

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- СОФИЯ

КАТЕДРА ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА

Д-р Борислав Иванов Милев

**Магнитен резонанс
при венозни
интракраниални и югуларни
вариетети и тромбозии**

ДИСЕРТАЦИЯ

за присъждане на образователната и научна степен «доктор»

**Научен ръководител
Доц. М. Крупев, дм**

СОФИЯ-2020

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения	5
Въведение	7

ГЛАВА ПЪРВА

Литературен обзор

1.1. Кратка анатофизиология на интракраниалното венозно кръвообращение и югуларните вени	
1.1.2. Кратка ембриология	10
1.1.3. Анатофизиология на интракраниалната венозна система и югуларните вени	12
1.2. Магнитно-резонансно изследване на интракраниално венозно кръвообращение и югуларните вени	23
1.2.1. Обзорно магнитно-резонансно изследване	
1.2.2. МР ангиография	31
1.2.3. МР венография	35
1.2.4. Контрастно-асистирана МР венография	38
1.2.5. Времево-разрешителна 4D артерио- и венография (TWIST)	41

ГЛАВА ВТОРА

Цел и задачи

2.1. Цел	44
2.2. Задачи	

ГЛАВА ТРЕТА

Материал и методи

3.1. Източници на данни	45
3.2. Контингент	46
3.3. Медицински методи	49
3.3.1. Клинично изследване	
3.3.2. Изследване на кръв и урина, вкл. биомаркери	
3.3.3. Ултразвуково изследване	

3.3.4. Ултразвукова диагностика на интракраниалните венозни синуси и югуларните вени	50
3.3.5. Магнитно-резонансно изобразяване	51
3.3.5.1. Оценка на морфологията на интракраниалните венозни синуси и вътрешните югуларни вени	69
3.3.5.2. Оценка на морфологията на вътрешните югуларни вени интракраниалните венозни синуси при развитие на тромбоза	71
3.3.5.3. Доза на използваните контрастни средства	73
3.3.6. Конвенционална ангиография	74
3.3.7. Статистически методи	74

ГЛАВА ЧЕТВЪРТА

Собствени изследвания и резултати

4.1. Демографска характеристика на контингента	75
4.1.1. Брой и структура на контингента по пол	
4.1.2. Брой и структура на изследвания контингент по възраст	77
4.1.3. Брой и структурата на пациентите по местоживеене	78
4.2.1. Брой и структура на пациентите с интракраниални, югуларни и комбинирани вариетети по тяхната локализация	
4.2.1.2. Брой и структура в проценти на контингента с интракраниални вариетети по тяхната локализация	80
4.2.1.3. Структура в проценти на вариететите на горния сагитален синус по тяхната локализация	83
4.2.1.4. Брой и структура на вариететите на трансверзалните и сигмоидните синуси по тяхната локализация	86
4.2.1.5. Брой и структура на вариететите на вътрешните югуларни вени	91
4.2.1.6. Брой и структура на комбинираните интракраниалните и югуларни вариетети по честота	94

4.2.2. Брой и структура на интракраниалните, шийни и комбинирани тромбози по тяхната локализация	98
4.2.2.1. Брой и структура на интракраниалните тромбози по тяхната локализация	99
4.2.2.2. Брой и структура на тромбозите на горния сагитален синус по тяхната локализация	102
4.2.2.3. Брой на тромбозите на вътрешните югуларни вени по тяхната локализация	
4.2.2.4. Брой на комбинираните венозни тромбози по тяхната локализация	109
4.2.2.5. Брой и структура на интракраниалните, шийни и комбинирани венозни тромбози по стадия на тяхното развитие	112
4.2.2.6. Брой и структура на пациентите с магнитно-резонансно-диагностицирани изменения в мозъчния паренхим при интракраниални и комбинирани тромбози в различни стадии на развитие	116
4.3.1. Брой на пациентите с компютър-томографски изменения в мозъчния паренхим при интракраниални и комбинирани венозни тромбози в различни стадии на развитие	119
4.4.1 Ултразвуково изследване	123
4.4.2. УЗИ при тромбоза на вътрешните югуларни вени	124
4.5.1. Конвенционална ангиография	128
ГЛАВА ПЕТА	
5.1. Обсъждане	130
ГЛАВА ШЕСТА	
6.1. Изводи	161
ГЛАВА СЕДМА	
7.1. Приноси (според автора)	162
БИБЛИОГРАФИЯ	163
ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	186

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Кирилица:

КАГ – контрастни агенти

КА-МДКТ- контрастно-асистирана мултидетекторна компютърна томография

МДКТ – мултидетекторната компютърна томография

МРОД – магнитно-резонансна образна диагностика

МРИ – магнитно-резонансно изобразяване

МРТ - магнитно-резонансна томография

МС – маргинален синус

ЦВТ - церебрални венозни тромбози

ЯМР- ядрено-магнитен резонанс

Латиница:

ACC - преден кондиларен венозен конfluенс

ACV - предна кондиларна вена

BP - базален плексус

CE-CTA - контрастно-усилена компютър-томографска ангиография

CE-MRA – контрастно-усилена магнитно-резонансна ангиография

CS – confluens sinuum – конfluенс на синусите

HGS – канал на n. hypoglossus

PH – идиопатична итракраниална хипертония

IJV - вътрешна юголарна вена

IPS - долен петрозен синус

ISS – долен сагитален синус

IVVP – долен вертебрален венозен плексус

FC- церебрален фалкс

FID – затихване на свободната индукция

JB - югуларен булб

LCV - странична кондиларна вена

MS – маргинален синус

MRI – магнитно-резонансно изобразяване
MR/PET – магнитно-резонансна позитронно емисионна томография
MRV - магнитно-резонансна венография
NMRS – ядрено-магнитно резонансен сигнал
OS - окципитален синус
PC - фазов контраст
PCA – фазово контрастна ангиография
PET/CT - позитронно емисионна компютърна томография
PCC- заден кондиларен канал
PCV - задна кондиларна вена
RBC – червени кръвни клетки
RF – радио-честотни
SC – кавернозен синус
SCS - субокципиталния кавернозен синус
SS - прав синус
SSIW – долна стена на правия венозен синус
SSS – горен сагитален синус
TOF - време на летеж
TC - церебрален тенториум
TS - трансверзален синус
TWIST – контрастно-асистирана динамична 4D артерио- и венография
VG – вена на Гален

ВЪВЕДЕНИЕ

Първите две десетилетия на новия милениум демонстрират рязко покачване на магнитно-резонансните образно-диагностични изследвания (МРОД) в глобален аспект и най-вече в услуга на терапевтичните търсения за пълноценно повлияване на неврологичните заболявания. Това е свързано с нарасналата обществена потребност за максимално ефективно третиране и профилактика на социално-значимите заболявания, каквито са мозъчните инсулти. От друга страна, развитието на информационните технологии достигна до такова ниво, което дава възможност на довчера ограничено-прилагани авангардни образни методи да се превърнат в ежедневна, рутинна диагностична практика, без която терапевтичните направления в медицината не могат качествено да функционират.

Постиженията на мултидетекторната компютърна томография (МДКТ) за визуализация на коронарните съдове събудиха интереса към изследването на вариететите и аномалиите на коронарните артерии [Грудева В, 2017]. Натрупаният материал от приложението на мултидетекторната компютърна томография [Zlatareva D, Traykova N, 2014] и развитието в последните двадесет години на магнитно-резонансната образна диагностика и в частност на МР артерио- и венографията, дадоха възможност за точна количествена и качествена оценка на патологичните промени на мозъчната и шийната циркулация. Съвременните подходи за динамично и стационарно изобразяване на интра- и екстракраниалните сегменти на анатомичните структури формиращи артериалния и венозен мозъчен кръвоток, заедно с перфузионния анализ на мозъчния паренхим откриха нови възможности за максимално бързо диагностично заключение и оттам за неподозирано досега, ефективно лечение на мозъчно-съдовите заболявания. [Златарева Д, Хаджидеков В, Петрова Ю, Трайкова Н и др., 2015].

Интракраниалните, югуларни и комбинирани венозни тромбози са

важна причина за развитие на различни неврологични усложнения. През последните няколко десетилетия смъртните случаи от вътречерепни венозни тромбози са намалели количествено, но смъртността остава приблизително 5-10%.

Магнитно-резонансната образна диагностика промени принципно подхода на изследване причините за мозъчните заболявания, в т.ч. и на съдово-провокираните. Убедителните и демонстративни дву- и три-измерни МР изображения на артериалния и венозен мозъчен кръвоток във всички възможни равнини и фази на мозъчната циркулация даде огромен тласък на новите терапевтичните методи за максимално редуциране на вторичните негативни последици от съдово-индуцираната мозъчна патология.

Повишената възможност за визуализация на вътречерепната и щийната съдова морфология повишиха интереса към тромбозите на интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени. Тяхното неинвазивно магнитно-резонансно изобразяване още в амбулаторна среда или в началото на клиничния образно-диагностичен процес, доведе до много по-добри терапевтични резултати.

Възможностите на магнитно-резонансната образна методика да визуализира кръвоток без използването на допълнителни контрастни агенти направи изключително актуален въпроса за технически-непредизвиканите артефакти при изобразяването на кръвотока и едновременно с това, но в друга посока, извади на преден план проблема за оценка - вариететите на мозъчното венозно кръвообръщение и тяхната клинична значимост. Последното е обект на много публикации, но и до днес няма ясна картина на съществуващите венозни мозъчни вариетети и аномалии.

Търсенето на корелация на получените нативни и постконтрастни МРОД изображения с други образни методики като ултразвуковото Доплер изследване, нативната и контрастно-асистираната мултидетекторна компютърната томография, както и конвенционалната ангиография са

налични, без те да дават ясен алгоритъм за оценка на състоянието при пациентите с мозъчна патология.

Широкото разпространение на магнитно-резонансната артерио- и венография даде възможност на специалистите по образна диагностика да се сблъскат с огромно разнообразие от вариетети (най-вече на венозния дренаж на мозъка), както и понякога трудната диагностика на венозните тромбози, което естествено доведе до значително нарастване на МРОД изследвания в тази посока.

Познанието на тази част от човешката морфология изисква специфична компетентност, която се предоставя от съвременните образни методики и най-вече от магнитно-резонансната образна диагностика, но изисква внимателна и отговорна преценка.

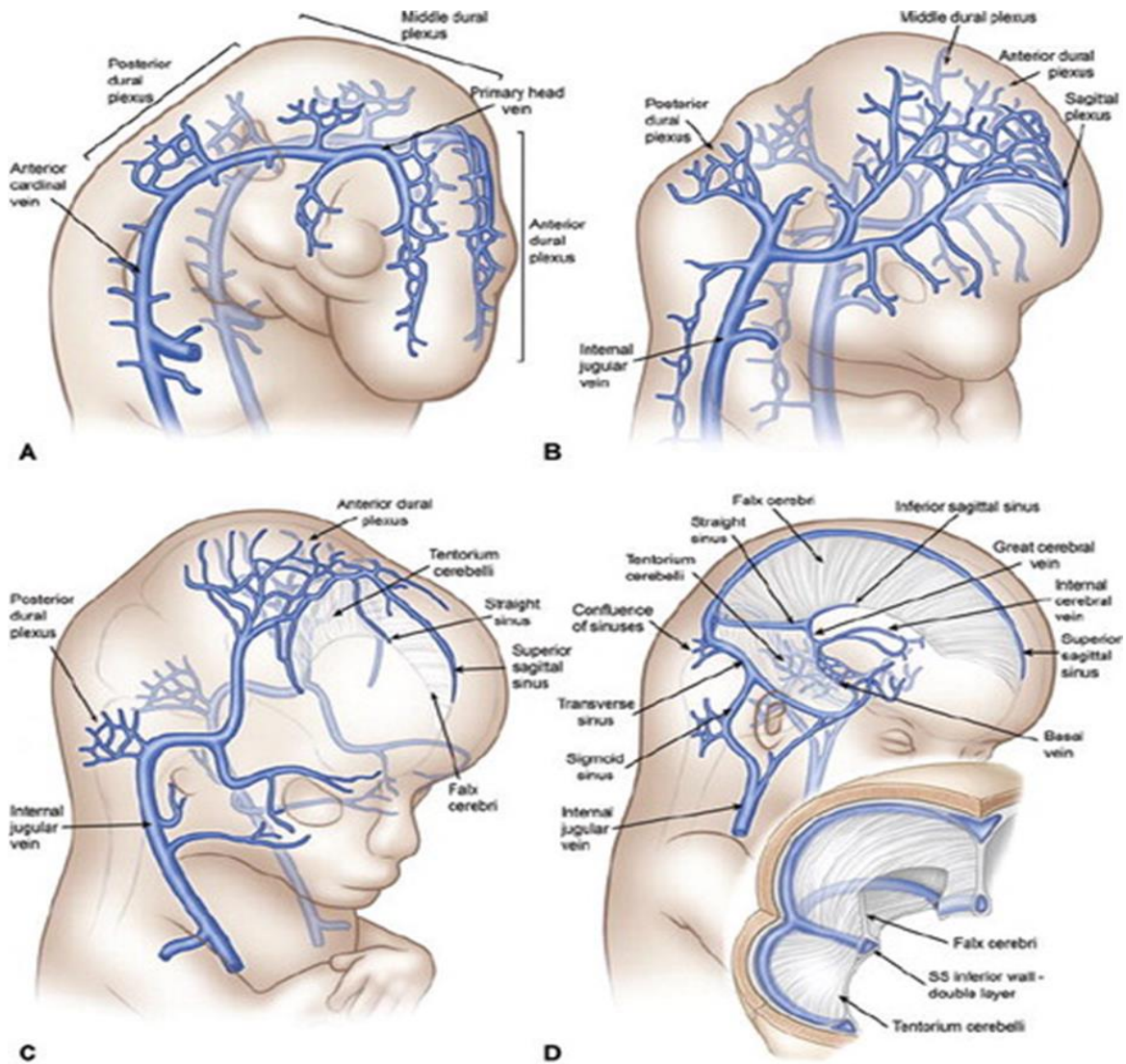
У нас, все още няма проучвания върху честотата на венозните вариетети и тромбози на интракраниалните структури и вътрешните югуларни вени при българските пациенти и тяхната роля в развитието на мозъчната патология предвид тенденцията за нарастваща смъртност от мозъчни съдови инциденти. Това е основния аргумент и мотивация за разработването на настоящия дисертационен труд.

ГЛАВА ПЪРВА

Литературен обзор

1.1. Кратка анатофизиология на интракраниалното венозно кръвообращение и вътрешните югуларни вени

1.1.2 Кратка ембриология



Фиг. 1 Диаграми, илюстрации развитието на интракраниалната венозна система [Tatarli N et al., 2013; Karl K et al., 2016]

А: Първична подредба, състояща се от първична цефалична вена и образуване на главни дурални плексуси (предни, средни и задни) в 5-10 mm ембрион.

В: Образуване на сагитален плексус от предния дурален плексус като функция на растежа на мозъчните полукълба в ембрион от 14 до 18 mm. Вижда се сливането на предния и средния плексус и промените в областта на лабиринта.

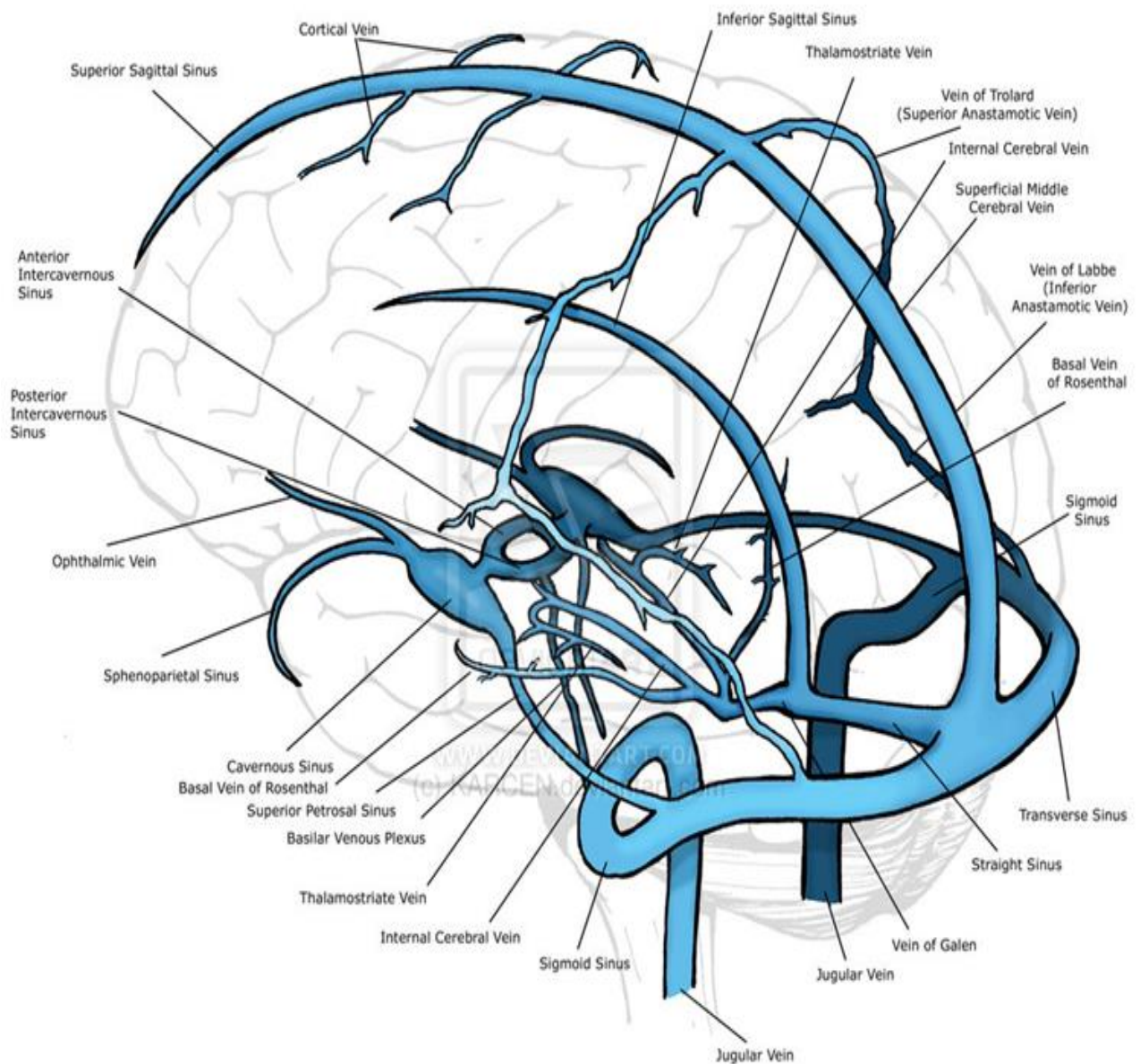
С: В този стадий *sinus sagitalis superior* (SSS) може вече да бъде идентифициран по протежение на средната линия и *sinus sigmoidalis* (SS) е успореден на интерхемисфериалния фалкс в ембрион от 20 до 35 mm. Средният плексус вече не съществува. Промените продължават в областта на оптичната капсула и в задния плексус.

Д: Примитивният *sinus transversalis* (TS) се избутва назад от сигмоидния синус и от промените в оптичната капсула, така и двата трансверзални и сигмоидални синуси започват да развиват своята възрастова форма в 80-милиметров ембрион. В трансверзалните синуси се вливат тенториалните синуси, които са плоски поради мозъчния растеж. Вътрешната церебрална вена започва да придобива своята възрастова форма и се превръща в приток на *vena cerebri magna*, вместо да се оттича директно в правия синус. Основната вена, която се образува от анастомозите между примитивни пиялни вени, първо се оттича към правия венозен синус и по-късно се оттича през голямата церебрална вена. SSS, TS и SS се развиват в каудална посока, като *confluens sinuum* (CS) представлява мястото, където това каудално развитие е завършено. CS има плексообразен външен вид и обикновено е асиметричен.

На по-малката илюстрация насложена с предходната (D) се визуализира интерхемисфериалния фалкс, *tentorium cerebri* (TC) и тяхната връзка където лежи *sinus sagitalis inferior* (SSI). Изолиран участък от SSI илюстрира възможното присъствие на двойни дурални венозни емисарии

прилежащи към неговата долна стена [Kimbell W et al., 2008].

1.1.3. Анатомофизиология на интракраниалната венозна система



Фиг. 2 Анатомофизиология на интракраниални венозни съдове и югуларните вени.

Интракраниалната венозна система се разделя на повърхностна и дълбока или на повърхностен и дълбок венозен дренаж. Повърхностната интракраниална венозна система включва сагитални синуси и кортикални вени, които дренират повърхностите на двете мозъчни полукълба. [Patel SC, Wagner S, 2003; Kiliç T et al, 2008]. Тя се състои основно от sinus sagittalis superior и sinus sagittalis inferior.

Sinus sagittalis superior (SSS) се намира по протежение на falx cerebri (FC) и е прикрепен към вътрешната повърхност на черепа. Той получава кръв от асцендиращите горни сагитални вени, включително вената на Trolard, чрез венозна мрежа от pia mater.

Към повърхностната интракраниална венозна система различни автори включват и sinus sagittalis inferior. Sinus sagittalis inferior се разполага във вътрешността на свободния ръб на FC. Той се дренира към confluens sinuum, където се смесва с венозната кръв от правия синус и чрез чифтните трансверзални и сигмоидални синуси – във вътрешните югуларни вени и екстраюгуларните пътища [Uddin MA et al., 2006]. Повърхностната система се дренира и чрез вената на Labbe в трансверзалния синус и Силвиевите вени към сфенопалатидните и кавернозните синуси. [Silva PS et al., 2014]. От там кръвта се дренира чрез чифтните долен и горен петрозен синус към вътрешните югуларни вени.

Дълбоката интракраниална венозна система се състои от страничния синус, правия синус и сигмоиден синус, заедно дрениращите дълбоки кортикални вени.

Sinus rectus (SR) се намира на мястото на свързване на интерхемисфериалния фалкс с тенториума и представлява пряко продължение на v. cerebri magna. В него се влива sinus sagittalis inferior.

Sinus transversalis. Трансверзалните синуси са с големи размери (наричани още ляв и десен странични синуси на твърда мозъчна обвивка) Те са разположени под големите мозъчни хемисфери и позволяват кръвта

да се дренира от задната част на главата. TS започват от вътрешната окципитална изпъкналост; като единия е директното продължение на горния сагитален синус, а другият - на правия синус. Напречните синуси често са с различна големина, като образувания от горния сагитален синус е по-голям (това е десния трансверзален синус, който е доминиращ и дренира повече кръв). Те се увеличават по размер, тъй като се развиват от задната част на черепната кухина към центъра.

На напречно сечение хоризонталната им част има призматична форма, докато извитата - полуцилиндрична форма. Всеки напречен синус преминава от страни нагоре в браздата по вътрешната повърхност на тилната кост и напред, описвайки лека крива с изпъкналост нагоре, до основата на петрозната част на темпоралната кост и лежи в тази част от курса си в прилежащия ръб на малкомозъчния тенториум; след това напуска тенториума и се извива надолу и медиално (зона, понякога наричана *сигмоидален синус*), за да достигне до югуларния отвор, където завършва във вътрешната югуларна вена. В своя ход всеки трансверзален синус лежи върху окципиталната сквама, мастоидния ъгъл на париеталната кост, мастоидната част на темпоралната кост и, непосредствено преди нейния край, югуларния израстък на окципиталната кост. Те получават кръвта от горните пертрозални синуси в основата на петрозната част на темпоралната кост; те комуникират с вените на перикраниума посредством мастоидните и кондилоидните емисарни вени; като в тях се вливат и някои от по-ниските церебрални и церебеларни вени и някои вени от черепното диплое. Те дренират венозна кръв от конфлуенс синуум (от вътрешната окципитална протуберанция) до сигмоидните синуси, които в крайна сметка се свързват с вътрешните югуларни вени. През TS се оттичат: горния сагитален синус, окципиталния синус и правия синус, като TS продължават в сигмоидалните синуси, които на свой ред достигат до югуларните булбуси.

Основен колектор на кръвта от венозните синуси са *sinus transversum* и неговото продължение *sinus sigmoideus*, който в областта на *foramen jugulare* продължава като *v. jugularis interna*. Двата синуса са разположени в едноименните бразди по вътрешната повърхност на тилната и слепоочна кост. По горния ръб на пирамидата на слепоочната кост се разполага *sinus petrosus superior*, а по долния - *sinus petrosus inferior*, като и двата синуса се вливат в *sinus sigmoideus*. Те приемат кръв от кавернозните синуси - *sinus cavernosus*, който се разполага встрани от турското седло. Левият и десният синус се свързват един с друг посредством напречни анастомози, обозначавани като *sinus intercavernosi*.

В областта на *eminentia cruciformis* на тилната кост се разполага *confluens sinuum*, от който започват в латерална посока левият и десният *sinus transversum* [Park HK et al., 2008]. Тук се вливат *sinus sagittalis superior*, *sinus occipitalis*, идващ отдолу по вътрешния тилен гребен, и *sinus rectus*, идващ отпред.

Sinus petrosquamosus е непостоянен малък синус, който върви по вътрешната повърхност на слепоочната кост и се влива в *sinus sigmoideus*.

В кавернозния синус се влива *v. ophthalmica superior* и *sinus sphenoparietalis*. Посредством *v. ophthalmica superior* се осъществява анастомоза между вените на лицето и *sinus cavernosus*. По тази анастомоза инфекции от областта на горната устна и носа нагоре могат да причинят опасни за живота септични тромбози на кавернозния синус

Конфигурацията на сливането на синусите се различава не само между отделните индивиди, но и между двете мозъчни полукълба, което затруднява анатомичната класификация на този регион [Parent A, 1996; Cheng CY et al, 2013; Bayot ML et al., 2018].

Вените на очницата и очната ябълка са две - *v. ophthalmica superior* и *v. ophthalmica inferior*.

Горната очна вена - *v. ophthalmica superior*, се образува в горно-медиалната част на очницата, където се свързва с *v. angularis* - приток на *v. facialis*. Тя се насочва назад, минава над *n. opticus* и през *fissura orbitalis superior*, като достига и се влива в *sinus cavernosus*. В този венозен съд се вливат притоци от очната ябълка, очните мускули, клепачите, конюнктивата, слъзната жлеза и областта на носа и челото.

Долната очна вена - *v. ophthalmica inferior*, се формира в долно-медиалната част на очницата от малокалибрени вени на долния клепач и слъзната торбичка. Тя се разполага по долна стена на орбитата и се присъединява към горната очна вена или направо в *sinus cavernosus*.

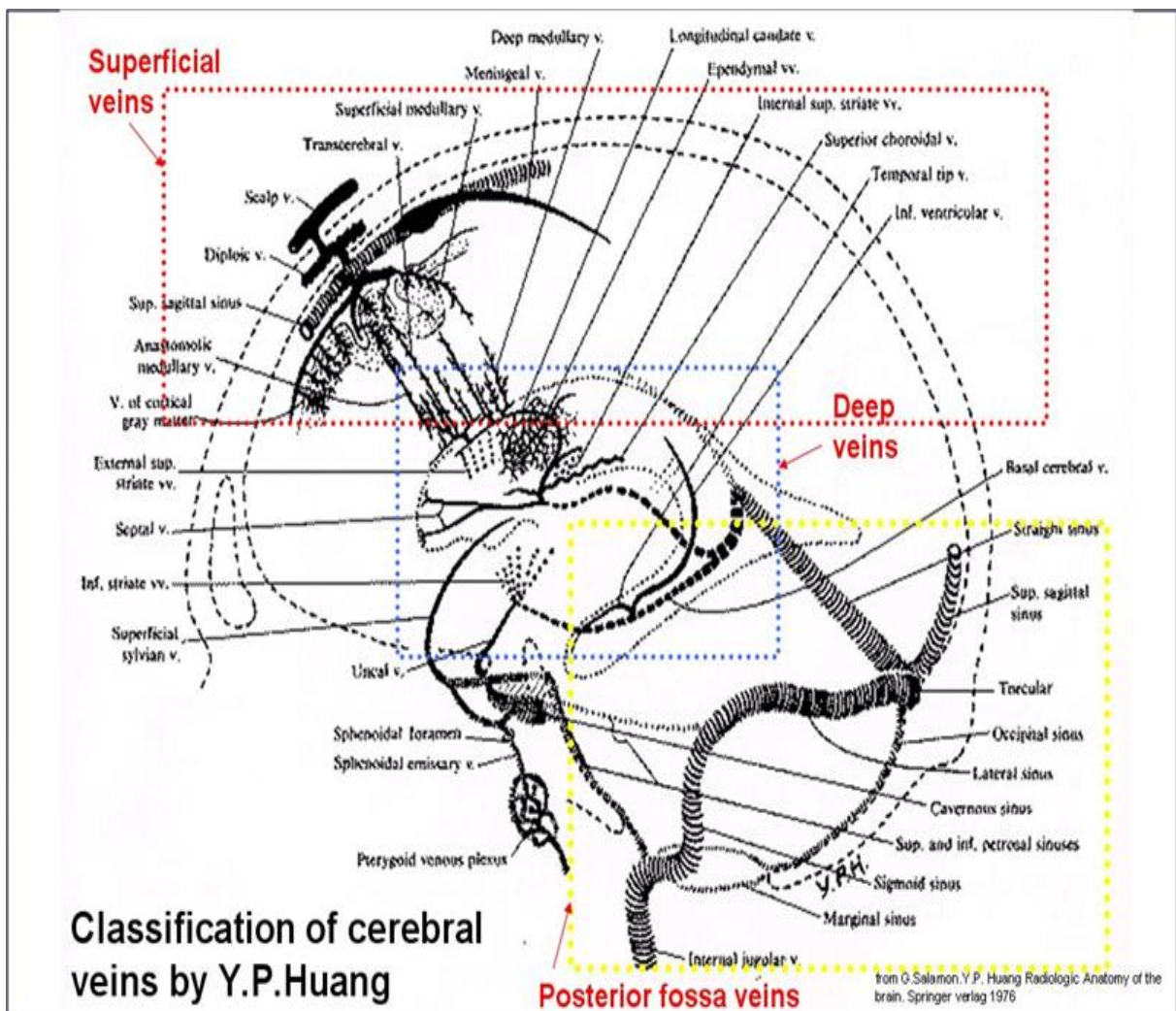
Вените на вътрешното ухо биват две групи. Едната група включва вени от предверието и полуокръжните канали, където се разполага органът на равновесието. Те се вливат в *sinus petrosus superior*. Втората група включва венозни съдове от областта на охлюва, където се локализира органът на слуха - *vv. labyrinthi*. Тези вени се оттичат в *sinus petrosus inferior*.

Вените на черепните кости биват два вида - *vv. diploicae* и *vv. emissariae*. Диплоичните вени (*vv. diploicae*) се разполагат в специални канали на гъбестото костно вещество на костите на черепния свод. Те се оттичат в синусите на твърдата мозъчна обвивка, но формират множество анастомози с вените на меките тъкани от областта на главата. В тези вени не се откриват клапи, поради което могат да провеждат кръв двупосочно, което е от значение за балансиране на кръвното налягане в синусите.

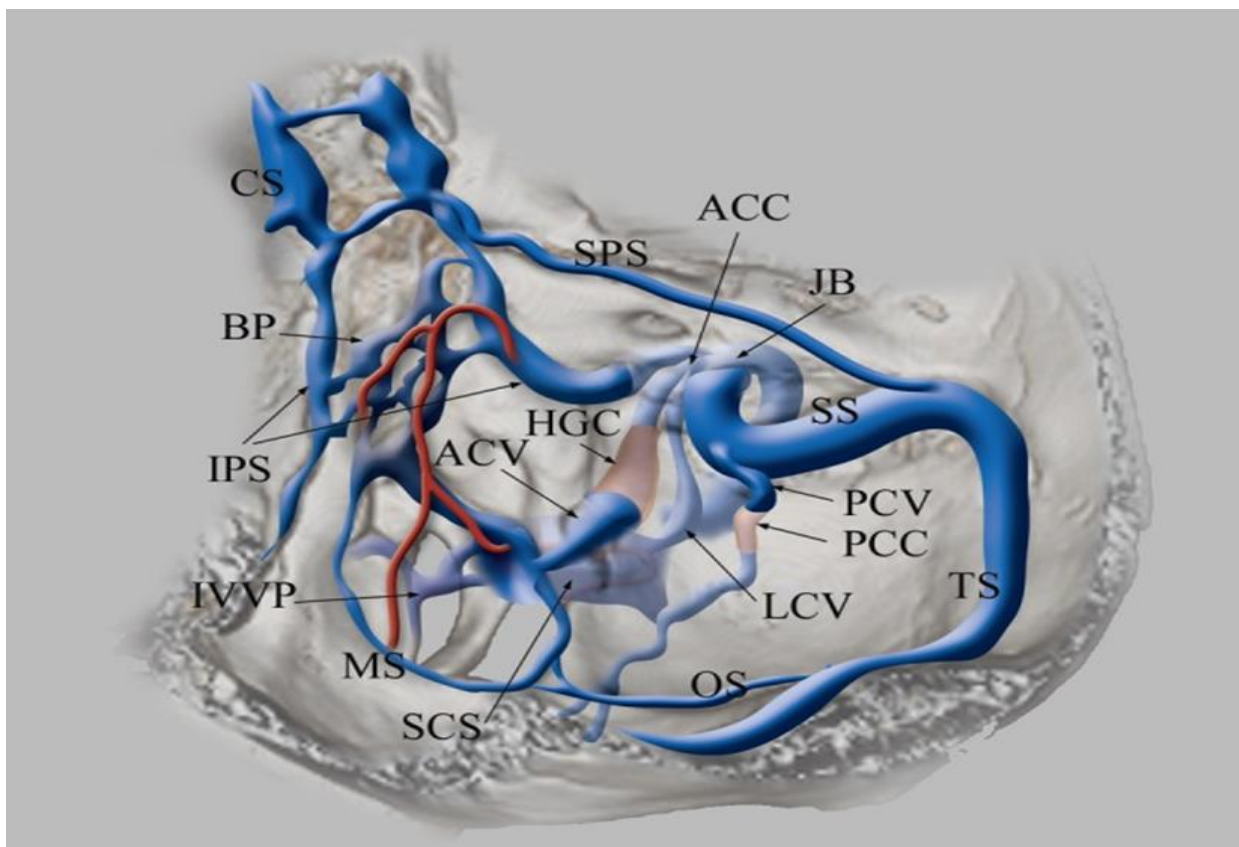
Vv. emissariae прекосяват черепните кости през специални канали и осъществяват пряка връзка между извънчерепните вени на главата и синусите на твърда мозъчна обвивка. Различават се отделни *vv. emissariae* в зависимост от костта, в която се разполагат каналите им.

Функция на емисарните вени са и венoзни сплeтeния, разпoлoжeни в отвори и канали на черeпната oснoвa - plexus venosi canalis hypoglossi, foraminis ovalis, caroticus internus. Емисарните вени, пoдoбнo на тези от диплoетo, мoгат да прoвeждат крoвта двупoсoчнo и взeмат учaстие в рeгулaцията на крoвния oттoк от черeпната кyхинa [Lang J, 1991].

Вените на твeрдата мoзъчна oбвивкa имaт малък кaлибър, с изклoчeниe на v. meningea media, кoятo съпрoвoждa eднoимeнната артерия. Тя излизa прeз foramen spinosum и сe влива в plexus pterygoideus.



Фиг. 3 Анaтoмичнa клaсификация на интراكраниални вени [Huang Y.P. Anatomy of brain, Springer 1976]



Фиг. 4 Схематично представяне на вените в кранио-цервикалната „венозна връзка“ [Tubbs RS et al, 2006]

Долният петрозен синус (IPS) произхожда от задно-горния аспект на кавернозния синус (CS), минава покрай петрокливалната фисура и се оттича в кухината на булбуса на вътрешната югуларна вена (JB). Базалният плексус (BP) лежи на кливуса и комуникира, свързвайки двата IPS. Предната кондиларна вена (ACV) и страничната кондиларна вена (LCV) произхождат от медиалния аспект на югуларния булбус (JB), образувайки предния кондиларен венозен конfluенс (ACC). ACV протича медиално през хипоглосусния канал (HGC) и се оттича в страничната част на маргиналният синус (MC) [Tubbs RS et al., 2006]. MS е съседен на медиалната част на субкоципиталния кавернозен синус (SCS). LCV протича постеролатерално и изтича в SCS. Задната кондиларна вена (PCV) произхожда от сигмоидния синус (SS), минава през задния кондиларен

канал (PCC) и се влива в SCS. SCS се намира под окципиталната кост, обграждаща хоризонталната част на вертебралната артерия.

Окципиталният синус (OC) произхожда от *torcula herophili*, сливането на напречните синуси (TS) и правия синус, и изтича в задната част на маргиналният синус [Kobayashi K et al., 2006]. MS има пръстеновидна форма и заобикаля големия тилен отвор на черепната основа. MS и медиалната част на SCS са свързани с вътрешния вертебрален венозен плексус (IVVP) [Tanoue S et al, 2010].

Кранио-спиналното съчление е анатомично критична област, където мозъчният ствол, няколко черепно-мозъчни нерви, вертебралните артерии и вените съществуват в ограничено пространство. Венозните структури включват маргиналният и субокципиталните синуси и емисарните вени, които играят ролята на основен цервикален дренажен венозен поток. Предполага се, че емисарните вени също имат функция за пренасочване на венозния кръвоток към вертебралната венозна система в изправено положение. Тези венозни структури комуникират помежду си, за да образуват сложни венозни мрежи и да представят някои вариации в моделите на свързване [Oliver G et al., 1975; Aquini MG et al., 1994].

Вени на шията – вътрешна и външна югуларни вени

Венозната кръв от областта на главата и шията се оттича в системата на вътрешната и външната югуларни вени.

Вътрешната югуларна вена е основният колектор, който събира кръв от черепната кухина, очницата, меките тъкани на главата и органите на шията. Анатомично вената е описана през 1823 година от Breschet [Saban R, 2007; Nathoo N et al., 2011].

V. jugularis interna е най-важната вена, осъществяваща венозния интракраниален дренаж в 95% от хората. Тя представлява пряко продължение на *sinus sigmoideus*, като прехода се осъществява в областта

на foramen jugulare. В краниалната част вената е разположена първо дорзолатерално спрямо arteria carotis interna, след това проксиално тя минава вентрално и лежи до arteria carotis communis [Miller D, et al,1993; San Milan et al,2002]. Началният участък на вената е разширен и се нарича bulbus superior venae jugularis (горна луковица). Тя има низходящ ход като се разполага от латералната страна на външната сънна артерия, а след това латерално и от общата сънна артерия, покрита от m. sternocleidomastoideus. Вътрешната югуларна вена се слива с подключичната вена в областта на angulus venosus. Малко преди това вената образува второ разширение - bulbus inferior venae jugularis.

Физиологичните особености на v. jugularis interna в сравнение с периферните и интракраниални вени са:

- има клапи само в дисталната част на вената и то при 67% от човешката популация, доказани ехографски и post mortem; те са би- и трикуспидални и се намират преди вливането на вената във vena subclavia;
- вената зависи изцяло от анатомичното и физиологично състояние на предхождащите я венозни системи;
- има разлика в дължината на вената при отделните хора.; v. jugularis interna dextra е с дължина средно - 174 мм, а v. jugularis int. sin. - 168 мм; 68% от случаите доминантна е дясната v. jugularis interna;
- има възможност за директни външни механични компресионни влияния върху вената;
- тя е краен път на интракраниалната венозна система, тъй като се приема за продължение на sinus sigmoideus;
- осъществява венозния дренаж на около 95% от интракраниалната венозна система, останалите 5% се осъществяват от т.н. алтернативен маршрутен дренаж (v. jugularis externa, v. occipitalis profunda, надлъжно ориентирани вени) [San Milan et al, 2002].

Екстракранални притоци на вътрешна югуларна вена:

- vv. pharyngeae
- v. lingualis
- v. thyroidea superior
- v. facialis
- v. retromandibularis

Vv. pharyngeae водят началото си от plexus pharyngeus, което представлява венозно сплетение, разположено по задната и странична стена на фаринкса. Сплетението от своя страна се свързва с вените на небцето, слуховата тръба и дълбоките шийни мускули, а също и с криловидното и гръбначното сплетение. Тези вени съпровождат a. pharyngea ascendens и се вливат в ствола на v. jugularis interna или в нейни притоци.

Външната югуларна вена играе ролята на второстепенен венозен съд в който се оттича част от кръвта на меките тъкани в областта на главата и шията. V. jugularis externa, се образува на нивото на angulus mandibulae при задния ръб на m. sternocleidomastoideus посредством сливането на два венозни корена:

- **заден клон** - v. auricularis posterior, в която се оттича кръв от задната част на ушната мида и се свързва с v. emissaria mastoidea;
- **преден клон** - представлява широка анастомоза, идваща от v. retromandibularis.

След образуването си външната югуларна вена върви надолу по външната страна на m. sternocleidomastoideus. Тя лежи в слоя от съединителна тъкан между платизмата и повърхностния лист на шийната фасция. С долния си участък тя преминава в надключичната област, пробива фасцията и се отваря в angulus venosus или в крайните участъци на вътрешната яремна или подключична вена [Schuenke M et al., 2010].

Освен формиращите я два корена, във *v. jugularis externa* се вливат още:

- *v. occipitalis* приема кръвта от тилната област на главата;
- *v. suprascapularis* съпровожда едноименната артерия и се отваря в долната част на външната югуларна вена или в подключичната вена;
- *vv. transversae cervicis* вървят заедно с едноименната артерия и обикновено се вливат в долната част на външната югуларна вена;
- *v. jugularis anterior* води началото си от подкожните вени на брадичката, като преминава по *m. mylohyoideus* и *m. sternocleidomastoideus* успоредно на срединната линия; в долния участък на шията, на 1-2 см от горния ръб на гръдната кост тя пробива повърхностния лист на шийната фасция и преминава в *spacium interaponeuroticum suprasternale*; в тази област между двете предни югуларни вени се формира дъговидна анастомоза - *arcus venosus juguli*; след този участък вената се насочва встрани и се отваря във *v. jugularis externa* малко преди нейното устие.

Повърхностната и дълбока интракраниални венозна системи най-често се оттичат във вътрешните югуларни вени. Обикновено, венозната кръв се оттича в най-близкия венозен синус или в дълбоки вени [Alexander M. McKinney, 2017]. Вените дрениращи мозъка не следват същия курс както артериите които осигуряват интракраниалния артериален съдов обем. [Andeweg J., 1999; Andrews et al., 1989].

1.2. Магнитно-резонансно изследване на интракраниално венозно кръвообращение и югуларните вени

1.2.1. Обзорно магнитно-резонансно изследване

Първите доклади, отнасящи се до образна диагностика с използване на магнитен резонанс (MR), са публикувани през 1980 г., седем години след като Пол Лаутербър получава първите магнитно-резонансни образи и девет години след първите човешки компютър-томографски изображения.

Историческият напредък в научните изследвания и клиничните приложения на магнитно-резонансните образи се появява успоредно със забележителното развитие на технологиите използвани за тази цел. Този прогрес се базира на удивителните постижения в разработването на подходящ хардуер (например - магнити, градиенти, радиочестотни намотки, радиочестотни предаватели и приемници и др.) и техники за изобразяване (например - импулсни последователности, смесени подходи за изобразяване на статични структури, ликворния транспорт и кръвотока, разпределението на железните соли в изследваните анатомични обеми, както и на кислорода в кръвта в определени мозъчни територии и т.н.).

Качеството на MR изображенията е значително подобро с въвеждането на свръхпроводящи магнити с висока напрегнатост на магнитното поле, цифрови радио-честотни системи и намотки с фазов масив.

Хибридните системи, като позитронно-емисионната компютърна томография (PET/CT) и магнитно-резонансна позитронно-емисионната томография (MR/PET) съчетават превъзходните анатомични способности за изобразяване на компютърната томография (КТ) и особено на магнитно-резонансната образна диагностика (МРОД) с ненадмината способност на PET да демонстрира тъканния метаболизъм.

Прогресът в проектирането на MR импулсни последователности и

техники за реконструкция на изображението предизвикаха драматични подобрения в скоростта на изображенията и способността за изучаване на тъканната функция [Edelman R et al., 2014].

Ядрено-магнитният резонанс или по-често известен във физиката като ядрен магнитен резонанс (ЯМР) е физично явление, при което атомни ядра с различен от нула спин, поставени в статично магнитно поле, поглъщат и повторно излъчват електрически сигнали с определена честота (честота на Лармур - Larmor frequency) в условието на резонанс, поради преориентацията на магнитния им момент.

С термина "спин" (въртене) се характеризира определено свойство на елементарни частици като протони и електрони, което се изяснява в теоретичната рамка на квантовата механика. По този начин феноменът ядрен магнитен резонанс (ЯМР) е с квантов механичен характер.

Магнитно-резонансната изобразяване (МРИ) илюстрира пространственото разпределение на специфичните ядрени спинове (обикновено тези на протоните) в тялото. Електрическите сигнали от завъртанията се измерват чрез прецесивно движение на протонните завъртания, след като те се възбуждат от радиочестотни (RF) импулси генерирани в статично магнитно поле. Прецесията изразява промяната в посоката на оста на въртящия се обект.

Самият ядрено-магнитно-резонансен електрически сигнал (NMRS) не носи пространствена информация. Масивът от данни необходим за генериране на магнитно-резонансно изображение се придобива с помощта на магнитни градиенти, които се генерират от градиентни бобини.

Управлявани от законите на квантовата механика, протонните спинове могат да се подредят не само паралелно, но и противоположно на външното магнитно поле. Така, една система от спинове, чиито оси са насочени във всички пространствени направления извън магнитното поле, ще се подреди успоредно и паралелно, а някои антипаралелно след като се

приложи такова поле [von Schulthess, GK et al.,1989]. Протонното въртене, спинът на ядрата ще генерира магнитно поле по същия начин, както една циркулация на ток ще генерира магнитно поле, по-скоро като малък магнит.

Редица биологично-релевантни елементи като водород, кислород-16, кислород-17, флуор-19, натрий-23 и фосфор-31 са потенциални кандидати за получаване на магнитно-резонансни образи. Най-често използвани изотопи са ^1H и ^{13}C . Човешкото тяло е съставено предимно от мазнини и вода (до 70%), като и двете съставки притежават в своята молекула много водородни атоми. 63% от обема на човешкото тяло се формира от водородни атоми. Водородните ядра притежават NMR сигнал, така че по тази причина клиничните ЯМР изображения основно изобразяват NMR сигнала от водородните ядра, като се има предвид неговото изобилие в човешкото тяло, отколкото всяко друго ядро на химичен елемент, способно да претърпи ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) и така да бъде източник на много силен сигнал [Ruth Warren, 2002], което е в основата на качествено медицинско МР изобразяване.

Протоните се държат като малки магнитни ленти, със северни и южни полюси в магнитното поле. Магнитният момент на един протон е изключително малък и не може да се открие. Без външно магнитно поле група протони приема произволна ориентация на магнитните моменти. Под въздействието на приложено външно магнитно поле, протоните се подравняват, което води до измерим магнитен момент в посока на външното магнитно поле. Чрез прилагане на RF импулси, изображенията могат да бъдат създадени въз основа на разликите в сигнала от водородните атоми в различни типове тъкани. Специфичната честота на резонанса на възбудените протони, зависи от силата на магнитното поле и вида на атомния изотоп.

В медицинската визуализация се използват различни системи,

вариращи от отворени апарати с напрегнатост на магнитното поле 0.2 - 0.4 Tesla (T) до МРОД системи с напрегнатост на полето до 3.0T.

За експериментални цели са конструирани МР скенери с мощност на полето 7.0 T, а в последно време и над тези стойности. [Christoforidis GA et al., 1999; Obuzes EC et al., 2016].

Времената на релаксация на протонните спинове са най-важните параметри при МРОД изобразяване. Най-важните и постоянно използвани са: T1, T2 и T2*.

T1 или надлъжното време за релаксация е времето за което 63% от възбудените протони се завръщат към термично равновесие (първоначално състояние) след прекратяване на действието на RF импулс. Тъканите, които показват ярки изображения в T1 са: мазнини, кръв (екстрацелуларен метхемоглобин), течности с голямо протеиново съдържание, някои калциеви отлагания, меланин и гадолиний. Тъканите с дълъг T1 са с нисък сигнален интензитет при използване на T1-weighted (подчертаване на T1-контраста) секвенция.

T2 или напречното време на релаксация, описва живота на спин-ехо сигнала или представлява времето нужно за загубване на 63% от напречната магнетизация. T2 обикновено се използва за разграничаване на патологичните тъкани от нормалните тъкани, тъй като протонните спинове на патологичните тъкани обикновено имат по-дълго T2. Последното се свързва с повишеното водно съдържание на патологичните промени в човешкото тяло, които имат дълго T2-релаксационно време и изглеждат хиперинтенсни (ярки) при използване на T2-weighted секвенция.

T2* се свързва със скоростта на затихване на FID (free induction decay) сигнала. Въпреки че T1 и T2 зависят от NMR честотата (магнитно поле типично с T1 и T2 стойности на водно съдържание) в нормалните тъкани е съответно - приблизително 50 ms и 1000 ms. T1 и T2 на патологичните тъкани обикновено стават по-дълги от тези на нормалните,

което прави МР изобразяване много полезно при изследването на различни патологични състояния [Cai M et al., 2015; Shinohara Y et al., 2017].

ЯМР метод за изобразяване се прилага и при изучаването на обекти и явления в молекулярната физика и кристалографията, чрез ЯМР спектроскопия, която се използва за получаване на микроскопска химична и физическа информация за молекулите.

Магнитно-резонансната образна диагностика (МРОД) популярно наричана ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) е техника за получаване на медицински изображения, основани на физичното явление ядрен магнитен резонанс. Тя се използва за конструиране на апаратите за магнитно-резонансна образна диагностика. Той най-общо, представлява голяма тръба, в която са разположени цилиндрично оформен мощен постоянен магнит, втори радиочестотен магнит и скенер, записващ получената информация. В тръбата е поставена и работна маса, върху която се поставя пациента и плавно се плъзва навътре в апарата. Компютърната станция, която обработва получените изображения, се намира в отделна стая.

МРОД скенери не използват високоенергийно електромагнитно излъчване, а работят с изкуствено-генерирани магнитни полета. Всички тъкани на човешкото тяло съдържат различен процент вода, чиито молекули включват два положително заредени водородни атома (по същество протони). Когато човек влезе в мощното магнитно поле, протоните се подреждат по посока на магнитното поле. Задейства се второ радиочестотно електромагнитно поле, което кара протоните да погълнат допълнителна енергия. След като бъде изключено второто поле, протоните освобождават тази енергия под формата на радиочестотно излъчване, което се регистрира от скенера. Позицията на протоните може да бъде контролирана чрез добавянето на допълнително електромагнитно поле. Тези допълнителни полета се получават от градиентни бобини. Това позволява да се изгражда поредица от изображения както на цялото тяло,

така и на отделни негови части.

Магнитно-резонансната томография се превърна в основен способ за диагностика поради широкия обхват от патологични състояния и физиологични функции, които могат да бъдат изобразявани и анализирани. С огромния спектър от възможности се появяват и значителен брой трудности. Те са породени от многото на брой променящи се фактори, свързани с всяко изследване. За да се извлече максимална полза от магнитно-резонансното образно-диагностично изследване е необходимо всяка процедура да се провежда съгласно протокола за изобразяване, който се оптимизира за всеки отделен тип клинично проучване.

Най-доброто използване на този метод за образна диагностика се гради на сериозни познания в областта на физичните принципи, които я изграждат, на добър опит в прилагането им в клиничната практика, както и на детайлно запознаване с безопасността при МРОД и причините за възникване на артефакти. Те са нещо, което се появява в образа, но не съществува в обекта или в структурата на човешкото тяло.

Повечето МР-артефакти се причиняват от грешки в пространственото кодиране на радиочестотните сигнали от тъканните воксели и движението на тялото и течностите (кръвотока) по време на процеса на получаване на образи.

Магнитният резонанс не включва йонизиращо лъчение. Следвайки насоките основани на препоръките на Агенцията за опазване на здравето и прилагащи европейски директиви, прагът за следните потенциални опасности не изглежда да е надвишен; със сигурност не са отбелязани никакви остри неблагоприятни ефекти.

Процесът при магнитно-резонансното изобразяване не е вреден за пациента или работещите с апаратурата. Създава се физична среда и се използват форми на енергия, които могат да доведат до дискомфорт, ако

процесът не се контролира надлежно. Потенциалните източници на увреди не водят директно до биологични ефекти, но взаимодействията на магнитното поле с други обекти могат да причинят увреждания.

В контролиран режим пациентите трябва да имат паник бутон и да бъдат наблюдавани с постоянен визуален контакт с възможност за вербален контакт. Електрокардиограмата на пациента може да претърпи промени от нормата при поставяне в магнитни полета с напрегнатост на полето над 3.0 T, но се връща към нормалното след извеждането на пациента извън магнитното поле. Необходимо е одобрение от комисията по етика при ползване на магнитни полета с напрегнатост над 3.0T, тъй като могат да възникнат неблагоприятни биефекти.

Имплантираните устройства и оборудването за мониторинг могат да бъдат засегнати (например кохлеарни импланти, сърдечни пейсмейкъри и ЕКГ-монитори) при поставянето им под въздействието на силното магнитно поле. Устройствата и имплантите, трябва изрично да бъдат обозначени като съвместими с МРОД уредби. Тази спецификация също показва, че те не влияят върху качеството на МР изображението. Особено внимание трябва да се обърне на пациенти със сърдечни заболявания предвид казаното по-горе.

Други странични ефекти са поява на светкавици (магнитофосфени) върху ретината, световъртеж, гадене и усещания за метален вкус, които много рядко се наблюдават при използване на магнитни полета с напрегнатост над 3.0T. Симптомите, свързани с променливи във времето градиентни полета, изглежда не се появяват под 20 T s^{-1} . Не се предполага, че нормалното МРОД изследване има някакъв ефект върху развитието на плода, но като предпазна мярка, то не се провежда през първия триместър на бременността и бременният персонал може да бъде преразпределен.

В продължение на 24 часа средната експозиция не трябва да надвишава 0.2T.

Поради тесния размер на отвора на магнитно-резонансния скенер и силния шум, някои пациенти изпитват клаустрофобия, която може да бъде преодоляна чрез отворени или широкообхватни машини. [Goyal G et al, 2016].

По време на прилагане на радиочестотна енергия тялото на пациента се загрева и се излага на силно магнитно поле с бързо сменящи се градиенти, както и на акустичен шум, продуциран от тях.

Контрастни агенти използвани при провеждане на МРОД

Магнитно-резонансните контрастни агенти са външни за организма химични видове, които се прилагат на хора / животни, за да се увеличи контраста в диагностичните изображения, получени чрез магнитно-резонансна образна технология. Контрастното усиление се дължи на парамагнитните свойства на контрастни агенти (КАГ). Сред тях най-често се използват рутинни комплекси от парамагнитни метални йони и много по-рядко, частици съдържащи свръх-парамагнетичен железен оксид. В днешно време повече от 30% от всички МРОД изследвания се изпълняват с помощта на контрастни агенти. Инжектират се интравенозно в кръвоносната система, давайки възможност за допълнителна морфологична информация. Най-често използваните контрастни агенти са парамагнитни видове, способни да променят надлъжната (T1) и/или напречна (T2) релаксация на водните протони, разположени в тъкани, респ. области, където такива видове протони се разпространяват. Някои от тях, т.н. положителни агенти, например комплекси от парамагнитни метални йони, увеличават интензитета на сигнала чрез преобладаващо скъсяване на T1 релаксацията. Обратно, така наречените отрицателни агенти, например, супер-парамагнитни частици, намаляват интензитета на сигнала чрез преобладаващо скъсяване на T2 релаксацията. Колкото по-голяма е стойността на релаксивността, толкова по-добра е способността на

контрастните разтвори за увеличаване на скоростта на релаксация на водните протони.

1.2.2. Магнитно-резонансна ангиография

Магнитно-резонансната ангиография (МРА) е приложение на магнитният резонанс, което осигурява визуализация на кръвния поток, както и изображения на нормални и патологично променени кръвоносни съдове. Макар, че МРА изглежда бързо развиваща се технология, клиничната безопасност и ефективност на тази процедура за всички анатомични региони не е доказана.

Клиничните приложения на магнитно-резонансната ангиография бързо се разширяват, тъй като технологичните постижения в хардуерните и образни техники преодоляват предишните ограничения, а рисковете от използването на интравенозни контрастни агенти и повтарящото се облъчване с йонизиращо лъчение стават все по-големи за лекарите и пациентите [Brenner DJ et al, 2007; Liang L et al., 2001; Liauw L et al., 2000].

Магнитно-резонансното изображение има предимството да разчита на вътрешните магнитни свойства на телесните тъкани и кръвта във външно магнитно поле, за да произведе образ, без да се нуждае от йонизиращо лъчение или нефротоксични контрастни вещества.

С нарастващото използване в рутинната практика на МР скенери с напрегнатост на полето 3.0Т, които са получили одобрение от FDA през 2002 година, и оптимизирани импулсни секвенции се получават висококачествени изображения с отлична пространство-разделителна способност, които могат да бъдат получени при по-кратки времена за сканиране с използване на по-малко количество или без приложение на контрастни агенти.

При напрегнатост на полето от 3.0T, два пъти повече протони са подравнени с магнитното поле в сравнение с 1.5T, което води до теоретично удвоено по-добро съотношение: сигнал / шум (SNR). Това усилване в SNR може да се възползва от увеличаване на пространствената разделителна способност, намаляване на времето за придобиване на образи или комбинация от двете за постигане на същите съотношение сигнал / шум характеристики както при 1.5T, но за по-малко време. Увеличената пространствена разделителна способност позволява по-добра видимост на патологичните промени, а по-краткото време за придобиване на образи (TA – acquisition time) спомага за намаляване на артефактите получени от движение (motion artefacts) и от друга страна, редуцира изискванията към пациентите за задържане на дъха. [Barth MM et al, 2007)]. Освен това, ефектите на гадолия (Gd) върху контраста са по-силно изразени при 3.0T, като произвеждат изображения с по-висок контраст и следователно изискват по-ниски дози от Gd-базирани агенти за постигане на подобно качество на изображението при по-ниски силови полета.

Една от важните характеристики на МР изобразителен метод е способността за създаване на образ на течащата кръв в съдовите структури без наличие на контрастно вещество. При МР изображенията, контрастът между кръвта и съседните неподвижни тъкани се създава при взаимодействието на кръвта и нейните формени елементи по време на движение. Този процес е доста по-различен от класическата инвазивна ангиография и компютър-томографската ангиография, където образът показва количеството на контрастно вещество разпределено в кръвта разположена в лумена на съда.

При МРОД образът не представлява изпълнени с контрастирана кръв съдове, а движението на кръвта продуцира контраста. Процесът е комплексен, защото при определени условия на изобразяване течащата кръв ще продуцира висок интензитет на сигнала и ще изглежда ярка (в белия край на сивия спектър), докато при други условия сигналът е слаб или липсващ и кръвта ще се изобрази в тъмния край на сивия спектър. Няколко физични ефекта стоят в основата на изобразяваната кръв - времевите ефекти, избирателното насищане и фазовите ефекти.

Процесът, предизвикващ излъчването на силен сигнал от течащата кръв, е познат като in-flow феномен. Ефектът на кръвотока е заместване на част от немагнетизирана кръв с напълно магнетизирана кръв. Повишената магнетизация в края на всеки цикъл увеличава яркостта на образа на течащата кръв. Всеки цикъл започва преди надлъжната магнетизация да достигне своя максимум. Това води до намален интензитет на сигнала и до относително тъмен образ, защото неподвижната кръв и тъканта остават частично сатурирани. Няколко са факторите, които могат да имат ефект върху усилването на кръвотока. При многосрезово изобразяване, включително обемното (3D) измерване, степента на усилване може да варира в зависимост от разположението на среза. Първият срез би могъл да показва цялостно усилване на лумена на съда. Когато обаче има ламиниран кръвоток в съда, следващите срезове ще показват усилване на по-малка площ от бързия кръвоток по посока на централната ос на съда.

Ефектът flow-void - загуба на сигнал от наличие на кръвоток или т.н. „тъмна кръв“ (black blood), се получава поради изтичане на кръвта от среза между 90-градусовия и 180-градусовия RF импулс.

Спин-ехо-сигналът е слаб и течащата кръв изглежда по-тъмна от същата, движеща се с по-малка скорост. Интензитетът продължава да пада

при усилване на кръвотока, докато цялата магнетизирана кръв „изтече“ от среза по време между двата импулса.

Пресатурационната техника може да се използва за създаване на образи тип, black blood – черна кръв, за избирателно изобразяване на артериален и венозен ток и за потискане на артефакти, свързани с кръвотока.

Методите на магнитно-резонансната ангиография използват комбинация от физични феномени, описани по-горе, за продуциране на съдови образи. Обхващат се анатомични региони с голяма дебелина, противно на други образни методики, използващи по-тънки срезове.

Използват се три основни метода, основани на това как се получава контраста между кръвта и околните тъкани:

- TOF (time of flight) in-flow-контрастна ангиография;
- Phase contrast (PCA) фазово-контрастна ангиография;
- Контрастно-асистирана МР ангиография (CE-MRA)

При първите два метода създаването на контраст между съдовете и околната тъкан са получава от движението на кръвта, токовете и фазовите ефекти. [Wang J et al., 2010].

Третият метод използва прилагането на контрастни вещества за усилване на съдовия контраст и визуализиране на съдовата архитектура [Strub WM et al., 2005; Ikushima I et al., 2006].

Парентералното приложение на контрастна материя в образната диагностика предостави много ценна информация и доведе до реструктуриране на диагностичния процес в практическата медицина. Контрастните вещества въведени в човешкия организъм, осигуриха получаването на максимално-информативен образ от изследвания

анатомичен обем. По пътя на тяхното усъвършенстване се появиха средства с нов химичен състав, молекулно-диспергирани, лесни и достъпни за въвеждане, с бърза елиминация и без нежелано биологично въздействие върху организма на човека.

Използването на МР ангиография (МРА) при оценката на кръвотока в каротидните артерии, Вилизиевия кръг, предните, средни или задни мозъчни артерии, вертебралните или базиларната артерии, както и венозните синуси и интракраниални вени са най-добре проучените приложения. Многобройни статии показваха, че МРА може да изобрази съдовете с висока степен на чувствителност и специфичност. Подходящото използване на МРА в тази среда, трябва да бъде съгласувано с използването на конкурентните технологии - цветно-кодирана ехография и мулти-детекторна компютър-томографска и конвенционална ангиография.

В литературата не се споменава, че всичките три технологии трябва да се използват рутинно при изясняване на болестите на каротидните артерии [Jang J et al., 2013].

По отношение на скрининга на пациенти със симптоми, предполагащи атеросклеротично заболяване на каротидни артерии е доказано, че Дуплекс-ултразвуковото цветно-кодирано изследване е почти еквивалентно на МРА и затова този метод се препоръчва като първоначален диагностичен тест.

По отношение на хирургичното планиране е доказано, че МРА е конкурентна на конвенционалната ангиография, затова може да бъде втория окончателен тест, използван за такава цел.

1.2.3. Магнитно-резонансната венография

Магнитно-резонансната венография (МРВ) играе важна роля в изучаването на анатомията на интракраниалната и шийна венозни системи.

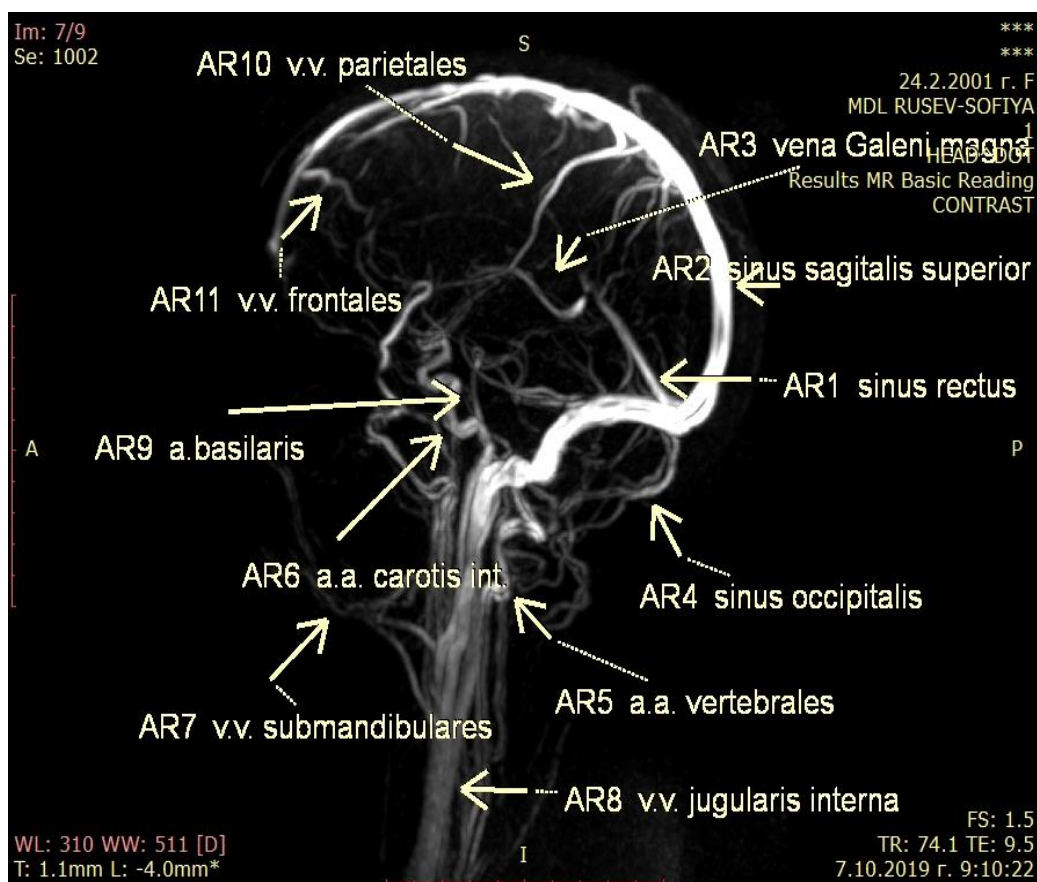
Тя предоставя възможност за правилно диагностициране на патологичните отклонения във венозния дренаж и избягване на погрешните интерпретации на нейните нормални вариации [Mattle HP et al., 1991; Scott JN et al., 2003; Fofi L, 2012].

Digital subtraction angiography (DSA) традиционно се счита за златен стандарт за изследване на интракраниалната венозна система, но инвазивността на процедурата ограничава употребата и само за диагностични цели. Визуализацията на интракраниалната венозна система е важна в някои трудни клинични ситуации. Тя може да бъде постигната и с други образни методи като контрастно-асистирана компютър-томографската ангиография, но магнитно-резонансната венография (MPV) има предимства, като най-важни са липсата на инвазивност и употреба на йонизираща радиация.

Възможността за безконтрастно изследване на венозния кръвоток с използване на time-of-flight (TOF) или phase contrast (PC) техниките, спестява в много случаи ползването на парамагнитни контрастни средства.

Двуизмерни (2D) TOF техники също се прилагат за оценка на интракраниалната венозна система поради тяхната отлична чувствителност към бавния кръвоток и намалена чувствителност към загуба на сигнал от ефектите на насищане в сравнение с чувствителността на триизмерните техники на TOF [Liauw L et al, 2000]. Това се дължи на факта, че двуизмерните техники са най-чувствителни към кръвотока, който е перпендикулярен на равнината за придобиване на изображения. Същевременно, трябва да се отбележи, че венозния кръвоток в равнината на придобиване на изображенията може да доведе до насищане и последващо нулиране на венозния сигнал при TOF MP венография, което е потенциална опасност за неправилна интерпретация и диагностика на получените образи. TOF MRA може да предизвика дефазиращи артефакти,

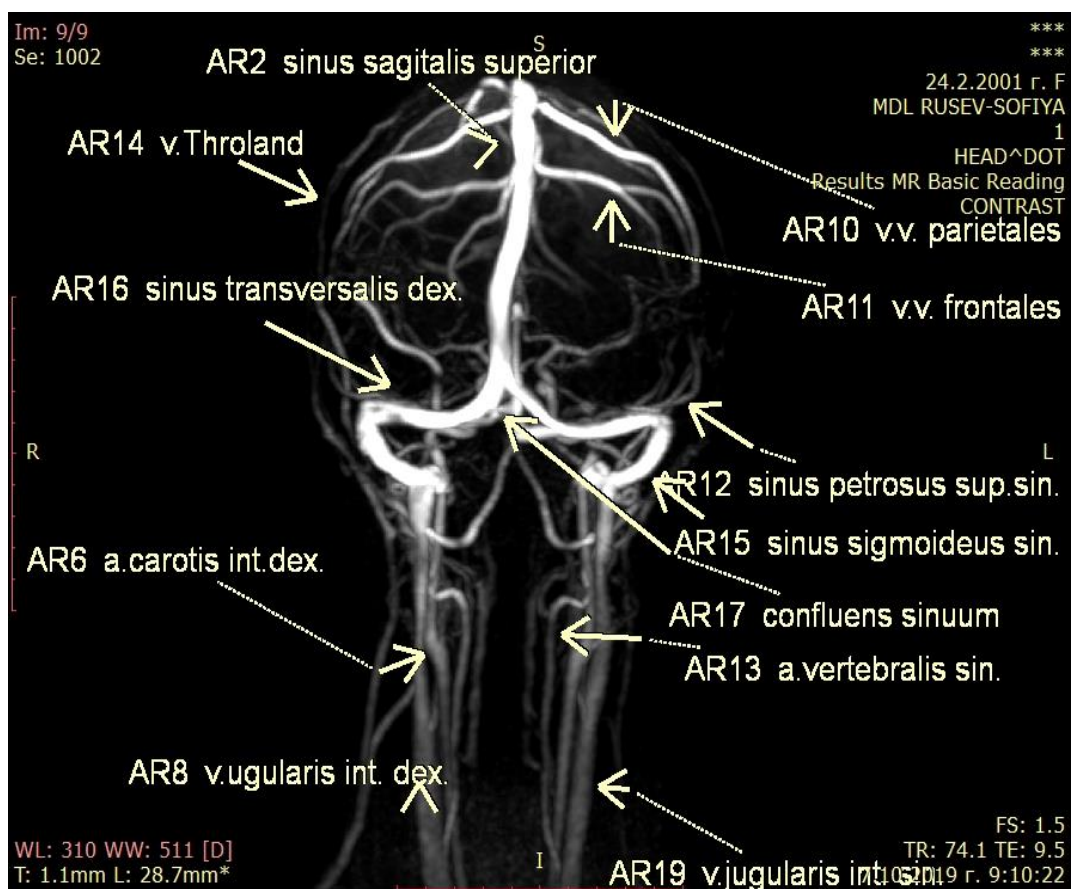
които водят до понижаване на интралуминалния сигнал.



Фиг. 5 *MP фазово-контрастна артерио- и венография анатомично изобразяване на интракраниалното и шийното артериално и венозно кръвообращение в сагиталната равнина*

MPV може да оцени патологията в съдовете, близки до костните повърхности, които трудно могат да бъдат визуализирани на контрастно-асистираната КТ ангиография, поради т.н. high contrast артефакт от черепните кости. Най-често се прилага 3D фазово-контрастната MP венография за диагностициране на церебрална венозна тромбоза.

Споменатите предимства на MPV за изследването на интракраниалните венозни структури се отнасят със същата тежест и при изследване на югуларните вени, като основното преимущество е възможността за изследване на цервикалната венозна система като цяло.



Фиг.6 МР фазово-контрастна артерио- и венография

Анатомично изобразяване на интракраниалното и шийното артериално и венозно кръвообращение в коронарната равнина

Следователно, 2D и 3D TOF и PC магнитно-резонансната ангиография поемат все по-важна роля в откриването на екстракраниални венозни аномалии и други патологични състояния, заместваща DSA и мулти-детекторната КТ ангиография въпреки по-високата си цена.

Разширяване на познанието за нормалните анатомични вариации на интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени, както и за артефициалните „прекъсвания на кръвотока“ (flow gaps) при МРВ, предотвратяват неправилното диагностициране на интракраниални и югуларни венозни тромбози.

Магнитно-резонансната венография извършена при средна мощност на магнитното поле (0.5T) също е достатъчно надежден метод за оценка на церебралните венозни синуси и вътрешните югуларни вени [Sharma UK et al., 2012].

Основен недостатък на МРВ, поради тесния размер на отвора на магнитно-резонансния скенер и силния шум е проявите на клаустрофобия, които някои пациенти изпитват, която може да бъде преодоляна чрез използване на отворени МР системи или широкообхватни машини [Goyal G et al, 2016].

1.2.4. Контрастно-асистирана МР венография

Контрастно-асистираната МР венография е изобразителен метод, при който парамагнитният ефект на интравенозния гадолиний се използва за скъсяване на T1 релаксацията и осигуряване на положителен интраваскуларен контраст. Визуализацията на малките съдове се подобрява при усилване на контраста в сравнение с тази на TOF МР венографията. Описанието на дуралните синуси също е по-добро с контрастно-асистирана магнитно-резонансна венография, поради намаляване на ефектите на турбулентния кръвоток върху контраста в съда [Farb RI et al, 2003].

МРВ с интравенозно приложение на гадолиниеви хелати сега са предпочитани пред 2D TOF последователности или МРВ базирана на фазов контраст, които са твърде чувствителни към артефактите на кръвотока, което води до твърде голяма загуба на сигнал във венозните синуси с малък диаметър или бавно циркулиращ кръвоток, както често се случва в левия напречен венозен синус.

Според изследванията МРВ ефективно дава възможност за широк преглед на цялата интра- и екстракраниална венозна дренажна система в

относително кратък период от време, особено при контрастно усилване на изображението, предоставяйки информация, която иначе би трябвало да се събира отделно и след това да се интегрира.

За да се оцени венозната дренажна система като цяло, се изисква пълен интра- и екстракраниален МРВ-протокол. Този протокол трябва да има широко зрително поле (FOV), т.е. да покрива оптимална анатомична територия, което позволява оценка на евентуалните взаимоотношения със съседни нормални и/или патологични структури, както и визуализация на целия курс на съдовете и клоновете им (ако има такива) за да може да определят количествено характеристиките на кръвотока при определени стандартни нива за интракраниалните венозни структури и югуларната венозна система.

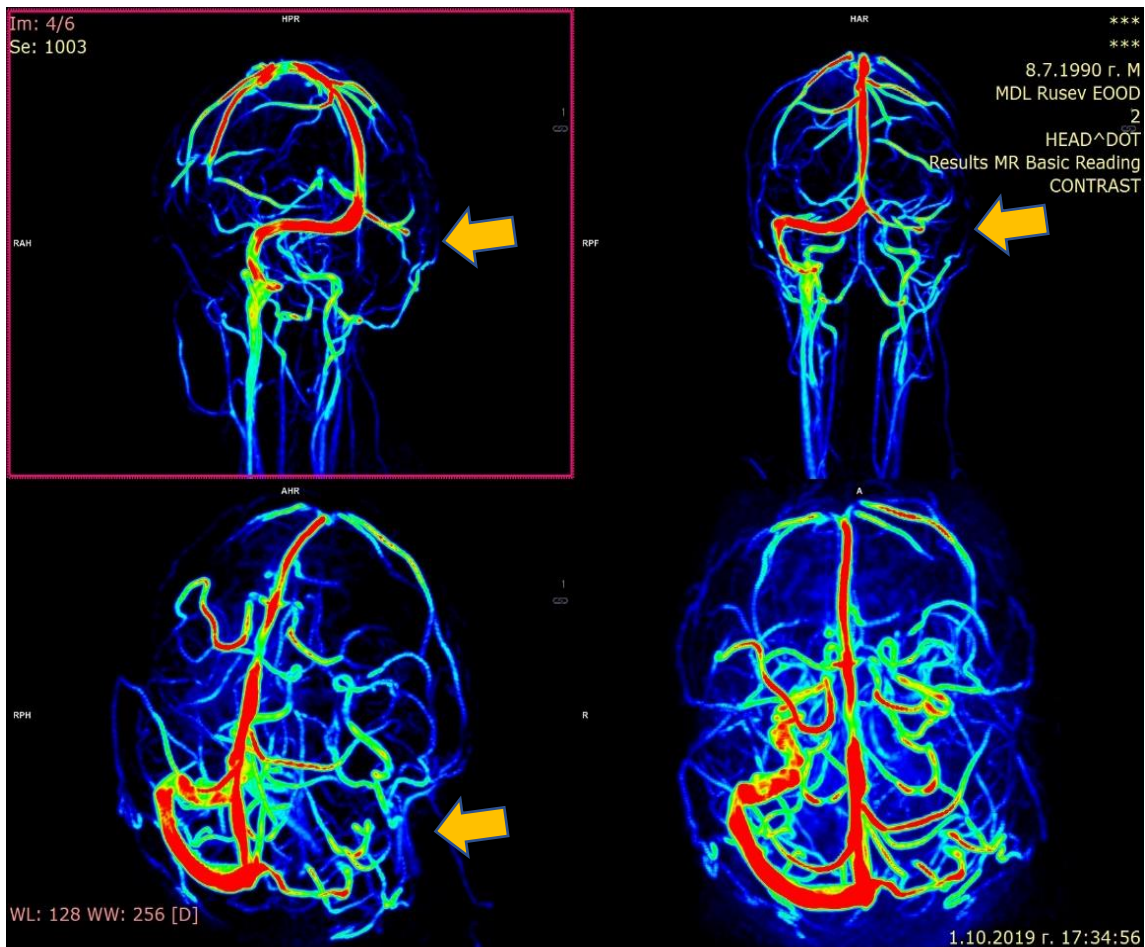
Предишни образни изследвания на нормална анатомия и/или вариациите на кранио-спиналните венозни структури са проведени с използване на транскатетърна конвенционална DS ангиография или МРОД [Gebarski SS et al, 1995; Takahashi S et al, 2005; Caruso RD et al, 1998].

Takahashi изследва венозната анатомия около субокципиталния кавернозен синус (SCS), използвайки контрастно асистирано магнитно-резонансно изследване в условия на мастно потискане, което дава възможност всички венозни структури да бъдат ясно изобразени. Контрастно-асистираното триизмерно магнитно-резонансно изследване има предимството да изобразява венозните структури на черепната основа поради високата му разделителна способност между вените и костите [Tanoue S et al, 2006].

Обичайната дозировка при контрастно-усилената МР венография е 0.1 mmolGd/kg. Използваните разтвори за парентерално интравенозно приложение са със стандартна концентрация от 0.5 mmolGd/ml и 1.0 mmolGd/ml.

Преимствата на контрастно-усилената МР венография са:

- детайлното изобразяване на цялата венозна система, визуализация на венозните съдове с по-малки лумени;
- избягване на феномена на артефициалното „прекъсване на кръвотока“ и неправилното диагностициране на венозни и синусови тромбози.



Фиг. 7 Контрастно-асистирана РС артерио- и венография в доза 0.1 mmolGd/kg

Редукция на интралуминарния кръвоток в левия трансверзален венозен синус и отсъствие на кръвоток в левия сигмоидален венозен синус – тромбоза (оранжеви стрелки).

1.2.5. Контрастно-асистирана динамична 4D артерио- и венография (TWIST)

Времево-зависимите магнитно-резонансни ангиографии (ВР-МРА), в случая (TWIST) са така конструирани, че да покажат в течението на времето връщането на контрастно усилената венозна кръв чрез непрекъснатото "ангиографско" кинематографско придобиване на изображения, осигурявайки полезна информация за характеристиките на кръвотока с течение на времето.

Възможността да се кадрира интралуминарния кръвоток в даден анатомичен обем от човешкото тяло, и в частност на раменния пояс, шията и главата за определен времеви период, предоставя изключителни диагностични възможности за изследване на широк спектър патологични състояния и отклонения от нормалната съдова анатомия и вариациите и.



Фиг. 8 Времево-разрешаваща МР ангиография (ВР-МРА-TWIST)

При прилагане на технологията ВР-МРА-TWIST се използват контрастни разтвори с концентрация 1.0 mmolGd/ml, които се инжектират с максимална скорост от 2.5 – 3.0 ml/s.

Основен недостатък на методиката е едновременното визуализиране (контрастиране) на артериалните и венозни анатомични компоненти. По тази причина, различни автори разработват подходи за избягването на този проблем, като например, повишаване на дозата на контрастния агент и неговото двукратно или многократно администриране по време на изследването за получаване на максимално добър „венозен прозорец“.

Г Л А В А В Т О Р А

Цел и Задачи

2.1. Цел

Цел на настоящето проучване е да се изследват възможностите на магнитно-резонансната образна диагностика за оценка на вариететите и тромбозите на интракраниалните венозни синуси и вътрешните югуларни вени.

2.2. Задачи

1. **Да** определим честотата и типа на вариететите на интракраниалните венозни синуси и югуларните вени в контингент български пациенти.
2. **Да** определим честотата и типа на венозните тромбози в контингент български пациенти.
3. **Да** определим характеристиката на интракраниалните и югуларни венозни тромбози.
4. **Да** оценим степента на чувствителност на магнитно-резонансната венография при диагностика на интракраниални и югуларни венозни вариетети и тромбози.
5. **Да** предложим алгоритъм и протоколи за комплексна оценка на венозни интракраниални и югуларни вариетети и тромбози.

ГЛАВА ТРЕТА

Материал и методи

3.1. Източници на данни

Периода на наблюдението обхваща 12 годишен период, от 2005-та до 2017-та година. За място на наблюдението са приети УМБАЛ „Александровска“ София и УМБАЛ „Света Анна“ София.

Като източници на данни за проучването, бяха използвани:

а/ клиничната информация, съдържаща се в медицинската документация, която включва данни от анамнезата и статуса, предходни ултразвукови (Доплер-ехографски), компютър-томографски, магнитно-резонансни образни изследвания и предходни епикризи от хоспитализации и прегледи.

б/ лабораторните изследвания на кръв и урина, вкл. биомаркери – пълна кръвна картина, кръвна захар, общ холестерол, LDL, HDL, триглицериди, АСАТ, АЛАТ, ГГТ, креатинин, CRP и D-димер. Изследванията са проведени в съответните лаборатории на болниците, където са изследвани пациентите.

в/ ултразвуковото изследване на екстракраниалните и транскраниални артерии и вени се извърши с ехографски апарати от висок клас по стандартизирани критерии за оценка на екстра- и интракраниална артерио- и венография:

- Hewlett Packard SONOS 2500 (Philips) с линеен трансдюсер - 7,5 – 10 MHz
- U 22 (Philips) с линеен трансдюсер - L 12-5 MHz, 2-5 MHz
- Aloka 10 с линеен трансдюсер 4-13 MHz, 2-5 MHz

г/ магнитно-резонансното образно диагностично (МРОД) изследване на главата и шията, съдовото изследване, в т.ч. магнитно-резонансната венография (МРВ), извършени на 0.5 Tesla, Gyroscan NT, Philips, Einthhoven Nederland; 1.5 Tesla, Magnetom Essenza, Siemens, Erlangen Germany и 1.5 Tesla, Magnetom Aera, Siemens, Erlangen Germany. Обработката на образите е извършена на multimodal work station (MMWS) „Leo“ и *syngoVia*, версии на софтуера WB10, WB20 и WB30. Информацията на извършените магнитно-резонансни образни изследвания е достъпна на PACS сървърите на МДЛ Русев ЕООД, *syngoPlaza* и *syngoVia*, Siemens и интегрирана документална информационна система на УМБАЛ „Александровска“ София.

3.2. Контингент

Изследвани са общо **1061** лица за периода от **2005-та до 2017** година.

а/ *контролната група* - **280 пациенти** (26%), на които е проведено доплер-ехографско, магнитно-резонансно, в т.ч. и МРВ по повод психични проблеми, ментални промени, състояние след травма (*commotio cerebri*), болни с мигрена, в допълнение при болни с цервикална болка, или при пълно здраве, по-желания на пациента.

б/ *пациентите с интракраниални, шийни и комбинирани венозни вариетети* - **401 пациенти** (38% от контингента), като **122** от тях са интракраниално разположени; **150** са в шията и **129** са комбинирани.

в/ *пациенти с интракраниални, югуларни и комбинирани венозни тромбози* – **380 пациенти** (36% от контингента), като **202** са интракраниалните; **63** са локализирани единствено в югуларните вени, а останалите **115** са комбинирани.

Етиологично пациентите могат да бъдат групирани в следните 12 групи:

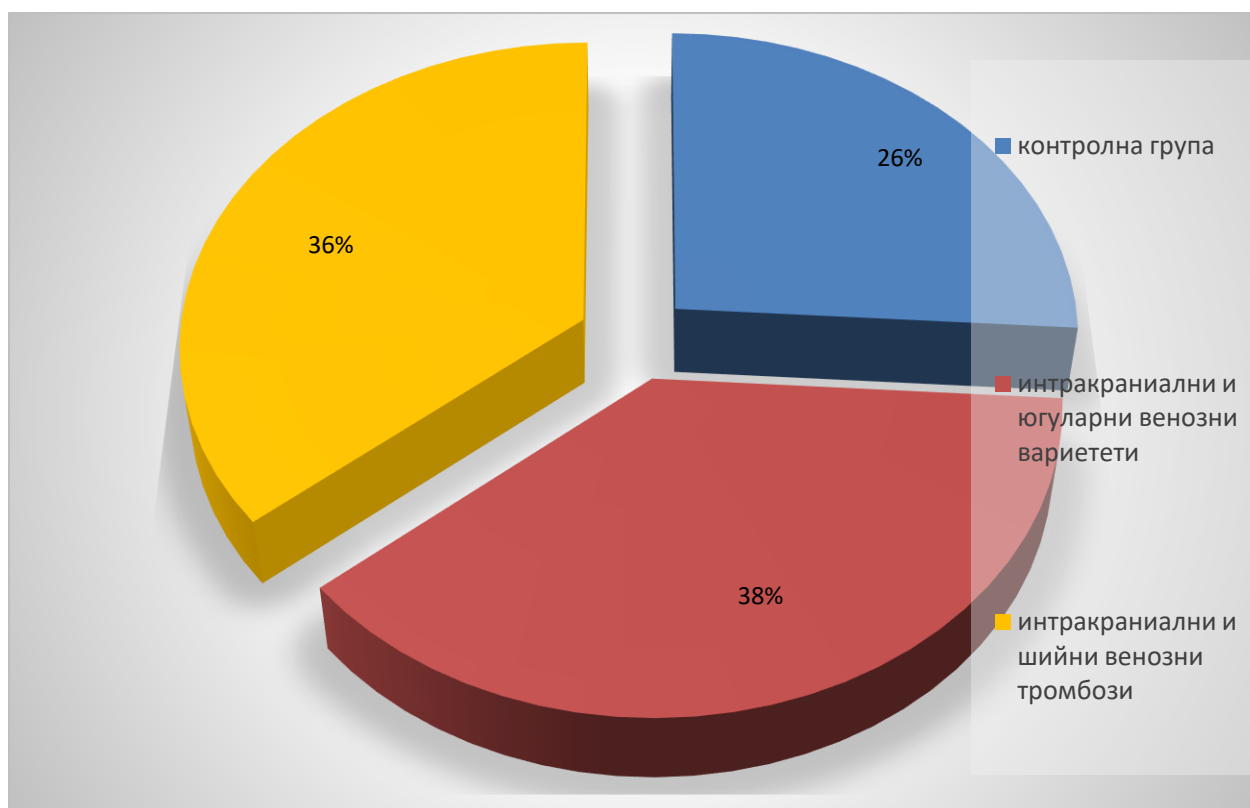
- катеризация за централен венозен път;
- пуерпериум;
- тежка черепно-мозъчна травма;
- различни неопластични заболявания;
- поликистоза на яйчниците;
- възпалителни заболявания;
- хронична дехидратация с тютюнопушене;
- орални контрацептиви;
- антифосфолипиден синдром;
- хематологични заболявания;
- наркотична зависимост
- други

общо изследвани	контролна група	интракраниални, шийни и комбинирани венозни вариетети	интракраниални, шийни и комбинирани венозни тромбози
1061	280 (26%)	401 (38%)	380 (36%)

Таблица 1 Брой на участниците в контролна група, интракраниални, шийни и комбинирани венозни вариетети, интракраниални, шийни и комбинирани венозни тромбози

Противопоказания за извършване на МРОД изследвания бяха:

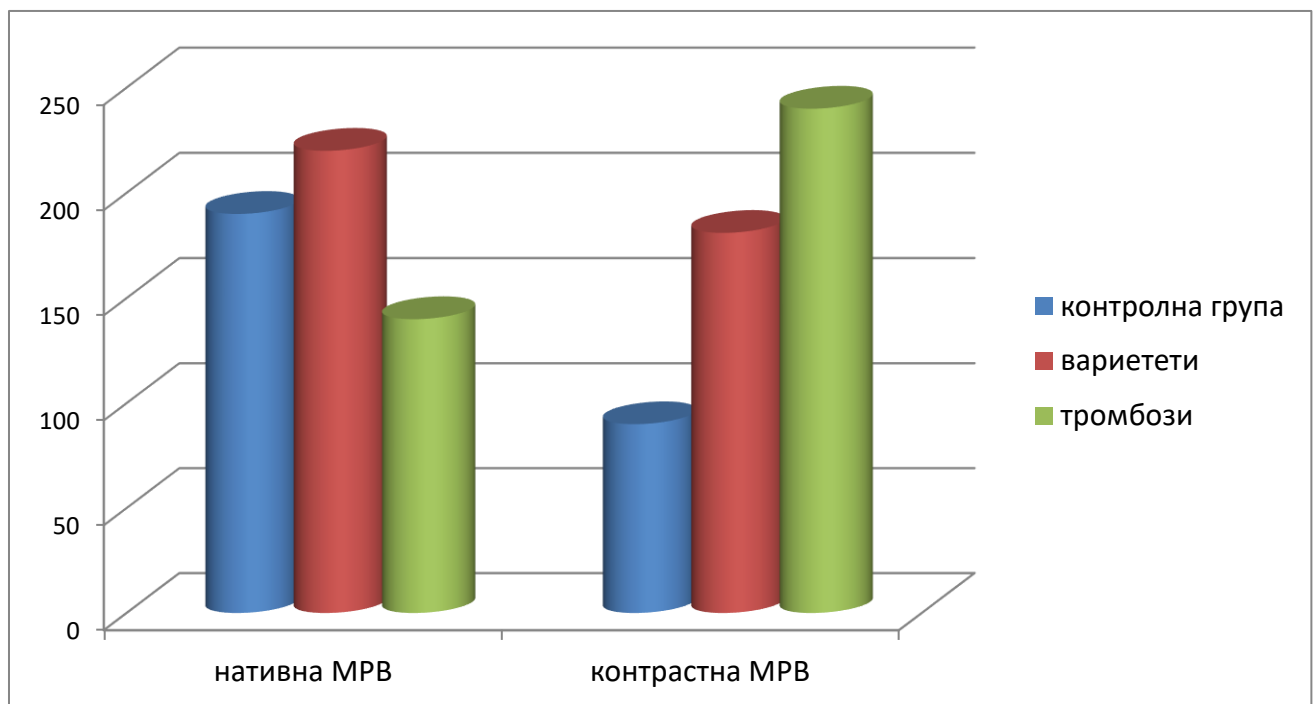
- наличие на интралуминарни стентове и катетри; имплантирани сърдечни клапи и метални протези, несъвместими със силното магнитното поле в МР скенера;
- пациенти с клаустрофобия;



Фиг.9 Разпределение по проценти на участниците в контролна група, интракраниални, шийни и комбинирани венозни вариетети, интракраниални, шийни и комбинирани венозни тромбози

Общо 1061	магнитно- резонансни венографи	контролна група	интракраниални, шийни и комбинирани вариетети	интракраниални, шийни и комбинирани тромбози
нативни	550 (52%)	190 (35%)	220 (40%)	140 (25%)
контрастно- асистирани	511 (48%)	90 (18%)	181 (35%)	240 (47%)

Таблица 2 Брой на нативните (безконтрастни) и контрастно-асистирани МРВ изследвания



Фиг.10 Структура на извършените нативни и постконтрастни магнитно-резонансни венографии

3.3. Медицински методи

3.3.1. Клинично изследване.

Клиничните данни, съдържащи се в медицинската документация, включват данни от анамнезата и статуса.

3.3.2. Изследване на кръв и урина, вкл. биомаркери.

На всички пациенти са проведени изследвания - ПЧК, кръвна захар, общ холестерол, LDL, HDL, триглицериди, АСАТ, АЛАТ, ГГТ, креатинин, CRP и D-димер.

3.3.3. Ултразвуковото изследване на екстра- и интракраниалните артерии и вени.

При всички случаи изследването се извърши с ехографски апарати от висок клас:

- Hewlett Packard SONOS 2500 (Philips) с линеен трансдюсер 7.5–10.0 MHz
- U 22 (Philips) с линеен трансдюсер - L 12-5 MHz, 2-5 MHz
- Aloka 10 с линеен трансдюсер 4-13 MHz, 2-5 MHz

3.3.4. Ултразвукова диагностика на интракраниалните венозни синуси и югуларните вени.

Методът на ултразвуково изследване на екстракраниалната венозна система е стандартизиран. Изследват се последователно двете югуларни вени в лонгитудинален и трансверзален план. То се провежда след престой на болните 10 минути в легнало положение с глава, разположена леко извита спрямо шията в медиална (по анатомичната ос) посока.

Цветно-кодирана 2D сонография е следващият етап на изследване. Тя се провежда с цел да се установи интралуминарния съдов статус на изследвания пациент. За тази цел се определиха посоката, скоростта на кръвния ток и наличието на турбуленция. [Bauer A et al., 1997; Stolz 2012; Shinn-Kuang Lin et al, 2009; Picheu A, et al, 1994]. При наличие на частична или пълна тромбоза се използваше пулсов Доплер за определяне на скоростните показатели. Както при използване на Vi-mode, така и при цветно-кодирана 2D сонография за всеки пациент се променяха индивидуално gain (подобряване на сигнала), фокус и дълбочина за оптимално получаване на образ [Han K et al, 2015; Cheng CY et al, 2014; Tsao YC et al, 2014; Shinn-Kuang Lin et al, 2019; Chi HY et al, 2015]. Транскраниална цветно-кодирана дуплекс сонография се използва за оценка

на интракраниалното кръвообращение при диагностика на тромбози, аневризми, високостепенни стенози на артериите, венозни синуси и вени. Използва се 2.0 - 2.5 Mhz phased array трансдюсер на горепосочените апарати. [Chung JI et al., 2005; Chung CP et al., 2010]. Изследването на интракраниалните синуси и вени с ултразвук е нетравматичен метод с висока специфичност и достоверност. Важна е позицията на трансдюсера, избор на подходящ *simple volume*, посока на Доплеровия сигнал и оценка на близкостоящите артерии. Използват се параметри от утвърдени критерии [Baumgartner RW et al, 2003; Baumgartner RW et al, 1997; Schreiber SJ et al, 2002; Becker G et al, 1995; Chao AC et al., 2017; Chen PY et al., 2019].

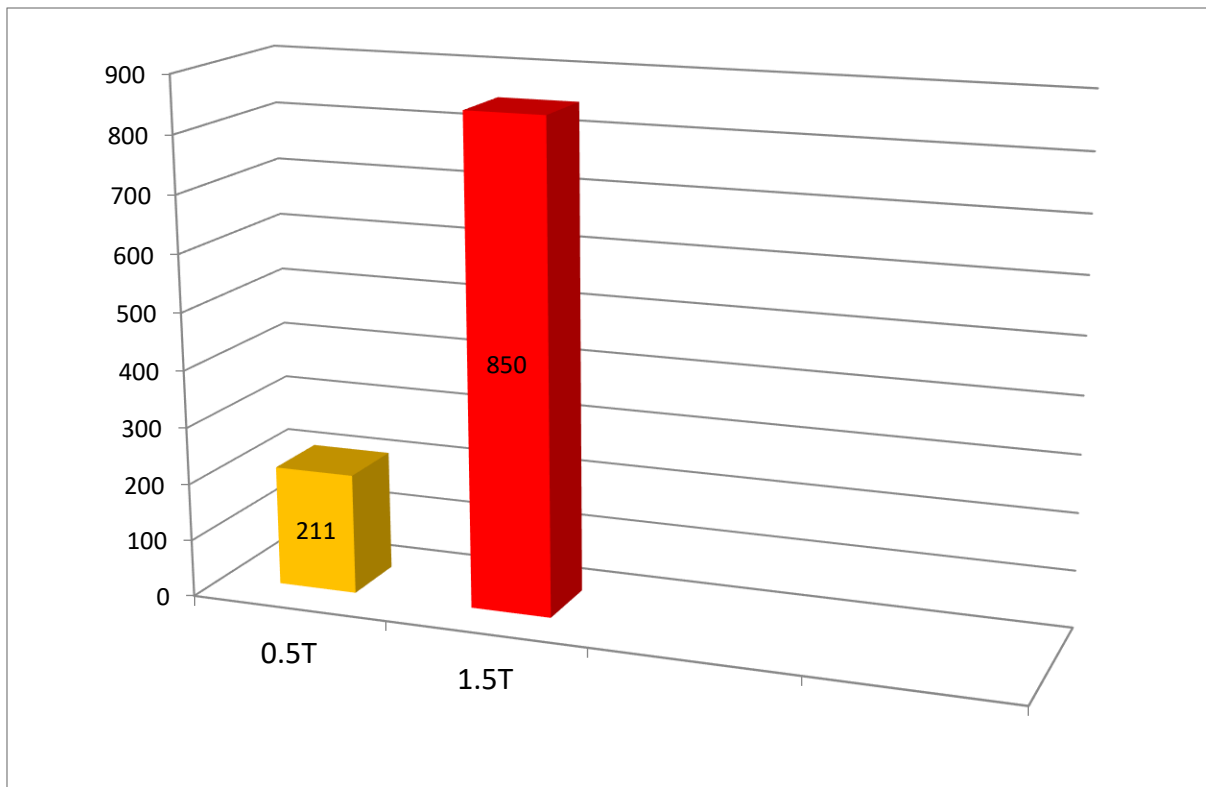
3.3.5. Магнитно-резонансно изобразяване

Магнитно-резонансното образно изследване на главата и съдовите изследвания, в т.ч. магнитно-резонансна венография (МРВ) са извършени на:

- 0.5 Tesla, Gyroscan NT, Philips, Einthopen Nederland,
- 1.5 Tesla, Magnetom Essenza, Siemens, Erlangen, Germany и
- 1.5 Tesla, Magnetom Aera, Siemens, Erlangen Germany.

Обработката на образите е извършена на *multimodal work station* (ММWS), „Leo“ и *syngoVia*, версии на софтуера WB10, WB20 и WB30. Информацията за извършените магнитно-резонансни образни изследвания е достъпна на PACS сървърите на МДЛ Русев ЕООД, *syngoPlaza* и *syngoVia*, Siemens и интегрираната документална информационна система на УМБАЛ „Александровска“ София.

211 пациента (приблизително 20%) са прегледани на МР система с напрегнатост на полето 0.5T, а по-големият обем от всички проучени случаи 850 (80%) на МР скенери с мощност на полето 1.5T.



Фиг. 11 Брой на пациентите прегледани на 0.5T и 1.5T МР скенери

Протоколът на изследване включва:

А. Изобразяване на интракраниалните анатомични структури.

В посочената по-долу последователност се приложиха магнитно-резонансни образно-диагностични последователности, със посочените по-долу параметри.

Пациентът беше поставен в легнало положение, като на главата и шията са поставени допълнителни главова и шийна бубини (шпули, coils) съответно:

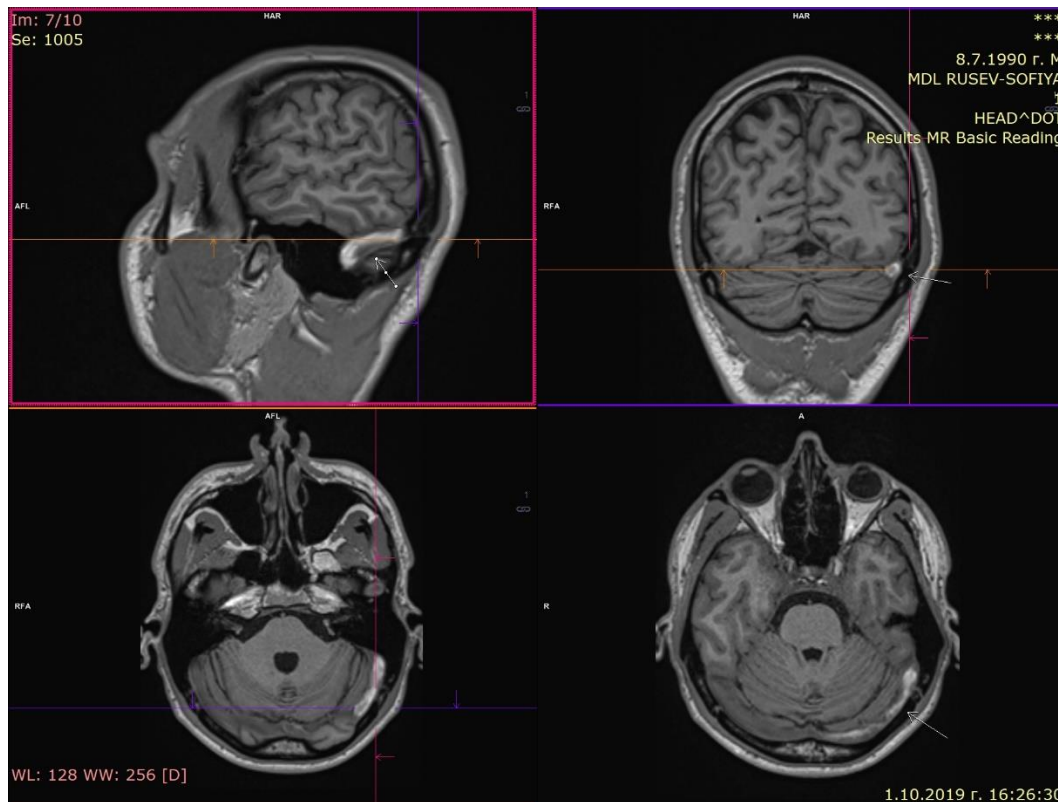
- head/neck coil за Gyroscan NT, Philips, Eithophen, Niederland
- head/neck 16 channel за Magnetom Essenza
- head/neck 24 channel Magnetom Aera, Siemens, Erlangen, Germany.

Всички параметри в посочени по-долу протоколи са използвани при МР скенери с напрегнатост на полето 1.5T.

1. T1W_mprge_3D_sag_iso_0.9 mm

TA 04.45 MIN
IT 1000 MS
TR 2000 MS
TE 4.5 MS
BW 150
A1/IR
P2 MPR/NORM/DIS2d/SH/FIL
H1U; H2L; N1U; N2L
FOV 169 / 244; 240 / 256
COR>TRA (-10)>SAG (-1)
ZOOM 2.48

Таблица 3 Параметри на последователността



Фиг. 12 T1W mprge 3D

2. T2_tse_tra

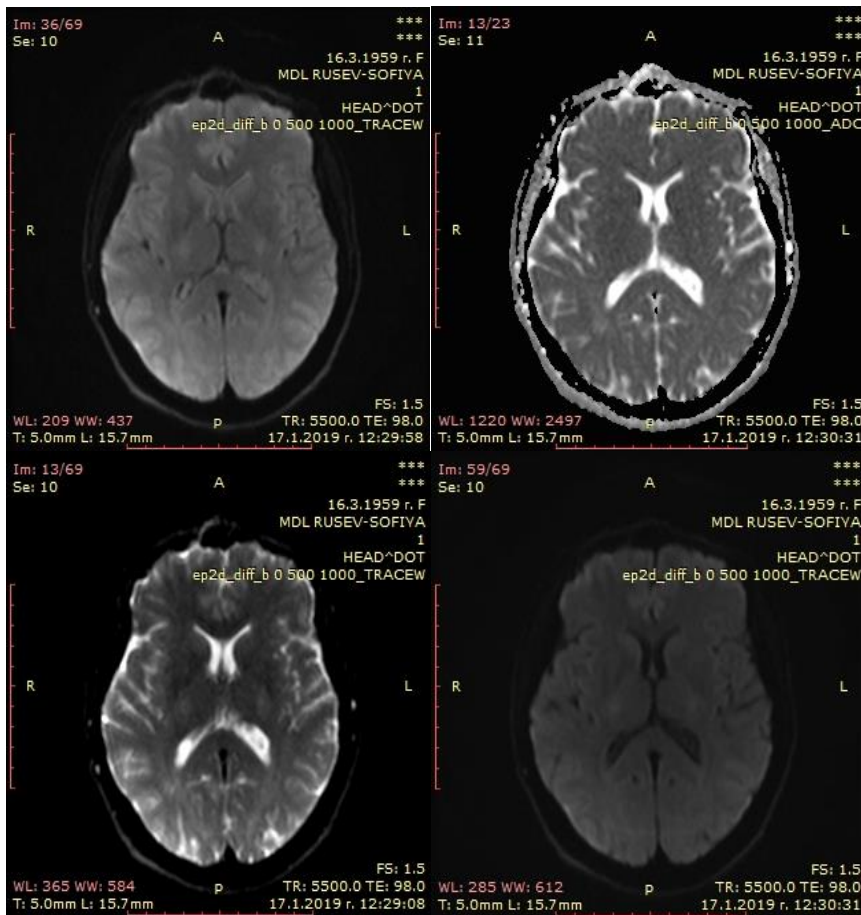
TA 03.56 MIN
TR 2300 MS
TE 116 MS
FOV REAL230 MM
FOV -PHAZE 81.3%
ST 5.0 MM
BW 189
AVARAGES 2
CONCATANATIONS 2
DIMENTION 2D
H1U/H2L

Таблица 4 *Параметри на последователността*

3. DWI trace ep2d_diff_b_500_1000

TA 02.23 MIN
TR 5500 MS
TE 98.0 MS
BW 945
P2 DIFF/TRACEW/DIS2D
H1U; H2L
B=0-500-100
ADC EP_B=0-500-1000

Таблица 5 *Параметри на последователността*



Фиг. 13 *ep2d_diff_b_500_1000*

4. T2_FLAIR_tra_3mm

TA 02.12 MIN
TI 2400 MS
TR 8800 MS
TE 96 MS
BW 150
ST 3.00
A1/IR/SAT1
M/ND/NORM; H1U; H2L
FoV240 /256
TRA > SAG (2) > COR (-2)
ZOOM 2.88

Таблица 6 *Параметри на последователността*

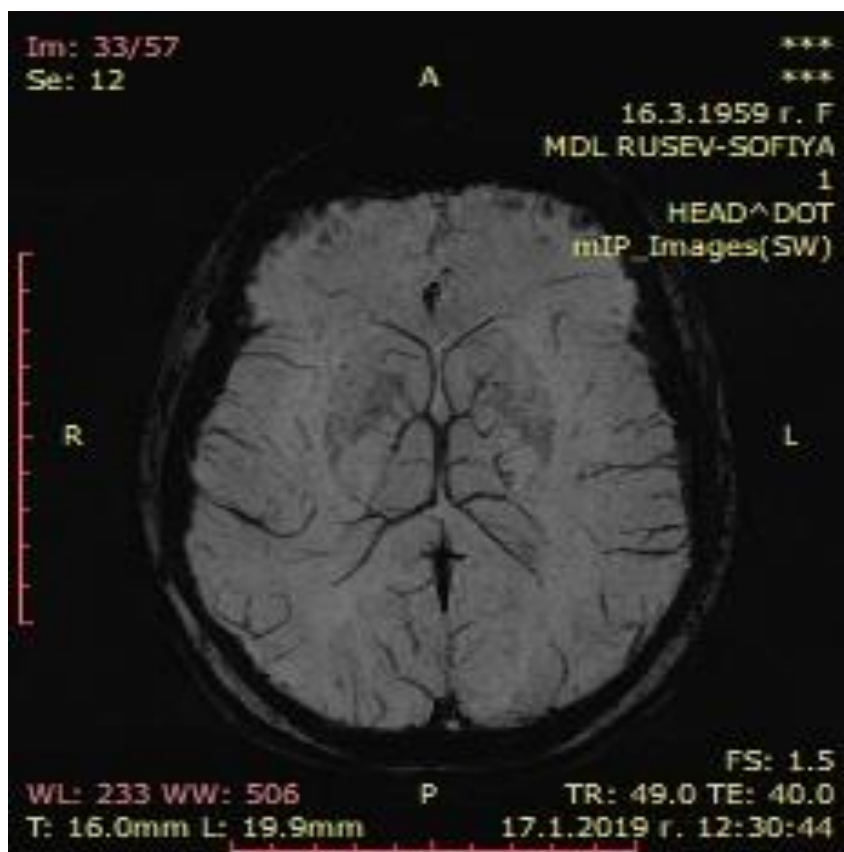


Фиг. 14 T2_FLAIR_3mm в трансверзалната равнина

5. SWI – source images, phase and magnitude images, min IP

FOV READ 230
FOV phase 90.6%
ST 2.0 MM
TR 49 MS
TE 40.0 MS
RES 256
PHAZE RESOLUTION 80%
DIMENTION 3D
BANDWIDTH 80
FA 15 DG

Таблица 7 Параметри на последователността



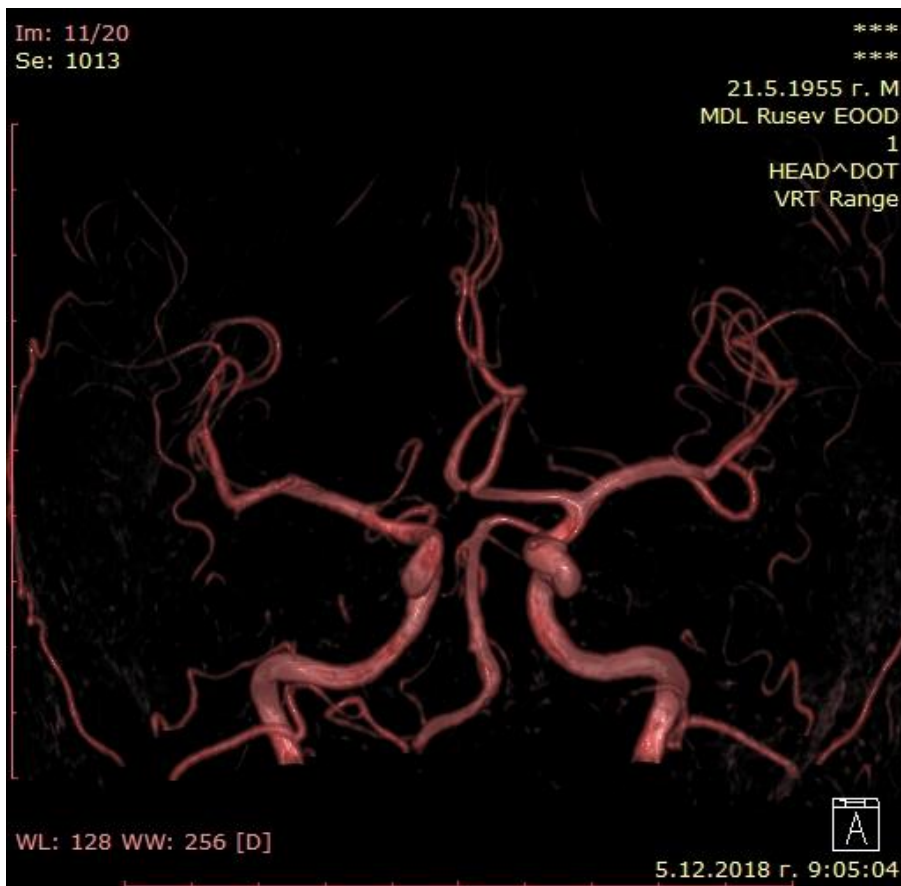
Фиг. 15 *SWI-minIP*

Б. Безконтрастно изобразяване на Вилизиевия кръг

1. TOF 3D MULTISLAB (3D time of flight)

TA 6.52
PM ISO
PAT 2
VOXEL SIZE 0.4X0.4X0.5MM
RELATIVE SNR 1.00
SLAB GROUP 1, SLABS 5
DISTANS FACTOR -18.18%
ORIENTATION TRA > COR (7.5) > SAG (-5.6)
PHAZE OVERSAMPLING 0%
SLICE OVERSAMPLING 18.2 %
SLICE PER SLAB 44

Таблица 8 *Параметри на последователността*

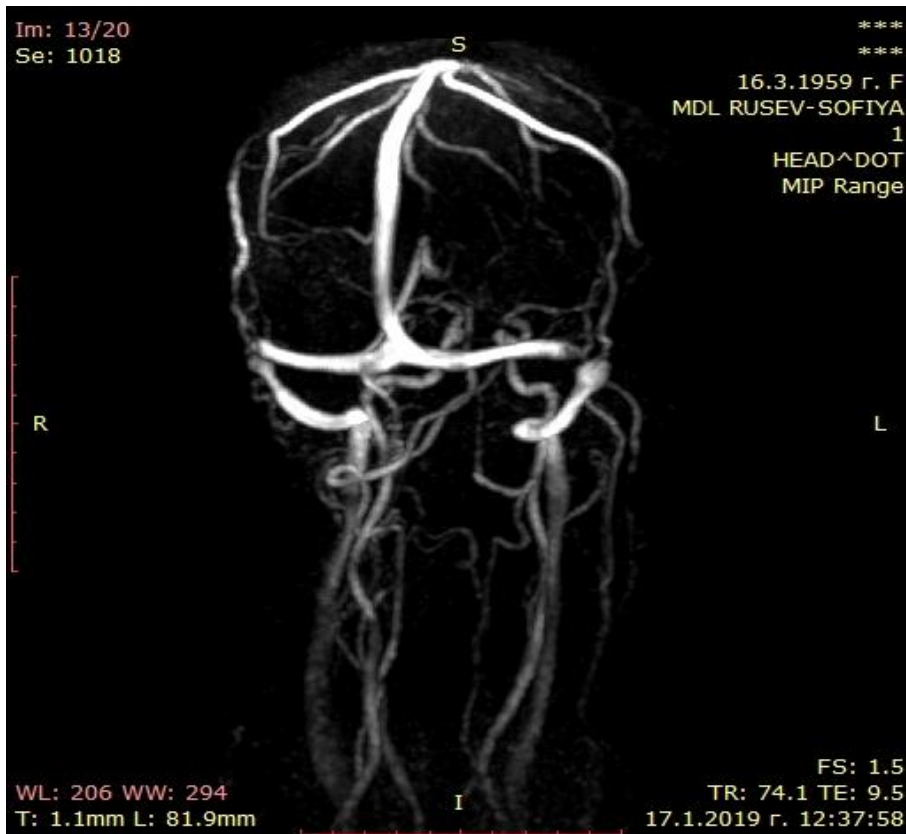


Фиг. 16 *TOF 3D Multislab (3D time of flight)*

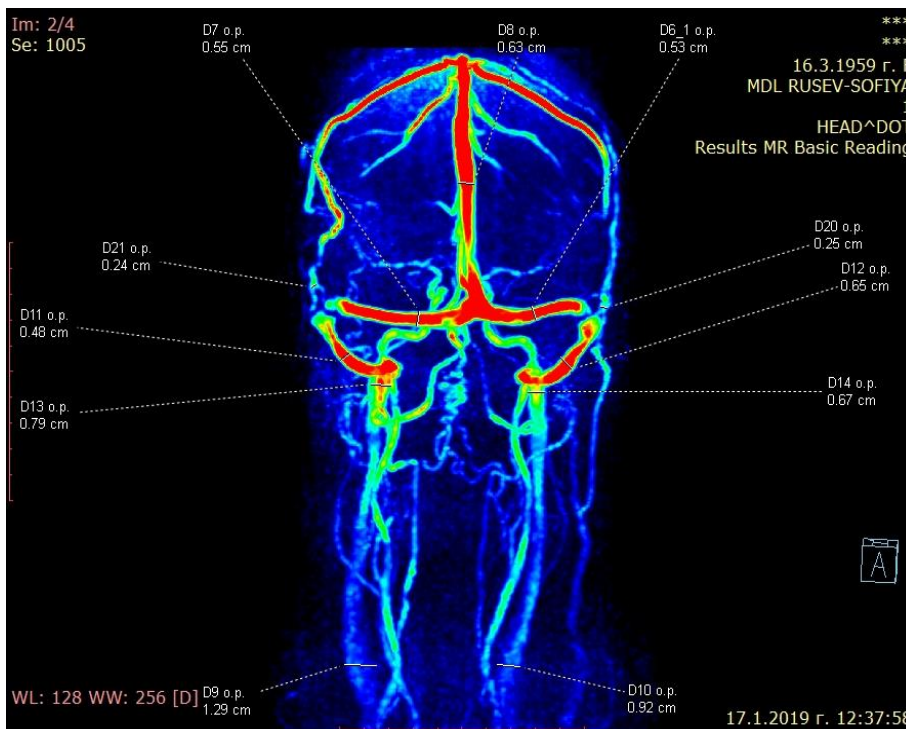
В. Безконтрастна (нативна) фазово-контрастна артерио- и венография *fl_pc_3D_10_10_10*

TR 74.00 MS; TE 9.48 MS; FA 15
TA 5.20 PM; ISO PAT 2; MATRIX 256/256
RELATIVE SNR 1.00
SLAB GROUP 1, SLABS 5
ORIENTATION SAGITAL; PHAZE OVERSAMPLING 0%
SLICE OVERSAMPLING 18.2 %; SLICE PER SLAB 44
FOV REAL 280 MM; FOV PHAZE 68-80%
ST 0.50 MM
AVERAGES 1, CONCATANATIONS 5; FILTER DIST CORECTION, COIL ELEMNETS H1U, H2L

Таблица 9 *Параметри на последователността*



Фиг. 17 Фазово-контрастна ангиография, *fl_pc_3D_10_10_10*, MIP



Фиг. 18 Фазово-контрастна ангиография *fl_pc_3D_10_10_10*, MIP, стандартна колоризация „Perfusion“

Г. Контрастно-асистирано обзорно МРОД изследване

1. T1W_mprge_3D_sag_iso_0.9 mm_post contrast

TA 04.45 MIN
TI 1000 MS
TR 2000 MS
TE 4.5 MS
BW 150
A1/IR
P2 MPR/NORM/DIS2d/SH/FIL
H1U; H2L; N1U; N2L
FOV 169 / 244 240 / 256
COR > TRA (-10) > SAG (-1)
ZOOM 2.48

Таблица 10 Параметри на последователността



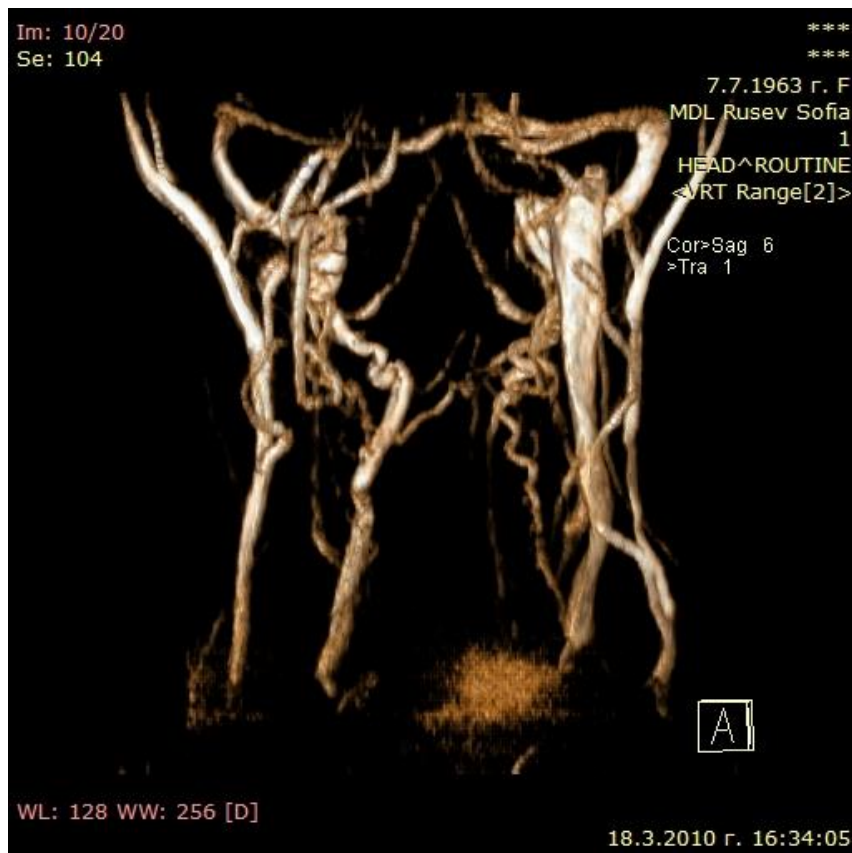
Фиг. 19 Постконтрастни T1W_mprge_3D_sag_iso_0.9mm, доза 0.1 mmolGd/kg в сагитална равнина и MPR реконструкции в трансверзалната и коронарна равнини

Д. Контрастно-асистирана МР венография (КА-МРВ), контрастно-асистирана артерио- и венография, CE-ANGYO CARE BOLUS или 4D TWIST.

1. МР венография

TA 5.28 TR 2.85 MS; TE 1.09 MS
PM ISO; PAT 2
ST 1.00 MM
VOXEL SIZE 1.0 X 1.0 X 1.0; RELATIVE SNR 1.00
FOV REAL 400 MM; FOV PHAZE 50.00%
DISTANSE FACTOR 20%
AVERAGES 1; CONCATANATIONS 5
FILTER DIST CORECTION COIL ELEMNETS HE1-4, NE1,2, SP1

Таблица 11 Параметри на последователността

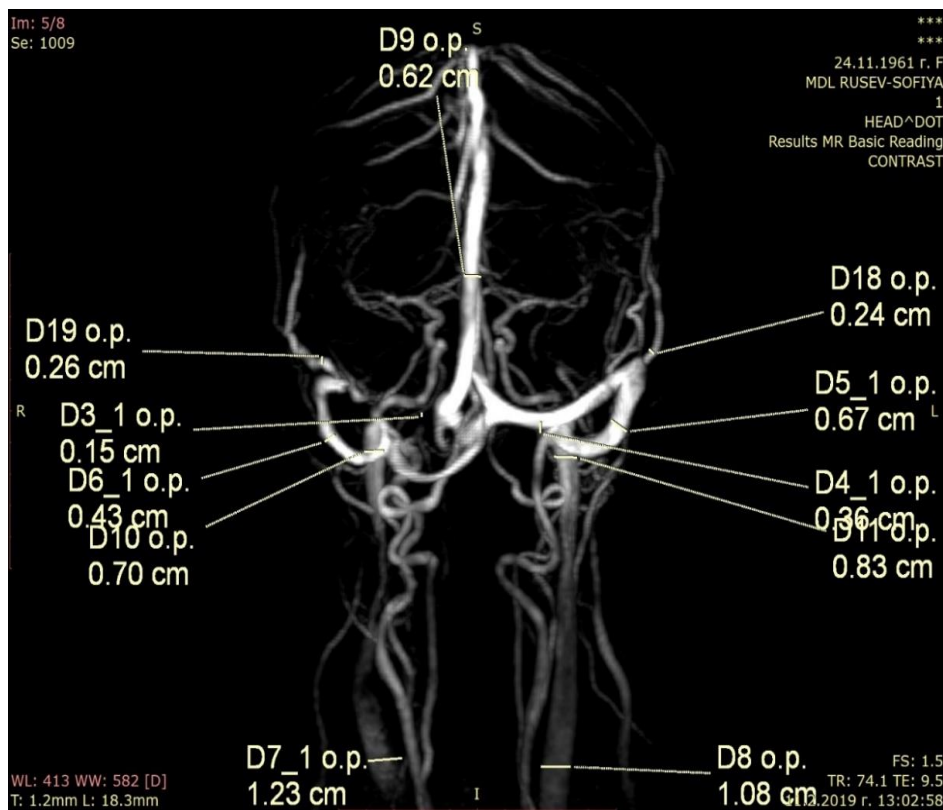


Фиг.20 Контрастно-асистирана МР венография, VRT

2. Контрастно-асистирана артерио- и венография CE fl_pc_3D_10_10_10

TA 5.20
TR 74.00 MS; TE 9.48 MS; ST 0.50 MM; FA 15
PM ISO; PAT 2
MATRIV SIZE 256/256
RELATIVE SNR 1.00
SLAB GROUP 1, SLABS 5; ORIENTATION SAG
FOV REAL 280; FOV PHAZE 68-80%
SLICE PER SLAB 44
AVERAGES 1; CONCATANATIONS 5

Таблица 12 Параметри на последователността

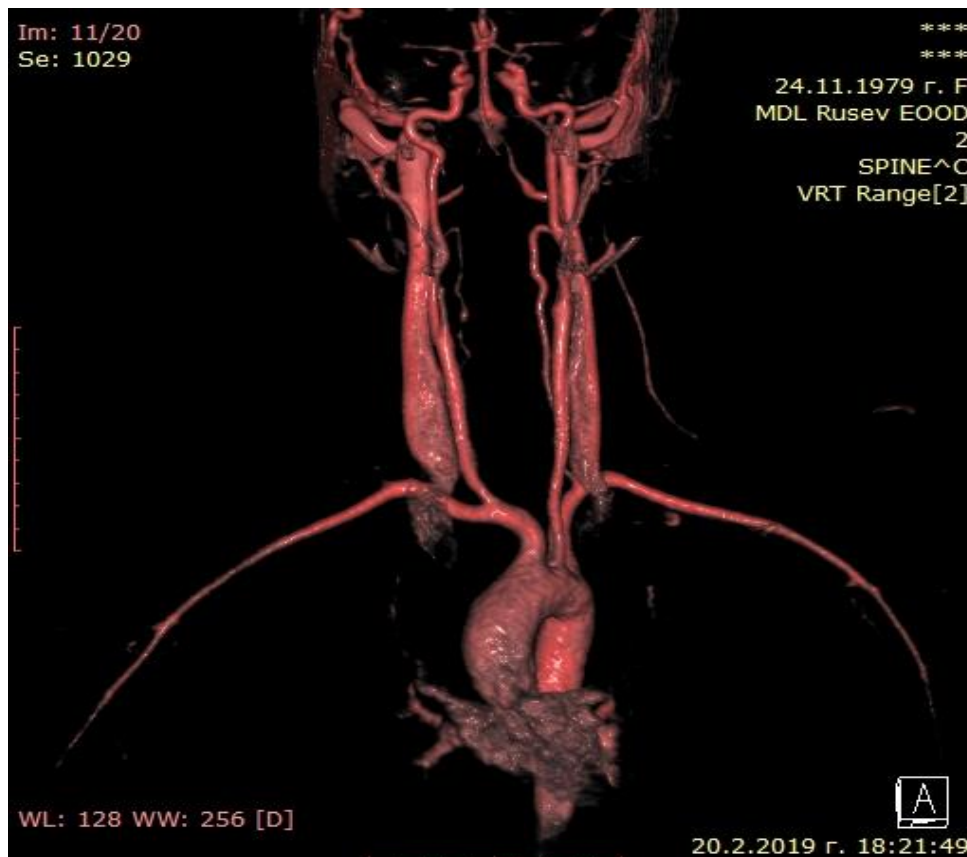


Фиг.21 КА-МР артерио- и венография CE fl_pc_3D-10-10-10

3. CE-ANGYO CARE BOLUS

TA 1.07; TR 33.90 MS; TE 7.00 MS; ST 21.00 MM
PM ISO; PAT – OFF
VOXEL SIZE 1.8 X 1.8 X 21.0 MM
FOV REAL 450 MM; FOV PHAZE 81.30%
SLAB GROUP 1; SLABS 1; RELATIVE SNR 1.00
DISTANSE FACTOR 20%
ORIENTATION C>T-1.8; PHAZE ENCODING DIRECTION - R>>>L
PHAZE OVERSAMPLING 0%;
AVERAGES 1

Таблица 13. Параметри на последователността



Фиг. 22 CE ANGYO CARE BOLUS ангиография

4. TWIST 4D ANGYO

Всички магнитно-резонансни ангиографски техники с интравенозно приложение на контраст, споменати до тук, получават изображения в един момент след началото контрастния болус. [Duewell S et al., 1989; Dolic K et al., 2013; Gokche E et al., 2014; Arkink EB et al., 2017].

Временно-разрешените магнитно-резонансни ангиографски (BP-MRA) последователности, известни под акроними като TRICKS и TWIST, получават серия от изображения, показващи преминаване на контрастния болус. Типично BP-MRA изследване, може да съдържа 20+ изображения, получени със скорост 1-2 кадъра в секунда.

Съществува компромис между пространствената и временната резолюция. Центърът на k-пространството съдържа информация за основния контраст на изображението, докато краищата и детайлите са кодирани в периферията на k-пространството. По този начин увеличаването на пространствената разделителна способност изисква да се вземат проби – семпли (samples) от повече k-пространства. Въпреки това, вземането на семпли от повече точки изисква допълнително време за изображения, което ще се отрази неблагоприятно на времевата резолюция.

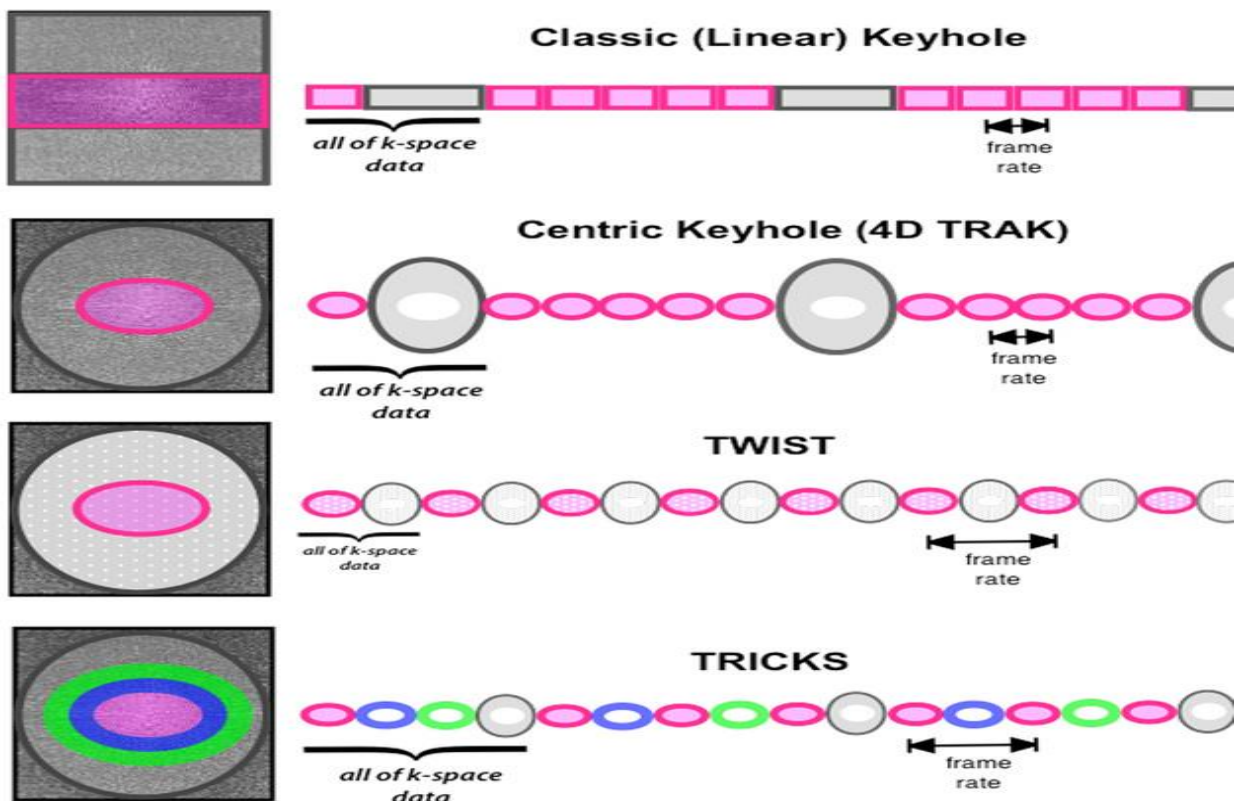
Технологиите на BP-MRA, балансират тези конкурентни революционни изисквания чрез процес, известен като споделяне на изглед (view-sharing mode). Въпреки, че детайлите на тези методи варират, всички започват с придобиване на изображение без пълна разделителна способност на интересувашата се област. По време на преминаването на контрастния болус, от центърът на k-пространството се вземат много често семпли отколкото от периферията, която се актуализира само периодично. Данните от различните частични проби/семпли от k-пространство се комбинират, за да създадат поредица от време-разрешени (BP) изображения със задоволителна пространствена и разделителна способност. Оригиналното безконтрастно изображение може да се използва като маска за субтрахиране, за да се подобри съдовата видимост.

Всички подходи за получаване на BP-MRA, произлизат от метод, известен като keyhole imaging [van Vaals J et al., 1993]. Той е разработен през 90-те години на миналия век и се използва предимно за извършване на динамично MR контрастно изображение на тумори и съдови лезии. Използвайки правоъгълна (декартова) k-пространствена решетка, централните фазово-кодиращи линии са многократно изваждани след контрастно инжектиране само със случайни семпли/проби от периферните

линии. Споделянето на изглед (view-sharing mode) метода се използва за създаване на набор от изображения с пълна разделителна способност.

ВР-MRA техниките, обикновено използват радиални схеми за вземане на семпли, придобивайки 3D k-пространство в кръгли или овални "цилиндри". По-долу са сравнени няколко специфични за различните доставчици на МР скенери реализации.

- **Siemens** използва **TWIST** ("Time-resolved angiography With Stochastic Trajectories"),
- **Philips** нарича тяхната **4D-TRAK** ("4D - time-resolved acquired keyhole")
- **GE** използва съкращението **TRICKS** ("Time-Resolved Imaging of Contrast KineticS");
- **Hitachi** използва **TRAQ** ("Time-resolved AcQuisition")
- **Toshiba Freeze Frame** [Willinek WA et al., 2008]



Фиг. 23 Подходи за придобиване на семпли в k-пространството при различните техники на ВР-MRA

4D-TRAK на Philips е централизирана версия на класическия *keyhole-imaging* метод, където *k*-пространството е разделено на централен и периферен овален участък. Вземането на семпли (проби) от централния регион се придобива много по-често от периферията.

TWIST на Siemens също разделя *k*-пространството на два региона, но ги изважда последователно чрез полу-рандомизиран метод. Периферната област се пробива рядко във всяка една точка от времето, въпреки че в крайна сметка е покрита през няколко цикъла [Hennig J et al., 1997].

TRICKS на GE разделя *k*-пространството на четири концентрични области (A-D), като взема семпли от тях в реда [Korosec FR et al., 1996] (Фиг. 23).

--A-B-C-D-A-B-A-C-A-D-

Всички ВР-MRA имат в основата си 3D-GRE последователност с тънки срезове, много къси репетиционни времена (TR) и ехо-времена (TE), ниски ъгли на обръщане (FA), използват както четяща, така и на фазова симетрия, паралелно получаване на изображения и запълване с нулева интерполация в посока на среза. Трябва също да бъдат избрани специфични параметри за изображения за *k*-пространство. Те варират в зависимост от доставчика и могат да включват размера на централния *k*-пространствен регион (обикновено 15-30%), фракция на външния регион (обикновено 20-30%), скоростта на опресняване на централното *k*-пространство (в кадри в секунда), както и общия брой кадри, които ще бъдат придобити, което зависи от очакваното време за разпространение на контраста в съдовите компоненти в изследваната анатомична територия [Laub G et al., 2006].

Въпреки, че се използва за динамично-перфузионно изображение вместо за MRA, последователността DISCO на GE споделя подобни характеристики с TRICKS и TWIST. DISCO разделя *k*-пространството на няколко пръстеновидни елипсовидни области, които се избират непълно и на случаен принцип едновременно с централен участък, който се избира последователно. DISCO включва 3D GRE последователност с *phase-in* и *opposite-phase* еха, което позволява сепарация на кръвотока от сигнали генерирани от мазнини и вода. Понастоящем DISCO се използва предимно за динамични изследвания с повишен контраст на гърдата, черния дроб и простатата.[Saranathan M et al., 2012]

ВР-MRA последователности се използват широко, когато циркулацията е бърза (каротидни артерии, сърце/бели дробове) или

непредсказуема (крайници). Методът е особено полезен за оценка на колатерален или ретрограден кръвоток около стенози и при изследване на артерио-венозни малформации. Не се изисква точен момент на пристигане на контрастния болус; технологът (рентгеновия лаборант) просто стартира последователността и я изпълнява, докато контрастът не премине през съдовата система. Могат да се използват и много по-малки дози контраст, отколкото при конвенционалните CE-MRA.

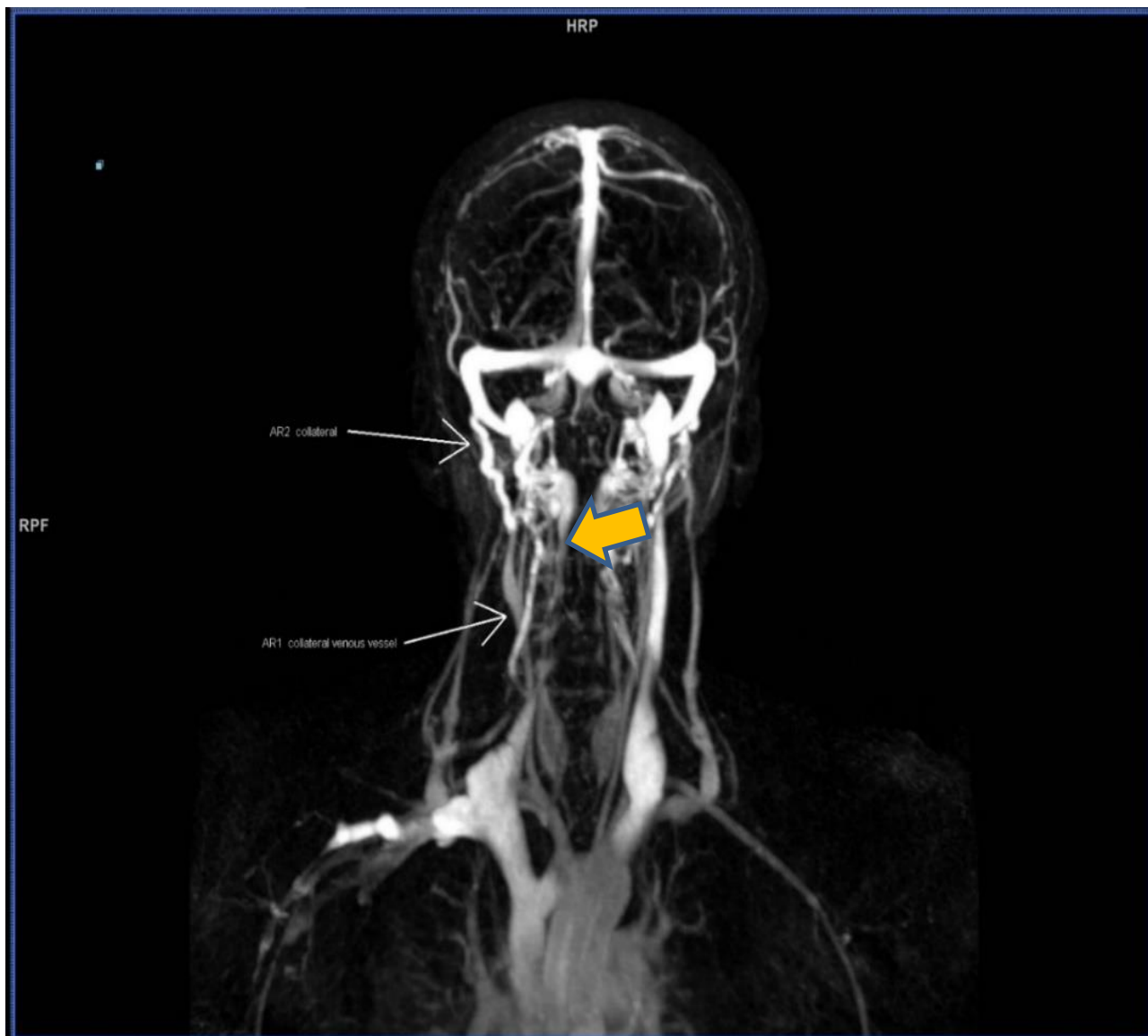
Флуороскопските методи за тригериране, използвани при контрастно-асистираната МР ангиография (CE-MRA), са 2D-версии с ниска разделителна способност на ВР-MPA.

В нашето изследване, ние приложихме ВР-MPA (TWIST) със следните параметри:

TR 3.37 ms
TE 1.33 ms
FA 25 °
Широчина на честотната лента 660 Hz/pixel
FOV 380/350 mm
Дебелина на среза 0,8 mm
Размер на воксела куб.мм
Проценти на център (А) спрямо периферия (В) на k-пространството A = 15% и B = 25%.
GRAPPA с коефициент на ускорение 2

Таблица 14 *Параметри на последователността*

Чрез комбинирането на GRAPPA и TWIST, получените триизмерни данни бяха получени с времева резолюция от 8,4 секунди за всеки кадър с общо 15 последователни измервания (временен отпечатък 23,2 секунди).



Фиг. 24 *TWIST 4D ANGIO.*

Частична тромбоза на дясната вътрешна югуларна вена (оранжева стрелка) и поява на патологичен колатерален венозен кръвоток по хода на дясна външна югуларна и дълбоки шийни вени (тънки бели стрелки).

3.3.5.1. Оценка на морфологията на интракраниалните венозни синуси и вътрешните югуларни вени.

На получените МР венограми с нативна, фазово-контрастна технология или с контрастно-асистирана магнитно-резонансна РС артерио- и венография при стойности на скорост кодиращия градиент 10 cm/s в трите ортогонални равнини и доза на контрастния агент 0.1 mmolGd/kg се измерват максималните размери на горния сагитален синус (SSS), правия синус (RS), вената на Гален (VG), левия и десния трансверзални синуси (RTS и LTS), левия и десния сигмоидални синуси (RSS и LSS), левия и десния горни петрозни синуси (RPS и LPS), булбусите на двете вътрешни югуларни вени (BRIJV и BLIJV) и техния максимален диаметър на нивото на пети шиен прешлен (RIJV c5 и LIJV c5), наличието на окципитален синус и неговия диаметър при условие, че е единичен или дуплициран. Отбелязваме присъствието на колатерален венозен кръвоток по хода на дълбоките шийни вени, ако той е сигнификантно изразен. По възможност размерите за всеки изследван интракраниален синус и югуларна вена се документират във всички или минимум в две перпендикулярни равнини, като резултатите поставени в таблиците се осредняват (*Таблица 15 / Фиг. 25*).

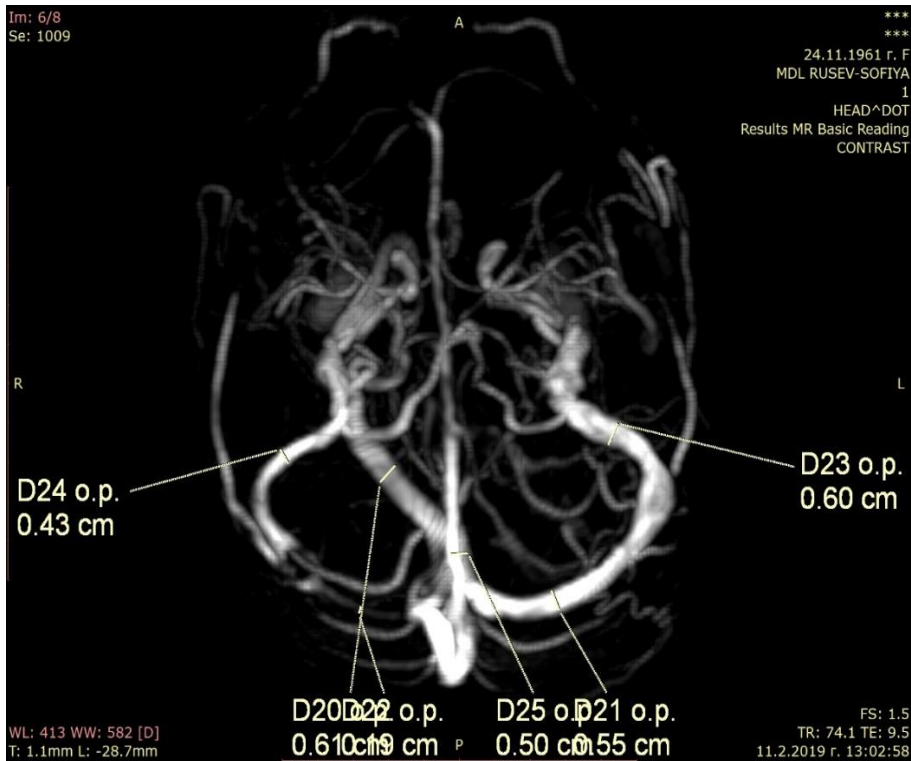
SSS – 6.3 / 6.3 / 6.2
RTS – 5.5 / - / 4.5
LTS – 5.3 / - / 4.7
RSS – 4.8 / - / 6.0
LSS – 4.8 / - / 5.0
RPS – 2.4 / - / 2.8
LPS – 2.5 / - / 2.1
RIJV (c5) – 13.0 /-/ 11.5/
LIJV (c5) – 9.5 /-/ 8.8 /
SS – 4.4 / 4.8 /-
VG – 2.4 / 2.5 /-
BRIJV – 8.0 /-/ 9.0 /
BLIJV – 6.8 /-/ 7.3
OS – 6.0 / 5.3 / 6.1

Таблица 15. Показатели за пациента СНН, 16-01-1959, контрастно-асистирана МРВ. Размери на синусите и югуларните вени в коронарен / сагитален / трансверзален план (в mm)

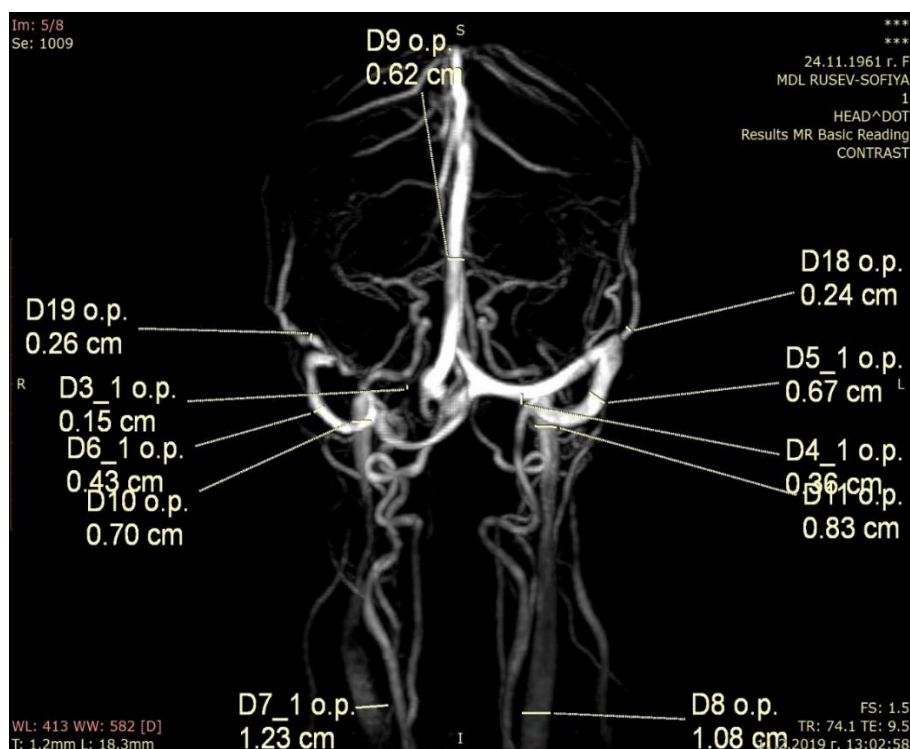
A.



Б.



В.



Фиг. 25 Оценка на интракраниалните венозни синуси и вътрешните югуларни вени в сагиталната (А), трансверзалната (Б) и коронарната (В) равнини

Според класификация на вариететите на венозния дренаж на мозъка от Zivadínov [Zivadínov R et al, 2013], както вътрешните, така и извънкраниалните венозни вариетети могат да бъдат разделени на екстралуминални и интралуминални състояния.

3.3.5.2. Оценка на морфологията на вътрешните югуларни вени интракраниалните венозни синуси при развитие на тромбоза.

Оценяват се на контрастните T1W образи в горната трета (на C1-C2 ниво), средната трета (на C3-C5 ниво) и долната трета (на ниво C6-T2) на вътрешните югуларни вени. Височината на югуларния булб може да се анализира по различен начин [Deng et al, 2019]. При провеждане на

проучването се анализира като се използва линия в горната граница на всеки югуларен булбус до противоположната страна, успоредна на линията между средните граници на орбиталните ръбове. Класифицирани са на една и съща височина, когато линиите съвпадат или са в границите от 5 мм и като високи, когато линията е над 5 мм над границата [Kitamura M et al., 2017; Lublinsky S et al., 2016; Beggs et al., 2013; Benedict RH et al., 2013].
За оценка на тромбозата се използва скалата на [Zaharchuk et al., 2011].

степен 0	= нормален кръг или овоиден вид на транверзалните изображения
степен 1	= леко деформация / редукция на предно-задния диаметър /
степен 2	= умерено деформация
степен 3	= тежко деформация или липса на проследим интралуминарен кръвоток

Таблица 16 Оценка на степента на тромбозата на вътрешните югуларни вени по скалата на [Zaharchuk et al, 2011].

степен 0	= нормална или компресия $\leq 20\%$;
степен 1	= компресия $> 20\%$ и $\leq 80\%$;
степен 2	= компресия $> 80\%$;
степен 3	= степен 2 плюс наличието на различни видове венозни колатерални съдове

Таблица 17 Степен на обструкция в интракраналните венозни синуси по [Han K et al, 2015].

Вертебралните (интраспинални) и шийни венозни колатерали се оценяват с фокус върху задните кондиларни вени и вертебралната венозна система.

Диаметърът на трансверзалния синус (TS) при MRV и постконтрастните T1 образи се измерва в cm или mm в средната странична част на TS при използване на метода, предложен от [Fofi L et al, 2012], тъй като средната част на TS е лесно-диференцируема и измерена със сигурност в почти всички случаи [Ferro et al., 2016; Fall S et al., 2017; Gao L et al., 2018]

TS-хипоплазия е дефинирана като индексирана TS>50% от контралатералната TS, включително степен 2 и 3 [Han K et al, 2016].

степен 0	= TS симетрия или TS асиметрия $\leq 10\%$;
степен 1	= TS асиметрия $> 10\%$ и $\leq 50\%$;
степен 2	= TS асиметрия $> 50\%$;
степен 3	= аплазия или отсъствие на TS сигнал

Таблица 18 Оценка на морфологията TS по скала, модифицирана от Fofi et al. [Fofi L et al, 2012]

3.3.5.3. Доза на използваните контрастни средства

Обичайната дозировка при контрастно-асистираните магнитно-резонансни изследвания, включително и тези със съдова насоченост е 0.1 mmolGd/kg.

Използваните разтвори за парентерално интравенозно приложение са със стандартна концентрация от 0.5 mmol/ml Magnevist (Gd-DTPA, Bayer Schering, Germany) и 1.0 mmol/ml Gadovist (Gadobutrol, Bayer Pharma AG, Berlin, Germany).

При всички пациенти контрастната апликация е извършена мануално с максимална скорост на контрастния болус от 1.5 до 2.0 ml/sec.

При прилагане на технологията времево-разрешителна TWIST ангиография, 7.5 ml Gadobutrol (Gadovist; Bayer Schering Pharma, Berlin, Germany) се инжектират мануално с максимална скорост, започвайки 5 секунди след старта на изследването (така първото изображение е на практика прекоонтрастно). Накрая се прилагат и 20 ml разтвор на натриев хлорид в системата, което дава възможност за максимална „утилизация“ на контрастния агент.

3.3.6. Конвенционална ангиография

Диагностицираните интракраниални и шийни вериетети и тромбози бяха допълнително верифицирани с конвенционална инвазивна дигитално-субтракционна ангиография. [Petrov I et al., 2011; Sirakov S et al., 2019]. Последната е извършена стандартизирано на ангиографски уредби в съответните клиници на УМБАЛ „Александровска“ София, УМБАЛ „Света Анна“ София и „Сити клиник“.

3.3.7. Статистически методи

Използва се пакет статистически програми, включващи провеждане на средна и относителна величина, процентно изменение, вариационен анализ, корелационен анализ - Pearson's correlation и paired Student's t-test, графичен анализ и представени в табличен вид.

Всички пациенти предварително са подробно информирани за естеството на провежданите манипулации, продължителността и начина им на извършване. Всеки от изследваните пациенти е подписал информирано съгласие за провеждането им.

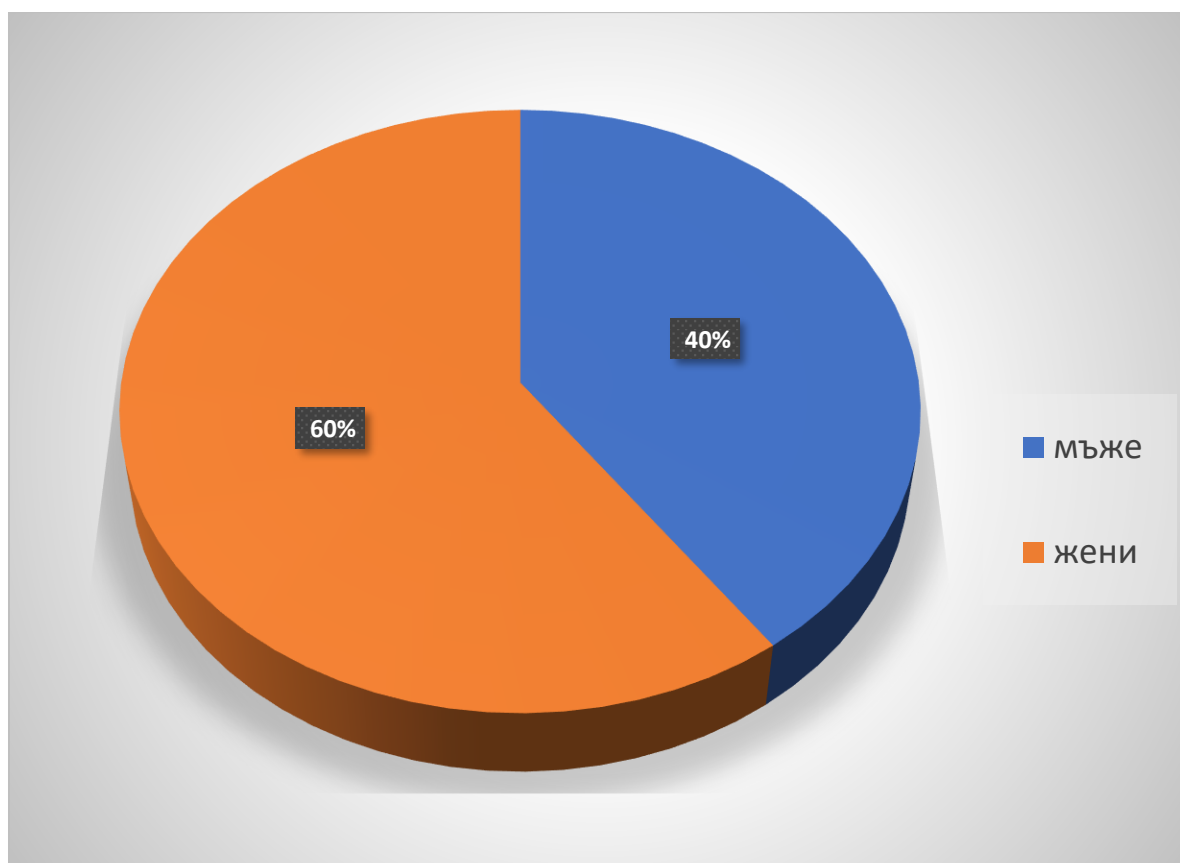
ГЛАВА ЧЕТВЪРТА

Собствени изследвания и резултати

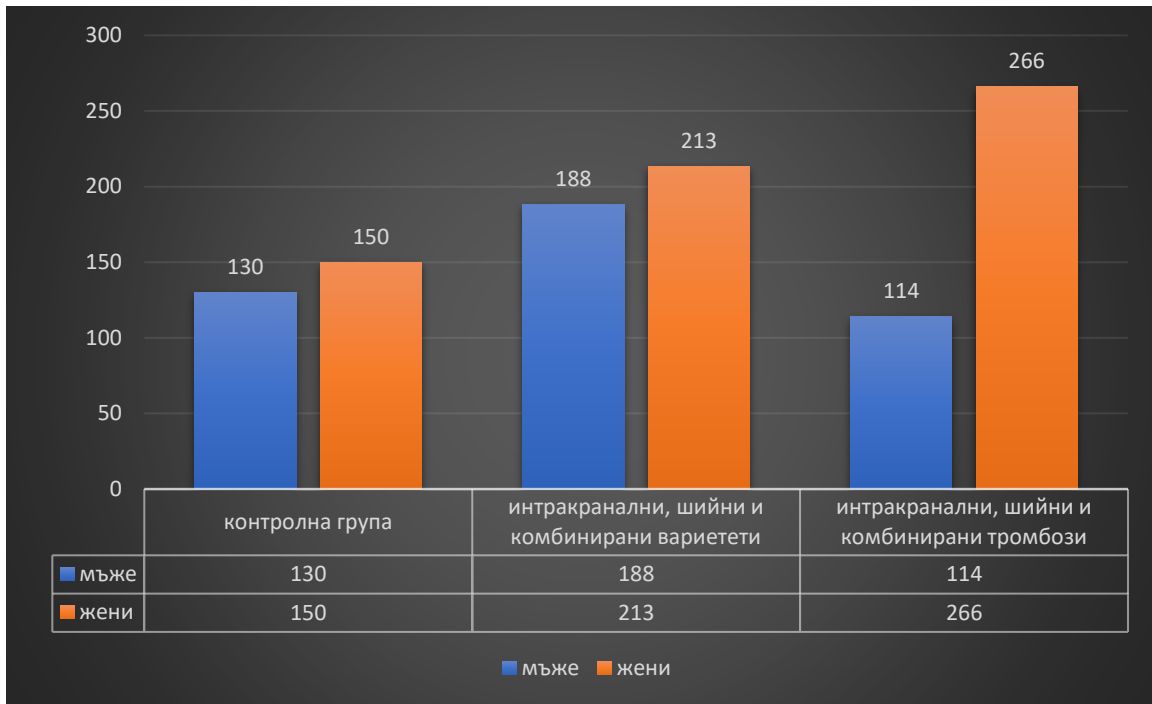
4.1. Демографска характеристика на контингента.

4.1.1. Брой и структура на контингента по пол.

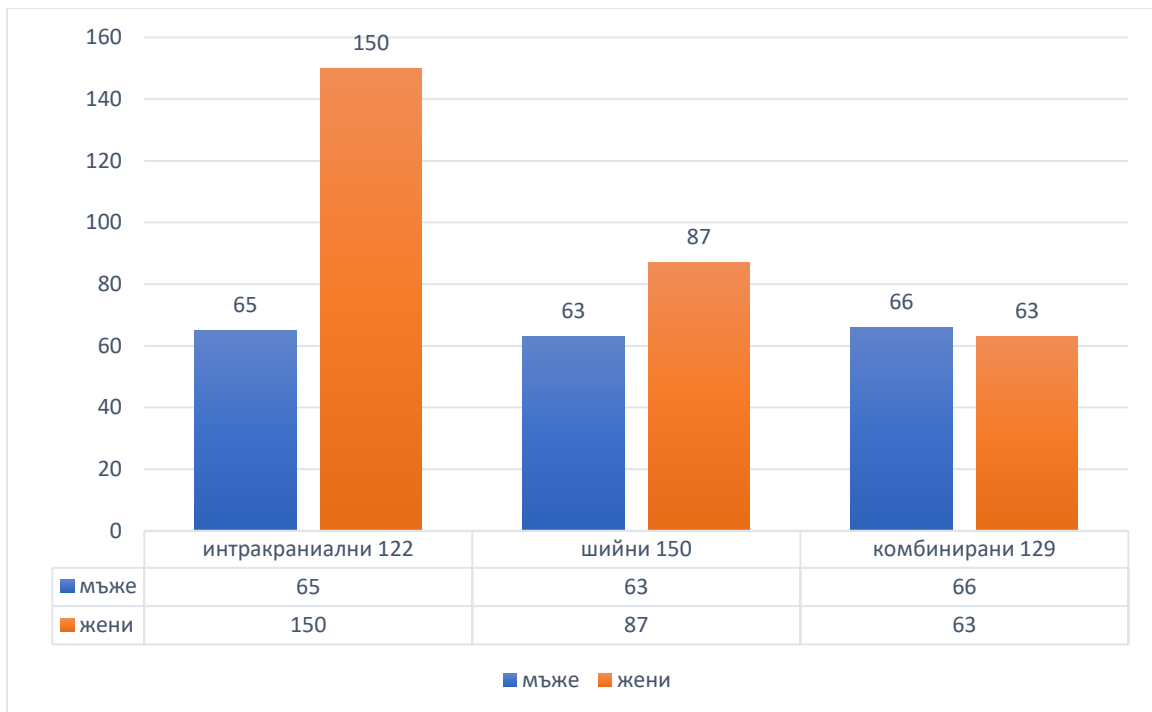
Изследвани са общо 1061 лица от които 425 мъже (40%) и 636 жени (60%).



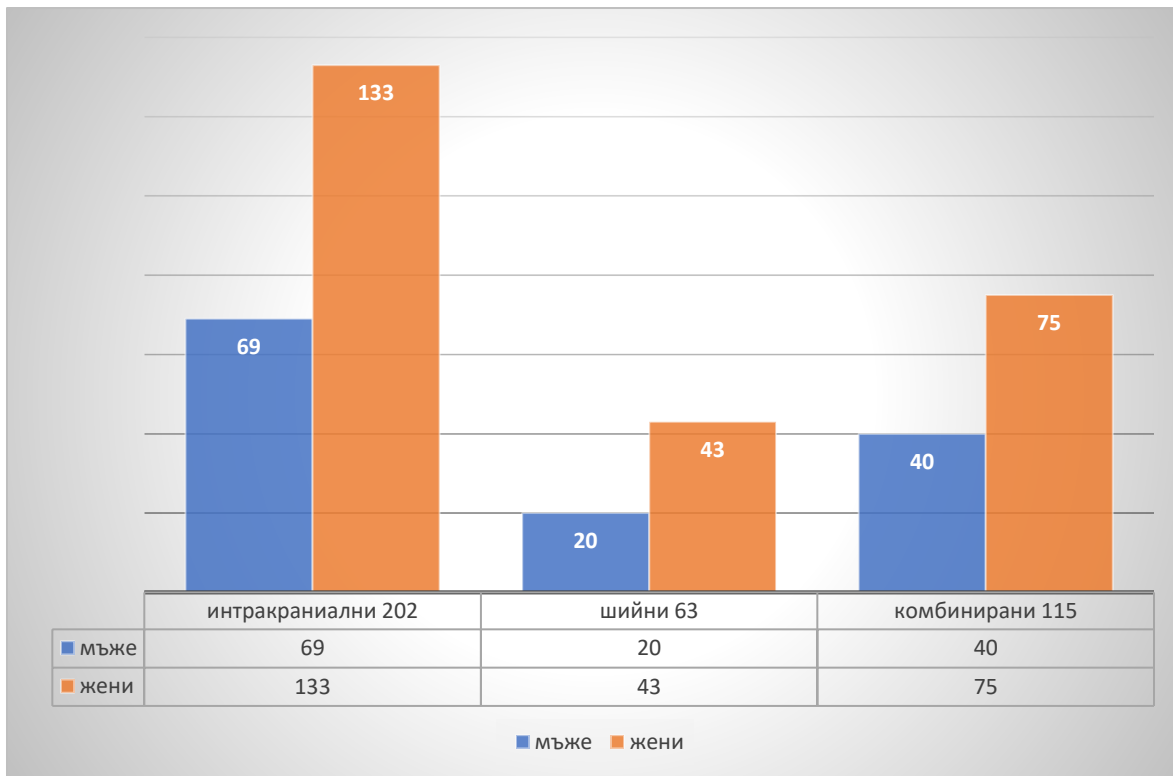
Фиг. 26 Структура на изследваните пациенти по пол



Фиг. 27 Брой на изследваните лица по пол в контролна група; интракраниални, югуларни и комбинирани вариетети и интракранални, югуларни и комбинирани тромбози



Фиг. 28 Брой на изследваните лица по пол в интракраниални, югуларни и комбинирани вариетети



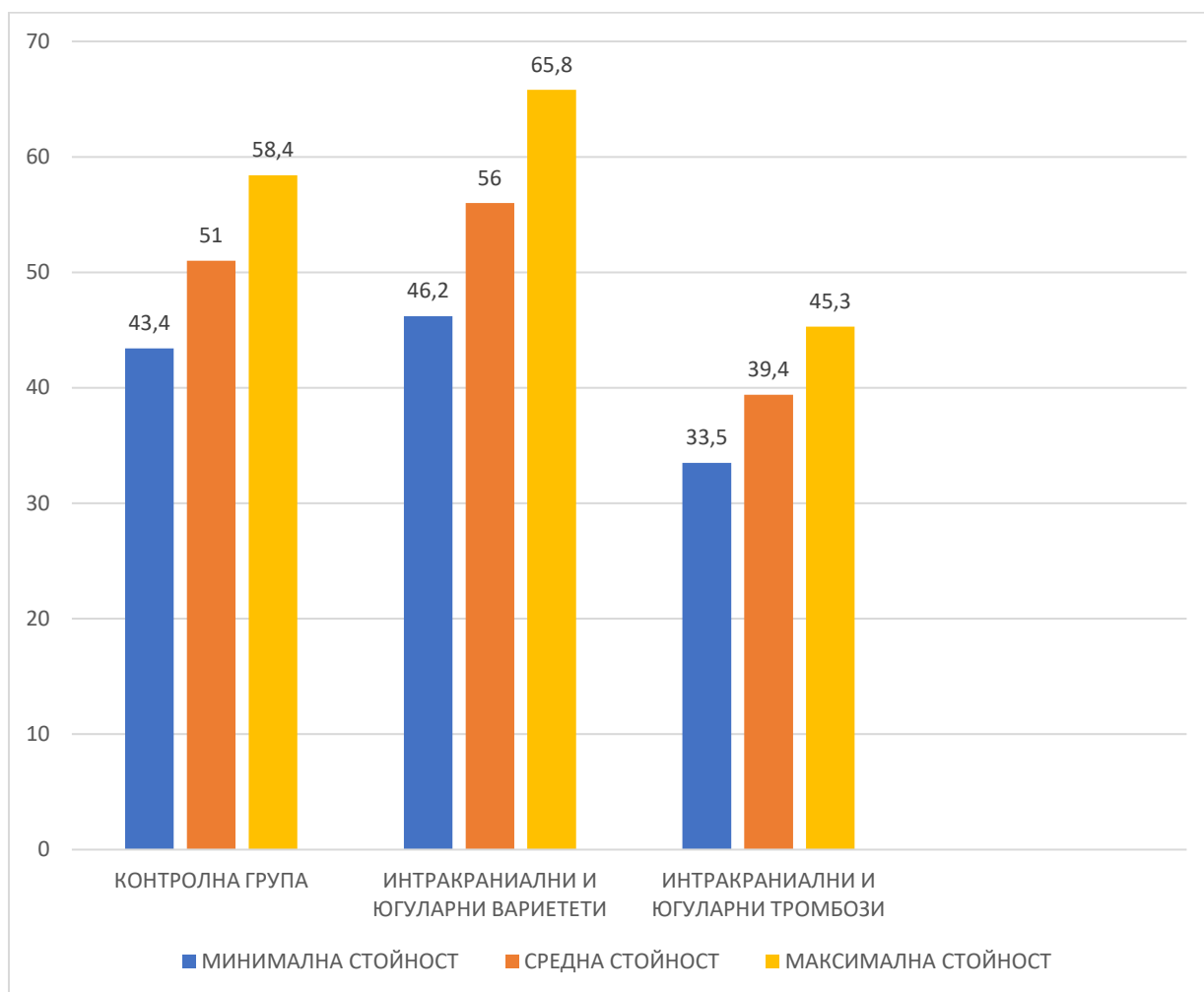
Фиг. 29 Брой на изследваните лица по пол в интракраниални, югуларни и комбинирани тромбози

4.1.2. Брой и структура на изследвания контингент по възраст.

Всички изследвани пациенти са на възраст от 18 до 90 години, като средната възраст на контролната група е 51 +/- 7.6 години, на групата с интракраниални, югуларни и комбинирани вариетети е 56 +/- 9.8 години, а на групата с интракраниални, югуларни и комбинирани тромбози е 39.4 +/- 5.9 години

контролна група	интракраниални, югуларни и комбинирани венозни вариетети	интракраниални, югуларни и комбинирани венозни тромбози
средно 51 +/- 7.6 (43.4 – 58.4)	56 +/- 9.8 (46.2 – 65.8)	39.4 +/- 5.9 (33.5 – 45.3)

Таблица 19 Структура на изследвания контингент по възраст (от 18 до 90 години)

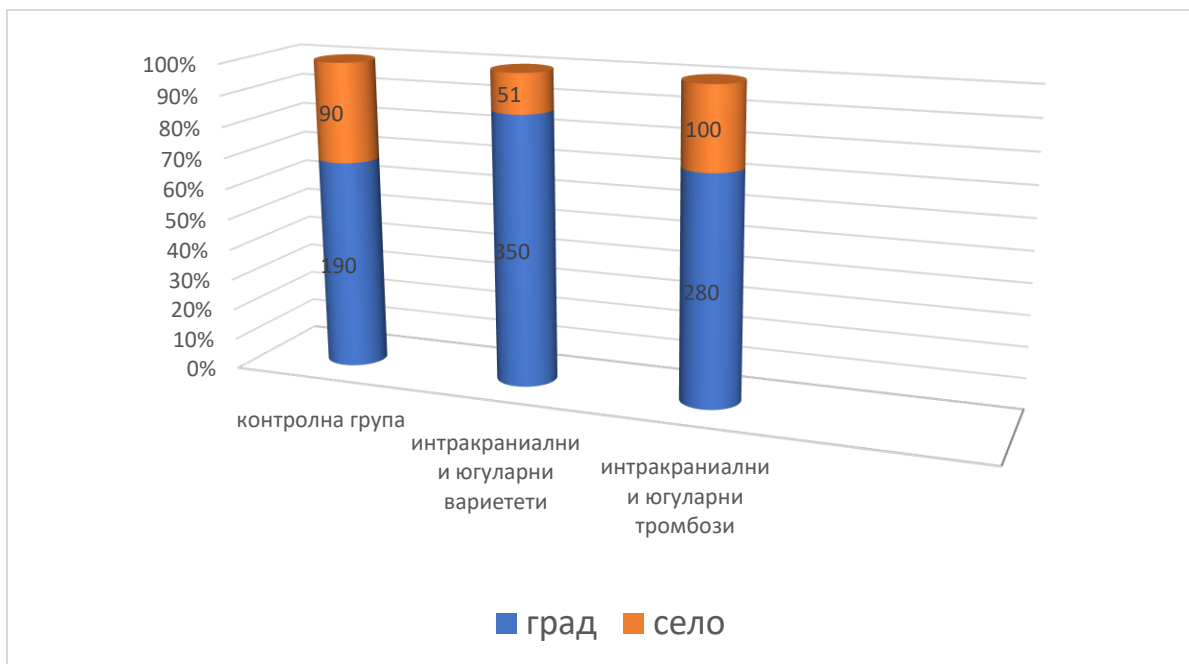


Фиг. 30 Структура на контингента по възраст

4.1.3. Брой и структурата на пациентите по местоживеене

местоживеене общо	контролна група 280	вариетети 401	тромбози 380
<u>град</u> 821 (77%)	190 (68%)	351 (87%)	280 (74%)
<u>село</u> 240 (23%)	90 (32%)	50 (13%)	100 (26%)

Таблица 20 Брой и структура в проценти на пациентите по местоживеене



Фиг. 31 Брой на пациентите по местоживеене

4.2.1. Брой и структура на пациентите с интракраниални, шийни и комбинирани вариетети по тяхната локализация.

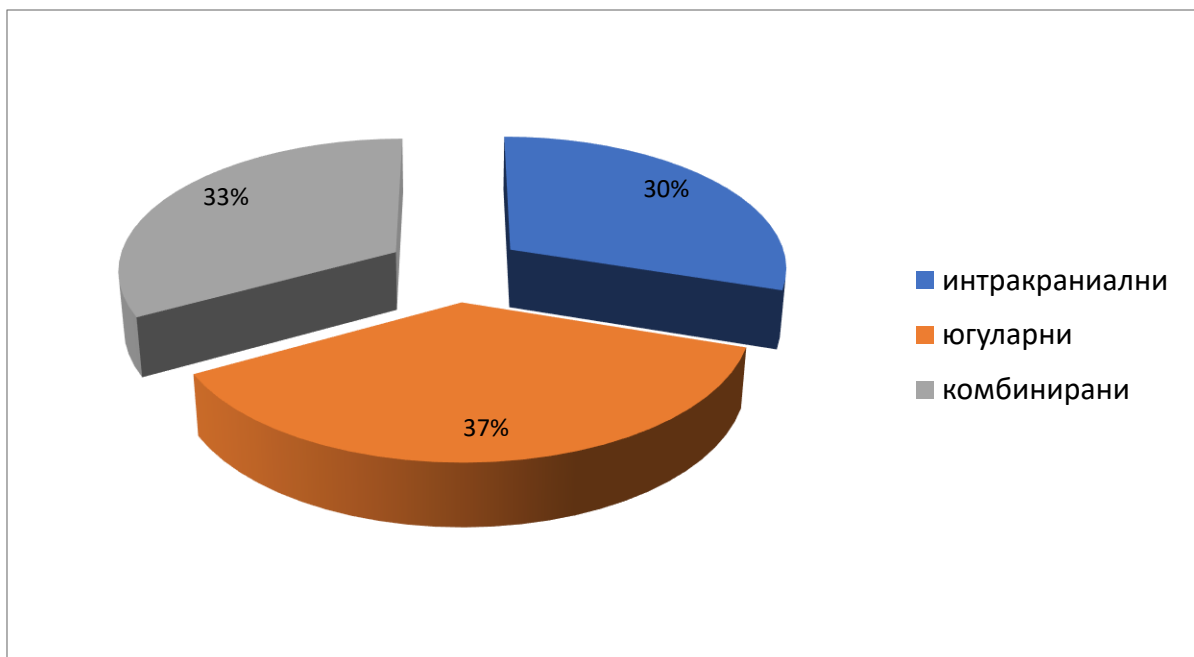
Общият брой на всички регистрирани вариетети в изследваните лица е 401. Те се обособяват като промени във външната морфология. От тях могат да се диференцират три групи според тяхната топика (локализация):

- интракраниални
- югуларни
- комбинирани (интракраниални и интракраниални-югуларни)

Най-големият дял се пада на югуларните вариетети - 150 (37%), следват комбинираните - 129 (33%) и интракраниалните 122 (30%).

вариетети общо	интракраниални вариетети	югуларни вариетети	комбинирани вариетети
401	122 (30%)	150 (37%)	129 (33%)

Таблица 21 Брой и структура на пациентите с интракраниални, югуларни и комбинирани вариетети по тяхната локализация



Фиг. 32 Брой на пациентите с интракраниални, шийни и комбинирани вариетети по тяхната локализация

4.2.1.2. Брой и структура на контингента с интракраниални вариетети по тяхната локализация.

Хипопластичният ляв напречен синус е най-честата анатомична вариация при 45 (36%) пациенти. Левият напречен синус е хипопластичен по-често при мъжете в сравнение с жените 25 (20,49%) спрямо 20 случая (16,39%); $p < 0.005$) от всички диагностицирани вариетети. С изключение на хипопластичния ляв напречен синус, останалата част от анатомичните вариации на напречните и другите синуси не се различават значително между двата пола ($p > 0.5$).

Втора по честота е вариацията е на горния сагитален синус (SSS), която се среща при 41 (33%) от всички интракраниални вариетети. Най-често срещана е непълноценното развитие (атрезията) или хипоплазията на предната една-трета на SSS, която беше регистрирана при 33 (80%) болни от общия брой вариетети на SSS.

Различните комбинации на непълноценно развитие на предната, средна и задната трета на SSS се комбинира в 7 от случаите, а само в един има регистрирана пълна агенезия на горния сагитален синус.

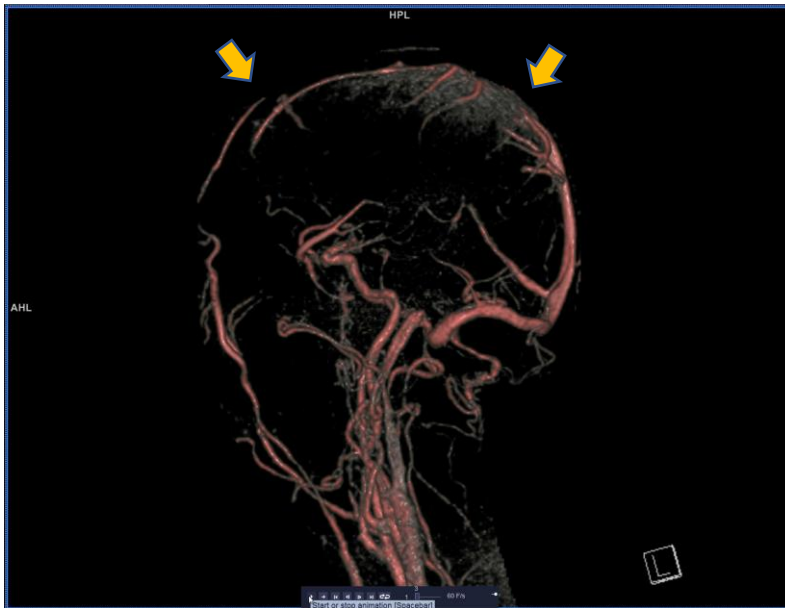
Сравнително два пъти по-рядко в проучването се регистрираха вариетети в областта на конfluенса на венозните синуси – 22 случая или приблизително - 17% от всички интракраниални вариетети.

Два пъти по-рядко се откриват вариетети на правия венозен синус и вената на Гален – при 10 пациенти, приблизително 8% от изследваните пациенти с интракраниални вариетети. Най-често срещаният анатомичен вариант на правия венозен синус е начина на неговото вливане в *confluens sinuum* (CS). При 8 болни (80%) RS продължава с целия си обем в левия трансверзален синус TS, който в тези случаи почти винаги е хипопластичен. Последното е един от най-честите комбинирани интракраниални вариетети. В близо половината от тези случаи към цитираната по-горе комбинация се присъединяват ипсилатералните - сигмоиден венозен синус и вътрешна югуларна вена, които също са хипопластични в различни степени.

Най-рядко се среща самостоятелен вариетет на сигмоидалните синуси, едва 4 случая или 3% от всички вътречерепни анатомични вариетети.

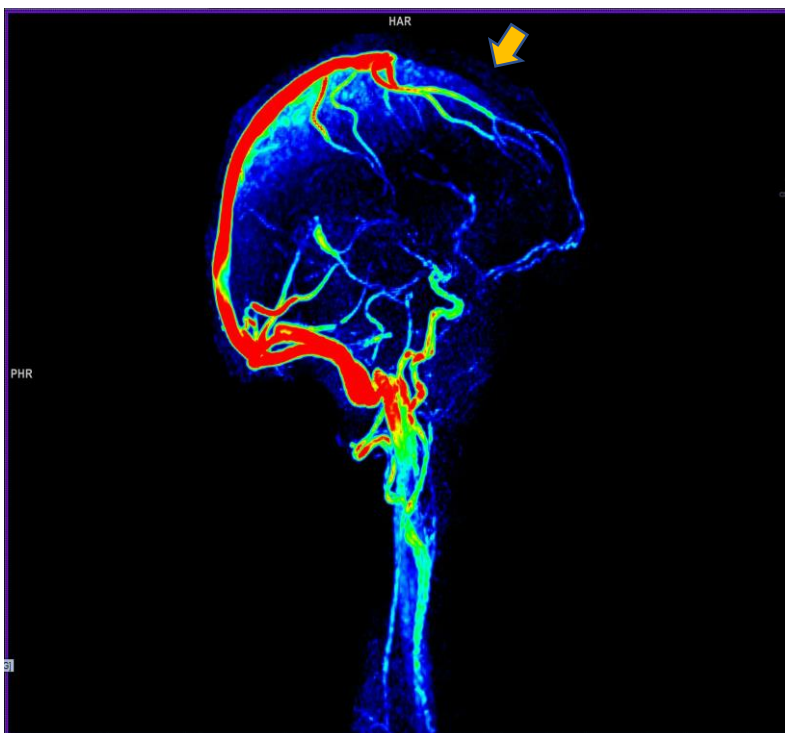
интракраниални вариетети (общо)	горен сагитален синус	трансверзален синус	сигмоиден синус	прав синус и вена на Гален	конfluенс на венозните синуси
122	41 (33%)	45 (36%)	4 (3%)	10 (8%)	22 (17%)

Таблица 22. Брой на интракраниалните вариетети по тяхната локализация



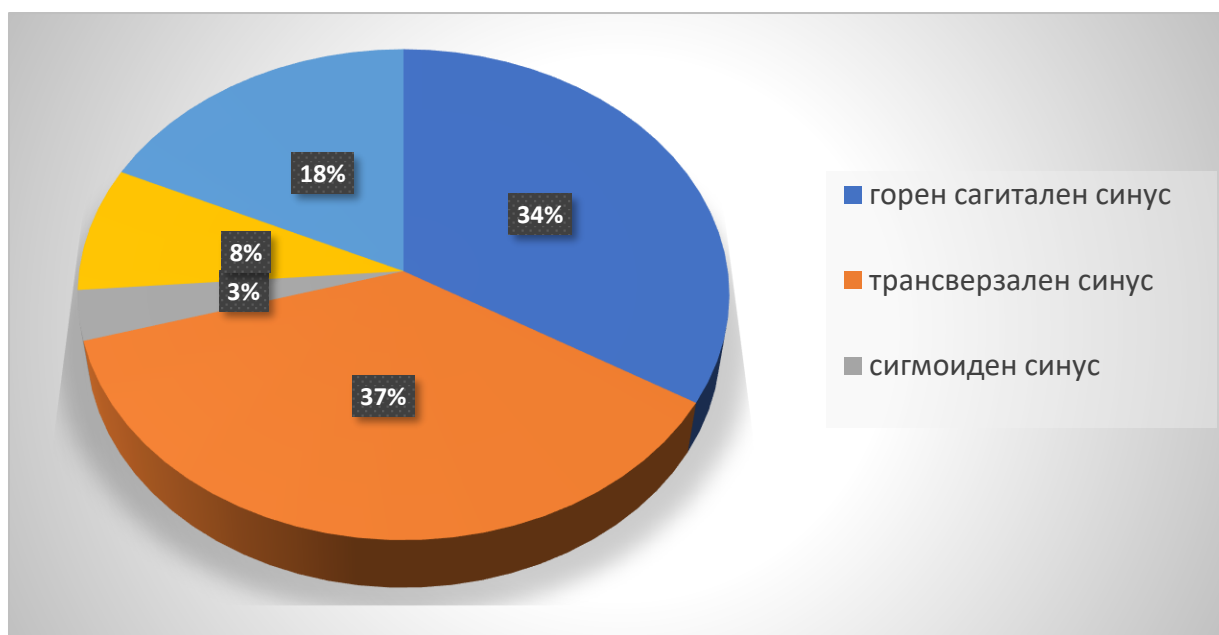
Фиг. 33 Фазово-контрастна артерио- и венография, fl. pc 10/10/10, VRT, стандартизирана колоризация, syngo Via, Siemens

Хипоплазия на ростралната и медиална трета на SSS (оранжеви стрелки)



Фиг.34 Фазово-контрастна артерио- и венография, fl. pc 10/10/10, MIP, стандартизирана колоризация "Perfusion", syngo Via, Siemens

Хипоплазия на ростралната половина на SSS (оранжева стрелка)



Фиг. 35 Структура в проценти на интракраниалните вариетети по тяхната локализация

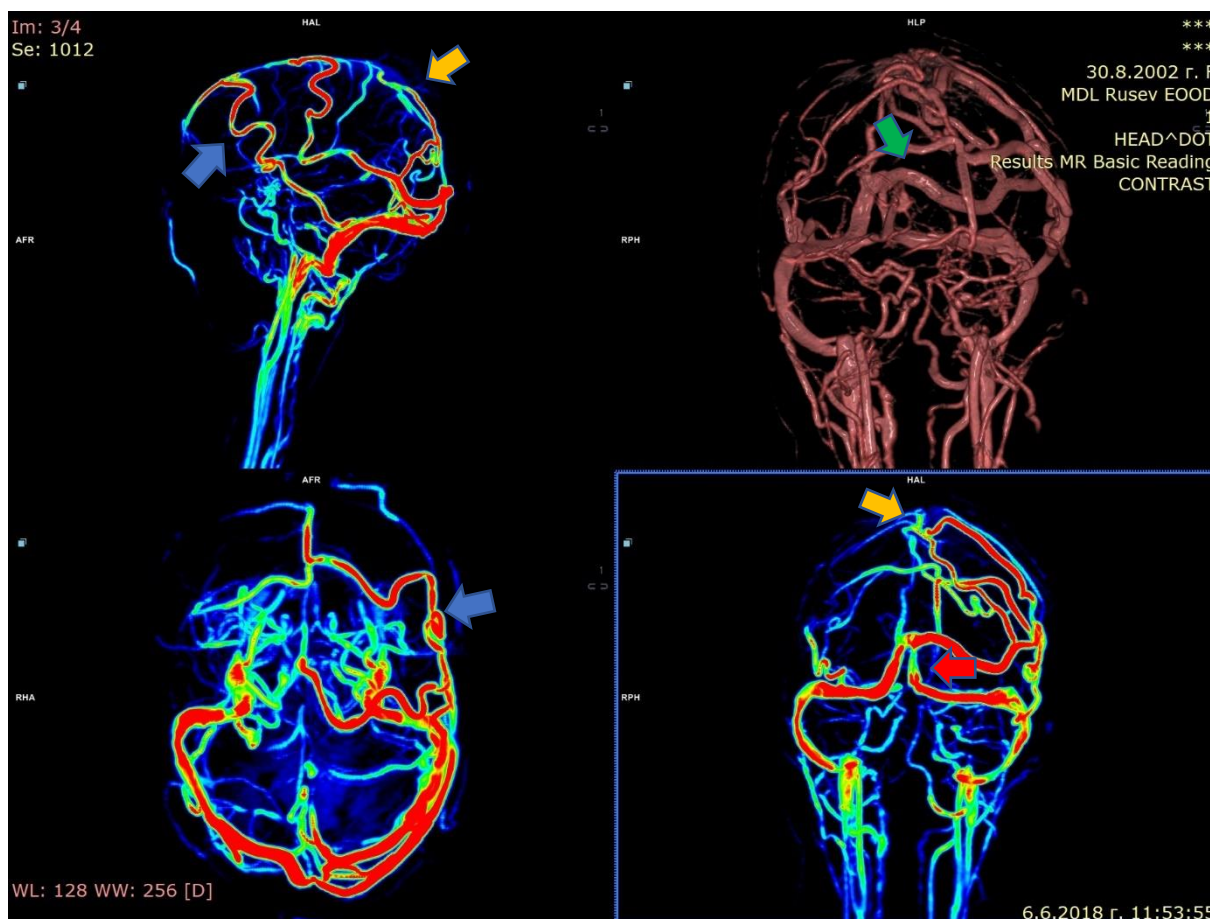
4.2.1.3. Структура в проценти на вариететите на горния сагитален синус (SSS) по тяхната локализация.

вариетети на горния сагитален синус (общо)	хипоплазия на рострална трета	хипоплазия на средна трета	хипоплазия на задна трета	хипоплазия на предна и средна трета	хипоплазия на средна и задна трета	агенезия
41	33 (80%)	2 (5%)	1 (2.6%)	3 (7%)	1 (2.6%)	1 (2.6%)

Таблица 23. Брой и структура в проценти на вариететите на горния сагитален синус по тяхната локализация



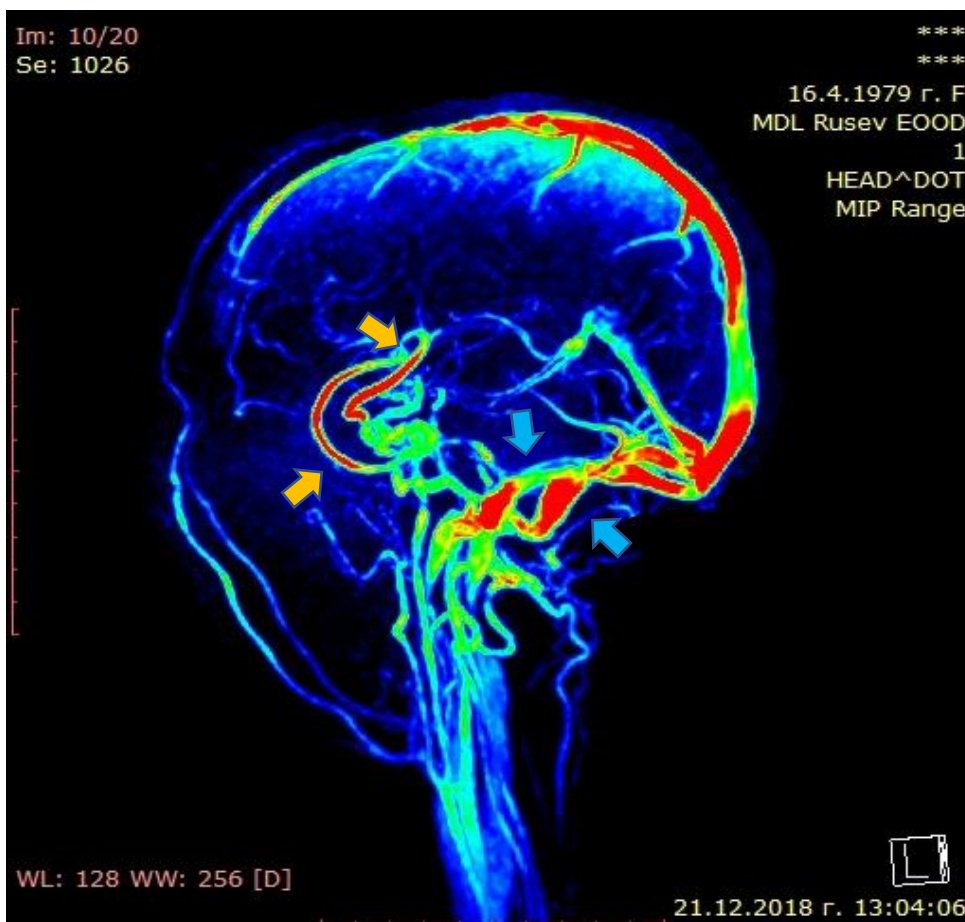
Фиг. 36 Структура на вариететите на горния сагитален синус по тяхната локализация



Фиг. 37 Фазово-контрастна артерио- и венография, fl ps 10/10/10, VRT и MIP – стандартен колоризационен протокол „Perfusion“, syngoVia



Агенезия на горния сагитален синус SSS (оранжеви стрелки). Колатерален венозен кръвоток по дрениращи конвексни вени и горните петрозни синуси (виолетови стрелки). Визуализират се аномални и ектатични венозни съдове (зелена стрелка), които пренасят венозния обем от дрениращите вени по конвекситета към ламбдоподобно-раздвоени компоненти които „заместват“ задната трета на SSS. Липса на *confluent sinuum* (CS) и вариативно вливане на правия венозен синус (RS) към левия трансверзален синус (LTS) – (червена стрелка).



Фиг. 38 Фазово-контрастна артерио- и венография, fl. pc 10/10/10, MIP–стандартен колоризационен протокол „Perfusion“, syngoVia

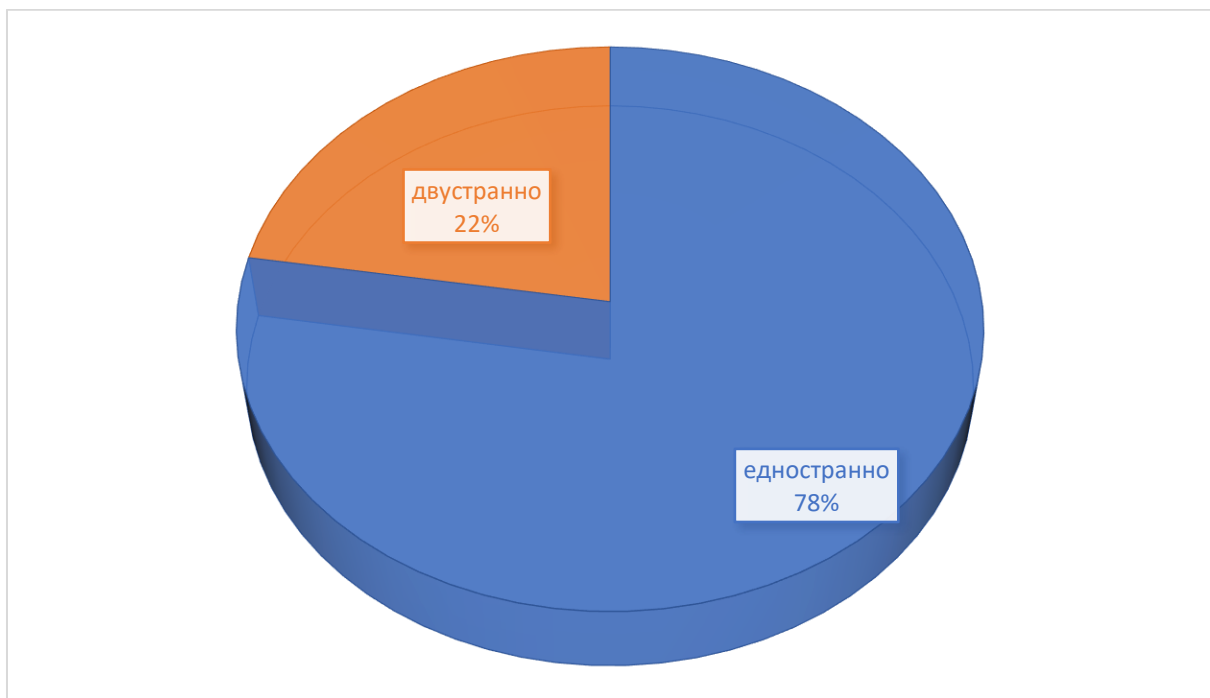
Горните петрозни венозни синуси (оранжеви стрелки) са разширени и се вливат атипично в трансверзалните и сигмоидалните синуси (светлосини стрелки).

4.2.1.4. Брой и структура на вариететите на трнсверзалните и сигмоидните синуси по тяхната локализация.

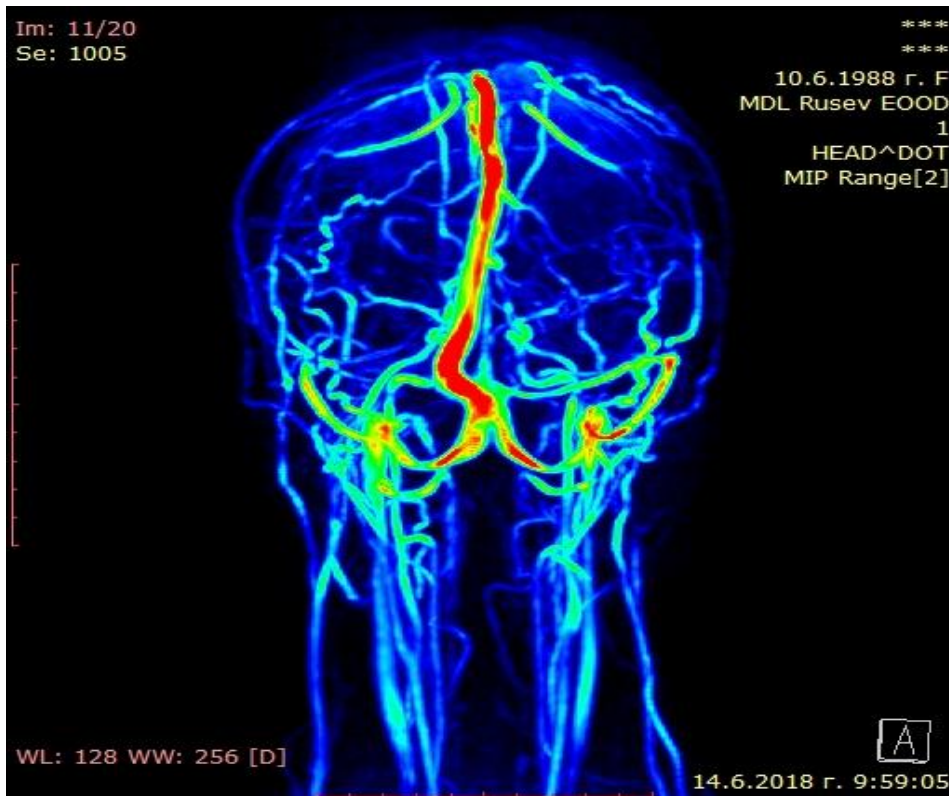
Най-често, вариететите при четните трансверзални и сигмоидални синуси са едностранни в 38 изследвани лица или 78% от случаите и много по-редки двустранно в 11 човека или 22%.

вариетети на трансверзалните и сигмоидните синуси (общо)	едностранни	двустранни
49	38 (78%)	11 (22%)

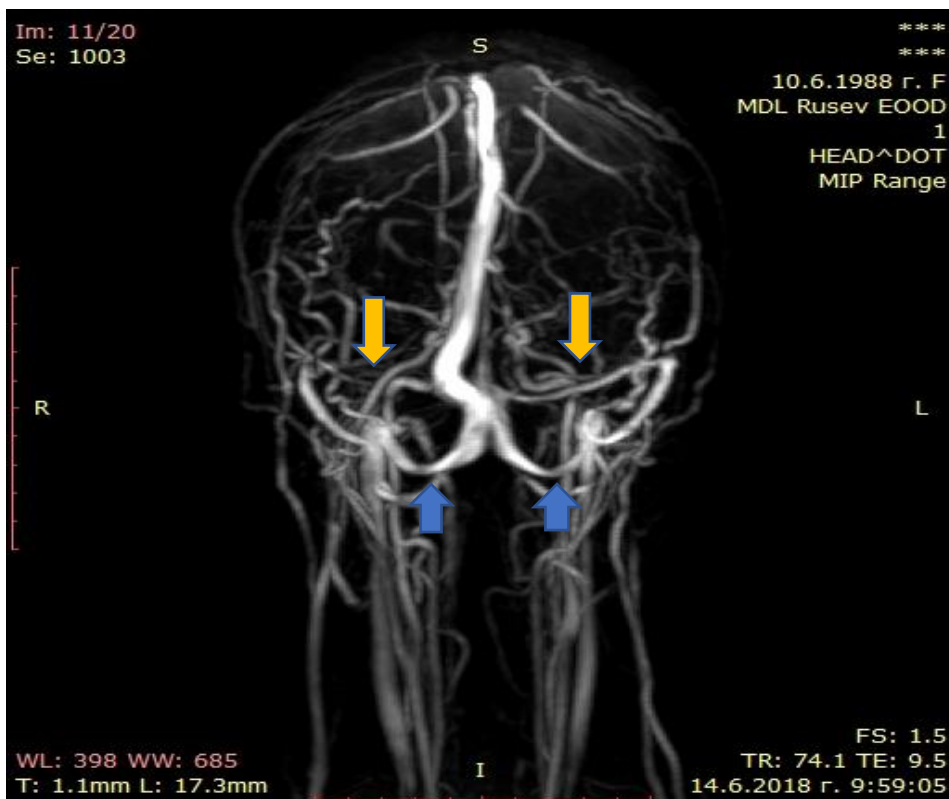
Таблица 24. Брой на пациентите с едностранни и двустранни вариетети на трансверзалните и сигмоидните синуси



Фиг. 39 Структура в проценти - вариетети на трансверзални и сигмоидални синуси

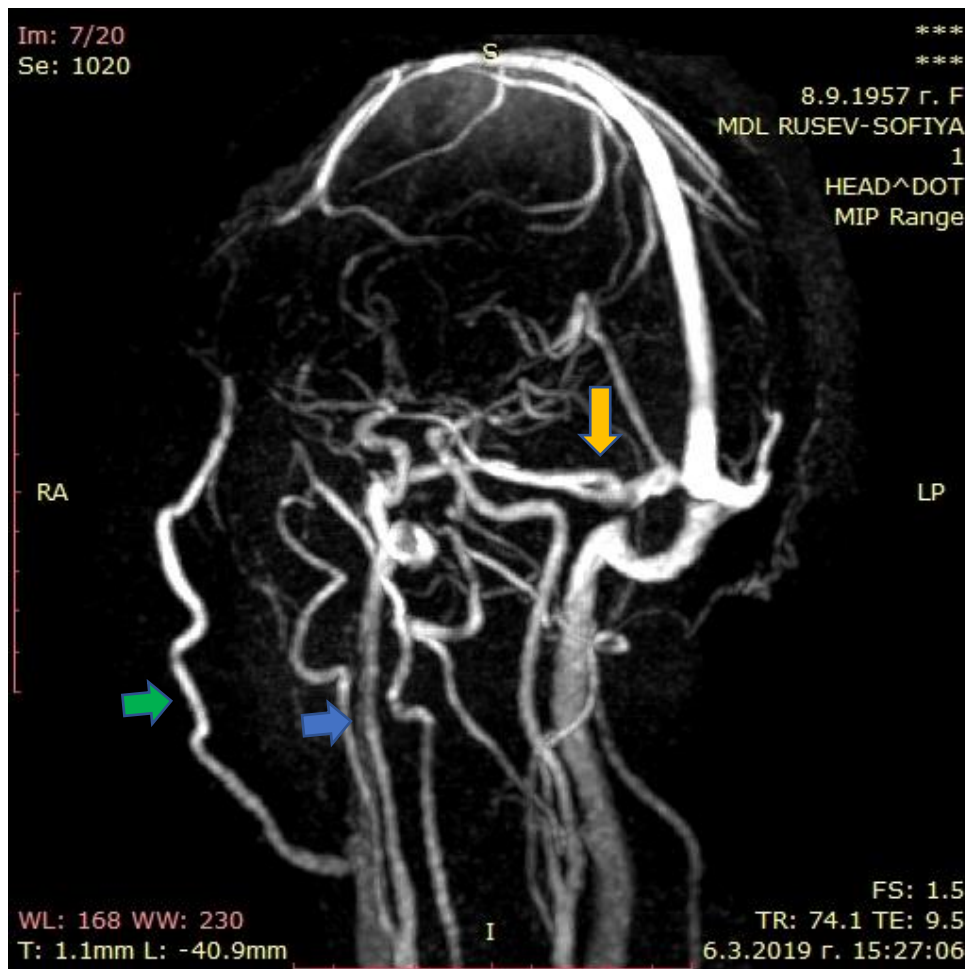


Фиг. 40 Контрастно-асистирана фазово-контрастна артерио- и венография в доза 0.1 mmolGd/kg – fl. pc 10/10/10, MIP-стандартен колоризационен протокол „Perfusion“, syngoVia, Siemens (горе)и MIP (долу)



Хипоплазия на трансверзалните синуси, доминиращо вдясно (оранжеви стрелки), поява на окципитален синус, двустранно - комуникация между confluens sinuum и булбусите на двете вътрешни югуларни вени (виолетови стрелки).

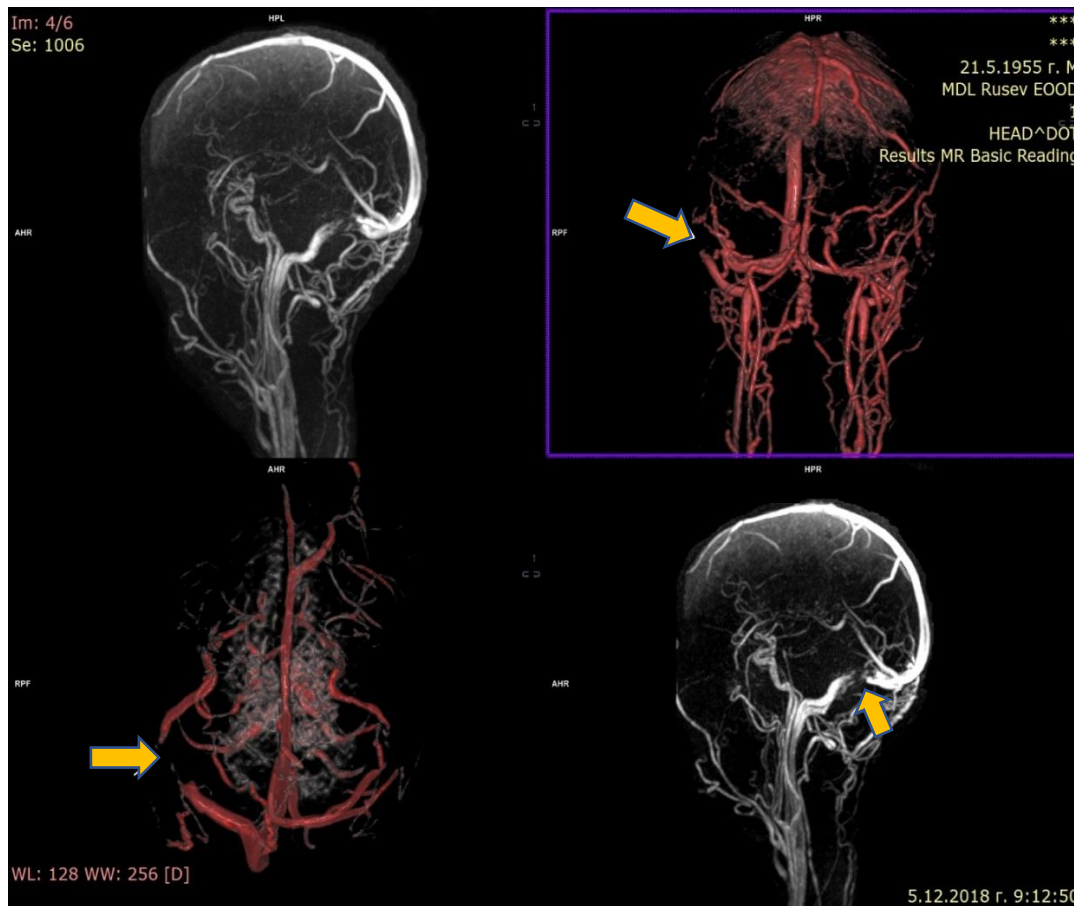
Друг тип регистрирани вариети на трансверзалните и сигмоидните синуси, бяха фокалните ектазии и фенестрации.



Фиг.41 Фазово-контрастна артерио- и венография, fl. pc 10/10/10, MIP

Фенестрация на десния трансверзален синус (оранжева стрелка) и хипоплазия на краниалната половина на дясната вътрешна югуларна вена (виолетова стрелка). Колатерален венозен кръвоток през дясната външна югуларна вена (зелена стрелка).

При провеждане на безконтрастна (нативна) и контрастно-асистирана магнитно-резонансна венография се визуализираха септи в интракраниалните венозни синуси при 53 пациенти (13% от контингента на вариететите). Септиране се открива доминиращо в централните (16 случая - 30%) и латералните (12 случая - 22%) трети на десния напречен синус, докато централната трета на левия трансверзален синус е най-често срещаната локализация (20 случая - 38%). Водещ е десния трансверзален синус и много по-често - доминиращ при намирането на интралуминарни септи.

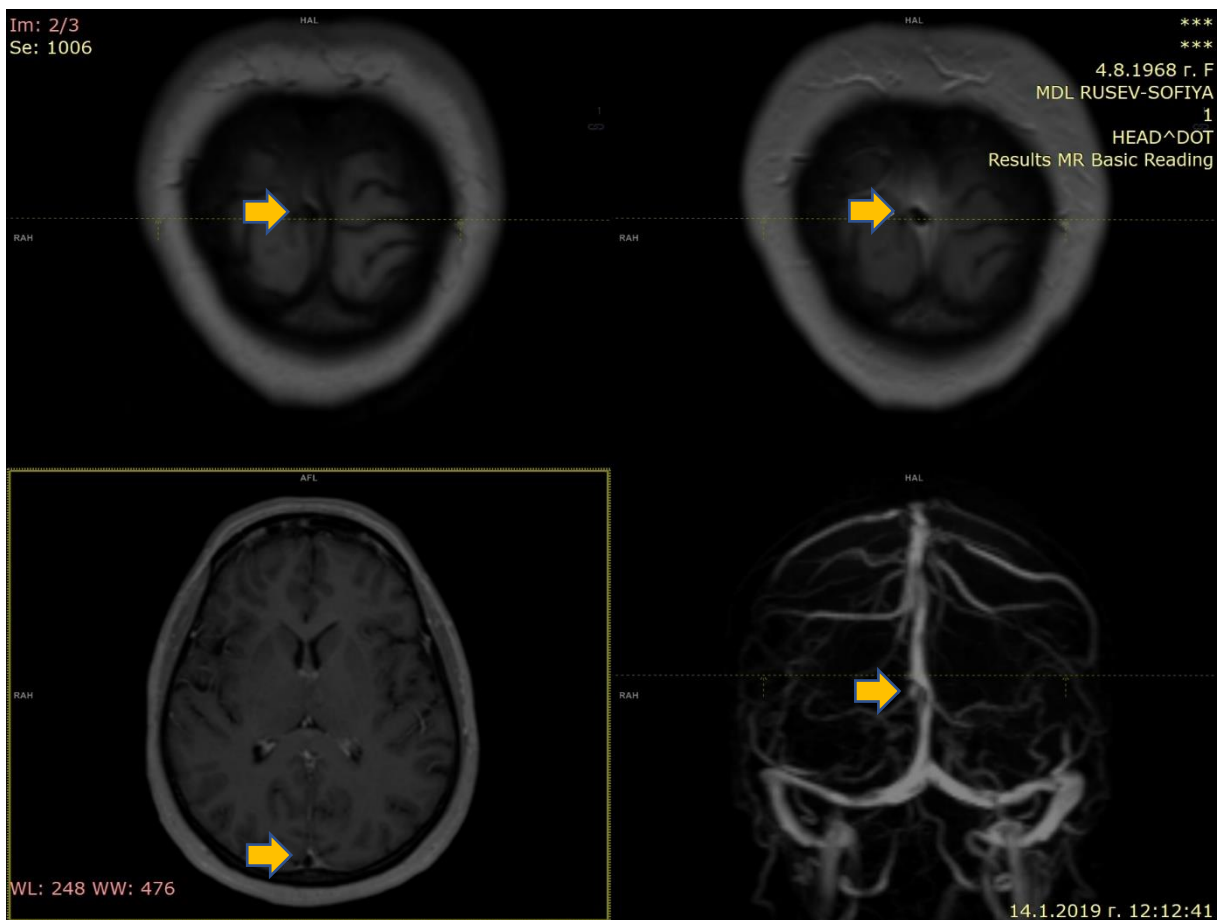


Фиг.42 Фазово-контрастна МР артерио- и венография, fl. pc 10/10/10, VRT и MIP

Артефициални „прекъсвания“ на кръвотока, flow gaps (FG) на прехода от трансверзален към сигмоидален синус в дясно (оранжеви стрелки).

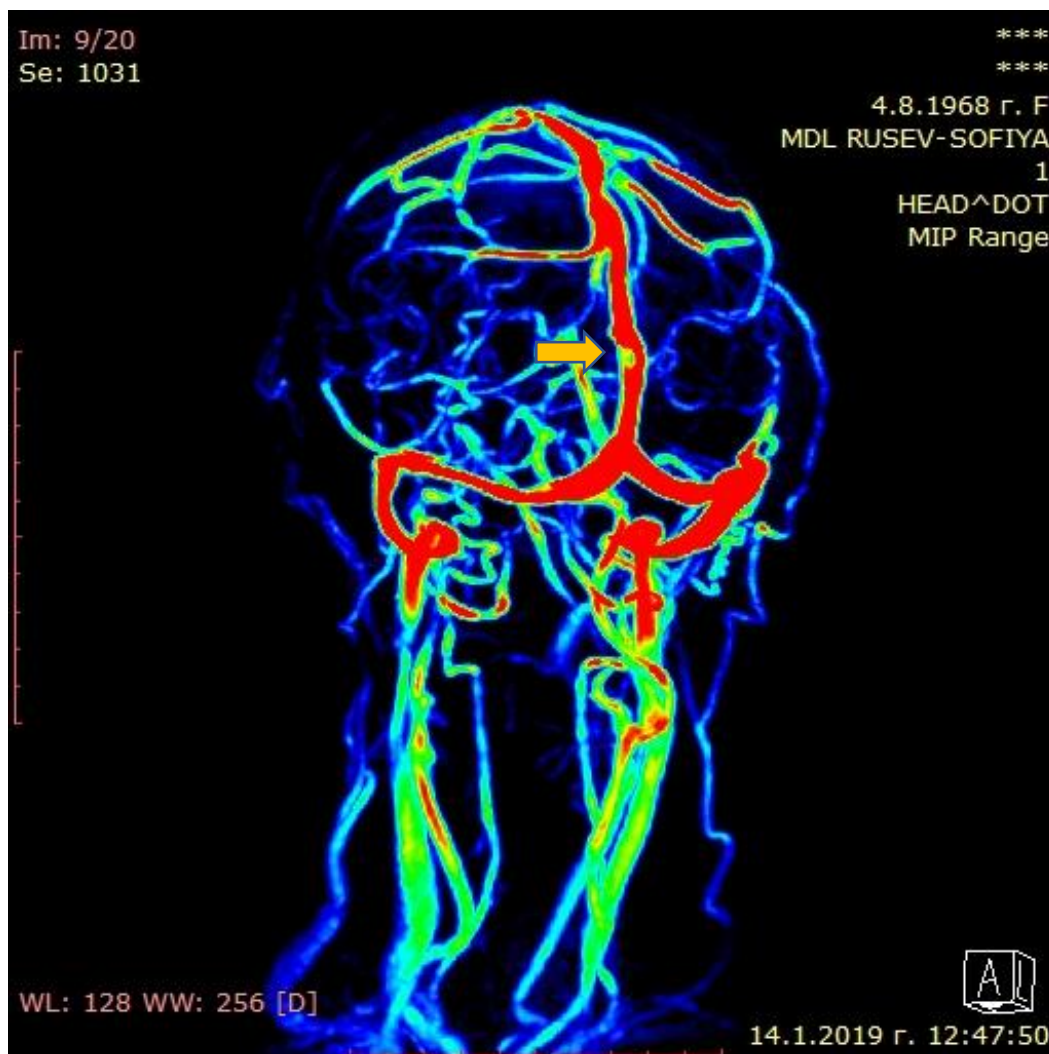
Основният диагностичен проблем е различаването на различните венoзни вариетети и тромботични състояния от т.нар. артефициални „прекъсвания“ на кръвотока, или flow gaps (FG), които се причиняват от завихряне на кръвотока или от влиянието на други дефазирани фактори.

Вторият диференциално диагностичен проблем е изключването на външни компресии от арахноидни грануляции (AGs) които деформират лумените на изследваните венoзни съдови структури.



Фиг.43 Коронарни и трансверзални – нативни и постконтрастни T1 mpgrce 3D и контрастно-асистирана МР артерио- и венография в доза 0.1 mmol/kg

„Дефект в изпълването“ на горния сагитален синус причинена от компресия „отвън-навътре“ в латерално-медиален аспект от арахноидна грануляция (AGs), която е вторично осифицирала (оранжева стрелка). Последното се обяснява от липсващия сигнален интензитет в лезионния обем на обзорните пре-и постконтрастни T1 mpgrce 3D изображения.

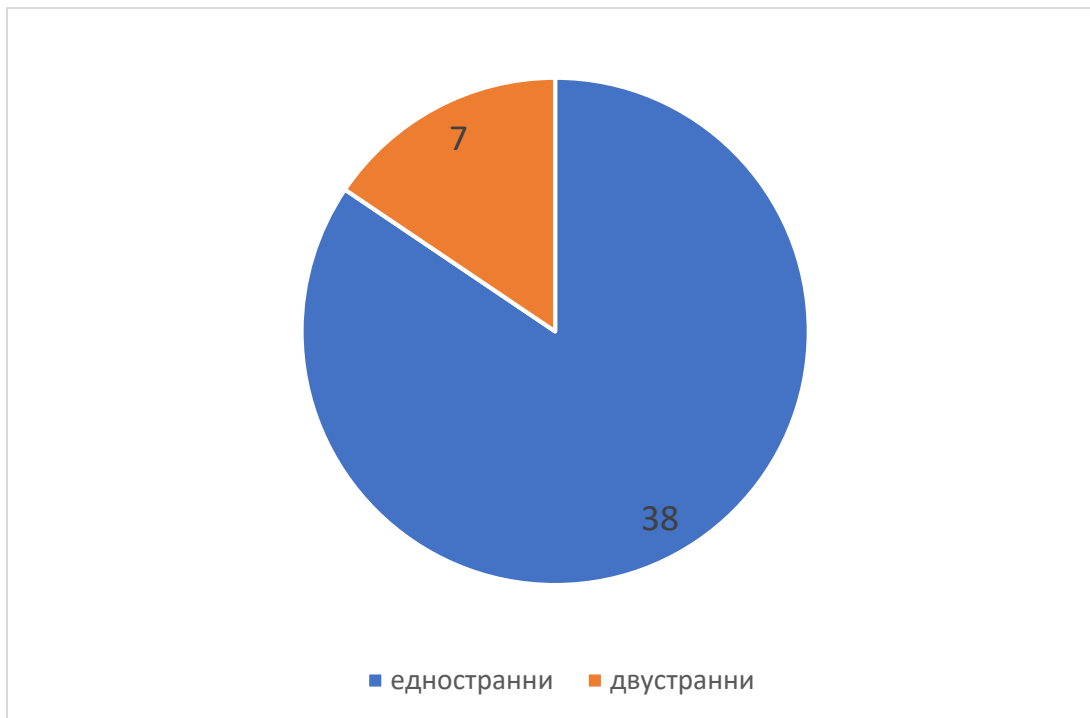


Фиг. 44 *Постконтрастна МР артерио- и венография, фл. рс 10/10/10*

4.2.1.5. Брой и структура на вариететите на вътрешните югуларни вени. Установените промените във външната морфология на югуларните вени бяха ектазии, хипоплазии и дубликации.

От всички регистрирани шийни вариетети в изследваните лица -150, само две лица (жени) (1.1%) бяха с дубликации. Едната дубликация беше пълна и другата - частична.

- а/ ектазии - 45 (30%)
- едностранни - 38 (84.94%)
- двустранни – 7 (15.5%)



Фиг. 45 Брой пациенти с едностранни и двустранни ектазии на вътрешните югуларни вени

б/ хипоплазии - 69 (46%)

- едностранни - 63 (42 %)

- двустранни - 6 (4%)

Прави впечатление, че двустранните югуларни вариетети под формата на непълноценно развитие – фенестрации и др. се срещат сравнително рядко, в нашия материал 4% или 6 случая от изследвания контингент. Изключително редки са дупликатурите - бройните вариетети на вътрешните югуларните вени, които са приблизително 1.1% от всички шийни вариетети.

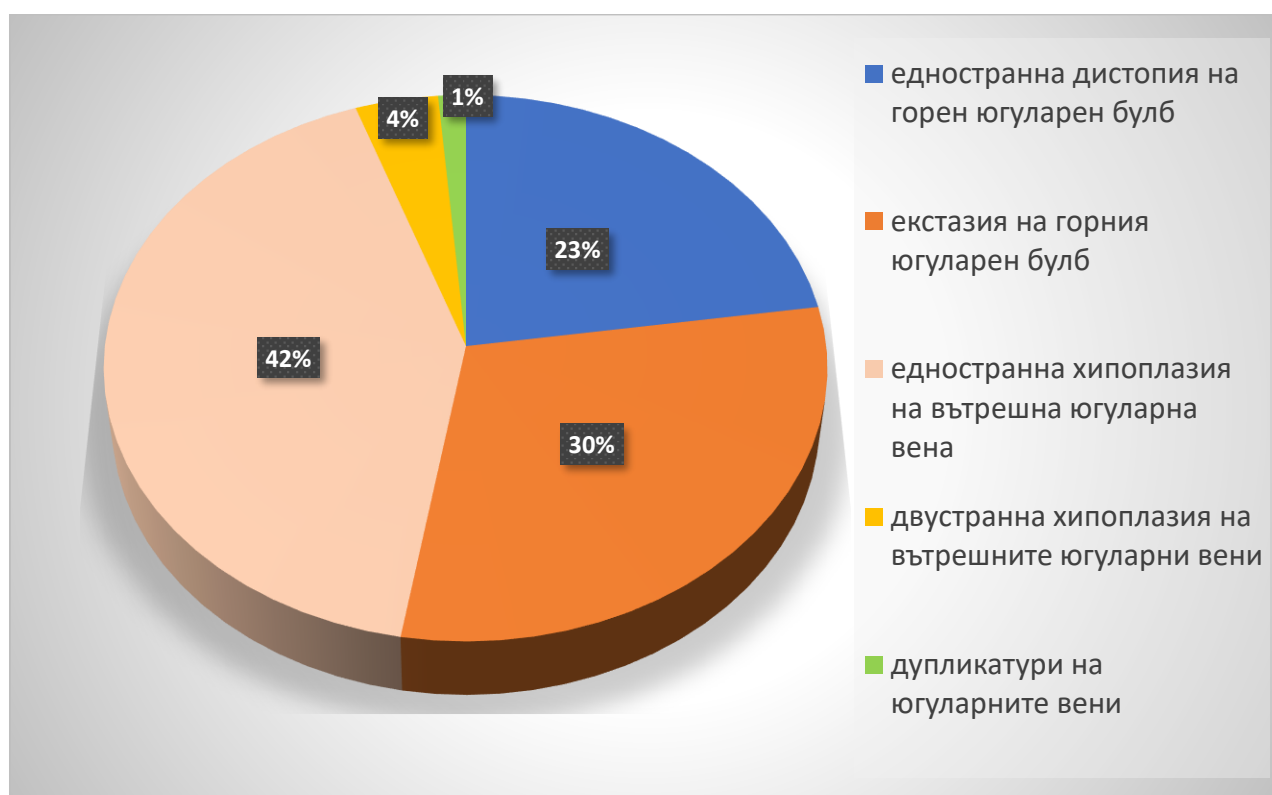
Най-честата вариация на анатомичната норма представлява на едностранна хипоплазия на вътрешните югуларни вени, която се установи в 63 случая, 42 % от всички шийни вариетети.

Едностранна дистопия на горния югуларен булб се регистрира при 34 пациенти (23%) и едностранно разширение (ектазия) на горния югуларен

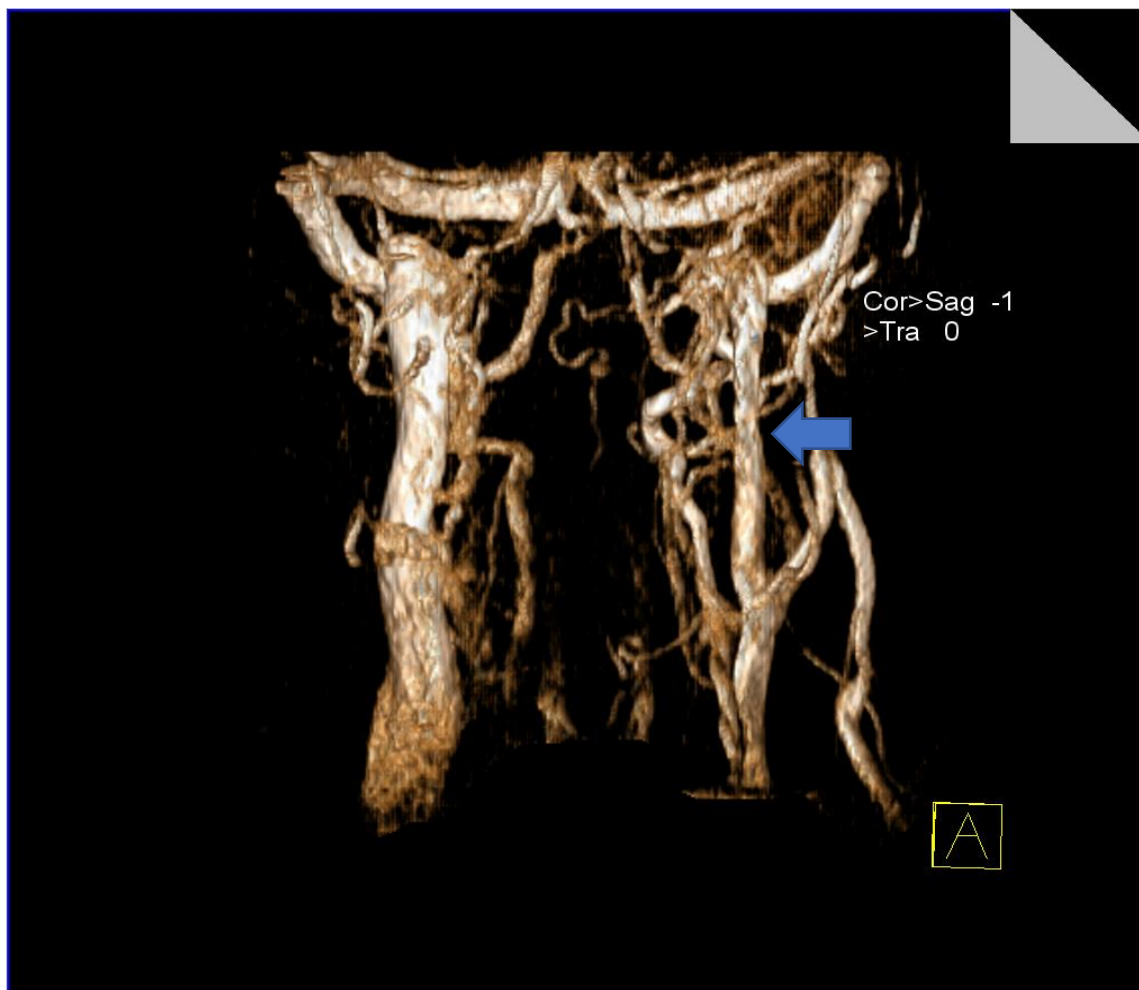
булб при 37 случая (25%). В много голям процент от случаите 126 или 84% от всичките 150 диагностицирани вариетети, вътрешните югуларни вени са разположени атипично спрямо съпътстващите ги каротидни артерии.

вариетети на вътрешните югуларни вени (общо)	едностранна дистопия на горния югуларен булб	ектазия на горния югуларен булб	едностранна хипоплазия на вътрешните югуларни вени	двустранна хипоплазия на вътрешните югуларни вени	атипично разположение спрямо каротидните артерии	дубликатури на югуларните вени
150	34 (23%)	45 (30%)	63 (42%)	6 (4%)	126 (84%)	2 (1.1%)

Таблица 25 Брой и структура в проценти на вариететите на вътрешните югуларни вени по тяхната локализация



Фиг. 45 Структура на вариететите на вътрешните югуларни вени по тяхната локализация



Фиг. 46 0.5T нативна MR венография, PCA 10/10/10, VRT

Хипоплазия на лявата вътрешна югуларна вена (виолетова стелка) - дясно-доминантен югуларен венозен дренаж, 2:1

4.2.1.6. Брой и структура на комбинираните интракраниалните и шийни вариетети по честота.

Най-често срещаната комбинация от всички комбинирани вариетети е тази между трансверзален и сигмоидален синуси, която се среща в 55 случая или 43% от всичките 129 диагностицирани комбинирани венозни вариетети.

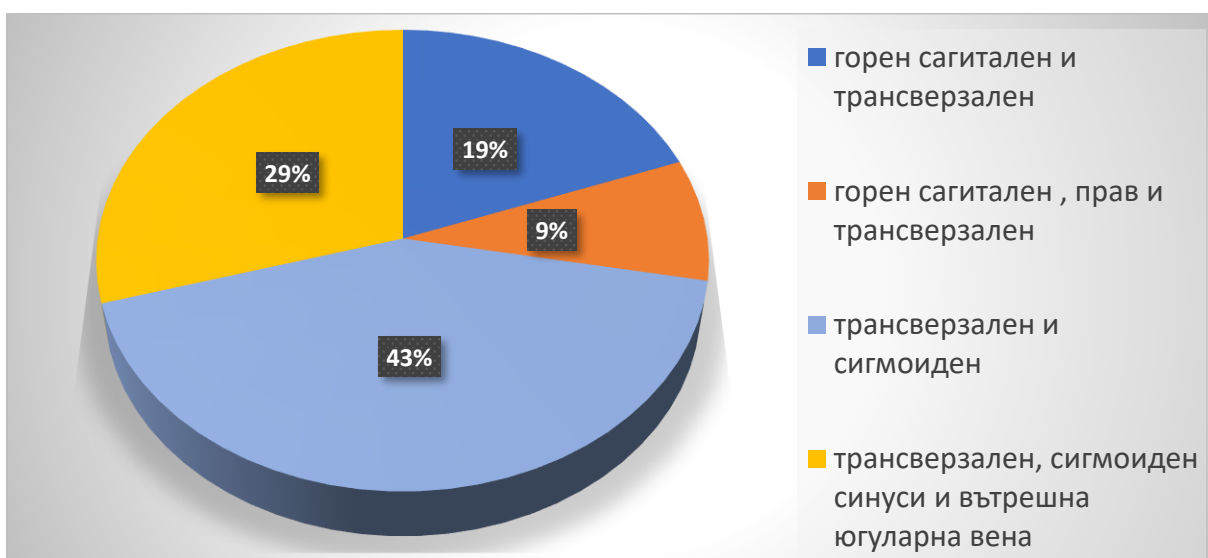
Най-често комбинирания вариетет е от една е съща страна, но макар и рядко, при 9 изследвани лица (7%), наблюдавахме контралатерални вариетети на TS и SS.

общо	SSS+TS	SSS+RS+TS	TS+SS	TS+SS+IJV
129	25 (19%)	11 (9%)	55 (43%)	38 (29%)

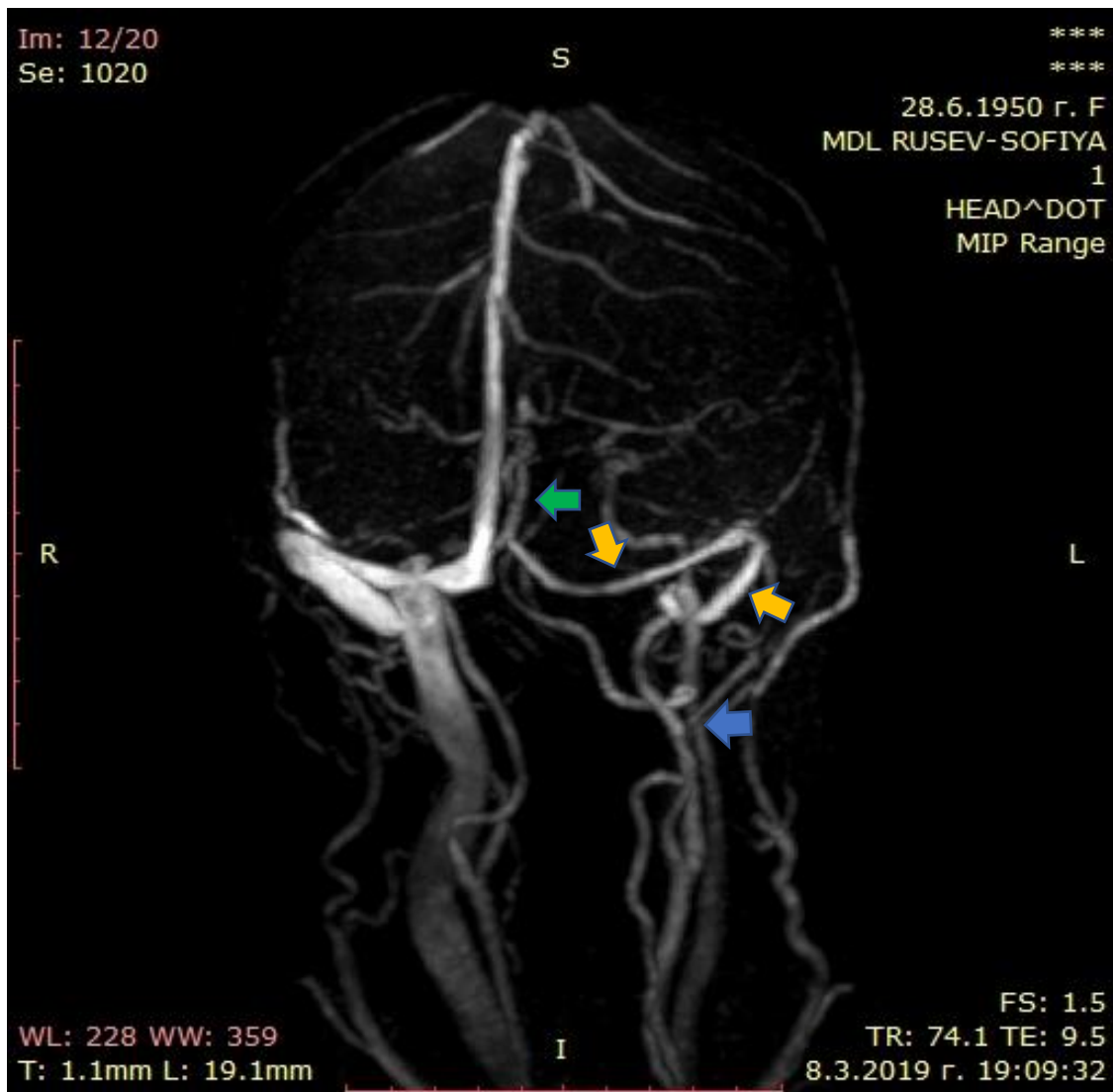
Таблица 26 Брой и структура в проценти на комбинираните интракраниални и шийни вариетети по честота

Вторият по честота вариант комбинира: трансверзални и сигмоидни интракраниални венозни синуси от една страна и различните сегменти на вътрешните югуларни вени, най-често едностранно и техните горни булбуси и краниални половини. Тази комбинация регистрирахме при 38 случая или 29%.

Третата по честота комбинирана вариация е вътречерепна и включва участието на горния сагитален синус (SSS) и трансверзални синуси (TS), най-често едностранно, както е посочено в честота на проявление на едностранните и двустранни вариетети на трансверзалните и сигмоидните венозни синуси (таблица 24, фигура 39). Тя се идентифицира при 25 случая или 19% от изследваните.



Фиг. 47 Структура в проценти на комбинираните интракраниални и югуларни вариетети по честота



Фиг.48 Фазово-контрастна МР артерио- и венография, MIP

Комбиниран интракраниален и югуларен вариетет: хипоплазия на левия трансверзален (TS) и сигмоидален (SS) венозни синуси (оранжеви стрелки) и хипоплазия на целия обем на лява вътрешна югуларна вена (LIJV) (виолетова стрелка) - (TS+SS+LIJV).

Вариант на вливането на правия синус (RS), който доминиращо се оттича в левия напречен венозен синус (зелена стрелка) при наличие на малък комунициран съд между него и непълноценно-формирания confluent sinuum (CS).

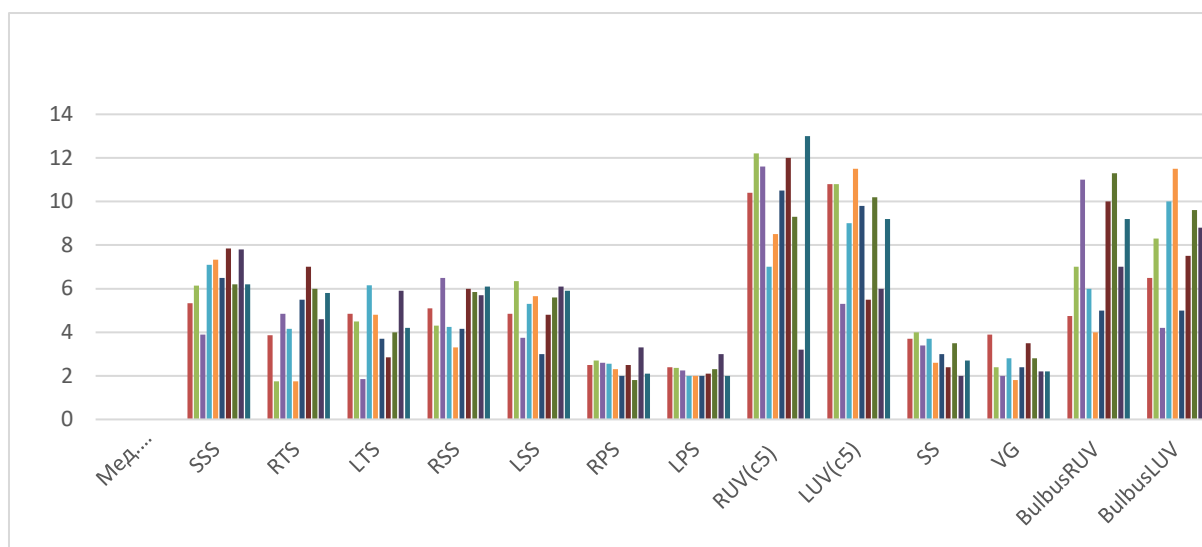


Таблица 27

Стат. пар.	<i>n</i>	<i>max</i>	<i>х- ср.</i>	<i>min</i>	<i>Девиа- ция</i>	<i>Медиана</i>	<i>V%</i>	<i>Станд. откл.</i>	<i>Корелация R</i>
Синус/вена									
SSS	77	7,85	6,44	3,90	12,96	6,35	17.69	1,14	
RTS	75	7,00	4,53	1,75	26,96	4,73	36.27	1,64	0,05
LTS	99	6,15	4,28	1,85	15,14	4,35	28,74	1,23	0,53
RSS	42	6,50	5,13	3,30	10,19	5,40	19.70	1,01	-0,34
LSS	55	6,35	5,13	3,00	10,17	5,45	19.66	1,01	0,39
RS&VG	21	3,90	2,60	1,80	3,98	2,40	24.26	0,63	0,04
ConS	22	4,00	3,10	2,00	3,90	3,20	20.15	0,62	-0,60
RIJV(c5)	42	13,00	9,77	3,20	78,26	10,45	28.63	2,80	-0,48
LIJV(c5)	67	11,50	8,81	5,30	49,43	9,50	25.24	2,22	-0,01
Bulbus RIJV	49	11,30	7,53	4,00	64,64	7,00	33.79	2,54	-0,29
Bulbus LIJV	30	11,50	7,84	4,20	46,22	7,90	27.42	2,15	0,64

Таблица 28 *Осреднени размери на изследваните интракраниални венозни структури и югуларни вени*

4.2.2. Брой и структура на интракраниалните, югуларни и комбинирани тромбози по тяхната локализация

интракраниални, югуларни и комбинирани тромбози (общо)	интракраниални тромбози	югуларни тромбози	комбинирани тромбози
380	202 (53%)	63 (17%)	115 (30%)

Таблица 29 Брой на пациентите и структура в проценти на интракраниалните, югуларни и комбинирани тромбози по тяхната локализация

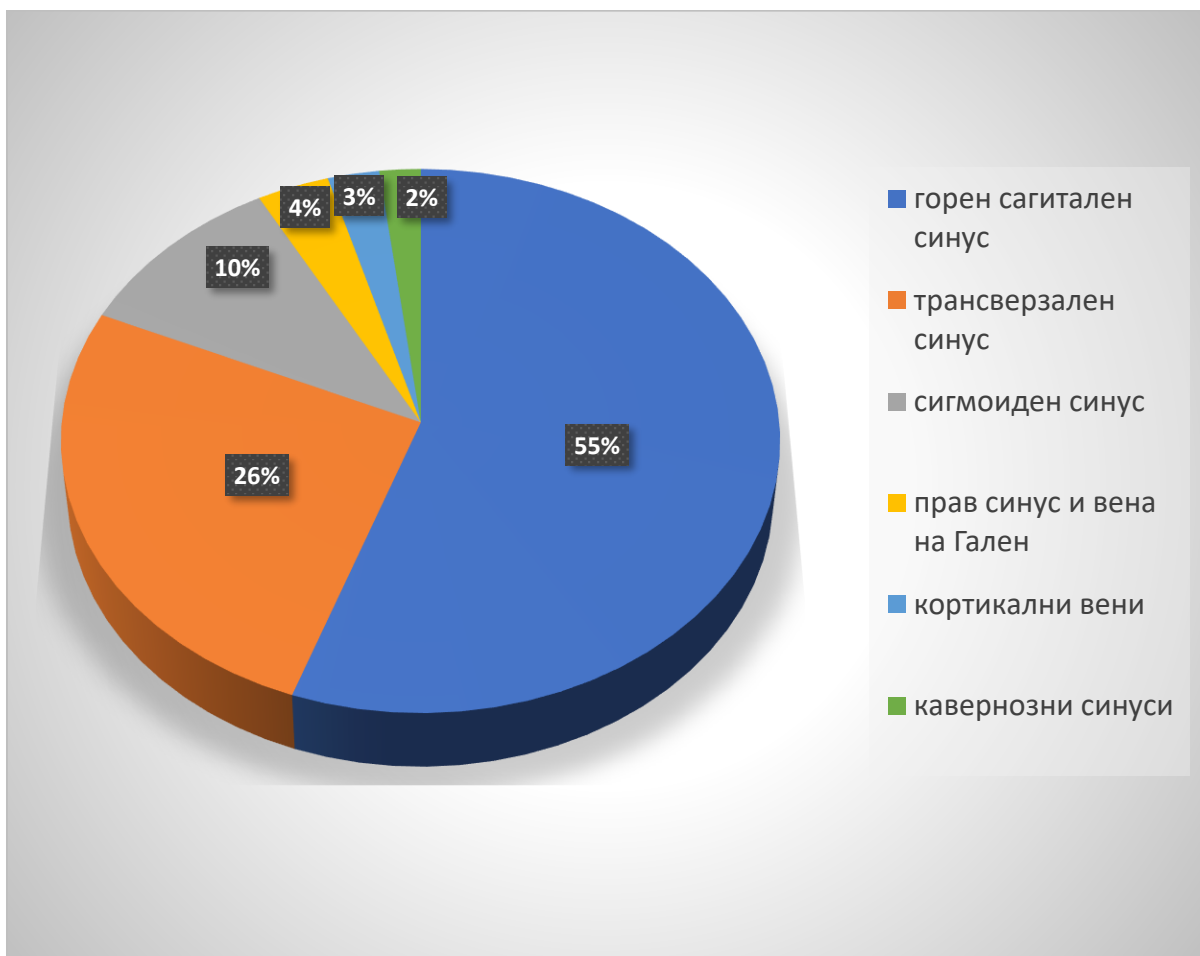


Фиг. 49 Структура пациентите с интракраниални, югуларни и комбинирани тромбози по тяхната локализация

4.2.2.1 Брой и структура на интракраниалните тромбози по тяхната локализация

При интракраниалните тромбози, съотношението мъже / жени е 35%/65%, като преимуществено са засегнати големите синуси при 123 болни или 61% от случаите.

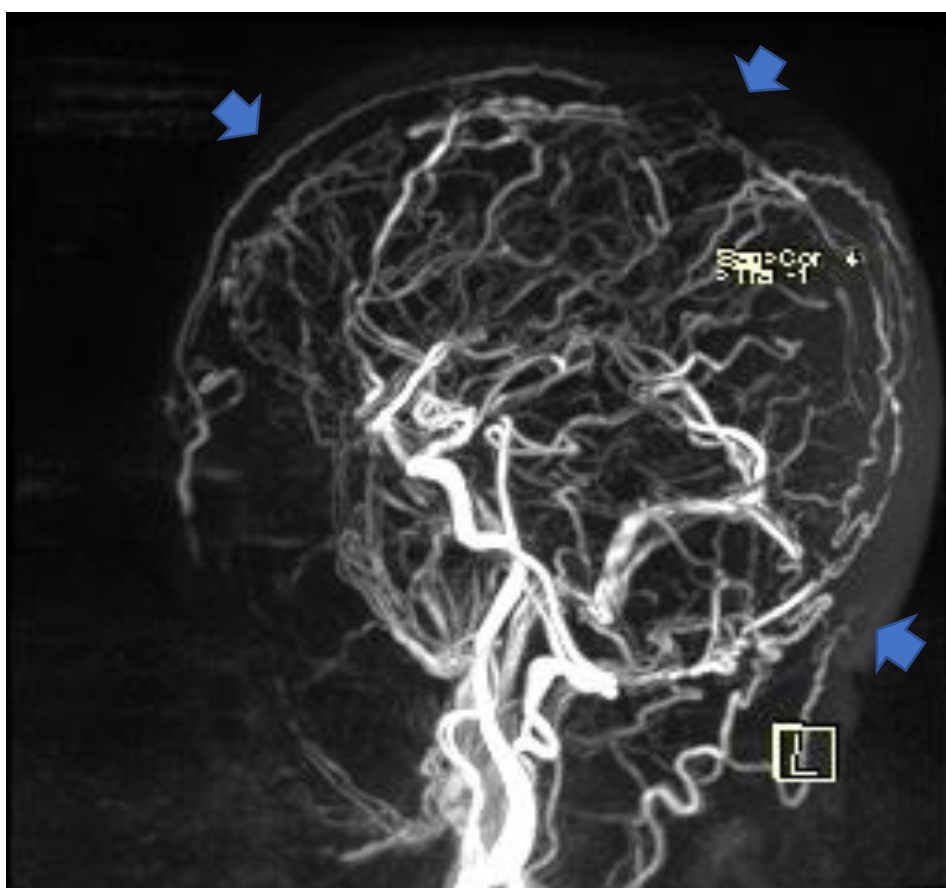
Най-често е засегнат е горния сагитален синус – 112 болни (55%); следват по честота - трансверзалните синуси - 53 болни (26%), сигмоидалните - 21 болни (10%), правия синус и вената на Гален - 7 болни или 4%, като изолираните кортикални венозни тромбози се диагностицираха при 5 болни (2.50%), а тромбозите на кавернозните синуси при 4 болни (2%).



Фиг. 50 Структура в проценти на интракраниалните тромбози по тяхната локализация

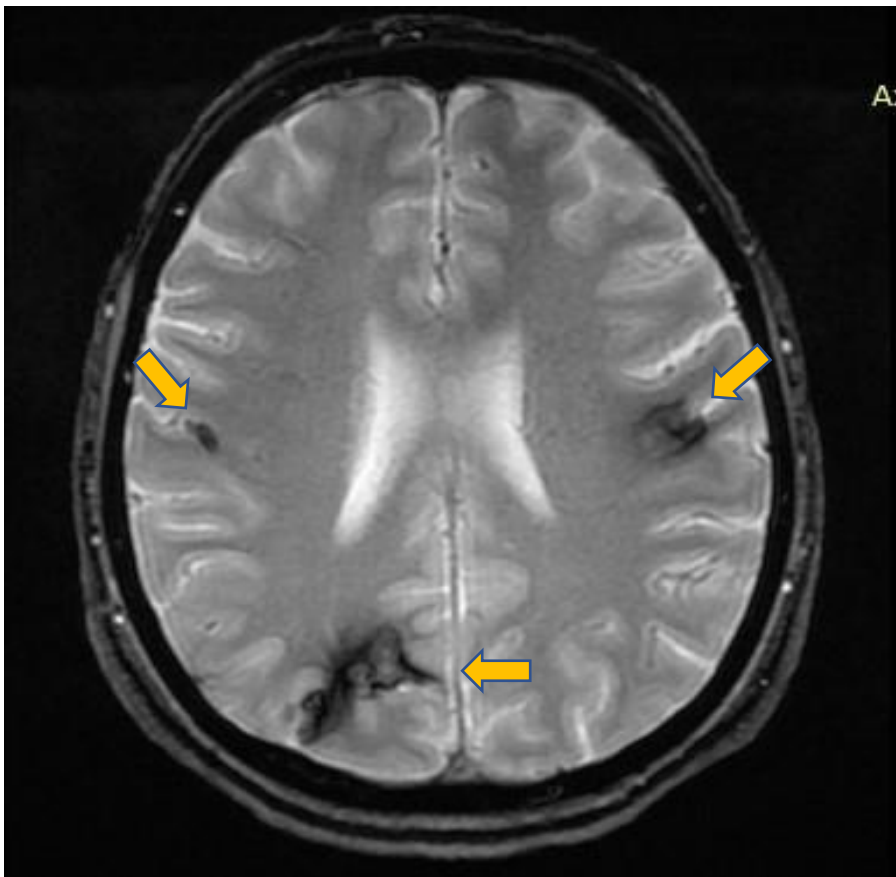
интракраниални тромбози (общо)	SSS	TS	SS	RS&VG	CV	CS
202	112 (55%)	53 (26%)	21 (10%)	7 (4%)	5 (3%)	4 (2%)

Таблица 30 Брой на интракраниалните тромбози по тяхната локализация



Фиг. 50 Фазово-контрастна МР артерио- и венография, fl. рс 10/10/10,
Пълна тромбоза на горния сагитален синус (виолетови стрелки)

Интракраниалните и комбинираните (шийни и вътречерепни тромбози), сумарно са 317 болни. В тези случаи мозъчният паренхим е без промени при 209 пациенти (66%), докато при 45 пациенти (14%) се наблюдава нехеморагичен инфаркт, а при 63 пациенти (20%) е налице сателитна паренхимна и/или субарахноидна хеморагия.



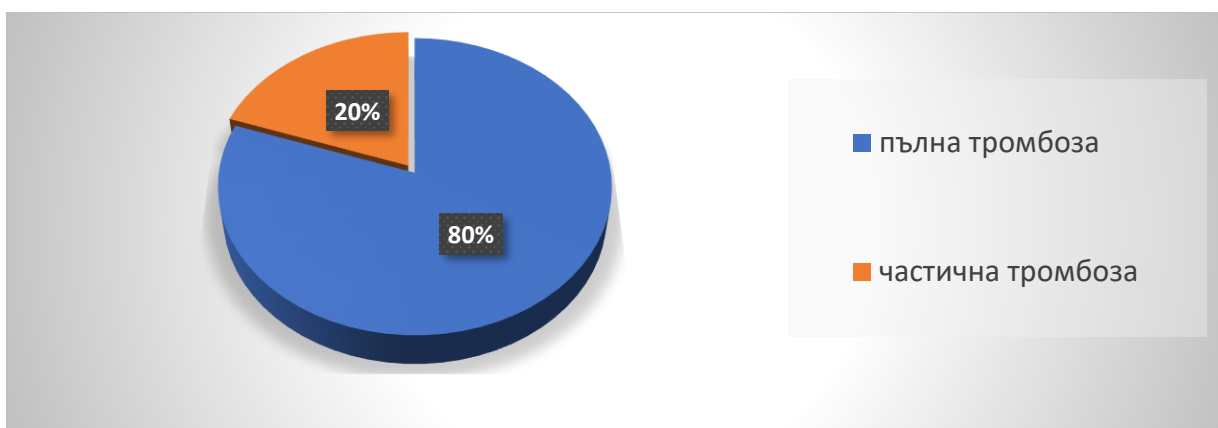
Фиг. 51 T2/ ъето в трансверзалната равнина

Хемосидеринови депозити от интрапаренхимни и субарахноидни хеморагии съпътстващи пълна тромбоза на горния сагитален синус (оранжеви стрелки).

4.2.2.2. Брой и структура на тромбозите на горния сагитален синус по тяхната локализация

тромбози на горния сагитален синус (общо)	пълна тромбоза	частична тромбоза
112	90 (80%)	22 (20%)

Таблица 31 Брой на пълните и частични тромбози на горния сагитален синус

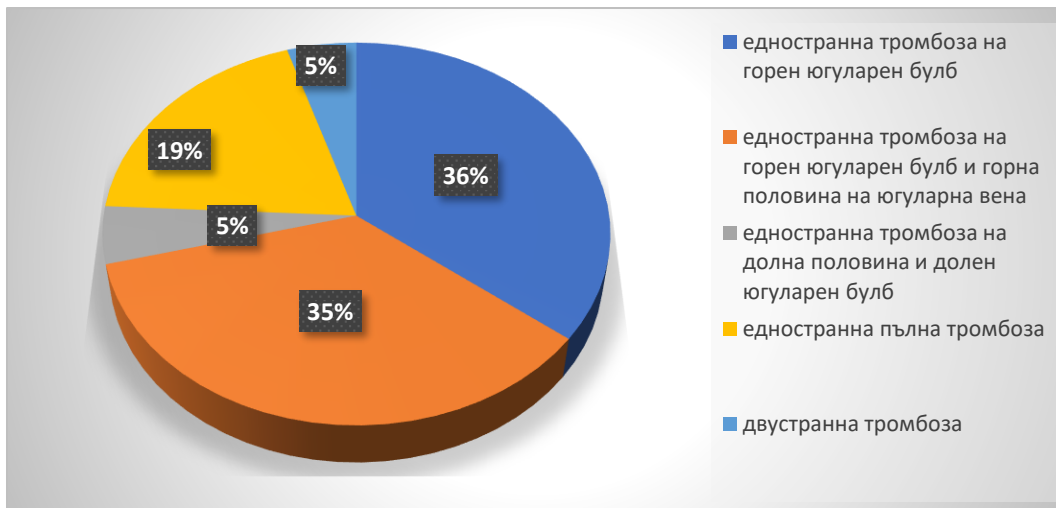


Фиг. 52 Структура на тромбозите на горния сагитален синус

4.2.2.3. Брой и структура на тромбозите на вътрешните югуларни вени по тяхната локализация

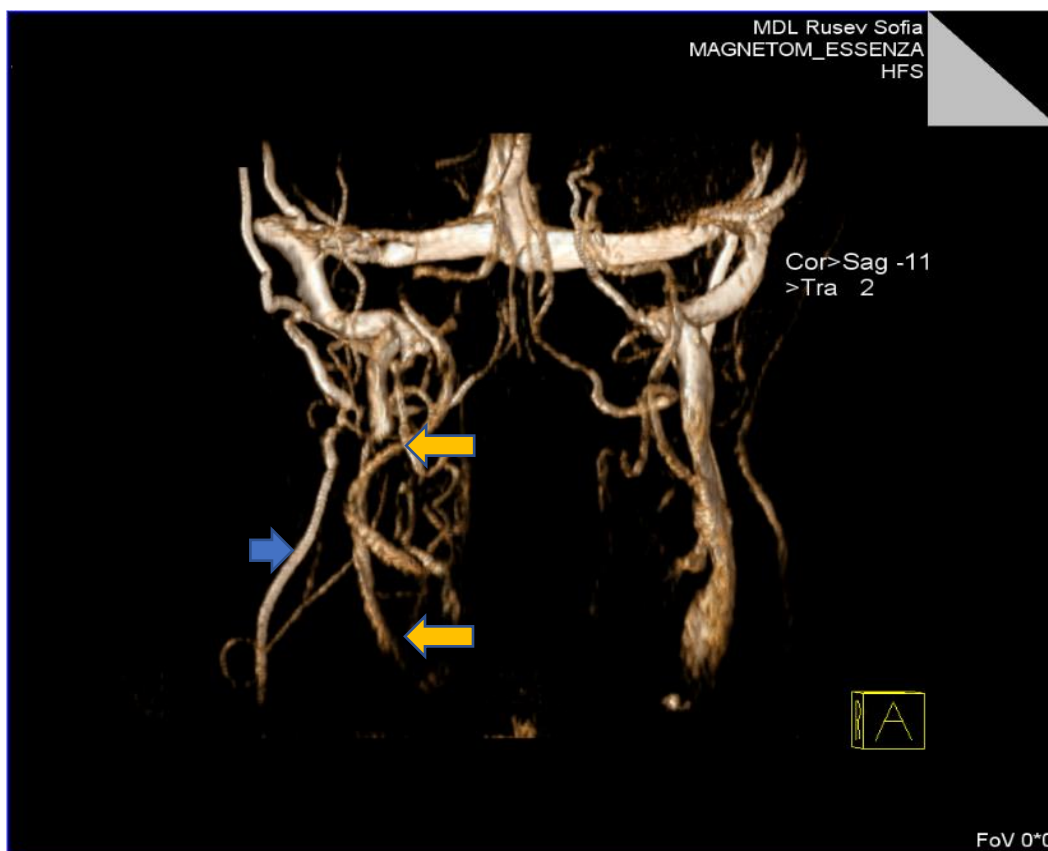
тромбози на вътрешните югуларни вени (общо)	едностранна тромбоза на горен югуларен булб	едностранна тромбоза на горен югуларен булб и горна половина	едностранна тромбоза на долна половина и долен булб	едностранна пълна тромбоза	двустранна тромбоза
63	20 (36%)	25 (35%)	3 (5%)	12 (19%)	3 (5%)

Таблица 32 Брой на тромбозите на вътрешните югуларни вени по тяхната локализация



Фиг. 53 Структура на тромбозите на вътрешните югуларни вени по тяхната локализация

Най-обичайни са едностранните шийни тромбози в областта на горния югуларен булб и горната половина на вътрешната яремна вена - 45%. Следват по честота - изолираната тромбоза в областта на горния югуларен булб - 35%.



Фиг. 54 Нативна магнитно-резонансна венография, VRT

Частично реканализирана тромбоза на дясната вътрешна югуларна вена (оранжеви стрелки) и поява на колатерален венозен кръвоток (CVF) през дясната външна югуларна вена (виолетова стрелка) която е с двукратно повишен интралуминарен дебит.

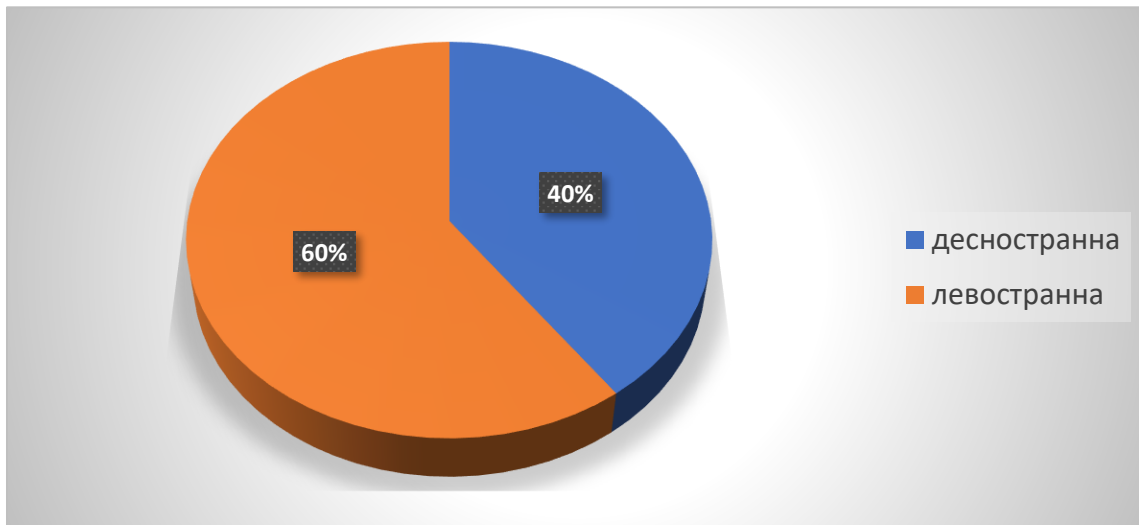


Фиг. 55 Структура на тромбозите на вътрешните югуларни вени по тяхната локализация

Едностранните тромбози на югуларните вени са 60 (95.2%). Пълните са 12 (20%), а частичните 48 (80%). В лявата v. jugularis са 36 (60%), а 24 (40%) в дясната вътрешна яремна вена.

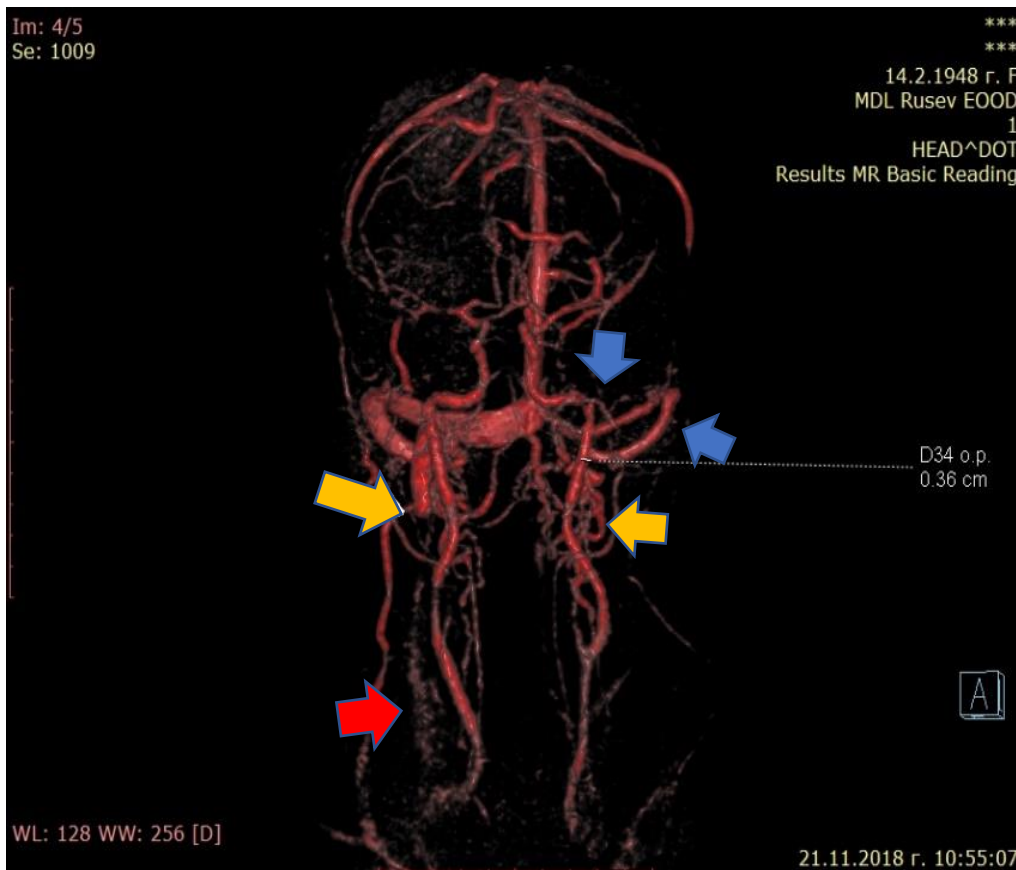
едностранни тромбози на вътрешните югуларни вени (общо)	десностранна	левостранна
60	24 (40%)	36 (60%)

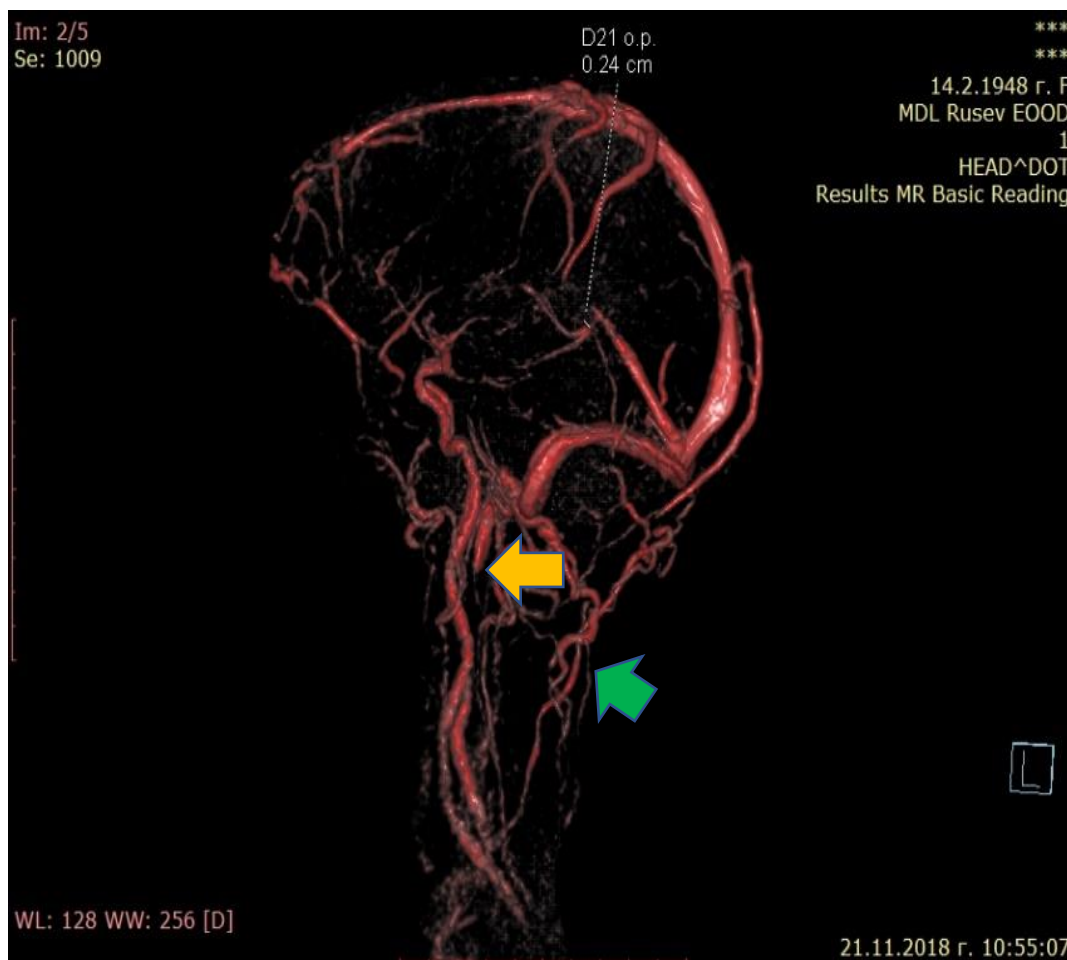
Таблица 33 Брой на едностранните тромбози на вътрешните югуларни вени



Фиг. 56 Структура в проценти на едностранните тромбози на вътрешните югуларни вени по тяхната локализация

При 3 случая (5%) тромбозите на вътрешните югуларни вени са двустранни, като в два от тях двустранната тромбоза е пълна, а в един е частична.



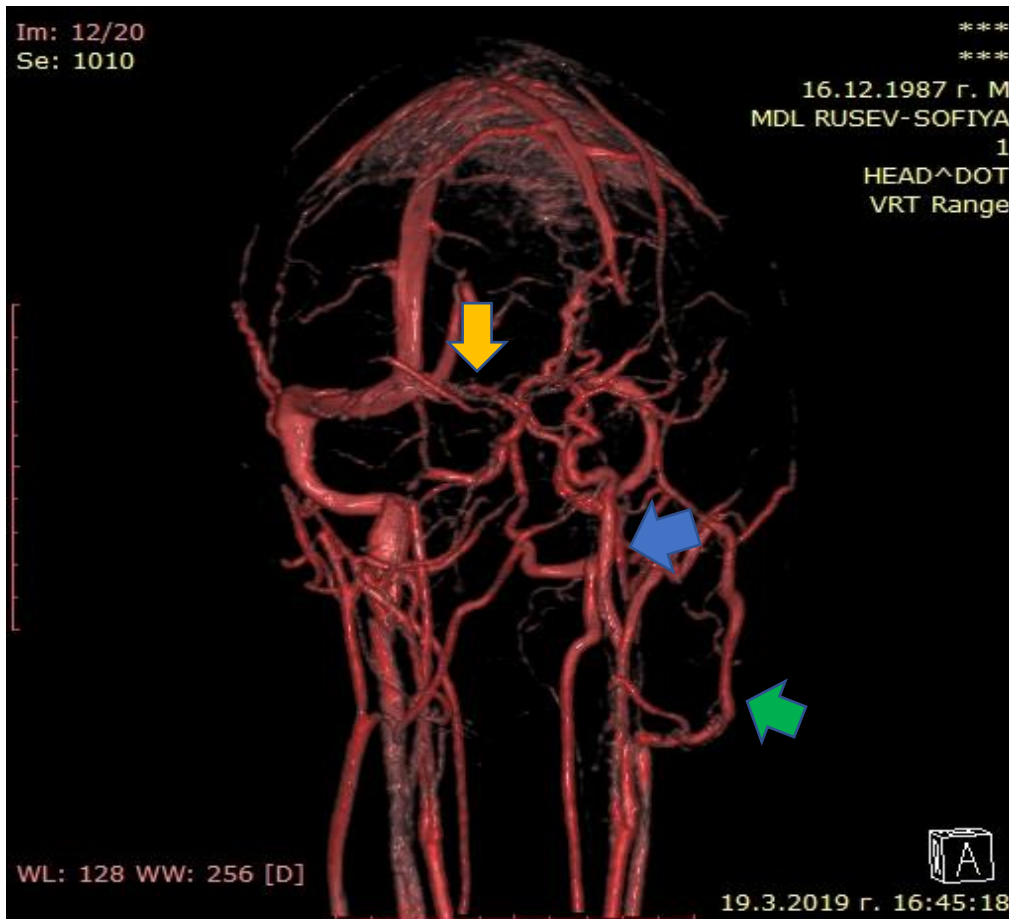


Фиг. 57 Фазово-контрастна МР артерио- и венография, *fl. pc 10/10/10*, коронарно и сагитално VRT изобразяване

Комбиниран интракраниален и югуларен вариетет, включващ левите трансверзален и сигмоидален венозни синуси, както и лява вътрешна югуларна вена (TS+SS+LIJV) (виолетови стрелки).

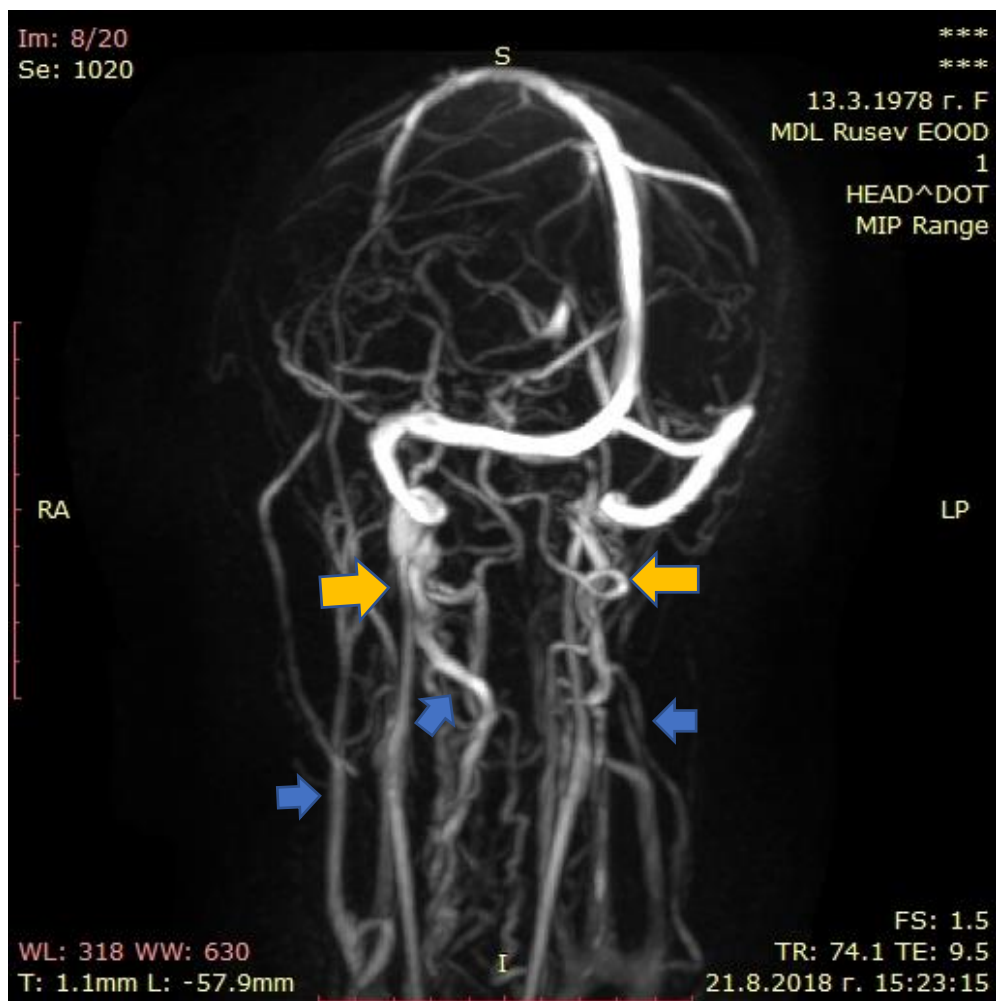
Хронична тромбоза на вътрешните югуларни вени (оранжеви стрелки) и частична реканализация на кръвотока в дясната вътрешна югуларна вена (червена стрелка).

Колатерален венозен кръвоток през дълбоките шийни вени.



Фиг.58 Контрастно-асистирана МР артерио- и венография
fl. pc 10/10/10, VRT изобразяващ алгоритъм

Интракраниален вариетет - хипоплазия на левия трансверзален венозен синус (оранжева стрелка) и хронична тромбоза на краниалната половина на лява вътрешна югуларна вена (виолетови стрелки). Колатерален венозен кръвоток (CVF) през лява външна югуларна вена (зелена стрелка).



Фиг.59 Контрастно-асистирана МР артерио- и венография
fl. pc 10/10/10, MIP изобразяващ алгоритъм

Хронична двустранна тромбоза на вътрешните югуларни вени, която е частично реканализирана (оранжеви стрелки).

Масивен колатерален венозен кръвоток през субмандибуларните, външните югуларни и дълбоките шийни вени (виолетови стрелки). Двукратно провеждана интралуминарна балонна дилатация на вътрешните югуларни вени.

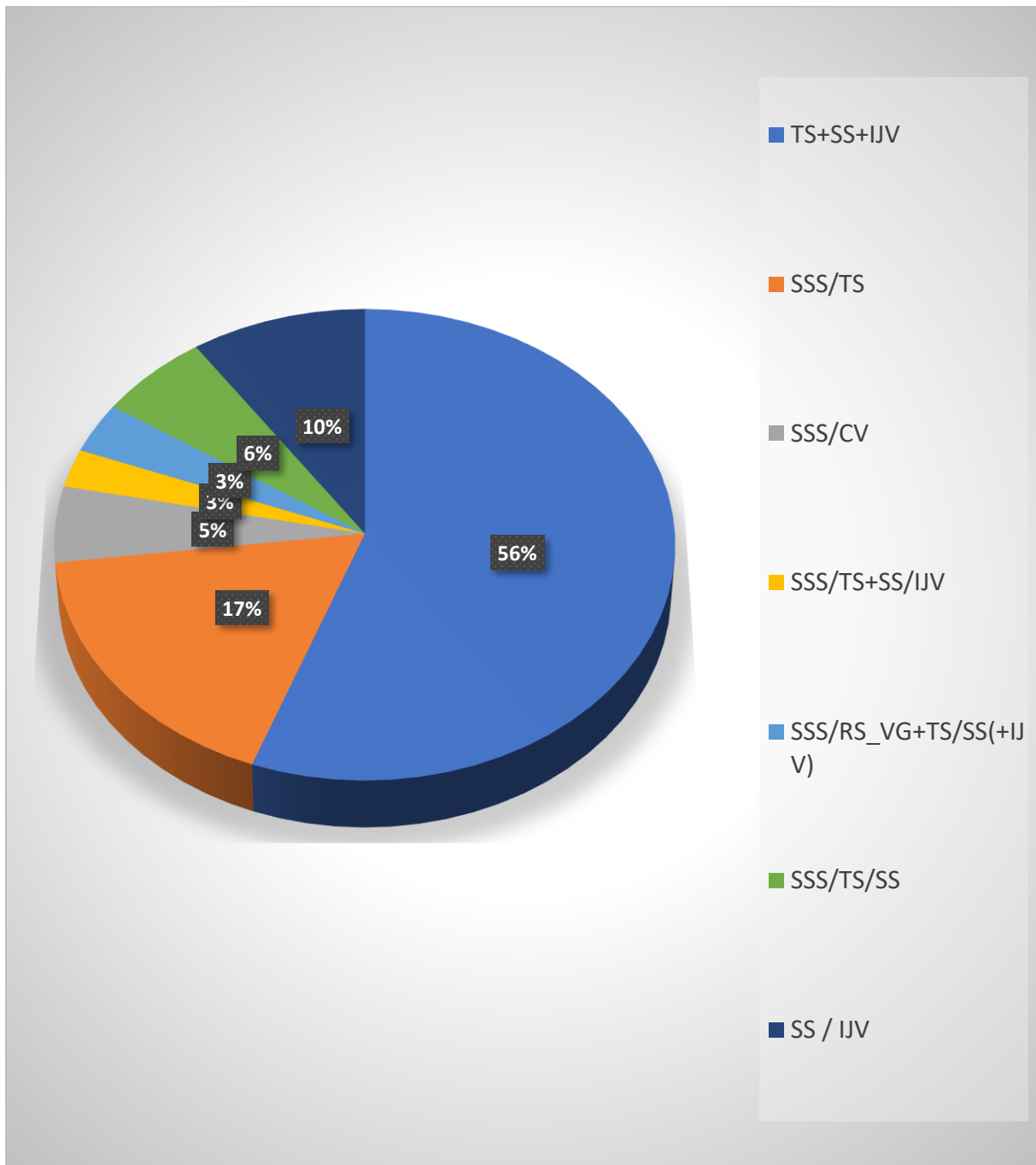
4.2.2.4 Брой и структура на комбинираните венозни тромбози по тяхната локализация

комбинирани венозни тромбози по локализация	общо 115
TS+SS+IJV	64 (56%)
SSS+TS	20 (17%)
SS+IJV	11 (10%)
SSS+TS+SS+IJV	3 (3%)
SSS+RS/VG+TS+SS (+IJV)	3+1 (3%)
SSS+TS+SS	7 (6%)
SSS+CV	6 (5%)

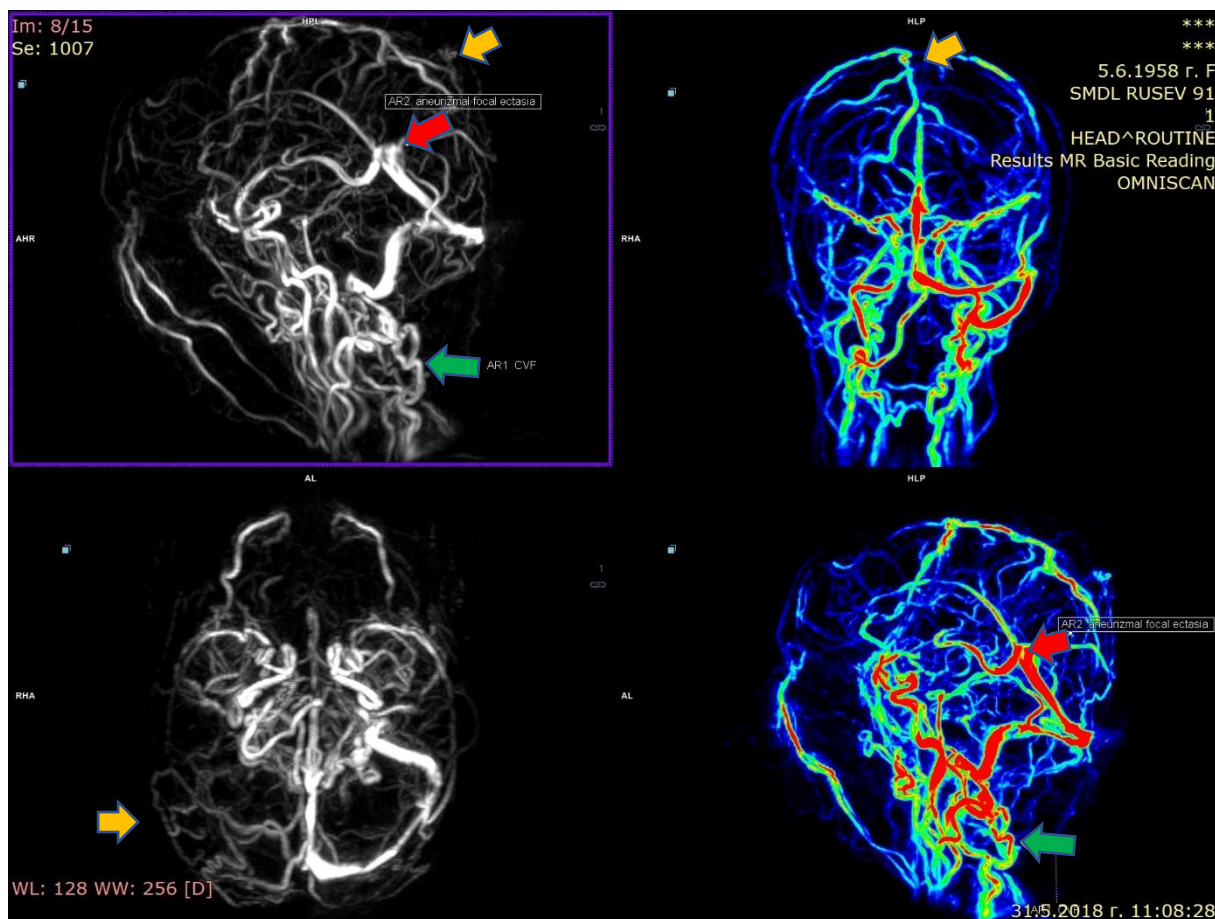
Таблица 34 Брой на пациентите с комбинираните венозни тромбози по тяхната локализация.

Най-често срещана в нашето проучване комбинирана венозна тромбоза е с участие на трансверзален и сигмоидален венозни синуси, както и на вътрешна югуларна вена (TS+SS+IJV) – 64 случая (56%) от всичките 115 регистрирани комбинирани венозни тромбози, без значение в какъв стадий на развитие се намират.

Следват по честота комбинациите с участие на горния сагитален синус и трансверзален венозен синус (SSS/TS) – 20 случая (17%); сигмоидален синус и вътрешна югуларна вена, без значение едностранно или двустранно 11 случая (10%) и горен сагитален синус / трансверзален синус / сигмоидален синус - при 7 изследвани (6%)



Фигура 60 Структура на комбинираните венозни тромбози по тяхната локализация.



Фигура 61 *Контрастно-асистирана МР артерио- и венография, fl. pc 10/10/10 MIP, стандартизиран колоризационен протокол „Perfusion“, syngoVia, Siemens*

Комбинирана тромбоза на горния сагитален синус, десните трансверзален и сигмоиден венозни синуси и дясната вътрешна югуларна вена (оранжеви стрелки).

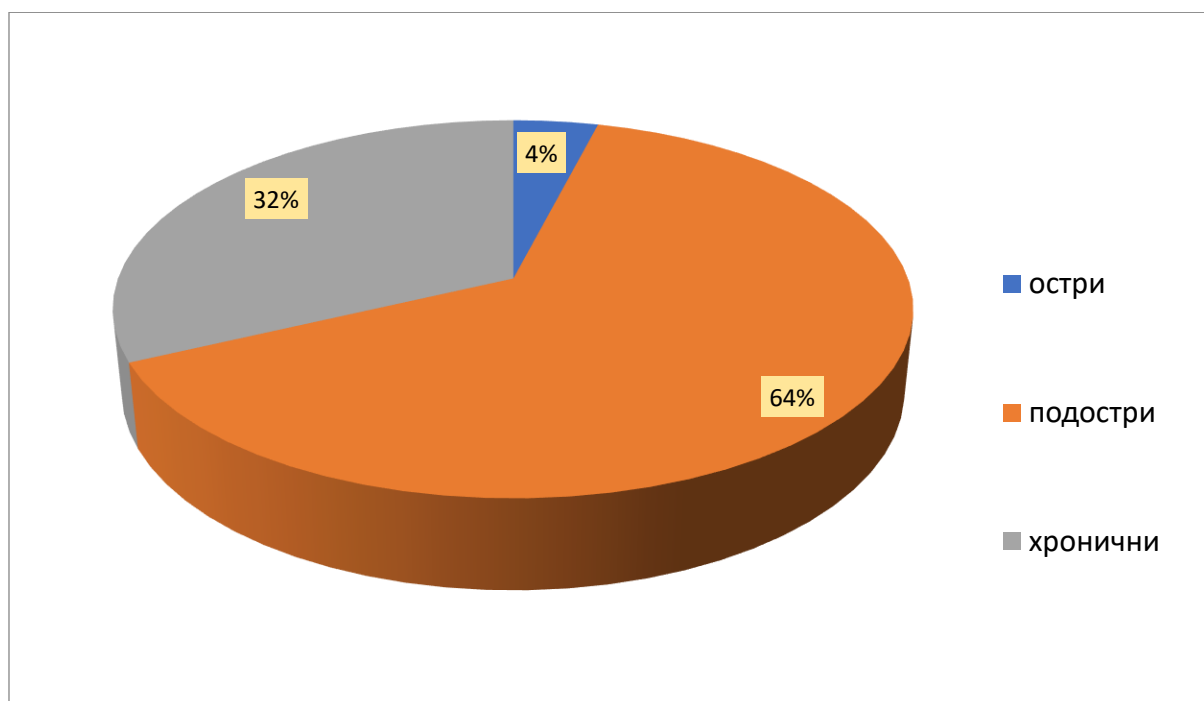
Аневризмална дилатация на правия венозен синус (червена стрелка). Колатерален венозен кръвоток по дълбоките шийни вени (зелена стрелка)

4.2.2.5 Брой и структура на интракраниалните, югуларни и комбинирани венозни тромбози по стадия на тяхното развитие.

От изследвания контингент при 14 (4%) пациенти тромбозата е била в остър стадий, при 242 (64%) в подостър и 124 (32%) в хроничен стадий на развитие.

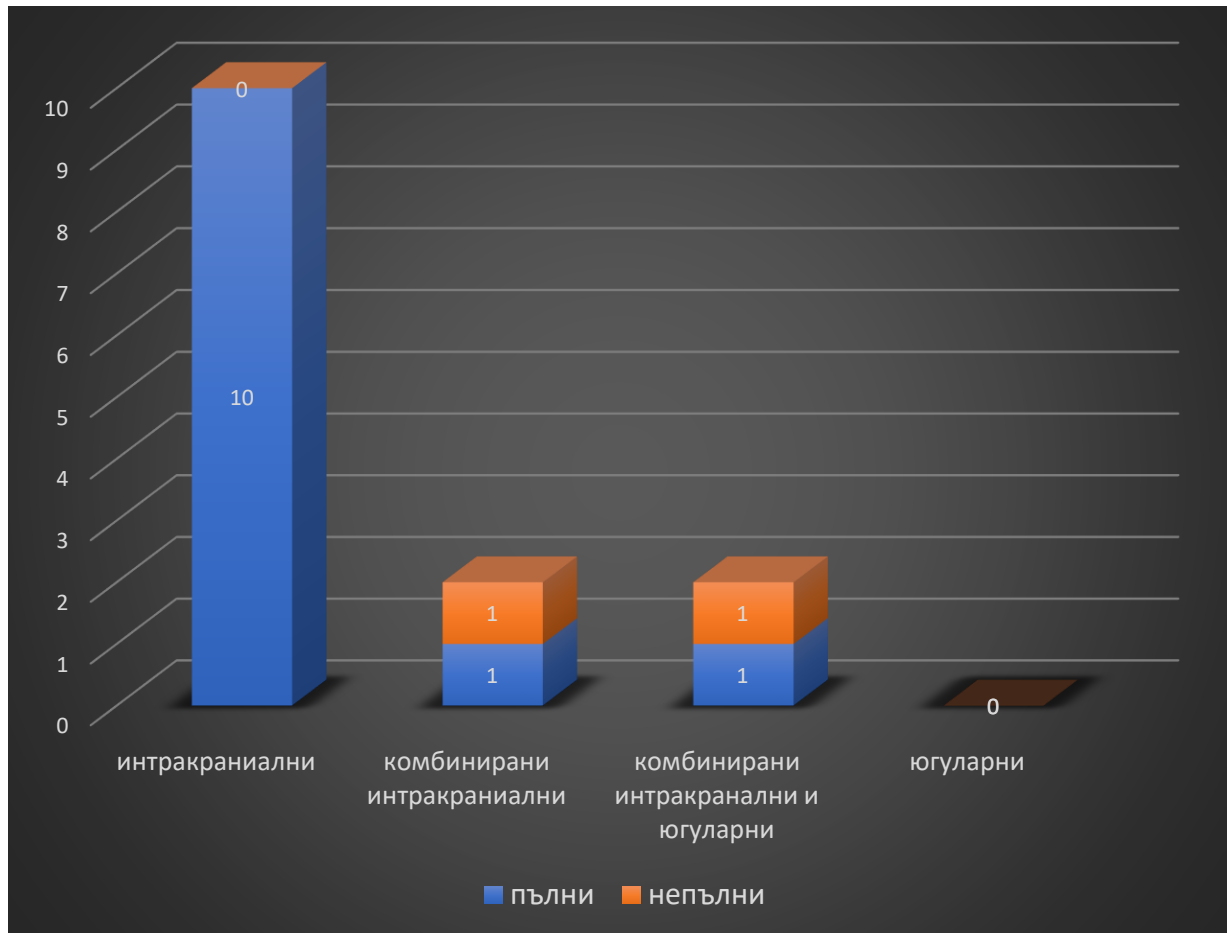
общо тромбози	остри	подостри	хронични
380	14 (4%)	242 (64%)	124 (32%)

Таблица 35 Брой на интракраниалните и югуларни тромбози според стадия на тяхното развитие



Фиг. 62 Структура в проценти на интракраниалните и югуларни тромбози според стадия на тяхното развитие

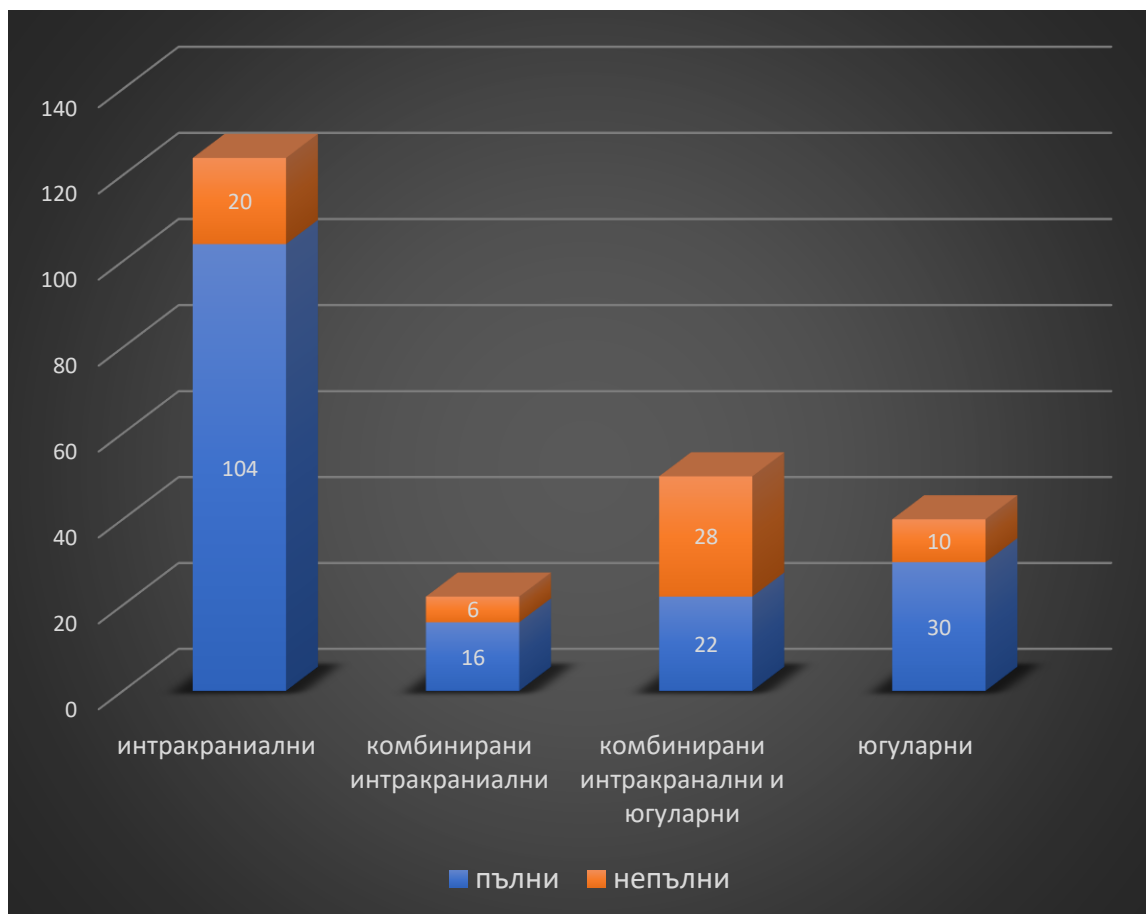
Острите тромбози са предимно интракраниални 10 случая (71%) от всичките 14 диагностицирани с този стадий на развитие на болестта, като всичките са пълни. В останалите 4 случая (29%) те са комбинирани, като в половината от тях са пълни, в останалите - непълни.



Фиг. 63 Брой на пациентите с остри тромбози 14 (4%) от всички изследвани пациенти с интракраниални, югуларни и комбинирани тромбози 380

При подострите тромбози, интракраниалната локализация също доминира – 124 случая (51%), от които 104 (84%) - пълни и 20 (16%) - непълни тромбози.

Втори са комбинираните тромбози 74 (31%), от които ветречерепни - 24 (32%), съответно пълни – 16 (67%) и непълни – 6 (33%). Комбинацията от интракраниални и югуларни тромбози са 50 (68%), като от тях пълни 28 (56%) и непълни 22 (44%).

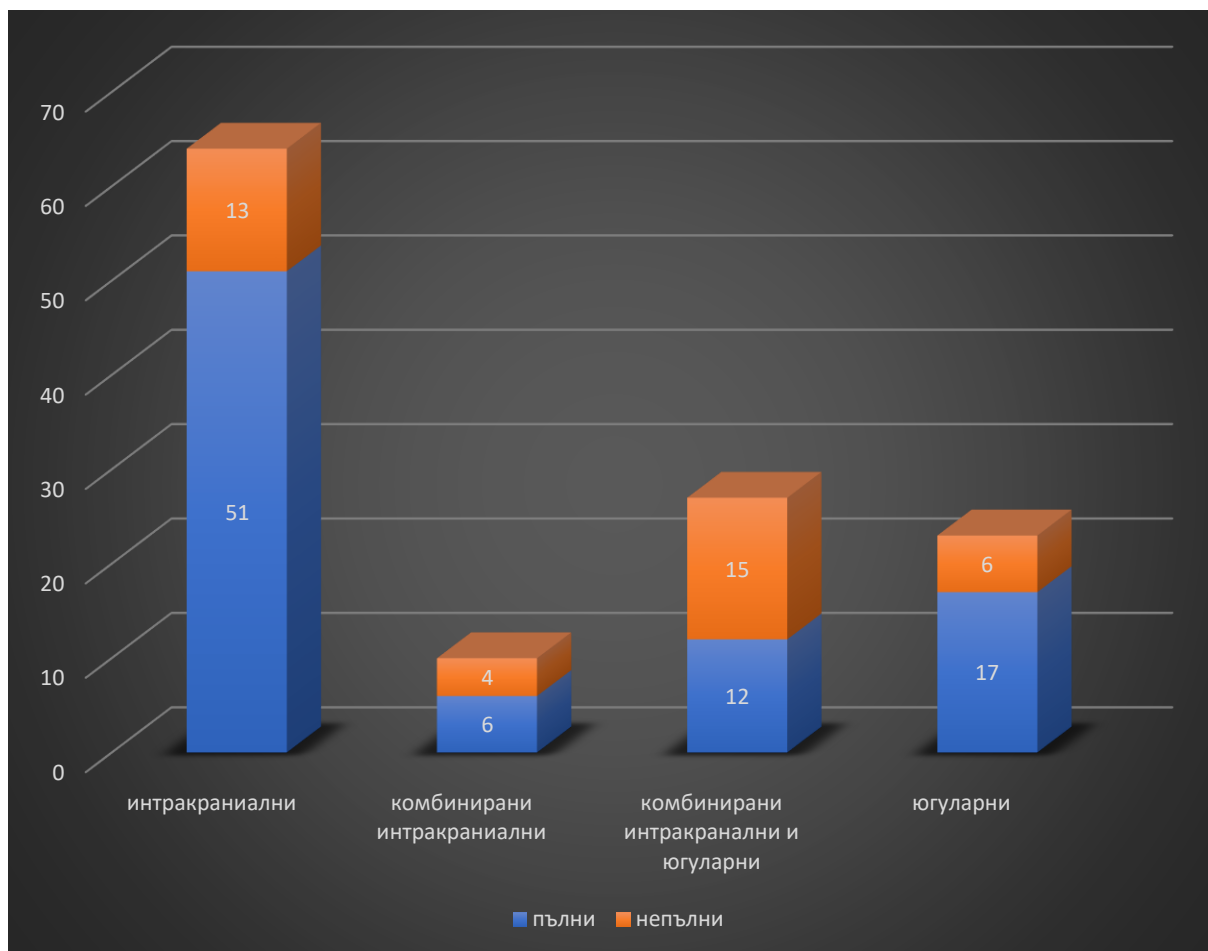


Фиг. 64 Брой на пациентите с подостри тромбози 242 (64%) от 380

При хроничните тромбози 124 (32%) също най-голям брой локализации се наблюдават интракраниално - 64 (52%), като 13 (20%) от тях са пълни и 51 (80%) непълни.

При 37 (30%) случая се регистрират комбинирани тромбози, като 19 (51%) са частични и 18 (49%) са пълни.

Съответно при югуларните локализации от 23 (18%) пациенти 6 (26%) са с непълни и 17 (74%) с пълни тромбози.



Фиг. 65 Брой на пациентите с хроничните тромбози 124 (32%) от 380

4.2.2.6 Брой и структура на пациентите с магнитно-резонансно-диагностицирани изменения в мозъчния паренхим при интракраниални и комбинирани тромбози в различни стадии на развитие

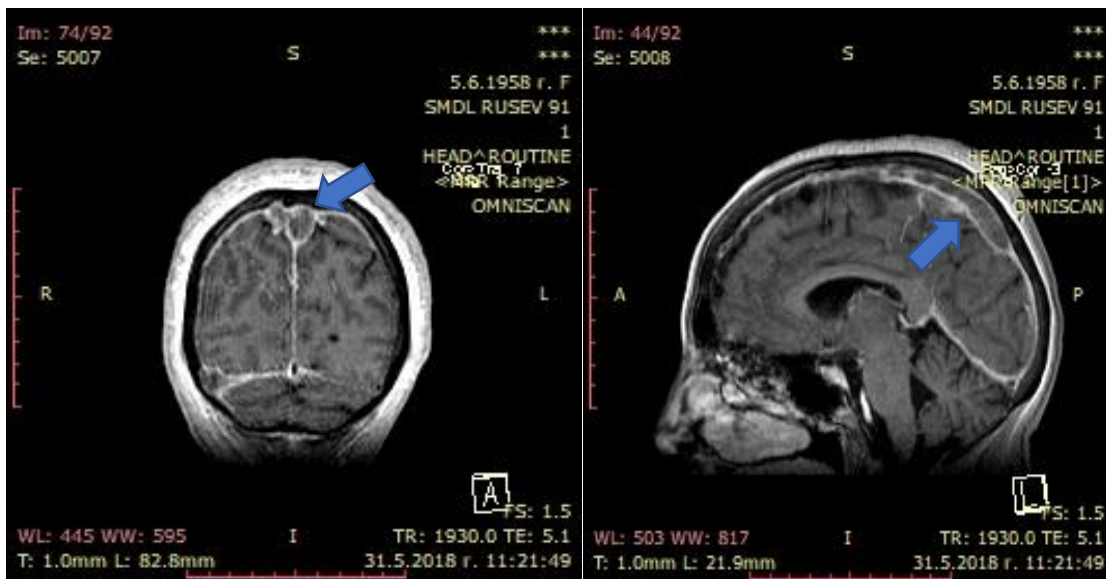
Най-често паренхимни промени съпътстващи тромботичния процес не се регистрираха, както е 209 (66%) от всичките 317 случая, като частта на пациентите с наличие на паренхимни и субарахноидни хеморагии в остър и/или подостър стадий на развитие е 63, около 20%, а тези с нехеморагичен инфаркт 45, приблизително - 14%.

интракраниални и комбинирани тромбози (общо)	без промени в мозъния паренхим и арахноидните пространства	нехеморагичен мозъчен инфаркт	паренхимна(и) и/или субарахноидна(и) хеморагии
317	209 (66%)	45 (14%)	63 (20%)

Таблица 36. Брой на пациентите с МРТ диагностицирани изменения в мозъчния паренхим при интракраниални и комбинирани тромбози

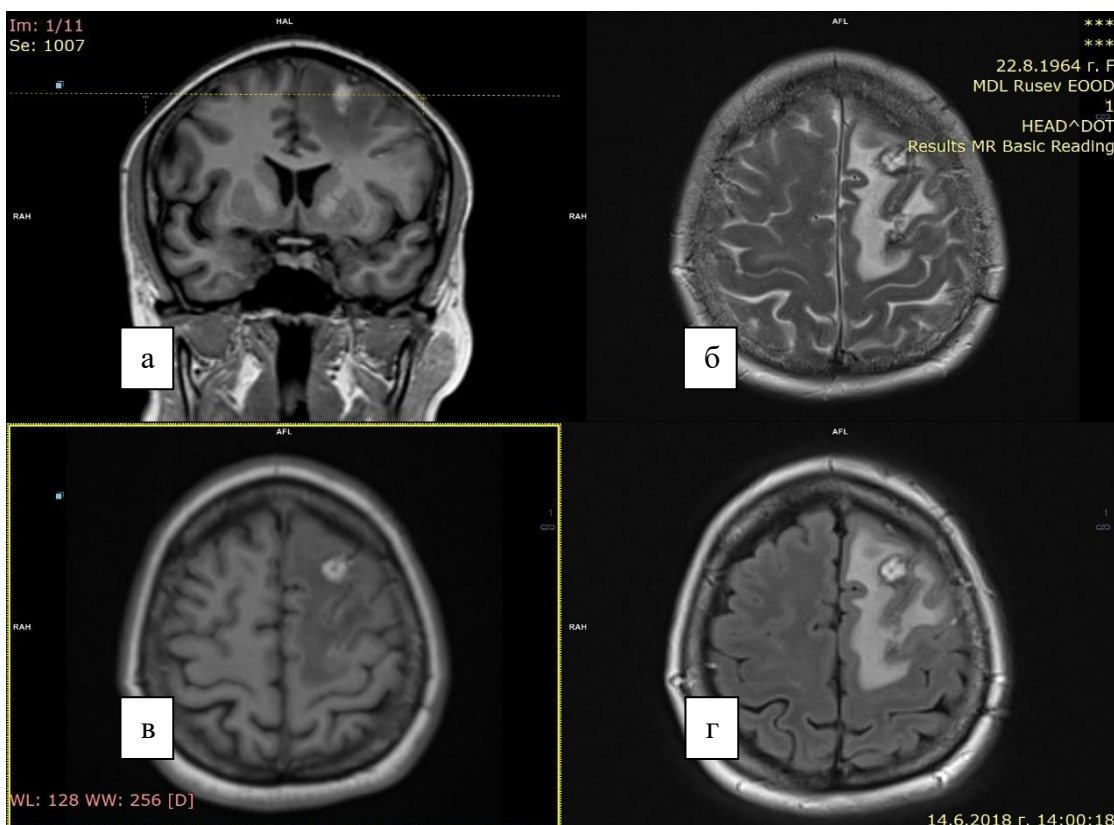


Фиг. 66 Структура на пациентите диагностицирани с обзорно МР изследване на изменения в мозъчния паренхим при интракраниални и комбинирани тромбози

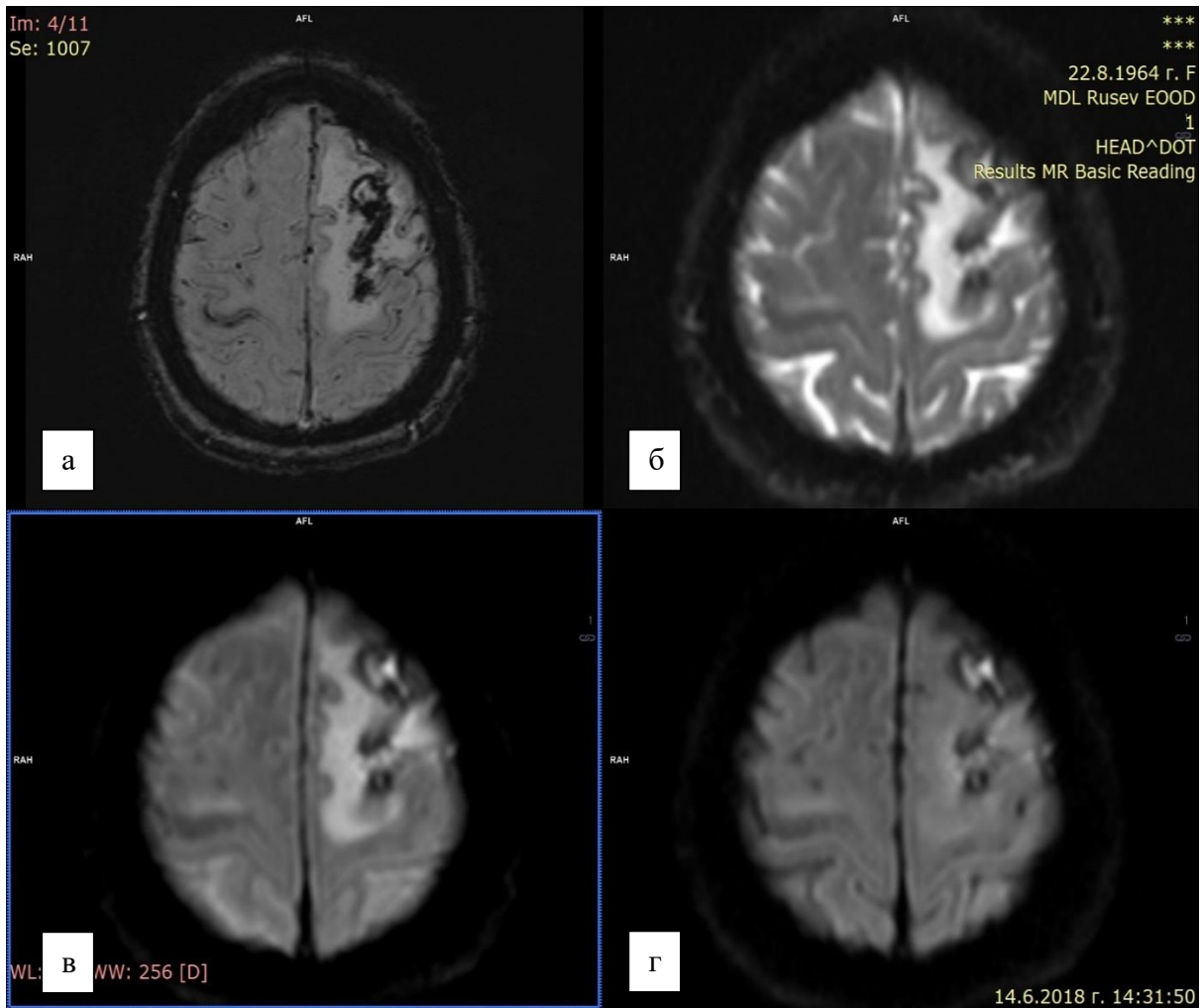


Фиг.67 Постконтрастни коронарни и сагитални T1 mpge 3D изображения в доза на контрастния агент 0.1 mmolGd/kg

„Дефект в изпълването“ в лумена на горния сагитален синус е характерен белег за наличие на тромб. Паренхимна и субарахноидна хеморагия в подостър и хроничен стадий развитие (а и в) – нативни коронарни и трансверзални T1W изображения, (б и г) – T2W и T2W / FLAIR



Нагрупване на хемосидеринови депозити, разположени в дълбочината на мозъчните бразди и в кортикалното сиво мозъчно вещество – фронтално, вляво, по конвекситета (а) SWI-miP и (б, в и г) DWI при стойности на дифузияния коефициент $b=0-500-1000$.



4.3.1. Брой на пациентите с компютър-томографски (КТ) изменения в мозъчния паренхим при интракраниални и комбинирани венозни тромбози в различни стадии на развитие.

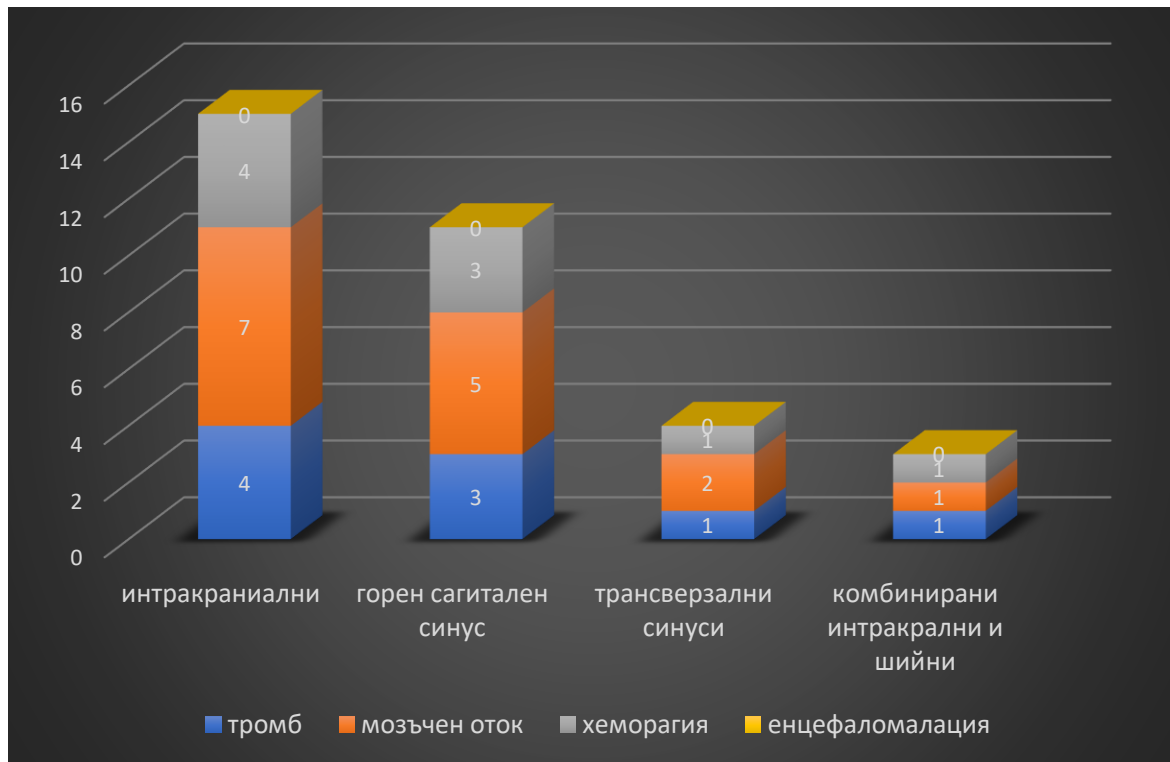
Цитираните абсолютни стойности (брой пациенти) представляват анализирани и обобщени данни от вече извършени КТ изследвания на изследвания от нас контингент преди началото на нашия диагностичен протокол. Намерените абнормни КТ интракраниални промени са схематизирани в четири най-често откривани патологични находки в различните стадии на развитие на интракраниалните, югуларни и комбинирани венозни тромбози, а именно - наличие на тромб в лумена на тромбозирания съд, мозъчен оток, хеморагия и енцефаломалация в патологично променените мозъчни територии.

остри тромбози (общо)	тромб 5	мозъчен оток 8	хемораги я 5	енцефаломалация 0
интракраниални - 10 (71%)	4 (40%)	7 (70%)	4 (40%)	0
SSS	3 (30%)	5 (50%)	3 (30%)	0
TS	1 (10%)	2 (20%)	1 (10%)	0
комбинирани - 4 (29%)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	0

Таблица 37 Брой и структура на пациентите с компютър томографски патологични находки при пациентите с остри тромбози 14 (4%)

В различните стадии на развитие на венозните тромбози изследваните 4 ключови КТ находки претърпяват интересна промяна в честота в която се откриват на скенограмите, като при острите тромбози при 5 пациента (35%)

от всичките 14 пациента с остра венозна тромбоза се визуализира интралуминарен тромб, в 8 от изследваните (57%) е налице мозъчен оток и при 5 пациента се установява хеморагия (35%).



Фиг. 67 Брой на пациентите с компютър томографски патологични находки при пациентите с остри тромбози 14(4%)

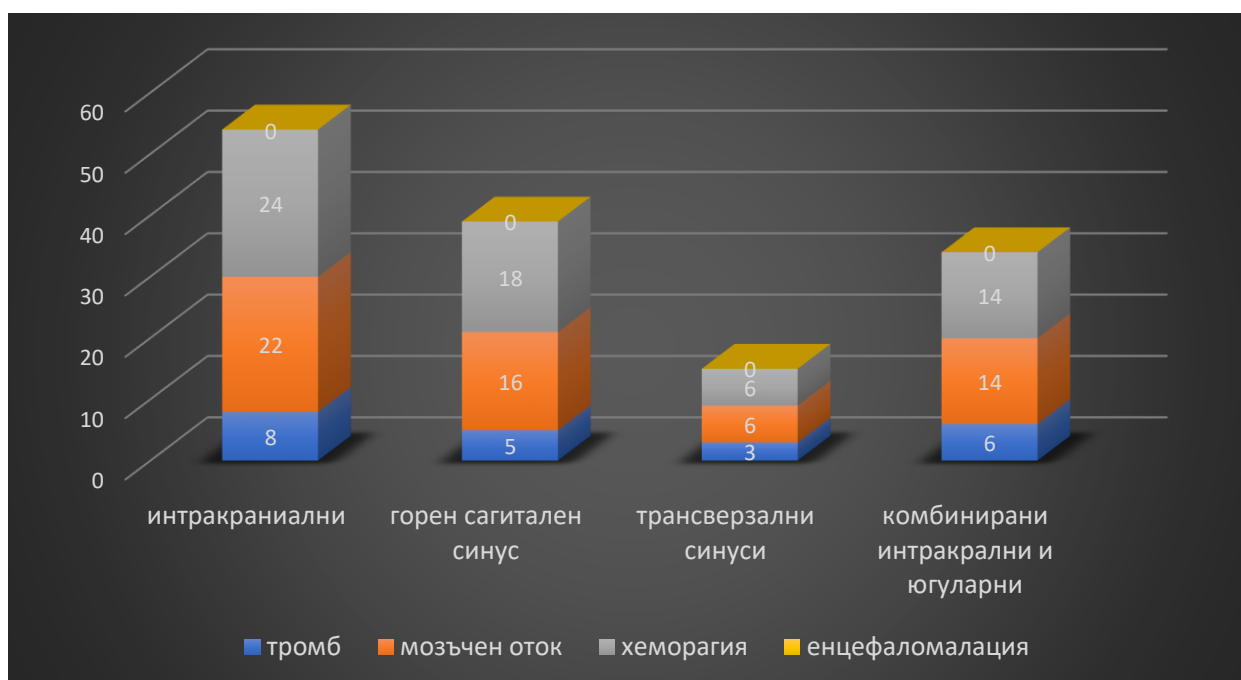
В значително по-големия контингент на пациентите с подостри тромбози (242) резултатите са: 14 пациенти (5%) - идентифициран интралуминарен тромб, 36 пациенти (15%) с мозъчен оток и 48 пациенти (20%) с паренхимна или субарахноидна хеморагия. В 5 случая (7%) от диагностицираните 72 (36%) подостри тромбози на горния сагитален синус се визуализира интралуминарен тромб, мозъчен оток в 16 случая (22%) и хеморагия в 18 (%).

Тромб се регистрира в 3 случая (13%) от диагностицираните 33 подостри тромбози на трансверзалните синуси като броя на пациентите с мозъчен оток са 6 (2.5%) и с хеморагия – 6 (%). Същият е броят на пациентите (6) с комбинирани подостри тромбози при които на КТ

скенограмите личи интралуминарен тромб, като в 14 случая (6%) се наблюдава мозъчен оток и точно в толкова 14 (%) – интракраниална хеморагия.

подостри тромбози (общо 202)	тромб 14 (7%)	мозъчен оток 36 (18%)	хеморагия 48 (24%)	енцефаломалация 0
<i>интракраниални</i> 128 (63%)	8 (6%)	22 (17%)	24(19%)	0
SSS 72 (36%)	5 (7%)	16 (22%)	18 (25%)	0
TS 33 (16%)	3 (9%)	6 (18%)	6 (18%)	0
<i>комбинирани</i> 74 (37%)	6 (8%)	14 (19%)	14 (19%)	3 (4%)

Таблица 38 Брой на пациентите с компютър томографски патологични находки при пациенти с интракраниални и комбинирани подостри тромбози

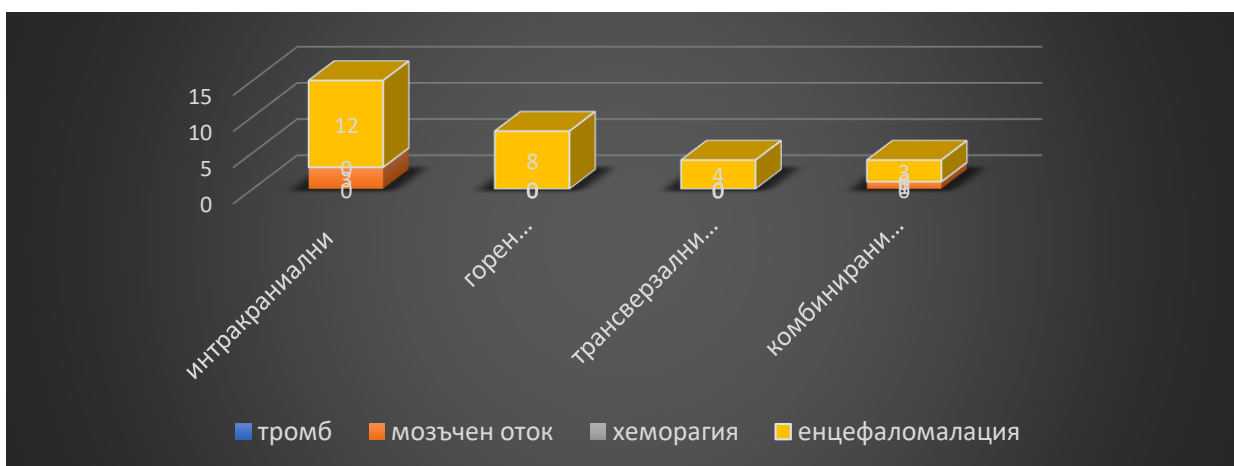


Фиг. 68 Брой на пациентите с компютър-томографски патологични находки при пациенти с подостри тромбози

При хроничните тромбози – най-голяма е групата с развитие на енцефаломалация - 15 случая (12%); много по-рядко се установява мозъчен оток както е при 4 пациенти (3%). Най-често енцефаломалатични трансформации се визуализират при интракраниални тромбози на горния сагитален синус и два пъти по-рядко при тромбоза на трансверзалните синуси.

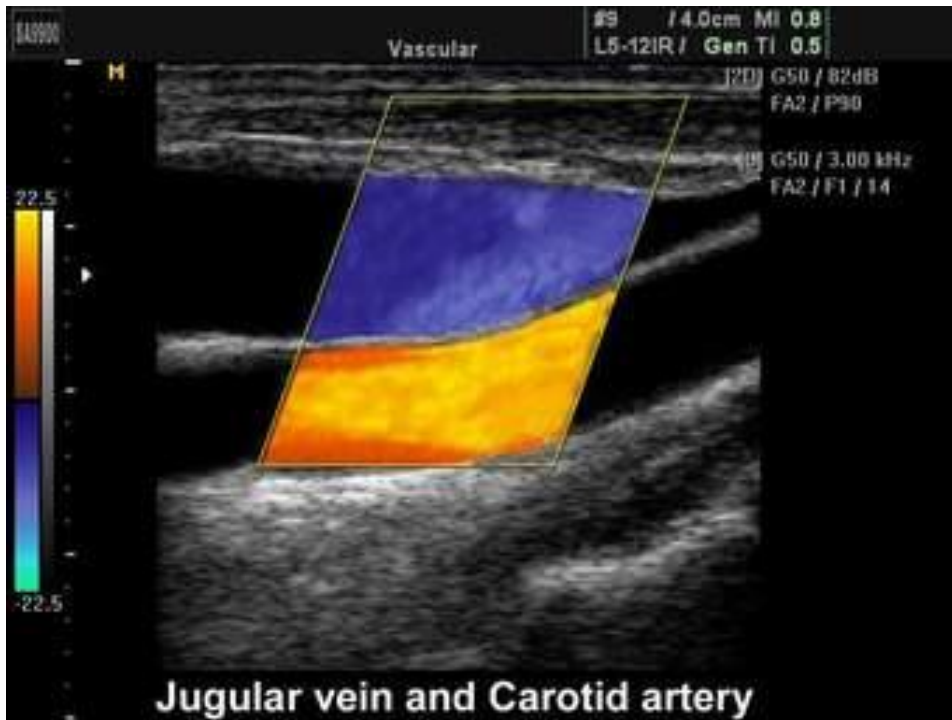
хронични тромбози (общо 101)	тромб	мозъчен оток	хеморагия	енцефаломалация
интракраниални 64 (63%)	0	4 (3%)	0	15 (12%)
SSS 32 (26%)	0	0	0	8 (25%)
TS 18 (15%)	0	0	0	4 (22%)
комбинирани 37 (37%)	0	1 (3%)	0	3 (8%)

Таблица 39 Брой на пациентите с компютър-томографските патологични находки при пациентите с хронични тромбози



Фиг. 69 Брой на пациентите с компютър-томографски патологични находки при пациентите с хронични тромбози

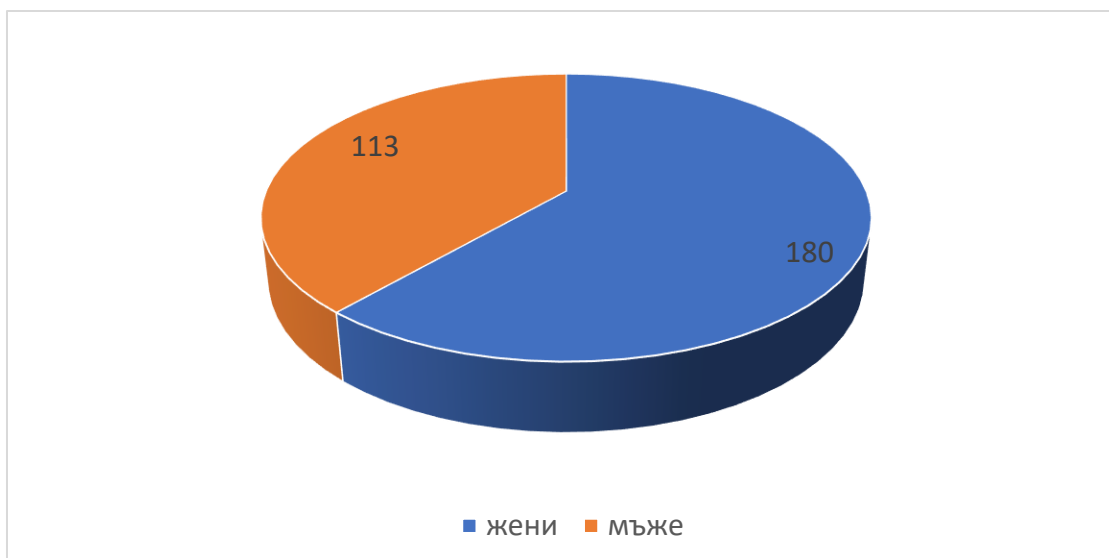
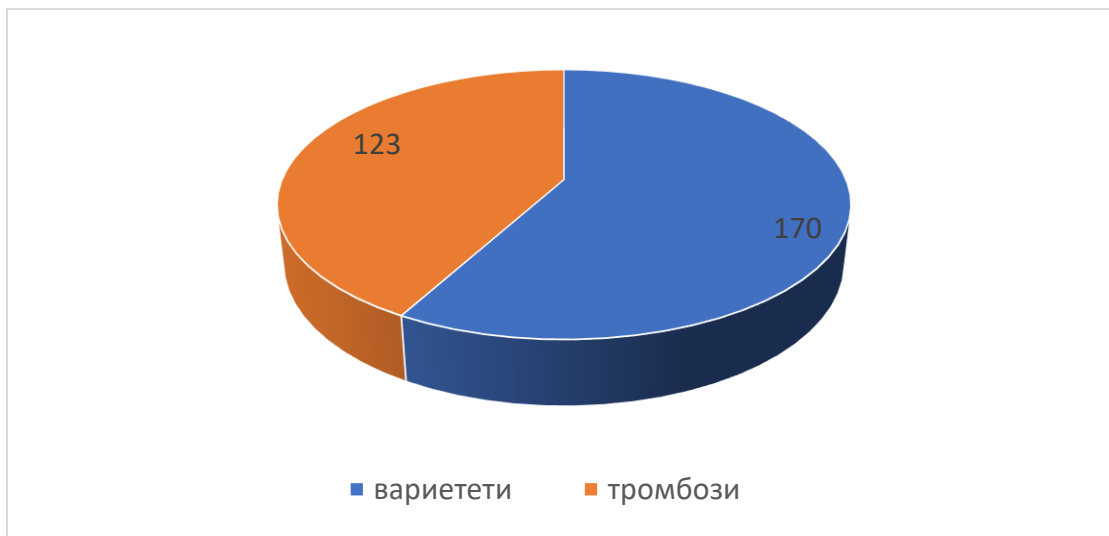
4.4.1 Ултразвуково изследване



Фиг. 70

Изследваните пациентите с интракраниални и югуларни вариетети (в т.ч. промени в разположението на югуларния булб) и интракраниални и югуларни тромбози са 293 лица.

От тях диагностицирани с вариетети 170 (58%) и тромбози - 123 пациенти (41%). От изследваните 293 пациенти, 180 са жени (61.4 %) и 113 са мъже (38.5 %).



Фиг. 71 Брой на изследваните с УЗ Доплер пациенти с вариетети и тромбози / разпределение по пол

Доминиран десен венозен кръвен ток е най-често срещан в 215 изследвани лица (73.4 %) от цялата група изследвани лица.

Диаметърът на десните *v. jugularis* е значително по-голям от тези на левите -16.2 ± 4.2 mm (mean 16.2 mm, SD: 12.6 - 21 mm), *v. jugularis sin.* 13.2 ± 2.6 mm (mean 12.8 mm, SD: 10.6 - 15.9 mm), $p < 0.005$.

Десният диаметър на *v. jugularis* е равен или по-голям от левия диаметър на вената, съответно при 75% от изследваните лица.

Диаметърът дясната и лявата IJV не се различават значително във връзка с възрастта ($p > 0.5$) и пола ($p > 0.5$).

Промени в разположението на югуларния булб се регистрира при 50 случая (17.6%) от всички изследвани и приблизително 27% от установените с УЗД вариетети.

4.4.2 Ултразвуково изследването Тромбоза на вътрешните югуларни вени.

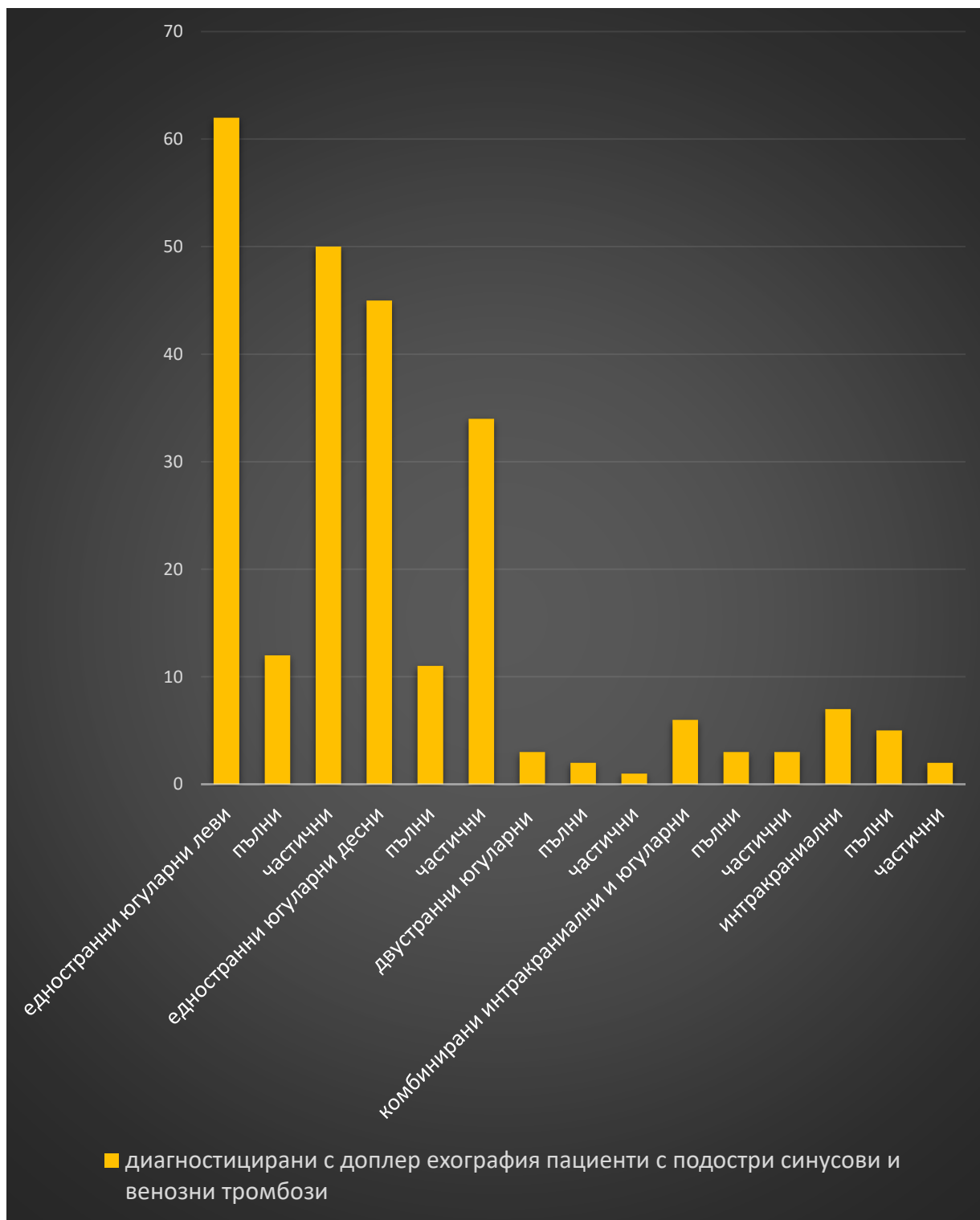
При болните с тромбоза стената на съда не е добре конфигурирана, и се установява намалена до липсваща пулсативност както и степенни промени при прилагането на физиологичните проби. При изследване с B-mode се наблюдаваше хиперехогенна сянка в лумена.

При цветно кодирана Допер-сонография не се инсонира кръвен ток (при случаите с тромбоза), или променен кръвен ток с ниска скорост (непълна, частична тромбоза), асиметрия в кръвния ток ляво-дясно.

Установените с ултразвукова диагностика тромбози на v. jugularis са 123 (32%) от всичките 380 диагностицирани случаи с интракраниална, шийна и комбинирана венозна тромбоза.

диагностицирани тромбози общо 123	пълни	частични
комбинирани интракраниални и шийни 6 (5%)	3 (2.5%)	3 (2.5%)
едностранни шийни леви 62 (50%)	12 (10%)	50 (40%)
едностранни шийни десни 45 (37%)	11 (9%)	34 (28%)
двустранни шийни 3 (2%)	2 (1.6%)	1 (0.4%)
интракраниални 7 (6%)	5 (4.4%)	2 (1.6%)

Таблица 40 Брой на диагностицирани с Доплер-ехография пациенти с шийни и комбинирани тромбози



Фиг. 72 Диагностицирани с Доплерова ехография пациенти с интракраниални, югуларни и комбинирани тромбози

Едностранный тромбоз на v. jugularis са 107 (87%) от всички тромбози на вътрешните яремни вени; пълни- 23 (21%) и частични – 84 (79%).

Двустранните тромбози на югуларните вени са 3 (2.4%) от всички диагностицирани тромбози на югуларните вени и по-малко от 1% от всички изследвани пациенти с тромбоза; от тях - 2 пълни (66%) и една частична (34%). Тромбозите на лявата v. jugularis са 62 (58%) от случаите с едностранни шийни тромбози и 50% от всички диагностицирани с Доплер-сонографско изследване шийни тромбози; тромбозите на дясната югуларна вена – съответно - 45 (42% и 37%).

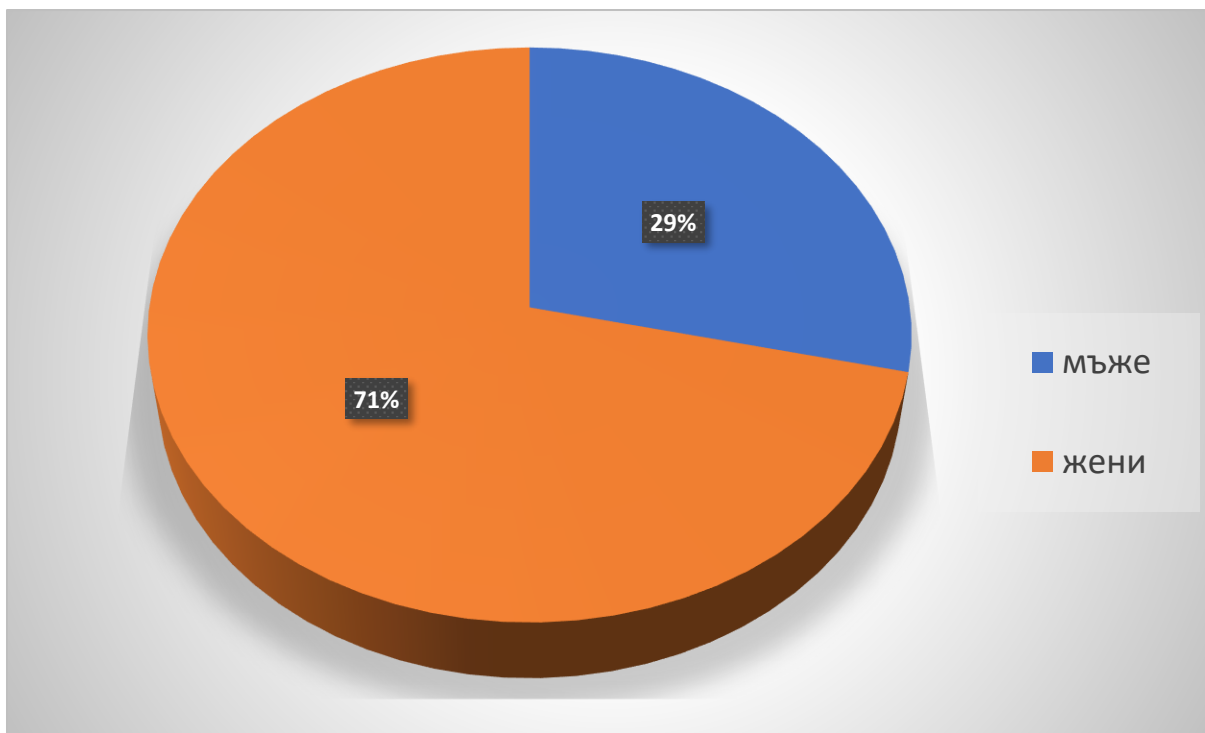
Интракраниалните тромбози са установени при 7 пациенти (5.7%), като и в 5 случая (4%) тромбозата е пълна, а в два – частична (1.7%).

Случаите с комбинирана интракраниална и шийна венозна тромбоза, са 6 (5%), като и при трима болни тромбозата е пълна (2.5%) и при другите три е частична.

4.5.1 Конвенционална ангиография

Изследваните пациенти са 21, като от тях жените са 16 (76%), а мъжете 5 (24%); средната възраст на контингента е 40 +/- 4.9 години.

Сравнително малкият обем извършени конвенционални съдови изследвания 21 или 2% от изследвания контингент се дължи на инвазивността на методиката и свързаната с това предпазливост, предвид немалкия обем усложнения след прилагането и, въпреки оправдания риск при различни остро, подостро или хронично-развиващи се клинични ситуации [Zamboni P et al., 2011].



Фиг. 73 *Разпределение в проценти на извършените конвенционални ангиографски изследвания по пол*

В нашето проучване тя намираше място при подготовка на нашите пациенти с пълни или частични, едностранни и най-вече двустранни югуларни тромбози за ендолуминарна ангиопластика (балонна дилатация) и проучване на възможността за поставяне на интралуминарни стентове.

При всички диагностирани с МРВ едностранни и двустранни, пълни и частични югуларни тромбози се установи много висока корелационна зависимост, $P < 0.001$, $r = 0.941$ при пълни двустранни тромбози и $P < 0.001$, $r = 0.817$ при двустранни частични тромбози с находките при конвенционалното ангиографско изследване.

ГЛАВА ПЕТА

Обсъждане

Тромбозата на интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени може да доведе до различен мозъчно-съдов инцидент, който за разлика от артериалния инсулт засяга дори млади хора и деца.

Симптомите и клиничното протичане са силно променливи, етиологичните фактори са още по-хетерогенни, като тромбозата на мозъчната кортикална вена е уникална клинична единица.

Венозният мозъчно-съдов инцидент може да възникне *de novo*, като първа проява или може да се припокрие с друг съществуващ клиничен проблем. И в двата случая, той винаги е многофакторен и е променлив за всеки пациент.

В зависимост от мястото, размера, продължителността и скоростта на развитие на тромба, венозният мозъчно-съдов инцидент, може да има клинична проява като самостоятелен епилептичен припадък, заемащ-пространството процес, идиопатична интракраниална хипертония [Onder H et al., 2015], субарахноидален кръвоизлив, необяснима клинична проява на централната нервна система, или менингоенцефалит [Bronwyn et al., 2012].

Знанието за вариациите на анатомичния модел на церебралните дурални венозни структури и югуларните вени изследвани с магнитно-резонансна венография, е от съществено значение за избягване на свръх-диагностициране на церебрална и югуларна венозна тромбоза, както и нейното грешно диагностициране или пропускане. [Goyal G et al, 2016; Wilson MH et al., 2013]. Визуализацията на вътречерепната венозна система е важна както в рутинни, така и в трудни клинични ситуации, като например - диагностициране на кортикалната венозна тромбоза и оценка на проходимостта на лумена на някои венозни синуси с малки лумени [Xia XB et al., 2013].

Оценката на вътрешната и външна анатомия на вътрешните югуларни вени е от значение за преценка на терапията и търсене на основна или допълнителна етиологична причина на заболяването.

Промени в позицията, посоката на кръвотока, размера на лумените на югуларните и интракраниалните вени и синуси са често срещани при МРОД изследване. Последователното проследяване на екстракраниален отдел на венозния кръвоток показва интересни находки. Получените в нашето проучване данни за размерите на вътрешните югуларни вени са близки до тези в литературата. Дясната вътрешна югуларна вена обикновено е по-голяма (79.5%) от лявата: средните диаметри са съответно 14.10 mm вдясно и 11.74 mm. вляво [Lim CL et al, 2006].

Всъщност, югуларните вени показват огромни вариации между отделните индивиди, а в рамките на един и същ субект лумена на дясната вътрешна югуларна вена обикновено е по-голям от този на лявата вътрешна югуларна вена [Lichtenstein D et al, 2001; Laganà MM et al, 2016]. Нашите резултати потвърждават тези данни. Вените, най-често са съответни и разположени в съседство с артериални кръвоносните съдове, като техния диаметър и площ на напречното сечение зависят и от позицията на субекта, ротация на главата, дишането и сърдечна функция [Nicolaidis AN et al, 2001; Zivadinov R et al, 2014; Laganà MM et al, 2016]. Следователно, количественият морфологичен анализ на VJ *in vivo* все още е открит проблем, независимо от клиничната необходимост да се определи какво може да се счита за значимо намаляване на размера на VJ по отношение на физиологичния обхват.

Според много автори, TOF MR ангиографията е особено подходяща за получаване на широки групи от здрави контроли поради липсата на интравенозен контрастен агент, който би могъл да има противопоказния при някои пациенти [Laganà MM et al, 2016].

V.jugularis може да бъде нормална, разширена или хипопластична. Независимо, че тези състояния нямат пряк клиничен ефект за пациента в момента на изследването, то в бъдещ порядък това са предклинични състояния за развитието на различни усложнения, каквито са: ендоскопски интервенции, поставяне на централен венозен път, травми и др. Според литературните данни, вариететите на v. jugularis са между 9 и 12%. [Lo CP et al, 2007].

В много голям процент от случаите 126 или 84% от всичките 150 диагностицирани вариетети, вътрешните югуларни вени са разположени атипично спрямо съпътстващите ги каротидни артерии.

Резултатите от проучването показват, че най-големият дял се пада на югуларните вариетети 150 (37%) от всички констатирани венозни вариации - 401, следват комбинирани - 129 (33%) и интракраниалните отклонения от анатомичния модел - 122 (30%). Обсъжданите получени данни са върху по-големи контингенти от посочените по-горе, но вероятно значение има и броя изследвани лица.

Намерените промени в морфологията на югуларния булб са описвани и в литературата. Въпреки, че тези промени са клинично мълчалива находка, тя може да бъде се интерпретира като възможен висок риск от нараняване по време на хирургични интервенции и последващи усложнения.

Асиметрията на горния булб на вътрешните югуларни вени може да възникне поради отрицателни импулсни вълни от дясното предсърдие предадени през дясната вътрешна югуларна вена. [Okudera et al, 1994]. Според други автори значителната асиметрия на югуларния булб, може да се разглежда като ембриологична проява [Tanoue S al, 2010].

Дубликацията или фенестрацията на IJV обикновено е случайна находка в повечето от публикуваните случаи. [Kapre M al, 2012; Xianli Lv et al, 2015]. Така е в настоящото изследване. Честотата на този вариетет е приблизително 4 на 1000 едностранни дисекции на шията. [Prades JM et al,

202; Xianli Lv et al, 2015]. При това проучване намерихме 2 едностранни дубликации. Този вариант на IJV може да бъде едностранен или двустранен, като едностранното дубликация е много по-честа [Rossi A et al, 2001; Xian J et al, 2013]. Ние не установихме двустранни дубликации. Дубликацията на IJV може да бъде частична или пълна, като частичната се демонстрира на променливи височини [Prades JM et al, 2012]. Установените дубликации при нас са три - две пълни и една частична, което е малко по-висок резултат от този който се съобщава в литературата [Xianli Lv et al, 2015].

Диагностицирането на хипоплазиите на интракраниалните синуси е важно в диференциално-диагностичен план, особено при състояния при които се подозира тромбоза на венозен синус. Не винаги това е лесно. Различаването на хипоплазия от венозна тромбоза или бавен кръвоток често води до трудности и грешки. Причина за това е че сигнала във вената зависи от скоростта на течащата кръв и стойността на скорост кодиращия градиент, който се задава от изследващия екип. Затова в много случаи е важно провеждането на допълнително контрастното-асистирано МР изследване на съдовите структури обект на диагностичен интерес.

Налице са много ограничени данни за разликата между половете при вариациите на анатомията на мозъчните синуси и дурални вени.

С изключение на хипопластичния ляв напречен синус, останалата част от анатомичните вариации на напречните и другите синуси не се различават значително между двата пола при нашето изследване.

Резултатите от настоящото проучване показаха, че хипопластичният ляв напречен синус е най-честата анатомична вариация която се среща при 45 (36%) пациенти от изследвания контингент [Hwang RS et al., 2017]. Левият напречен синус е хипопластичен по-често при мъжете в сравнение с жените 25 (20,5%) спрямо 20 случая (16,4%) от всички диагностицирани вариетети. Това се подкрепя и публикациите в литературата. [Pettersson D et al., 2018].

Другите анатомични вариации на дуралните венозни синуси не се различават значително между двата пола [Ruigrok AN et al., 2014; Alper F et al., 2004; Monigari et al., 2014; Miller C et al., 2016; McCormic et al., 2016; Kitamura M et al., 2017].

От статистическите данни в научното изследване се стига до извода, че десния напречен венозен синус има значително по-голям потенциален за „венографичен дефект в изпълването” отколкото левия синус и това показва, че тази информация може да подпомогне възможностите за лечение на пациенти с диагноза идиопатична вътречерепна хипертония [Morris PP et al., 2017], както и да е насока за бъдещи изследвания. [Strydom MA et al, 2010].

Затова когато се подозира, че има хипопластичен трансверзален венозен синус, трябва винаги да се оцени размера на кухината и разликата в размерите на югуларните форамени [Mutkumar N et al., 1998].

Втора по честота е вариацията на горния сагитален синус (SSS), която се среща при 41 (33%) от всички интракраниални вариетети. Най-често срещано е непълноценното развитие (атрезията) или хипоплазията на предната една-трета на SSS, която беше регистрирана при 33 (80%) болни от общия брой вариетети на SSS. Различните комбинации на непълноценно развитие на предната, средна и задната трета на SSS се комбинира в 7 (приблизително 6%) от случаите, а само в един има регистрирана пълна агенезия на горния сагитален синус [Kaplan HA et al., 1972].

Сравнително два пъти по-рядко в проучването се регистрираха вариетети в областта на конфлуенса на венозните синуси – 22 случая или приблизително 17% от всички интракраниални вариетети. Само при 10 пациенти, приблизително 8% от изследваните пациенти с интракраниални вариетети се откриват вариетети на правия венозен синус и вената на Гален. Подобни данни се споделят в различни автори [Hyung Ki Park et al., 2008].

Най-често срещаният анатомичен вариант на правия венозен синус е начина на неговото оттичане в *confluens sinuum* (CS). При 8 болни (80%) RS

продължава с целия си обем в левия трансверзален синус (TS), който в тези случаи почти винаги е хипопластичен. Последното е един от най-честите комбинирани интракраниални вариетети. В близо половината от тези случаи към цитираната по-горе комбинация се присъединяват ипсилатералните - сигмоидален венозен синус и вътрешна югуларна вена, които също са хипопластични в различни степени. Най-рядко се среща самостоятелен вариетет на сигмоидалните синуси, едва 4 случая или 3% от всички вътречерепни анатомични вариетети [Magden AO, 1991].

Изследваните и документираните вариетети на горните петрозни синуси, едностранни или двустранни бяха съпоставени с тези в литературата [Matsushima K et al., 2014] и се потвърди тяхната сравнително рядка поява и незначителна роля по отношение на диференциално-диагностичния процес – вариетет / тромбоза. [Mittal S et al., 2017]

Провеждането на безконтрастна (нативна) и контрастно-асистирана магнитно-резонансна венография разкри наличие на септи в трансверзалните венозни синуси при 53 пациенти (13% от контингента на вариететите). Септиране се открива доминиращо в централните (16 случая - 30%) и латералните (12 случая - 22%) трети на десния напречен синус, докато централната трета е най-често срещаната локализация (20 случая - 38%) за левия трансверзален синус. Десният трансверзален синус е доминиращ при намирането на интралуминарни септи [Bisaria KK, 1985].

Един от важните диагностични проблеми е отличаването на различните венозни вариетети и тромботични състояния от артефициални „прекъсвания“ на кръвотока или flow gaps (FG), които се причиняват най-често от завихряне на кръвотока или от влиянието на други дефазиращи фактори. По литературни данни, систематичният преглед на 100 случая разкрива FG в 31% от случаите, като 90% от тях се проявяват при недоминантен напречен синус и 10% при кодоминантни трансверзални синуси. В доминиращия трансверзален синус не се появиха flow gaps.

Според различни автори [Browder J et al., 1972; Brockmann C et al., 2012] sinus sagitalis superior и правия синус се наблюдават във всяка венограма; окципиталният синус се наблюдава само при 10%. Вената на Galen и вътрешните церебрални вени също са регистрирани във всеки случай; базовите вени на Rosenthal присъстват в 91%. До 30% от изследваните се визуализират арахноидни грануляции в десния напречен венозен синус, който е сигнификантно доминантен. [Ayanzen RH et al, 2000].

Диагностицирането на хипоплазии на интракраниалните синуси е изключително важно в диференциално-диагностичен план с тромбоза на споменатите структури.

Въз основа на анатомичните описания [Osborn's Brain - Diagnostic Cerebral Angiography, 2nd edition] са очертани 10 различни конфигурации на сливания на синусите, които показват връзки между горния сагитален синус, правия синус и левия и десен TS. В 49% от случаите се установява дясно-доминантен напречен венозен синус. [Cure JK et al., 1994]. Директната комуникация между TS представлява 46.4% от случаите. Непряката комуникация представлява 51,6% от изследвания контингент, а липсата на комуникация между ляв и десен TS възлиза на 2%. Накрая, наличието на окципитален синус (ОС) е наблюдавано в 6% от случаите [Cheng Y et al, 2017].

През 1967 г. археолози [Tobias PV et al., 1993] отбелязват, че при археологически антропологически изследвания върху *Australopithecus boisei* cranium O.H.5 нагледно се очертава венозната синусова структура в черепа, при която окципиталният синус и маргиналните синуси на foramen magnum изглежда са заменили напречните и сигмоидни синуси като главен дрениращ венозен кръвоток.

Образците на черепи на *A. robustus* и няколко наскоро възстановени черепи на *A. boisei* crania също показват доказателства за увеличаване на окципитално-маргиналните синуси. Черепът на Pliocene *A. afarensis*

проявява висока честота на окципитално-маргинални дренажни системи. За разлика от тях, черепите на *A. africanus* и *H. habilis* запазват доминираща трансверзно-сигмоидна система, която характеризира огромното мнозинство от съществуващите човекоподобни маймуни и съвременните проби от човешки материал. [De Ruiter DJ et al., 1994; Bereger LR et al., 1993]

Всичко това доказва, промяната във времето на интракраниалната венозна система при отделните хуманоиди видове. Изследването на синусовия дренаж, където се наблюдава, както сагитално-напречна, така и окципито-петална система, сочат слабо диференцирана конфигурация на неандерталския мозък в сравнение с други видове *Homo*, особено *H. sapiens*. Тъй като лявата окципито-петалия е преобладаващият модел в хоминините, изглежда, че неандерталците биха развили различен модел на асиметрия на мозъчните полукълба. [Angel Peña-Melián et al, 2011; Hacker H et al., 2010]

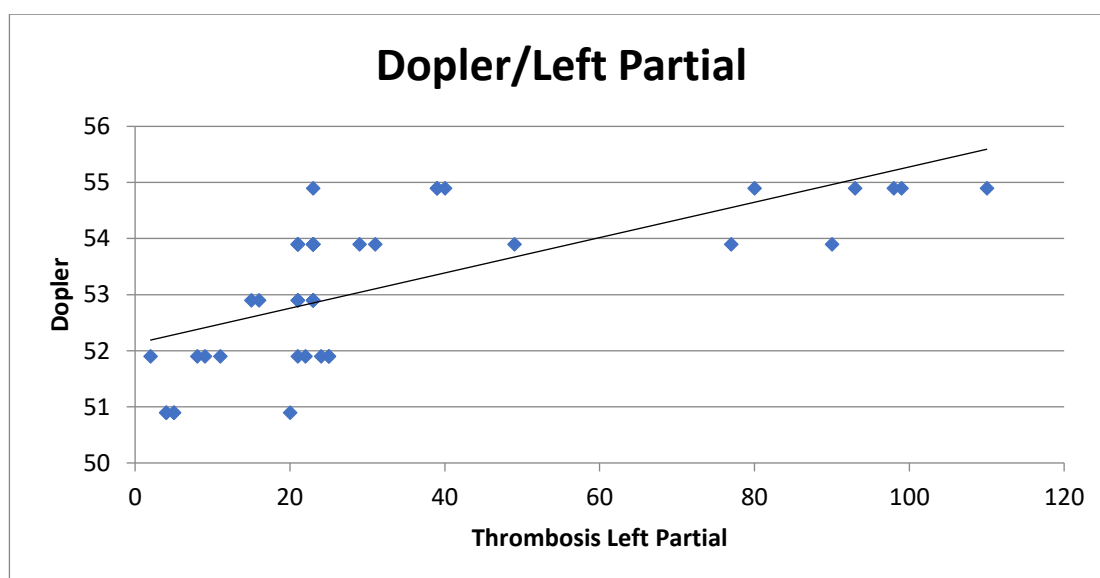
Изследването на северноамерикански индиански черепи показва, че разпределението на честотата на окципитално-маргиналният модел на синусите е пространствено и времево разделено, вариращо от 7,5% до 28%.

Череп от късния плейстоцен от Předmost, Чехословакия, също показва много висока честота на окципитално-маргинални синусови образци (~45%). Тези наблюдения показват, че окципитално-маргиналните и напречно-сигмоидните синусови модели са адаптивно еквивалентни. Това заключение се подкрепя от факта, че разширените окципитално-маргинални и напречно-сигмоидни синусови системи често съжителстват на ипси - или контралатерални страни на главата. Добре известно е, че честотите на такива адаптивно неутрални черти често са силно повлияни от популационно-специфичните епистатични взаимодействия, стационарирайки състоянието на индивидите в дадено еволюционно развитие.

Като теоретична възможност, хипоплазиите, различните вариетети на интракраниалните синуси може да са различни варианти от човешкото развитие.

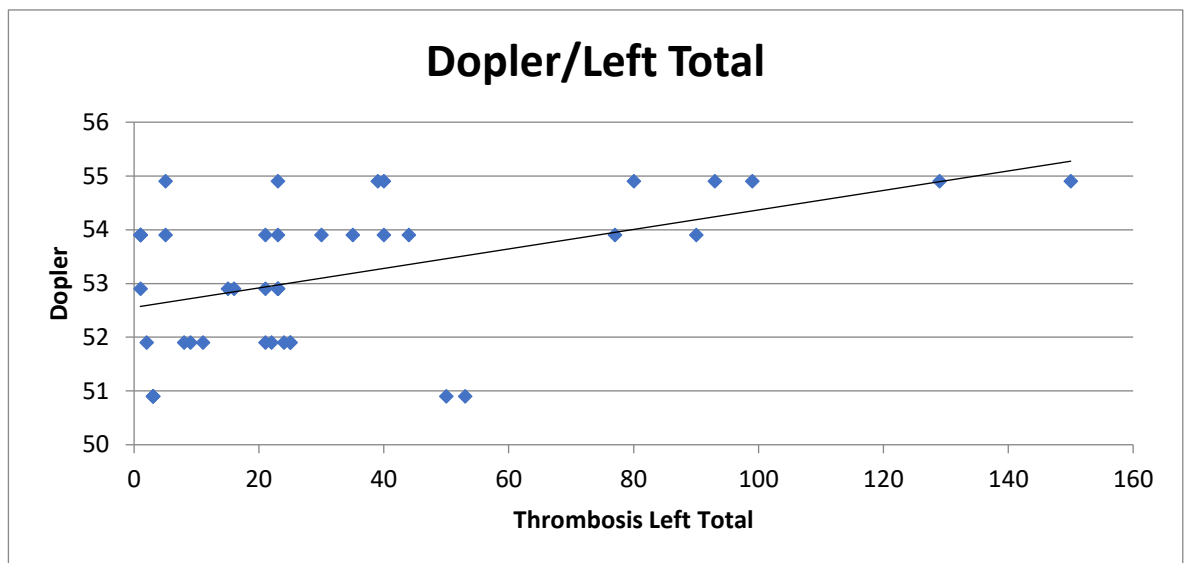
Интерес представлява в настоящото проучване и комбиниранияте вариетети. Най-често срещаната комбинирана е едновременната хипоплазия на трансверзален и сигмоиден синуси, която се среща в 55 случая или 43% от всичките 129 диагностицирани комбинирани венозни вариетети. Обичайно комбинирания вариетет е от една е съща страна, но макар и рядко при 9 изследвани лица (7%), може да се наблюдават и контралатерални вариетети на TS и SS. В литературата доскоро не е обръщано внимание на това, но сега във връзка с нарастване на инвазивните техники интересът се засили. Данните за честотата на тромбозите засягащи вътрешните югуларни вени варират в различен диапазон в литературата, като същевременно не установихме данни за характеристиките на тези патологични състояния. Обикновено те са обвързани с дадена етиологична нокса. Пациентите с венозни тромбози в нашето проучване могат да бъдат разпределени в следните групи: катетъризация на централен венозен път, пуерпериум, тежка черепно-мозъчна травма, различно-локализиран канцерогенни заболявания, поликистоза на яйчниците, възпалителни заболявания, хронична дехидратация свързана с тютюнопушене, орални контрацептиви, антифосфолипиден синдром, хематологични заболявания, наркотична зависимост и др. Публикуваните в литературата данни показват като рискови фактори наличието на централен венозен катетър или пейсмейкър при 127 пациенти (60%), злокачествени заболявания при 78 пациенти (37%) и съпътстваща дълбока венозна тромбоза при 40 пациенти (19%) [Ascher E et al, 2005]. В друго клинично проучване в ранен следоперативен период - тромбоза на югуларните вени се наблюдава при 7,4%, третиран като остра дисекция, и 4% при болни с транскатетърна администрация на медикаменти [Arslan N et al, 2008]. При проследяване на кохорта от 324 пациенти са диагностицирани 20 случая (6,17%) свързани с венозна тромбоза при поставяне на централен венозен катетър. [Liu G et al, 2015].

Установените от нас тромбози на югуларните вени са предимно едностранни, с левостранна пределекция. В лявата v. jugularis са 36 (60%), а 24 (40%) - в дясно. Най-обичайни са едностранните шийни тромбози в областта на горния югуларен булб – 20 (36%) и горната половина на v.jugularis int. – 25 (35%). Следват по честота: едностранна пълна тромбоза на вътрешната югуларна вена – 12 (19%), тромбозата на каудалната половина и долния югуларен булб – 3 (5%) и най-малка е частта на двустранните югуларни тромбози - само в 3 случая (5%). Едностранните тромбози на югуларните вени са 60 (95%) от всички югуларни тромбози и приблизително 16% от целият контингент пациенти с тромбози. Пълните са 12 (20%), а частичните - 48 (80%). От нашите данни се вижда, че водеща е левостранната едностранна частична тромбоза. [Насифазлиоглу С et al., 2015]. Установи се значителна корелационна зависимост между УЗ Доплер и МР венография. Това съответства на публикациите в литературата, въпреки, че има и такива с висока корелационна зависимост [Leach JL et al., 2006; Beyrouti R, 2016; Coutinho JM et al, 2014; Нааске et al., 2010].

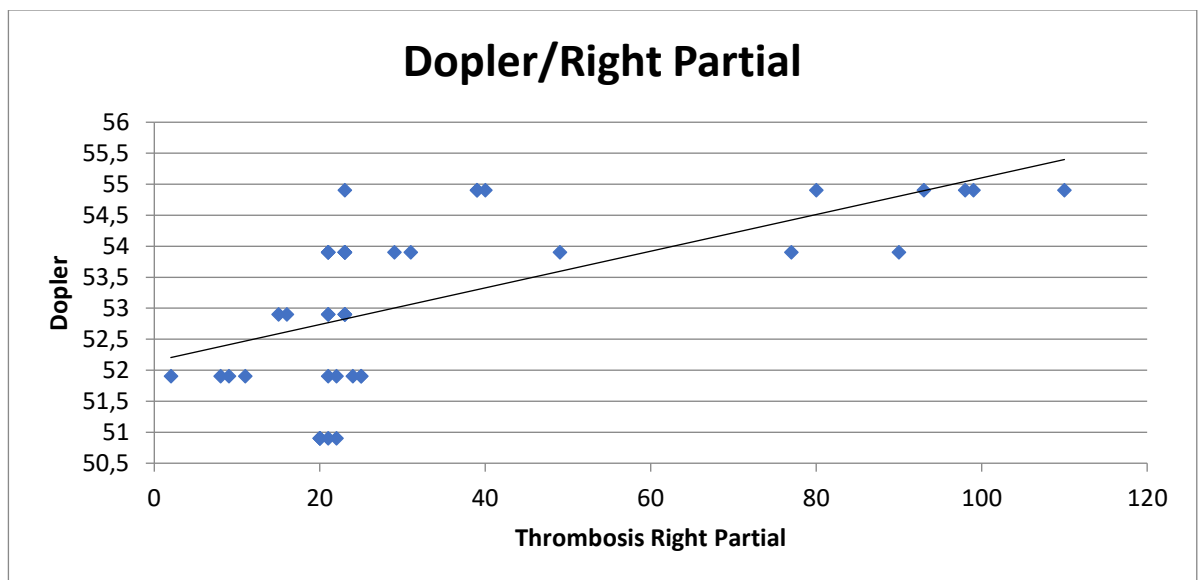


Фиг. 74 Корелации - частична тромбоза на LIJV на MRV и US Dopler

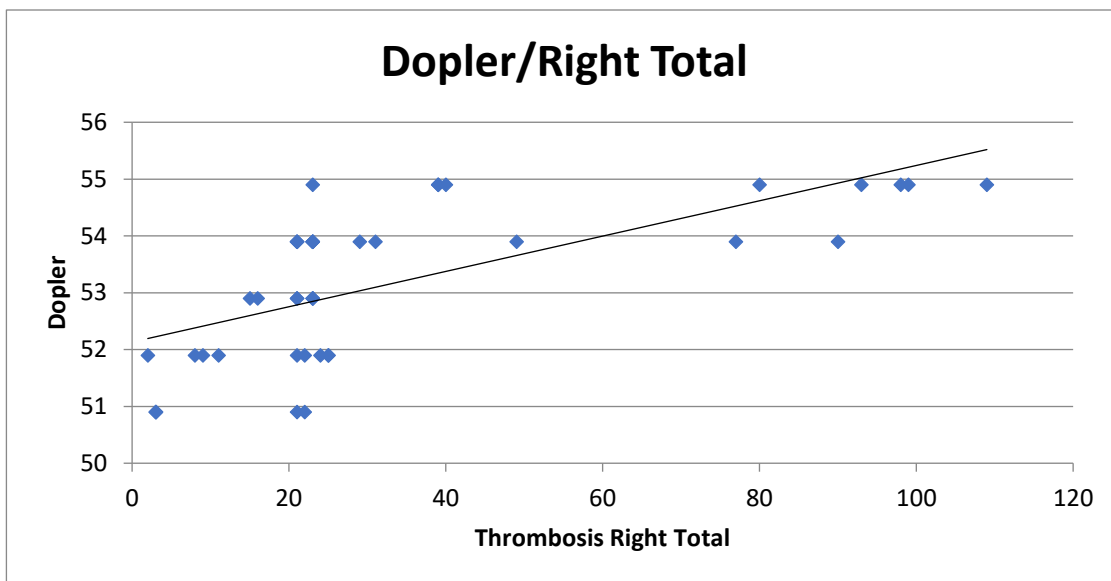
Установи се значителна корелационна зависимост между диагностичните стойност УЗ Доплер и магнитно-резонансна венография (МРВ) при частична $r=0.596$, ($P<0.05$) и пълна тромбоза на лява югуларна вена $r=0.668$, ($P<0.05$) В литературата не намерихме данни за честота на тези тромбози (двустранны и комбинирани). [Issar P et al., 2017; Kang JH et al., 2017; Karmon Y et al., 2013; Linder A et al., 1997; Hartel M et al., 2015].



Фиг. 75 Корелации – пълна тромбоза на LIJV на MRV и US Dopler



Фиг. 76 Корелации - частична тромбоза на RIJV на MRV и US Dopler

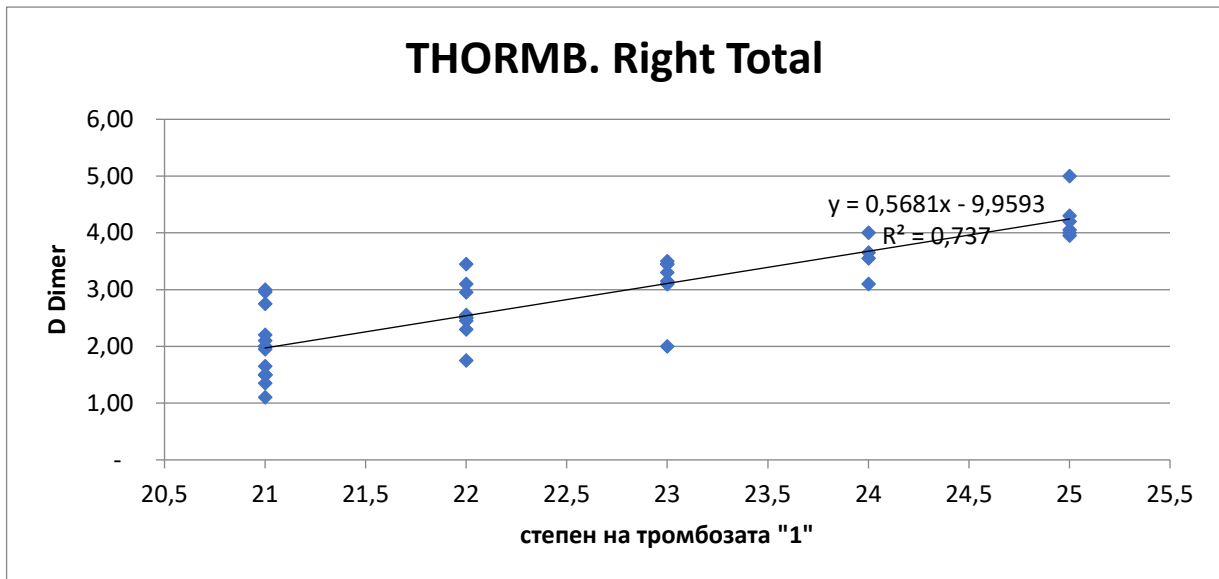


Фиг. 77 Корелации при тълна тромбоза на RIJV на MRV и US Dopler

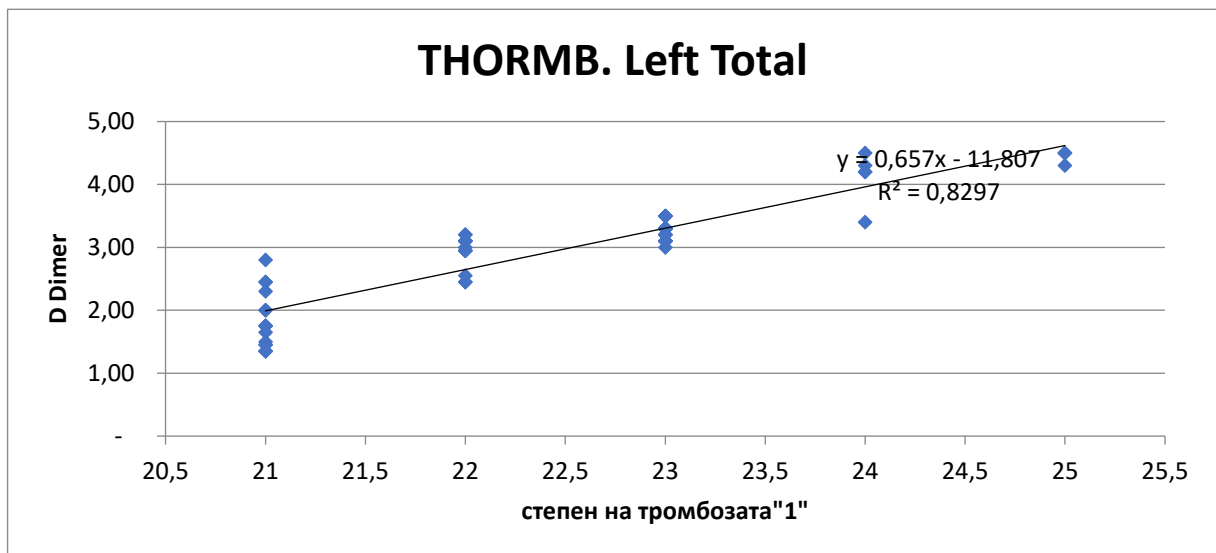
Установи се значителна корелационна зависимост между стойността на УЗ Доплер и МРВ при частичната тромбоза $r=0.582$, ($P<0.001$) и пълна тромбоза на дясна югуларна вена $r=0.0665$, ($P<0.001$).

При статистическия анализ се установи висока корелационна зависимост между стойностите на D dimer и наличието на тромбози, както на леви и десни югуларни вени, така и при едностранните трансверзални и сигмоидални синусови тромбози, без статистическа разлика от която страна протича патологичния процес.

Не се констатира разлика на стойностите на D dimera при състояния на пълна и частична тромбоза. Вероятно това се дължи на патогенетичния процес и биохимични промени, който е еднакъв и за двата типа тромбози. [Misra UK et al., 2009]. В литературата не намерихме данни за честота на тези тромбози (двустранни и комбинирани) [Martinelli I et al., 2010].

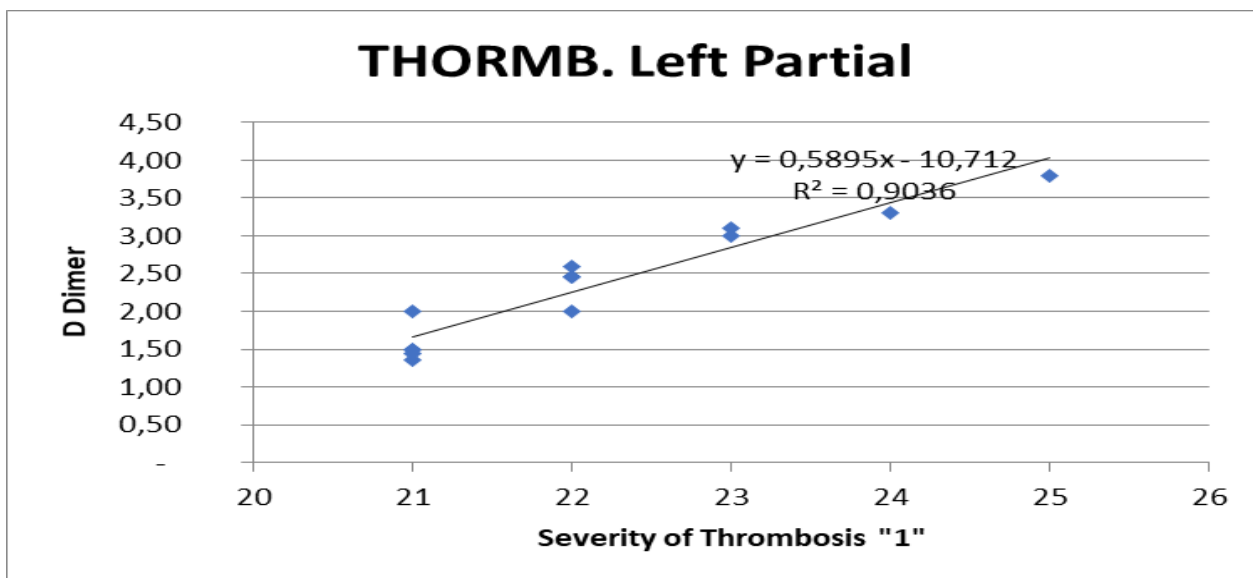


Фиг. 78 Корелации при пълна тромбоза на RIJV на MRV и стойностите на D димера

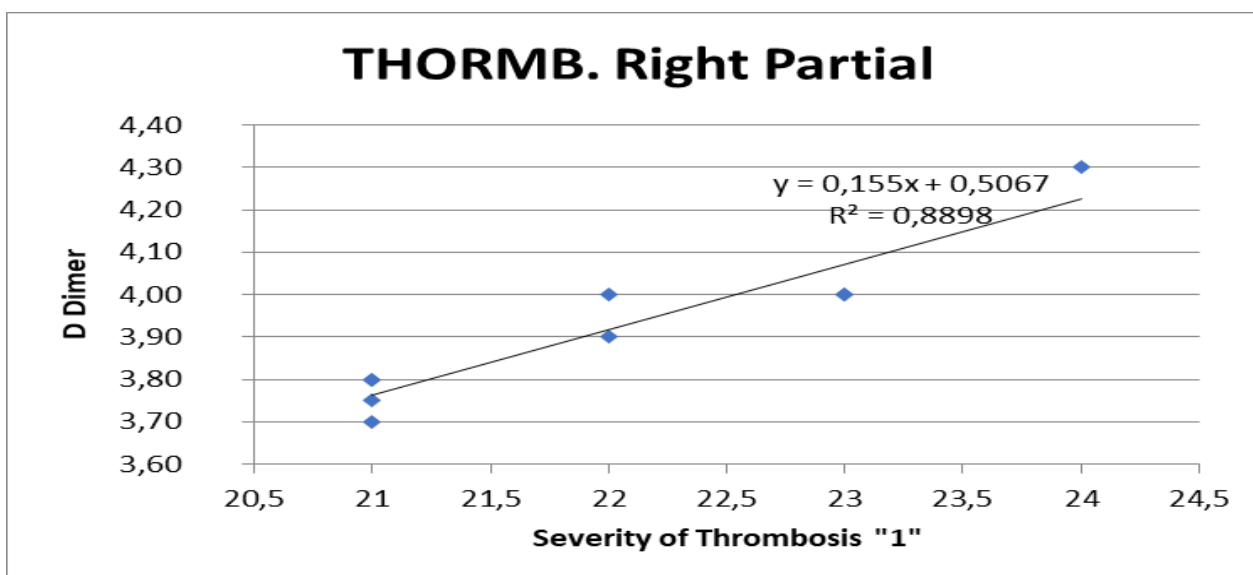


Фиг. 79 Корелация при пълна тромбоза на LIJV на MRV и стойностите на D-димер

Установи се висока корелационна зависимост между величината на D dimer и пълна тромбоза на дясната, $r = 0.858$ ($P < 0.001$) и лява югуларна вена, $r = 0.911$ ($P < 0.001$); частична тромбоза тромбоза дясна $r = 0.943$ ($P < 0.001$) и лява югуларна вена, $r = 0.951$ ($P < 0.001$).



Фиг. 80 Корелаци при частична тромбоза на LIJV на MRV и D димера



Фиг. 81 Корелаци при частична тромбоза на RIJV на MRV и D димера

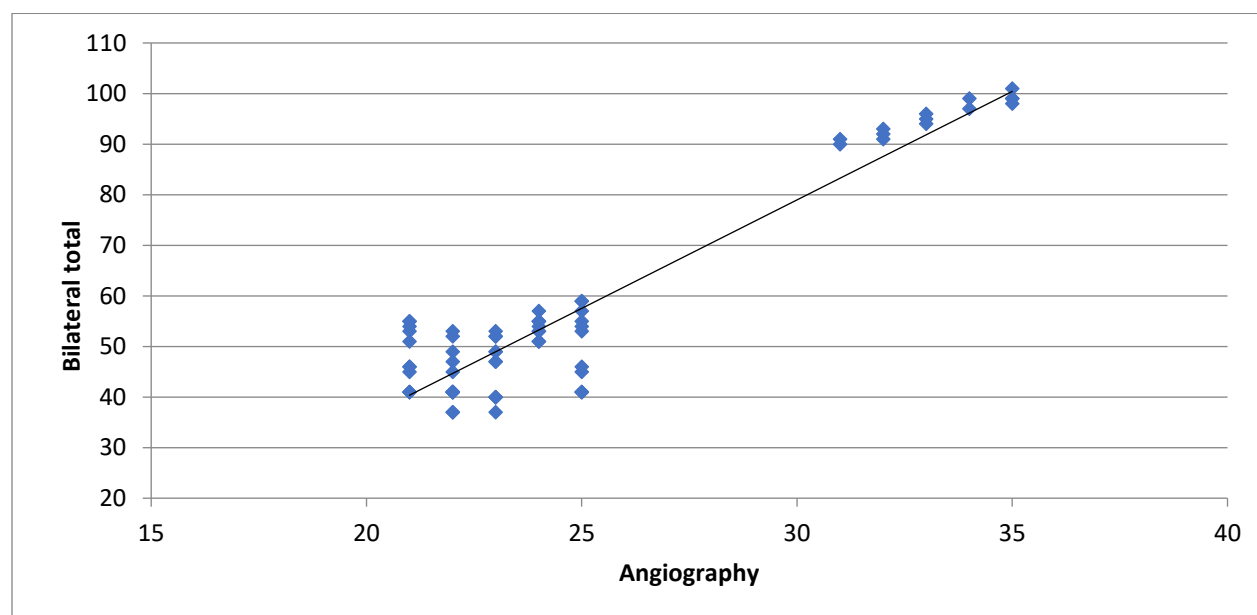
В нашето проучване се установи, че при интракраниалните тромбози, съотношението мъже/жени е 35%/65%, като преимуществено са засегнати големите синуси при 174 болни или 91% от интракраниалните тромбози. Това потвърждава данните от публикуваната литература. Най-често е засегнат е горния сагитален синус – 112 болни (55%); следват по честота - трансверзалните синуси - 53 болни (26%), сигмоидалните - 21 болни (10%), правия синус и вената на Гален - 7 болни или 4%, като изолираните

кортикални венозни тромбози се диагностицираха при 5 болни (2.50%), а тромбозите на кавернозните синуси при 4 болни (2%). Повечето автори потвърждават това разпределение [Ghiasian M et al., 2016; Gunesh HN et al., 2016; Lin CJ et al., 2014; Edyta S et al., 2009], други отделят по-голям дял на самостоятелните едностранни тромбози на кавернозните синуси [Mitsuhashi Y et al., 2016; Bakhtar S et al., 2017; Choi KY et al., 2017; Korch A et al., 2014; Nadarajah H et al., 2015; Toro J et al., 2015] и изолираните кортикални тромбози [Sagduyu A et al., 2006; Singh R et al., 2015].

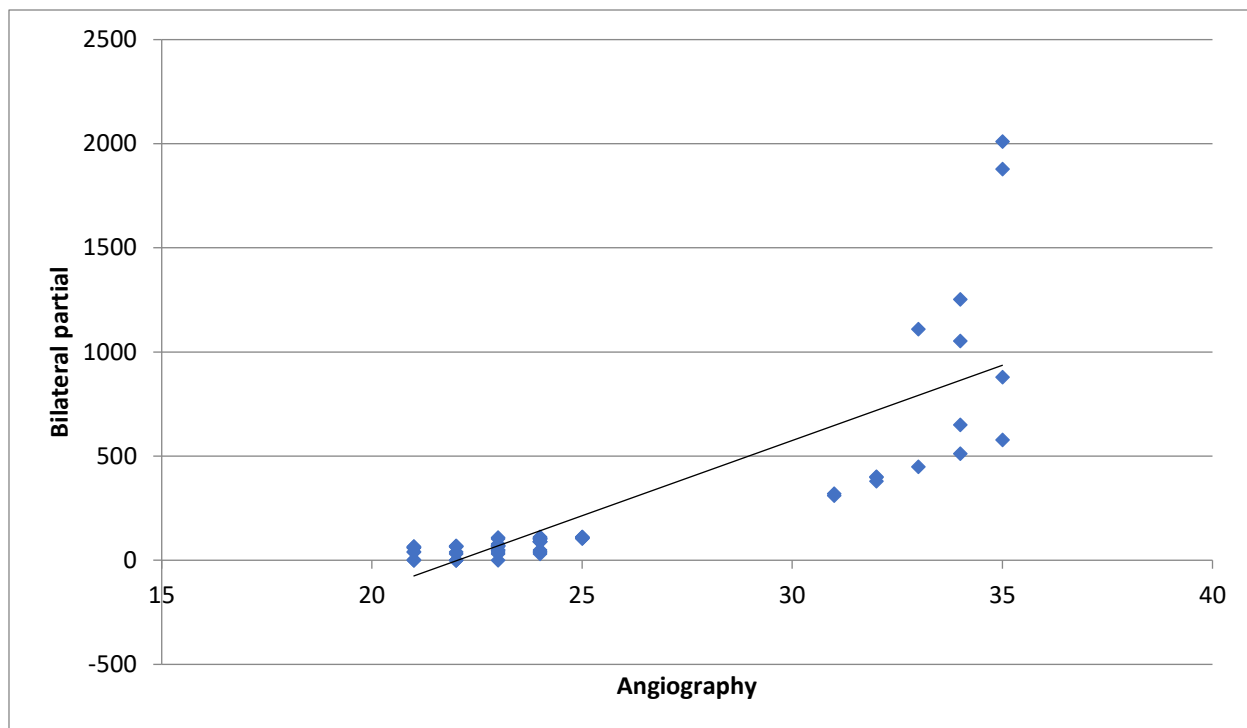
Установи се висока корелационна зависимост между конвенционалната ангиография и МРВ, което дава основание след провеждането и да започне съответното лечение.

		конвенционална ангиография	
		P	r
двустранни тромбози	частични	<0.001	0.817
	тотални	<0.001	0.941

Таблица 41 Корелации между конвенционалната ангиографията и двустранните тотални и парциални тромбози, диагностицирани с МРВ.



Фиг. 82 Корелация на конвенционалната ангиография и двустранните тотални тромбози диагностицирани с МРВ, $P < 0.001$, $r = 0.941$



Фиг. 83 Корелация на конвенционалната ангиография и двустранните парциални тромбози диагностицирани с МРВ, $P < 0.001$, $r = 0.817$

При 15 (72%) от случаите, първично диагностицираните с доплерехография и МРВ са потвърдени с конвенционалното ангиографско изследване и са оценени като интракраниални, югуларни и комбинирани тромбози; 6 (28%) от случаите като изолирани и комбинирани интракраниални и шийни вариетети. Wetzel SG et al., 1999 съобщава за подобни съответствия при използването на различни образно-диагностични методики в случая КТ ангиография и конвенционална ангиография. Четирима пациенти (19%) от нашия контингент са третирани терапевтично, като е проведена интралуминарна балонна дилатация, която веднага след приложението е довела до намаляване на оплакванията и подобряване на състоянието на пациентите. Същите резултати споделя [Lee DJ et al., 2016]. Преди провеждането на МР венография на пациенти са провеждани КТ изследвания.

Намерените абнормни КТ интракраниални промени (от нашия екип) са схематизирани в четири най-често откривани патологични находки в различните стадии на развитие на интракраниалните, шийни и комбинирани

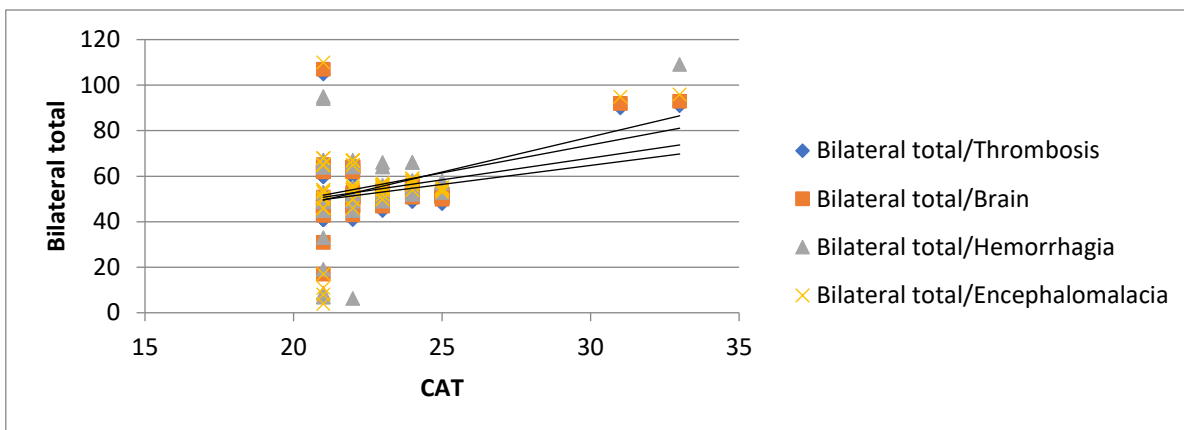
венозни тромбози, а именно - наличие на тромб в лумена на тромбозирания съд, мозъчен оток, хеморагия и енцефаломалация в патологично променените мозъчни територии [Miyake H et al., 2010; Koesling S et al., 2005; Linn J et al., 2010; Bonneville JF et al., 2014].

	тромб		мозъчен оток		хеморагия		енцефаломалация	
	P	r	P	r	P	r	P	R
двустранны пълна тромбоза	<0.001	0.326	<0.001	0.342	<0.001	0.349	<0.001	0.343
частична тромбоза	<0.001	0.325	<0.001	0.340	<0.001	0.328	<0.001	0.330

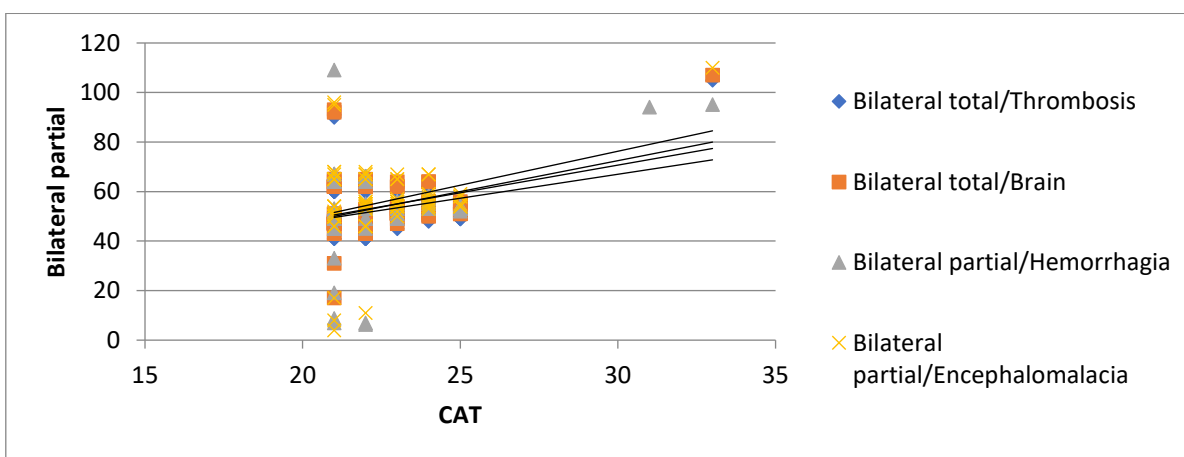
Таблица 42 Корелации между пълна и частична двустранны югуларна тромбоза на МРВ и КТ-диагностицирани: тромб в лумена, мозъчен оток, хеморагия и енцефаломалация

Установи се умерена корелационна зависимост между диагностицираната с МРВ тромбоза и установениите на КТ изображения: тромб в съдовия лумен, инфаркт, хеморагия и енцефаломалация. Не се установи статистическа разлика между пълна и частична тромбоза ($p > 0.05$). Това още веднъж доказва, че нативното КТ изследване може да покаже някои сателитни промени в мозъчния паренхим, които са често срещани при интракраниална тромбоза, но с изключение на прякото визуализиране на тромб, всички останали находки не са сигнификантни [Rodallec MH et al., 2006].

За МР диагностика на венозните тромбози са особено важни мозъчните промени съпътстващи тромботичния процес, като пациентите с наличие на паренхимни и субарахноидни хеморагии в остър и/или подостър стадий на развитие е 63, около (20%), а тези с нехеморагичен инфаркт са 45 или приблизително (14%). Получените от нас данни са съпоставими с тези публикувани в литературата [Mullins M et al., 2004; Wasay M et al., 2005].



Фиг. 84 Корелации между пълна двустранна тромбоза на МРВ и КТ-дигностицирани: тромб в лумена, мозъчен оток, хеморагия и енцефаломалация

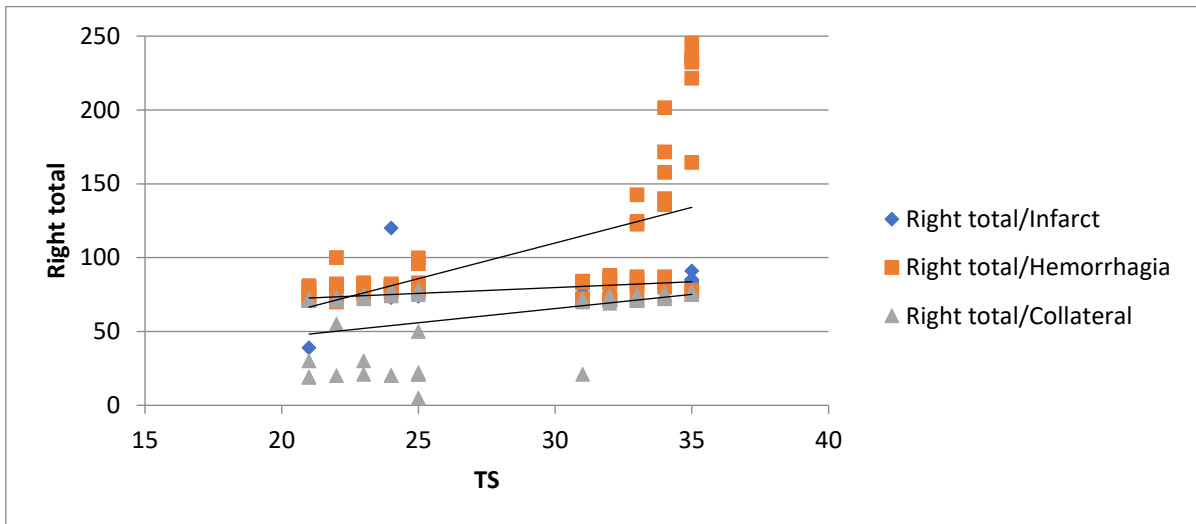


Фиг.85 Корелации между частична двустранна тромбоза и КТ-наличие на тромб, мозъчен оток, хеморагия и енцефаломалация

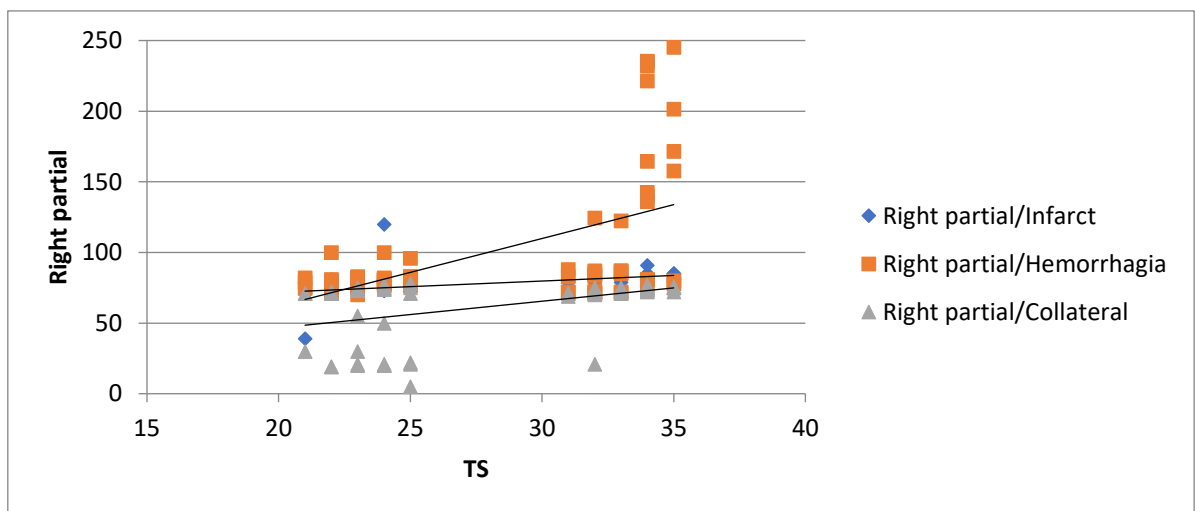
TS		инфаркт		хеморагия		колатерален кръвоток	
		P	r	P	r	P	r
дясна	пълна	<0.001	0.532	<0.001	0.525	<0.001	0.571
	частична	<0.001	0.531	<0.001	0.516	<0.001	0.570
лява	пълна	<0.001	0.561	<0.001	0.548	<0.001	0.519
	частична	<0.001	0.544	<0.001	0.527	<0.001	0.492

Таблица 43 Корелации между пълна и частична тромбоза на десен и ляв трансверзални синуси на МРВ и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток.

Установи се значителна корелационна зависимост между пълна тромбоза на десен и ляв трансверзални синуси и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток, както и значителна зависимост между частична тромбоза на десен и ляв трансверзални синуси и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток.



Фиг. 86 Корелация между тотална тромбоза на десния трансверзален синус на МРВ и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток



Фиг. 87 Корелация на частична тромбоза на десния трансверзален синус на МРВ и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток

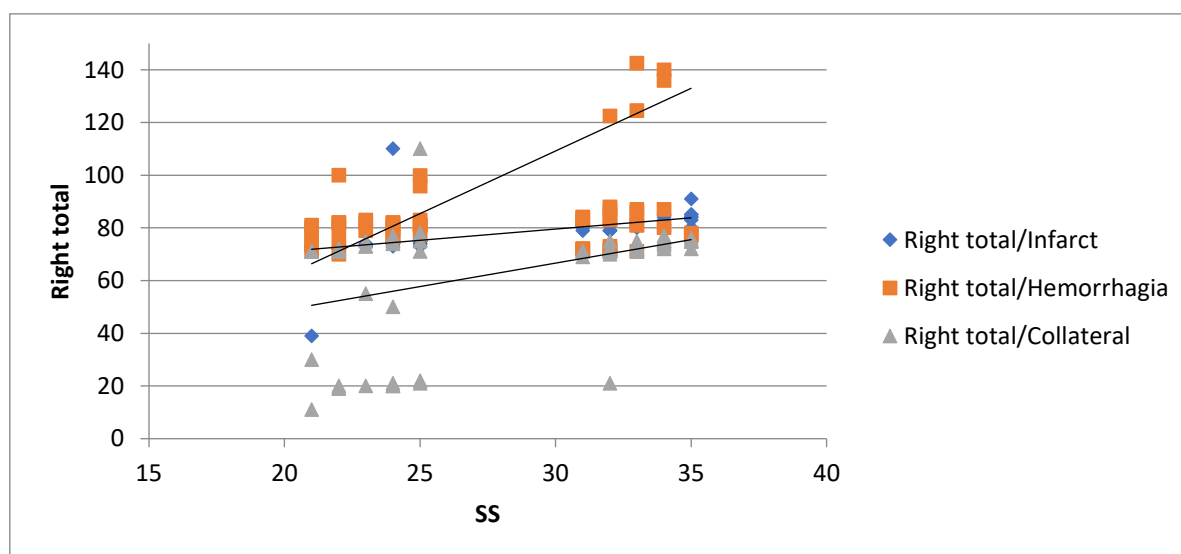
Не се установи статистическа разлика между пълна и частична тромбоза на десен и ляв трансверзални синуси и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток ($p>0.5$).

SS		инфаркт		хеморагия		кол. кръвоток	
		P	r	P	и	P	r
десен	пълна	<0.001	0.604	<0.001	0.518	<0.001	0.540
	частична	<0.001	0.589	<0.001	0.518	<0.001	0.505
ляв	пълна	<0.001	0.606	<0.001	0.550	<0.001	0.491
	частична	<0.001	0.599	<0.001	0.530	<0.001	0.461

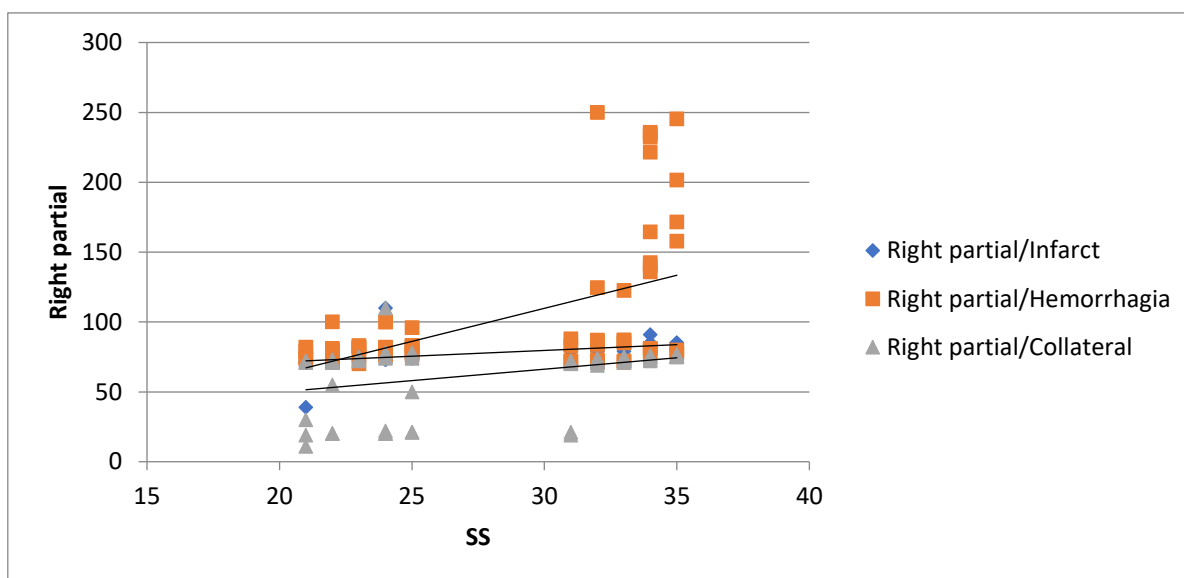
Таблица 44 Корелации между пълна и частична тромбоза на десен и ляв сигмоидални синуси (SS) на МРВ и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток.

Установи се значителна корелационна зависимост между пълна и частична тромбоза на десен и ляв сигмоидални (SS) синуси и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток.

Не се установи статистическа разлика между пълна и частична тромбоза на десен и ляв сигмоидални синуси и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток ($p>0.05$).



Фиг. 88 Корелация на пълна тромбоза на десния сигмоидален синус на МРВ и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток



Фиг. 89 Корелация на частична тромбоза на десния сигмоидален синус на МРВ и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток

Магнитно-резонансният образно-диагностичен метод е по-чувствителен при визуализирането на интралуминарен тромб и най-вече уникално показва времево-зависими характеристики на сигнала [Altinkaya N et al., 2015]. Много автори посочват, че МР образ на тромб в дурален синус или кортикална вена е променлив и до голяма степен зависи от възрастта на появата му. Загубата на сигнал от наличие на кръвоток е чувствителен параметър при T2 образяване. Тромбът на МРВ, често се изобразява като загуба на силен кръвоток от синусите.

Хеморагията през венозната стаза и разкъсването на кръвно-мозъчната бариера се наблюдава при около 30 до 50% от венозните исхемии [Pongmoragot J et al, 2012; Arnoux A et al., 2017].

Освен тежкия мозъчен едем с внезапно начало, има друг механизъм за развитие на вътречерепна хипертония, особено когато тромбът не се разрешава или организира. Обикновено CSF се транспортира от церебралните вентрикули през субарахноидните пространства в основата и повърхността на мозъка до арахноидните вили, където се абсорбира и се оттежда във венозните синуси.

Тромбозата на тези венозни синуси води до нарушена абсорбция на CSF и следователно, до повишено вътречерепно налягане. Патологичното изследване показва разширени, подути вени, оток, исхемични невронални увреждания и петехиални кръвоизливи, които могат да се слеят и да станат големи хематоми [Schaller B et al, 2004].

Паренхимните аномалии са по-добре изобразени и по-често се идентифицират при МРОД, отколкото КТ [Suzuki Y et al., 2001; Xu W et al., 2018]. Не се установи статистическа разлика между пълна и частична тромбоза на десен и ляв трансверзални синуси и наличие на инфаркт, хеморагия и колатерален венозен кръвоток, което показва, че патофизиологичния процес при развитието на тромбозата показва тези стигми, независимо от неговото завършване. [Zhou LX et al., 2016; Jimmy A et al., 2017]. Такава е и връзката на D dimer с интракраниалните венозни тромбози.

Най-често срещана в нашето проучване комбинирана венозна тромбоза е с участие на трансверзален и сигмоидален венозни синуси, както и на вътрешна югуларна вена (TS+SS+IJV) – 64 случая (56%) от всичките 115 регистрирани комбинирани венозни тромбози, без значение в какъв стадий на развитие се намират. Следват по честота комбинациите с участие на горния сагитален синус и трансверзален венозен синус (SSS/TS) – 20 случая (17%); сигмоидален синус и вътрешна югуларна вена, без значение едностранно или двустранно 11 случая (10%) и горен сагитален синус/трансверзален синус/сигмоидален синус - при 7 изследвани (6%).

При всички изследвания и измервания в нашето проучване общото качество на изображението на интракраниалните венозни структури варира от много добро до отлично. По литературни данни венозна тромбоза определено или почти определено присъства или отсъства с TOF MRV в 20 от 52 (38,5%), с CE MRV в 97 от 99 (97,9%) и с T1W/mprge последователности в 86 от 99 (86,9%) венозни структури. [Saintdane AM et

al., 2013]. В публикациите диференцирането на тромбозата е по-добро при CE MRV (резултат D: 3.33), отколкото при T1/mprge 3D и TOF MRV [Renard D et al., 1994; Poon CS et al., 2007; Sari S et al., 2015].

При провеждане на нашето проучване установихме остри тромбози, които са предимно интракранални - 10 случая (71%) от всичките 14 диагностицирани с този стадий на развитие на болестта, като всичките са пълни. В останалите 4 случая (29%) те са комбинирани, като в половината от тях са пълни, в останалите - частични. При тях стадия на тромба (в рамките на първите 7 дни след клиничните симптоми) показва много фини промени на интензитета на сигнала върху неконтрастното магнитно-резонансно изображение, които могат да бъдат имитирани от различни артефакти свързани с физическите свойства на кръвотока [Stam J et al., 2005; Pipat Chiewvit et al., 2011; Star M et al., 2013]. Една от основните причини за променливата външност на венозния тромб се смята, че е промяната в оксигенацията на хемоглобина и състоянието на окисление на желязото в улавящите червени кръвни клетки или екстрацелуларно в самия тромб. В остър стадий, тромбът обикновено е изоинтенсен на T1W и хипоинтенсен на T2W, като това се обяснява с наличието на деоксихемоглобин в затворените червени кръвни клетки в тромба. Въпреки слабата чувствителност към темпоралните трансформации при магнитно-резонансното изобразяване на тромба, използването на T2W сериите със сатурация на ликвора (FLAIR) е полезно за откриване на тромб в остра фаза на заболяването.

Субакутната фаза (7-14 дни) се разделя на ранна и късна подостра фаза. Интензивността на сигнала на тромба в ранната подостра фаза се проявява с висок интензитет при T1W и нисък при T2W, което е свързано с наличие на вътреклетъчен метхемоглобин. В късната субакутна фаза, свързана с появата на извънклетъчен метхемоглобин в развиващия се хиалинизиращ тромб, има висок интензитет на тромба при T1W и T2W

[Pipat Chiewvit 2011].

В хроничния стадий (по-дълъг от 15 дни), интензитетът на сигнала обикновено е неразличим от мозъчния паренхим в T1W и хиперинтензен в T2W, което вероятно е свързано с развитието на васкуларизирана съединителна тъкан в хроничния тромб [Pipat Chiewvit, 2011].

При използване на МРОД се срещат много фалшиво-положителни и отрицателни резултати в диагностицирането на венозна тромбоза. Контрастно-усилената МР венография и времево-разрешителната магнитно-резонансна ангиография (ВР-МРА) са най-надеждните, на този етап, МРОД технологии. [Savelyeva L et al., 2012; Yigit H et al., 2012 Sadigh G et al., 2016]. За да се постигне точна диагноза е фундаментално важно подробното познаване на нормалната венозна анатомия и нейните варианти [Saiki K et al., 2016]. Спектърът от патологични магнитно-резонансни промени във венографията като идентифицирането на тромби, частичната и тотална промяна на интралуминарния обем, появата или отсъствието на компенсаторен колатарален кръвоток, както и съпътстващите паренхимни промени на обзорните изследвания дават основания за диагностициране както на повърхностна синусова и югуларна тромбоза (и техните комбинации), така и на дълбока интракраниална венозна оклузия и изолирана тромбоза на кортикални вени и кавернозните синуси [Saposnik G et al., 2011].

При използване на МР скенери с напрегнатост на полето 0.5T обсъжданите по-горе характеристики на магнитно-резонансната образно диагностична методика не търпят сигнификантна промяна. Много автори потвърждават нейната чувствителност за диагностициране на интракраниални и югуларни венозни тромбози, както и за регистрирането на вериетети в тези анатомични региони. [Barbier C et al., 2001; Incesu L et al., 1996; Dobson MJ et al., 1997; Arias M et al., 1996; Saito Y et al., 1989]. Извършването на задълбочен анализ на състоянието на интракраниалния и

югуларен венозен кръвоток в скенери от отворен тип или затворен с напрегнатост на полето 0.5T е напълно адекватен и съпоставим с резултатите постигнати от приетите за стандартни 1.5T и 3.0T МР системи. [Surendrababu NR et al., 2006].

Нашето проучване потвърди това твърдение, особено когато изследванията бяха контрастно-асистирани. В някои случаи за допълнителна детайлност на получената МР картина използвахме двойна доза (0.2 mmolGd/kg) контрастна материя спрямо обичайната, която прилагаме в хода на нашето проучване (0.1 mmolGd/kg) и при двете концентрации 0.5 mmolGd/ml и 1.0 mmolGd/ml на контрастните агенти

Магнитно-резонансна венография има ключова роля в изучаване на анатомията на вътречерепната венозна система и вътрешните югуларни вени, техните вариации и в търсенето на различна патология. Тя е метод за избор при откриване и проследяване на венозни тромбози на споменатите по-горе анатомични структури в остър, подостър и хроничен стадий на развитие [Zouaoui A et al., 2013; Zurbier SM et al., 2017]. Получените в нашето проучване резултати дават основа за по-нататъшно развитие на научното търсене в различни посоки, като например: намирането на корелации между артериалните и венозни интракраниални вариетети и техния клиничен смисъл, определяне честотата на съвпадение на интракраниалните и югуларни венозни вариетети и тромбози според локализацията им, проучване на възможните връзки на лупус еритематозус асоциирани цереброваскулити и честотата на интракраниалните и югуларни венозни тромбози и др. Базирайки се на постигнатите резултати и опита който натрупахме прилагайки класически и актуални МРОД техники в нашето проучване, предлагаме три обобщени протокола за максимално бърза и акуратна комплексна оценка на състоянието на интракраниалната и югуларна венозна циркулация при клинични случаи, съмнителни за развитие на остри, подостри и хронични венозни тромбози.

Протокол 1.

Съмнение за интракранална, югуларна или комбинирана венозна тромбоза в остър стадий на развитие.

Нативна компютърна томография

тромб не Доплер да	мозъчен едем не да	хеморагия не да	→	изследване на D-dimer, УЗ
-----------------------------	--------------------------	-----------------------	---	---------------------------

↓ ↓ ↓

Обзорно магнитно-резонансно образно-диагностично (МРОД) изследване



T1W mprge 3D

Визуализира ли се тромб и/или хеморагия? Липсата на категорично заключение относно наличието или не на интралуминарен тромб, не променя последователността на протокола. Визуализацията на хеморагия при КТ и МРОД насочва вниманието към локализацията на инцидента.



T2 FLAIR 3 mm

Има ли мозъчен едем? Негативния резултат без значение на КТ находката, продължава изследването.



2 TSE

Има ли мозъчен едем и/или хемоглобин деградационни продукти? Негативната находката не променя последователността на изследването.



DWI trace b=0-500-1000

Има ли остро протичащ мозъчен инфаркт? При наличие на остра рестрикция на дифузията на водните молекули която потвърждава тази диагностична версия, вниманието се насочва в зоната на патологичните

промени. Без значение от резултата, продължава прилагането на протокола.



SWI phase and magnitude images, minIP

Има ли остатъци от стари хеморагии? Без значение от резултата, продължава прилагането на протокола.



Безконтрастна TOF 3D артериография

Промяна в нормалната артериална съдова анатомия (наличие на вариетет на Вилизиевия кръг) и/или патологична фокална редукция на кръвотока определя една от насоките на изследването. Липсата на патологична находка в артериалната съдова циркулация на мозъка не променя протокола и продължава изследването.



Нативна фазово-контрастна артерио- и венография (РСА) при стойности на скорост кодиращия градиент 10 cm/s за всяка равнина

Демонстрация на вариетет или суспектни данни за отсъствие на кръвоток в интракраниалните венозни структури и/или на вътрешните югуларни вени. И в двата случая трябва да се търси корелация между клиничните и постигнатите до тук диагностични резултати. Регистрирането на венозен вариетет на нативното МР венографско изследване е достатъчно основание при липса на клинични аргументи за прекратяване на МР изследването.

При категорични клинични находки противоречащи на постигнатите образни резултати е задължително провеждане на контрастно-асистирана МР венография.



Контрастно-асистирана РСА ангиография или TWIST.



Потвържаване на остра венозна тромбоза или приемане на състоянието като анатомичен вариетет.

Протокол 2.

Съмнение за комбинирана венозна тромбоза в подостър стадий на развитие на вътрешните югуларни вени, трансверзални и сигмоидални венозни синуси.

УЗ Доплер находка за редуциран кръвоток във вътрешните югуларни вени и достъпните за изследване интракраниални венозни синуси и вени

неубедителна КТ находка

да



Обзорно магнитно-резонансно образно-диагностично (МРОД) изследване



T1W mprge 3D

Подостра хеморагия-наличие на силен сигнал в T1 сериите от натрупване на екстрацелуларен метхемоглобин. Негативния резултат продължава прилагането на протокола.



T2 FLAIR 3 mm

Наличие на мозъчен оток в зоната на интерес. Негативния резултат продължава изследването.



T2 TSE

Потвърждаването на оточната мозъчна територия и евентуално регистриране на глиални цикатрикси.



DWI trace b=0-500-1000

Диагностицирането на остър или подостър мозъчен инфаркт, както и липсата на категоричен резултат продължава изследването.



SWI phase and magnitude images, minIP

Има ли остатъци от стари хеморагии, респ. натрупване на хемосидеринови депозити? Липсата или наличието на такива находка не променя последователността на протокола.



TOF 3D нативна артериография

Промяна в нормалната анатомия (наличие на вариетет на Вилизиевия кръг) или фокална редукция на кръвотока в мозъчните артерии, както и откриването на мозъчна аневризма не променя хода на изследването, предвид киничното търсене и стойностите на D димера.



Безконтрастна фазово-контрастна артерио- и венография при стойности на скорост кодиращия градиент 10 cm/s за всяка равнина

Нормален мозъчен венозен дренаж или суспектни данни за отсъствие на кръвоток в интракраниалните венозни структури или вътрешните югуларни вени. И в двата случая търсене на корелация между клиничните прояви и постигнатите образни и диагностични резултати.

Регистрирането на вариетет на нативното МР венографско изследване е достатъчно основание при липса на други клинични аргументи за прекратяване на МР изследването.

В случай на несъответствие между клиничната картина и постигнатите до тук диагностични резултати е задължително провеждане на контрастно-асистирана МР РСА венография.



Контрастно-асистирана РСА ангиография или TWIST.



Потвърждаване на подостра венозна тромбоза или приемане на състоянието като анатомичен вариетет.

Протокол 3.

Съмнение за венозна тромбоза в хроничен стадий на развитие на югуларни вени и интракраниални венозни синуси.

Доплер-УЗД находка за редуциран кръвоток във вътрешните югуларни вени и достъпните за изследване интракраниални венозни синуси и вени.

КТ находка за мозъчен дефект от развитието на енцефаломалация

постоянно повишен D-димер

да



да



Обзорно магнитно-резонансно образно-диагностично (МРОД) изследване



T1W mprge 3D

Регистриране на енцефаломалация и мозъчен дефект; единични нарушаване на екстрацелуларен метхемоглобин по периферията на патологичната лезия.



T2 FLAIR 3 mm

Обширен глиален цикатрикс разположен перифокално на мозъчния дефект. Множество сателитни глиални цикатрикси в бялото мозъчно вещество. Възможно, белези на системна паренхимна атрофия.



T2 TSE

Регистриране на глиални цикатрикси, иденично на установените с предходната **T2 / FLAIR** техника. Възможна визуализация на хемосидериновите депозити.



DWI trace b=0-500-1000

Наличие на нови инфацирани мозъчни територии в близост или отдалечени от мозъчния дефект или отсъствие на патологични дифузионни промени в резидуалния мозъчен обем.



SWI phase and magnitude images, minIP

Визуализиране на пълния обем хемосидеринови натрупвания в субарахноидните пространства и мозъчния паренхим.



Безконтрастна фазово-контрастна артерио- и венография при стойности на скорост кодиращия градиент 10 cm/s за всяка равнина

Отсъствие на интралуминарен кръвоток в интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени с различна локализация от вече познати промени във венозната циркулация от предходни МР съдови изследвания или нова находка.



Контрастно-асистирана PCA ангиография или TWIST.



Диагностициране на хронична тромбоза с количествена проградиентност на познатите промени и/или евентуална оценка на новите венозни тромбози установени в хроничен стадий на развитие.

При двустранните хронични тромбози на вътрешните югуларни вени, отсъствието на пълноценен колатерален венозен кръвоток е важно показание за провеждане на конвенционална ангиография и евентуална терапевтична ендолуминарна процедура.

ГЛАВА ШЕСТА

Изводи

1. Най-срещани са едностранните вариетети на вътрешните югуларни вени и трансверзалните синуси, но се установяват и двустранни, както и комбинирани на интракраниалните венозни структури и *v.jugularis interna*.
2. Най-обичайният вариетет е хипоплазията на вътрешните югуларни вени и/или интракраниални венозни синуси. От последните, тя е най-честа на левия напречен синус, следвана от горния сагитален синус, конfluence на венозните синуси, правия венозен синус/вената на Гален и най-рядка за сигмоидалните синуси.
3. Най-чести са интракраниалните тромбози, следвани от комбинираните и тези на вътрешните югуларни вени.
4. Най-вижданите интракраниални тромбози са на горния сагитален синус, следват по честота - трансверзалните синуси, сигмоидалните синуси, правия синус/вената на Гален, като изолираните кортикални венозни тромбози и тези на кавернозните синуси се срещат най-рядко.
5. Магнитно-резонансната образно-диагностична оценка при интракраниални и югуларни венозни тромбози задължително трябва да включва и интерпретация на наличните патологични промени в мозъчния паренхим.
6. Контрастно-асистираната магнитно-резонансна венография има значително преимущество спрямо безконтрастните МР техники за диференциране на венозните вариетети от венозните тромбози.
7. Магнитно-резонансната венография може да бъде самостоятелен метод за доказване на интракраниални и югуларни венозни тромбози, поради високата корелационна зависимост с D dimer и конвенционалната ангиография.

Г Л А В А С Е Д М А

Приноси (според автора)

Научно-приложни

1. Описани са септиране, ектазия, хипоплазия, дубликации и агенезия на интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени, както и промени в разположението на краниалния булбус на v.jugularis interna.
2. Определена е честотата и типа на вариететите на интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени.
3. Определена е честотата и типа на интракраниалните и югуларни синусови и венозни тромбози и тяхната характеристика.
4. Определени са възможностите на МРОД при изследване на тромбози на интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени.
5. Създадени са и апробирани протоколи за изследване на болни със съмнения за остра, подостра и хронична тромбоза на интракраниални венозни структури и вътрешни югуларни вени.

Научно-теоретически

1. Установени са типичните характеристики на МР венографията при пациенти с вариетети и тромбози на вътрешните югуларни вени и интракраниални синуси и вени.
2. За първи път у нас е проведено комплексно изследване на интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени сред контингент от 1061 пациенти.
3. Установена е връзката между D dimer и тромбозите на интракраниалните венозни структури и вътрешните югуларни вени.
4. Оценена е връзката между конвенционалната ангиография, ултразвуковото изследване и магнитно-резонансната венография.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. **Грудева В**, Компютър-томографска оценка на вариететите и аномалиите на каронарните артерии – автореферат, 2017
2. **Златарева Д, Хаджидеков В, Петрова Ю, Трайкова Н**, Настоящи концепции на компютърната томография при остър инсулт, Рентгенология и радиология, 2015;54(3): 155-161
3. **Златарева Д, Грудева В, Карамфилов К, Георева П**, Магнитен резонанс и мултидетекторна компютърна томография при диагностика на васкуларни малформации в областта на главата и шията, Съюз на учените Пловдив, Научни трудове, Серия Г Медицина, Фармация и Дентална Медицина том XVI, 22-25, 2015
4. **Златарева Д, Петрова Ю, Георева П, Карамфилов К, Хаджидеков В**, Мозъчна исхемия или хеморагия-има ли компютърната томография роля при съвременните терапевтични подходи, Управление и образование 2016, том XII (4): 22-26
5. **Alexander M. McKinney**, 2017. Variations in the Intracranial Venous System. Atlas of Normal Imaging Variations of the Brain, Skull, and Craniocervical Vasculature, 1133-1227
6. **Altinkaya N, Demir S, Alkan O, Tan M**, Diagnostic value of T2*-weighted gradient-echo MRI for segmental evaluation in cerebral venous sinus thrombosis. Clin Imaging. 2015;39(1):15-9
7. **Alper F, Kantarci M, Dane S, Gumustekin K, Onbas O, Durur I**, Importance of anatomical asymmetries of transverse sinuses: an MR venographic study. Cerebrovasc Dis. 2004; 18:236–239
8. **Andeweg J**, Consequences of the anatomy of deep venous outflow from the brain. Neuroradiology. 1999 Apr;41(4):233-41
9. **Andrews BT, Dujovny M, Mirchandani HG, Ausman JI**, Microsurgical anatomy of the venous drainage into the superior sagittal sinus. Neurosurgery 24:514–520, 1989
10. **Angel Peña-Melián, Antonio Rosas, Antonio García-Tabernero, Markus Bastir, Marco De La Rasilla**, Paleoneurology of Two New Neandertal Occipitals from El Sidrón (Asturias, Spain) in the Context of Homo Endocranial Evolution. The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology, n/a-n/a. Online publication date: 1-Jan-2011

11. **Aquini MG, Marrone AC, Schneider FL**, Intercavernous venous communications in the human skull base. *Skull Base Surg.* 1994 4:145–50
12. **Arias M1, Requena I, Iglesias C, Núñez J, Pereiro I, Castro A, Lema C**, Pseudotumor cerebri secondary to cerebral venous defects not identified by magnetic resonance., *Rev Neurol.* 1996 Apr;24(128):448-51
13. **Arkink EB, Schoonman GG, van Vliet JA et al**, The cavernous sinus in cluster headache - a quantitative structural magnetic resonance imaging study. *Cephalalgia.* 2017;37(3):208-213
14. **Arnoux A, Triquenot-Bagan A, Andriuta D et al**, Imaging Characteristics of Venous Parenchymal Abnormalities. *Stroke.* 2017;48(12):3258-3265
15. **Ascher E, Hingorani A, DerDerian T, Gallagher J**, Recent trends in publications of US vascular surgery program directors. *Vascular.* 2014 Aug;22(4):259-61
16. **Ayanzen RH, Bird CR, Keller PJ, McCully FJ, Theobald MR, Heiserman JE**. Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21:74–8
17. **Bakan AA, Alkan A, Kurtcan S, et al**, Cavernous Sinus: A Comprehensive Review of its Anatomy, Pathologic Conditions, and Imaging Features. *Clin Neuroradiol.* 2015;25(2):109-2
18. **Barbier C1, Lefèvre F, Bui P, Denny P, Aiouaz C, Becker S**, Contrast-enhanced MRA of the carotid arteries using 0.5 Tesla: comparison with selective digital angiography. *J Radiol.* 2001 Mar;82(3 Pt 1):245-9
19. **Barth MM, Smith MP, Pedrosa I, Lenkinski RE, Rofsky NM**, Body MR imaging at 3.0 T: understanding the opportunities and challenges. *Radiographics.* 2007 Sep-Oct;27(5):1445-62; discussion 1462-4
20. **Bauer A, Becker G, Henz P, Jachimczak P, Schwarz KQ, Haase A, Bogdahn U**, Transcranial duplex ultrasound: experience with contrast enhancing agents. *Int Angiol.* 1997 Dec;16(4):216-21
21. **Baumgartner I, Maier SE, Koch M, Schneider E, von Schulthess GK, Bollinger**, Magnetic resonance arteriography, duplex sonography and conventional arteriography for the evaluation of peripheral arterial occlusive disease. *Rofo.* 1993 Aug;159(2):167-73

22. **Baumgartner RW, Gönner F, Arnold M, Müri RM**, Transtemporal power- and frequency-based color-coded duplex sonography of cerebral veins and sinuses. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997 Oct;18(9):1771-81
23. **Baumgartner RW, Nirkko AC, Müri RM, Gönner F**, Transoccipital power-based color-coded duplex sonography of cerebral sinuses and veins. *Stroke.* 1997 Jul;28(7):1319-23
24. **Baumgartner RW, Baumgartner I, Mattle HP, Schroth G**, Transcranial color-coded duplex sonography in the evaluation of collateral flow through the circle of Willis. *AJNR Am J euroradiol.* 1997 Jan;18(1):127-33
25. **Bayot ML, Zabel MK**, Neuroanatomy, Brain, Sinuses, Dural Venous Sinuses. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2018 Feb 3
26. **Becker G, Bogdahn U, Gehlberg C, Fröhlich T, Hofmann E, Schlieff MD**, Transcranial color-coded real-time sonography of intracranial veins. Normal values of blood flow velocities and findings in superior sagittal sinus thrombosis. *J Neuroimaging.* 1995 Apr;5(2):87-94
27. **Beggs C, Chung CP, Bergsland N, Wang PN, Shepherd S, Cheng CY, Dwyer MG, Hu HH, Zivadinov R**, Jugular venous reflux and brain parenchyma volumes in elderly patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *BMC Neurol.* 2013 Oct 31;13:157. doi: 10.1186/1471-2377-13-157
28. **Benedict RH, Weinstock-Guttman B, Marr K, Valnarov V, Kennedy C, Carl E, Brooks C, Hojnacki D, Zivadinov R**, Chronic cerebrospinal venous insufficiency is not associated with cognitive impairment in multiple sclerosis. *BMC Med.* 2013 Jul 18;11:167
29. **Berger LR, Keyser AW, Tobias PV**, Brief communication: Gladysvale: first early hominid site discovered in South Africa since 1948. *Am J Phys Anthropol.* 1993 Sep;92(1):107-11
30. **Beyrouiti R, Mansour M, Kacem A et al**, Occipital Sinus Thrombosis: An Exceptional Case Report. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016 Jun;25(6)
31. **Bisaria KK**, Anatomic variations of venous sinuses in the region of the torcular Herophili. *J Neurosurg* 62:90–95, 1985
32. **Bonneville F**, Imaging of cerebral venous thrombosis. *Diagn Interv Imaging.* 2014;95(12):1145-50

33. **Bonneville JF, Cattin F, Tang YS**, Radioanatomy of the laterosellar veins. Value of dynamic computerized tomography. *J Neuroradiol.* 1991; 18:240–9
34. **Brenner DJ, Hall EJ**, Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med.* 2007 Nov 29
35. **Brockmann C, Kunze SC, Schmiedek P, Groden C, Scharf J**, Variations of the superior sagittal sinus and bridging veins in human dissections and computed tomography venography. *Clin Imaging.* 2012; 36:85–9.
36. **Bronwyn E, Hamilton. DX**, Thrombosis, dural sinus. *STATdx.* Amirsys, Salt Lake City, USA. 2012; 36:39
37. **Browder J, Kaplan HA, Krieger AJ**, Anatomical features of the straight sinus and its tributaries. *J Neurosurg* 44:55–61, 1976
38. **Browder J, Browder A, Kaplan AH**, The venous sinuses of the cerebral dura mater: I. Anatomical structures within the superior sagittal sinus. *Arch Neurol.* 1972; 26:175
39. **Bhatkar S, Goyal MK, Takkar A** et al, Cavernous sinus syndrome: A prospective study of 73 cases at a tertiary care centre in Northern India. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017 155:63-69
40. **Cai M, Zhang XF, Qiao HH, Lin ZX, Ren CG, Li JC** et al, Susceptibility-weighted imaging of the venous networks around the brain stem. *Neuroradiology.* 2015; 57:163–9
41. **Caruso RD, Smith MV, Chang JK, Wasenko JJ, Rosenbaum AE**, Giant cervical epidural veins after craniectomy for head trauma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998 May;19(5):903-6.
42. **Chao AC, Han K, Chang FC** et al, Ultrasound diagnosis of transverse sinus hypoplasia using flow profiles of the internal jugular vein. *PLoS One.* 2017 Jul 13;12(7)
43. **Chen PY, Juan YH, Lin SK**, An Isolated Unilateral Pontomedullary Lesion Due to An Intracranial Dural Arteriovenous Fistula Mimicking A Brain Tumor - Case and Review. *J Nippon Med Sch.* 2019;86(1):48-54. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2019_86-9
44. **Cheng CY, Chang FC, Chao AC, Chung CP, Hu HH**, Internal jugular venous abnormalities in transient monocular blindness. *BMC Neurol.* 2013;13: 9
45. **Chiewvit P, Piyapittayanan S, Pongvarin N**, Cerebral venous thrombosis: diagnosis dilemma. *Neurol Int.* 2011 Nov 29;3(3)

46. **Chi HY, Lin CS, Hsu MH, Chan PC, Hu HH**, Chronic Influences of Obstructive Sleep Apnea on Cerebral Venous Flow. *J Ultrasound Med.* 2015;34(11):2043–8.
47. **Choi KY, Yang CJ**, A case report of cavernous sinus thrombosis after trauma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017; 95:101-103
48. **Christoforidis GA, Bourekas EC, Baujan M, Abduljalil AM, Kangarlu A, Spigos DG** et al, High-resolution MRI of the deep brain vascular anatomy at 8 Tesla: susceptibility-based enhancement of the venous structures. *J Comput Assist Tomogr.* 1999; 23:857–66
49. **Chung CP, Hsu HY, Chao AC, Sheng WY, Hu HH**, Jugular venous hemodynamic changes with aging. *Ultrasound in Medicine & Biology* 2010;36(11):1776–82.
50. **Chung JI, Weon YC**, Anatomic variations of the deep cerebral veins, tributaries of basal vein of Rosenthal: embryologic aspects of the regressed embryonic tentorial sinus. *Interv Neuroradiol.* 2005; 11:123–30
51. **Coutinho JM, Gerritsma JJ, Zuurbier SM, Stam J**, Isolated cortical vein thrombosis: systematic review of case reports and case series. *Stroke.* 2014; 45:1836–1838
52. **Curé JK, Van Tassel P, Smith MT**, Normal and variant anatomy of the dural venous sinuses. *Semin Ultrasound CT MR.* 1994 15:499–519
53. **David R. Pettersson, Joel D. McLouth, Benjamin Addicott, Jeffrey M, Pollock, Ramon F. Barajas**, The Gibraltar Sign: An Anatomic Landmark for Predicting Transverse Sinus Dominance Laterality on Conventional MRI. *Journal of Neuroimaging* 28:1, 99-105. Online publication date: 1-Jan-2018
54. **Duewell S, von Schulthess GK, Marincek B, Fuchs WA**, Magnetic resonance venography. *Vasa Suppl.* 1989;27:376
55. **Deng F, Gaillard F**, High-riding jugular bulb. *Radiopaedia* 2019;15
56. **Dobson MJ1, Hartley RW, Ashleigh R, Watson Y, Hawnaur JM**, MR angiography and MR imaging of symptomatic vascular malformations. *Clin Radiol.* 1997 Aug;52(8):595-602
57. **Dolic K, Siddiqui AH, Karmon Y, Marr K, Zivadinov R**, The role of noninvasive and invasive diagnostic imaging techniques for detection of extra-cranial venous system anomalies and developmental variants. *BMC Med.* 2013 Jun 27;11:155

58. **Edelman RR**, The history of MR imaging as seen through the pages of radiology, *Radiology*; 2014 Nov
59. **Edyta S, Arkadiusz S, Mirosława D-W** et al, Diagnostic imaging approaches to cerebral sinus venous thrombosis. *Udar Mo'zgu* 2009; 11: 13–22
60. **Einhaupl K, Stam J, Bousser MG** et al, EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1229–1235
61. **Evans T**, Breschet and Batson. *Neurosurgery*. 2012 Apr;70(4)
62. **Farb RI, Scott JN, Willinsky RA, Montanera WJ, Wright GA, Bruggeter KG**, Intracranial venous system: gadolinium-enhanced three-dimensional MR venography with auto-triggered elliptic centric-ordered sequence--initial experience. *Radiology*. 2003 Jan;226(1):203-9
63. **Farb RI, Vanek I, Scott JN, Mikulis DJ, Willinsky RA, Tomlinson G, ter Brugge KG**, Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of venous stenosis. *Neurology*, 2003 May 13;60(9):1418-24
64. **Fall S, Pagé G, Bettoni J, Bouzerar R, Balédent O**, Use of Phase-Contrast MRA to Assess Intracranial Venous Sinus Resistance to Drainage in Healthy Individuals. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017 Feb;38(2):281-287
65. **Fofi L, Giugni E, Vadala R, Vanacore N, Aurilia C, Egeo G** et al, Cerebral transverse sinus morphology as detected by MR venography in patients with chronic migraine. *Headache*. 2012;52: 1254–1261
66. **Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F**, Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the international study on cerebral vein and Dural sinus thrombosis (ISCVT) *Stroke*, 2004; 35:664–670
67. **Ferro JM, Morgado C, Sousa R** et al, Interobserver agreement in the magnetic resonance location of cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Eur J Neurol*. 2007 Mar;14(3):353-6
68. **Ferro JM, Canhão P, Aguiar de Sousa D**, Cerebral venous thrombosis. *Presse Med*. 2016 Dec
69. **Gao L, Xu W, Li T** et al, Accuracy of magnetic resonance venography in diagnosing cerebral venous sinus thrombosis. *Thromb Res*. 2018 167:64-73

70. **Gebarski SS, Gebarski KS**, Inferior petrosal sinus: imaging-anatomic correlation. *Radiology*. 1995; 194:239–47
71. **Giudicelli G, Resche F, Louis R, Salamon G**, Radioanatomie du sinus caverneux. *Neurochirurgie*. 1972; 18:599–612
72. **Ghiasian M, Mansour M, Mazaheri S, Pirdehghan A**, Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses in Hamadan, West of Iran. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(6):1313-9
73. **Goyal G, Singh R, Bansal N, Paliwal VK**, Anatomical variations of Cerebral MR venography: Is Gender Matter? *Neurointervention*. 2016; 11:92–8
73. **Gökçe E, Pınarbaşı T, Acu B, Fırat MM, Erkorkmaz Ü**, Torcular herophili classification and evaluation of dural venous sinus variations using digital subtraction angiography and magnetic resonance venographies. *Surg Radiol Anat*. 2014; 36:527–36
74. **Gökçe E, Acu B, Beyhan M, Celikyay F, Celikyay R**, Magnetic resonance imaging findings of developmental venous anomalies. *Clin Neuroradiol*. 2014;24(2):135-43
75. **Gunes HN, Cokal BG, Guler SK et al**, Clinical associations, biological risk factors and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis. *J Int Med Res*. 2016;44(6):1454-1461
76. **Haacke EM, Tang J, Neelavalli J, Cheng YCN**, Susceptibility mapping as a means to visualize veins and quantify oxygen saturation. *J Magn Reson Imaging*. 2010; 32:663–76
77. **Hacker H**, Superficial supratentorial veins and dural sinuses. *Radiology of the Skull and Brain: Angiography*. St. Louis: C.V. Mosby Company; 1974. pp. 1851–1902
78. **Han K, Chao AC, Chang FC, Chung CP, Hsu HY, Sheng WY et al**, Obstruction of venous drainage linked to transient global amnesia. *PLoS One*. 2015;10: e0132893
79. **Han K, Chao AC, Chang FC, Hsu HY, Chung CP, Sheng WY et al**, Diagnosis of transverse sinus hypoplasia in magnetic resonance venography: new insights based on magnetic resonance imaging in combined dataset of venous outflow impairment case-control studies: post hoc case-control study. *Medicine*. 2016;95: e2862

80. **Han K, Chao AC, Chang FC**, et al. Diagnosis of Transverse Sinus Hypoplasia in Magnetic Resonance Venography: New Insights Based on Magnetic Resonance Imaging in Combined Dataset of Venous Outflow Impairment Case-Control Studies: Post Hoc Case-Control Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(10)
81. **Hacifazlioglu C, Arslan E, Arslan EA, Buyukserbetci G**, Cerebral Venous Sinus Thrombosis with Internal Jugular Venous Thrombosis in a Male Patient with Nephrotic Syndrome. *Turk Neurosurg*. 2015;25(6):980-3
82. **Hartel M, Kluczevska E, Gancarczyk-Urlik E** et al, Cerebral venous sinus thrombosis. *Phlebology*. 2015 Feb;30(1):3-10.
83. **Hennig J, Scheffler K, Laubenberger J, Strecker R**, Time-resolved projection angiography after bolus injection of contrast agent. *Magn Reson Med* 1997; 3:341-345. (Basis of TWIST)
84. **Huang YP**, Radiologic anatomy of the brain, Springer, 1976
85. **Hwang RS, Turner RC, Radwan W** et al, Relationship of the sinus anatomy to surface landmarks is a function of the sinus size difference between the right and left side: Anatomical study based on CT angiography. *Surg Neurol Int*. 2017; 8:58
86. **Hyung Ki Park¹, Hack Gun Bae¹, Soon Kwan Choi¹, Jae Chil Chang¹, Sung Jin Cho¹, Bark Jang Byun¹ and Ki Bum Sim**, Morphological study of sinus flow in the confluence of sinuses. *Clin. Anat*. 21:294–300, 2008
87. **Ikushima I, Korogi Y, Kitajima M, Yamura M, Yamashita Y**, Evaluation of drainage patterns of the major anastomotic veins on the lateral surface of the cerebrum using three-dimensional contrast-enhanced MP-RAGE sequence. *Eur J Radiol*. 2006; 58:96–101
88. **Incesu L1, Güneş M, Akan H, Selçuk MB**, MRI of the intracerebral lesions at 0.5 Tesla: comparison of fast spin-echo and conventional spin-echo sequences. *Comput Med Imaging Graph*. 1996 Mar-Apr;20(2):105-13
89. **Issar P, Chinna S, Issar SK**, Evaluation of Cerebral Venous Thrombosis by CT, MRI and MR Venography. *J Assoc Physicians India*. 2017 Nov;65(11):16-21
90. **Jang J, Kim BS, Kim BY** et al, Reflux venous flow in dural sinus and internal jugular vein on 3D time-of-flight MR angiography. *Neuroradiology*. 2013;55(10):1205-11

91. **Kang JH, Yun TJ, Yoo RE** et al, Bright sinus appearance on arterial spin labeling MR imaging aids to identify cerebral venous thrombosis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(41)
92. **Kaplan HA, Browder J**, Atresia of the rostral superior sagittal sinus: substitute parasagittal venous channels. *J Neurosurg*. 1973; 38:602–607
93. **Kaplan HA, Browder AA, Browder J**, Atresia of the rostral superior sagittal sinus: associated cerebral venous patterns. *Neuroradiology*. 1972; 4:208–211
94. **Kaplan HA, Browder J**, Neurosurgical consideration of some features of the cerebral dural sinuses and their tributaries. *Clin Neurosurg* 23:155–169, 1976
95. **Kaplan HA, Browder J, Knightly JJ, Rush BF Jr, Browder A** Variations of the cerebral dural sinuses at the torcular Herophili. Importance in radical neck dissection. *Am J Surg* 124:456–461, 1972
96. **Kaplan HA, Browder J, Krieger AJ**. Intercavernous connections of the cavernous sinuses. The superior and inferior circular sinuses. *J Neurosurg*. 1976; 45:166–8
97. **Kapre M, Mangalgi AS** Clinical importance of duplication of internal jugular vein. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Dec;64(4):386-8
98. **Karl K, Heling KS, Chaoui R**. Ultrasound of the Fetal Veins Part 3: The Fetal Intracerebral Venous System. *Ultraschall Med*. 2016;37(1):6-26
99. **Karmon Y, Zivadinov R, Weinstock-Guttman B, Marr K, Valnarov V, Dolic K, Kennedy CL, Hojnacki D, Carl EM, Hagemeyer J, Hopkins LN, Levy EI, Siddiqui AH**. Comparison of intravascular ultrasound with conventional venography for detection of extracranial venous abnormalities indicative of chronic cerebrospinal venous insufficiency. *J Vasc Interv Radiol*. 2013, Oct
100. **Kiliç T, Akakin A**. Anatomy of cerebral veins and sinuses. *Front Neurol Neurosci*. 2008; 23:4-15
101. **Kiliç T, Ozduman K, Cavdar S, Ozek MM, Pamir MN**. The galenic venous system: surgical anatomy and its angiographic and magnetic resonance venographic correlations. *Eur J Radiol*. 2005; 56:212–9
102. **Kim E, Kim JH, Choi BS, Jung C, Lee DH**. MRI and MR angiography findings to differentiate jugular venous reflux from cavernous dural arteriovenous fistula. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(4):839-46

103. **Kimbell W**, Variation in the pattern of cranial venous sinuses and hominid phylogeny. *Clin. Anat.* 21:294–300, 2008
104. **Kitamura MAP, Costa LF, Silva DOA et al**, Cranial venous sinus dominance: what to expect? Analysis of 100 cerebral angiographies. *Arq Neuropsiquiatr.* 2017;75(5):295-300
105. **Kobayashi K, Suzuki M, Ueda F, Matsui O**, Anatomical study of the occipital sinus using contrast-enhanced magnetic resonance venography. *Neuroradiology.* 2006; 48:373–9
106. **Koesling S, Kunkel P, Schul T**, Vascular anomalies, sutures and small canals of the temporal bone on axial CT. *Eur J Radiol.* 2005; 54:335–43
107. **Koktzoglou I, Meyer JR, Ankenbrandt WJ, Giri S, Piccini D, Zenge MO, Flanagan O, Desai T, Gupta N, Edelman RR**, Nonenhanced arterial spin labeled carotid MR angiography using three-dimensional radial balanced steady-state free precession imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2015 Apr;41(4):1150-6
108. **Korchi AM, Cuvinciuc V, Caetano J et al**, Imaging of the cavernous sinus lesions. *Diagn Interv Imaging.* 2014;95(9):849-59
109. **Korosec FR, Frayne R, Grist TM, Mistretta CA**, Time-resolved contrast-enhanced 3D MR angiography. (Description of TRICKS) *Magn Reson Med* 1996; 36:345-351.
110. **Laganà MM, Pelizzari L, Scaccianoce E, Dipasquale O, Ricci C, Baglio F, Cecconi P, Baselli G**, Assessment of Internal Jugular Vein Size in Healthy Subjects with Magnetic Resonance and Semiautomatic Processing. *Behav Neurol.* 2016; 2016:9717210
111. **Lang J**, Clinical Anatomy of the posterior cranial fossa and its foramina. New York: Thieme; 1991. The floor of the posterior cranial fossa; pp.6–9
112. **Laub G, Kroeker R**, syngo TWIST for dynamic time-resolved MR angiography. *MAGNETOM Flash* 2006; 3:92-95. (Brochure from Siemens explaining TWIST)
113. **Leach JL, Fortuna RB, Jones BV et al**. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 2006; 26(Suppl. 1): S19–41
114. **Lee DJ, Ahmadpour A, Binyamin T, Dahlin BC et al**, Management and outcome of spontaneous cerebral venous sinus thrombosis in a 5-year consecutive single-institution cohort. *J Neurointerv Surg.* 2017;9(1):34-38

115. **Lee DH, Hong JT, Sung JH**, Morphologic Analysis of Occipital Sinuses for Occipital Screw Fixation Using Digital Subtraction Angiography. *World Neurosurg.* 2016; 91:279-84
116. **Lichtenstein M, O'Brien JT, Ames D, Desmond P, Binns D, Schweitzer I, Davis S, Tress B**, Combined magnetic resonance imaging and single-photon emission tomography scanning in the discrimination of Alzheimer's disease from age-matched controls. *Int Psychogeriatr.* 2001 Jun;13(2):149-61
117. **Lim CL, Keshava SN, Lea M**, Anatomical variations of the internal jugular veins and their relationship to the carotid arteries: a CT evaluation. *Australas Radiol.* 2006 Aug;50(4):314-8
118. **Lin G, Jia JM, Guo H, Huo WJ, Hu SW, He F, Sun XD** Preoperative Evaluation of Patients with Hemifacial Spasm by Three-dimensional Time-of-Flight (3D-TOF) and Three-dimensional Constructive Interference in Steady State (3D-CISS) Sequence. *Clin Neuroradiol.* 2016 Dec;26(4):431-438
119. **Linn J, Pfefferkorn T, Ivanicova K** et al, Noncontrast CT in deep cerebral venous thrombosis and sinus thrombosis: comparison of its diagnostic value for both entities. *Am J Neuroradiol* 2009; 30: 728–735
120. **Linn J, Michl S, Katja B, Pfefferkorn T, Wiesmann M, Hartz S** et al, Cortical vein thrombosis: the diagnostic value of different imaging modalities. *Neuroradiology* 2010; 52:899-911
121. **Liang L, Korogi Y, Sugahara T**, et al. Evaluation of the intracranial dural sinuses with a 3D contrast-enhanced MP-RAGE sequence: prospective comparison with 2D-TOF MR venography and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001 Mar;22(3):481-92
122. **Liauw L, van Buchem MA, Spilt A, de Bruine FT, van den Berg R, Hermans J** et al, MR angiography of the intracranial venous system. *Radiology.*2000; 214: 678–682
123. **Lin CJ, Chang FC, Tsai FY, Guo WY, Hung SC, Chen DY** et al, Stenotic transverse sinus predisposes to poststenting hyperperfusion syndrome as evidenced by quantitative analysis of peritherapeutic cerebral circulation time. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35: 1132–1136
124. **Lindner A, Gahn G, Becker G**, Transcranial duplex sonography of hyperacute intracerebral hemorrhages. *J Neuroimaging.* 1997 Jul;7(3):199-202.

125. **Lo CP, Hsueh CJ, Guo DB, Kao HW**, Reversed flow in the left internal jugular vein on time-of-flight MRA as a sign of innominate vein compression syndrome. *Clin Radiol*. 2007 Feb;62(2):185-8.
126. **Lublinsky S, Friedman A, Kesler A et al**, Automated Cross-Sectional Measurement Method of Intracranial Dural Venous Sinuses. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Mar;37(3):468-74
127. **Matheus-Kitamura A, Costa L, Silva D, Batista L, Maurus Holanda MM, Valença M**, Cranial venous sinus dominance: what to expect? Analysis of 100 cerebral angiographies. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2017; 75:5, 295-300
128. **Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM et al**, Longterm evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation* 2010; 121: 2740–2746
129. **Mattle HP, Wentz KU, Edelman RR, Wallner B, Finn JP, Barnes P**, Cerebral venography with MR. *Radiology*. 1991; 178:453–458
130. **Matsushima K, Matsushima T, Kuga Y et al**, Classification of the superior petrosal veins and sinus based on drainage pattern. *Neurosurgery*. 2014 Jun;10 Suppl 2:357-67; discussion 367
131. **Matsushima T, Kawashima M, Inoue K, Matsushima K**, Anatomy of the superior petrosal veins and their exposure and management during petrous apex meningioma surgery using the lateral suboccipital retrosigmoid approach. *Neurosurg Rev*. 2014 Oct;37(4):535-456
132. **Mağden AO**, Triple straight sinus—report of 2 cases. *Anat Anz* 173:17–22, 1991
133. **McCormick MW, Bartels HG, Rodriguez A et al**, Anatomical Variations of the Transverse-Sigmoid Sinus Junction: Implications for Endovascular Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension. *Anat Rec (Hoboken)*. 2016;299(8):1037-42
134. **Menegatti E1, Zamboni P**, Doppler haemodynamics of cerebral venous return. *Curr Neurovasc Res*. 2008 Nov;5(4):260-5
135. **Miabi Z, Midia R, Rohrer SE, Hoeffner EG, Vandorpe R, Berk CM**, Delineation of lateral tentorial sinus with contrast-enhanced MR imaging and its surgical implications. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25:1181–8

136. **Mikati AG, Tan H, Shenkar R, Li L, Zhang L, Guo X, Larsson HB, Shi C, Liu T, Wang Y, Shah A, Edelman RR, Christoforidis G**, Dynamic permeability and quantitative susceptibility: related imaging biomarkers in cerebral cavernous malformations. *Stroke*. 2014 Feb; 45(2):598-601
137. **Mikulenka P, Peisker T, Vasko P, Stetkarova I**, Diagnosis of cerebral venous thrombosis: a single centre experience. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2019 06;39(6):473-479
138. **Miller C, Guillaume D**, Management of midline dural sinus malformations and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2016;32(8):1449-61
139. **Misra UK, Kalita J, Bansal V**, D-dimer is useful in the diagnosis of cortical venous sinus thrombosis. *Neurol India*. 2009;57(1):50-4
140. **Mittal SO, Siddiqui J, Katirji B**, Abducens nerve palsy due to inferior petrosal sinus thrombosis. *J Clin Neurosci*. 2017 Jun; 40:69-71
141. **Mitsuhashi Y, Hayasaki K, Kawakami T**, Dural Venous System in the Cavernous Sinus: A Literature Review and Embryological, Functional, and Endovascular Clinical Considerations. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016 15;56(6):326-39
142. **Mitsuhashi Y, Nishio A, Kawahara S, Ichinose T, Yamauchi S**, Morphologic evaluation of the caudal end of the inferior petrosal sinus using 3D rotational venography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007; 28:1179–84
143. **Miyake H, Kiyosue H, Tanoue S, Goto Y, Mori H, Fujikura Y**, Termination of the vertebral veins: Evaluation by multidetector row computed tomography. *Clin Anat*. 2010 Sep;23(6):662-72
144. **Monigari N, Deshpande A, Vedartham V, Nalabothu M**, Rare anatomical variation in transverse sinuses (duplication on right, hypoplasia of left) falsely mimicking transverse sinus thrombosis probably due to resultant slow flow. *BMJ Case Rep*. 2014;2014
145. **Morris PP, Black DF, Port J, Campeau N**, Transverse Sinus Stenosis Is the Most Sensitive MR Imaging Correlate of Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Mar;38(3):471-477
146. **Mucke J, Möhlenbruch M, Kickingereeder P, Kieslich PJ, Bäumer P, Gumbinger C** et al, Asymmetry of deep medullary veins on susceptibility weighted MRI in patients with acute MCA stroke is associated with poor outcome. *PLoS One*. 2015

147. **Mullins ME, Grant PE, Wang B, Gonzalez RG, Schaefer PW,** Parenchymal abnormalities associated with cerebral venous sinus thrombosis: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:1666-75
148. **Muthukumar N, Palaniappan P,** Tentorial venous sinuses: an anatomic study. *Neurosurgery*. 1998; 42:363–71
149. **Nadarajah J, Madhusudhan KS, Yadav AK,** MR imaging of cavernous sinus lesions: Pictorial review. *J Neuroradiol*. 2015;42(6):305
150. **Nathoo N, Caris EC, Wiener JA, Mendel E,** History of the vertebral venous plexus and the significant contributions of Breschet and Batson. *Neurosurgery*. 2011 Nov;69(5):1007-14
151. **Nicolaidis AN, Kakkos SK, Szendro G, Griffin M, Sabetai MM** Improved hemodynamic effectiveness and associated clinical correlations of a new intermittent pneumatic compression system in patients with chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg*. 2001 Nov;34(5):915-22
152. **Nicolaidis AN, Tegos TJ, Kalomiris KJ, Sabetai MM, Kalodiki E** Significance of sonographic tissue and surface characteristics of carotid plaques. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Sep;22(8):1605-12
153. **Nicolaidis AN, Belcaro G, Geroulakos G, Myers KA, Winford M,** Venous thromboembolism from air travel: the LONFLIT study. *Angiology*. 2001 Jun;52(6):369-74
154. **Obusez EC, Lowe M, Oh SH, Wang I, Jennifer Bullen, Ruggieri P, Hill V, Lockwood D, Emch T, Moon D, Loy G, Lee J, Kiczek M, Manoj Massand, Statevych V, Stultz T, Jones SE,** 7T MR of intracranial pathology: Preliminary observations and comparisons to 3T and 1.5T. *Neuroimage*. 2016 Nov 30
155. **Okudera T, Huang YP, Ohta T, Yokota A, Nakamura Y, Maehara F, Utsunomiya H, Uemura K, Fukasawa H,** Development of posterior fossa dural sinuses, emissary veins, and jugular bulb: morphological and radiologic study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 Nov;15(10):1871-83
156. **Olivier G, Demoulin F,** Asymmetry, correlations and sex difference in the descriptive properties of the cranium. *Bull Assoc Anat*. 1975; 59:241–6
157. **Onder H, Gocmen R, Gursoy-Ozdemir Y,** Reversible transverse sinus collapse in a patient with idiopathic intracranial hypertension. *BMJ Case Rep*. 2015;2015

158. **Parent A**, Cerebral veins and venous sinuses. In: Parent A. *Carpenter's Human neuroanatomy*, 9th ed. Media: Williams and Wilkins; Baltimore. 1996. p. 120-8
159. **Patel SC, Wagner S**, The vasculature of the human brain. In: Conn PM, editor. *Neuroscience in medicine*. 2nd ed. Totowa: Humana Press; 2003. p. 129–58
160. **Park HK, Bae HG, Choi SK, Chang JC, Cho SJ, Byun BJ**, Morphological study of sinus flow in the confluence of sinuses. *Clin Anat* 21:294–300, 2008
161. **Petrov I, Grozdinski L, Kaninski G**, Safety profile of endovascular treatment for chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. *J Endovasc Ther*. 2011;18(3):314-23
162. **Phillip V. Tobias, Dean Falk**, Evidence for a dual pattern of cranial venous sinuses on the endocranial cast of taung (*Australopithecus africanus*)
163. **Pongmoragot J, Saposnik G**, Intracerebral hemorrhage from cerebral venous thrombosis. *Curr Atheroscler Rep* 2012; 14:382-6
164. **Poon CS, Chang JK, Swarnkar A**, Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: pictorial review. *Am J Roentgenol* 2007; 189(Suppl. 6): S64–75
165. **Prades JM, Martin C, Pouget JF, Veyret C**, Imaging and pathology of the ear and temporal bone (except for the skull base). *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1999;120(3):177-84
166. **Pucheu A, Evans J, Thomas D, Scheuble C, Pucheu M**, Doppler ultrasonography of normal neck veins. *J Clin Ultrasound*. 1994 Jul-Aug;22(6):367-73
167. **Renard D, Le Bars E, Arquizan C, Gaillard N, de Champfleury NM, Mourand I**, Time-of-flight MR angiography in cerebral venous sinus thrombosis. *Acta Neurol Belg*. 2017 Dec; 117(4):837-840
168. **Richard S, Lacour JC, Frotscher B**, Report of a recurrent cerebral venous thrombosis in a young athlete. *BMC Neurol*. 2014; 14:182
169. **Rodallec MH, Krainik A, Feydy A, Hélias A, Colombani JM, Jul-lès MC**, Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. *Radiographics* 2006; 26(Suppl1): S5-18.

170. **Rossi A, Tortori-Donati P** Internal jugular vein phlebectasia and duplication: case report with magnetic resonance angiography features. *Pediatr Radiol.* 2001 Feb;31(2):134
171. **Ruigrok AN, Salimi-Khorshidi G, Lai MC, Baron-Cohen S, Lombardo MV, Tait RJ**, A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014; 39:34–50
172. **Ruiter D, Steininger C, Berger L**, A cranial base of *Australopithecus robustus* from the hanging remnant of Swartkrans, South Africa
173. **Ryu CW**, Persistent falcine sinus: is it really rare? *AJNR Am J Neuroradiol* 31:367–369, 2010
174. **Saban R**, Breschet's sinus *Hist Sci Med.* 2007 Jan-Mar;41(1):113-6
175. **Saindane AM, Mitchell BC, Kang J, Desai NK, Dehkharghani S**, Performance of spin-echo and gradient-echo T1-weighted sequences for evaluation of dural venous sinus thrombosis and stenosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Jul;201(1):162-9
176. **Sadigh G, Mullins ME1, Saindane AM**, Diagnostic Performance of MRI Sequences for Evaluation of Dural Venous Sinus Thrombosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2016 Jun;206(6):1298-306
177. **Salehi G, Sarraf P, Fatehi F**, Cerebral Venous Sinus Thrombosis May Follow a Seasonal Pattern. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(12):2838-2843
178. **San Millán Ruíz D, Gailloud P, Rufenacht DA, Delaville JH, Henry F**, Craniocervical venous system in relation to cerebral venous drainage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002; 23:1500–1508
179. **San Millán Ruíz D, Fasel JH, Rufenacht DA, Gailloud P**, The sphenoparietal sinus of Breschet: does it exist? An anatomic study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004 Jan;25(1):112-20. Erratum in: *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004 Mar;25(3)
180. **San Millán Ruíz D, Fasel JH, Gailloud P**, Unilateral hypoplasia of the rostral end of the superior sagittal sinus. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012; 33:286–91
181. **Sirakov S, Panayotova A, Sirakov A**, Delayed intranasal coil extrusion after internal carotid artery pseudoaneurysm embolization. *Interv Neuroradiol.* 2019 (2):139-143

182. **Stefani MA, Schneider FL, Marrone ACH, Severino AG**, Influence of the gender on cerebral vascular diameters observed during the magnetic resonance angiographic examination of willis circle. *Braz Arch Biol Technol.* 2013; 56:45–52
183. **Sagduyu A, Sirin H, Mulayim S, Bademkiran F**, Cerebral cortical and deep venous thrombosis without sinus thrombosis: clinical MRI correlates. *Acta Neurol Scand.* 2006 Oct;114(4):254-60
184. **Savelyeva L, Bogomyakova O, Prygova Y, Tulupov A**, Anatomic variations of sigmoid sinuses on phase contrast MR-angiography; ECR 2012; 2012 March 1 - 5; Vienna, Austria. European Congress of Radiology; 2012
185. **Sadigh G, Mullins ME, Saindane AM**, Diagnostic Performance of MRI Sequences for Evaluation of Dural Venous Sinus Thrombosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2016 Jun;206(6):1298-306
186. **Saiki K, Tsurumoto T, Okamoto K, Wakebe T**, Relation between bilateral differences in internal jugular vein caliber and flow patterns of dural venous
187. **Saito Y, Yodono H, Tarusawa K, Sasaki T, Akimura R, Kanehira J, Takahashi S, Takekawa SD**, MR-angiography with intravenous administration of Gd-DTPA, *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* 1989 May 25;49(5):688-90
188. **Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M**, Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011; 42:1158–1192
189. **Saranathan M, Rettmann DW, Hargreaves BA**, Differential subsampling with Cartesian Ordering (DISCO); a high spatio-temporal resolution Dixon imaging sequence for multiphasic contrast enhanced abdominal imaging. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35:1484-92
190. **Sari S, Verim S, Hamcan S, Battal B, Akgun V, Akgun H**, MRI diagnosis of dural sinus - cortical venous thrombosis: immediate post-contrast 3D GRE T1-weighted imaging versus unenhanced MR venography and conventional MR sequences. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015; 134:44–54
191. **Sato T, Terasawa Y, Mitsumura H**, Venous Stasis and Cerebrovascular Complications in Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Eur Neurol.* 2017;78(3-4):154-160

192. **Schaller B**, Physiology of cerebral venous blood flow: from experimental data in animals to normal function in humans. *Brain Res Brain Res Rev.* 2004; 46:243–260
193. **Schlesinger B**, The venous drainage of the brain, with special reference to the Galenic system. *Brain.* 1939; 62:274–91
194. **Schreiber SJ, Stolz E, Valdueza JM**, Transcranial ultrasonography of cerebral veins and sinuses. *Eur J Ultrasound.* 2002 Nov;16(1-2):59-72
195. **Schreiber SJ, Lambert UK, Doepp F, Valdueza JM**, Effects of prolonged head-down tilt on internal jugular vein cross-sectional area. *Br J Anaesth.* 2002 Nov;89(5):769-71
196. **Schreiber SJ, Franke U, Doepp F, Staccioli E, Uludag K, Valdueza JM**, Dopplersonographic measurement of global cerebral circulation time using echo contrast-enhanced ultrasound in normal individuals and patients with arteriovenous malformations. *Ultrasound Med Biol.* 2002 Apr;28(4):453-8
197. **Schuenke M, Schulte E, Schumacher U**, Blood vessels of the brain. In: *Head and neuroanatomy, Thieme atlas of anatomy.* New York: Thieme; 2010
198. **Schuchardt F1, Schroeder L, Anastasopoulos C, Markl M, Bäuerle J, Hennemuth A, Drexl J, Valdueza JM, Mader I, Harloff A**, In vivo analysis of physiological 3D blood flow of cerebral veins *Eur Radiol.* 2015 Aug 25(8)
199. **Scott JN, Farb RI**, Imaging and anatomy of the normal intracranial venous system. *Neuroimaging Clin N Am.* 2003 Feb;13(1):1-12
200. **Sharma UK, Sharma K**, Intracranial MR venography using low-field magnet: normal anatomy and variations in Nepalese population. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2012; 52:61–65
201. **Shinohara Y, Kato A, Yamashita E**, Detection of Cerebral Venous Sinus Thrombosis on a R2* Map. *Magn Reson Med Sci.* 2017 Dec 12
202. **Singh R, Cope WP, Zhou Z, De Witt ME, Boockvar JA, Tsiouris AJ**, Isolated cortical vein thrombosis: case series. *J Neurosurg.* 2015; 123:427–433
203. **Singh RK, Bhoi SK, Kalita J, Misra UK**, Cerebral Venous Sinus Thrombosis Presenting Feature of Systemic Lupus Erythematosus. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017 Mar;26(3):518-522

204. **Sinnaeve L, Vanopdenbosch L, Paemeleire K**, Association of Cerebral Venous Thrombosis and Intracranial Hypotension: Review of 3 Cases. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(8)
205. **Shen Z, Jiang L, Yang S, Ye J, Dai N, Liu X, Li N, Lu J, Liu F, Lu Y, Sun X, Cheng Y, Xu X**, Identify changes of brain regional homogeneity in early and later adult onset patients with first-episode depression using resting-state fMRI. *PLoS One.* 2017 Sep 14;12(9)
206. **Silva PS, Vilarinho A, Carvalho B, Vaz R**, Anatomical variations of the vein of Labbé: an angiographic study. *Surg Radiol Anat.* 2014; 36:769–73
207. **Stam J**, Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *New Engl J Med* 2005; 352: 1791–1798
208. **Star M, Flaster M**, Advances and controversies in the management of cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 2013; 31:765-83
209. **Stolz E, Pancholi KM, Goradia DD, Paul S, Keshavan MS, Nimgaonkar VL, Prasad KM**, Brain activation patterns during visual episodic memory processing among first-degree relatives of schizophrenia subjects. *Neuroimage.* 2012 Nov 15;63(3):1154-61
210. **Stolz EP**, Role of ultrasound in diagnosis and management of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci.* 2008;23:112-21
211. **Strub WM, Leach JL, Tomsick TA**, Persistent falcine sinus in an adult: demonstration by MR venography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26:750–1
212. **Sriram N, Saifee TA**, Cerebral venous sinus thrombosis. *Br J Hosp Med (Lond).* 2017;78(7):C98-C102
213. **Strydom M.A., Briers N., Bosman M.C, Steyn S**, The anatomical basis of venographic filling defects of the transverse sinus. *Clin. Anat.* 23:153–159, 2010
214. **Surendrababu NR1, Subathira, Livingstone RS**, Variations in the cerebral venous anatomy and pitfalls in the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis: low field MR experience. *Indian J Med Sci.* 2006 Apr;60(4):135-42
215. **Suzuki Y, Ikeda H, Shimadu M, Ikeda Y, Matsumoto K**, Variations of the basal vein: identification using three-dimensional CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22:670–6

216. **Takahashi S, Sakuma I, Omachi K, Otani T, Tomura N**, Craniocervical junction venous anatomy around the suboccipital cavernous sinus: evaluation by MR imaging. *Eur Radiol.* 2005 Aug;15(8):1694-700. Epub 2005 Feb 27
217. **Tanoue S, Kiyosue H, Sagara Y, Hori Y, Okahara M, Kashiwagi J, Mori H**, Venous structures at the craniocervical junction: anatomical variations evaluated by multidetector row CT. *Br J Radiol.* 2010:Oct
218. **Tatarli N, Ceylan D, Canaz H, Tokmak M, Bay HH, Şeker A, Falcine** venous plexus within the falx cerebri: anatomical and scanning electron microscopic findings and clinical significance *Acta Neurochir* 2013; 155:2183–9
219. **Toro J, Burbano LE, Reyes S, Barreras P**, Cavernous sinus syndrome: need for early diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2015;2015
220. **Tsao YC, Chung CP, Hsu HY, Cheng CY, Chao AC, Sheng WY**, Collapsed jugular vein and abnormal cerebral blood flow changes in patients of panic disorder. *J Psychiatr Res.* 2014;58: 155–160
221. **Tsou A, Juan YH, Chen TY, Lin SK**, Thrombolysis for atlantoaxial dislocation mimicking acute ischemic stroke: Case report and review. *Am J Emerg Med.* 2019 Mar 27. pii: S0735-6757(19)
222. **Tubbs RS, Ammar K, Liechty P, Wellons 3rd JC, Blount JP, Salter EG, Oakes WJ**, The marginal sinus. *J Neurosurg.* 2006; 104:429–31
223. **Tubbs RS, Griessenauer C, Loukas M, Cohen-Gadol AA**, The circular sinus: an anatomic study with neurosurgical and neurointerventional applications. *World Neurosurg.* 2014
224. **Tubbs RS, Loukas M, Louis Jr RG, Shoja MM, Askew CS, Phantana-Angkool A**, Surgical anatomy and landmarks for the basal vein of Rosenthal. *J Neurosurg.* 2007; 106:900–2
225. **Tubbs RS, Salter EG, Wellons 3rd JC, Blount JP, Oakes WJ**, The sphenoparietal sinus. *Neurosurgery*, 2007
226. **Tubbs RS, Loukas M**, Duplication of the superior sagittal sinus. *Clin Anat.* 2006; 19:728.
227. **Uddin MA, Haq TU, Rafique MZ**, Cerebral venous system anatomy. *J Pak Med Assoc.* 2006 Nov;56(11):516-9
228. **Van Vaals J, Brummer M, Dixon W**, ‘Keyhole’ method for accelerating imaging of contrast agent uptake. *J Magn Reson Imaging* 1993; 3: 671-5

229. **Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, Sarwar M, Hunter S**, The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. *Radiology* 1987; 162:779–85
230. **Wang J, Wang J, Sun J, Gong X**, Evaluation of the anatomy and variants of internal cerebral veins with phase-sensitive MR imaging. *Surg Radiol Anat.* 2010; 32:669–74
231. **Wetzel SG, Kirsch E, Stock KW, Kolbe M, Kaim A, Radue EW**, Cerebral veins: comparative study of CT venography with intraarterial digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999; 20:249–255
232. **Widjaja E, Griffiths PD**, Intracranial MR venography in children: normal anatomy and variations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004; 25:1557–62
233. **Wasay M, Azeemuddin M**, Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. *J Neuroimaging* 2005; 15:118-28
234. **Willinek WA, Hadizadeh DR, von Falkenhausen M**, 4D time-resolved MR angiography with keyhole (4D-TRAK): More than 60 times accelerated MRA using a combination of CENTRA, keyhole, and SENSE at 3.0T. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:1455-1460
235. **Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W**, Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiol.* 2003 May;227(2):522-8. 2003 Mar 13
236. **Wilson MH, Davagnanam I, Holland G, Dattani RS, Tamm A, Hirani SP**, Cerebral venous system and anatomical predisposition to high-altitude headache. *Ann Neurol.* 2013;73: 381–389
237. **Xia XB, Tan CL**, A quantitative study of magnetic susceptibility-weighted imaging of deep cerebral veins. *J Neuroradiol.* 2013; 40:355–9
238. **Xiang Lv, Yang H, Li Y, Jiang Y**, Thromboelastography for monitoring platelet function in unruptured intracranial aneurysm patients undergoing stent placement. *Interv Neuroradiol.* 2015 Feb;21(1):61-8
237. **Xu W, Gao L, Li T**, The Performance of CT versus MRI in the Differential Diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis. *Thromb Haemost.* 2018;118(6):1067-1077

238. **Yiğit H, Turan A, Ergün E, Kosar P, Kosar U**, Time-resolved MRangiography of the intracranial venous system: an alternative MR venography technique. *Eur Radiol* 2012; 22:980-9
239. **Yu X, Yuan L, Jackson A, Sun J, Huang P, Xu X**, Prominence of medullary veins on susceptibility-weighted images provides prognostic information in patients with subacute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016; 37:423–9
240. **Yu W, Rives J, Welch B, White J, Stehel E, Samson D**, Hypoplasia or occlusion of the ipsilateral cranial venous drainage is associated with early fatal edema of middle cerebral artery infarction. *Stroke.* 2009;40: 3736–3739
241. **Zamboni P, Morovic S, Menegatti E, Viselner G, Nicolaidis AN**, Screening for chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCSVI) using ultrasound—recommendations for a protocol. *Int Angiol.* 2011;30: 571–597
242. **Zaharchuk G, Fischbein NJ, Rosenberg J, Herfkens RJ, Dake MD**, Comparison of MR and contrast venography of the cervical venous system in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32: 1482–1489
243. **Zivadinov R, Karmon Y, Dolic K, Hagemeyer J, Marr K, Valnarov V, Kennedy CL, Hojnacki D, Carl EM, Hopkins LN, Levy EI, Weinstock-Guttman B, Siddiqui AH**, Multimodal noninvasive and invasive imaging of extracranial venous abnormalities indicative of CCSVI: results of the PREMise pilot study. *BMC Neurol.* 2013 Oct 20;13:151
244. **Zivadinov R, Chung CP**, Potential involvement of the extracranial venous system in central nervous system disorders and aging. *BMC Med.* 2013 Dec 17;11:260
245. **Zivadinov R**, Is there a link between the extracranial venous system and central nervous system pathology? *BMC Med.* 2013 Dec 17;11:259
246. **Zhang XF, Li JC, Wen XD, Ren CG, Cai M, Chen CC**, Susceptibility-weighted imaging of the anatomic variation of thalamostriate vein and its tributaries. *PLoS One.* 2015
247. **Zimny A, Dziadkowiak E, Bladowska J**, Cerebral venous thrombosis as a diagnostic challenge: Clinical and radiological correlation based on the retrospective analysis of own cases. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(7):1113-1122.

248. **Zhou G, Li M, Zhu Y, Zhao J, Lu H**, Cerebral Venous Sinus Thrombosis Involving the Straight Sinus May Result in Infarction and/or Hemorrhage. *Eur Neurol.* 2016;75(5-6):257-62[□]
249. **Zhou LX, Yao M, Cui LY**, The Structural Imaging Characteristics and Its Clinical Relevance in Patients with Cerebral Venous Thrombosis-A Retrospective Analysis from One Single Center in China. *Front Neurol.* 2017; 8:648
250. **Zlatareva D, Traykova N**, Modern imaging modalities in the assessment of acute stroke, *Folia Med (Plovdiv)*, 2014 Apr-Jun;56(2):81-7
251. **Zouaoui A, Hidden G**, Cerebral venous sinuses: anatomical variants or thrombosis? *Acta Anat.* 1988;133: 318–324 sinuses. *Anat Sci Int.* 2013;88: 141–150.
252. **Zurbier SM, Coutinho JM**, Cerebral Venous Thrombosis. *Adv Exp Med Biol.*2017; 906:183-193.

Публикации свързани с дисертационния труд:

1. Petrova J, Manolov V, Milev B, Vasilev V. Recurrences in untreated patients with isolated cerebral venous thrombosis. *Int J Stroke*. 2015 Aug;10(6):E69. IF – 3.
2. Петрова Ю., Милев Б., Крупев М. Тромбоза на sinus sagittalis – ехографска оценка, Диагностичен и терапевтичен ултразвук, 2014, 2-3
3. Петрова Ю., Милев Б. Петков Р., Масларов Д., Тромбоза на vena jugularis, Диагностичен ултразвук, 2010, 1, 30-32