МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ
КАТЕДРА ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Д-Р РОСИЦА ГЕОРГИЕВА ТАНОВА

ОСОБЕНОСТИ НА АНЕСТЕЗИЯТА, ПРИЛАГАНА ЗА ОСЪЩЕСТВЯВАНЕ НА БУДНИ КРАНИОТОМИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЛЕЗИИ ВЪВ ФУНКЦИОНАЛНО ВАЖНИ МОЗЪЧНИ ЗОНИ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд

за присъждане на образователна и научна степен

“ДОКТОР“

СОФИЯ

2014

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ
КАТЕДРА ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Д-Р РОСИЦА ГЕОРГИЕВА ТАНОВА

ОСОБЕНОСТИ НА АНЕСТЕЗИЯТА, ПРИЛАГАНА ЗА ОСЪЩЕСТВЯВАНЕ НА БУДНИ КРАНИОТОМИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЛЕЗИИ ВЪВ ФУНКЦИОНАЛНО ВАЖНИ МОЗЪЧНИ ЗОНИ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд

за присъждане на образователна и научна степен

“ДОКТОР“

Научни ръководители:

Проф. д-р Кирил Романски, дмн

Доц. д-р Мая Белитова, дм

Научно Жури: Доц. д-р Мая Белитова, дм

Проф. д-р Пламен Кенаров, дм

Проф. д-р Кирил Романски, дмн

Проф. д-р Милан Миланов, дмн

Доц. д-р Николай Младенов, дмн

СОФИЯ, 2014

Дисертационният труд е представен на 164 страници и съдържа 23 таблици и 40 фигури. Библиографията обхваща 201 литературни източника, от които 6 са на кирилица и 195 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита пред научно жури на катедрен съвет на Катедра по Анестезиология и интензивно лечение, МУ-София.

Дисертантът работи като ординатор в ОАРИЛ, Клиника по Неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“- София.

Благодаря на ръководството и целия екип на Клиниката по Неврохирургия при УМБАЛ „Св. Иван Рилски“- София за подкрепата по време на извършване на проучването.

Изказвам специални благодарности на д-р Красимир Минкин за неоценимото съдействие при осъществяването на настоящия труд.

Публичната защита на дисертациониия труд пред Научно Жури ще се състои на 25 ноември 2014г. от 14.15 часа в аудиторията на СБАЛССЗ „Св. Екатерина“- София /бул. „Пенчо Славейков“№52А/

Материалите по защитата на дисертацията и рецензиите и становищата са публикувани на интернет страницата на МУ– София.

Съдържание:

Въведение.....1
Цел и задачи.....3
Материал и методи.....3
Резултати.....12
Обсъждане.....35
Изводи.....48
Научни приноси.....49
Публикации във връзка с дисертационния труд.....50

Използвани съкращения

AAA- "asleep- awake- asleep"
HGG- high- grade glioma (високостепенен глиом)
LGG- low- grade glioma (нискостепенен глиом)
MAC- monitored anesthesia care
RSS- Ramsay sedation scale
TCI- target controlled infusion
TIVA- total intravenous anesthesia

АВМ- артерио- венозна малформация
ДЕС- директна електрична стимулация
ЕМГ- електромиография
ЛМ- ларингеална маска
ММТ- мануално мускулно тестуване
МРТ-магнитно-резонансна томография
фМРТ- функционална МРТ
ОА- обща анестезия
ОСА- обструктивна сънна апнея
ПОГП-постоперативно гадене и повръщан

ВЪВЕДЕНИЕ

Будната краниотомия представлява специфична неврохирургична техника, чието наименование произлиза от факта, че пациентът е в съзнание през определена част от оперативната интервенция. Основните показания за нейното приложение са лезии, разположени във или в близост до функционално важни корови зони, отговорни за речта, сетивността, зрително- пространствената ориентация, паметта и мотриката. В тези случаи събуждането на пациента по време на интервенцията дава възможност за интраоперативна оценка на неговия неврологичен статус и в съответствие с получените резултати- осъществяване на оптимална по обем и достъп резекция с минимален риск от развитие на постоперативен неврологичен дефицит. Характеристиките и разположението на патологичния процес определят приложението на различни методи за електрофизиологично мониториране по време на интервенцията. Независимо от достиженията на съвременната образна диагностика, позволяващи неинвазивно идентифициране на функционално важните зони, чиято цялост трябва да бъде съхранена, златен стандарт в това отношение според повечето школи остава интраоперативното мозъчно картиране чрез директна електрична стимулация (Bertani et al. 2009, Mandonnet et al. 2010).

В цялостния процес на осъществяване на будните краниотомии от ключово значение за тяхната ефективност е ролята на анестезиолога. Освен че участва активно в предоперативната оценка и подготовка на болния, в хода на интервенцията той е отговорен за плавното преминаване през нейните отделни етапи, всеки един от които има специфични характеристики, свързан е с различни възможни усложнения и изисква съответно поведение.

Въпреки дългата история на будните краниотомии (първите научни съобщения датират от края на XIX в.), единен и общоприет подход за тяхното извършване както в неврохирургичен, така и в анестезиологичен аспект, на този етап не съществува. Всеки център, в който се правят такива интервенции, разработва и прилага собствени протоколи. През 2002 г. в Япония е учредена работна група по въпросите на будната хирургия (Japan Awake Surgery Conference), която в опит за създаване на стандарти, базирани на доказателства, периодично обсъжда и изработва препоръки в тази област. Както се подчертава в последните публикувани такива, предвид липсата на достатъчно рандомизирани контролирани проучвания, зададените насоки имат отворен характер и не изключват прилагането на методи, различни от препоръчаните (Kayama 2012). Многобройните и разнородни анестезиологични техники могат да бъдат разделени най- общо на две големи групи: мониторирана анестезиологична грижа (MAC – Monitored Anesthesia Care) и техника на „заспиване-събуждане-заспиване" (AAA – "Asleep-Awake-Asleep"). Основните разлики между тях са свързани с дълбочината на анестезията и с инструментацията върху дихателните пътища. Тази класификация не е възприета като стандарт при будните краниотомии и е в известна степен условна, но е удобна за използване и по- лесно систематизиране на информацията. Независимо от избраната техника, нейните основни цели са:

1. Осигуряване на спокоен и кооперативен пациент, което включва: оптимална аналгезия; седация и анксиолиза, съответстващи на отделните фази на интервенцията; удобно позициониране върху оперативната маса; профилактика на гадене, повръщане и гърчове.

2. Поддържане на хомеостазата на организма- проходими дихателни пътища и адекватна вентилация; хемодинамична стабилност; нормално интракраниално налягане.

3. Ограничаване на интерференцията на прилаганите медикаменти с електрофизологичните изследвания

Данните от направения литературен обзор по темата показват следните неизяснени моменти в разглежданата от нас област:

- липсват големи контролирани рандомизирани проучвания, сравняващи различни режими на анестезия
- липсва общоприет анестезиологичен протокол за извършване на будни краниотомии
- не са достатъчно прецизирани възможните прогностични фактори за неуспех на будните краниотомии
- има единични съобщения за някои благоприятни аспекти на будните краниотомии като понижен риск от постоперативно гадене и повръщане, както и намаляване на болничния престой, включително осъществяване на еднодневна хирургия, но са необходими по-големи серии за евентуално потвърждаване на тези изводи.

Многобройните публикации и продължаващите проучвания в областта на будните краниотомии са доказателство за тяхното важно значение в съвременната неврохирургична практика. През последните 10- 15 години броят на центровете, в които се извършват такива интервенции в световен мащаб непрекъснато нараства. В рамките на България опитът в тази област е твърде оскъден. Първите данни за извършване на будни краниотомии датират от 2005г., когато те са въведени в Клиниката по неврохирургия, УМБАЛ „Александровска“ благодарение на съвместните усилия на неврохирурзите проф. В. Бусарски и д-р В. Герганов и на анестезиолозите д-р С. Джендов и д-р Л. Нучев (Нучев и др. 2007) В началото такива интервенции са осъществявани спорадично, без протекция на дихателните пътища и при част от случаите не са правени електрофизиологични изследвания, а само клинично наблюдение на функциите и отчитане на евентуален новопоявил се дефицит по време на резекцията. Това ни мотивира да създадем настощия дисертационен труд и да обобщим теоретичните и практическите познания за особеностите на анестезията, прилагана при извършване на будни краниотомии.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел: Да се оцени ефективността и безопасността на прилаганата от нас "asleep- awake-asleep" анестезиологична техника за осъществяване на будни краниотомии при пациенти с лезии във функционално важни мозъчни зони

Задачи:

1. Да се оцени ефективността на използваната от нас AAA техника за осъществяване на успешно мозъчно картиране, чрез нивото на кооперативност и времето за интраоперативно събуждане на болните
2. Да се оцени безопасността на прилагането на ларингеална маска като метод за поддържане проходимостта на дихателните пътища при този тип интервенции
3. Да се анализира вида и честотата на усложненията, свързани с осъществяването на будни краниотомии
4. Да се потърсят възможни предиктори за появата на проблеми, които затрудняват гладкото протичане на будните краниотомии
5. Да се установи толерантността на пациентите към процедурата и тяхната субективна преценка за удовлетвореност след нейното извършване
6. Да се направи сравнение на будните краниотомии при супратенториални глиални тумори с аналогични интервенции под обща анестезия по отношение на: продължителност на интервенцията, продължителност на престоя в реанимация и на постоперативния болничен престой, честота на интраоперативните усложнения и на постоперативното гадене и повръщане

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Настоящото проучване беше структурирано в три последователни части:

Част 1. Анализ на някои основни характеристики на будните краниотомии като обособен вид неврохирургични интервенции.

Част 2. На базата на данните от предходната част се дефинират основните проблеми, свързани с осъществяването на будните краниотомии, и се търсят възможни прогностични фактори за тяхната поява.

Част 3. От групата на будните краниотомии се подбират само случаите с глиални тумори и се осъществява сравнение с аналогични интервенции, извършвани по стандартна за клиниката методика под обща интубационна анестезия.

I. Част 1

Анализът беше извършен в следните стъпки:

1. Оценяваше се успеваемостта на интервенциите. Като успешни се приемаха тези от тях, при които имаше изпълнение на предварително поставените задачи, а за неуспех се считаше необходимостта от отказ от тестуване

2. Оценяваха се условията за мозъчно картиране от гледна точка на нивото на будност и кооперативността на пациентите

2.1 За оценка нивото на будност се използваше скалата на Ramsay, като се регистрираше най-ниската стойност, постигната по време на "awake" фазата. Тази скала беше предпочетена пред OAA/S, тъй като тя отчита не само възстановяването на съзнание, но и евентуалното наличие на неспокойствие у пациента;

2.2 Кооперативността на пациентите се определяше посредством 3-степенна скала като:

- добра
- ограничена (затруднена, но възможна комуникация)
- липсваща (невъзможна комуникация)

3. За всяка интервенция бяха отчитани следните количествени показатели:

3.1 Продължителност на операцията в минути (T-op)- времето от момента на кожната инцизия до приключване на хирургичната дейност

3.2 Продължителност на фазата на будност в минути (T-aw)- времето от първото осъществяване на контакт с пациента до неговото повторно седиране

3.3 Време за интраоперативно събуждане в минути (T-intra)- периода от спиране на анестетика до установяване на вербален контакт с пациента. Отчита се от момента на прекратяване на инфузията на пропофол, тъй като фентанилът се спира на по- ранен етап (след началото на костната трепанация)

3.4 Време на събуждане след приключване на интервенцията в минути (T-end)- времето от спиране на анестетика в края на операцията до установяване на вербален контакт с пациента

3.5 Престой в реанимация и постоперативен болничен престой в дни

3.6 Средни стойности на систолно, диастолно и средно артериално налягане през трите отделни фази на интервенциите

3.7 Средни стойности на RE- и SE- ентропията през трите отделни фази на интервенциите

3.8 Количество анестетик (пропофол и фентанил), приложен в хода на интервенцията

4. Регистрираха се всички възникнали интраоперативни усложнения

4.1 Като респираторни усложнения се дефинираха всички нарушения в дишането, довели до намеса на анестезиолога с цел подобряване вентилацията/ оксигенацията на пациента: десатурация (SpO_2< 90%); брадипнея (дихателна честота <8min^{-1}); тахипнея (>20min^{-1}); обструкция на дихателните пътища; трудности в поставянето на ЛМ (необходимост от повече от един опита за нейното правилно позициониране).

4.2 Хемодинамичните усложнения се изразяваха в абнормни стойности на артериалното налягане и сърдечната честота. Тук се включваха всички интервенции, при които се регистрират епизоди на: хипертензия (дефинирана като повишаване на систоличното артериално налягане с повече от 20% над изходното или над 150 mm Hg за повече от 10 минути); хипотензия (спадане на систоличното налягане с повече от 20% под изходното или под 80 mm Hg за повече от 10 минути); тахикардия (увеличаване на честота с повече от 20% от изходната или над 110 min^{-1} за повече от 10 минути); брадикардия (намаляване на сърдечната честота с повече от 20% от изходната или под 45min^{-1} за повече от 10 минути).

4.3 Като интраоперативен мозъчен оток се дефинираше наличието на недостатъчна релаксация на мозъка след отваряне на твърдата мозъчна обвивка, което затруднява хирургичната работа и изисква прилагането на антиедемни мероприятия.

4.4 Отчитаха се всички други усложнения, възникващи в хода на интервенцията и налагащи предприемане на терапевтични мерки с цел възстановяване хомеостазата на организма.

5. Извършваше се оценка на субективното възприемане и удовлетвореността на пациентите от процедурата чрез попълване на въпросник в деня на изписването от болницата. В него бяха включени общо 6 въпроса- 5 затворени с няколко варианта за отговор и 1 открит (Приложение1).

<u>Клиничен контингент</u>

В тази си част проучването е отворено, проспективно, едноцентрово. В него са включени 63 последователни случая на будни краниотомии, извършени върху 59 пациента в Клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски"– гр. София между април 2009 и април 2012 г. В рамките на разглеждания период четирима от болните бяха подложени на повторна интервенцияс интраоперативно събуждане.

Преди да бъдат планирани за извършване на будна кранитомия, пациентите бяха внимателно анализирани от мултидисциплинарен екип, включващ хирург, анестезиолог и по възможност невропсихолог.

При наличие на супратенториални лезии, локализирани в близост до или във функционално важна мозъчна зона, критериите за включване в проучването ни бяха:

- авто- и алопсихична ориентация на пациента и очаквано съдействие
по време на интервенцията
- съхранена моторна функция- ММТ ≥2
- съхранена поне частично говорна функция
- вероятност за отстраняване на поне 90% от патологичния процес
- клас по ASA ≤ III

Конкретни възрастови граници не сме поставяли, тъй като приехме, че от първостепенно значение е не биологичната възраст, а когнитивните функции, нивото на кооперативност, степента на интелектуално рзвитие, както и мотивацията на конкретния пациент.
Критерии за отказ от извършване на будна краниотомия независимо от локализацията на лезията бяха:
- количествени или качествени нарушения в съзнанието на болния
- недостатъчна кооперативност при предоперативната оценка
- тежка пареза или плегия- ММТ <2
- тежко нарушени говорни и когнитивни функции
- очаквано отстраняване на <90% от лезията
- клас по ASA >III
- очаквани трудности при поддържането на свободно проходими дихателни пътища
  - обструктивна сънна апнея
  - обезитет > IIст.

За разглеждания период от 3 години бяха планирани 63 будни интервенции. На всички селектирани пациенти беше прилагана “asleep- awake- asleep” анестезиологична техника,.

Методика на извършване на будните краниотомии

1. Анестезия

Премедикация. Премедикацията се състоеше от следните медикаменти в съответните посочени дози и начини на приложение:
2 часа преди увода в анестезия:
- ондансетрон (Zofran- GlaxoSmithKline) 4 mg перорално

30 минути преди увода в анестезия:
- мидазолам (Midazolam amp. 3 ml 5 mg/ml- Panpharma) 1mg интравенозно
- фамотидин (Quamatel 20 mg powder and solvent for solution for injection- Gedeon Richter) 20 mg интравенозно
- метоклопрамид (Degan amp. 10 mg/2 ml- Lek Pharmaceuticals) 10 mg интравенозно
- дексаметазон (Dexamethason KRKA amp. 4 mg/1 ml- KRKA) 4 mg интравенозно
- парацетамол (Perfalgan flac. 100 ml 10 mg/ml- Bristol- Myers Squibb) 1 g в краткотрайна венозна инфузия (15 минути)

Около 15 минути преди увода в анестезия се започваше инфузия на фентанил (Fentanyl- Richter amp. 5 ml 0.05 mg/ml) със скорост 2 mcg/kg/h.

Увод в анестезията. За увод беше използван пропофол (Propofol- Lipuro 1%- BBraun), приложен в болусна доза 3 mg/kg т.т. в рамките на 2-3 минути. След загуба на палпебрален

рефлекс и отпускане на долната челюст се поставяше ларингеална маска. Използваше се класически тип (LMA Unique ™ или LMA Classic ™) в съответния размер, подходящ за пациента. След увода в анестезия пациентът се поставяше в странично или полустранично положение (фигура 1).

Поддържане на анестезията през отделните етапи на интервенцията.

А. Фаза "asleep-1"- до интраоперативното събуждане. Осъществяваше се посредством постоянна венозна инфузия на пропофол със скорост до 220 mcg/kg/min и фентанил- до 3mcg/kg/h. По преценка се добавяше инхалационен анестетик- севофлуран в обемен процент, съответстващ на не повече от 0.5 MAC. Мускулни релаксанти не се използваха. Инфузионните скорости се регулираха в зависимост от етапа на интервенцията, промените в хемодинамичните показатели (артериално налягане и сърдечна честота), както и от наличието на нежелани реакции като движения, кашляне, гримаси, опити за отваряне на очите. При необходимост се прилагаха болусни дози пропофол 0.5mg/kg. Режимът на обдишване беше контролирана по налягане изкуствена белодробна вентилация, като задаваните параметри бяха, както следва: инспираторно налягане 16- 20 cm H_2O, съотношение вдишване: издишване 1:2 до 1:1.5 и дихателна честота 14 min^{-1}. Впоследствие те се регулираха така, че да се поддържа умерена хипервентилация.



Фиг. 1 Пациент по време на "asleep1"- фазата

Б. Фаза "awake"- от момента на интраоперативно събуждане до повторното въвеждане на пациента в анестезия. Инфузията на фентанил се спираше след започване на костната трепанация, а тази на пропофол- в началото на дуралната инцизия. Целта беше достигане на 2 т. по скалата на Ramsay. Ларингеалната маска се отстраняваше при наличие на възстановена адекватна спонтанна вентилация (фигура 2). Преди събуждането се прилагаше метамизол 0.5- 1g интрамускулно и/ или декскетопрофен 50 mg интравенозно, а при необходимост от допълнително обезболяване по време на будната фаза се включваше отново инфузия на фентанил в дозировка до 1 mcg/kg/h.



Фиг. 2 Пациент в “awake фаза

В. Фаза “asleep-2”- от момента на повторно въвеждане в анестезия след приключване на функционалното тестуване до края на оперативната интервенция. Анестезията се осъществяваше посредством възстановяване на инфузиите на пропофол и фентанил със скорости съответно до 100 mcg/kg/min и до 1 mcg/kg/h. Пациентите се оставяха на спонтанна вентилация през лицева маска с подаване на кислород 4- 6l/min (фигура 3). Целта беше достигане на дълбока седация- 5- 6 точки по скалата на Ramsay при едновременно поддържане на стабилни хемодинамични и респираторни параметри.



Фиг. 3 Пациент по време на “asleep2” фазата

Други използвани медикаменти. Преди отваряне на твърдата мозъчна обвивка на всички пациенти беше прилаган манитол в дозировка 1g/kg за предотвратяване на мозъчен оток. Освен това рутинно се правеха допълнително 8 mg дексаметазон. Задължителна беше антибиотичната профилактика според общия протокол на клиниката с цефалоспорин от III-та генерация (Ceftriaxone 2g i.v.) преди началото на интервенцията. С цел поддържане на систолното артериално налягане под 150 mmHg се правеха болусни дози метопролол или хлофазолин, а при епизоди на хипотония под 80 mmHg по преценка се използваше ефедрин.

Локална анестезия. След увода в анестезия хирургът извършваше ипсилатерална на краниотомията блокада на нервите, инервиращи скалпа (n. supratrochlearis, n. supraorbitalis, n.

zygomaticotemporalis, n. auriculotemporalis, n. occipitalis major и n. ociipitalis minor), както и допълнителна локална инфилтрация в местата на поставяне на триточковия фиксатор на Mayfield и по хода на предстоящата кожна инцизия. За целта се използваше 0.25% разтвор на левобупивакаин в съчетание с адреналин в концентрация 5mcg/ml. Общото прилагано количество местен анестетик беше 2 mg/kg.

2. Мониторинг

Интраоперативен мониторинг на жизнени показатели. За целта беше използван монитор Datex- Ohmeda AS/3. Осъществяваше се рутинно мониториране на виталните функции - ЕКГ, неинвазивно артериално налягане, пулсова оксиметрия, телесна температура. Дълбочината на анестезия беше мониторирана посредством отчитане на параметъра ентропия с неговите два компонента- RE и SE. Според протокола на проучването стойностите на тези показатели се регистрираха, но сами по себе си не служеха като валиден критерий, определящ промени в дозировките на медикаментите.

След въвеждане в анестезия на пациентите се поставяше уретрален катетър за проследяване на почасова диуреза. Адекватността на вентилацията се оценяваше чрез капнометрия и капнография във фаза “asleep-1” и чрез клинично наблюдение през останалата част от интервенцията.

Електрофизиологичен мониторинг и мозъчно картиране. Директната електрична стимулация беше извършвана посредством апарат Radionics (Radionics Inc, Burlington, MA) до края на 2010 г., а след това за целта се използваше Dantec Keypoint (Natus Medical Inc), позволяващ също така осъществяване на продължително следене на моторни евокирани потенциали, електромиография, както и регистрация на електрокортикографски запис. За картиране на говор и сетивност се прилагаше биполярна стимулация.

Моторните функции от своя страна се изследваха първоначално чрез биполярна, а от 2011 г. посредством монополярна катодна стимулация. Минималният интензитет на прилагания ток при картиране на мозъчните функции беше 2 mA и се повишаваше стъпаловидно с по 1 mA. Стимулацията се прекратяваше в една от следните три ситуации: получаване на търсения в зависимост от стимулираната зона отговор, поява на епилептичен пристъп или достигане на големина на тока 14 mA. Последната стойност беше определена като горна граница, над която рискът от развитие на гърч беше неоправдано висок. За достоверен се смяташе отговор, получен при поне 3 непоредни стимулации на едно и също място. Преди да се пристъпи към резекция се картираха щателно всеки 25mm^2 от експонираната кора до позитивен резултат, т.е. до идентификация на съответните застрашени функционални зони. След това се продължаваше с отстраняване на лезията, като пациентът се оставяше буден и през този етап с цел периодично тестуване. За да се определят резекционните граници в дълбочина, освен върху кората ДЕС се прилагаше и на субкортикално ниво върху пътищата в бялото мозъчно вещество като параметрите на стимулация бяха от 2 до 16 mA. В случай на възникване на интраоперативен епилептичен

пристъп се извършваше иригация на оперативното поле със студен разтвор на 0.9% NaCl, а при неповлияване от тази мярка се инжектираха ниски дози пропофол (0.5mg/kg), тиопентал (0.5-1mg/kg) или диазепам (5-10mg).

Видът на картирането, респективно отговорите, които се търсеха, зависеха от локализацията на патологичното огнище. При лезии, разположени в близост до първичната моторна зона, се следеше за поява на двигателна активност от контралатералните части на тялото (крайници и лице)- чрез директно наблюдение или посредством отчитане на промени в ЕМГ. Когато беше налице засягане на областта непосредствено зад Роландовата бразда се търсеше предизвикване на парестезии, а при процеси, обхващащи перисилвиевия регион на доминантната хемисфера се тестуваше говор. Ние постигахме това с помощта на набор от различни тестове, предварително селектирани според резултатите от предоперативното невропсихологично изследване на пациента. Най- често прилаганите задачи бяха броене и наименоване на обекти. В първия случай болният се приканваше да брои от 1 до 10 и се следеше за неволево прекъсване на речта (т.нар. speech arrest), т.е. получаване на еквивалент на моторна афазия. За втората задача се използваше тестът DO 80 (Metz- Lutz et al. 1991), състоящ се от 80 черно- бели изображения на различни обекти. На пациента се представяха само онези от тях, които той беше в състояние да назове правилно преди интервенцията. Грешките в разпознаването и наименуването на обектите ориентираха тестуващия за нарушения в разбирането на речта (сензорна афазия).

II. Част 2

Изследват се възможните фактори, които могат да имат отношение към:

1. Времето за интраоперативно събуждане
   Анализира се влиянието на възрастта, пола и BMI на пациента, вида на лезията, продължителността на инфузиите на пропофол и фентанил през фазата “awake-1” и средните стойности на ентропията, поддържани през фазата “awake-1”.
2. Нивото на кооперативност на болния по време на “awake” фазата
   Анализира се възрастта и предоперативния статус на пациентите.
3. Появата на интраоперативни гърчове
   Анализира се влиянието на възрастта на пациентите, локализацията на лезията, вида на стимулацията и наличието на предоперативна анамнеза за пристъпи.

III. Част 3

<u>Клиничен контингент</u>

За целите на това направление от групата на будните краниотомии подбрахме само болните с глиални тумори- 54 на брой. За контрола служеха всички пациенти със супратенториални глиални тумори, оперирани в клиниката за периода 2009- 2012 г. под обща анестезия, осъществена от същия анестезиологичен екип, осигуряващ и будните краниотомии. За да има

съпоставимост по фактора възраст и да се елиминира неговото евентуално влияние върху изследваните параметри, от контролната група бяха изключени болните над 70 години. По такъв начин в нея останаха общо 53 пациента.

Тази част от проучването ни е с ретроспективен характер. Данните за пациентите, претърпели краниотомии под обща анестезия, бяха събрани от наличната медицинска документация. Стандартната анестезия, прилагана при тези случаи, се състоеше от увод с пропофол 2mg/kg и сукцинилхолин 1-1.5mg/kg и последваща ендотрахеална интубация. Поддържането се осъществяваше със севофлуран и фракционирано приложение на фентанил, а за мускулна релаксация се използваха недеполяризиращите релаксанти пипекуроний, атракуриум или рокуроний. В началото на интервенцията при всички болни се правеше манитол 1g/kg, както и дексаметазон 8-12mg i.v. След увода в анестезия хирургът извършваше локална инфилтрация по хода на инцизията с разтвор на лидокаин 1% в съчетание с адреналин в концентрация 5mcg/ml и общо количество на анестетика до 3mg/kg.

Двете групи, обозначени съответно като А (будна краниотомия) и В (обща анестезия), бяха сравнени по следните показатели:

1. Продължителност на интервенцията в минути
2. Количество фентанил, използван за час оперативно време
3. Време до готовност за извеждане от операционната след приключване на интервенцията в минути- за будните краниотомии това беше времето от края на операцията до възстановяване на съзнанието и осъществяване на контакт с пациента, а за стандартните краниотомии под обща анестезия- времето от края на операцията до наличието на екстубиран и контактен пациент
4. Постоперативен престой в реанимация в дни
5. Постоперативен болничен престой в дни
6. Честота на възникналите усложнения

   6.1интраоперативни

   6.1.1 хемодинамични- епизоди на хипертония, хипотония, тахикардия, брадикардия (дефинират се както в ***Част 1)***

   6.1.2 мозъчен оток (дефинира се както в ***Част 1)***

   6.2. постоперативни- гадене и повръщане. Регистрирани бяха всички случаи на ПОГП, развили се в рамките на първите 24 часа след интервенцията, при които се е наложило медикаментозно повлияване на оплакванията

Статистически анализ

Статистическата обработка на данните беше извършена чрез програмен продукт Statistica 7.0 for Windows (StatSoft Inc. 2004, Tulsa OK 74104 USA). Приложени бяха следните статистически методи:

1. *Дескриптивна статистика*
2. *Анализ на зависимости между качествени променливи*

За целта са използвани χ^2 тест и Fisher exact тест.

3. *Анализ на зависимости между количествени променливи*

При правилно разпределение на променливите за сравнение на средни стойности на два показателя от е прилаган параметричният Student's t тест (2- sample t- test).

При неправилно разпределение са прилагани непараметричните post-hoc Mann Whitney U тест за междугрупово сравнение, Wilcoxon тест за параметри, регистрирани при една и съща извадка, и Kruskal- Wallis ANOVA.

4. *Корелационен анализ*

Прилагани са непараметричен корелационен анализ (Spearman рангова корелация) и параметричен chi- square test (Pearson).

Наблюдаваните корелации се определят чрез корелационен коефициент r, както следва: r< 0.25- липсва корелация; 0.25- 0.49- слаба; 0.50- 0.69- умерена и r> 0.7- добра корелация.

5. *Регресионен анализ*

Извършвани бяха последователно унивариабилен регресионен анализ и мултивариационен анализ с цел определяне на прогностични фактори за настъпване на събития. По този начин бяха търсени възможни независими предиктори за поява на проблеми, възпрепятстващи гладкото протичане на будните краниотомии.

Доверителната гаранционната вероятност за потвърждаване на статистическа значимост е (1-α)= 0.95 при α= 0.05 (5% грешка). За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, е прието p< 0.05.

РЕЗУЛТАТИ

Част 1. Анализ на някои основни характеристики на будните краниотомии

Разпределението по пол сред пациентите, при които е извършена будна краниотомия, беше, както следва: 26 (44%) мъже и 33 (56%) жени. Средната възраст беше 45.6 години (14-70г.), като в групата имаше две деца- на 14 и 16 години. Тридесет болни бяха клас 1 по ASA, 31- клас 2 и 2$^{-ма}$- клас 3. Демографските показатели са представени в табл. 1.

Показател	***Стойност***
Възраст (години)	**45,5± 14.5**
Мъже: жени	**26: 33**
Ръст (cm)	**169.5 ± 8.4**
Тегло (kg)	**74.5± 16.8**
BMI (kg/m^2)	**26.1± 5.8**
Клас по ASA I: II: III	**30: 31: 2**

Табл. 1 Демографски показатели на пациентите, оперирани в условията на будна краниотомия

Обхванатата патология включваше 56 тумора и 7 нетуморни заболявания. На таблица 2 е представено разпределението по диагнози.

Диагноза					***Брой пациенти***
Тумори	**Глиоми**			**54**	***56***
	Нискостепенни (LGG)		***Високостепенни (HGG)***		
	Астроцитоми	**10**	**Астроцитоми**	**2**	
	Олигоастроцитоми	**5**	**Олигоастроцитоми**	**3**	
	Олигодендроглиоми	**9**	**Олигодендроглиоми**	**6**	
	DNET	**2**	**Глиобластоми**	**15**	
	Ганглиоглиоми	**2**			
	Общо	***28***	***Общо***	***26***	
	Метастази			**2**	
Нетуморни заболявания	**Съдови аномалии**			**3**	***7***
	Структурни мозъчни увреди			**4**	

Табл. 2 Разпределение на пациентите според обхванатата патология

1. Интраоперативно събуждане и успешно мозъчно картиране бяха осъществени в 60 от извършените 63 будни краниотомии (95.2%). При тях функционалното тестуване беше осъществено според предварителното планиране съобразно локализацията на процеса, както следва:

- в 32 от случаите се извърши само говорна стимулация;
- в 5 от случаите се извърши само моторна стимулация;
- в 23 от случаите се извърши комбинирана стимулация.

Сетивност не беше изследвана самостоятелно, а винаги в съчетание с други функции (таблица 3).

В останалите 3 случая (4.8%) се наложи промяна на поведението в хода на интервенцията и отказ от тестуване. Причините за това бяха, както следва:

- липса на възстановяване на достатъчно ниво на съзнание и кооперативност на болния;
- развитие на генерализирана гърчова активност;
- кървене от хранещи съдове в хода на резекцията на АВМ и промяна на хирургичното поведение.

При първия случай беше планирано изследване на реч и моторика, но се състоя само моторното тестуване; при втория опитът за моторна стимулация доведе до трудно контролируема гърчова активност; при третия стимулация не беше предприета по преценка на хирургичния екип.

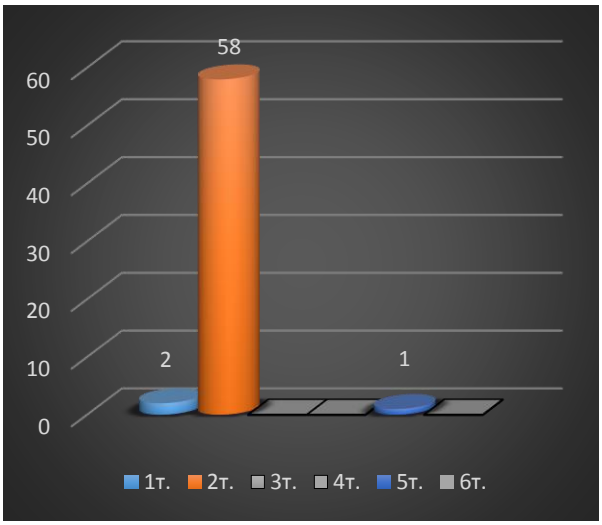
Вид картиране	*Брой извършени процедури (%)*
Говор	32 (52.4)
Моторика	7* (11.5)
Моторика и говор	15 (24.6)
Моторика и сетивност	3 (4.9)
Говор и сетивност	1 (1.5%)
Моторика, говор и сетивност	4 (6.5%)

Табл. 3 Вид картиране

***- включва 5 случая на извършено според предварителния план моторно картиране и 2, при които такова беше извършено, но при едния пациент се разви трудно контролируема гърчова активност, а при другия беше предвидена още говорна стимулация**

2. Условия за извършване на мозъчно картиране

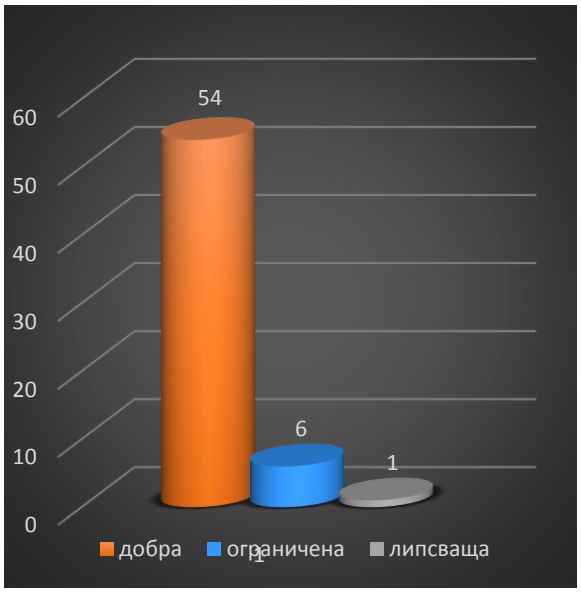
2.1. По време на "awake" фазата 58 пациенти (95%) достигнаха 2 точки по скалата за седация на Ramsay, при 2-ма (3.3%) беше отчетена 1 точка и при един (1.6%)- 5 точки (фигура 4).



Фиг. 4 Резултати според RSS по време на "awake" фазата

2.2. Нивото на кооперативност по време на будната фаза беше оценено като добро при 54 от интервенциите (88.5%). Един болен не възстанови достатъчно ниво на съзнание и комуникацията с него остана невъзможна, поради което картиране на реч не беше предприето (1.6%). В 6 случая контактът беше по- трудно осъществим (9.8%), като при 2 от тях причина за това беше наличието на неспокойствие, обърканост и повишена психо- моторна активност (RSS 1т.), а в другите 4 проблемите бяха свързани с афатични нарушения, задълбочили се

спрямо изходния предоперативен статус. При тези 6 болни кооперативността беше оценена като ограничена, но все пак позволи извършване на говорно тестуване (фигура 5).



Фиг. 5 Ниво на кооперативност на пациентите по време на будната фаза (включени са само тези интервенции, при които е предприето събуждане)

3. Количествени показатели

Времевите параметри, характеризиращи будните краниотомии в разглежданата от нас серия, са представени в таблица 4.

Показател	***Продължителност***
Оперативно време (мин)	307± 85.9 (300; 150- 605)
Време на будност (мин)	101.9 ± 58 (90; 25- 325)
Време за интраоперативно събуждане (мин)	22± 10.2 (20; 10- 55)
Време за събуждане след операцията (мин)	11.8± 5.5 (10; 5- 40)
Постоперативен престой в реа (дни)	1.8± 1.3 (1; 1- 7)
Постоперативен болничен престой (дни)	7.4 ± 2.2 (7; 3- 16)

Табл. 4 Стойности на изследваните времеви параметри при пациентите, подложени на будни кранотомии

3.1. Средната продължителност на будните краниотомии беше 307 минути. Най-кратката интервенция се осъществи за 150, а най- дългата- за 605 минути.

3.2. Фазата на интраоперативна будност беше със средна продължителност 101.9 минути. Минималните и максимални стойности на този показател бяха съответно 25 и 325 минути. Установено беше, че съществува зависимост между продължителността на “awake” фазата и вида на патологичния процес. Най- дълго време са били будни пациентите с нетуморни заболявания- средно 130 минути, а най- кратко тези с LGG- средно 82 минути. За

HGG този показател е бил средно 124.5 минути. Намерените разлики са статистически значими (p= 0.04).

3.3. Времето за интраоперативно събуждане беше средно 22 минути (10- 55 минути), най-често 15 минути- при 21 от пациентите. За забавено събуждане определяхме това, продължило повече от 30 минути. В нашата серия наблюдавахме 8 такива случая, като при 7 от тях пациентите бяха на възраст под 40 години.

3.4. Времето за събуждане след края на интервенцията беше в диапазона между 5 и 40 минути, средно 11.8 минути.

3.5. Минималният постоперативен престой в реанимация беше 1 ден, а максималният- 7 дни (средно 1.8 дни). Минималният и максималният постоперативен болничен престой бяха съответно 3 и 16 дни (средно 7.4 дни).

3.6. По отношение на хемодинамичните показатели, техните средни стойности, поддържани през отделните фази на интервенцията са представени в таблица 5.

Показател	**Фаза "asleep-1"**	***p-value***	**Фаза "awake"**	***p-value***	**Фаза "asleep-2"**
Систолично налягане, mm Hg	110± 12	*0.004*	122± 12	*0.0001*	114± 11
Диастолично налягане, mm Hg	69± 10	*0.0008*	72± 11	*0.00001*	66± 9
Средно атериално налягане, mm Hg	83± 10	*0.0006*	89± 11	*0.00003*	82± 8
Сърдечна честота, удара/ мин	75± 14	*0.06*	76± 14	*0.18*	76± 13

Табл. 5 Стойности на хемодинамични показатели по време на трите фази на будната интервенция

Средните стойности на систоличното артериално налягане бяха най- високи по време на периода на интраоперативна будност (122 mm Hg). Статистически значими разлики бяха отчетени между "awake" и "asleep-1" (p= 0.004), както и между "awake" и "asleep-2" фазите (p= 0.0001). От друга страна между двете "asleep" фази разликата беше несъществена (p= 0.23). Аналогични бяха резултатите за диастоличното и средното артериално налягане, които също бяха най- високи в будната част- средни стойности съответно 72 и 90 mm Hg. Статистически значими различия за тези два показателя отново бяха установени между "awake" и "asleep-1" (p= 0.0008 за диастоличното и p= 0.0006 за средното артериално

налягане) и между “awake” и “asleep-2” фазите (съответно p= 0.00001 и p= 0.00003), докато между двете “asleep” фази такива нямаше (съответно p= 0.29 и p= 0.93). Средната стойност на сърдечната честота, поддържана през “asleep-1” фазата беше 75 min^{-1}, през “awake” фазата- 76 min^{-1} и през “asleep-2” фазата- 76 min^{-1}. Значими разлики по този показател между трите фази не бяха установени (p= 0.06 и p= 0.19).

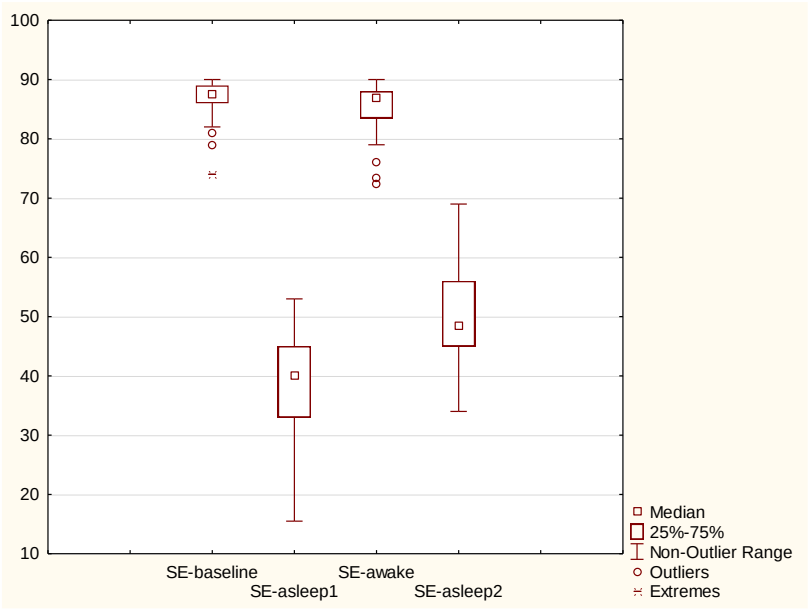
3.7. При проследяване дълбочината на анестезия, която достигахме през отделните фази на интервенциите, се установиха следните средни стойности на SE и RE параметрите на ентропията (таблица 6):

	Преди увод	фаза “asleep-1”	фаза “awake”	фаза “asleep-2”
SE (средно)	87.5 (74- 90)	40 (16- 53)	87 (72.5- 90)	48.5 (34- 66)
RE (средно)	97 (81- 99)	46 (17- 63)	96 (82- 99)	58 (37- 76)

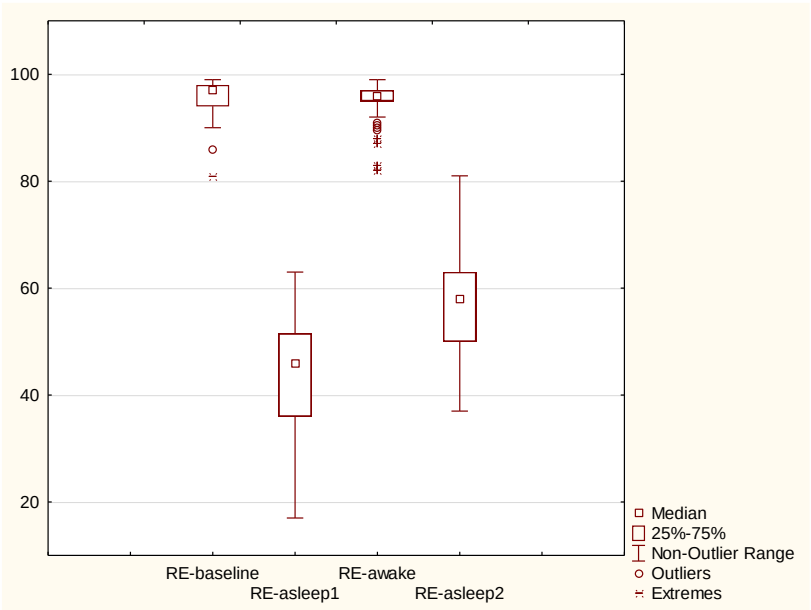
Табл. 6 Средни стойности на параметрите SE и RE през отделните фази на будните краниотомии

При сравнение на средните стойности на SE по време на двете “asleep” фази се установи, че те са по- ниски в първата (40 vs 48.5), като разликата между тях е статистически значима (p< 0.001)- фигура 6. Идентични резултати бяха получени и за параметъра RE (46 vs 58)- фигура 7. Неговите средни стойности в “asleep-1” бяха по- ниски от съответните в “asleep-2” (p< 0.001). По отношение на измерванията, отчетени във фазата на интраоперативна будност, те не се различаваха съществено от изходните показания, т.е. от тези, регистрирани преди увода в анестезия. Това важи както за SE (p= 0.12), така и за RE (p= 0.75).

3.8. Инфузионната скорост през ”asleep-1” фазата за пропофол беше минимално 100 и максимално 220mcg/kg/min, а за “asleep-2”- минимално 20 и максимално 100mcg/kg/min. За фентанила съответните стойности бяха: за “asleep-1”- 0.5-3mcg/kg/h и за “asleep-2”- 0.2-1mcg/kg/h. Средната консумация на пропофол за интервенция беше 9± 1.8 mg/kg/h, а на фентанил- 0.7± 0.2mcg/kg/h. При 26 от болните по време на първата “asleep” фаза допълнително беше включен севофлуран (до 0.5 MAC).



Фиг. 6 Стойности на SE през отделните фази на интервенциите



Фиг. 7 Стойности на RE през отделните фази на интервенциите

4. Усложненията, които възникнаха по време на извършване на будните интервенции, и предприетите мерки за преодоляването им са представени в таблици 7- 10.

4.1. Респираторни усложнения (таблица 7)

Вид усложнение	**Честота**	**Третиране**
Обструкция на ДП поради падане корена на езика	8 случая (12.7%)	Поставяне на орофарингеален въздуховод
Епизоди на брадипнея < 8 min^{-1}	2 случая (3.2%)	Намаляване скоростта на инфузия на анестетиците
Десатурация < 90%	8 случая (12.7%)	Увеличаване на FiO2 и третиране на подлежащата причина
Проблеми с ЛМ - трудно поставяне - разместване	5 случая (8%) - 2 случая (3.2%) - 3 случая (4.8%)	Повторен опит със същия или друг размер ЛМ; обдишване с лицева маска

Табл. 7 Респираторни усложнения по време на извършване на будните краниотомии

При нито един от разглежданите от нас 63 случая не се наложи извършване на спешна ендотрахеална интубация. EtCO2 през първата "asleep" фаза беше поддържан в стойности между 3.8 и 4.2 kPa (28.5- 31.5 mm Hg). При 8 от интервенциите беше регистрирана частична обструкция на дихателните пътища (12.7%), като в 7 случая за нейното успешно преодоляване беше достатъчно поставянето на орофарингеален въздуховод. При един болен имаше допълнително необходимост от краткотрайно обдишване с маска. Епизоди на десатурация със спадане на SpO_2 под 90% се отбелязаха при 8 пациента (12.7%). Най- ниската регистрирана стойност на SpO_2 за всички интервенции беше 79%. При двама от пациентите (3.2%) беше отчетена брадипнея (дихателна честота< $8min^{-1}$). В единия случай тя се разви непосредствено след повторното въвеждане в анестезия при приключване на функционалното тестуване, а във втория се касаеше за непреднамерено увеличение на инфузията на фентанил във фаза "asleep-2". И при двамата болни своевременната корекция в дозата на анестетиците доведе до нормализиране на дихателната честота.

Описаните дотук компликации бяха характерни за фазите "awake" и "asleep-2", в които пациентите дишат спонтанно и са без протекция на дихателните пътища. Друга основна група проблеми бяха тези, свързани с ларингеалната маска и следователно специфични за първия "asleep" етап. При двама пациенти (3.2%) имаше трудности в нейното поставяне, което наложи в единия случай смяната й с друг модел (LMA Unique беше заменена с LMA Classic), а във втория- избор на по- малък размер. При други трима болни (4.8%) преместването им от гръбно в странично или полустранично положение върху операционната маса след увода в анестезия доведе до разместване на ларингеалната маска и затруднена вентилация. В тези случаи беше извършено репозициониране на маската, но при един от пациентите тази мярка не постигна успех, поради което се предприе намаляване нивото на седация и мануално обдишване с лицева маска до възстановяване на спонтанното дишане. Десатурация не настъпи, а релаксацията на мозъка след отваряне на твърда мозъчна

обвивка беше добра. Пациентът беше събуден и тестуван по план и останалата част от интервенцията до края протече гладко.

4.2. Хемодинамични усложнения

Вид усложнение	**Честота**	**Третиране**
Хипертензия	15 (23.8%)	Увеличаване скоростта на инфузия на анестетиците; антихипертензивни средства
Хипотензия	13 (20.6%)	Намаляване скоростта на инфузия на анестетиците; антихипотензивни средства
Тахикардия	12 (19%)	Увеличаване скоростта на инфузия на анестетиците; бета- блокер
Брадикардия	7 (11.1%)	Намаляване скоростта на инфузия на анестетиците; атропин

Табл. 8 Хемодинамични нарушения по време на будните краниотомии

Хипертонични епизоди бяха отбелязани при 15 пациенти (23.8%), като най- често те бяха регистрирани по време на поставяне на триточковия фиксатор на Mayfield (7 случая) и в прехода между “asleep-1” и “awake” фазите, т.е. по време на интраоперативното събуждане (7 случая). Хипотонични епизоди имаше при 13 интервенции (20.6%). При 7 от пациентите тези епизоди се появиха след увода в анестезия. Епизоди на тахи- и брадикардия имаше съответно в 12 и 7 случая, които представляха 19 и 11.1% от цялата серия. Появата на тахикардия беше най- честа по време на интраоперативното събуждане (4 случая), а на брадикардия- в прехода между “awake” и “asleep-2” фазите, т.е. при повторното въвеждане в анестезия (4 случая).

4.3. Неврологични усложнения

Вид усложнение	**Честота**	**Третиране**
Гърчове - парциални - генерализирани	17 случая (27%) - 15 (23.8%) - 2 (3.2%)	Иригация със студен разтвор на NaCl 0,9%; антиепилептични медикаменти
Мозъчен оток	4 (6.3%)	Антиедемна терапия (фуроземид, дексаметазон); хипервентилация

Табл. 9 Неврологични усложнения по време на будните краниотомии

Интраоперативни гърчове бяха регистрирани при 17 пациента в нашата серия, т.е. в 27% от всички будни интервенции. Във всички случаи пристъпите бяха свързани с

прилагането на ДЕС. При 15 болни (23.8%) те бяха парциални, а при двама (3.2%) настъпи генерализация. В 13 от случаите пристъпите се овладяха бързо посредством иригация на мозъчната кора със студен разтвор на 0,9% NaCl. Четирима пациенти получиха допълнително антиепилептични медикаменти поради персистиране на гърчовата симптоматика. При един от тях беше приложен пропофол 40 mg i.v., при други двама- тиопентал 100 mg i.v., и при четвъртия- тиопентал 50 mg i.v. и диазепам 10 mg i.v. В последния случай се наложи прекратяване на картирането и повторно въвеждане в анестезия поради неудовлетворителен контрол на пристъпите.

Развитие на мозъчен оток при отваряне на твърдата мозъчна обвивка наблюдавахме при четирима пациенти (6.3%). При двама от тях той беше свързан с кашляне и напъване по време на интраоперативното събуждане. Отокът беше тежък и рефрактерен на посочените мерки при една от интервенциите, при която се наложи резекция на част от лезията преди картирането с цел да се предотврати херниране и увреждане на мозъчната тъкан.Впоследствие операцията продължи с функционалното тестуване без проява на други усложнения.

4.4. Други

Вид усложнение	**Честота**	**Третиране**
Главоболие/ дискомфорт	14 (22.2%)	Неопиоидни аналгетици; инфузия на фентанил
Позиви за уриниране	4 (6.3%)	Аналгетици; спазмолитици
Треперене	5 (7.9%)	Затопляне; приложение на петидин
Кръвозагуба	1 (1.6%)	Хемотрансфузия

Табл. 10 Други усложнения, свързани с извършването на будни краниотомии

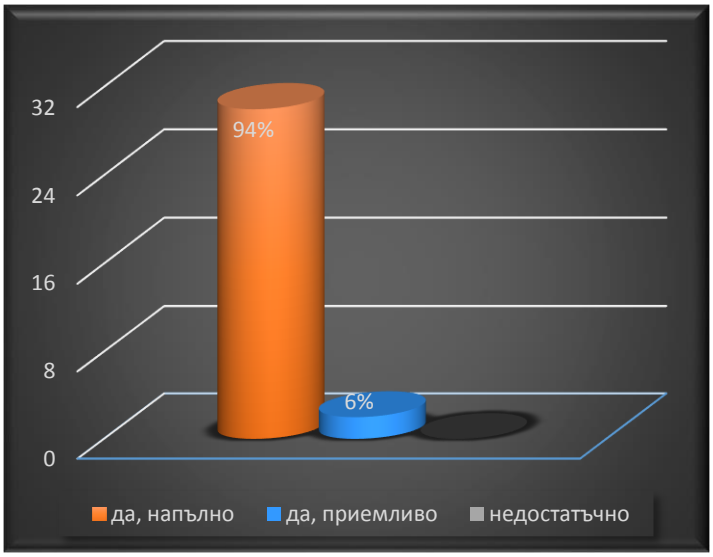
По време на “awake” фазата при 14 пациента (22.2%) се появиха оплаквания от главоболие и/или дискомфорт. При всички тях беше възстановена инфузията на фентанил в скорост до 1 mcg/kg/h.

Дразнене от страна на уретралния катетър и позиви за уриниране наблюдавахме при 4 болни (6.3%), трима от които мъже. При двама от тях субективното усещане беше по- силно изразено, като в никой от случаите това не беше пречка за нормалното протичане на функционалното тестуване. На всички болни беше приложен 20 mg бутилскополамин (Buscolysin Sopharma amp. 1ml/ 20mg) бавно i.v., а при двамата с по- голям интензитет на оплакванията- 20 mg папаверин (Papaverine Sopharma amp. 1ml/ 20mg) бавно i.v.

При 5 пациента (7.9%) наблюдавахме треперене по време на събуждането. Мярката, която предприемахме за овладяването на това усложнение, беше затопляне на болния. Във всички случаи треперенето беше преходно и не повлия на хода на картирането.

Интраоперативно кървене, наложило хемотрансфузия, регистрирахме при една от будните интервенции, извършена по повод левостранен фронто- темпорален глиобластом при 61- годишна пациентка. Хеморагията настъпи остро по време на туморната резекция, като общата кръвозагуба беше 700 ml. Прелята беше 1 единица изогрупов еритроцитен концентрат.

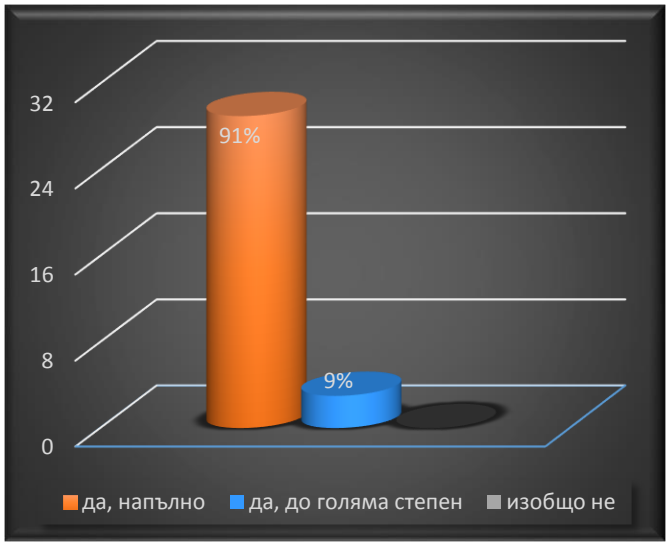
5. Въпросникът за оценка на субективните преживявания и нивото на удовлетвореност от протичането на будната краниотомия беше попълнен от 32-ма пациенти в деня на тяхното изписване. По отношение на предварителната информация и подготвеност за предстоящата интервенция 30 от анкетираните посочиха, че същността на процедурата им е описана достатъчно добре. Мнението на останалите двама беше, че обясненията, дадени от страна на хирургичния и анестезиологичния екип, са били приемливи (фигура 8).



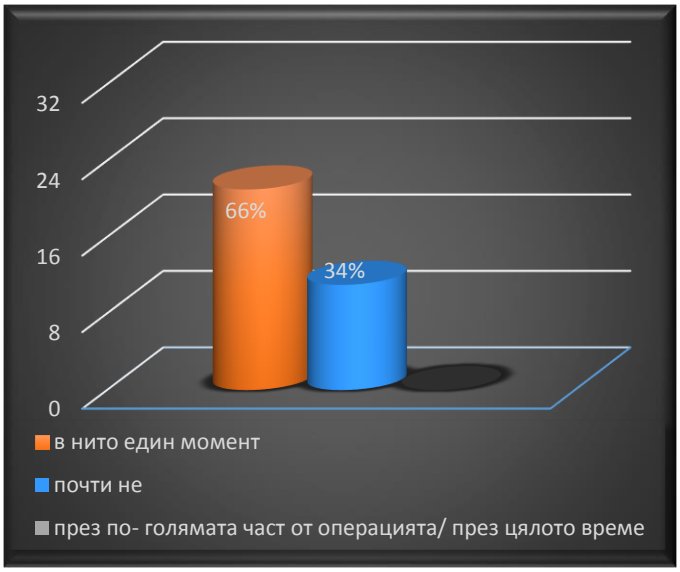
Фиг. 8 Отговори на въпроса “Беше ли ви обяснена същността на нтервенцията достатъчно добре предварително?”

Интраоперативното обезболяване беше оценено от всички пациенти като напълно (29 души) или до голяма степен задоволително (3$^{-ма}$ души) независимо, че 9 от отговорилите се бяха оплакали от главоболие по време на самата интервенция (фигура 9).

На въпроса дали са изпитвали някакъв дискомфорт или безпокойство в хода на будната краниотомия 21 дадоха отговор „не, в нито един момент” и 11- „почти не” (фигура 10). Конкретна причина за неприятните си усещания бяха в състояние да формулират трима от тези 11 болни. Единият от тях посочи като такава наличието на дразнене в гърлото при събуждането, вероятно свързано с ларингеалната маска. Вторият сподели, че е изпитвал известно неразположение от това, че „се работи върху главата му”, а третият определи като период, в който се е чувствал напрегнат, времето от влизането му в операционната зала до въвеждането в анестезия.

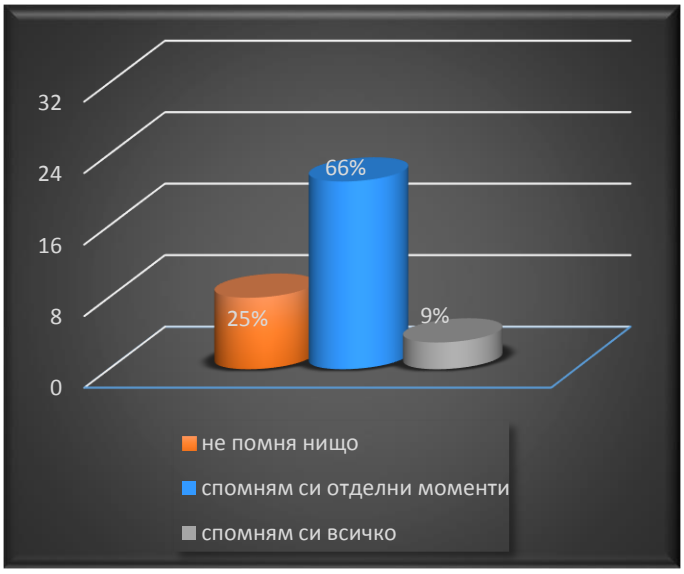


Фиг. 9 Отговори на въпроса „Доволен ли сте от обезболяването по време на операцията?”



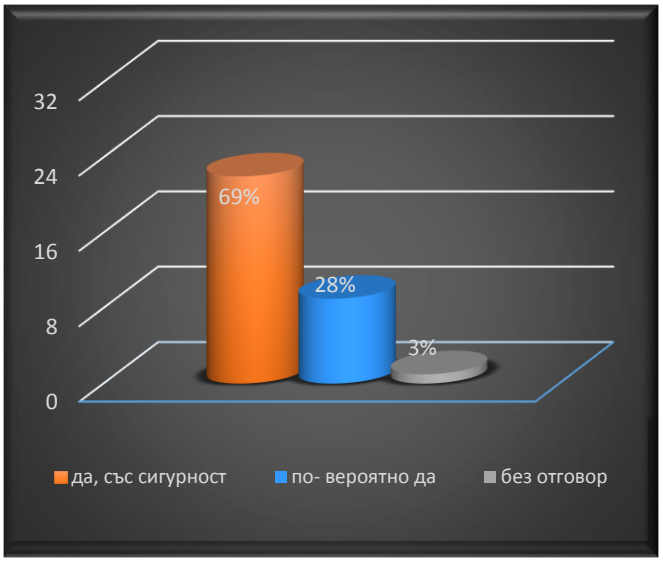
Фиг.10 Отговори на въпроса “Изпитвахте ли някакъв дискомфорт или безпокойство по време на операцията?”

Спомени от интервенцията имаха 24 пациента (75% от попълнилите анкетата). При нито един от тях това не беше свързано със стрес или негативни емоции. Събитията и преживяванията, които можеха да възпроизведат, се отнасяха единствено до “awake” фазата. Трима съобщиха, че имат ясен спомен за целия период на тестуване, докато останалите 21 си спомняха само отделни моменти (например конкретни картинни обекти, които са разпознавали или определена тема на разговор с екипа). Двадесет и пет процента от болните имаха пълна ретроградна амнезия, обхващаща включително и будната фаза (фигура 11).



Фиг. 11 Отговори на въпроса "Имате ли спомени от интервенцията?"

Запитани дали при необходимост отново биха се подложили на такъв тип интервенция, 69% от анкетираните отговориха утвърдително и изразиха пълна готовност. Девет (28%) посочиха тази опция като допустима, а една болна не беше в състояние да даде категоричен отговор (фигура 12). Проявеното колебание се определяше не толкова от същността на будната краниотомия, колкото от факта, че зададен по този начин въпросът, макар и условен, съдържаше в себе си хипотезата за рецидив на заболяването и повторна операция.



Фиг. 12 Отговори на въпроса "Ако отново се наложи, бихте ли се подложили повторно на будна краниотомия?"

Част 2.

На базата на опита с извършването на будни краниотомии през разглеждания период от време, бяха идентифицирани следните 3 основни проблема, които затрудняват протичането на интервенциите и гладкото преминаване през трите фази, и съответно могат да бъдат причини за неуспешно тестуване:

1. Забавено събуждане

2. Намалена кооперативност на пациента по време на будната фаза

3. Развитие на интраоперативни гърчове

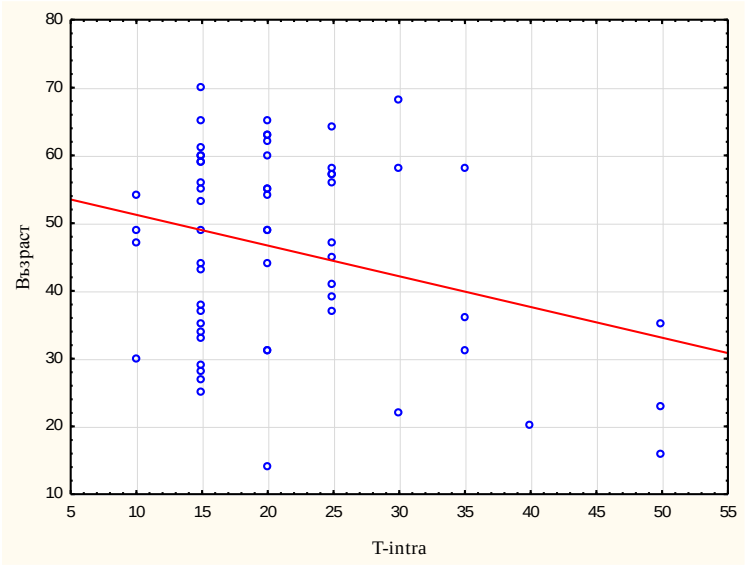
Анализ на възможни предиктори за появата на тези събития:

1. При изследване на влиянието на отделни фактори върху времето за събуждане чрез унивариабилен анализ беше установено, че сигнификантно значение имат възрастта и стойностите на ентропия, поддържани по време на "asleep1" фазата (таблица 11).

Фактор	**p- value**
Възраст	0.02* (r= -0.31)
Пол	0.17
BMI	0.17
Вид на лезията: HGG LGG Други	0.19
Ентропия : SE RE	0.023* (r= -0.31) 0.019* (r= -0.32)
Продължителност на инфузиите на: пропофол фентанил	0.7 0.7

Табл. 11 Прогностични фактори за времето на интраоперативно събуждане
***- статистическа значимост при унивариабилен анализ**

По- младата възраст е свързана с по- дълго време за събуждане, като зависимостта е слабо изразена (r= -0.31)- фигура 13. От 8-те пациента със забавено събуждане (> 30 минути) 7 са на възраст под 40 години и 1- над 40 години (p= 0.025).

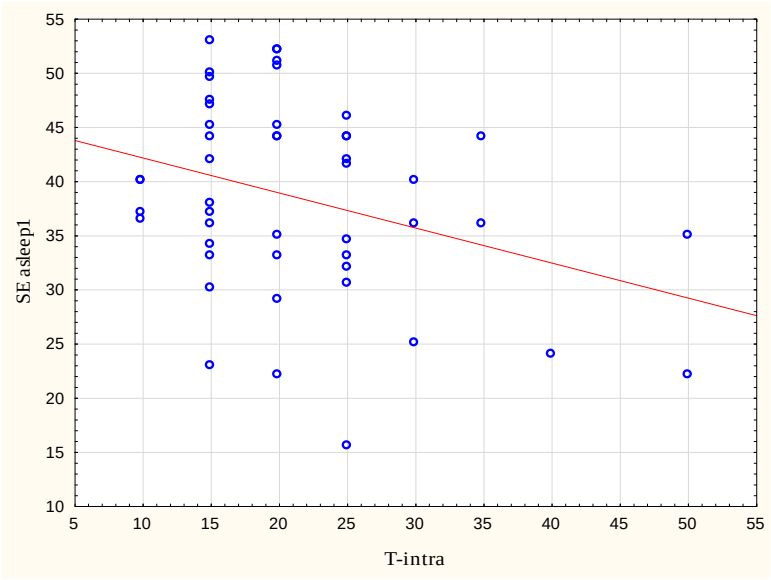


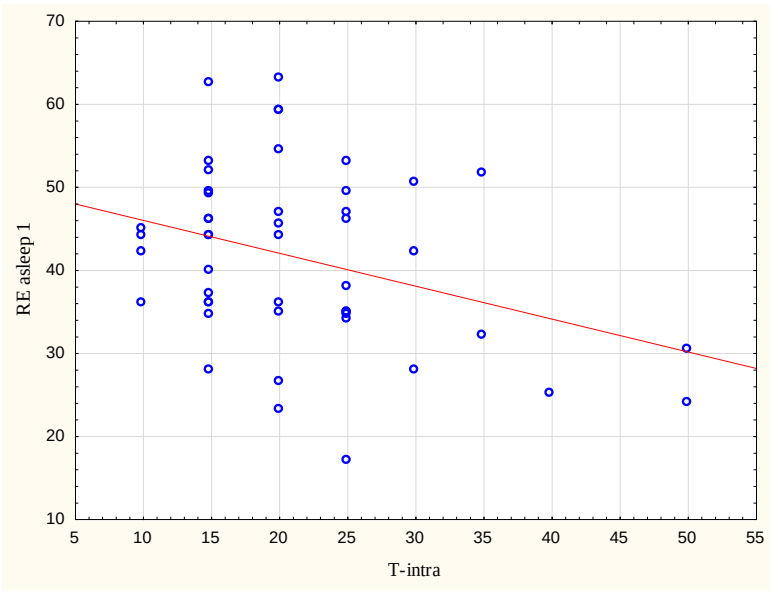
Фиг. 13 Зависимост между времето за интраоперативно събуждане (T-intra) и възрастта

По- голямата дълбочина на анестезия, изразена в по- ниски средни стойности на RE и SE, поддържани през “asleep-1” фазата също е свързана с по- бавно събуждане, като корелацията не е силно изразена (r= -0.31 за SE и r= -0.32 за RE)- фигура 14.

Полът, BMI, продължителността на инфузиите на пропофол и фентанил, както и видът на лезията не оказват влияние върху разглеждания показател.

Мултивариационният анализ не потвърди наличието на сигурни независими предиктори за времето на събуждане (за всички фактори p>0.05).





Фиг. 14 Зависимост между времето за интраоперативно събуждане (T-intra) и дълбочината на анестезия (SE и RE)

2. Средната възраст на болните с намалена кооперативност по време на будната фаза, беше 54.8± 10.8 години, а на тези с добро ниво на кооперативност- 45.4± 14.4 години (таблица 12), като разликата не достигна статистическа значимост (p=0.48).

Възраст		p-value
Кооперативни болни Затруднена комуникация	45.4± 14.4 г. 54.8± 10.8 г.	0.48

Табл. 12 Влияние на фактора възраст върху интраоперативната кооперативност на болните

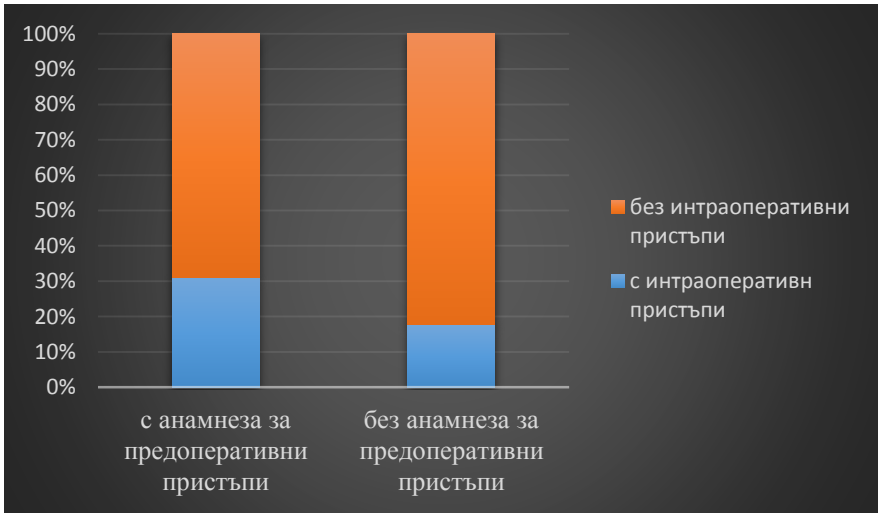
Сред 6- те болни със затруднения в комуникацията всички бяха с предоперативни говорни и когнитивни нарушения.

3. Влиянието на факторите възраст, анамнеза за предоперативни пристъпи вид на стимулацията и локализация на лезията върху появата на интраоперативни гърчове е представено в табилца 13.

Фактор	**p-value**
Възраст	0.19
Обхванат дял: фронтален- F париетален- P темпорален- T	0.04*
Вид на стимулацията: говор моторика моторика/ говор моторика/ сетивност моторика/ говор/ сетивност	0.04*
Анамнеза за предоперативни пристъпи:	0.4

Табл. 13 Прогностични фактори за поява на интраоперативни пристъпи
***- статистическа значимост при унивариабилен анализ**

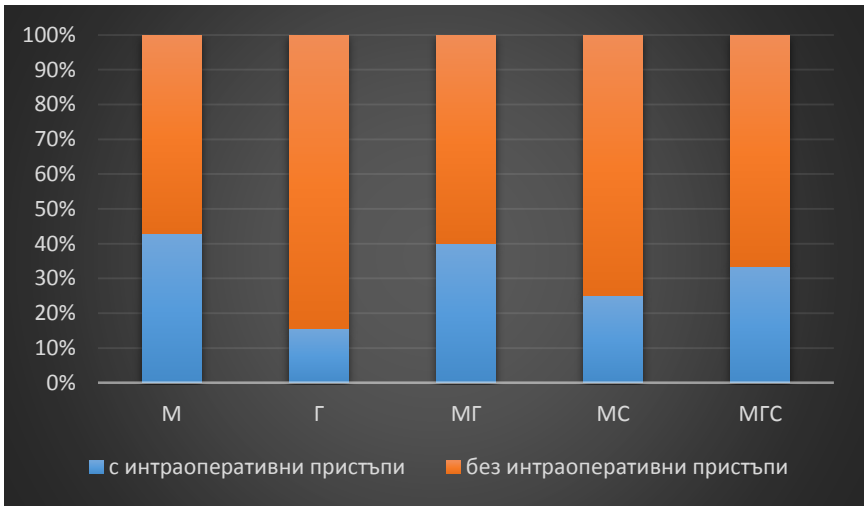
Сред пациентите с предоперативна епилептична симптоматика пристъп по време на ДЕС получиха 31% (14 от общо 45 случая), докато при болните без данни за епилепсия този процент беше по- нисък- 18% (3 от 17 случая). Тази разлика обаче не достига статистическа значимост (p= 0.4)- фигура 15. Възрастта на пациентите също няма връзка с честотата на това усложнение (p= 0.19).



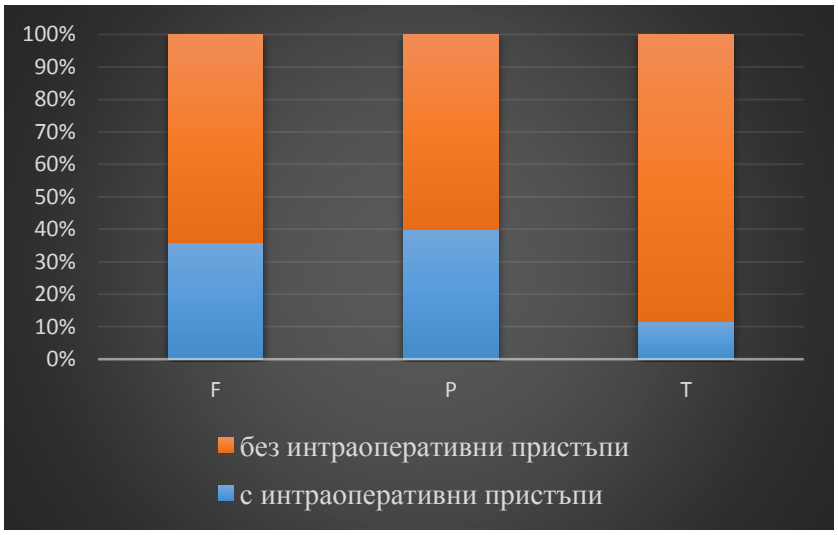
Фиг. 15 Развитие на интраоперативни гърчове в зависимост от наличието на пристъпи в анамнеза

По отношение на изследваната функционална зона се установи, че стимулацията на говор е свързана с по- нисък риск от провокиране на пристъпи ($p<0.05$). В случаите, когато е картирана единствено реч, честотата на пристъпите беше 15.6% (5 от общо 32 стимулации), а при картиране само на моторика съответната стойност беше 42.8% (3 от 7 стимулации). Само сетивност не беше изследвана при нито една от интервенциите. В преобладаващата част от пациентите се търсеше повече от една функция. Честотите на интраоперативните гърчове при различните видове картиране са представени на фигура 16.

Засягането на темпоралния дял е свързано с по- малка честота на поява на интраоперативни пристъпи (12% от пациентите с темпорални лезии са получили гърч при ДЕС) в сравнение със случаите, когато е обхванат париеталния (40%) или фронталния дял (36%)- фигура 17. Тази зависимост достига статистическа значимост ($p= 0.04$).



Фиг. 16 Развитие на интраоперативни гърчове в зависимост от вида на картирането
М- моторика; Г- говор; С- сетивност



Фиг. 17 Развитие на интраоперативни гърчове в зависимост от обхванатия дял
F- фронтален; P- париетален; T- темпорален

Мултивариационният анализ не потвърди значението на някой от факторите като сигурен независим предиктор за поява на гърчове (p> 0.05 за всички изследвани фактори).

Част 3. Сравнение на будните краниотомии с интервенции под обща анестезия.

Пациентите, оперирани по повод първични глиални тумори в групата с будна краниотомия бяха 54, а в групата с обща анестезия- 53. Демографските характеристики на разглежданите болни са обобщени в таблица 14.

	Будна краниотомия	Обща анестезия	p- value
Брой пациенти	54	53	
Възраст (години)	48,8± 14,9	47± 13,5	p>0.05
Мъже: жени*	24: 30	34: 19	P= 0.04
Ръст (cm)	168,7± 8,1	172,7± 8,4	p>0.05
Тегло (kg)	73,2± 15,1	75,2± 13,9	p>0.05
BMI (kg/m^2)	26,5± 5,8	25,1± 4,6	p>0.05
HGG: LGG*	26: 28	43: 10	p= 0.003
Клас по ASA: I: II: III	25: 28: 1	23: 26: 4	p>0.05

Табл. 14 Демографски характеристики на двете групи пациенти *- p< 0.05

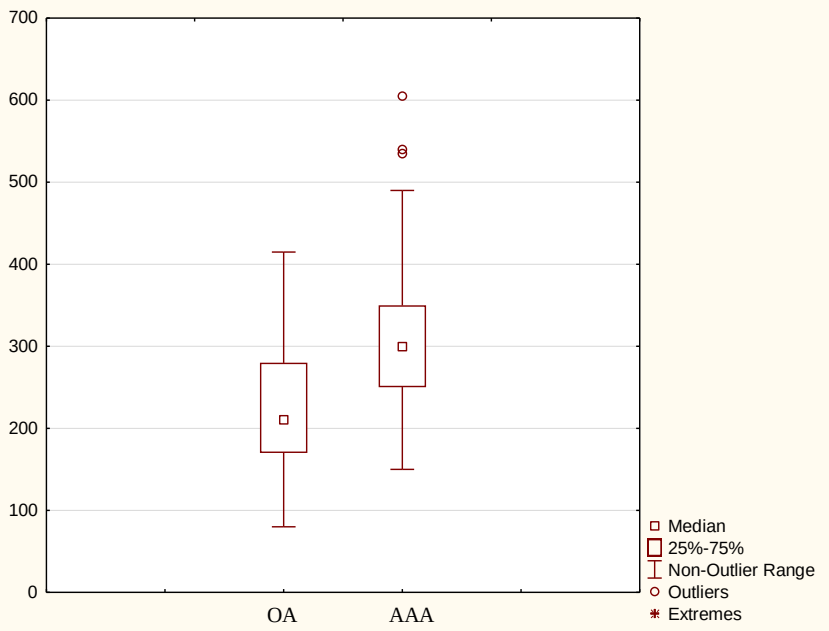
Разпределението по пол в двете сравнявани серии беше нееднакво- 30 жени и 24 мъже в първата срещу 19 жени и 34 мъже във втората.

Съотношението между нискостепенни и високостепенни глиоми също се различаваше. В група А болните с LGG и HGG бяха приблизително еднакви на брой- съответно 28 и 26, докато в група В преобладаваха тези с HGG- 43 случая срещу 10 с LGG.

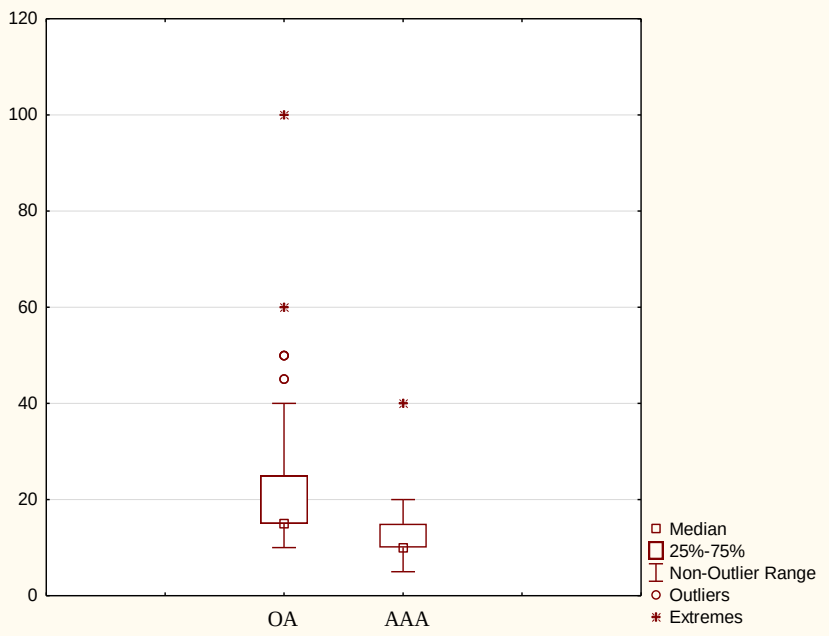
По възраст двете серии бяха съпоставими- средната стойност на този показател за будните краниотомии беше 48.8± 14.9г., а за групата с обща анестезия-47± 13.5г. (p=0,15). Предвид различното разпределение по пол и степен на малигненост на туморите, влиянието на тези два фактора беше изследвано отделно с цел правилна интерпретация на резултатите, получени от сравнителния анализ на двете групи.

Средната продължителност на операцията за пациентите от група А беше 308.7± 87.4 минути, а за тези от група В- 234.7± 62 минути. Сравняването на тези две стойности показа статистически значима разлика между тях (p= 0.0003) (фигура 18).

Болните, подложени на будна краниотомия, достигаха готовност за извеждане в отделението по интензивни грижи по- бързо в сравнение с тези, чиято интервенция се осъществяваше под обща анестезия. Времето от приключване на интервенцията до напускане на операционната зала беше средно 11.6± 5.5 минути за група А и 21.3± 14.2 минути за група В, като разликата в тези стойности беше статистически значима (p= 0.007)- фигура 19.

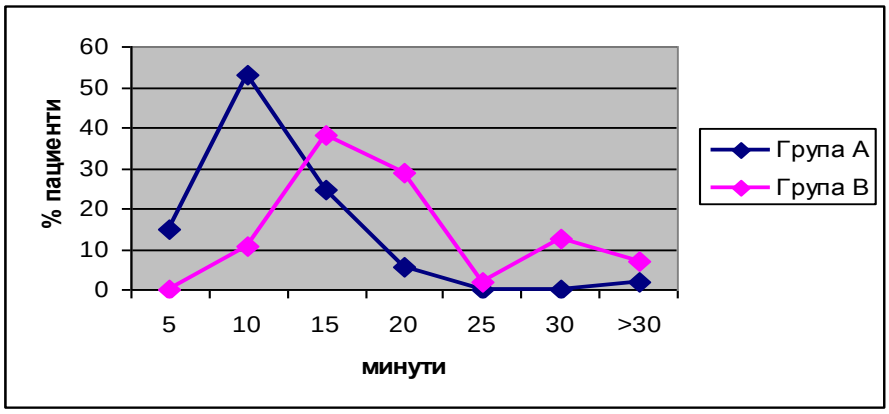


Фиг. 18 Оперативно време- минути



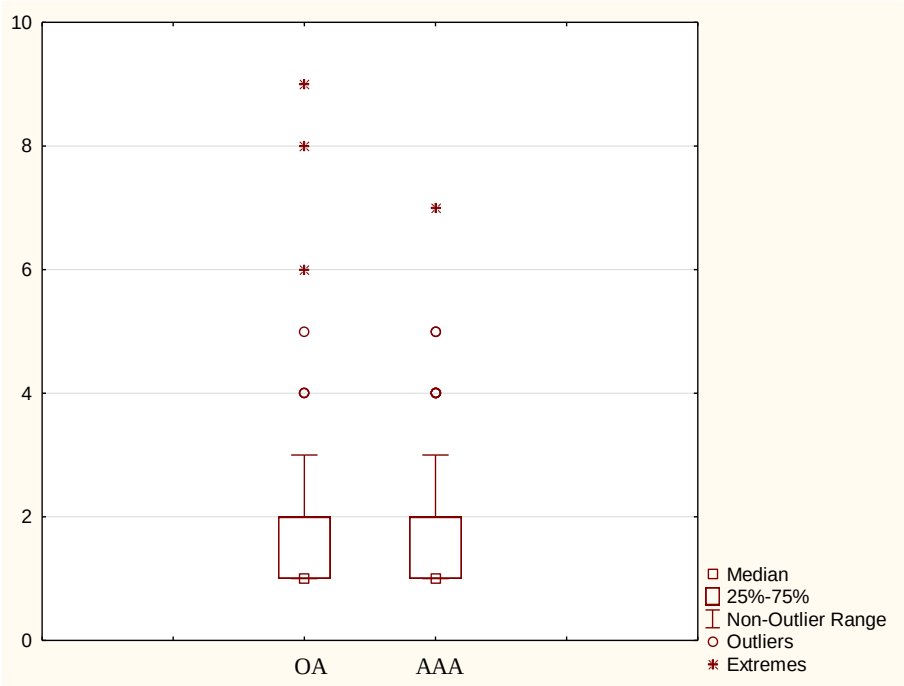
Фиг. 19 Време до готовност за извеждане от операционна- минути

Сред болните, претърпели будна интервенция, най- голям процент бяха извеждани от операционната зала на 10- та минута, докато пациентите с обща анестезия най- често напускаха залата между 15-та и 20-та минута (фигура 20).



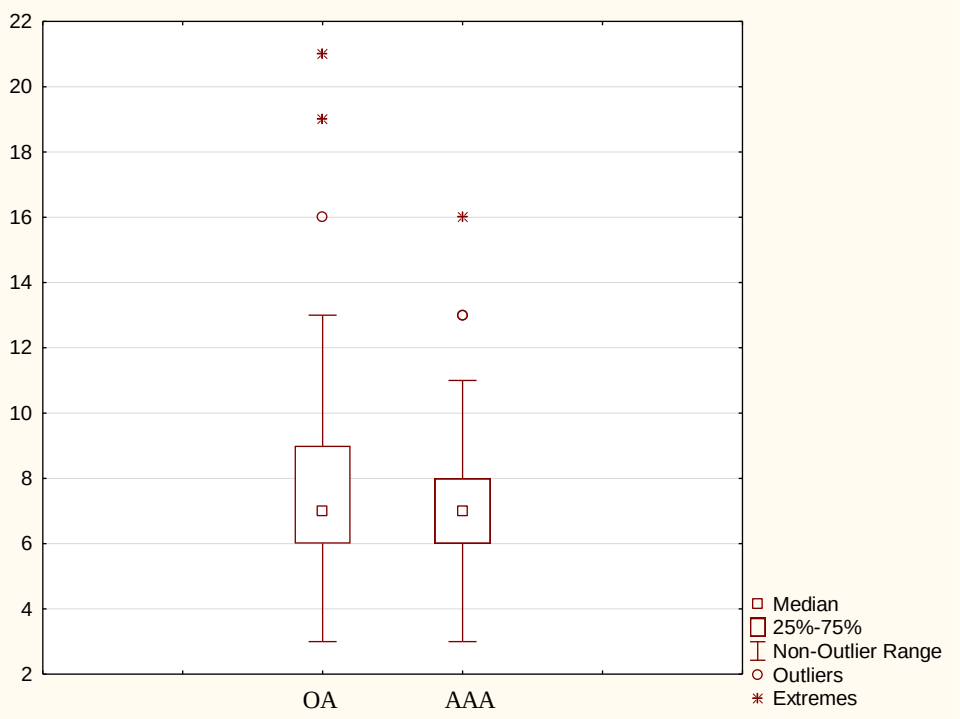
Фиг. 20 Процент на пациентите, готови за извеждане от операционна зала

Постоперативният престой в реанимация не се различаваше между двете разглеждани групи. За будните краниотомии той беше средно 1.9± 1.3 дни (най- често 1 ден), а при операциите с обща анестезия- 1.9± 1.7 дни (също обичайно 1 ден) (p= 0.8)- фигура 21.



Фиг. 21 Престой в реанимация- дни

Съществени различия не се установиха и при сравняването на постоперативния болничен престой. Средните стойности на този показател за пациентите от групите А и В бяха съответно 7.5± 2.2 дни и 7.7± 3.3 дни, най- често 7 дни и при двата типа интервенции (p= 0.9)- фигура 22.

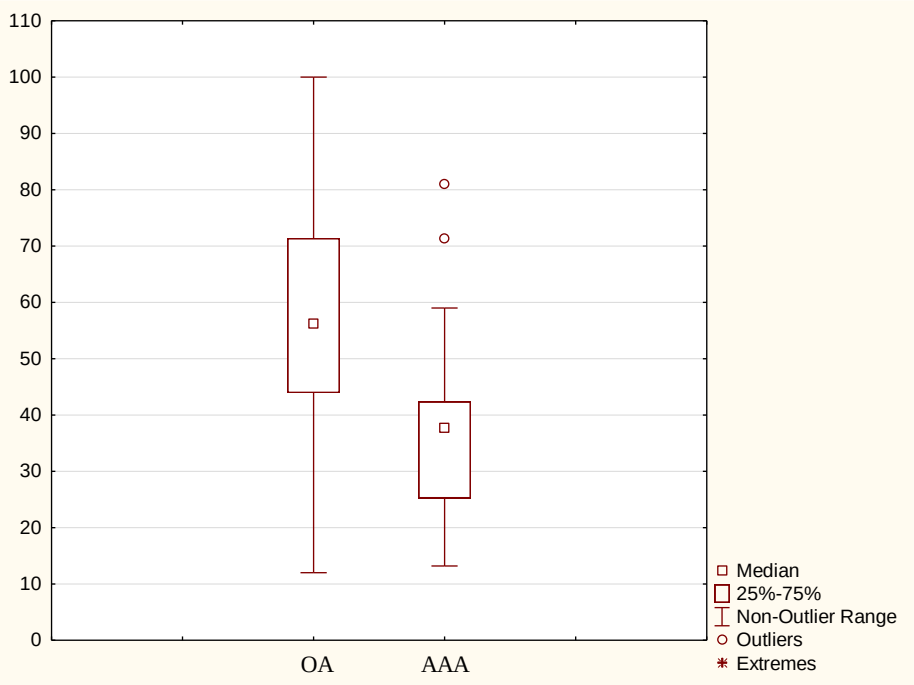


Фиг. 22 Постоперативен болничен престой- дни

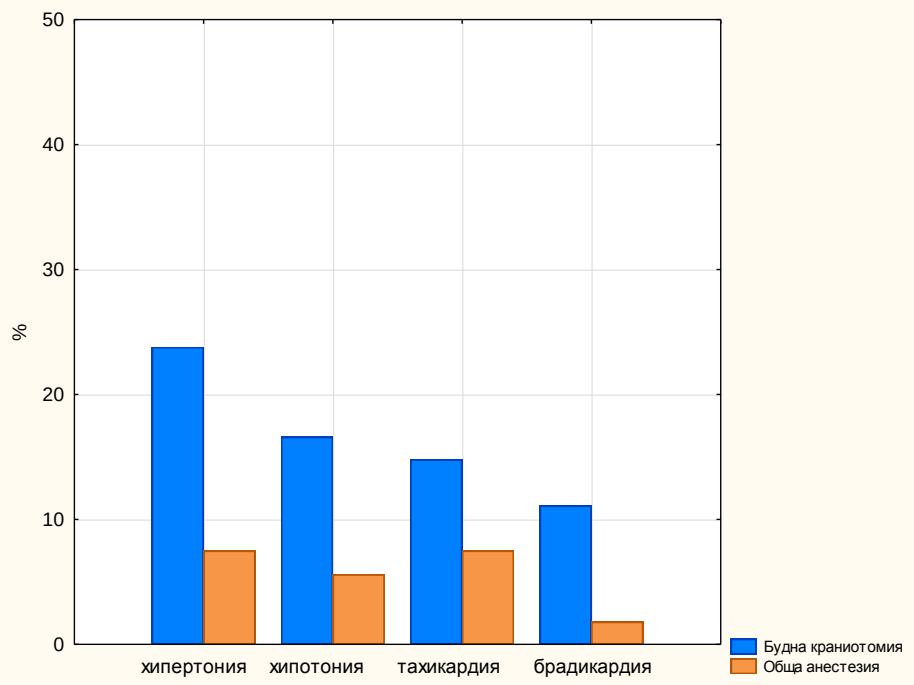
По отношение на количеството използван опиат се отчете, че то е по- голямо при интервенциите под обща анестезия, отколкото при будните краниотомии. Този показател беше изчислен като mcg прилаган фентанил за час оперативно време. Средните стойности за група А бяха 36.8± 14.7mcg/h, а за група В- 57.4± 18.4mcg/h ($p< 0.001$)- фигура 23. Анализирайки фактора пол, установихме, че той оказва статистически значимо влияние върху изследвания параметър в серията с будни краниотомии, където жените са получили по-малко количество фентанил в сравнение с мъжете ($p= 0.032$). Подобна зависимост в групата с обща анестезия не беше открита ($p= 0.7$). Начинът на приложение на опиата в двете групи е различен. При конвенционалните интервенции се използваха болусни дози от по 50, 75 или 100 mcg по преценка на анестезиолога, докато при будните краниотомии въвеждането се осъществяваше чрез продължителна венозна инфузия, чиято скорост се изчисляваше спрямо телесното тегло на пациента. Последното от своя страна беше сигнификантно по- ниско за жените, отколкото за мъжете ($p<0.001$). Тъй като разпределението по пол не беше еднакво за групите А и В, изследвахме опиатната консумация отделно за жените и мъжете. Оказа се, че и в двата случая то е достоверно по- високо под обща анестезия ($p< 0.001$ за жените и $p= 0.007$ за мъжете), следователно видът на интервенцията е независим фактор по отношение на разглеждания показател.

Епизодите на нарушения от страна на сърдечно- съдовата система са по- чести при извършване на будни краниотомии, отколкото на конвенционални неврохирургични операции (фигура 24), като обаче статистически значими различия се достигнаха само по отношение на хипертонията. Такива бяха регистрирани при 15 случая (23.8%) от група А и 4 (7.5%) от група В ($p= 0.0057$), а хипотонични- съответно при 9 (16.6%) от група А и 3 (5.6%)

от група В (p= 0.065). Епизоди на тахикардия имаше по време на 8 будни интервенции (14.8%) и 4 (7.5%) интервенции под обща анестезия (p= 0.19). Брадикардия наблюдавахме съответно в 6 (11.1%) и 1 (1.8%) случая от двете серии (p= 0.06).



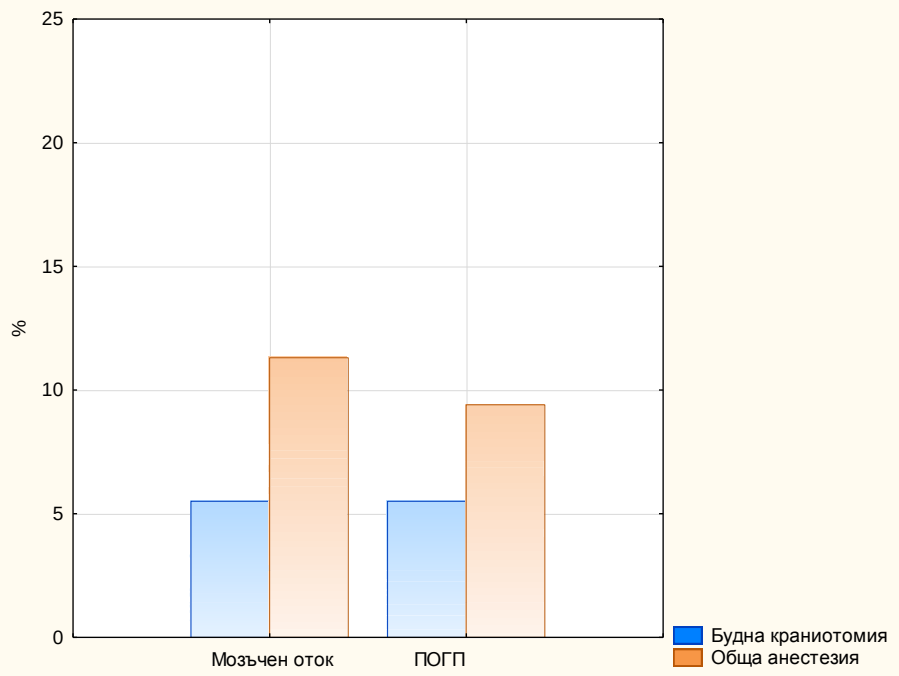
Фиг. 23 Консумация на фентанил



Фиг. 24 Хемодинамични усложнения при будни краниотомии и интервенции под обща анестезия

Недостатъчно добре релаксиран мозък след отваряне на твърдата мозъчна обвивка наблюдавахме при 3 будни краниотомии (5.5%) и при 6 от интервенциите под обща анестезия (11.3%), като разликата в тези стойности не достигна статистическа значимост (p= 0.23)- фигура 25.

Епизоди на постоперативно гадене и повръщане в първите 24 часа след края на операцията регистрирахме при 3$^{-ма}$ пациенти от групата на будните кранитомии (5.5%), докато за конвенционалните интервенции тази бройка беше 5 (9,4%). Разликата по този показател не беше статистически значима (p= 0.34)- фигура 25.



Фиг. 25 Епизоди интраоперативен мозъчен оток и на постоперативно гадене и повръщане след будни краниотомии и интервенции под обща анестезия

ОБСЪЖДАНЕ

Според литературните данни, свързани с разглежданата тематика, в практиката на будните краниотомии известен превес имат режимите със спонтанна вентилация при непротектирани дихателни пътища над тези, включващи използването на различни пособия за протекция. Много малко са обаче проучванията, директно сравняващи различните анестезиологични техники. Sarang и сътр. разглеждат ретроспективно опита си с три групи пациенти В първата те прилагат седация при запазено съзнание, а в останалите две- AAA-техника с ларингеална маска, като разликата между втората и третата групи се състои в това, че при едната са използвани пропофол и фентанил и е съхранено спонтанното дишане, а при другата фентанилът е заменен с ремифентанил и вентилацията е контролирана.

Наблюдението на авторите е, че най- добри и безопасни условия за работа осигурява третият режим (Sarang et al. 2003).

Според привържениците на MAC основното преимущество на този подход се състои в по- ниското ниво на седация, респективно по- бързото и плавно събуждане и по- лесното осъществяване на контакт с пациента. Освен това при тази техника се избягват инструментации върху дихателните пътища, които биха могли да предизвикат дразнене, кашляне и напъване с последващо увеличение на интракраниалното налягане и мозъчен оток. От друга страна обаче титрирането на седацията е по- трудно и съществува риск от респираторна депресия. За да се избегнат възможните неблагоприятни последици от липсата на протекция на дихателните пътища, редица автори прилагат техники с по-голяма степен на инвазивност. Важно предимство на последните е и възможността за достигане на по- дълбоки нива на седация без опасност от компрометиране на дишането, както и за осъществяване на контролирана механична вентилация, респективно по-лесно регулиране на нивата на CO2. Избягването на епизоди на хиперкапния е от особено важно значение поради свързаните с нея неблагоприятни ефекти върху интракраниалното налягане.

В нашата серия използвахме AAA техника, която включваше: инфузии на пропофол и фентанил, поставяне на ЛМ и контролирана вентилация през първата “asleep” фаза и спонтанно дишане през лицева маска през втората “asleep” фаза. Изборът ни беше обусловен от данните в литературата, предходния опит в клиниката и разрешените за употреба лекарствени средства в България.

При прилагане на описания от нас режим успешно картиране беше осъществено в 60 от всички 63 случая . Този резултат е сравним с публикуваните от Olsen и съавт. данни върху група от 25 болни, при които анестезиологичният подход е сходен с нашия с изключение на това, че вместо фентанил се използва ремифентанил. Авторите съобщават за двама пациенти, при които се е наложил отказ от функционално тестуване- при единия поради мозъчен оток, а при втория поради невъзможно осигуряване на херметична ларингеална маска (Olsen 2008). В друга значително по- голяма серия, включваща 424 интервенции, Nossek и сътр. правят детайлен ретроспективен анализ на възможните фактори, обуславящи неуспешното извършване на будна краниотомия. Те използват MAC техника с мидазолам и фентанил, допълвани по преценка от ремифентанил и пропофол. Предвиденото картиране не се е състояло в 6.4% от техните случаи, като основните причини за това са били възникване на тежки генерализирани пристъпи и/или невъзможност за интраоперативна комуникация с болния поради сомнолентност, неспокойствие или дисфазия. Авторите установяват няколко прогностични фактора, които повишават риска от неблагополучия по време на процедурата. Такива са от една страна предоперативните смесени дисфатични разстройства и лечението с фенитоин, които имат отношение към некооперативността, и от друга- наличието на гърчове в анамнезата и употребата на повече от един антиепилептични медикамента, което значително увеличава вероятността за развитие на тежки интраоперативни пристъпи (Nossek et al. 2013).

В нашата серия честотата на отказ от картиране беше 4.2% (3 случая). Първият от тези трима пациенти беше 30- годишен мъж с нискостепенен глиом, разположен в лява фронтална област. Използваният анестезиологичен подход беше стандартен за процедурата, но въпреки това 70 минути след спирането на инфузията на пропофол и 85 минути след тази на фентанил болният не беше достатъчно контактен и адекватен (5т. по RSS). По тази причина беше взето решение да се извърши само моторно картиране, а резекцията на тумора да се осъществи в съответствие с данните от фМРТ. Пациентът се събуди с интактни движения за крайниците, но с наличие на пълна анартрия, като последната претърпя почти изцяло обратно развитие в рамките на няколко месеца. Във втория случай тестуването беше прекратено поради развитие на тежка и трудно контролируема гърчова активност. Касаеше се за 34- годишна пациентка, подложена на реоперация по повод десностранен фронто- париетален нискостепенен глиом. Докато се изчакваше събуждането й след спирането на анестетиците се предприе стимулация на моторна кора, но това доведе до 4 генерализирани пристъпа, за чието овладяване освен иригация със студен разтвор на физиологичен серум се наложи още приложение на диазепам и тиопентал. Прецени се, че рискът от по- нататъшно функционално тестуване е неприемливо висок и затова опитите за събуждане и картиране бяха прекратени, ларингеалната маска не беше махната и интервенцията беше завършена в условията на анестезия. В постоперативия период се отбеляза лекостепенна левостранна хемипареза. В последния случай се касаеше за пациентка на 26 години с ангиографски данни за артерио- венозна малформация на a. cerebri media вляво. В хода на съдовата дисекция, още преди да бъдат предприети опити за събуждане, настъпи кървене, което наложи промяна в предварително планираната процедура. Прецени се, че най- адекватното хирургично поведение в този случай е да се коагулират своевременно някои хранещи съдове и да не се работи в периферните участъци на малформацията. Тъй като именно последните имаха отношение към зоните, отговорни за речта, картирането стана безпредметно, поради което се взе решение интервенцията да продължи без събуждане. Постоперативен неврологичен дефицит не беше регистриран.

Освен посочения болен, който не възстанови достатъчно ниво на съзнание, за да се извърши изследването на речта му, затруднения в комуникацията имаше при още други 6 болни в групата ни (9.5%). От тях двама бяха неспокойни, объркани и с повишена психо-моторна активност по време на будната фаза, докато при останалите четирима проблемите бяха свързани с афатични нарушения, задълбочили се спрямо изходния предоперативен статус. Във всички тези случаи тестуването все пак беше възможно, макар и по- трудно изпълнимо. Прави впечатление, че и шестте болни, при които имахме проблемна комуникация и трудно изпълняваха поставените задачи по време на будната фаза, бяха с нарушения на речевите функции в анамнезата, което съвпада с резултатите на Nossek и сътр. (Nossek et al. 2013), но нашата бройка е твърде малка, за да могат да се направят на този етап някакви по- категорични изводи. Според едно изследване на Lee и сътр., обхващащо 26 пациенти с предвидено говорно картиране, по- ниският коефициент на интелигентност, по-малкият образователен ценз и по- високата склонност към депресивни състояния са статистически значими фактори, увеличаващи риска от незадоволителна интраоперативна

кооперативност (Lee et al. 2007). В разглежданата от тези автори група тестуването не се е осъществило поради невъзможна комуникация в 9 случая, т.е. в почти една трета от интервенциите, което поставя на преден план въпроса за значението на прецизния предоперативен подбор. В литературата са описани различни критерии за изключване на базата на речеви нарушения, психиатрични заболявания, умствена ретардация, нисък праг на болка, невъзможност за концентрация и емоционална нестабилност. Редица автори препоръчват интегриране на различни методи за предоперативна оценка и изграждане на индивидуална стратегия към всеки отделен пациент, така че да може да се прогнозира в най-голяма степен протичането на интервенцията и да се предотвратят евентуалните трудности (Picht et al. 2006, Santini et al. 2012 и др.)

Средната продължителност на будните краниотомии в анализираната от нас група беше 307 минути, което дава основание те да бъдат определени като времеемки процедури. Най- кратката интервенция (150 минути) беше по повод метастаза вляво париетално при 65-годишен пациент с неизвестно първично огнище, а най- дългата (605 минути) представляваше реоперация на 27- годишна жена с високостепенен глиом вляво темпорално. И при двамата пациенти беше картиран говор. Според повечето публикации будните краниотомии са обичайно по- кратки- докладваните средни стойности варират най- често между 150 и 250 минути.

Що се отнася до периода на интраоперативна будност, за проучваната серия той беше средно 101.9 минути, като в един случай продължи повече от 5 часа (325 минути). Оказа се, че наличието на HGG или нетуморна лезия определя по- голяма продължителност на будната фаза, респективно на необходимото време за функционално тестуване, в сравнение с LGG. Най- кратката "awake" фаза беше отчетена при болен с рецидив на нискостепенен глиом вдясно париетално, за чието безопасно отстраняване беше планирана и успешно извършена моторна стимулация. Пациентът с най- дълъг период на будност беше 68- годишен мъж с доминантна дясна хемисфера и диагностициран с високостепенен глиом, разположен вдясно фронтално. При него беше небходимо моторно и речево картиране, за целите на които той остана в съзнание повече от 5 часа. Поради поява на оплаквания от главоболие и дискомфорт върху операционната маса, на 145-та минута от събуждането беше стартирана инфузия на фентанил. По такъв начин се постигна добър аналгетичен ефект и лека седация (3т. по RSS), като пациентът остана лесно разбудим при повикване и напълно кооперативен.

Нашата концепция е до известна степен сходна с тази на други автори, които предпочитат да не анестезират повторно пациентите си и да ги оставят будни до края на интервенцията. Целта на такъв подход е допълнително картиране и непрекъснато мониториране на функциите в хода на резекцията на лезията, така че да се предотврати евентуална поява на нов неврологичен дефицит и да се модифицира хирургичната дейност според текущите резултати. При тази техника е докладвано средно времетраене на будната фаза 165 минути (максимално 245 минути) (Olsen 2008). Ние също извършвахме първоначално картиране, ориентиращо хирургичния екип за разположението на функционално важните зони, след което оставяхме болния буден до приключване на

резекцията, но за разлика от режима на описания режим, известен още като “asleep- awake”, предпочитахме възстановяване на седацията по време на затваряне на краниотомията. Един от недостатъците на продължителната будна фаза е възможността за поява на умора, болка и/ или дискомфорт у пациента и съответно влошаване на неговия къмплаянс. В такива случаи ние включвахме инфузия на опиат, а също така прилагахме други аналгетици, както и немедикаментози средства за облекчаване на оплакванията. От особено важно значение за цялостното гладко и ефективно протичане на периода на будност е поддържането на непрекъснат контакт с болния и осигуряване на максимален физически и психически комфорт в зависимост от индивидуалните му нужди.

Времето, необходимо за интраоперативно събуждане, е от ключово значение за речевата стимулация, тъй като моторика може да се изследва и при болен, който не е в ясно съзнание, докато тестуването на говор изисква кооперативен и адекватен пациент. Според различните школи стойностите на този показател варират най- често между 10 и 20 минути. При нашата техника средното време за събуждане беше 22 минути (при най- голям брой пациенти- 15 минути). То е много сходно с това, регистрирано в проучването на Conte и сътр. (24± 12 минути), които ползват подобен протокол с тази разлика, че вместо фентанил прилагат ремифентанил (Conte et al. 2010). При 8 от нашите болни този показател надвишаваше 30 минути. Докато Conte и сътр. определят като едно от предимствата на режима си бързото събуждане, според нас това е един от аспектите на работата ни, който подлежи на оптимизиране, още повече, че може да бъде причина за увеличаване на цялостната продължителност на интервенцията. Има предположения, че поставянето на ларингеална маска може да забави събуждането (Chung et al. 2012). Редица автори подчертават значението на вида и режима на прилагане на анестетиците. Така например специфичният фармакокинетичен профил на ремифентанила го прави особено удобен за максимално точно прогнозиране на събуждането, както и за лесна и бърза промяна в нивата на аналгезия и седация съобразно етапа на интервенцията. Обзорът на литературата показва, че през последните години това е най- често използваният опиоид при извършване на будни краниотомии, но той не беше достъпен в нашата практика по време на проучването ни. От друга страна, в наскоро публикувано проучване Lopez и сътр. разглеждат два режима на TIVA при хирургични интервенции от различни области и установяват, че по отношение на времето за събуждане и извеждане от операционна зала приложението на мануална инфузия на пропофол и ремифентанил е съпоставимо с фармакокинетично симулирана инфузия на пропофол и фентанил (Lopez et al. 2013). Този извод подчертава значението, което може да има не само видът, но и начинът на въвеждане на анестетиците за по- лесното управление на анестезията. Това е особено важно, когато се използва фентанил, както е в нашите случаи, тъй като неговият контекст- сензитивен полуживот зависи от продължителността на инфузирането му за разлика от ремифентанила (Hill 2004). В областта на будните краниотомии прави впечатление, че авторите, които прилагат режими, базирани на фармакокинетични модели (TCI или инфузии на основата на компютърни симулации),

съобщават за значително по- бързо възстановяване на съзнанието и достигане на условия за функционално тестуване (Johnson et al. 1998, Lobo et al. 2007).

Друг фактор, за който има данни, че улеснява воденето на анестезията и контролирането на нейната дълбочина по време на будни интервенции, е използването на дексмедетомидин. Този високоселективен α2- адренорецепторен агонист предизвиква състояние, близко до естествения сън, от което пациентът може без затруднения да бъде изведен с вербална или физическа стимулация. Освен това неговото приложение е свързано с намаляване на потребностите от опиоиди и други анестетици (Venn et al. 2001, Huncke et al. 2008), което от своя страна благоприятства по- бързото възстановяване на съзнанието след анестезия. Shen и сътр. сравняват дексмедетомидина с пропофол при извършването на будни краниотомии и установяват, че първият осигурява статистически значимо по- кратко време за интраоперативно събуждане и по- висока степен на удовлетвореност на хирургичния екип от условията за работа. Независимо че в световен мащаб дексмедетомидинът се използва успешно от около 15 години, неговият достъп в страните в Европа дълго време е бил ограничен. Едва през 2011 г. Европейската комисия издаде разрешение за пускане на пазара на този лекарствен продукт, като за момента той все още не е регистриран в България и липсват проучвания с него на локално ниво. На базата на данните от публикациите, свързани с употребата му при извършване на будни интервенции, считаме, че е уместно дексмедетомидинът да се има предвид в бъдещи наши разработки и да се изследва неговото евентуално значение за подобряване качеството на анестезията в разглежданата област.

Голям брой проучвания през последните години показват, че мониторирането на дълбочината на анестезия чрез различни модули е свързано с намаление на консумацията на анестетици и времето за възстановяване след анестезия (NICE 2012). В областта на будните краниотомии такъв мониторинг не се използва рутинно и публикациите, разглеждащи тази тематика, са относително малобройни, а сравнителни проучвания почти липсват. Sinha и сътр. правят ретроспективен анализ на 42 случая с MAC техника и установяват, че когато се прилага BIS потреблението на анестетици намалява сигнификантно, а също така се наблюдава тенденция към развитие на по- малък брой усложнения, особено на респираторна депресия и прекомерна седация (Sinha et al. 2007). В нашата серия мониторирахме ентропия, без обаче да я използваме като критерий за ръководене на анестезията. По такъв начин установихме, че средните стойности, поддържани през “asleep-1” фазата са на долната граница на възприетите норми- 40 за SE и 46 за RE, което е индикатор за достигнати дълбоки нива на анестезия. От друга страна по време на „asleep-2” фазата SE и RE бяха съответно средно 48.5 и 58. Отчетените разлики достигат статистическа значимост, което корелира добре с различията в прилаганите дози на анестетиците в двете фази. Освен това установихме известна тенденция към по- бавно събуждане при пациенти, при които са поддържани по-ниски нива на ентропия преди “awake” фазата. Възоснова на тези резултати може да се направи изводът, че е удачно да се проучат възможностите за евентуално оптимизиране на използвания от нас режим посредством прилагането на ентропията като първостепенен критерий за управление на анестезията.

Интраоперативните усложнения, които срещнахме в анализираната от нас група, са сравними с описаните в литературата. Най- често срещани в серията ни бяха гърчовете, свързани с електричната стимулация- 27%. В различните проучвания тяхната честота варира между 0 и 32%, като все още има известни спорни моменти по отношение на предразполагащите фактори за появата на това усложнение. При нашите пациенти всички пристъпи бяха провокирани от ДЕС, докато някои автори съобщават за наличие на такива и без връзка с картирането (Nossek et al. 2013). Видът и начинът на прилагане на тока е с доказано значение за гърчовата честота. Монополярната стимулация от типа "train-of-five", която се използва за картиране на двигателна зона и по изключение на говор, е значително по- малко епилептогенна, отколкото класическата биполярна 50 или 60- херцова техника на Penfield (Szelenyi et al. 2007). Ние използвахме последната до началото на 2011 г., когато като стандарт за изследване на моторни функции беше въведена монополярната стимулация, но не сме сравнявали двата подхода. За сметка на това установихме, че когато е извършвано само говорно картиране, честотата на получените пристъпи е по- малка, отколкото в останалите случаи, при които самостоятелно или в различни комбинации е изследвана и моторика. Има противоречиви данни относно това дали наличието на гърчова симптоматика в анамнезата води до по- често развитие на интраоперативни пристъпи. Според някои тя се явява рисков фактор (Nossek et al. 2012), а според други- не (Szeleniyi et al. 2007). При нас такава зависимост не беше открита. Nossek и сътр. определят също по- младата възраст и засягането на фронталния лоб като предразполагащи появата на гърчове по време на интервенцията (Nossek et al. 2013). В нашата серия установихме, че темпоралната локализация на лезията е свързана с по- малка вероятност от развитие на интраоперативни пристъпи при ДЕС в сравнение с париеталната и фронталната. Не доказахме наличие на връзка на това усложнение с възрастта на пациентите, но трябва да се има предвид, че броят на болните в групата ни е значително по- малък, отколкото при Nossek и сътр.- 63 срещу 477 души. Неуспешно картиране и отказ от по- нататъшно тестуване поради тежка гърчова симптоматика се наблюдава рядко. При нас беше регистриран само един такъв случай (1.6%). Сходни са и докладваните в литературата честоти- 0.4- 2.3% (Blanshard et al. 2001, Nossek et al. 2013). Според протоколите на повечето школи предварително определената максимално допустима интензивност на прилагания при стимулацията ток е не повече от 10 mA (Duffau et al. 2005, Nossek et al. 2012). Ние поставихме като горна граница 14 mA с цел да има по-голяма сигурност, когато дадена зона, от която не е получен отговор, се приема за нефункционална. Тази по- висока стойност може да бъде една от възможните причини за сравнително голямата честота на пристъпите в нашата група, съотнесени към резултатите от повечето други проучвания в областта. Липсата на информация за плазменото ниво на антиепилептичните медикаменти и извършване на съответна оптимизация на лечението в предоперативния период, което се прави в някои клиники, би могла да се обсъжда като друга евентуална причина, макар че според проучване на Nossek и сътр. това няма отношение към интраоперативната гърчова честота.

На второ място по честота бяха хемодинамичните нарушения. В повечето проучвания липсват точни данни за тези усложнения. Само някои автори ги включват в резултатите си, а докладваната честота е твърде разнородна. В нито един от нашите случаи регистрираните нарушения нямаха сериозни негативни последици за пациентите. Използваната от нас ААА техника осигуряваше като цяло стабилна хемодинамика през отделните етапи на интервенцията, включително и в периода на будност, когато стойностите на кръвното налягане, макар и по- високи в сравнение с двете "asleep" фази, се движеха в рамките на 122±12 за систоличното, 72±11 за диастоличното и 89±11 mmHg за средното артериално налягане. Сърдечната честота беше относително постоянна и през трите фази.

Респираторните усложнения, които наблюдавахме в нашата серия, се определяха от фазата на интервенцията. В първата "asleep" фаза проблемите бяха свързани с ларингеалната маска и възможността за нейното разместване или за трудности при поставянето й- съответно в 3 (4.8%) и 2 (3.2%) случая. При един пациент (1.6%) не беше възможно постигането на херметизация след обръщането му от гръбно в странично положение. Тези данни са съпоставими с докладваните проблеми при плановото използване на ЛМ в други хирургични области. Обичайно успеваемостта на поставяне от първи опит е висока- >90%, а невъзможност за осигуряване на адекватна вентилация и необходимост от ендотрахеална интубация се наблюдава много рядко- 0.5%- 1.1% (Brimacombe et al. 2002, Ramachandran et al. 2012). Освен ротирането на пациента, друг критичен момент, свързан с използването на ЛМ, е интраоперативното събуждане. В проучването на Olsen се съобщава за един случай на реагиране срещу ларингеалната маска и неадекватно спонтанно дишане по време на събуждането, довели до развитие на мозъчен оток и отказ от тестуване с възстановяване на общата анестезия (Olsen 2008). Подобно усложнение, пряко свързано с ларингеалната маска, ние имахме при един пациент. В резултат на дразненето и опитите му за изкашляне настъпи бързопрогресиращ и труден за овладяване оток на мозъка. Нашето поведение в този случай беше различно от предприетото в цитираното проучване. Ние предпочетохме да махнем маската, като същевременно беше започната резекция на лезията с отстраняване на тази част от нея, за която се прецени, че не засяга функционални области. По този начин беше предотвратено по- нататъшно херниране на мозъчна тъкан, а след като пациентът се успокои и стана достатъчно кооперативен интервенцията продължи с извършване на картирането и без проява на други усложнения.

Във втората "asleep" фаза се наблюдаваха усложнения, характерни по- скоро за МАС техниките- обструкция на дихателните пътища (9.5%) и брадипнея (3.2%). При нито един пациент не се наложи спешна ендотрахеална интубация. В два случая предвид други компликации (генерализиран пристъп и интраоперативно кървене от АВМ) ларингеалната маска беше оставена по време на цялата интервенция, без това да доведе до негативни последици за болните.

Сред редките, но по- сериозни усложнения в разглежданата от нас група, беше развитието на мозъчен оток. Такъв ние наблюдавахме в 4 случая (6.4%). По литературни данни честотата на това усложнение в големите серии е ниска- между 0 и 2.5%. (Danks et al.

2000, Blanshard et al. 2001, Skucas et al. 2006). При проучванията, обхващащи по- малък контингент болни (под 50 души) тези стойности са значително по- вариабилни, като достигат до 20% (Manninen et al., 2006, Picht et al. 2006 и др.), без да може да се определи конкретна зависимост от анестетичната техника. Извършване на интубация и преминаване към обща анестезия се налага много рядко. При нас до такава мярка не се достигна и не беше необходим отказ от тестуване.

Съвременните режими на анестезия при будни краниотомии се характеризират като цяло с много ниска честота на интраоперативо гадене и повръщане- за повечето серии тя е < 1% (Skucas et al. 2006). Възможните причини за това са приложението на пропофол, който има антиеметични свойства, намаленото потребление на опиоиди или дори липсата им в някои протоколи, а също така разширената антиеметична профилактика. В нашата серия премедикацията включваше приложение на ондансетрон, метоклопрамид и дексаметазон, а в допълнение и фамотидин, като при нито един пациент не бяха регистрирани епизоди на гадене и повръщане по време на интервенцията. Комбинацията от няколко антиеметика е оправдана, тъй като механизмът на действие на всеки от тях е независим от другите и ефектът им може да бъде синергичен (Schulz et al. 2006). Макар и рядко е възможно да настъпи аспирация на стомашно съдържимо. Conte и сътр. докладват за 10 случая (7%) на интраоперативно гадене и повръщане в тяхната серия, като един от тях е бил последван от аспирация и развитие на пневмония. Прави впечатление, че режимът на тези автори е включвал монопрофилактика с метоклопрамид или ондансетрон, а дексаметазон е бил прилаган само при малка част от пациентите (Conte et al. 2010).

Въпросът относно субективните възприятия и нивото на удовлетвореност на пациентите, претърпели будна краниотомия, е тема на нарастващ брой проучвания. Обобщеният анализ на данните показва, че процедурата като цяло се толерира добре и впечатленията на болните в по- голямата си част са положителни. Това се потвърди и от нашите изследвания. Резултатите и изводите ни са базирани на разработения от нас кратък въпросник, попълван в деня на изписването от болницата. Първоначалната реакция на повечето пациенти, когато им бъде предложена такава процедура, е уплаха и съмнение. Затова внимателното обсъждане на особеностите, етапите и очакваните резултати от операцията са от основно значение за намаляване нивото на тревожност и изграждането на отношения на доверие с екипа. Според мнението на 32-мата анкетирани в нашата серия ние сме постигнали тази задача, тъй като 94% от тях бяха напълно удовлетворени от предварителните обяснения, а за останалите 6% те бяха приемливи. Различните проучвания демонстрират добра поносимост към будните краниотомии както при MAC, така и при AAA режимите. Честотата на наличие на спомени за силно изразена интраоперативна болка и/или дискомфорт достига до 20% . Manninen и сътр. отбелязват, че те не винаги са свързани с реално преживяна интензивна болка по време на интервенцията (Manninen et al. 2006). При нас беше наблюдавано по- скоро обратното явление- 9 от участниците в анкетата се бяха оплакали от главоболие в хода на “awake” фазата, но впоследствие те, както и всички останали отговорили на въпросите, оцениха високо нивото на обезболяване. За наличие на

дискомфорт и безпокойство съобщиха 11 от нашите болни (34% от попълнилите анкетата). Трима бяха в състояние да посочат по- конкретно причините за неразположението си. Такива бяха дразнене в гърлото, усещане за „работа върху главата" и чувство на тревожност в периода преди увода в анестезия. Според различните проучвания между 8 и 37% от пациентите, претърпели будна краниотомия нямат никакъв спомен за процедурата (Whittle et al. 2005, Manchella et al. 2011). В нашата група тази честота беше 25%. Анкетираните от нас болни си припомняха неща, свързани с личното им участие в операцията- напр. разпознавани картинни обекти, беседване с екипа, като никой не сподели за негативна окраска на спомените. Авторите, които изследват нивото на удовлетвореност на пациентите от извършената интервенция, установяват, че като цяло то е високо. Във всички серии тези, които са определили, че са „много доволни" от протичането на процедурата, са повече от 70%. В нашата група не сме оценявали конкретно този показател, но установихме, че 69% от анкетираните биха се подложили отново на будна краниотомия, ако такава е необходима, а 28% считат, че е по- вероятно да го направят. Останалите двама не декларират отказ от бъдещо участие, а по- скоро нежелание да обмислят възможността за повторна операция.

Цялостното впечатление на нашите пациенти от претърпяната интервенция, което те бяха помолени да споделят в свободен текст в края на анкетата, беше положително. След обобщаване на изразените мнения се откроиха няколко основни насоки в техните нагласи и възприятия:

- чувство на спокойствие по време на операцията, както и удовлетвореност от начина на нейното протичане и от съвместната работа с екипа
- акцентиране върху очакванията за добър краен ефект от интервенцията
- облекчение, че предварителният страх от интраоперативното събуждане се е оказал неоснователен
- споделяне на интерес към това, което се е случило по време на будната фаза и към собственото участие в процеса на тестуване.

Будните краниотомии присъстват в клиничната ни практика от 2005 г. Дотогава стандартната използвана техника беше обща интубационна анестезия, включително при лезии, разположени в близост до функционално важни мозъчни зони. Дали въвеждането на новата методика е довело до разширяване на показанията за хирургична намеса и провеждане на интервенции при считани преди това за иноперабилни болни, не е предмет на настоящото проучване. Нашата цел беше да съпоставим двата типа интервенции от гледна точка на анестезиологичните им особености, на времето, което отнемат за извършването си и за извеждане от операционна зала, на постоперативния реанимационен и болничен престой, а също така да оценим безопасността на будните краниотомии спрямо обичайно провежданите в клиниката общи анестезии. Тъй като най- честата патология, при която осъществявахме интраоперативно събуждане, бяха глиалните тумори, изследвахме само тези лезии. При това установихме, че извършването на будни краниотомии е свързано със статистически значимо удължаване на оперативното време в сравнение с времето, което отнемат стандартните интервенции. Подобен на нашия резултат демонстрират Gupta и съавт., при които както

средната продължителност на процедурите, така и цялостният престой в операционната са по- кратки при прилагане на обща анестезия. Това заключение обаче не се потвърждава от повечето други проучвания, според които времетраенето на двата типа процедури е сходно (Ali et al. 2009, Sacko et al. 2011). Danks и съавт. определят, че тестуването на говор добавя 10 или по- малко минути към интервенцията (Danks et al. 2000). В нашата серия увеличаването на продължителността спрямо конвенционалните краниотомии беше средно с около 70 минути. Вероятно това се дължи в част от случаите на изчакването за събуждане и достигане до адекватен контакт с болния, но също така на внимателното, продължително и подробно картиране, включително и по време на резекцията. От друга страна времето за извеждане от операционната след края на операцията в нашата серия беше по- кратко при будните краниотомии, отколкото при интервенциите под обща анестезия. По отношение на престоя в реанимация и постоперативния болничен престой двата типа процедури не се различаваха помежду си. Тези показатели са изследвани и в други сравнителни проучвания, като резултатите са разнопосочни. Според изводите от едно голямо канадско проучване, обхващащо 200 пациента за 6- годишен период от време, постепенното натрупване на опит с осъществяването на будни краниотомии е възможно да доведе до намаляване на оперативната продължителност от 4.5 на 3.5 часа, а на болничния престой- от 4 на 1 ден. (Taylor et al. 1999). В по- късна публикация на същия екип се докладва за извършване на този тип операции като еднодневна хирургия в 6% от случаите и в 31%- за изписване на следващия ден. За останалите пациенти постоперативният болничен престой е бил 4 дни. По литературни данни този показател варира средно между 3 и 6 дни за различните школи (Gupta et al. 2007, Sacko et al. 2010 и др.), докато в нашата серия той беше по- голям- 7 дни. Не сме изследвали конкретните причини за това, но считаме, че тази продължителност се дължи по-скоро на особености в организацията на клиничната дейност и следване на стереотипи на работа, отколкото на постоперативни усложнения и реална необходимост от по- дълго наблюдение на пациентите. Следователно една от насоките в бъдещата ни дейност би могла да бъде намаляване на болничния престой и съответно оптимизиране на разходите, свързани с извършването на будни краниотомии.

Анализът на усложненията, регистрирани при двата типа интервенции, показа, че будните краниотомии в нашата серия се характеризират с по- висок риск от хемодинамични нарушения, но от друга страна при тяхното изпълнение се наблюдава известна тенденция за по- малко случаи на развитие на интраоперативен мозъчен оток, както и на постоперативно гадене и повръщане. Статистически значими разлики бяха установени само по отношение на епизодите на хипертония. Появата на хипотония, тахикардия и брадикардия също беше по-често при будните краниотомии, без обаче да се достигне достатъчно ниво на достоверност. Въз основа на собствените ни резултати и тези от наличните проучвания се налага изводът, че като цяло хемодинамичният контрол е по- труден при процедурите с интраоперативно събуждане. Това може да се обясни с характерните за тях преходи в нивото на седация в зависимост от съответния оперативен етап, а освен това при MAC техниката- с необходимостта дозировката на анестетиците да бъде съобразена с ефективния контрол

върху дихателните пътища. Разглеждайки хемодинамичните усложнения в нашата серия с будни краниотомии, ние установихме няколко момента в хода на оперативната интервенция, които са рискови за тяхната поява. Такива са периода непосредствено след увода в анестезия, поставянето на фиксатора на Mayfield, прехода между "asleep-1" и "awake" фазите, т.е. момента на интраоперативно събуждане, и прехода между "awake" и "asleep-2" фазите. Броят на отделните епизоди на хемодинамични нарушения, разгледани спрямо етапите на интервенцията, не е достатъчно голям за групата ни и не позволява достоверен статистически анализ, затова последното твърдение има характер само на наблюдение.

Според данните от публикуваните сравнителни анализи будните краниотомии независимо от вида на използваната анестетична техника не увеличават риска за развитие на интраоперативен мозъчен оток в сравнение с интервенциите под обща анестезия. Това се потвърди и от нашите резултати. Докладваните честоти в литературата варират в широки граници, тъй като проучванията се различават по вида си и по броя на включените в тях пациенти. Освен това критериите за дефиниране на мозъчен оток не са единни. Има автори, които изобщо не регистрират такова усложнение (Conte et al. 2010) или съобщават за ниски честоти- 0.6% за будните и 0.8% за конвенционалните краниотомии (Skucas et al. 2006), докато при други тези стойности са значително по- високи- съответно 20 и 30% (Ali et al. 2009). Ние не установихме статистически значима разлика между двата типа процедури по този показател. Нещо повече, дори наблюдавахме известна тенденция към по- малко случаи на мозъчен оток сред пациентите с будни интервенции (5.5 vs 11.3%), една от възможните причини за което е приложението на пропофол.

Има няколко проучвания, които демонстрират предимствата на будните краниотомии по отношение на гаденето и повръщането в постоперативния период. Тези усложнения са значително по- малко в сравнение с интервенциите под обща анестезия според резултатите на Ali и сътр. (2009)- 5 vs 20%, и Radjan и сътр. (2013)- 5 vs 19%. Екипът на Manninen също установява такава зависимост, но тя важи само за първите 4 постоперативни часа (4 vs 23% за гаденето и 0 vs 11% за повръщането), след което честотата се уеднаквява. Авторите считат, че е възможно това да се дължи на използваните анестетични режими и влиянието им върху ранния постоперативен период. Те докладват, че при по- голямата част от будните краниотомии е прилаган пропофол, който има антиеметични свойства, докато обратно- за общата анестезия е било характерно по- високото потребление на опиоиди и употребата на N_2O, т.е. на средства с еметичен ефект (Manninen et. 2002). Нашите режими на работа не включват N_2O, но по отношение на консумацията на фентанил установихме също, че тя е по-голяма при интервенциите под обща анестезия . Независимо от това ние не отчетохме значими разлики в епизодите на постоперативно гадене и повръщане между двете групи (5.5% vs 9.4%). Трябва да се има предвид обаче, че разглежданият от нас период от време обхващаше първите 24 часа след края на интервенциите.

В нашето проучване не беше включено сравнение между респираторните усложнения, наблюдавани при двата типа интервенции. Такива изследвания присъстват в литературата, като те засягат основно MAC техниките и се концентрират върху съпоставка на епизодите на

десатурация и хиперкапния. Честотата на последните според публикуваните резултати е винаги значително по- малка при стандартните неврохирургични процедури. (Skucas et al. 2005, Radjan et al. 2013). Усложненията, които ние регистрирахме в нашата серия от будни краниотомии, бяха специфични за използваната от нас техника (разместване на ларингеалната маска, обструкция на непротектирани дихателни пътища в "asleep-2" фазата) и следователно трудни за сравняване с аналогични инциденти в групата с обща анестезия. Рискът от респираторни нарушения при осъществяване на интервенции с интраоперативно събуждане е очаквано по- висок и затова е важно преди всичко доброто познаване на възможните проблеми, както и подготовката за адекватна реакция при тяхното евентуално възникване. При всички наши случаи усложненията бяха успешно преодолени без необходимост от спешна интубация и без да се компрометира тестуването.

Възоснова на разгледаните до тук данни може да се направи изводът, че прилаганият от нас режим на анестезия при будни краниотомии предлага адекватни условия за тестуване, а видът, честотата и тежестта на усложненията са сравними с тези, описани в литературата. Следователно той може да бъде определен като достатъчно ефективен и безопасен, а освен това се толерира добре от пациентите. Същевременно са очертани някои насоки за възможните подобрения на техниката ни за оптимизиране на резултатите.

.

ИЗВОДИ

1. Използваната от нас ААА техника осигурява висока успеваемост и добри условия за осъществяване на мозъчно картиране при различна интракраниална патология. Отказ от тестуване се наложи в 4.8% от случаите, а при 85.7% от интервенциите болните бяха напълно контактни, адекватни и кооперативни.
2. Ларингеалната маска е подходящо средство за поддържане проходимостта на дихателните пътища при извършване на будни краниотомии и е свързана с нисък риск от усложнения.
3. Най- често срещани интраоперативни усложнения бяха гърчовете и епизодите на хипертония, като честотата им е съпоставима с описаните в литературата
4. Прилаганият от нас анестезиологичен режим осигурява добра профилактика на интраоперативното гадене и повръщане.
5. Основните фактори, които могат да имат отношение към евентуален неуспех на интервенцията, са забавеното събуждане, развитието на генерализирана гърчова активност и недостатъчната кооперативност на болните.
6. Категорични предиктори за поява на гореизброените проблеми не бяха намерени. Съществува известна тенденция към:
   6.1. по- бавно събуждане сред по- млади пациенти, както и при такива, при които са поддържани по-дълбоки нива на анестезия през “asleep-1” фазата;
   6.2. по- рядко развитие на интраоперативни гърчове при говорна стимулация и при темпорална локализация на лезията;
   6.3. предоперативни говорни/ когнитивни нарушения сред пациентите със затруднена интраоперативна комуникация.
7. Ентропията като критерий за водене на анестезия може да подобри анестезиологичната техника.
8. Будните краниотомии се толерират добре от пациентите. Спомени за интервенцията имат 25% от претърпелите я, без при това те да са свързани със стрес или негативни емоции. Субективните преживявания и нивото на удовлетвореност като цяло са високи.
9. Будните краниотомии са сравними със стандартните интервенции под обща интубационна анестезия по отношение на безопасността на пациента. Те отнемат повече време за извършването си, но не са свързани с увеличение на престоя в реанимация и постоперативния болничен престой

ПРИНОСИ С ТЕОРЕТИЧЕН ХАРАКТЕР

1. Извършено е първото в страната проучване върху анестезиологичните особености при осъществяване на будни краниотомии
2. Изследвано е значението на ентропията за мониториране дълбочината на анестезия при будни краниотомии
3. Анализирани са вида и честотата на усложненията, свързани с извършването на такива интервенции
4. Проучени са възможните прогностични фактори за трудно осъществяване или неуспех на мозъчното картиране
5. Извършено е сравнение между будните краниотомии и стандартните неврохирургични интервенции под обща анестезия

ПРИНОСИ С НАУЧНО- ПРИЛОЖЕН ХАРАКТЕР

1. За пръв път в България е използвана ларингеална маска като устройство за поддържане на дихателните пътища при такъв тип интервенции
2. Въведена е задължителна предоперативна профилактика на гадене и повръщане с комбинация от няколко антиеметични средства
3. Разработен е въпросник, чрез който е обективизирана степента на удовлетвореност на пациентите, претърпели будни краниотомии
4. Разработен е алгоритъм на поведение при поява на интраоперативни гърчове

ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Минкин К, Найденов Е, Бусарски А, **Танова Р**, Нучев Л, Джендов С, Попов Р, Сурчев Ж, Цеков Х, Маринов М, Бусарски В, Романски К. „Будна краниотомия" и директна електрична стимулация с цел картиране на говорни зони при пациенти с епилепсия. Българска Неврохирургия 2008; 13: 18- 22
2. Минкин К, **Танова Р**, Цеков Х, Найденов Е, Бусарски А, Джендов С, Нучев Л, Петков А, Каракостов В, Маринов М, Романски К, Бусарски В. Интраоперативно мозъчно картиране с директна електрична стимулация. Военна медицина 2009;61 (4): 17- 21
3. Минкин К, Пенков М, **Танова Р**, Бусарски В, Хаджидеков В, Пенев Л, Якимовски Д, Найденов Е, Стоянчев Н, Бусарски А. Wada тест, функционална магнитнорезонансна томография и директна електрична стимулация- методи за мозъчно картиране. Рентгенология и радиология 2010; 49(1): 23- 30
4. Минкин К, **Танова Р**, Димова П, Найденов Е, Бусарски А, Пенков М, Пенев Л, Бусарски В. Кортикално картиране с директна електрична стимулация при деца с мозъчни увреди в близост до функционално важни зони. Педиатрия 2010; 50(2): 33-8
5. **Танова Р**, Минкин К, Романски К, Джендов С, Белитова М. Анестезиологични техники за осъществяване на будни краниотомии. Bulg Neurosurg 2013;18 (1-2): 19- 26
6. **Танова Р**, Минкин К, Найденов Е, Джендов С. Осъществяване на будна краниотомия при дете с тумор в близост до функционално важна мозъчна зона. Анестезиология и интензивно лечение 2013; бр.1:63-4
7. **Танова Р**, Абрашева М, Исакова Р, Джендов С. Мониториране на ентропия при будни краниотомии. Анестезиология и интензивно лечение 2014;бр.1:7-9
8. **Танова Р**, Джендов С. Приложение на дексмедетомидин при будни краниотомии. Анестезиология и интензивно лечение 2014; бр.1: 30-1

УЧАСТИЯ В КОНГРЕСИ И КОНФЕРЕНЦИИ

1. **Танова Р**, Джендов С, Нучев Л, Минкин К. Будна краниотомия: Анестезиологични техники при операции във функционално важни мозъчни зони. Юбилейна научна конференция посветена на 130 години болница „Д-р Иван Селимински" 30- 31.10. 2009 Сливен (доклад)

2. **Tanova R**, Minkin K, Naydenov E, Djendov S, Romanski K, Bussarsky V. Anesthetic management for awake craniotomy: a clinical study of 41 consecutive cases. Tiantan International Neurosurgical anesthesia Symposium (TINAS) 3-5 June 2011 Beijing, China (доклад)
3. **Танова Р**, Джендов С, Минкин К, Исакова Р, Димитров Н, Найденов Е. Анестезиологични усложнения по време на будни краниотомии. XVII-ти конгрес по анестезиология и интензивно лечение с международно участие. 27- 30.10. 2011 Пловдив (доклад)
4. **Tanova R**, Minkin K, Djendov S, Gabrovski K, Romanski K. Development of a safe, practical and effective regimen for the anesthetic management of awake craniotomy in a single Bulgarian institution. 10th Euroanesthesia congress 31 May- 3 June Stockholm, Sweden (постер)