МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Катедра по Неврохирургия

Ръководител: Проф. Д-р Марин Маринов, дмн

УМБАЛ „Св. Иван Рилски” – София

Клиника по Неврохирургия

Началник: Проф. Д-р Марин Маринов, дмн

Д-р Николай Тодоров Мирчев

ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЕКСТРААКСИАЛНИТЕ ТУМОРИ В КРАНИОСПИНАЛНАТА ОБЛАСТ

Дисертационен труд за присъждане на научна и образователна степен „Доктор”

Научен ръководител: Проф. Д-р Марин Маринов, дмн

София 2013

Използвани съкращения:

АСС – атланто-аксиална сублуксация

БА – базиларна артерия

ВА – вертебрална артерия

ВСА – вътрешна сънна артерия

БТЕ – белодробен тромбоемболизъм

ВЮВ – вътрешна югуларна вена

EZ - еластична зона

ЗЧЯ – задна черепна ямка

ЗДМА – задно-долна малкомозъчна артерия

КВС - краниовертебралното съчленение

К.м. – контрастна материя

КСЛ – краниоспинални лезии

КСТ – краниоспинални тумори

КЦН – краниоцервикална нестабилност

КЦС – краниоцервикалното съчленение

МЕП - моторни евокирани потенциали

NZ - неутрална зона

ПЧЯ – предна черепна ямка

РА – ревматоиден артрит

ROM - размер на движение

ССЕП – соматосензорни евокирани потенциали

СЧЯ – средна черепна ямка

ЧМН – черепно мозъчни нерви

Темата на дисертационния труд е обсъдена и одобрена от Катедреният съвет на Катедрата по неврохирургия, Медицински Университет - София, състоял се на 03.12.2012 год.

СЪДЪРЖАНИЕ

I. Увод.....7

II. Литературен обзор.....7

1. Кратки анатомични данни 7
2. Биомеханика на краниовертебралното съчленение.....8
3. Класификация на патологичните процеси в краниовертебралната област.....10
4. Съпътващи лезии и анатомични малформации на краниовертебралната област, които са от значение при клиничното третиране на КСТ.....11
5. Тумори в краниоспиналната област – епидемиология и класификация.....13
6. Неврологични симптоми при болните с тумори в краниоспиналната област...18
7. Хирургично лечение.....19

7.1 Хирургични достъпи.....19

7.1.1. Предни оперативни достъпи.....20

7.1.2. Задни оперативни достъпи.....22

7.1.3. Латерални достъпи.....24

7.2 Определяне на краниоцервикалната и атланто-аксиалната нестабилност и методи за корекцията им.....26

7.2.1 Критерии за краниоцервикална нестабилност и методи за определянето и.....26

7.2.2. Основни методи за стабилизация на краниоцервикалната област.....28

8. Нерешени проблеми при диагностичното и хирургично третиране на пациентите с екстрааксиални тумори в КСО…….....32

III. Цел и задачи.....33

IV. Клиничен материал и метод..... 34

1. Клиничен материал.....34

1.1 Разпределение по хистологичен подтип.....34

1.2 Разпределение по пол.....35

1.3 Разпределение по възраст.....35

1.4 Хирургично лечение на пациентите с краниоспинални тумори в нашата серия.....36

1.4.1 Видове оперативни интервенции.....36

1.4.2 Основни достъпи, използвани в нашата серия.....37

1.4.3 Стабилизиращи операции при пациентите от нашата серия – видове, характеристика, компликации.....42
2. Методи за клинично изследване и проследяване.....43
2.1 Предоперативно проследяване.....44
2.2 Схема за оценка на краниоцервикалната стабилност и необходимостта от извършване на фузия на сегмента – по предложение на автора.....45
2.3 Интраоперативно проследяване.....46
2.4 Следоперативно.....46
2.5 Статистически анализ.....48
V. Резултати.....49
1. Екстрааксиални тумори в КСО – класификация, хистологична характеристика, локализация, инвазивност.....49
1.1 Класификация според значимите фактори за хирургично значение на туморите на краниоспиналната област.....49
1.1.1 Подразделяне по хистология като функция на възрастта.....49
1.1.2 Класификация според произхода и локализацията на лезиите.....50
1.1.3 Класификация според локализацията спрямо дурата и мозъка.....52
1.1.4 Класификация според ангажирането на ВА.....52
1.1.5 Класификация според инвазивността на туморите.....53
1.1.6 Клинична симптоматика.....54
1.2 Групиране на туморите според локализацията спрямо дурата и мозъка.....55
1.2.1 Интрадурални екстрааксиални тумори.....55
1.2.1.1 Разпределение по хистология и локализация.....55
1.2.1.2 Оперативни достъпи.....56
1.2.1.3 Оперативна радикалност при циторедуктивна хирургия при интрадурални екстрааксиални тумори в КСО.....57
1.2.1.4 Оценка на инвазивността на интрадуралните екстрааксиални тумори в КСО.....58
1.2.1.5 Хирургичен радикализъм в зависимост от ангажирането на важни хранещи съдови структури при интрадурални екстрааксиални тумори в КСО.....59
1.2.1.6 Детайлно разглеждане на оперативното лечение и радикалността при отделни хистологични подгрупи при пациентите с интрадурални екстрааксиални тумори в нашата серия.....60

1.2.2 Екстрадурални тумори.....67
1.2.2.1 Хистологични типове екстрадурални тумори в нашата извадка.....67
1.2.2.2 Оперативни достъпи при екстрадуралните тумори в КСО.....68
1.2.2.3 Хирургична радикалност при екстрадуралните тумори в КСО.....69
1.2.2.4 Хирургичен радикализъм според инвазивността на екстрадуралните лезии в КСО.....71
1.2.2.5 Хирургичен радикализъм в зависимост от ангажирането на важни хранещи съдови структури при екстрадуралните тумори в КСО.....71
1.2.2.6 Детайлно разглеждане на оперативното лечение и радикалността при отделни хистологични подгрупи при пациентите с екстрадурални краниоспинални тумори в нашата серия.....72
2. Използване на невронавигация при пациентите с екстрааксиални тумори в КСО в нашата серия.....86
3. Корекция на краниоцервикалната нестабилност при болните от нашата серия.....89
3.1. Оценяване на пациентите от нашата серия по предложената скала за оценка на стабилността и необхйодимостта от фузия на сегмента.....89
3.2. Стабилизиращи операции в нашата серия – видове и характеристика.....90
3.3. Пациенти от нашата серия, при които е осъществена атланто-аксиална фузия или окципитоспинодеза.....90
4. Постоперативна радио- и/или химиотерапия при пациенти с екстрааксиални краниоспинални тумори.....100
5. Ранни и късни усложнения при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО...101
5.1 Хирургични и соматични ранни постоперативни усложнения при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.....101
5.2 Ранни усложнения, наблюдавани при пациентите в нашата серия, при които са направени стабилизиращи операции.....103
5.3 Късни усложнения, наблюдавани при пациентите от нашата серия.....104
6. Дългосрочно проучване на клиничните симптоми при болните с екстрааксиални тумори в КСО.....105
7. Преживяемост и смъртност при пациентите от нашата серия.....108
VI. Обсъждане на резултатите.....116

1. Демографска характеристика на пациентите с екстрааксиални краниоспинални тумори в КСО.....116
2. Хистологична характеристика и биологично поведение на екстрааксиалните тумори в КСО.....117
3. Местоположение на екстрааксиалните тумори в КСО.....118
4. Локализация на екстрааксиалните тумори в КСО спрямо дурата и мозъка....119
   4.1 Интрадурални екстрааксиални тумори в КСО.....119
   4.2 Екстрадурални тумори в КСО.....122
5. Стабилизиращи операции.....125
6. Използване на невронавигация при пациентите с тумори в КСО в нашата серия.....127
7. Провеждане на постоперативна химио- и/или лъчетерапия.....128
8. Ранни и късни усложнения при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО...129
9. Дългосрочно проучване на клиничните симптоми и качеството на живот на болните с екстрааксиални тумори в КСО.....131
10. Преживяемост и смъртност при пациентите от нашата серия.....133
11. Алгоритъм за хирургично поведение при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.....136

VII. Изводи.....137

VIII. Самооценка на приносите в дисертационния труд.....139

IX. Публикации, свързани с темата.....141

X. Библиография.....144

I. Увод

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

II. Литературен обзор

1. Кратки анатомични данни. Понятието краниоспинална област включва окципиталната кост, атлас и аксис. Окципиталната кост загражда овалния форамен магнум, като предната част стои върху одонтоидния процесус и се дефинира като кливус, настрани образува окципиталните кондили (осъществяващи връзката с атласа посредством ставни повърхности), назад се разширява следвайки анатомичната конфигурация на медулата. Свързването на окципиталната кост и аксис се осъществява от четири фиброзни структури – текториалната мембрана, чифтните аларни лигаменти и апикалния лигамент. Атласа и аксиса се свързват

чрез круциформения, предния и заден надлъжни лигаменти и артикуларните капсули. Круциформения лигамент има трансверзна и вертикална части, които формират кръст зад денса. Трансверзната част се нарича трансверзен лигамент и се извива покрай пръстена на атласа, зад денса, където е закачен за медиалната страна на латералната маса на атласа. Всички тези структури формират краниоцервикалното съчленение, което осигурява движенията на главата спрямо шията (ротация и траслация – линеарно движение) и всяка увреда от туморна инвазия или оперативна травма променя в различна степен биомеханиката на областта.

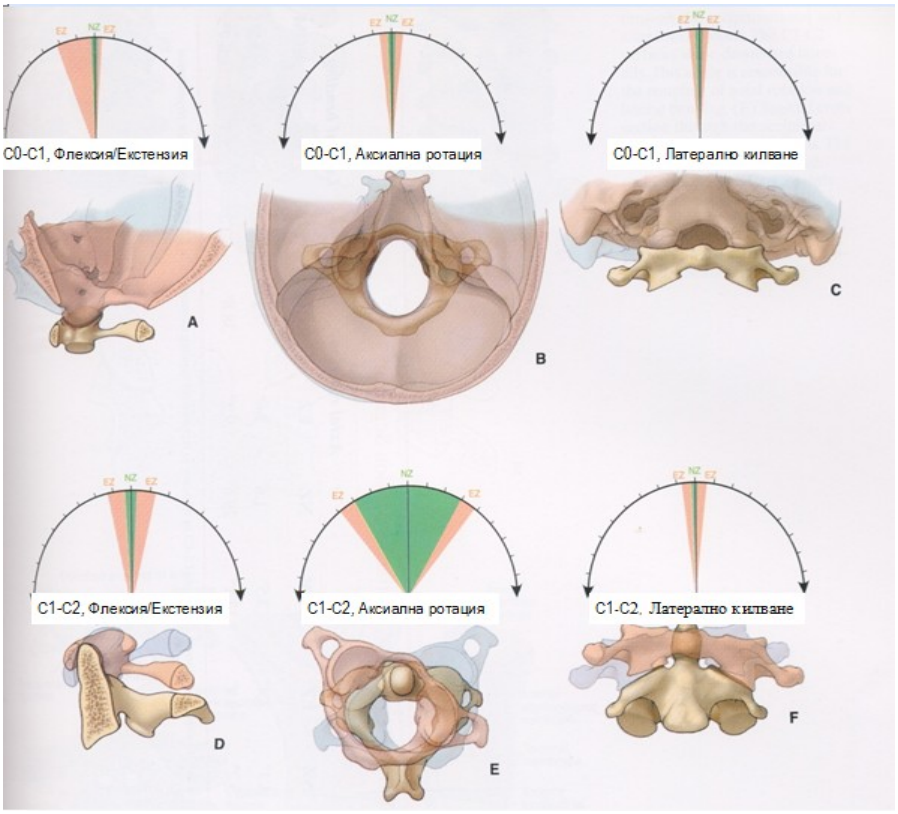
Друг основен аспект са намиращите се в областта неврогенни и съдови структури: каудалната част на мозъчния ствол, малкия мозък, IV вентрикул, ростралната част на гръбначния мозък, както и каудалните черепно-мозъчни и горните гръбначно-мозъчни нерви. Гръбначния мозък преминава в продълговат мозък на нивото, където дорзалните и вентралните коренчета образуват първи черепномозъчен нерв. Предната част на медула облонгата формира пирамидите, които лежат срещу долната част на кливуса и предната част на форамен магнум, латералната част на медулата тук формира долните оливи, дорзалната формира долните малкомозъчни крачета, снопчетата на грацилис и кунеатус. Извивката на понс лежи върху кливуса. Тонзилите на малкия мозък лежат върху дорзалния ръб на форамен магнум – това обуславя вклиняването им в големия тилен отвор при тумори в тази област или при повишено вътречерепно налягане в ЗЧЯ.

Най-важните артериални съдове в областта на форамен магнум са вертебралните артерии, задните долни малкомозъчни артерии, менингеалните клончета на ВА и външните и вътрешни сънни артерии. ВА преминава през фор. трансверзум на шийните прешлени (от С6 краниално), по задния ръб на С1, навлиза в дурата зад окципиталните кондили и преминава през големия тилен отвор за да достигне предната част на медула облонгата. Венозните съдове в тази зона са образувани от три групи съдове – формирани от екстра, интрадурални вени и свързани с венозните синуси.

2. Биомеханика на краниовертебралното съчленение

Общоприета е тридеменсионалната координатна система на Cartesian. Спиналното движение се характеризира с ротация (ангуларно движение) и транслация (линеарно движение). Всяко движение се характеризира с три оси – x,

y, z. X-осевата ротация се дефинира като флексия/екстензия; Y-осевата ротация е аксиална ротация; Z-осевата ротация е латерално навеждане (килване). Клинично повечето транслации се дефинират като сублуксации. При движение тъканите на краниовертебралното съчленение се характеризират със следните основни термини: **гъвкавост**, **ригидност** /при разтягане/, **неутрална зона** /NZ/ - движение без разтягане на тъканите, **еластична зона** /EZ/ - зоната на максимално разтягане на тъканите при движение, **размер на движение** /ROM/ - движение от неутралната зона до физиологичния лимит на движение – фиг. 1:



Фигура 1. Биомеханика на краниоцервикалния преход (по Barrow Neurological Institute).

Другия важен параметър е центъра на ротация. Той е изключително важен за кинетичната оценка при движението на гръбначния стълб. За сегмента C0-C1 центъра на ротация е точно в центъра на форамен магнум, на ниво C1-2 той се намира в задната част на основата на денс аксис, а на нивото на C2-3 центъра на ротация се позиционира в задната част на C3 прешленно тяло. Експериментално е доказано, че всяко изместване на центъра на ротация води до нарушаване на биомеханиката и съответно до възникване на предпоставки за краниоцервикална

и/или атлантоакиална нестабилност. Такива измервания експериментално са проведени при различните видове стабилизационни техники в КЦО, както и при отделни достъпи, водещи до ятрогенна дестабилизация. Така може да се предвиди кои хирургични процедури в КЦО водят до нестабилност на сегмента. Така също е доказано, че при стабилизационните техники на Galli 1,2, Brooks както и при интерспинозната окципито-атланто-аксиална фузия се формират нови центрове на ротация, които не съвпадат с тези на оптималната биомеханика на сегмента (Dickman, Crawford, 1995,1996). Това от своя страна е дало тласък на сравнително по-съвършенните винтови стабилизационни техники.

3. Класификация на патологичните процеси в краниовертебралната област

За да се разбере спецификата на патологията в краниоцервикалната зона, трябва да се имат предвид не само туморите, но и другите възможни или съпътстващи лезии. Това спомага за правилната диагностика на краниоспиналните тумори и отдиференцирането им от останалите лезии в този ареал. Правени са различни опити за класификация на процесите в краниоспиналната област. Всички те обхващат отделни групи патологии, но нито една не е пълна и всеобхватна. Между 1977г. и 1994г. в университетската болница в Айова (САЩ) Arnold Menenzes проследява 2200 пациента с краниоцервикални лезии. През 1980г. той дава първата най-точна класификация на патологията в тази област.

<u>А. Конгенитални малформации:</u>

I. Малформации на окципиталната кост

1. Окципитални прешлени (кливус сегментационис, остатък около форамен магнум, остатък от проатлас)
2. Базиларна инвагинация и платибазия
3. Кондиларна хипоплазия
4. Асимилация на атласа

II. Малформации на атласа - асимилация на атласа, атланто-аксиална фузия, аплазия на дъгите на атлас

III. Малформация на аксис - хипоплазия на денс, сегментации на С1-2 и С2-3, оссикулум терминале

<u>Б. Придобити лезии:</u>

I. Травми

1. Остра лигаментозна и костна травма на КЦС
2. Забавено манифестиране на КЦН. Развитие на ос одонтоидеум.

II. Възпаления, водещи до нестабилност и гранулационни маси (ревматоиден артрит, псориазис, склеродермия, анкилозиращ спондилит)

III. Генетични трансформации (Даун синдром, ахондроплазия, болест на Пейджет, неврофиброматоза)

IV. Инфекции (синдром на Гризел)

V. Метаболитни смущения (синдроми на Моркьо, Конрад, рахит)

VI. Неоплазми

1. Бенигнени (аневризмални костни кисти, остеобластоми, остеохондроми, хондроми, менингиоми, шваноми)
2. Малигнени
   - първични (хордоми, хондросаркоми, плазмоцитоми)
   - вторични (мултиплен миелом, метастази, назофарингеални малигнитети)

4. Съпътстващи лезии и анатомични малформации на краниовертебралната област, които са от значение при клиничното третиране на краниоспиналните тумори.

Вродените аномалии и лезии, които често се съчетават с краниоспиналните тумори трябва да се имат предвид при хирургичното лечение неоплазмите в тази област. Това е от значение за определянето на възможните достъпи, евентуалната радикалност, необходимостта от последваща фузия, както и следоперативна прогноза.

Базиларна инвагинация е описана от Chamberlain и се дефинира като конгенитална окципитална хипоплазия, манифестираща се с пролапс на гръбначния стълб в черепната база. **Платибазията** е синоним, характеризиращ промяната на ъгъла между кливус и ПЧЯ. Нормално той е 132^{o} (120^{o} – 140^{o}), а платибазията се дефинира при ъгъл над 140^{o} – 142^{o}. Базиларната импресия е аномално състояние, често резултат на болест на Пейджет, остеогенезис имперфекта, ревматоиден артрит. При базиларната инвагинация рентгенологично при фасовата проекция върха на денс е над 10 мм над бимастоидната линия. Латералната проекция показва апекса на денс на 2.5 мм над линията на Chamberlain и на 4.5 мм над линията на McGregor. Клинични изяви се проявяват

при стесняване на средния диаметър на форамен магнум под 19 мм /нормално е 35 мм ± 4 мм/. **Вертебрализация на окципиталната кост** се характеризира с частична сегментация на окципиталната кост и главно на кливус /синоним е термина окципитални прешлени/. Познати са различни варианти на паракондиларни маси, срастнали с атласа, инкорпорирани в базата и трансверзния процесус на С1. Получават се псевдоартрози, атланто-окципитални осификации и съответна компресия върху нервните структури. **Окципитална кондиларна хипоплазия.** Поради факта, че кондилите изхождат от проатласа, тук става въпрос за плоскостен дефект в развитието на последния и може да е билатерален или унилатерален. Рентгенологично се изявява чрез увеличение на ъгъла на Schmidt-Fischer /ъгъла, съединяващ линиите през атланто-кондиларните стави, нормално той е 124^{o} – 127^{o}/. **Асимилация на атласа.** Нарича се още окципитализация на атласа и се изразява в конгенитална фузия между черепната база и атласа. **Аплазия и хипоплазия на предната и задната дъга на атласа.** Наблюдава се поради незавършена осификация /най-често вторична/. Вторичната осификация е пълна за задната дъга на 3-5 години, а за предната на 6-10 години. Наблюдават се 5 различни вида, в зависимост от дефекта на задна, предна или на двете части на дъгата. Подобна е картината с **хемиаплазията на атлас. Конгенитални аномалии на одонтоидния процесус.** Познати са 5 различни вида, в зависимост от това дали е налице хипо- или аплазия на атласа. Клиничните изяви са болка във врата, тортиколис, абнормна позиция на главата. **Клипел – Файл синдром**. Характеризира се с конгенитална осификация на цервикалните прешлени /описана е фузия между С2-С3, С1-С2-черепна база/. Ограничена е мобилността, натрупват се маси, оказващи компресия, леката травма тук води до тежък дефицит или смърт. Неврологичната симптоматика е честа находка. **Синдром на Даун.** Проявява се с лигаментозна слабост, С1-С2 луксации и краниоцервикална нестабилност (при 31%). **Киари малформация и сирингомиелия** – невродисгенезия, асоциирана с аномалии на КЦС. Описани са три типа на малформацията (Menezes et al., 1989, 1994).

Ревматоидният артрит (РА) е хронично, системно, възпалително заболяване с неясна етиология, характеризиращ се най-вече с ерозивен синовит. Случаи на пациенти с цервикални прояви на РА са описани още от B.Brodie(1819), Charcot(1867) и Virchow(1869). За пръв път Englander 1942 посочва РА като причина за окципито-атланто-аксиална дислокация, без да покаже случай, а в

последствие David и Markley описват първия пациент с РА и атланто-аксиална сублуксация (ААС). По литературни данни ААС при РА се наблюдава от 5.5 до 73% от случаите (средно 32%). Според класификацията на неврологичния институт Barrow различаваме различни **типове АСС**:

- C1-C2 предна сублуксация, увеличаваща се при фиксиран врат.
- C1-C2 сублуксация, редуцираща се в анатомично изправяне при екстензия на врата.
- Задно изместване на C1-C2 сублуксация, асоциирана денс – фрактура.
- Вертикална дислокация, характеризираща се с каудален десцензус на базалния окципут и с рострална инвагинация на одонтоидния процесус. Причинява ерозия на C1 латерални маси и C2 горни фасетки. 5. Стъпаловиден субаксиален деформитет, асоцииран с вертикална транслокация (Casey, Crockard et al. 1996, 1998).

За настоящата разработка РА е актуален поради това, че образуващите се при него "пануси" са със пространствозаемащ (тумороподобен) ефект в КСО, деструират и лизират костно-лигаментарния апарат на КЦО и причиняват краниоцервикалната нестабилност (чиято оценка и методи за корекция са добре проучени). Тези аналогии с туморите в КСО, които могат да бъдат взети взети под внимание при оптимизиране на тяхното лечение.

5. **Тумори в краниоспиналната област - епидемиология и класификация.**

Първото систематично изследване на туморите на КСО е на Elsberg (1925г.). Според локализацията първо Cushing и Eisenhardt, а в последствие Sonntag, Dickman и Samii, независимо един от друг разделят туморите в областта на форамен магнум на краниоспинални – изхождащи над форамен магнум и растящи надолу, и спинокраниални – изхождащи под форамена и растящи в краниално направление. Важно е също разделянето на туморите по локализация на екстра- и интрадурални като от своя страна интрадуралните биват екстра- и интрааксиални.

Друга класификация разделя туморите на форамен магнум според това дали са ангажирали вертебралната артерия, или не. По-късно има различни опити за класифициране на неоплазмите в краниоспиналната област, но най-широко е използвана класификацията според хистологичния подтип:

I. Бенигнени неоплазми

- аневризмални костни кисти
- остеид-остеома
- остеобластома, остеохондрома
- хондрома
- еозинофилен гранулом (4% от туморите в тази област)
- хемангиома
- менингиома (има редки случаи на екстрадурални менингиоми)
- невринома
- плексус папилома
- мастноклетъчни тумори – липома/ангиолипома (30% са екстрадурални)
- параганглиоми (може и екстрадурални)
- хемангиобластома

II. Малигнени неоплазми

1. Първични
   - астроцитома
   - епендимома
   - медулобластома
   - менингосаркома
   - неврофибросаркома, хондросаркома, остеосаркома (до 5 % в повечето серии)
   - хордома
   - плазмоцитома
   - гигантоклетъчни тумори
2. Вторични
   - мултиплен миелом
   - метастази

Според Segal и Sundaresan (1998) хистологично **остеид-остеомите** са малки бенигнени лезии, съставляващи 11% от всички първични бенигнени костни тумори. **Остеобластомите** произхождат от остеобластите и са 3% от всички костни тумори, с предилекция към задните отдели на гръбнака. **Остеохондромите** са солитарни тумори, но могат да бъдат и множествени. Патогенезата им се

дефинира като ендохондриална осификация. **Хемангиомите** са васкуларни лезии, предимно в прешленните тела, но клинично значими са само тези с епидурална екстензия. **Остеосаркомите** са 5% от първичните костни тумори, произхождат от малигнените остеобласти във васкуларната строма и се отличават с висока агресивност.

Гигантоклетъчни тумори са локално агресивни лезии, съставляващи средно 4% от всички костни тумори, които хистологично се диференцират с инфилтрация на мултинуклеарни гигантски клетки. Необходима е навременна хирургия и последваща лъчетерапия.

Мултипленния миелом е пролиферативна болест на В - клетъчните лимфоцити. Налице е мултисистемно заболяване, костната деструкция води до проява на нестабилност на съответния сегмент. Средната преживяемост е 2,3 год.

Хордомите са първични костни тумори, произхождащи от нотохорда. Съставляват 1-4% от всички костни тумори. От тях около 35% са в сфено-окципиталния регион, 15% са в цервикалния регион. Отличават се с висока агресивност, разрушаване на костно-лигаментарния апарат и причиняват краниоцервикална нестабилност. Последните тенденции при лечението им е след осъществяване на циторедуктивна хирургия да се проведе протонна (proton-beam) терапия със 7000-8000 cGy.

Метастазите в КСО са резултат на разпространение (хематогенно, лимфогенно или по съседство) на системно десиминиран малигнен процес.
В тази област те са предимно с произход от бял дроб, гърда, щитовидна жлеза, ларинкс, малигнен меланом. Поради деструктивната си характеристика, причиняват нестабилност на сегмента и налагат фузионирането му в бъдеще. Изходът зависи от контрола върху основния процес.

Невриномите в КСО са бенигнени лезии с относително бавна прогресия. Спинокраниалните лезии произлизат най-често от ГМН С2, С3 и пропагират в краниална посока, докато краниоспиналните произхождат от каудалните ЧМН и обтурират форамен магнум. Обикновено те са екстрааксиални интрадурални, но някои пропагират екстрадурално. Ангажирането на ВА при тях е често срещано явление.

Менингиомите в КСО произхождат от менингите, те са предимно екстрааксиални интрадурални, но 25% от всички менингиоми в КСО са изцяло екстрадурални. Краниоспиналните менингиоми се презентират предимно с

клиника на тумори на ЗЧЯ и сращват понякога с мозъчния ствол, ВА и ЗДМА. Спинокраниалните менингиоми имат типична симптоматика, характерна за екстрамедуларните тумори, обикновено унилатерална. Повечето менингиоми в КСО са I степен по СЗО (до 70% в повечето серии), но когато са II или III степен по СЗО наблюдаваме чести рецидиви поради факта, че Simpson I резекзии (т.е. отстраняване на залавното място) са почти невъзможни в тази област.

Налице е голяма диференциация по отношение на най-често срещания хистологичен вид тумор в областта на форамен магнум при възрастните и при децата. От всички тумори в краниоспиналната област, по литературна справка при възрастните пациенти най-чести са менингиомите (22-25%), астроцитомите (20-25%), шваномите (11-15%), метастазите (11-20%) и хордомите (10-15%). При децата най-срещани са медулобластоми (35-40%), епендимоми (20-30%), астроцитоми (20-30%).

Интрадуралните, екстрамедуларни тумори в КСО обикновено са бенигнени като най-чести са менингиомите и невриномите. Според различните автори съотношението менингиоми към шваноми варира от 2:1 до 4:1. Краниоспиналните менингиоми имат предна и предно-странична локализация, а спинокраниалните менингиоми са разположени латерално или постериолатерално в близост или обхващащи вертебралната артерия. Интрамедуларните тумори най-често са астроцитоми и епендимоми. Церебеларните тумори, особено тези, които изхождат от IV вентрикул като епендимоми, медулобластоми и хороидни плексуспапиломи и тези, изхождащи от долната част на церебеларните хемисфери, и се разпространяват през форамен магнум в горната част на спиналния канал. Оклузивната хидроцефалия тук е често срещано явление. Постепенното нарастване на тези формации може да доведе до десцензус на малкомозъчните тонзили и ствола във форамен магнум – т.н. вклиняване, водещо до бърз летален изход от заболяването.

Хордомите и метастазите са по правило екстрадурални тумори, характеризиращи се с деструкция на костните и лигаментарни структури и водещи до дестабилизация.

Изключително важна е оценката **костно-лигаментарната туморна деструкция** в краниоцервикалната област като функция от последващата нестабилност в тази зона. Според Dickman и Sonntag (1998 г.) се различават следните типове увреди на КВС: изолирани лигаментарни увреди, изолирани

костни фрактури и смесени костно-лигаментарни увреди. Тези увреждания могат да бъдат съпътстващи или последица от туморните лезии в краниоспиналната област. Най-важните деструкции в тази област са следните:

Изолирани ставно-лигаментарни увреди:

1. Окципитоатлантна дислокация се причинява най-често от туморна инвазия и деструкция на окципиталните кондили и/или масса латералис на С1. Налице е КЦН, а дислокацията причинява компресия върху медулата и последваща тежка неврологична симптоматика, което изисква незабавно хирургично лечение – декомпресия и краниоцервикална фузия. Цервикалните яки тип "Филаделфия" и цервикална тракция са контраиндицирани – причиняват тракция и допълнителни медуларни увреждания.

2. Увреда на трансверзалния лигамент се причинява при предна С1-2 сублуксация. Налице е КЦН, която изисква корекция. Различават се четири типа:

- деструкция и разкъсване на трансверзалния лигамент по средна линия
- латерална руптура или деструкция в периосталната инсерция
- разрушаване на масса латералис на С1, вкл. туберкула на залавяне на трансверзния лигамент
- деструкция на туберкула, при интактна масса латералис.

3. Увреда на аларния лигамент – причинява предно-задна или странична С1-2 дислокация.

Изолирани деструкционни фрактури:

1. Костна деструкция на С1:
   - Тип – наподобяваща фрактура на " Джеферсън" - деструира се С1 пръстена в предно-заден аспект.
   - Деструкция на масса латералис с инвазия и разкъсване на трансверзалния лигамент.
   - Унилатерална дестукция на С1.
   - Латерална масса латералис деструкция с последваща фрактура. Стабилността се определя от руптурата на трансверзалния лигамент, което определя и необходимостта от стабилизация.
2. Костни деструкционни фрактури на С2:

- Деструкции на денса – в областта на върха на денс, в шийката на денс аксис (без или с дислокация на фрагмент), в базата на денс аксис, деструкция на целия денс аксис
- Билатерална (унилатерална) деструкция с фрактуриране през парс интератикуларис.
- Смесена деструкция на С2 – включва деструкционни фрактури през тялото, ламината, фасетките, спинозния израстък на С2.
- Смесени деструкционни фрактури атлас-аксис с дислокация на фрагменти.

Най-често се наблюдават комбинирани костно-лигаментарни туморни деструкции. Тяхната правилна оценка е в основата на определяне дали краниоцервикалния сегмент е стабилен, или не. А от тук се определя и евентуалното поведение – дали е достатъчна само туморна ексцизия, или се налага и фузия (стабилизиране) на краниоспиналната област.

6. Неврологични симптоми при болните с тумори в краниоспиналната област.

Туморните лезии в КСО причиняват пълна или частична увреда на гръбначния мозък и ствола. По литературни данни болните с пълна лезия, приети за лечение /т.е. неекзитирали преди приемането/ са 1-3% и няма преживели. Пациентите с непълна неврологична лезия имат квадриплегия или квадрипареза по типа "кръстосана парализа на Белл" – слабост за горни крайници и раменен пояс и сравнително запазена сила за долен екстремитет. Това се обяснява най-добре от теорията на Белл (квадрипареза на Белл, 1972) - диспропорциалността на слабостта за горни долни крайници се получава поради различното ниво на прекръстосване на влакната на кортикоспиналния път за ръцете и краката (за ръцете и раменатa прекръстосването е ниво С1-окципитална кост, а за краката е на ниво С1 - С2). Латералната лезия на гръбначния мозък се презентира със "синдрома на полунапречника".

Отделно лезията на каудални черепно-мозъчни нерви обуславя булбарна пареза. Алтернираща синдроми се презентират с хемипареза и контралатерална лезия на ЧМН. При изолирана черепно-мозъчна увреда засегнати са обикновено каудалните черепно-мозъчни нерви – най-често н. хипоглосус и н. акцесориус, следвани от н. вагус, а най-рядко се засяга н. глософарингеус.

Туморите в КСО имат ранни прояви, симулиращи цервикална спондилоза, дегенеративна болест и множествена склероза.

Дискоординационната симптоматика се изразява обикновено с малкомозъчна атаксия и позитивиране на дискоординационните неврологични тестове. Локалната болка и рефлекторен мускулен спазъм обикновено допълват клиничната картина.

Вклиняване на ствола и тонзилите във форамен магнум е често срещано усложнения. Последиците са известни – летален изход в рамките на няколко дни или часове. Развитието на хидроцефалия и хипертензионен синдром при тези тумори се наблюдава при 10-12% от всички тумори в тази област. При нарастване на формациите освен симптоматика от краниоспиналния канал, се добавя и симптоматика от форамен югуларе. На следващата таблица са показани лезии на черепно-мозъчните нерви, изразяващи различни модификации на синдрома на форамен югуларе:

Синдром	нервус глософарингеус	нервус вагус	нервус акцесориус	нервус хипоглосус	симпатикус
Vernet	**x**	**x**	**x**		
Collet-Sicard	**x**	**x**	**x**	**x**	
Villaret	**x**	**x**	**x**	**x**	**x**
Jackson		**x**	**x**	**x**	
Schmidt		**x**	**x**		

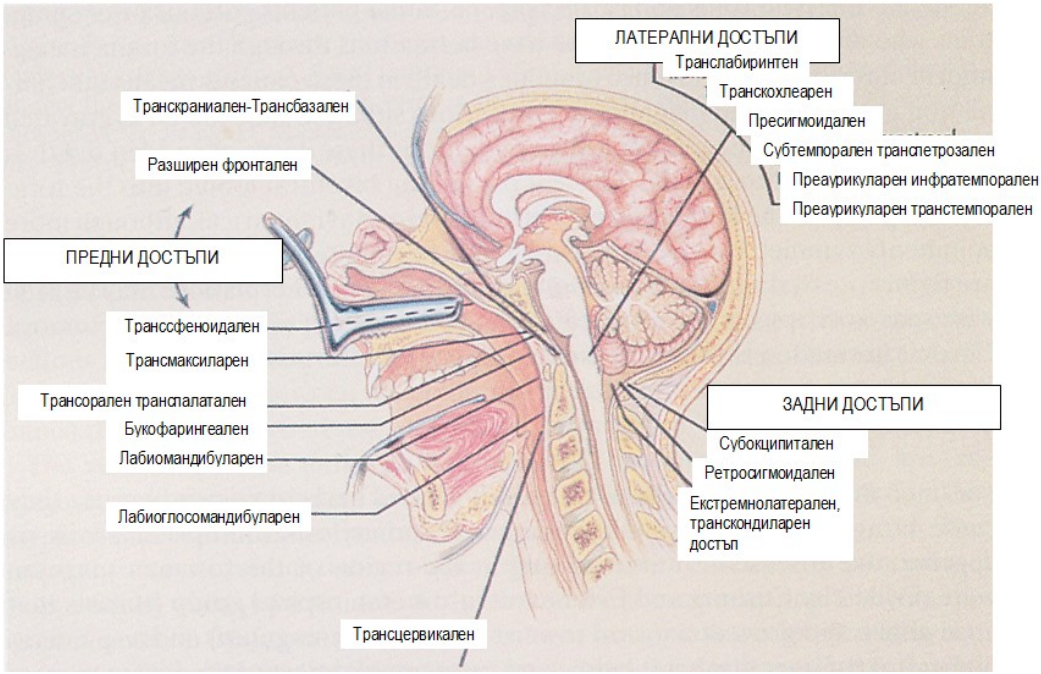
Таблица 1. Лезия на ЧМН, включващи се в синдромокомплекса на форамен югуларе.

Постепенното притискане на ВА (особено на доминантната ВА и двустранно) добавя допълнителни неврологична симптоматика, която се припокрива със стволов инсулт по типа на Валенберг (Bell, Levi).

7. Хирургично лечение.

7.1 Хирургични достъпи:

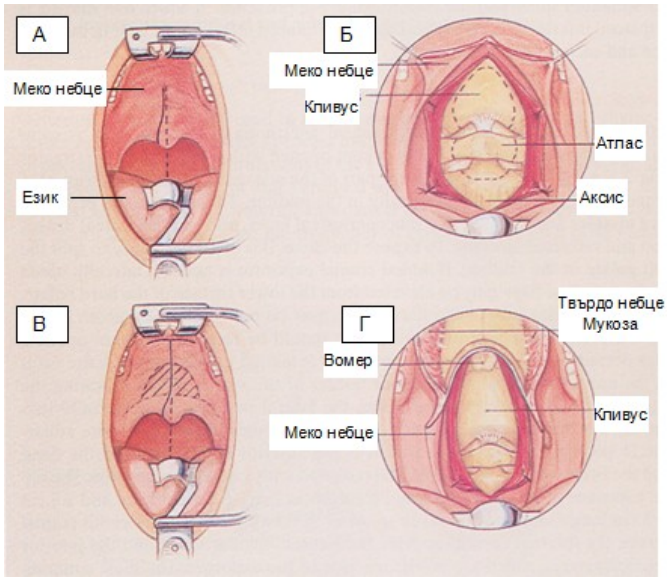
КСО може да бъде достигната с предни, задни и странични достъпи. Голямото разнообразие на подходите, с които могат да бъдат достигнати туморите в КСО са израз на стремежа на операторите да създадат оптимално пространство около лезиите при максимална превенция на важните неврологични и съдови структури в тази област. Достъпите към КСО са схематично представени на фиг. 2:



Фигура 2. Схематично представяне на основните достъпи към КЦО (по de Oliveira, Rhoton, Peace: Microsurgical anatomy of the region of the foramen magnum. Surg Neurol 1985).

7.1.1. **<u>Предни оперативни достъпи</u>**. Те се използват за достигане на тумори в предната част на форамена, атлас, аксис и кливус с инвазия на одонтоидния израстък, лигаментарните и костни структури. ***Трансорален достъп*** (използван за 1-ви път от Kanavel 1908г. за отстраняване на куршум между кливус и атласа, модифициран от Fang Ong 1962г., доразвит от Mulan през 1966г. и усъвършенстван от Crockard). Достъпът се прилага при екстрадурални тумори, инвазиращи долната част на кливус, денс аксис и атласа. След ендотрахеална анестезия (в някои случаи се прави и трахеостомия), при отворена уста и с помощта на самозадържащ ретрактор, се прави надлъжен разрез на мекото небце, латерално от увулата, следва инцизия по средна линия на задната фарингиална стена. Мукозата и превертебралната мускулатура се екартират латерално като общ мускулопериостален слой (Фиг. 3 - А и Б). В отделни случаи се инцизира и част от мекото небце, латерално от увулата – това позволява достигането на лезии, инвазиращи долно-средната част на кливуса. В извънредно редки случаи, при належащо разширяване на достъпа краниално, се налага и ексцизия на задната част на твърдото небце (De Oliveira) - Фиг. 3 - В и Г. Това създава добър контрол върху структурите в каудално – краниалната ос – от вомер до С3 прешленно тяло.

Максималната екстензия на достъпа при работа върху кливуса между двата кондила е 2-2,5 см ширина и 2,5-3 см дължина. При подхода към тумора обикновено се дрилират средната част на С1 дъга, денс аксис, част от долната половина на кливус. Отстраняването на аларните и трансверзни лигаменти води до краниоцервикална нестабилност. Възможна контузия на VI, XII ЧМН, ВСА, ВЮВ, долния петрозен синус, които определят и максималните възможности на достъпа. Отварянето на дурата е нежелателно поради факта, че това води до съприкосновение с ВА и началото на БА, а също така и до евентуална ликворея.



Фигура 3. Схематично поетапно представяне на досега познатите вариация на класическия трансорален достъп (по Dickman, Spetzler, Sonntag, 1998).

Трансмаксиларен достъп. Трансмаксиларните достъпи се препоръчват при разширяване на ексцизията към горната и средна трета на кливуса, когато не е възможно достигането чрез трансорален достъп. Известни са три основни трансмаксиларни достъпа. Първият (пълна остеотомия Ле Форт I) - максилата и твърдото небце са фрактурирани отдолу в устната кухина. Вторият, наречен разширена максилотомия, остеотомията Ле Форт е допълнена със срединна ексцизия на твърдото и мекото небце и половината максила е елевирана латерално. При третия тип към разширената максилотомия едната половина на максилата и твърдото небце са закачени за мекото небце и отведени надолу към пода на устната кухина. Разновидностите на този достъп налагат винтови и пластинни фиксации на максилата.

Трансцервикален достъп, описан от Stevenson и Stoney през 1966г., включва Т-образна кожна инцизия, дисекция в междуфасциален план, започваща от предния ръб на м. стерноклеидомастоидеус, екартиране на каротидния сноп латерално и езофагуса медиално. Достига се до вентралната част на кливус, атлас и аксис. Допуска се ексцизия на предната част на дъгата на С1, одонтоидния израстък и кливуса (до 22 мм ширина – има опасност от увреда на ВСА, ВЮВ, евстахиевата тръба и IX, XII ЧМН). Допуска се ексцизия от форамен магнум до сфеноокципиталната синхондроза.

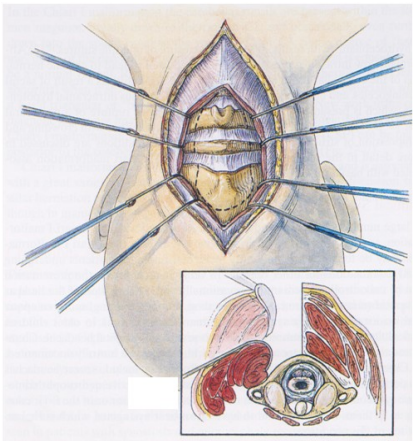
Транскраниален – трансбазален достъп, използвани при тумори в предната част на форамен магнум, пропагация към предните черепни синуси, както и краниоцервикалното съчленение. След бифронтална краниотомия, субфронталната дура се отсепарира от орбитните покриви, олфакторните нерви се екартират криброзните пластинки и след екстрадурална дисекция се достига до крилата на сфеноидната кост, туберкулум селе и процесус клиноидеус супериор. Кливуса се достига след резекция на задната част на ПЧЯ, горните стени на етмоидалния и сфеноидалния синуси и евент. пода на селата. След резекция на кливуса се достига до предния ръб на форамен магум. Достъпа позволява контрол до С2-С3 прешлени. След туморната ексцизия се прави пластика с костни графтове.

Транссфеноидален достъп (ендоназален или сублабиален) се използва при лезии, ангажиращи целия кливус. Достига се горната трета на кливуса, последния се дрилира и се достига до предния ръб на форамен магнум. След туморна ексцизия, се налага пластика с мастна тъкан и костни графтове. Предимство при този достъп е минималните оперативни компликации, недостатък е ограниченото оперативно поле.

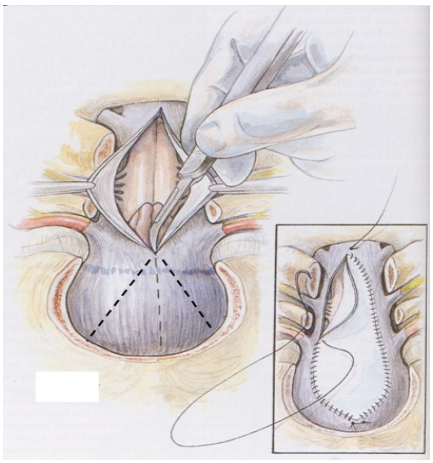
По отношение на класическия трансорален и ендоназалния транссфеноидален достъпи към КСО всеобщо е мнението, че последните са **директни и относително минимално инвазивни** – мекотъканните инцизии са минимални, за хирургично проникване се използват анатомични въздухоносни кухини, които позволяват директен достъп до лезията. Недостатък на трансоралния достъп е, че въпреки относително малката като размер вентрална костна ексцизия, поради анатомията на сегмента риска от възникване на КЦН е голям (de Oliveira, Rhoton, Crockard) .

7.1.2. **Задни достъпи** се използват предимно при интрадурални (по-рядко при екстрадурални) тумори, предимно локализирани в задната и латералната част на форамен магнум. Пациентът е в “park-banch” позиция, флектирана глава.

Медианния субокципитален достъп включва вертикална, срединна кожна и мускулна ексцизия, медианна краниектомия и медианна C1-C2 ламинектомия и осигурява достъп до дорзални лезии на големия тилен отвор (фиг. 4 и фиг. 5).



Фигура 4. Схематично представяне на комбинирания мекотъканен дорзален достъп „Краниектомия I C1 – C2 ламинектомия". С пункти-рана линия е показана проектирания костен достъп до лезията (по Barrow Neurological Institute)..



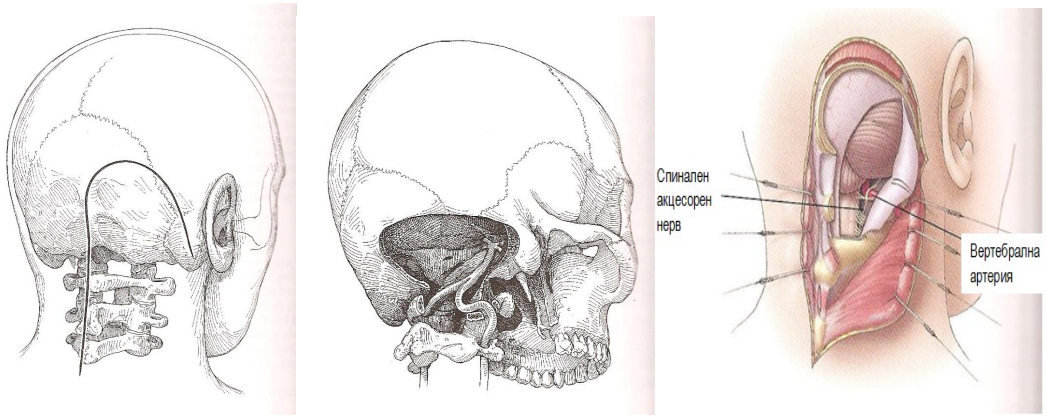
Фигура 5. Схематично представяне на моралната инцизия и дуропластиката в края на интервенцията (по Barrow Neurological Institute)

.

Латералния субокципитален достъп и изисква обикновено "хокей-стик" кожен разрез, последван от оформяне на общо кожно-мускулно ламбо (ретрактирано латерално), латерална субокципитална краниектомия, ексцизия на половината C1 дъга, парциална резекзия на кондила. Ятрогенната увреда на вертебралната артерия при този достъп трябва да се има в предвид, както екстра-така и интракраниално. Достъпът позволява ексцизия на латерални и предно-латерални лезии.

Модификацията на латералния субокципитален - ***екстремнолатерален, трансондиларен достъп*** позволява достигане на предни и предно-латерални спрямо ствола лезии. Подковообразната кожна инцизия започва латерално от задния ръб на м. стерноклеидомастоидеус на шията, към процесус мастоидеус, завива медиално към инион и достига надолу до спинозния израстък на C2 прешлен. Стерноклеидомастоидния мускул се ретрактира латерално, сплениус капитис, семиспиналис и лонгисимус капитис се отмятат медиално. Отдолу се отпрепарират горен, долен обликвуси и ректус капитис, между които е вертебралната артерия. След долна ретросигмоидна краниектомия, резекция на

половината С1, задната половина до 2/3 от кондила и масса латералис на С1 - фиг. 6).



А Б В

Фигура 6. Схематично представяне на естремнолатерален достъп към краниоцервикалната област.
А/ С линия е указана кожната инцизия при достъпа и мекотъканното ламбо.
Б/ Костен достъп към туморната лезия
В/ Екстремнолатерален достъп, последван от дъговидно отваряне на дурата, експозиция на дорзо-латералния ствол, каудалните нерви, ВА и ЗДМА (по Barrow Neurological Institute).

7.1.3. **Латерални достъпи**. Те се прилагат при лезии, инвазиращи петрозната кост, тенториума, достигащи до латералната част на форамен магнум и кливуса. Обикновено те се комбинират с други достъпи.

Транслабиринтен достъп чрез ретроаурикуларна инцизия, ексцизия на мастоидните въздухоносни клетки, скелетират се син. сигмоидеус, дурата на СЧЯ, канала на н. фациалис, откриват се полуокръжните канали, дурата на ЗЧЯ до сигмоидния синус. Посредством дрил се отваря вътрешния слухов проход. Дурата се отваря пред сигмоидния синус и по продължение вътрешния слухов проход, за да изпъкнат структурите на церебелопонтинния ъгъл.

Транскохлеарен достъп – той е антеромедиално разширение на транслабиринтния достъп. След отваряне на вътрешния слухов канал и визуализация на лицевия нерв чрез транслабиринтен достъп, лицевия нерв се транспозира назад. Кохлеята (намираща се напред и медиално спрямо вътрешния слухов проход) и петрозния връх се дрилират, за да се подходи към кливуса. Дурата се отваря по-широко за да се визуализират н. абдуценс, долния ръб на н. тригеминус и нервите, влизащи в югуларния форамен.

Комбиниран супра- и инфратенториален пресигмоиден достъп. Пресигмоидния достъп комбинира супра- и инфратенториален достъп с различна степен на петрозотомия (която може да варира от ретролабиринтен достъп до транслабиринтен или транскохлеарен достъп) със задна транспозиция на лицевия нерв. Кожната инцизия започва над зигомата, преминава над ухото и слиза към субокципиталната област. Осъществяват се темпорална и субокципитална краниотомии, като се оголва сигмоидния синус. Мастоидектомията с оголване на дурата на средна и задна черепна ямка, медиално от сигмоидния синус се осъществява без навлизане в лабиринта. Дурата се отваря от темпоралната област (внимава за мястото на навлизане на вената на Лаббе в трансверзния синус), инцизията върви пресигмоидно, през горния петрозен синус, срязва се тенториума. Темпоралния дял се екартира, а сигмоидния синус се елевира назад – открива се петрокливалния регион от СЧЯ и инцизура тентории до форамен магнум. Субтемпорален, преден транспетрозен достъп – предполага екстрадурална резекция на петрозния връх до достигане на страничната част на кливус. Прилага се директна темпорална краниотомия, дурата се екартира от пода на СЧЯ, средната менингеална артерия се прекъсва, открива се големия петрозен нерв и еминенция аркуата. Петрозната част на ВСА е предната граница, а тригеминалния ганглий формира медиалната граница. С помощта на дрил се достига до кливуса, като се изпилва костта зад сънната артерия и през петрозния апекс.

Субтемпорален преаурикуларен инфратемпорален достъп - е директен през част от предната повърхност на петрозната кост, локализирана медиално от кохлеата. Кожната инцизия започва от фронтално, надолу пред ухото, към врата. Достъпът изисква срязване на зигоматикуса, следва фронто-темпорална краниотомия, екартиране на дурата от пода на СЧЯ (възможно е разширение към форамени ротундум и овале и аркуатната еминенция). Изпилва се пода на СЧЯ до евстахиевата тръба, м. тензор тимпани до оголване на петрозната част на сънната артерия.

Постаурикуларен транстемпорален достъп – отстраняването на темпоралната кост може да бъде комбинирана с инфратемпорален достъп, транспозиция на лицевия нерв и сънната артерия, екартиране (лигиране) на югуларния булб, за да се достигне до петрокливалния регион. Кожната инцизия е от темпоралния регион, зад ухото към врата. Прави се темпорална и ретромастоидна краниотомия, както и проста мастоидектомия. Югуларната вена и

сигмоидния синус може да се лигират. Възможна е комбинация с транслабиринтен и транскохлеарен достъп до кливуса (de Oliveira, Rhoton, Peace, 1985; Sen et Sekhar, 1990).

7.2 Определяне на краниоцервикалната и атланто-аксиалната нестабилност и методи за корекцията им

7.2.1. Критерии за краниоцервикална нестабилност и методи за определянето и.

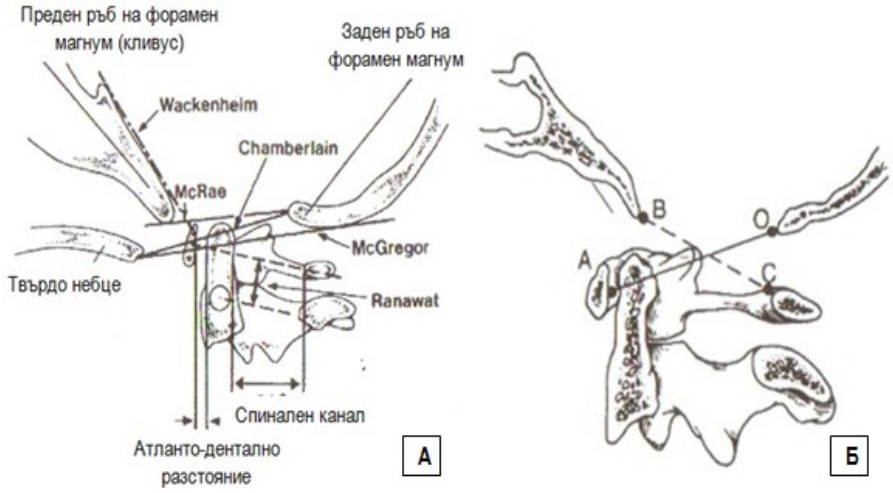
На първо място е важно да се уточнят общите критерии за стабилност на КЦС. От литературата и клинична практика са се утвърдили следните общи репери:

- Линия на McRae – от базион до задния ръб на форамен магнум /денс не трябва да е над тази линия/
- Линия на McGregor – от твърдото небце до долния ръб на окципиталната кост /денс трябва да максимум 4.5 мм над тази линия/
- Линия на Chamberlain - от твърдото небце до задния ръб на форамен магнум /денс аксис трябва да е под тази линия, ако е до 2.5 мм над тази линия е налице базиларна инвагинация/
- Линия на Wackenheim – върви по задния ръб на кливуса и пада тангенциално на задния ръб на върха на денса. При метода на Вакенхайм, ако окципута е дислоциран напред линията разполовява денса, при задна дислокация отива зад денса.
- Разтояние денс-базион
- Бимастоидната линия - Fischgold е между двата мастоидни върха /върха на денса трябва да е от 3мм над до 10мм под тази линия/
- Дигастричната линия – Aboulker-Metzger е между двете дигастрични ямки, които са медиални от базите на мастоидните израстъци - на лице е базиларна импресия, ако разтоянието м/у тази линия и мидоокципиалната-атлантна линии е по голямо от 10мм.

На базата на тези основни репери са въведени различни методи за оценка на стабилността, необходимоста за фузия в краниоцервикалната област при различните видове патологични единици:

- Атланто-аксиално съответствие /отчита асиметрията между атланто-аксиалните стави при фасови проекции – разтоянието между двете маса латералис нормално е 5.7 мм, стойности над 6.9 са патологични.

- Атланто-дентално разстояние – в профилна проекция разстоянието между предната част на денс и задната част на предната дъга повече от 3мм за възрастни и 5мм за деца е критерий за увреда на лигаментум трансверзум и последваща нестабилност.
- Атланто-окципиталния ъгъл е формиран от интраставните линии на атланто-окципиталното съчленение. Ако ъгъла е по голям от 150^{o} това е суспекция за базиларна импресия.
- Индекс на Power – съотношението между разстоянието базион – задна дъга на атласа и разстоянието опистион – предна дъга на атласа трябва да е равно на 0.77, стойности над 1 са патологични.
- Индекс на Ranawat – оценява се при рентегенологична латерална проекция на C1 и C2 сегмента и се измерва като разстоянието между линията, свързваща горния аспект на C2 педикулите, и линията между преднатата и задната дъги на C1. Стойност ≤13 мм говорят за сигнификантно колабиране на сегмента.
- Метод на Woolley – отчита разтоянието между върха на денс-базион в неутрална позиция /при възрастни 9мм/. Всяка стойност по-голяма от 15мм при възрастни и 12 мм при деца е абнормна.
- Метод на Dublin отчита разтоянието между задния кортекс на мандибулата и предната част на C1, C2. Нормалното разтояние до C1 е 2-5мм, а до C2 е 9-12мм. При фрактура на мандибулата метода е невалиден.



Фигура 7. Основни репери и методи за определяне стабилността на КЦО:
А/ Общ подлед върху основните репери и метод на Ranawat
Б/ Метод на Power (BC /AO = 0.77)

7.2.2. Основни методи за стабилизация на краниоцервикалната област

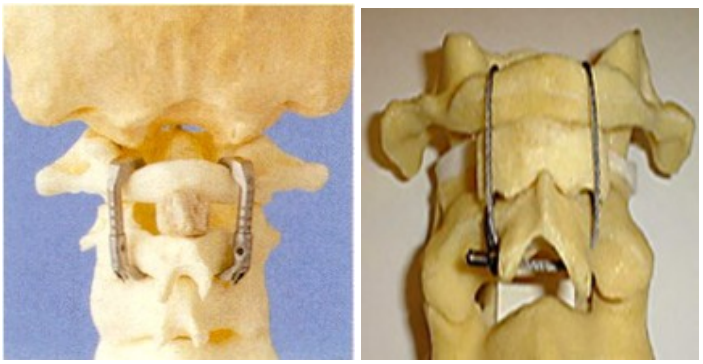
Основно се използвани следните ***стабилизиращи операции***, корегиращи нестабилността в КЦС:

А/ Атланто-аксиални стабилизации

➢ Атланто-аксиална стабилизация със **субламинарни куки**. Стабилизационната техника е със субламинарни куки, захващащи ламините на С1 и С2 и свързващи се помежду си с метални пръчки. Между С1-2 дъгите може да се постави допълнително костен графт.

➢ Атланто-аксиална стабилизация със **субламинарни клампи.** Разликата с горепосочената система е използването на клампи вместо субламинарни куки. Има различни разновидности. Най-известната от тях се нарича техника на Halifax - фиг. 8 А.

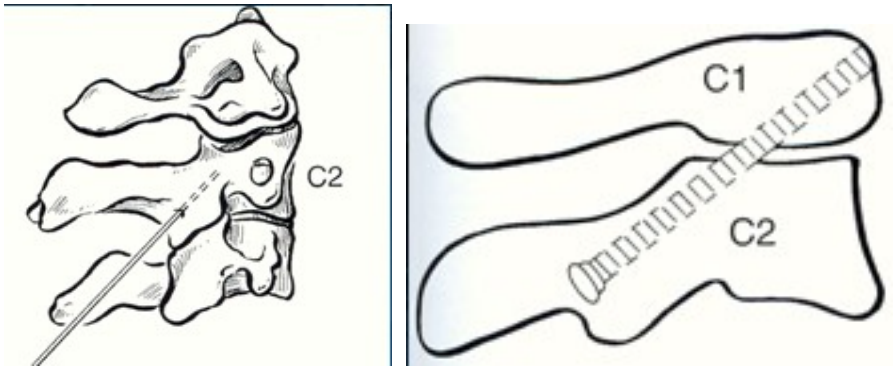
➢ Атланто-аксиална стабилизация с **костен графт и ортопедична тел** – техника на Galli. Моделирането на костния графт има различни вариации. Ортопедичната тел се прокарва субламинарно и едновременно с това придържа костния присадък - фиг. 8 Б:



А **Б**

Фигура 8 А, Б. Атланто-аксиални стабилизаци (макет)

➢ При тумори ангажиращи медианните части на С1 и/или С2 – задна **трансартикуларна С1 - С2 винтова фиксация -** фиг. 9. Тази техника се използва много рядко при фузия по повод атланто-аксиална нестабилност, причинена от туморна лезия. Това е така, защото тумора почти винаги ангажира и латералните елементи на първи и втори цервикални прешлени, което прави качеството на костта субоптимално и в нея не биха могли да се позиционират винтове, които да издържат на необходимото натоварване достатъчно дълго време.



Фигура 9. Принципна трансартикуларна C1-C2 стабилизация

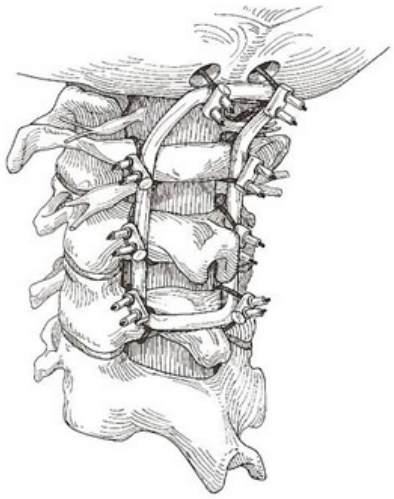
➢ **Атланто-аксиална винтова трансмассалатералис С1 - транспарс/ транспедикуларна С2 стабилизация - техника на Harms.** Осъществява се чрез поставяне на трансмассалатералис винтове в С1 и транспарс или транспедикулararни винтове в С2. Винтовете в С1 и С2 се свързват с титаниеви пръчки и евентуално трансверзален конектор. Изключително ефективна техника, но използвана предимно при С2 фрак-тури. Риска от интраоперативната увреда на ВА е значителен - фиг. 10:



Фигура 10. Демонстрация на атланто-аксиална винтова стабилизация (С1 трансмассалатералис – С2 транспарс винтове) – рентгенова графия - профил и фас.

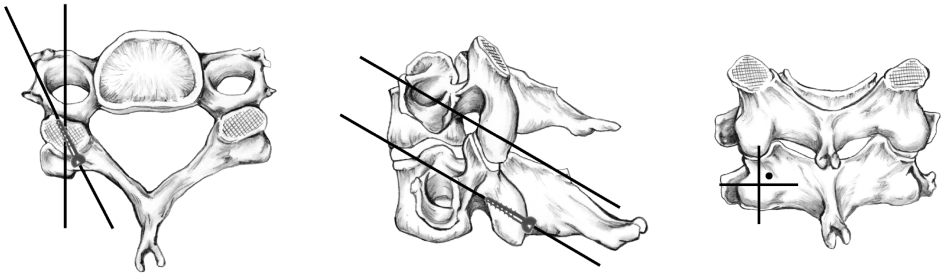
В. <u>Окципитоспинодези</u>

➢ **Задна окципитоспинодеза - стабилизация с метална рамка, фиксирана с ортопедична тел** за ламините на С1, С2 и окципиталната кост - фиг. 11:



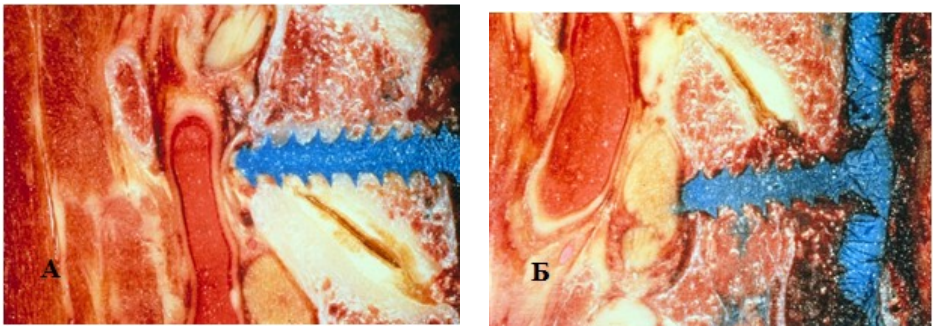
Фигура 11. Окципитоспинодеза с метална рамка, закрепена към костните структури със субламинарна и субкраниална ортопедична тел (по Barrow Neurological Institute).

- **Задна окципитоспинодеза с ортопедична тел и костни графтове** /цилиндрични/ между окципута и задната C1/C2 дъга.
- **Предна стабилизация - Метална плака и костен графт** от C3 до C1/кливус – при лезии ангажиращи билатерално краниоцервикалната област.
- **Задна окципитоспинодеза окципут - трансмассалатералис, транспарс, транспедикуларна винтова фиксация** на C1-C2/C3, C4/ или винтова окципитоспинодеза (винтова стабилизация на C1,2,3,4 свързана с винтова стабилизация на окципиталната кост). Методът е с предимство пред другите поради факта, че се стабилизират две от трите колони на гръбначния стълб. За позициониране на трансмассалатералис винтове са използвани различни известни техники – на Magerl, Roy-Camille и Anderson, и др. - фиг. 12:



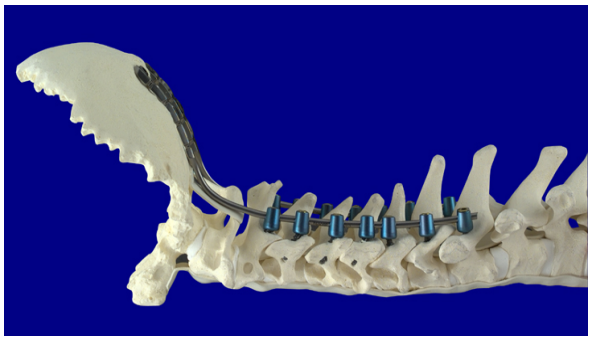
Фигура 12. Техниката на Magerl за поставяне на трансмассалатералис винтове е със следните параметри: входна точка – 1мм медиално, 1 мм краниално от центъра на латералната маса, в аксиално направление – около 25°, в сагитално направление – 45 ° или успоредно на унко-вертебралната става (по Barrow Neurological Institute).

При техниката на Roy-Camille аксиалната посока е 15 – 20°, а сагиталната посока е 0-90°. Тази посока на трансмасалатералис винтовете е изключително рискована, поради това, че цели в края на костната структура на латералната маса ставния форамен, където вентрално е разположена вертебралната артерия, а дорзално – нервното коренче. Това поражда риск от увреда на двете структури като особено ятрогенната увреда на вертебралната артерия може да причини фатални последици - фиг. 13:



Фигура 13. Патологоанатомичен експериментален препарат, показващ трансмасалатералис винтове по техниката на Roy-Camille:
А/ допирен трансмасалатералис винт до ВА преди нейната увреда.
Б/ допирен трансмасалатералис винт до нервното коренче във фораминалната му част с компресия на последното (по Barrow Neurological Institute).

Монтажа на окципиталната плака може да бъде с куки или винтове в окципиталната кост. Окципиталната плоча се свързва посредством метални пръчки с главите на трансмасалатералис поставените винтове - фиг. 14:



Фигура 14. Демонстрация на типична окципитоспинодеза – окципут плака (прикрепена с винтове или куки) – трансмасалатералис винтова фиксация на цервикалните прешлени (макет).

- **Трансламинарни винтови фиксации** – използвани предимно като интраоперативен спасителен вариант (при неуспешни трансмасалатералис фиксации).

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

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

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

- Тъй като резултатите от хирургичното лечение и дългосрочната перспектива при пациентите с краниоспинални тумори не са оптимални, кои са факторите, от които зависи подобрението на тези параметри?

III. Цел и задачи:

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

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

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

1. Да се определят критериите за избор на достъп и възможността за радикалност при различните хирургични процедури при болни с екстрааксиални КСТ, както и свързаните с тях рискове.
2. Да се изучат възможностите на приложения от нас модифициран минимално инвазивен трансорален достъп при отстраняване на екстрааксиални тумори в КСО, както и ранните и късни постоперативни резултати при болните, при които е приложен.
3. Да се дефинират критериите, които са от съществено значение за оценката на краниоцервикалната нестабилност при болните с краниоспинални тумори и да се предложи скала за оценка на необходимостта от кранио-атланто-аксиална фузия.
4. Да се определи оптималния начин за корекция на краниоцевикалната нестабилност при болните с КСТ и да бъде въведен рутинно при проспективно проучваните болни от нашата серия, при които се налага стабилизиране на сегмента.

5. Да се изготви опростен алгоритъм за избор на оперативен достъп и тип стабилизираща операция в зависимост от локализацията на туморната формация.
6. Да се проучат ранните и късни резултати от оперативното лечение на екстрааксиални КСТ.
7. Да се анализират усложненията и причините за неблагоприятен изход.
8. Да се проучи качеството на живот на болните оперирани по повод на екстрааксиални КСТ.

IV. Материал и метод

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

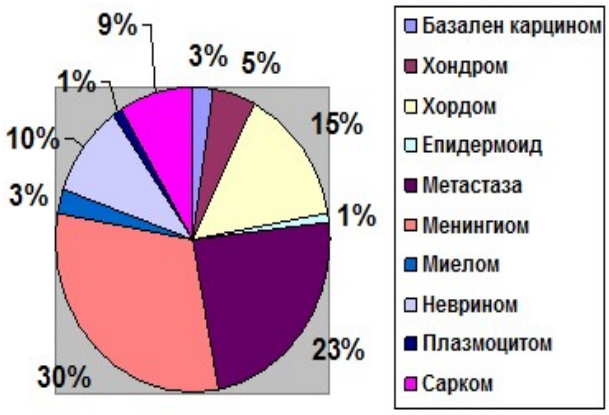
Поради коренната разлика в поведението, оценката и клиничната прогноза, от групата на всички краниоспинални тумори са изключени интрадуралните интрааксиални тумори.

1.1 Разпределение по хистологичен подтип

При разпределението по хистология при екстрааксиалните тумори в нашата серия е видно голямото разнообразие на хистологични подтипове, като преобладаващи са групите на менингиомите (30.9%), хордоми и хондроми (19.7%) и метастазите (23.5%) – табл. 2 и фиг. 15:

Хистология	Брой	%
Базален карцином	2	2.5
Хондром	4	4.9
Хордом	12	14.8
Епидермоид	1	1.2
Метастаза	19	23.5
Менингиом	25	30.9
Миелом	2	2.5
Неврином	8	9.9
Плазмоцитом	1	1.2
Сарком	7	8.6
Общо	**81**	**100.0**

Таблица 2. Общо разпределение по патология.



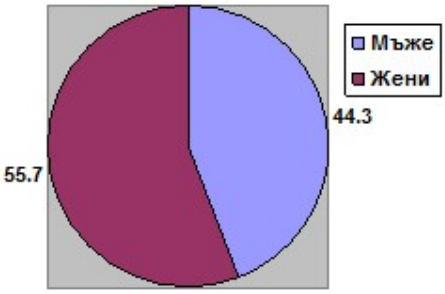
Фигура 15. Графично представяне на разпределението по хистологичен подтип

1.2. Разпределение по пол

При разпределението на пациентите от нашата серия наблюдавахме съотношение жени:мъже 1.31: 1 - табл. 3:

Пол	Брой	Процент
Мъже	35	43.2
Жени	46	56.8
Общо	**81**	**100.0**

Табл. 3. Разпределение по пол



Фигура 16. Графично представяне на разпределението по пол

1.3 Разпределение по възраст

В проучването бяха анализирани болни на възраст от 3 години до 74 години. Средната възраст бе 46,3 год. – табл. 4:

Възрастова група	Брой	Процент	Мин. възраст	Макс. възраст	**Средна възраст**
Деца	6	7.4	3,0	17,0	**11,17**
Възрастни	75	92.6	21,0	74,0	**49,09**
Общо	**81**	**100.0**	**3,0**	**74,0**	**46,28**

Таблица 4. Разпределение на пациентите в нашата серия по възрастови групи

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



Фигура 17. Хистограма, показваща разпределението на пациентите от нашата извадка по възраст

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

1.4. Хирургично лечение на пациентите с КСТ в нашата серия

1.4.1. Видове оперативни интервенции

При изследваните 81 пациенти са осъществени общо 124 оперативни интервенции, като са извършени максимум до 4 операции на пациент. Тук се включват реоперации по повод на туморен рецидив при циторедуктивна хирургия, стабилизации при корекция на краниоцервикалната нестабилност, спомагателни ликворо-дрениращи интервенции, както и екстензивни тракции - табл. 5:

Операция – вид	**I операция**	**II операция**	**III операция**	**IV операция**	**Общо**
Биопсия	3 (3.7%)	1 (3.5 %)	0	0	**4 (3.2%)**
Дренаж	0	1 (3.5 %)	0	0	**1 (0.9%)**
Декомпресия	1 (1.2%)	0	0	0	**1 (0.9%)**
Парциална ексцизия	30 (37.1%)	9 (31.0 %)	1 (9.0 %)	1 (33.3%)	**41(33.0%)**
Стабилизация метална рамка	1 (1.2%)	3 (10.3 %)	3 (27.3 %)		**7 (5.6%)**
Стабилизация трансмассалат.	1 (1.2%)	5 (17.2 %)	3 (27.3 %)		**9 (7.2%)**
Субтотална ексцизия	25 (30.9%)	8 (27.6 %)	4 (36.4 %)	1 (33.3%)	**38(30.6%)**
Тотална ексцизия	19 (23.5%)	2 (6.9 %)	0	1 (33.3%)	**22(17.7%)**
Тракция	1 (1.2%)	0	0	0	**1 (0.9%)**
Общо	**81(100%)**	**29 (100%)**	**11 (100%)**	**3 (100%)**	**124 (100%)**

Таблица 5. Общ брой оперативни интервенции

1.4.2. Основни достъпи, използвани в нашата серия

При болните от нашата серия, използвахме следните оперативни достъпи - табл. 6:

Достъп	I операция	II операция	III операция	IV операция	Общо
Тракция по Кръчфилд	1 (1.2%)	2 (6.9%)			**3 (2.5%)**
Екстремнолатерален достъп	11 (13.6%)	1 (3.4%)			**12 (9.7%)**
Ламинектомия C1-C2	9 (11.1%)	1 (3.4%)			**10 (8.1%)**
Задна латерална C1-C2 хемиламинектомия	15 (18.5%)	5 (17.3%)			**20 (16.1%)**
Задна медианна краниектомия + C1-C2 ламинектомия	19 (23.5%)	10 (34.5%)	7(63.6%)		**36 (29.0%)**
Задна медианна краниектомия + C1-C4 ламинектомия	2 (2.5%)				**2 (1.6%)**
Трансорален достъп	18 (22.2%)	7 (24.2%)	2 (18.2%)	3 (100%)	**30(24.1%)**
Транссфеноидален ендоназален достъп	6 (7.4%)	2 (6.9%)	2 (18.2%)		**10 (8.1%)**
Пунктиформена краниектомия		1 (3.4%)			**1 (0.8%)**
Общо	**81 (100%)**	**29 (100%)**	**11 (100%)**	**3 (100%)**	**124(100%)**

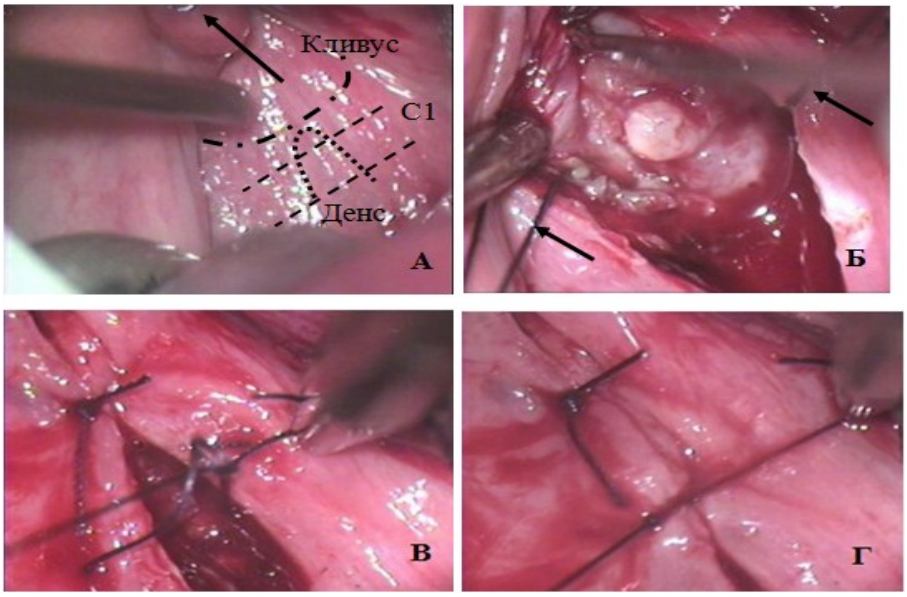
Таблица 6. Оперативни достъпи, използвани при пациентите с краниоспинални тумори в проучваната серия

Използвани бяха два относително минимално-инвазивни достъпа към краниоспиналната област – трансорален и ендоназален, транссфеноидален.

Основен фронтален достъп при екстрадуралните тумори в нашата серия бе **трансоралния достъп**. Достъпът се прилага при предни екстрадурални тумори, инвазиращи долната част на кливус, денс аксис и атласа. В изследваната серия болни осъществихме **модификация на достъпа**. След осъществяване на ендотрахеална анестезия, при отворена уста и с помощта на самозадържащ ретрактор, се прошива увулата с фин конец (3-0) и се издърпва посредством катетър през лявата ноздра в краниална посока. Това осигурява допълнително пространство в рострално направление в областта на задната фарингеална стена (точно в областта на каудалния кливус и C1 предна дъга), а от друга страна премахва необходимостта от инцизия на мекото небце, която иначе при традиционния транссфеноидален достъп се прави рутинно за да се осигури достъп до краниоцервикалния преход. В последствие се прави надлъжен разрез по средна линия на задната фарингиална стена. Мукозата и превертебралната мускулатура се

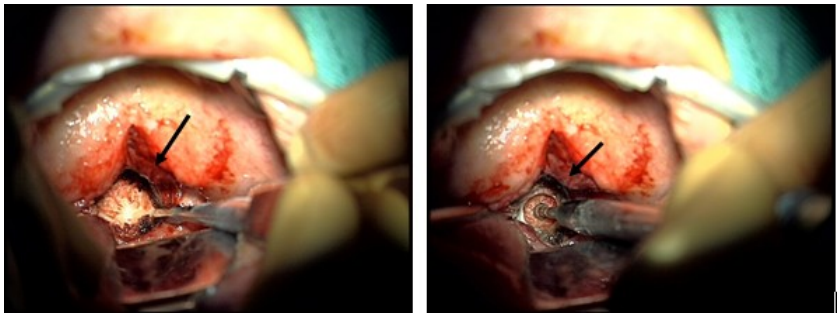
прошиват и се екартират латерално, като общ мускулопериостален слой, с цел да се създаде допълнително пространство в билатерална посока. В изключително редки случаи се инцизира част от мекото небце, латерално от увулата – това позволява достигането на лезии, инвазиращи средната част на кливуса. Съхраняването на мекото небце от своя страна води до снижаване нивото на постоперативни компликации като инфекции, затруднено преглъщане до първия следоперативен месец. Това се потвърждава при изследването на болните, оперирани с трансорален достъп в нашата серия, при които не наблюдавахме нито една следоперативна инфекция и гълтателната функция бе възстановена между 3 и 5 постоперативен ден. Интраоперативната максимална екстензия на достъпа при болните от нашата серия при работа върху кливуса между двата кондила е 2-2,2 см ширина и 3-4 см дължина. По този критерий, въпреки спестената инцизия на мекото небце, оперативната ширина и дължина на достъпа съответстват на тези от световната литература (De Olivera, Rhoton, 1998). При подхода към тумора обикновенно се дрилират средната част на С1 дъга, денс аксис, част от долната половина на кливус - фиг. 18. Отстраняването на аларните и трансверзални лигаменти се налага при болшинството от туморите и води обикновено до краниоцервикална нестабилност. Едва при около 30% от трансоралните достъпи бе съхранена стабилността на сегмента. Възможна е контузия на VI, XII ЧМН, ВСА, ВЮВ, долния петрозен синус, които определят и максималните възможности на достъпа. Отварянето на дурата е нежелателно поради факта, че това води до съприкосновение с ВА и началото на БА, а също така и до евентуална ликворея.

Наличието на сериозни усложнения, вързани с максималната екстензия на трансоралния достъп (инцизия на твърдото небце, парциална максилотомия, и др.) описани в световната литература, ни убеди при нашата модификация да извършваме оптимална инцизия на фарингеалната стена при възможно максимална експозиция на краниоцервикалния преход.



Фигура 18. Етапна визуализация на трансорален достъп:
А/ Прошиване на увулата и изтеглянето и заедно с мекото небце в краниална посока (обозначено със стрелка), посредством ендоназален катетър. Посредством този маньовър се открива проекционно краниоцервикалния преход - С1 дъга, денс аксис и кливус.
Б/ След инцизия на задната фарингеална стена общите фарингеални мукозни ламба се прошиват (стрелки) и се издърпват настрани – това освобождава допълнително пространство билатерално. Следва туморна ексцизия.
В и Г/ След туморната ексцизия всички държачи се отстраняват и задната фарингеална стена, заедно с мукозата, се зашиват заедно.
На болният се поставя назогастрална сонда за хранене в следващите 3 до 5 дена.

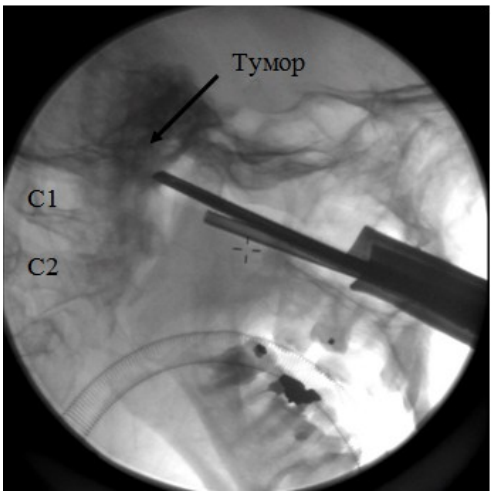
При трима пациенти осъществихме инцизия на мекото небце, както е при класическия трансорален достъп. Това бе наложително поради неколкократните реоперации и последващата лъчетерапия, които от своя страна бяха причинили тежки пострадиационни промени в задната фарингеална стена, с последваща ригидност на тъканите, непозволяваща осъществяването на нашия модифициран трансорален достъп - фиг. 19:



Фигура 19. Инцизия на мекото небце при пациент на 32 г. с краниоспинален хордом, претърпял 2 предходни трансорални интервенции. На лице са тежки следоперативни сраствания и ригидност на тъканите на задната фарингеална стена. Със стрелка е указана инцизията на мекото небце.

И при тримата пациенти наблюдавахме по-бавно зарастване на оперативната инцизия на мекото небце (до 3 седмици), както и отчетохме по-трудно възстановяване на нормалната гълтателна функция (до 2 седмици).

Друг фронтален достъп към краниоспиналната област е **ендоназалния, транссфеноидален достъп**. Той започва като класически ендоназален достъп с инцизия на носната мукоза в областта на назалния септум на нивото между средната и горна конха. Следва оголване на вомера и отместване на назалния септум в контралатерална посока. Следващ етап е отстраняване на част от предната стена на сфеноидалния синус каудално от нивото на сфеноидалните остиуми. Тук идва разликата със стандартния ендоназален, транссфеноидален подход към селла турцика, като спекулума се насочва директно към кливуса и краниоцервикалното съчленение и се отстранява базалната част на предната стена на сфеноидалния синус. Долна граница на достъпа е твърдото небце. Достъпът осигурява удобен подход към процесите в ростралната част на краниоспиналната област - фиг. 20:



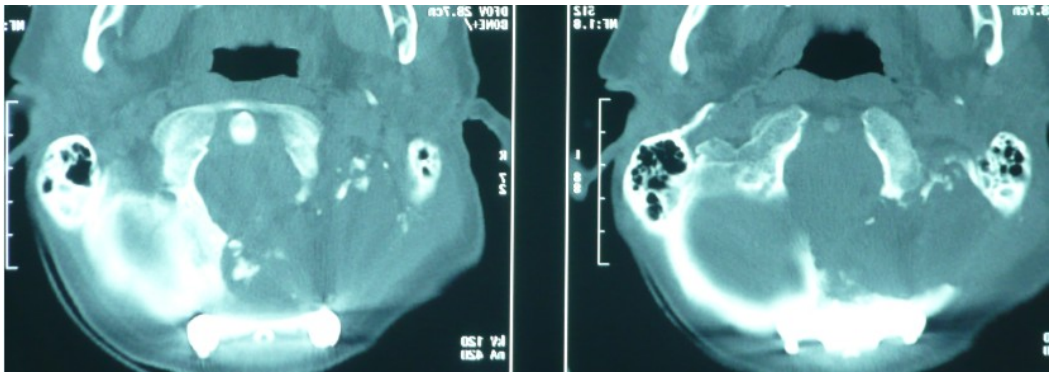
Фигура 20. Интраоперативна рентгенова снимка при транссфеноидален, ендоназален достъп при пациент с краниоспинална метастаза, деструираща напълно кливуса и проминираща до C1 прешлен. На снимката се вижда транссфеноидалния достъп посредством ендоназалния спекулум, с дисектора е показана интраоперативната верификация на тумора.

Основни задни достъпи в нашата серия са комбинираният достъп субокципитална краниектомия (медианна или латерална) и вариабилна ламинектомия или хемиламинектомия от C1 до C4. Достъпът е класически, започващ със субпериостално отделяне на мускулатурата от черепната база и вертебралните ламини от C1 до C4. Следва медианна или латерална краниектомия,

комбинирана с хеми- или ламинектомия на посочените дъги и осигуряване на желания достъп до туморната формация.

При интрадуралните екстрааксиални тумори дурата се отваря Y-образно и се осигурява широк достъп до краниоспиналната област. След приключване на оперативното лечение се прави широка пластика на твърдата мозъчна обвивка, зашива се послойно мускулатура, подкожие и кожа. Тук нашата техника не се отличава от общоприетите правила.

Друг основен достъп в нашата серия, осигуряващ подход към екстремнолатерални тумори в краниоспиналната област, е **екстремнолатералния достъп**. Кожната инцизия при него е под формата на „Hockey-stick". Следва отпрепариране на мускулатурата и оголване на латералната част на окципиталната кост, вкл. част от мастоидния израстък, както и съответната половина костни дъги С1 и С2. Осъществява се експозиция на вертебралната артерия в зоната на сулкус артерие веребралис в зоната на С1 дъга. Следва екстремнолатерална окципитална краниектомия и хемиламинектомия С1 (в редки случаи и С2). Допълнително се резицира латералната част на ипсилатералния кондил. Този достъп е изключително удобен при лезии в долната 1/3 от кливуса и краниоцервикалното съчленение. Това се споделя и от световно известни автори (Thompson et al., 1998, Spetzler et al., 1996). При интрадурални тумори дурата се отваря дъгообразно, с основа към черепната база.



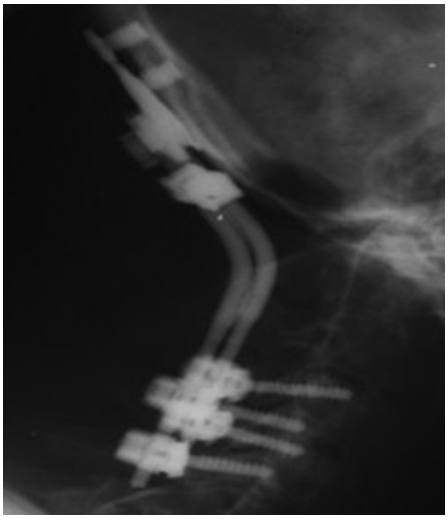
Фигура 21. Постоперативен КАТ, показващ екстремнолатерален достъп, осъществен при пациент с метастаза в КСО. Личи костната декомпресия субокципитално екстремнолатерално, резекция на 50% от окципиталния кондил и част от процесус мастоидеус. Следоперативно се наложи пациента да бъде фузиониран и на снимките личи металната окципут-плоча от окципитоспинодезата върху запазената медиална част от субокципиталната кост.

1.4.3. Стабилизиращи операции при пациентите от нашата серия - видове, характеристика, компликации

Видовете стабилизационни техники, използвани при нашите болни, са следните:

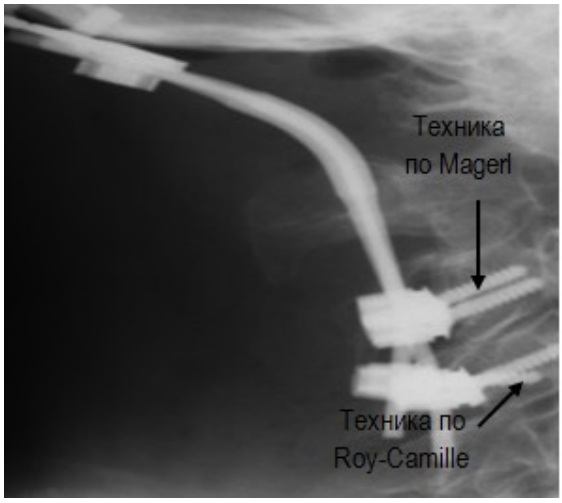
- Задна окципитоспинодеза - стабилизация с метална рамка, фиксирана с ортопедична тел за ламините на С1, С2 и окципиталната кост
- Задна окципитоспинодеза с ортопедична тел, метална рамка и костни графтове /цилиндрични/ между окципута и задната С1/С2 дъга
- Винтова атланто-аксиална фузия – транспарс/трансмасалатералис винтова фиксация
- Задна трансмасалатералис /транспарс/ транспедикуларна винтова фиксация на С1-С2/С3/, от една страна и окципитална кост от друга или само атланто-аксиална винтова фиксация – системите Summit (Johnson & Johnson) и Vertex и VertexMax (Medtronic). Методът е предимство пред другите поради факта, че се стабилизират две от трите колони на гръбначния стълб.

За позициониране на окципиталната плоча сме използвали бикортикални окципитални винтове с дебелина 4 мм и дължина 8 – 12 мм. За позициониране в масса латералис се използваха винтове с дебелина 35 и 40 мм и дължина от 12 до 34 мм. Дълги винтове с дължина 30 до 34 мм бяха използвани при масса латералис на С1. При поставянето на цервикални винтове бяха използвани две основни известни техники – по техниката на Magerl бяха поставени приблизително 80 % от винтовете в масса латералис, по техниката на Roy-Camille бяха поставени около 20% трансмасалатералис винтове – фиг. 22.



Фигура 22. Случай на пациент, с винтова окципитоспинодеза (Окци-пут - С3, С4 трансмасалатералис стабилизация). Винтовете в масса латералис на С3 и С4 са поставени по техниката на Magerl.

При част от проведените от нас стабилизации при поставянето на трансмасалатералис винтове сме използвали едновременно както техниката на Magerl, така и техниката на Roy-Camille. Това се е налагало поради факта, че масса латералис е с относително малки размери (средно 2.0 / 2.0 см) и при неуспешен първи опит за поставяне на винт по техниката на Magerl, единствения резервен вариант остава поставянето на винт по техниката по Roy-Camille, където винта в аксиално направление е насочен на 0-90° - фиг. 23:



Фигура 23. Окципитоцервикална стабилизация при болен, опериран по повод метастатичен краниоспинален тумор. От снимката е видно, че винтовете, които сме поставили в С3 масса латералис са по техниката на Magerl, докато левия трансмасалатералис винт в С4 е поставен по техниката на Roy-Camille.

Средната честота на увреда на вертебралната артерия по литературни данни е 0.3 % (Sonntag 1998). При нашата серия не сме наблюдавали интраоперативна лезия на ВА или нервно коренче, в следствие на поставяне на трансмасалатералис винтове.

Част от винтовете в масса латералис бяха поставени бикортикално с цел по-голяма здравина на фузията.

2. Методи за клинично изследване и проследяване

При пациентите от изследваната серия бяха проведени предоперативни, интраоперативни и постоперативни проследявания на динамиката в общия и неврологичен статус, лабораторната, функционалната и образна диагностика на

определени периоди след оперативната интервенция (при изписването, на 1 мес., 3. мес., 6 мес., 1 год., 3 год. и 5 год. постоперативно).

2.1. Предоперативни изследвания

2.1.1 *Предоперативен клинико-соматичен и неврологичен статус* – скалите за оценка на общото състояние, скалата за оценка на функционалната активност на Karnofsky (0 – 100 точки) и скалата за оценка на клиничните симптоми, използвана при краниоспинални лезии от McCormick (0–5 точки поотделно за всеки един симптом).

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

2.1.3 *Неврофталмологичен статус* – визус, периметрия и очни дъна (при данни за неврофталмологичен дефицит).

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

2.1.5 *Неврофизиологични методи* – МЕП и ССЕП (при пациенти, при които е била необходимо допълнително оценяване на състоянието).

2.1.6 *Невроизобразителни изследвания*

а/ Рентгенови изследвания – статични и динамични

б/ КАТ с и без к.м.; при КТ базираната невронавигация – се използва Сименс-Сиретом дебелина на срезите 2-3 мм, общо 20-30 среза.

- определяне на данни за деструкция/фрактуриране/луксиране на костните структури при КСЛ
- СТ ангиография – предопеативна реконструкция на ВА и СА (изключване на аномалии – клинично значима за винтовите стабилизации и редукционната хирургия)

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

г/ Ангиография - за определяне на хранещи съдове при пациенти с данни за обхващане на ВА от тумора, както и при пациенти с аномалии в артериалния ход.

д/ Доплерова сонография – при данни за туморна оклузия на магистрални съдове в КСО за допълнителна клинично-функционална оценка на пациентите.

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

Повечето от досега известните критерии за оценка на краниоцервикалната и атланто-аксиалната нестабилност са пригодени за оценка на стабилността и необходимостта от фузия при травми и ревматоиден артрит в КСО. Ясно фиксирани критерии за фузия при тумори в КСО няма, въпреки че много автори (Sonntag, Dickman, Al-Mefty, De Oliveira и др.) предлагат различни възможности за оценка и поведение. Най-пратиктична според автора е схемата за поведение при РА на Casey и Crockard, поради което са взаимствани части от нея. На базата на данните от световната литература и собствения опит се предлагат следните критерии за оценка на стабилността и необходимостта от фузия при тумори в КСО:

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

1. Клинично изявена цервикална миелопатия и тетрапареза	**1 т.**
2. Патологични неврофизиологични изменения (МЕП, ССЕП)	**1 т.**
3. Спинален канал в КЦС < 10 мм във флексия (при рентгенови странични динамични проекции)	**2 т.**
4. Деструкция или интраоперативна ексцизия на масса латералис на С1 и / или С2 – повече от 2/3	**2 т.**
5. Деструкция или интраоперативна ексцизия на окципиталните кондили повече от 2/3 т.е. след канали нерви хипоглоси	**2 т.**
6. Деструкция на денс аксис – повече от 1/2	**2 т.**
7. Деструкция на аларния и/или трансверзалния лигамент (ЯМР)	**2 т.**
8. Предоперативно - оценка на индекса на Power – съотношението между разстоянието базион – задна дъга на атласа/разстоянието опистион – предна дъга на атласа > 0.77	**2 т.**
9. Атланто-дентално разстояние >3мм (при странични проекции на динамични графии)	**2 т.**
10. Предоперативно – оценка на атланто-аксиалното съответствие - отчита асиметрията м/у атланто-аксиалните стави при фасови проекции (разстоянието м/у двете масса латералис нормално е 5.7-6,9 мм) т.е. ААС >6.9 мм.	**2 т.**

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

2.3 Интраоперативно

2.3.1 Интраоперативен ехографски контрол на КСЛ и съдовете.

2.3.2 Интраоперативен рентгенов контрол – осъществен с рентгенови снимки и филми /при Ту процеси с костна плътност, както и за идентификация на анатомичните репери/.

2.3.3 Интраоперативна невронавигация – на базата на КАТ и ЯМР. Използвана е невронавигационна система VectorVision2 (BrainLab, Heimstetten, Germany). Тя представлява интраоперативна образноръководена, безрамкова, немеханична локализационна система, базирана на пасивна рефлексия на инфрачервени лъчи.

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

2.4 Следоперативно

2.4.1 Хистологично и патологоанатомично изследване на биопсирания материал

2.4.2 Ранно постоперативно проследяване – при изписването

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

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

- Оценка на клиничните симптоми (по **McCormick**).
- Оценка на качеството на живот и общото състояние (**Karnofsky**)

Оценка и проследяване на неврологичния статус и клиничните параметри

Болните от настоящата серия бяха проследени по петстепенна скала за оценка на всеки един от параметрите, характеризиращи клиниката в тази област. Тази скала е въведена от McCormick, а по-късно е използвана и доразвита от Klekamp и Samii при детайлна оценка и проследяване на неврологичния статус на болни, претърпели операция по повод на тумори в краниоспиналната област - табл. 7:

Точки	**Сензори**	**Болка**	**Парес-тезии**	**Моторна слабост**	**Атаксия**	**Тазови Резерв.**	**XI**	**IX X**	**XI I**	**VII**	**III, IV, VI**
5	Без симптоми			Пълна сила	Липсва	Норма	Норма			Запазен	Запазен
4	Налице, несигнификантно			Движение срещу съпротив-ление	Нестабил-ност/без помощ	Леко нарушение пълен контрол	Нарушение без проблем в гълтането			Преходно леко наруш.	Лека преходна диплопия
3	Сигнификантно, функцията не е нарушена			Движение с/у гравита-цията	Подвижен с помощ	Умерено нарушена	Леко нарушение, възможен прием на течности			Пост. леко наруш.	Лека постоянна диплопия
2	Някои смущения във функцията			Движение без гравита ция	Няколко стъпки с помощ	Временна загуба на контрол	Тежко нарушение, аспирация при прием на течности			Средно тежко наруш	Тежка диплопия, без птоза
1	Тежко нарушение на функцията			Контрак-ция без движение	Стоеж с помощ	Честа загуба на контрол	Тежко нарушение, орален прием невъзможе н			Тежко наруш.	Тежка диплопия с птоза
0	Няма функция			Плегия	Инвалид-на количка	Липсва контрол	Афагия, афония, дисартрия			Липсва функц.	Офталмо-плегия

Таблица 7. Скала за оценка на клинични параметри McCormick

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

Скалата на Karnofsky се е утвърдила като стандарт за оценка на общото състояние и качеството на живот при болни с малигнени и бенигнени неоплазми. Поради хистологичната разнородност на болните от нашата серия сме осъществили проследяването на качеството на живот по тази скала - табл.8:

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

Таблица 8. Скала по Karnofsky за оценка на общото състояние и качеството на живот на болните

2.4.5 Обработка на пре-/интра-/постоперативната фото- и видеодокументация върху дигитални носители. Детайлите на оперативното лечение и характеристиката на лезиите бяха съхранявани чрез фото- и видеодокументация. Данните от образната диагностика бяха класифицирани и прикрепени към съответните нозологични единици на патологията.

2.5 Статистически анализ на данните

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

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

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

разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване относителните дялове на изследваните параметри. Посредством кростабулация е търсена връзка между категорийни признаци.

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

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

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

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

2.3.6.7 ***Метод на Каплан-Майер (както и тестове на Log Rank, Breslow и Tarone-Ware) и регресия по Кокс*** за анализ на преживяемостта и факторите, които влияят. Първоначално бяха изчислени корелационните коефициенти между всичките кандидат променливи, а в последствие е оценявана силата на взаимовръзката между кандидат-променливата и смъртността с възрастово-коригиран рисков пропорционален модел на Кокс.

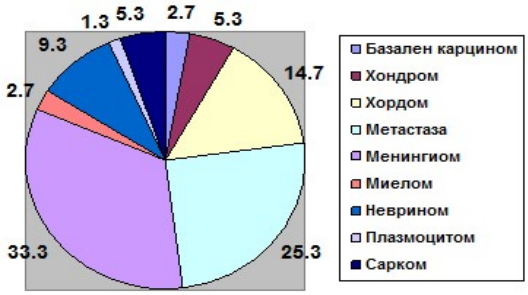
V. Резултати

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

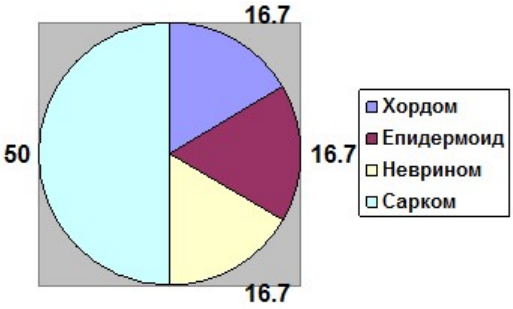
1.1 Класификации според значимите фактори за хирургичното лечение на туморите в КСО

1.1.1 Подразделяне по хистология като функция от възрастта:

Поради голямата хистологичната диференциация при краниоспиналните тумори при деца и възрастни, разумно би било да се отчита фактора възраст на пациента при планиране и осъществяване на хирургичните интервенции. Този фактор е пряко свързан с избора на достъп, очаквана радикалност и евентуален подход при корекция на краниоцервикалната нестабилност. В нашата извадка се установи статистически значима корелационна зависимост на фактора възраст и със смъртността ($p<0.05$). На фиг. 24 и 25 е представено разпределението на пациентите от нашата серия по хистология при възрастни и деца:



Фигура 24. Разпределение по хистология при възрастни



Фигура 25. Разпределение по хистология при деца

При децата екстрааксиалните тумори в КСО са по-редки. По литературна справка най-често срещани при тях са медулобластоми, епендимоми, астроцитоми (по правило интрадурални, интрааксиални тумори), докато при възрастните пациенти най-чести са менингиомите, шваномите, метастазите и хордомите (последните по естеството си са интра/екстрадурални екстрааксиални тумори). Тази тенденция се запазва и в нашата серия – вижда се, че едва 7,4 % от проучените от нас пациенти с екстрааксиални тумори са деца. От тях най-често срещани са саркомите (50.0%), следвани от хордоми, невриноми и епидермоид (по 16.7 % за всяка хистологична единица). В субгрупата на възрастните пациенти в нашата серия най-често срещани са менингиомите (33.3%), метастази (25.3%) и хордоми и хондроми (20.0%), следвани от невриноми (9.3%), саркоми (5.3%), базални карциноми (2,7%), миеломи (2,7%) и плазмоцитом (1,3%).

1.1.2 Класификация според произхода и локализацията на лезиите

Съгласно справката от световната литература (Elsberg, Sonntag, Dickman, Samii и др.), туморите в областта на форамен магнум се разпределят на краниоспинални тумори и спинокраниални тумори. Тази тенденция се налага във връзка с по-точната характеристика и произход на туморните формации. При нашата серия това разпределение е следното – табл. 9 и фиг. 26:

Локализация	**Брой**	**%**
Краниоспинална предна	17	21.0
Краниоспинална латерална	9	11.1
Краниоспинална задна	17	21.0
Спинокраниална предна	12	14.8
Спинокраниална латерална	23	28.4
Спинокраниална задна	3	3.7
Общо	**81**	**100**

Таблица 9. Разпределение на лезиите по локализация



Фиг. 26. Графично изобразяване на разпределението на лезиите по локализация

От таблицата е видно, че в нашата серия преобладават краниоспиналните тумори, с вторично спинокраниално разпространение (53.1%, 43 случая). Първичните спинокраниални тумори са 46.9% (38 случая). Краниоспиналните и спинокраниални дорзално разположени тумори съставляват 24,7 % (20 случая) от общата серия. 39.5 % (32 случая) от лезиите в нашата серия са с латерална карниоспинална и спинокраниална локализация, докато останалите 35.8 % (29 случая) са с предна локализация. Установихме статистически значима корелационна зависимост (при ниво на значимост $p<0.01$) между хистологичния вариант на тумора и неговата локализация - табл. 10:

Диагноза	Локализация						**Общо**
	Краниоспи-нална фронтална	Краниоспи-нална латерална	Краниоспи-нална задна	Спинокра-ниална фронтална	Спинокра-ниална латерална	Спинокра-ниална задна	
Базален карцином	2 (11.8%)	0	0	0	0	0	**2 (2.5%)**
Хондром	2 (11.8%)	0	0	2 (16.7%)	0	0	**4 (4.9%)**
Хордом	7 (41.2%)	1 (11.1%)	1 (5.9%)	3 (25.0%)	0	0	**12(14.8%)**
Епидермоид	0	0	1 (5.9%)	0	0	0	**1 (1.2%)**
Метастаза	3 (17.6%)	0	6 (35.3%)	5 (41.7%)	5 (21.7%)	0	**19(23.5%)**
Менингиом	3 (17.6%)	8 (88.9%)	7 (41.2%)	0	5 (21.7%)	2 (66.7%)	**25(30.9%)**
Миелом	0	0	0	1 (8.3%)	1 (4.3%)	0	**2 (2.5%)**
Неврином	0	0	2 (11.8%)	0	6 (26.1%)	0	**8 (9.9%)**
Плазмоци-том	0	0	0	0	1 (4.3%)	0	**1 (1.2%)**
Сарком	0	0	0	1 (8.3%)	5 (21.7%)	1 (33.3%)	**7 (8.6%)**
Общо	**17 100.0%**	**9 100.0%**	**17 100.0%**	**12 100.0%**	**23 100.0%**	**3 100.0%**	**81 100.0%**

Таблица 10. Разпределение на хистологичния подтип на туморите според тяхната локализация

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

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

Допълнително, при проучването на данните на пациентите от нашата серия, установихме статистически значима корелационна зависимост между

локализацията на тумора и ангажирането на ВА ($p<0.01$), използвания оперативен достъп ($p<0.05$), причината за смърт ($P<0.05$) и смъртността ($p<0.05$).

1.1.3. Класификация според локализацията спрямо дурата и мозъка.

Друг основен параметър, свързан с избора на предстоящата интервенция (достъп и радикалност) е локализацията на туморите спрямо дурата и мозъчното вещество. В нашата серия се наблюдава превалиране на екстра- спрямо интрадуралните тумори - табл. 11 и фиг. 27:

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

Табл. 11: Разпределение според локализацията спрямо дурата и мозъчното вещество.



Фиг. 27. Графично представяне на разпределение според дурална локализация

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

Локализацията на туморната формация спрямо дурата при пациентите от нашата серия е в статистически значима корелационна зависимост с хистологичния подтип на тумора ($p<0.05$), неговата инвазивност ($p<0.01$), използвания оперативен достъп ($p<0.05$), пред- и постоперативната оценка по Karnofsky ($p<0.05$) и необходимостта от фузия ($p<0.05$).

1.1.4 Класификация според ангажирането на вертебралната артерия

Важен критерий при осъществяване на радикална хирургия е обхващането на ВА от туморната формация. Включването на тази анатомична структура в лезията затруднява тоталната и субтотална ексцизия. Предоперативно (рентгенологично), както и интраоперативно беше установено ангажиране на ВА при 37 случая (45.7%) в нашата серия - табл. 12 и фиг. 28:

Ангажиране на ВА	Брой	%
Без ангажиране на ВА	44	54.3
Ангажиране на ВА	37	45.7
Общо	**81**	**100.0**

Табл. 12. Разпределение според ангажирането на ВА



Фигура 28. Графично изобразяване на разпределението според ангажиране на ВА

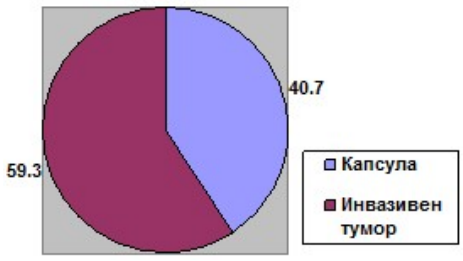
При проучването на данните на пациентите от нашата серия установихме статистически значима корелационна зависимост между ангажирането на ВА и хистологичния вариант на тумора ($p<0.01$), локализацията на лезията ($p<0.01$), използвания оперативен достъп ($p<0.01$), радикалността на интервенцията ($p<0.01$) и наличието на ранни постоперативни усложнения ($p<0.05$).

1.1.5. Класификация според инвазивността на туморите.

Значим фактор, влияещ върху радикалността при циторедуктивна хирургия, е инвазивността на тумора. В част от случаите той е и причина за деструкция на костните структури и лигаментарния апарат, което от своя страна води до краниоцервикална нестабилност. В нашата серия наблюдавахме инвазивни туморни формации при 48 случая (59.3%). При останалите 33 пациента (40.7%) интраоперативно се намери туморна капсула, отграничаваща формацията от околните тъкани – табл. 13 и фиг. 29:

Инвазивност	Брой	Процент
Капсула	33	40.7
Инвазивен	48	59.3
Общо	**81**	**100.0**

Таблица 13. Разпределение според инвазивност



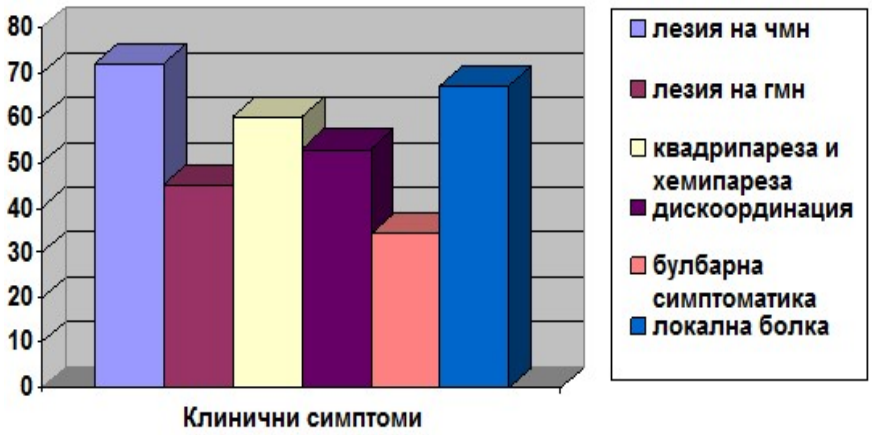
Фигура 29. Графично изобразяване на разпределението според инвазивността на лезиите

Установи се статистически значима корелационна зависимост между инвазивността на тумора и хистологичния му вариант ($p<0.05$), дуралната локализация ($p<0.01$), използвания оперативен достъп ($p<0.01$), радикалността на

ексцизията ($p<0.01$) и необходимостта от постоперативна стабилизираща операция ($p<0.01$).

1.1.6. Клинична симптоматика

Клиничната симптоматика при болните от нашата серия е изключително разнородна, поради факта, че в краниоспиналната област се намират най-важните неврогенни и съдови структури на мозъка. Както бе споменато в литературната справка, така и при нашата серия се наблюдават различни модификации на алтернираци синдроми и на синдрома на форамен югуларе. Те включват лезии на черепно-мозъчни нерви, квадри- или хемипареза, сензорна и дискоординационна симптоматика. При нашите болни също е установен описания по горе феномен на Белл (диспропорционална квадрипареза). Чести симптоми са също и локалната болка и рефлекторния мускулен спазъм Най-важна разбира се е булбарната симптоматика – спешна индикация за оперативна интервенция. Най-често срещаните симптоми са представени на фиг. 30:



Фигура 30. Графично изобразяване на най-често срещаните симптоми при пациентите с екстрааксиални тумори в КСО.

В нашата серия наблюдавахме лезия на ЧМН наблюдавахме при 72 случая (88.8%), лезии на ГМН – при 45 случая (55.5%), квадрипареза - при 60 (74.0%), дискоординация при 53 случая (65.4%), булбарна симптоматика при 34 случая (41.9%) и локална болка при 67 случая (82.7%). Процентите са повече от 100%, поради това, че при един и същ пациент бяха отчетени повече от 1 клинични симптоми.

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

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

1.2.1. Интрадурални, екстрааксиални тумори

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

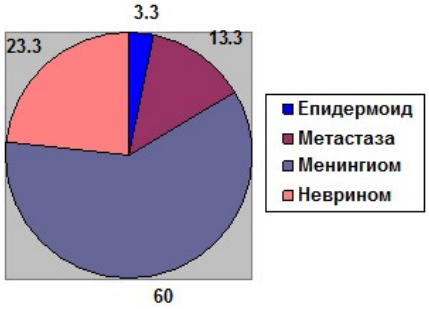
Хирургичният успех зависи от хистологичния вид, инвазивността, локализацията, обхващането на ВА и ЗДМА и напредналостта на туморния процес.

1.2.1.1. **Разпределение по хистология и локализация**.

В нашата извадка най-честите интрадурални, екстрааксиални тумори са менингиомите (60%), последвани от невриномите (23.3%). Това са доброкачествени тумори, които при адекватна хирургична намеса могат да бъдат тотално отстранени (табл. 14):

Хистология	Брой	%
Епидермоид	1	3.3
Метастаза	4	13.3
Менингиом	18	60.0
Неврином	7	23.3
Общо	**30**	**100.0**

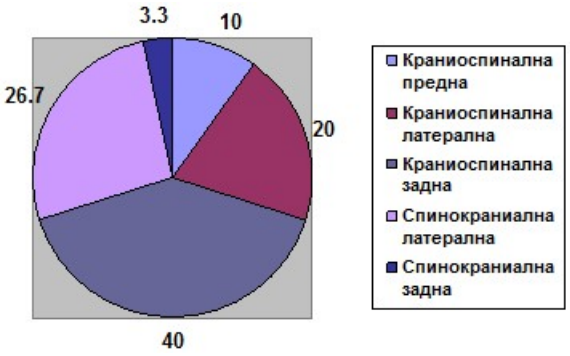
Таблица 14. Разпределение по хистология при интрадурални екстрааксиални тумори



Фигура 31. Графично представяне на разпределението по хистология при интрадурални екстрааксиални тумори

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

следвани от спинокраниалните латерални процеси (26.7%). На трето място се нареждат краниоспиналните латерални тумори (20%) – фиг. 31:



Фигура 32. Разпределение на интрадуралните екстрааксиални лезии според локализацията им.

Интересно е да се отбележи, че в нашата серия краниоспиналните дорзални лезии са основно менингиоми (50%), такива са и краниоспиналните латерални тумори (100%), докато спинокраниалните латерални тумори са основно невриноми (62.5%).

Хистология	Локализация					**Общо**
	Краниоспинална предна	Краниоспинална латерална	Краниоспинална задна	Спинокраниална латерална	Спинокраниална задна	
Епидермоид	0	0	1 (8.3%)	0	0	**1 (3.3%)**
Метастаза	0	0	3 (25.0%)	1 (12.5%)	0	**4 (13.3%)**
Менингиом	3 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (50.0%)	2 (25.0%)	1 (100.0%)	**18 (60.0%)**
Неврином	0	0	2 (16.7%)	5 (62.5%)	0	**7 (23.3%)**
Общо	**3 (100.0%)**	**6 (100.0%)**	**12 (100.0%)**	**8 (100.0%)**	**1 (100.0%)**	**30 (100.0%)**

Таблица 15. Разпределение интракраниалните екстрааксиални лезии според хистологичния тип и локализацията

Според повечето автори в краниоспиналната зона съотношението менингиоми към шваноми е между 2:1 до 4:1, а при болните в нашата серия това съотношение е приблизително 3:1.

1.2.1.2. Оперативни достъпи

В тази подгрупа са проследени 30 пациенти, при които са извършени общо 39 оперативни интервенции. Както е видно от следващата таблица основни **достъпи** към лезията са медианната краниектомия и C1, C2 ламинектомия (41.2%) и латерална хемиламинектомия C1,C2 (29.4%). Това се определя от локализацията на лезиите – предимно задна и латерална краниоспинална и спинокраниална. При ектремнолатерална локализация се използва съответно екстремнолатерален достъп

(11,7%). По правило тук реоперациите са по изключение като и при тях най-използвания достъп е латералната хемиламинектомия С1, С2 (табл. 16):

Достъп	I операция	II операция	**Общо**
Екстремнолатерален достъп	4 (13.3 %)	0	**4 (11.7%)**
Ламинектомия С1-С2	4 (13.3 %)	0	**4 (11.7%)**
Задна латерална С1-С2 хемиламинектомия	8 (26.7 %)	2 (50.0 %)	**10 (29.4%)**
Задна медианна краниектомия + С1-С2 ламинектомия	13 (43.3 %)	1 (25.0 %)	**14 (41.2%)**
Трансорален достъп	1 (3.3 %)	0	**1 (2.9%)**
Пунктиформена краниотомия	0	1 (25.0 %)	**1 (2.9%)**
Общо	**30 (100.0%)**	**4 (100.0%)**	**34 (100.0%)**

Таблица 16: Използвани оперативни достъпи при пациенти с интрадурални екстрааксиални лезии

Използвания достъп при пациентите с интрадурални екстрааксиални тумори в нашата серия показа статистически значима корелационна зависимост с радикалността на оперативната интервенция ($p<0.05$).

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

Проучването на **радикалността** при интрадурални, екстрааксиални тумори показва една добра успеваемост – при 61,8% от всички операции е постигната тотална или субтотална ексцизия. Само при 26.5% е осъществена парциална ексцизия и то предимно при атипични менингиоми, както и при шваноми изхождащи от каудални ЧМН. Биопсиите са едва при 5.9% от всички операции в тази субгрупа. Единична краниоцервикална стабилизация допълва оперативния спектър - табл. 17:

Вид Операция	I Операция	II операция	**Общо**
Биопсия	2 (6.7 %)	0	**2 (5.9%)**
Дренаж	0	1 (25.0%)	**1 (2.9%)**
Парциална ексцизия	7 (23.3 %)	2 (50.0%)	**9 (26.5%)**
Субтотална ексцизия	9 (30.0%)	0	**9 (26.5%)**
Тотална ексцизия	12 (40.0 %)	0	**12 (35.3%)**
Стабилизация трансмассалатералис	0	1 (25.0%)	**1 (2.9%)**
Общо	**30 (100.0%)**	**4 (100.0%)**	**34 (100.0 %)**

Таблица 17. Типове операции при пациенти с интрадурални екстрааксиални лезии

Радикалността на оперативната интервенция при пациентите от нашата серия показа статистически значима зависимост с използвания оперативен достъп ($p<0.05$). При пациентите от нашата серия се потвърдиха очакванията, че максимална радикалност при циторедуктивна хирургия се постига при използването на екстрамнолатерален достъп (100 % субтотални и тотални ексцизии), C1 - C2 хемиламинектомия (90% субтотални и тотални ексцизии), следван от комбиниран достъп - медианна краниектомия и C1, C2 ламинектомия (62% субтотални и тотални ексцизии). Постигането на радикалност в по-висока степен при латерално-разширените достъпи се обяснява с достигане на зони от тумора, които са недостъпни с тривиалния медианен достъп.

1.2.1.4. Оценка на инвазивността на интрадуралните екстрааксиални тумори в КСО

В подкрепа на добрите хирургични резултати в нашата серия е и факта, че тези тумори са предимно капсулирани. От следващата таблица е видно, че при 70.8% от капсулираните тумори е осъществена тотална и субтотална ексцизия. При инвазивните тумори в тази област този процент е 66.7%, но са постигнати само субтотални ексцизии - табл. 18:

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

Таблица 18. Радикалност на оперативната интервенция според инвазивност на туморната формация при интрадурални екстрааксиални лезии

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

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

Другият основен фактор, отговорен за хирургичната радикалност и следоперативния изход при болните с интрадурални, екстрааксиални тумори е ангажирането на важни, хранещи съдови структури – **ВА и ЗДМА.** В настоящата подгрупа основния хистологичен подтип тумори, които се характеризират с ангажиране на важните съдови структури в тази област са менингиомите. Допълнителното им проучване доказа, че почти всички менингиоми обхващащи ВА и ЗДМА са атипични менингиоми – II степен по СЗО. На следващата таблица 19 е представена най-общо ангажираността на ВА и ЗДМА от отделните хистологични подтипове в тази подгрупа:

Хистология	Общо	Ангажиране на ВА и/или ЗДМА	Неангажиране на ВА и ЗДМА
Епидермоид	1		1
Метастаза	4	2	2
Менингиом	18	5	13
Невринoм	7	2	5
Общо	30	9	21

Таблица 19. Разпределение на различните хистологични подтипове спрямо ангажирането или не на важни съдови структури от туморната формация.

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

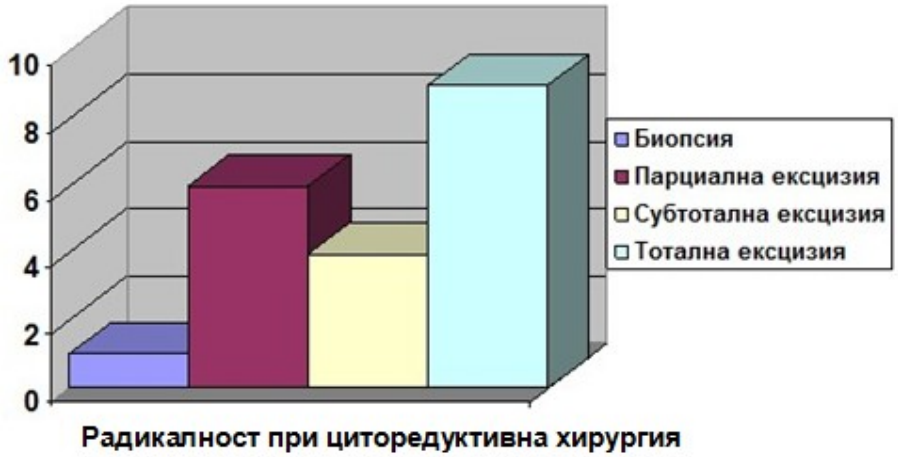
Статистически значима корелационна зависимост между ангажирането на ВА от туморната формация се установи и с възникването на компликации ($p<0.01$). В подгрупата на пациентите с тумори, неангажиращи ВА не сме наблюдавали ранни постоперативни компликации, докато в субгрупата на пациентите с тумори, ангажиращи ВА са наблюдавани 4 случая на мозъчен едем и 1 случай на ликворея в ранния постоперативен период.

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

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

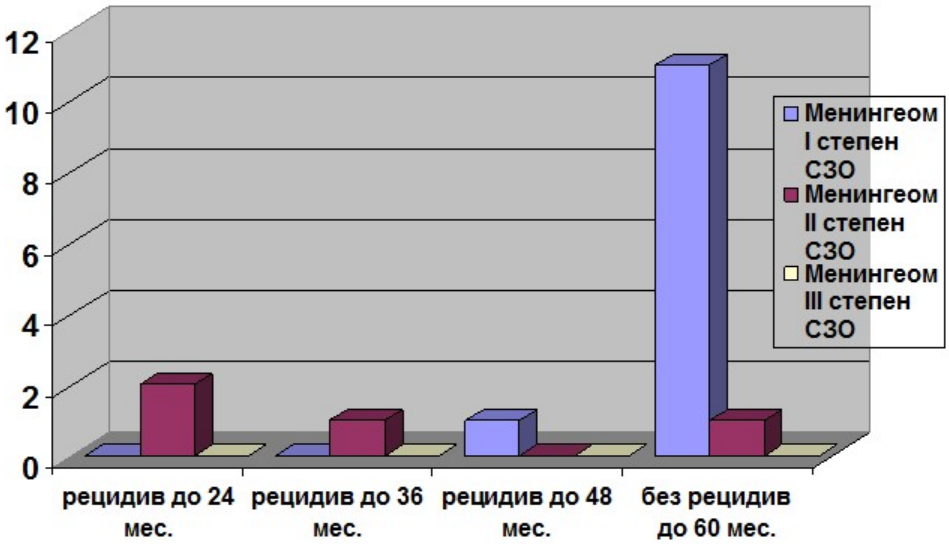
А. / При менингиоми:

Интрадуралните, екстрааксиални менингиоми обикновено са интимно срастнали със ствола, каудалните ЧМН и магистралните съдове за областта. Освен прецизното им отделяне от важните структури и педантичното им и поетапно екстирпиране от изключителна важност е степента на радикализъм. При пациентите с интрадурални екстрааксиални менингиоми в нашата серия (18 случая) бяха извършени общо 20 оперативни интервенции. Радикална ексцизия (тотална и субтотална) е осъществена при 65.0% от всички интервенции в тази подгрупа. Тук в интерес на истината трябва да се спомене, че огромната част от тоталните ексцизии са всъщност Simpson II (т.е. ексцизия на тумора, коагулиране на залавното място от дурата, без последната да се изрязва и отстранява - в тази зона това е почти невъзможно или свързано с необосновани рискове). Парциална ексцизия е постигната при 30% от интервенциите, докато биопсия е осъществена само при 5 % - фиг. 33.



Фигура 33. Графично представяне на радикалността при циторедуктивна хирургия при интрадурални екстрааксиални менингиоми.

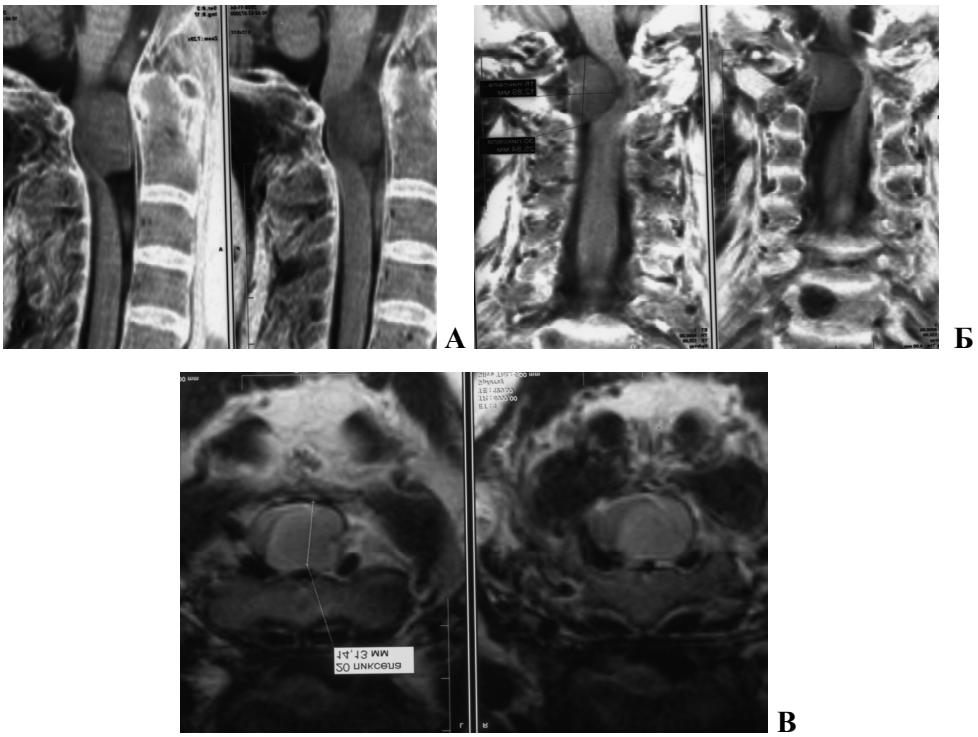
Друг изключително важен критерий, отговорен за късния хирургичен резултат и възможността от евентуален рецидив е хистологичният тип на менингиома. В нашата серия преобладаващата част от менингиомите са менинготелиални I степен по СЗО (78.78%). Останалите са атипични менингиоми II степен по СЗО. Малигнени менингиоми в нашата серия няма. От диаграмата по-долу е видно, че рецидивиралите за 5 – годишен период са 22.2 % от всички менингиоми в тази подгрупа и то почти изцяло са атипични тумори II степен по СЗО. При 2 случая ограничения рецидив не бе основание за реоперация – фиг. 34.



Фигура 34. Ниво на рецидивиране при различни подтипове интрадурални екстрааксиални менингиоми.

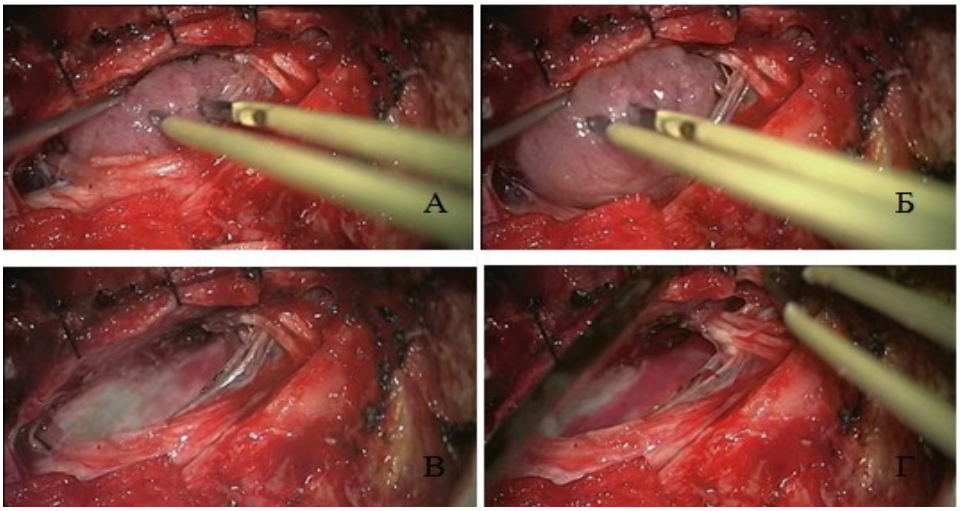
От изложеното по горе се вижда, че хирургичното отстраняване при интрадурални, екстрааксиалните краниоспинални менингиоми в нашата серия се наблюдава висока радикалност, при ниско ниво на рецидивиране от страна на туморната маса. Резултатите са напълно съпоставими с тези на водещи автори и оператори по темата в света.

Спинокраниалните екстрааксиални интрадурални менингиоми се достигат обикновено с ламинектомия или хемиламинектомия на С1 и С2 дъги. В много редки случаи се налага отнемане на част от окципиталната кост в района на форамен магнум. Тук основно предизвикателство е запазването на вентро-латерално преминаващите вертебрални артерии. Това е илюстрирано при следния случай – фиг. 35, 36 и 37:



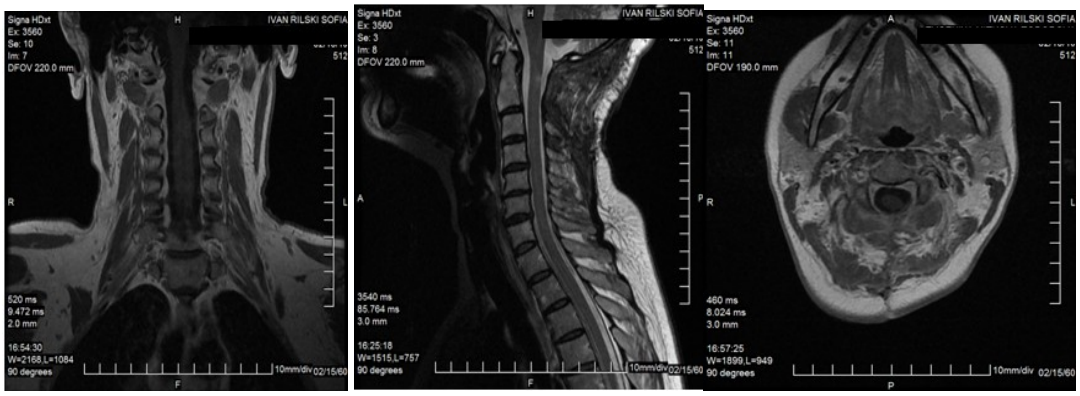
Фигура 35. Е. Пациентка на 56 г. с диагноза спинокраниален менинготелиален менингиом – I ст. по СЗО, с компресия и дислокация на гръбначния мозък. А, Б, В – предоперативен ЯМР.

Пациентката беше оперирана със С1 и С2 ламинектомия, последвана от тотална ексцизия на туморната формация. Интраоперативно бяха съхранени влакната на акцесорния нерв, както и С2 коренче. Поради съхраняване на стабилността на гръбначния стълб не бе наложителна постоперативна фузия. На следващата фигура са показани етапите на оперативната интервенция – фиг. 36:



Фигура 36. Пациентка на 56 г. с диагноза спинокраниален менинготелиален менингиом – I ст. по СЗО – интраоперативни снимки:
А и Б – отстраняване на основната туморна маса след прекъсване на кръвоснабдяването от залавното място.
В – експозиция на туморния остатък, обхванал С2 коренче.
Г – ексцизия на остатъчния тумор, дисекция и съхраняване на С2 нервно коренче.

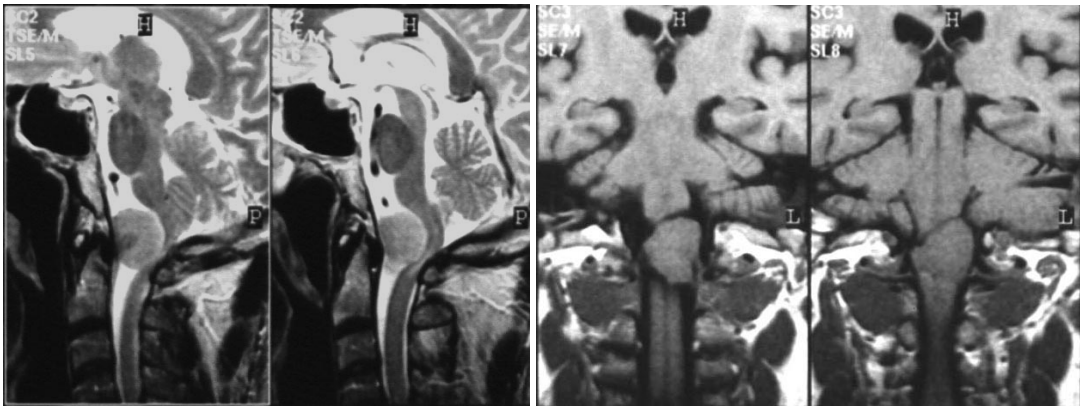
В рамките на една година след оперативната интервенция предоперативната клинична симптоматика претърпя обратно развитие, оценката на качеството на живот на пациентката според скалата на Karnofsky бе 90, постоперативния ЯМР отчете тотална туморна ексцизия без данни за рецидив – фиг. 37:



А **Б** **В**

Фигура 37 - А, Б, В. Пациентка на 56 г. с диагноза спинокраниален менинготелиален менингиом – I ст. по СЗО. Постоперативен ЯМР след 1 година.

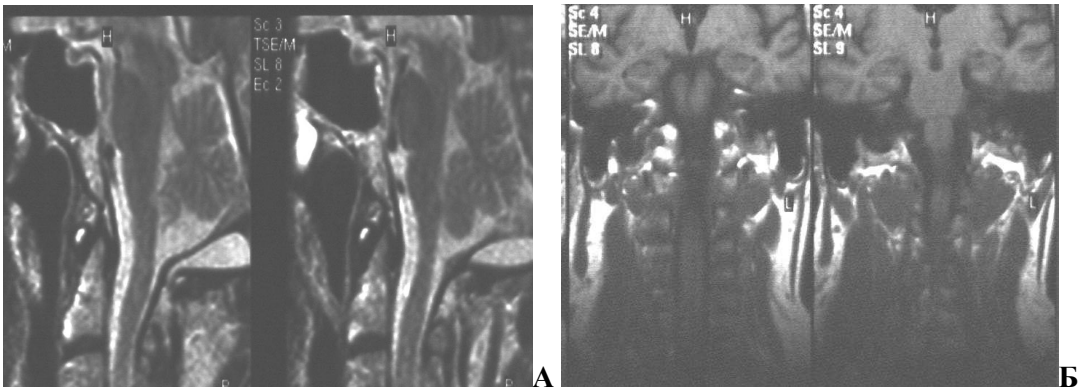
При **малките краниоспинални екстрааксиални интрадурални менингиоми** е достатъчна лимитирана субокципитална краниектомия, придружена от ламинектомия или хемиламинектомия С1. Лимитираният костен достъп има предимство с това, че не води до последваща краниоцервикална нестабилност и не се налага последваща следоперативна фузия на сегмента. Това се илюстрира от следващия случай - фиг. 38:



А **Б**

Фигура 38 А и Б. Пациент на 44 год. с диагноза краниоспинален менингиом 3/3 см., с вентролатерална компресия на мозъчния ствол. Предоперативен ЯМР.

Достъпа, с който е опериран пациента е хемиламинектомия на С1 с лимитирана латерална субокципитална краниектомия. Тук е запазена краниоцервикалната стабилност и не се е наложила постоперативна фузия на сегмента – фиг. 39.

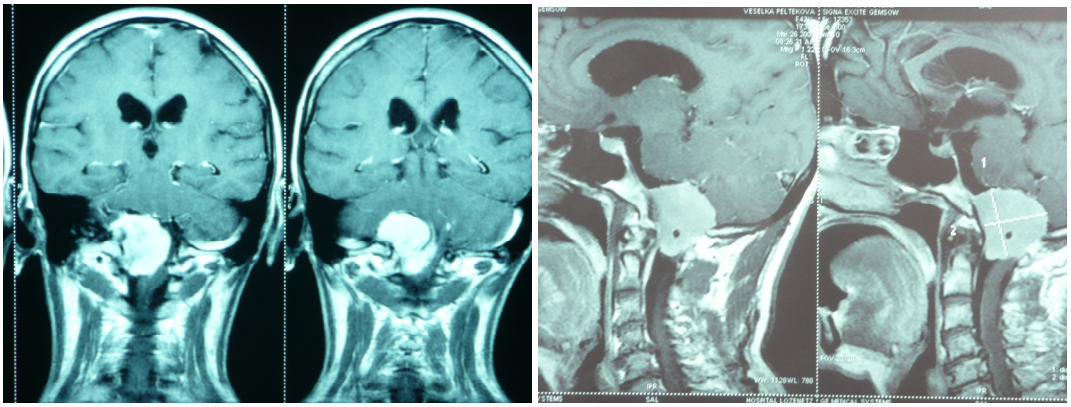


А **Б**

Фигура 39 А и Б. Пациент на 44 г. с диагноза краниоспинален менингиом. Постоперативен ЯМР, на който е видна тотална ексцизия на тумора.

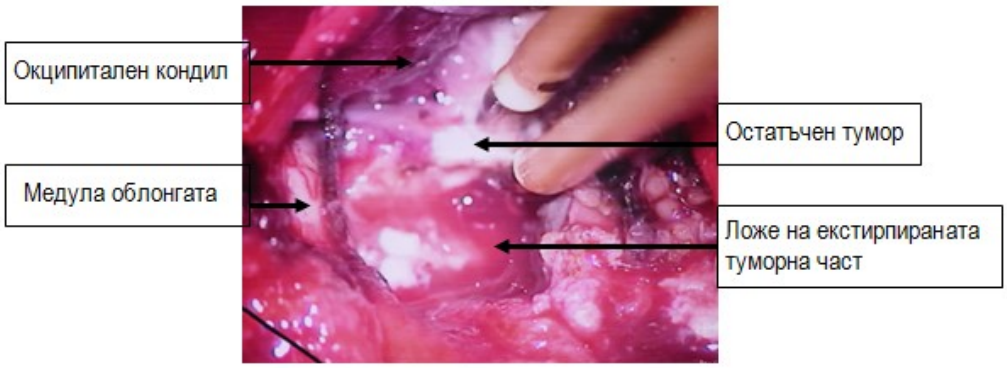
При **екстремнолатералните или големите менингиоми с латерална екстензия в краниоспиналната област** се налага голям костен достъп (субокципитална латерална краниектомия и С1, С2 ламинектомия) или екстремнолатерален достъп. И при двата подхода се налага резекция на част от окципиталните кондили или масса латералис на С1 прешлен. При резекция на окципиталните кондили по-голяма от 2/3 (или преминаване на зоната на канала на нервус хипоглосус) се налага окципитоспинодеза поради риска от краниоцервикална нестабилност.

При следващия случай илюстрираме тази зависимост в нашата серия – фиг. 40:

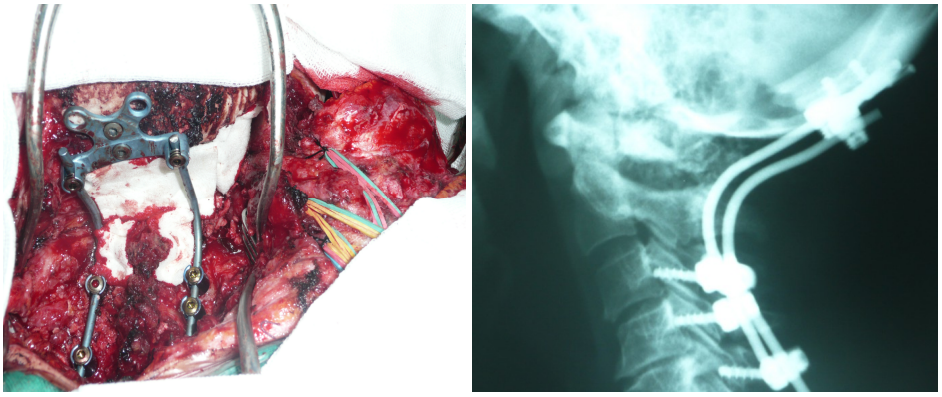


Фигура 40. Пациентка на 48 г. с диагноза краниоспинален менингиом 4.5/4.7 см., с латерална екстензия, компресия на мозъчния ствол и ангажиране на вертебралната артерия в дясно. Предоперативен ЯМР.

Болната бе оперирана с екстремнолатерален достъп в дясно, с допълнителна резекция на С1 дъга в дясно.



Фигура 41. Пациентка на 48 г. с диагноза краниоспинален менингиом. Интраоперативна снимка, представяща субтоталната ексцизия на тумора. В ляво се наблюдава декомпримираната медула облонгата. В центъра се вижда кухината на туморното ложе след ексцизията, в дясно – малък туморен остатък в зоната на десния окципитален кондил и маса латералис на С1 прешлен.



А **Б**

Фигура 42. Пациентка на 48 г. с диагноза краниоспинален менингиом.
А/ Интраоперативна визуализация на екстремнолатералния достъп в края на операцията. Поради инвазия на дурата в тази област, последната бе изрязана и бе осъществена пластика с фибриново лепило и „DuraPatch". Последния е видим на снимката с бял цвят и очертава всъщност костния дефект, вследствие на екстремнолатералния достъп. Поради ексцизия на десния кондил повече от 2/3, по време на същата интервенция бе осъществена окципитоспинодеза.
Б/ Окципитоспинодеза (окципут-С3 – С4 – С5 трансмасалатералис)

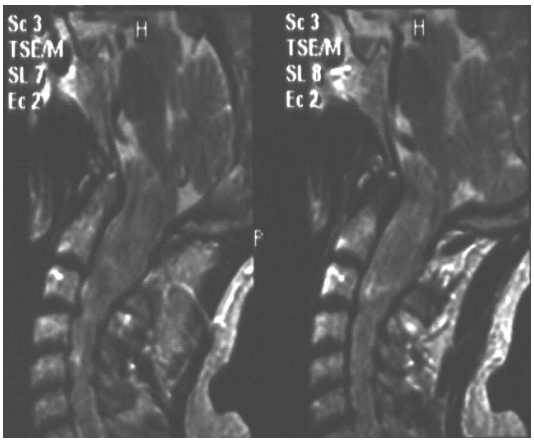
Б. / При невриноми:

Невриномите в краниоспиналната област са обикновено спинокраниални тумори, изхождащи от ГМН с латерална и краниална екстензия. Те са обикновено интрадурални екстрааксиални тумори, но могат да пропагират и екстрадурално. Съотношението невриноми: менингиоми в краниоспиналната област по данни от

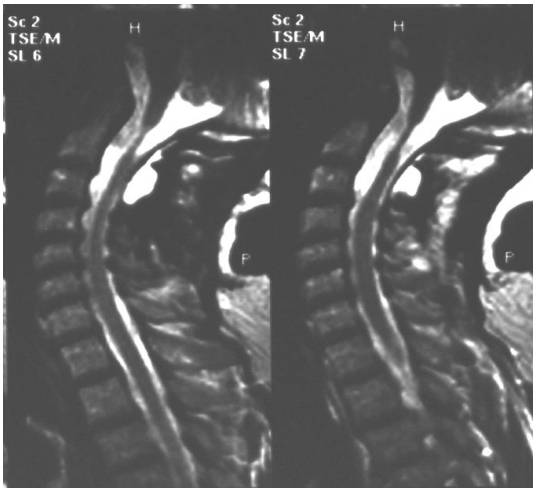
световната литература е от 1:2 до 1:4. В нашата серия това съотношение е приблизително 1:3. При ексцизията на тези тумори сме използвали предимно ламинектомии или хемиламинектомии от С1 до С4. При невриноми, изхождащи от ЧМН радикализъм е невъзможен без сериозен неврологичен дефицит Когато туморът изхожда от каудалните ЧМН е необходима и субокципитална краниетомия. Радикализма при невриноми, изхождащи от ГМН, налага резекция на нервното коренче, от което произхожда тумора.. При постигане на радикализъм обикновено се налага резекция на нервното коренче, от което произхожда тумора. Тъй като вертебралната артерия се намира точно пред тези коренчета, отделянето и от тумора понякога се превръща в истинско предизвикателство и е пречка за постигане на пълен радикализъм.

При пациентите в нашата сериия сме осъществили 3 тотални (37.5%), 2 субтотални (25%), 2 парциални туморни ексцизии (25%) и една биопсия (12.5%).

В следващия случай илюстрираме тотална ексцизия на спинокраниален неврином, изхождащ от С2 коренче – фиг. 43:



Фигура 43. Пациент на 50 г. с диагноза спинокраниален шваном, изхождащ от С2 коренче с краниална и латерална екстензия и компресия на гръбначния мозък. Предоперативен ЯМР.



Фигура 44. Пациент на 50 г. с диагноза спинокраниален шваном. Следоперативен ЯМР – след ламинектомия С1 – С3, тотална ексцизия на спинокраниалния неврином, декомпресия на гръбначния мозък, освобождавана на форамен магнум и възстановяване на ликворния ток. Видима е атрофията на медулата в следствие на дълговременното притискане.

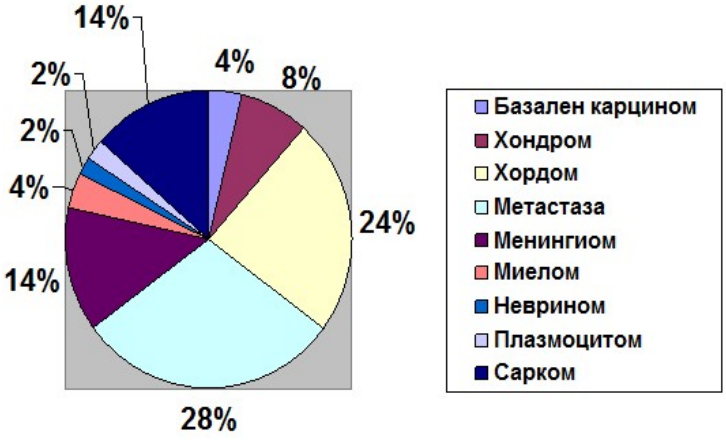
1.2.2. Екстрадурални тумори

1.2.2.1. Хистологични типове екстрадурални тумори в нашата извадка

При следващата голяма субгрупа на екстрадуралните тумори най-често срещаните хистологични типове са хордоми и хондроми (31.3%), метастазите (29.4%), менингиоми (13.7%) и саркоми (13.7%) - табл. 20 и фиг. 45:

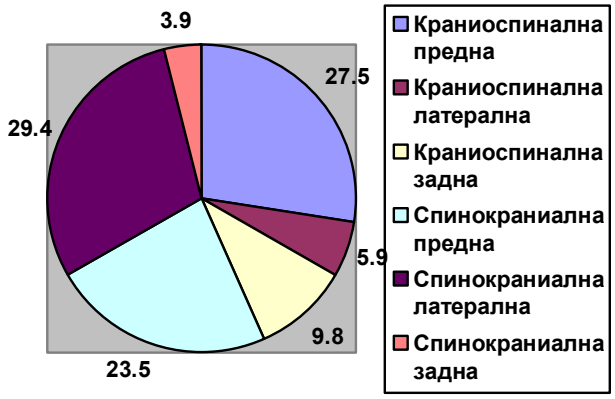
Хистология	Брой	%
Базален карцином	2	3.9
Хондром	4	7.8
Хордом	12	23.5
Метастаза	15	29.4
Менингиом	7	13.7
Миелом	2	3.9
Неврином	1	2.0
Плазмоцитом	1	2.0
Сарком	7	13.7
Общо	**51**	**100.0**

Таблица 20: Хистология при екстрадурални лезии



Фигура 45. Графично представяне на разпределението на екстрадуралните лезии по хистология

Екстрадуралните лезии от нашата серия са предимно вентрални краниоспинални и спинокраниални (51%) и странично разположени туморни формации (35.3%). Задните спинокраниални и краниоспинални екстрадурални тумори са 13,7% - фиг. 46:



Фигура 46. Разпределение на екстрадуралните тумори в КСО според локализацията

В нашата извадка установихме сигнификантна корелационна зависимост между хистологичния вариант на тумора и неговата локализация ($p<0.01$). Краниоспиналните вентрални тумори в тази субгрупа са предимно хондроми и хордоми (64.3%), докато спинокраниалните фронтални лезии са поравно метастази (41.7%) и хордоми и хондроми (41.7%). При спинокраниалните латерални екстрадурални лезии преобладават саркомите (33.3%), следвани от метастази (26.7%) и менингиоми (20.0%), докато краниоспиналните латерални лезии са предимно менингиоми (66.7%) – табл. 21.

Хистология	Локализация						**Общо**
	Кранио-спинална предна	Кранио-спинална латерална	Кранио-спинална задна	Спино-краниална предна	Спино-краниална латерална	Спино-краниална задна	
Базален карцином	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	**2 (3.9%)**
Хондром	2 (14.3%)	0	0	2 (16.7%)	0	0	**4 (7.8%)**
Хордом	7 (50.0%)	1 (33.3%)	1 (20.0%)	3 (25.0%)	0	0	**12 (23.5%)**
Метастаза	3 (21.4%)	0	3 (60.0%)	5 (41.7%)	4 (26.7%)	0	**15 (29.4%)**
Менингиом	0	2 (66.7%)	1 (20.0%)	0	3 (20.0%)	1 (50.0%)	**7 (13.7%)**
Миелом	0	0	0	1 (8.3%)	1 (6.7%)	0	**2 (3.9%)**
Неврином	0	0	0	0	1 (6.7%)	0	**1 (2.0%)**
Плазмо-цитом	0	0	0	0	1 (6.7%)	0	**1 (2.0%)**
Сарком	0	0	0	1 (8.3%)	5 (33.3%)	1 (50.0%)	**7 (13.7%)**
Общо	**14 100.0%**	**3 100.0%**	**5 100.0%**	**12 100.0%**	**15 100.0%**	**2 100.0%**	**51 100.0%**

Таблица 21. Разпределение на екстрадуралните лезии според хистологичния вариант и локализацията

1.2.2.2. Оперативни достъпи при екстрадуралните тумори

В тази подгрупа са проследени 51 пациента, при които са извършени общо 90 оперативни интервенции. Тук основни достъпи на избор са трансоралния (33.3%), трассфеноидалния (11,8%), т.е половината от всички подходи към лезиите. Екстремнолатералния достъп също е в съображение (13,4 %). Широко е използвана и комбинацията лимитирана медианна краниектомия и ламинектомия C1 (24,44 %) или C1/C2 не само като достъп до тумора и декомпресия, но като подготовка за атланто-аксиална фузия или окципитоспинодеза. Реоперации запазват същите тенденции (табл. 22):

Достъп	I Операция	II Операция	III Операция	IV Операция	**Общо**
Тракция по Кръчфилд	1 (1.96 %)	2 (8.00 %)	0	0	**3 (3.33 %)**
Екстремно латерален достъп	7 (13.72 %)	1 (4.00 %)	0	0	**8 (8.89 %)**
Ламинектомия C1-C2	5 (9.80 %)	1 (4.00 %)	0	0	**6 (6.67 %)**
Задна латерална C1-C2 хемиламинектомия	7 (13.72 %)	3 (12.00 %)	0	0	**10 (11.11 %)**
Задна медианна краниектомия + C1-C2 ламинектомия	6 (11.77 %)	9 (36.00 %)	7 (63.64 %)	0	**22 (24.44 %)**
Задна медианна краниектомия + C1-C4 ламинектомия	2 (3.93 %)	0	0	0	**2 (2.22 %)**
Трансорален достъп	17 (33.33 %)	7 (28.00 %)	2 (18.18 %)	3 (100%)	**29 (32.23 %)**
Транссфеноидален ендоназален достъп	6 (11.77 %)	2 (8.00 %)	2 (18.18 %)	0	**10 (11.11 %)**
Общо	**51 100.0%**	**25 100.0%**	**11 100.0%**	**3 100.0%**	**90 100.0%**

Таблица 22: Използвани достъпи при операции на пациенти с екстрадурални лезии

При пациентите с екстрадурални тумори в нашата серия се установи сигнификантна корелационна зависимост между хистологичния вариант, локализацията на туморната формация и предпочитания оперативен достъп ($p<0.01$). От пациентите, при които сме използвали трансорален достъп, 47.1 % са били с хистологичен подтип на тумора хордом или хондром (които са предимно предни краниоспинални или спинокраниални лезии). Пациентите, при които е осъществен транссфеноидален ендоназален подход, са най-често също с диагноза хондром или хордом (66.7%), но също така и с диагноза метастаза или базален карцином (33.3%), които са също основно предни краниоспинални и спинокраниални лезии. Задна медианна краниектомия и ламинектомия C1-C2 е използвана основно при пациенти с менингиоми (50%), които са предимно латерални краниоспинални и спинокраниални лезии.

1.2.2.3. Хирургична радикалност при екстрадуралните тумори в КСО

Въпреки инвазивността на лезиите и ангажираността на важни структури, радикалността при циторедуктивни операции (вкл. реоперации) при екстрадурални тумори е забележително висока (52,1% субтотални и тотални ексцизии). Тъй като

основните достъпи, които са използвани за ексцизия на лезиите са трансоралния и транссфеноидалния, може да направим заключението, че в нашата серия те са били изключително ефективни при отстраняването на фронтални спинокраниални и краниоспинални екстрадурални тумори - табл. 23:

Достъп	I Операция	II Операция	III Операция	IV Операция	**Общо**
Биопсия	1 (2.0%)	1 (4.0%)	0	0	2 (2,22%)
Парциална ексцизия	23 (45.1%)	7 (28.0%)	1 (9.0%)	1 (33,3%)	32 (35,6%)
Субтотална ексцизия	16 (31.4%)	8 (32.0%)	4 (36,3%)	1 (33,3%)	29 (32,2%)
Тотална ексцизия	7 (13.7%)	0	0	1 (33,3%)	8 (8,9%)
Декомпресия	1 (2.0%)	0	0	0	1 (1,1%)
Стабилизация метална рамка	1 (2.0%)	3 (12.0%)	3 (27,3%)	0	7 (7,8%)
Стабилизация трансмассалатералис	1 (2.0 %)	4 (16.0 %)	3 (27,3%)	0	8 (8,9%)
Тракция	1 (2.0%)	2 (8%)	0	0	3 (3,33%)
Общо	**51 100.0%**	**25 100.0%**	**11 100.0%**	**3 100.0%**	**90 100.0%**

Таблица 23. Извършени оперативни интервенции при пациенти с екстрадурални лезии

Фронталните достъпи са доказали своята ефективност като възможност за директен подход към лезията. Основен проблем тук са евентуалното ангажиране на вертебралните артерии, а често и ограничеността на пространството за манипулация, което води до сериозни затруднения при евентуална вентрална пластика на дурата в случай на интраоперативна лезия на последната.

Деструктивната характеристика на екстрадуралните краниоспинални лезии причинява нестабилност в сегмента, от друга страна хирургичния радикализъм при тези лезии води обикновено също до ятрогенна нестабилност. Това налага корекция на тази нестабилност посредством краниоцервикална фузия. При екстрадуралните краниоспинални и спинокраниални тумори сме осъществили 15 от общо 16 стабилизации при нашите болни.

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

В нашата серия пациенти с екстрадурални лезии установихме статистически значима корелационна зависимост между инвазивността на туморната формация и радикалността при циторедуктивна хирургия ($p<0.01$). При капсулираните лезии в този регион са осъществени тотална и субтотална ексцизия при първите оперативни интервенции при 88,8%, докато при инвазивните лезии подобна радикалност е осъществена при 49.0%. Това показва ясната диференциация при отстраняване на капсулирани и инвазивни лезии - табл. 24:

Операция	Инвазивност		Общо
	Капсула	Инвазивен	
Биопсия	0	1 (2.6 %)	1 (2.1 %)
Парциална ексцизия	1 (11.2%)	22 (57.9 %)	23 (48.9 %)
Субтотална ексцизия	4 (44.4%)	12 (31.6 %)	16 (34.1 %)
Тотална ексцизия	4 (44.4%)	3 (7.9 %)	7 (14.9 %)
Общо	9 (100.0%)	38 (100.0%)	47 (100.0%)

Таблица 24: Радикалност при циторедуктивни операции при пациенти с екстрадурални лезии в зависимост от инвазивността на тумора

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

Друг важен критерий за хирургичната радикалност при циторедуктивна хирургия при екстрадуралните краниоспинални лезии е ангажирането на ВА. Както е видно от следващата таблица, при осъществяването на първите операции при туморите с обхващане на ВА е осъществена субтотална ексцизия при едва 36.4% от болните, а тотална ексцизия не е наблюдавана. Докато при процесите, неангажиращи ВА тотална и субтотална ексцизия е наблюдавана при 60.0 % от болните - табл. 25:

Операция	Ангажиране на ВА		**Общо**
	С ангажиране	Без засягане	
Биопсия	1 (4.5 %)	0	**1 (2.1 %)**
Парциална ексцизия	13 (59.1 %)	10 (40.0 %)	**23 (48.9 %)**
Субтотална ексцизия	8 (36.4 %)	8 (32.0 %)	**16 (34.1 %)**
Тотална ексцизия	0	7 (28.0 %)	**7 (14.9 %)**
Общо	**22 (100.0%)**	**25 (100.0%)**	**47 (100.0%)**

Таблица 25. Радикалност на циторедуктивната хирургия като функция от ангажирането на ВА от туморната формация.

При пациентите от тази субгрупа установихме статистически значима корелационна зависимост между ангажирането на ВА от туморната формация и хистологичния подтип на лезията ($p<0.01$). От лезиите ангажиращи ВА преобладаващия хистологичен подтип са метастазите (32 %), следвани от саркомите (28%). Лезиите неангажиращи ВА най-често са хордоми и хондроми (46.2%).

Друга статистически значима корелационна зависимост, установена при пациентите с екстрадурални лезии, е ангажирането на ВА спрямо локализацията на туморната формация ($p<0.01$). Лезиите ангажиращи ВА са предимно с латерална спинокраниална и краниоспинална локализация (52.0%), докато лезиите неангажиращи ВА са с предимно предна краниоспинална и спинокраниална локализация (73.1%), което се обуславя от анатомичния ход на вертебралната артерия.

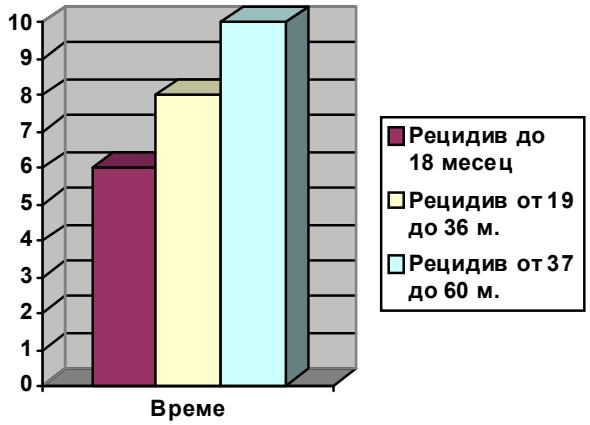
Следваща важна според нас корелационна зависимост, която е статистически сигнификантна за случаите в нашата извадка, е изборът на хирургичен достъп в зависимост от ангажираността на ВА от туморната формация ($p<0.01$). Докато при предимно преобладаващите в серията вентрални лезии, които не ангажират ВА предпочитан достъп е бил трансорален или ендоназален транссфеноидален (65.4%), то при туморите, инвазиращи ВА в тази област е налице използване на целия спектър от оперативни достъпи (екстремно-латерален достъп при 20%, задна латерална хемиламинектомия С1, С2, трансорален достъп в 24 %, комбинирана задна медианна краниектомия и С1 – С4 ламинектомия при 20 % от случаите). Причина за тази зависимост е стремежът за съхраняване на ВА и избягването на тежки интраоперативни компликации.

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

Следващия важен фактор, от който зависят хирургичната радикалност и постоперативните резултати е хистологичният подтип. Основните хистологични видове, които преобладават при екстрадуралните краниоспинални тумори са хордоми и хондроми, следвани от метастатични тумори и краниобазални карциноми. Поради тази причина сме се спрели по подробно на тези две основни подгрупи:

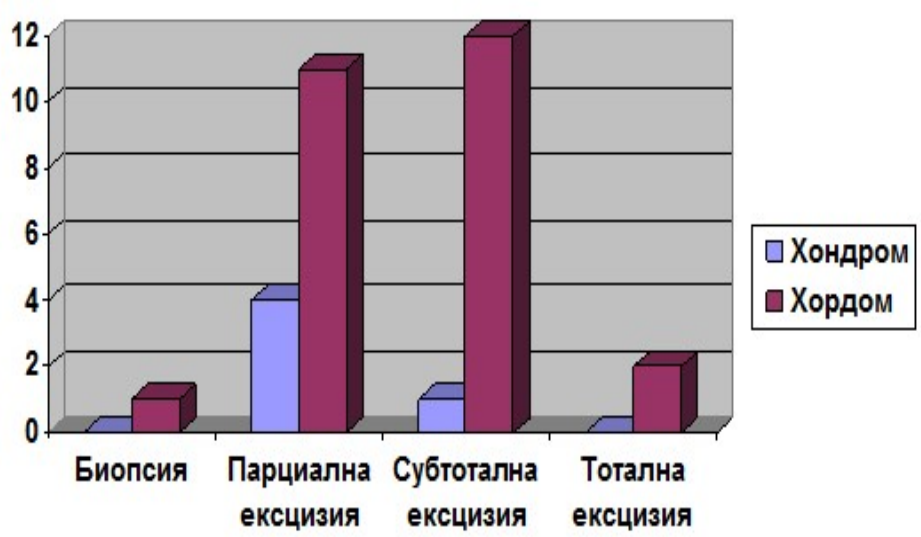
А. / При хордоми и хондроми

Хордомите и хондромите са деструктивно-инвазивни тумори с тропизъм към костно-лигаментарните структури. Тези лезии са екстрааксиални и разположени предимно екстрадурално, а в част от случаите и интрадурално. Формациите ангажират предимно краниалната база, краниоцервикалната област или в по-редки случаи субаксиалните отдели на гръбначния стълб. В краниоспиналната област туморите деструират кливуса, С1 и С2 прешлени, често е ангажирана и вертебралната артерия. Засегнати са аларния и трансверзалния лигаменти, което причинява краниоцервикална нестабилност. Хирургичното лечение включва максимално радикална туморна циторедукция, често последвана от краниоцервикална или атланто-аксиална фузия. Изключително важен критерий за оценка на крайния резултат от хирургичното лечение е броя на следоперативните рецидиви, както и кога точно настъпват те. За нашата серия е видно, че при 43,75 % (7 случая) от оперираните болни не е наблюдаван рецидив до 5–тата година (до 60 –я месец). Към 18–я постоперативен месец отчетохме постоперативни рецидиви при 19,35% от всички оперирани пациенти, което е наложило повторна циторедуктивна оперативна интервенция. До 36-месец рецидивират 25.8 %, а до 60–ия месец – 32.25 %. Сумарният процент е повече от 100%, тъй като при някои пациенти е наблюдавано неколкократно рецидивиране на тумора – фиг. 47:



Фигура 47. Рецидивиране на хордоми и хондроми за 5-годишен период на проследяване в нашата серия

При болните с краниоспинални хордоми от нашата серия са осъществени тотална и субтотална ексцизия при 48,39 %. Това са предимно лезии с ограничени размери, неангажиращи ВА, както и такива при които е била установена туморна капсула – фиг. 48:



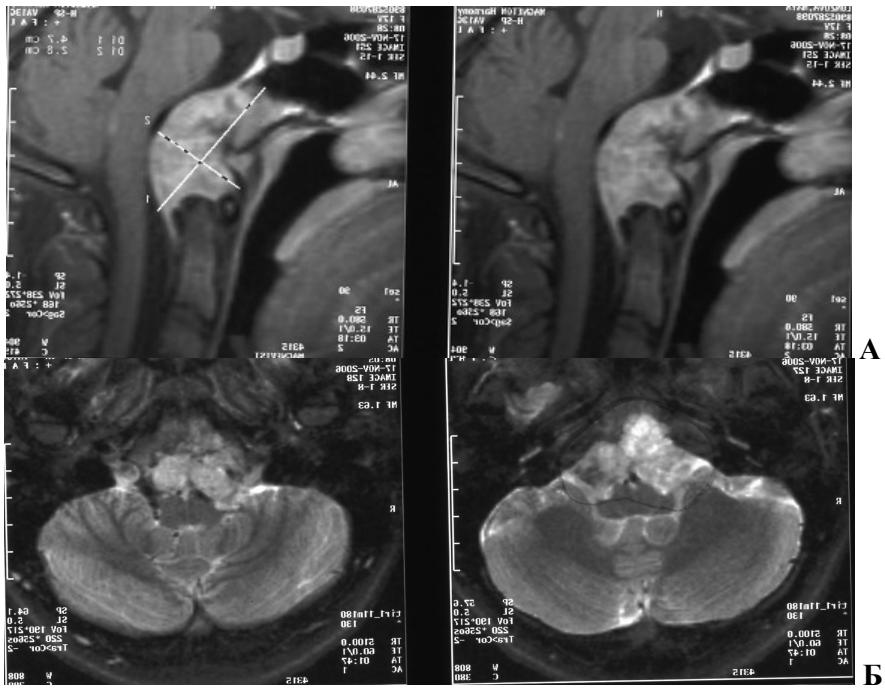
Фигура 48. Образно представяне на радикалността при циторедуктивна хирургия при хордоми и хондроми в настоящата серия

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

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

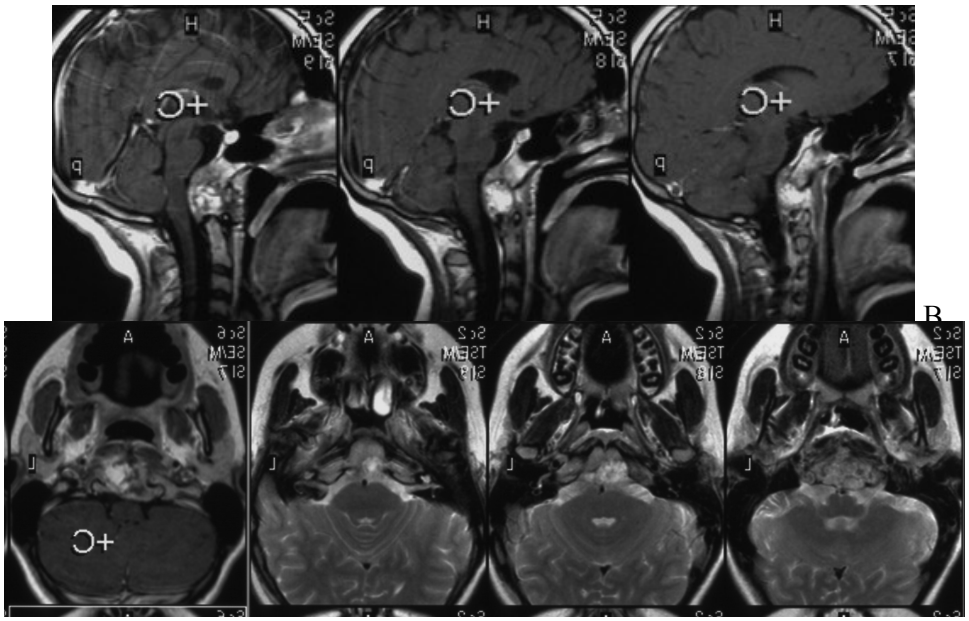
В част от случаите е възможен **минимално инвазивен трансорален подход** към тумора. С минимална надлъжна 2-3 см. инцизия на задната фарингеална стена, се ексцизира и изкюретира мекотъканнта туморна формация, като се отстранява само размекнатата, деструктирана костна структура, без да се нарушава краниоцервикалната нестабилност (запазват се атланто-окципиталните и атланто-аксиалните стави, както и максимално възможна част от аларния и трансверзалния лигаменти).

Такива интервенции се осъществяват при млади пациенти, с ограничени туморни размери - **фиг.** 49:



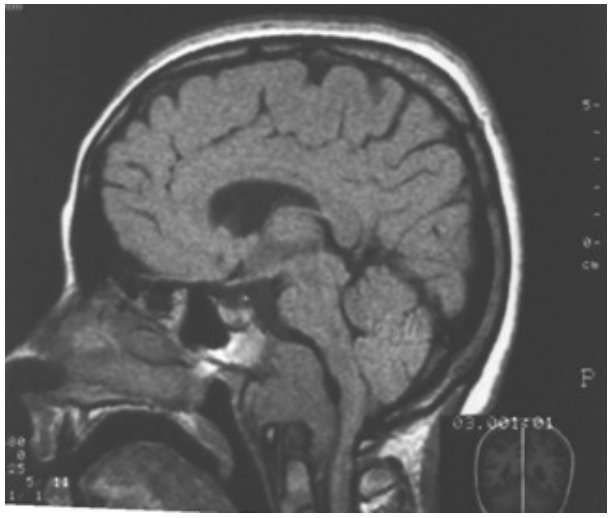
Фигура 49 -А и Б. Пациентка на 17 г. с диагноза краниоспинален хордом. Предоперативен ЯМР.

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



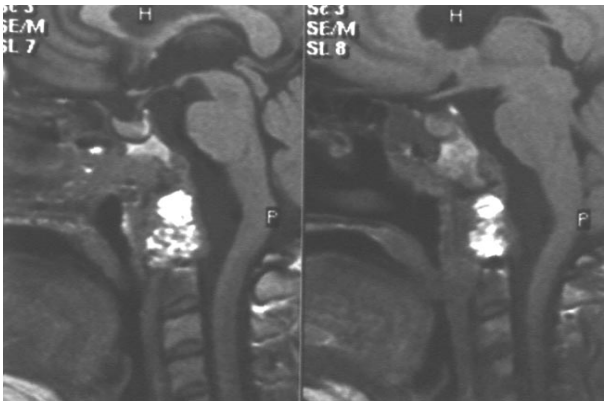
Фигура 49 - В и Г. Пациентка на 17 г. с диагноза краниоспинален хордом. Постоперативен ЯМР – субтотална туморна ексцизия. Вижда се отчетлива декомпресия на мозъчния ствол и мастната тъкан, запълваща частично туморното ложе.

Друг относително минимално инвазивен подход към вентрално разположени краниоспинални хордоми е **ендоназалния, транссфеноидален достъп**. При следващия случай е демонстрирана пациентка на 27 години с краниоспинален хордом, изхождащ от долната част от кливуса, с екстензия в каудална посока и ангажиране на част предната дъга на С1 и горната част на денс аксис. Налице брутална компресия на мозъчния ствол, водещ до тежка булбарна и алтерниращa симптоматика - квадрипареза и лезия на черепно-мозъчни нерви. Предимството тук е, че въпреки големия си горно-долен размер тумора е разположен предимно по средна линия, с минимална екстензия в латерална посока. Отделно деструкцията по отношение на горната част на денс аксис лимитирана, част от лигаментарния апарат в краниоцервикалната област е съхранен – фиг. 50:



Фигура 50. Пациентка на 27 г. с диагноза краниоспинален хордом. Предоперативен ЯМР.

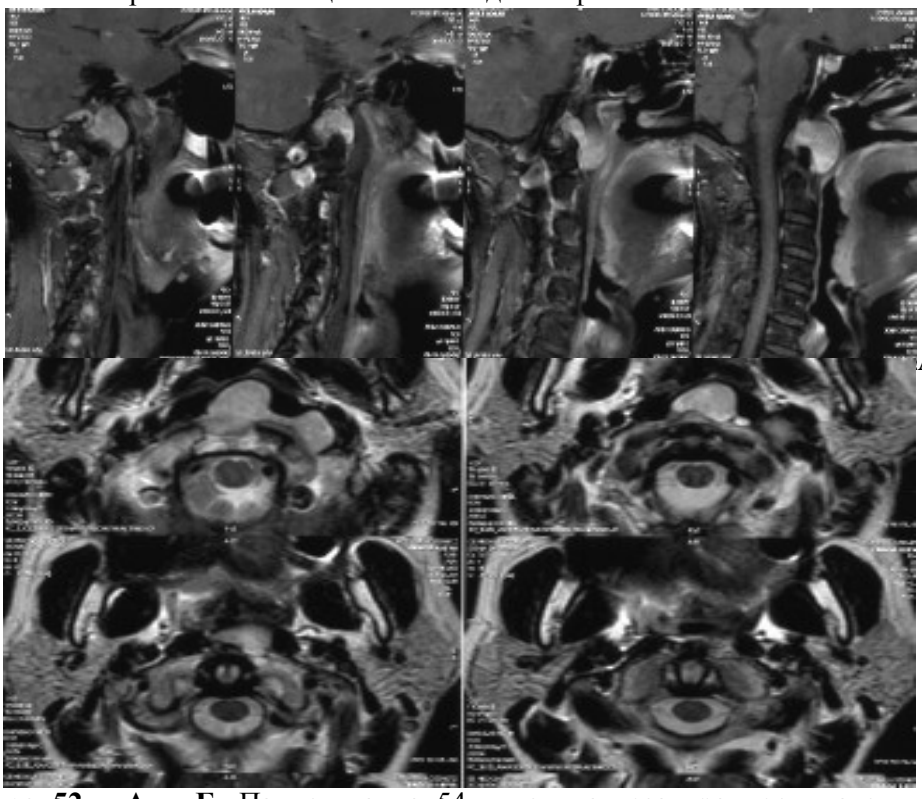
Пациентката беше оперирана с ендоназален транссфеноидален достъп, който осигури добър контрол върху долната част на кливуса и спомогна за субтоталната ексцизия на туморната формация, която проминираше предимно по средна линия, без да засяга встрани атланто-кондиларните и атланто-аксиалните стави. Съхранена бе и голяма част от лигаментарния апарат. Това позволи на този етап следоперативно да бъде съхранена краниоцервикалната стабилност. На следоперативната ЯМР контрола се визуализира отчетливата декомпресия на мозъчния ствол, субтоталната ексцизия на туморната формация и осъществяването на пластика с мастна тъкан в туморното ложе - фиг. 51:



Фигура 51. Пациентка на 27 г. с диагноза краниоспинален хордом. Следоперативен ЯМР.

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

Следващия случай илюстрира класическо третиране на вентрален хордом в нашата серия. След радикално трансорално отстраняване на туморната маса, на втори етап след 4 седмици се осъществява корекция на краниоцервикалната нестабилност чрез винтова окципитоспинодеза – фиг. 52:

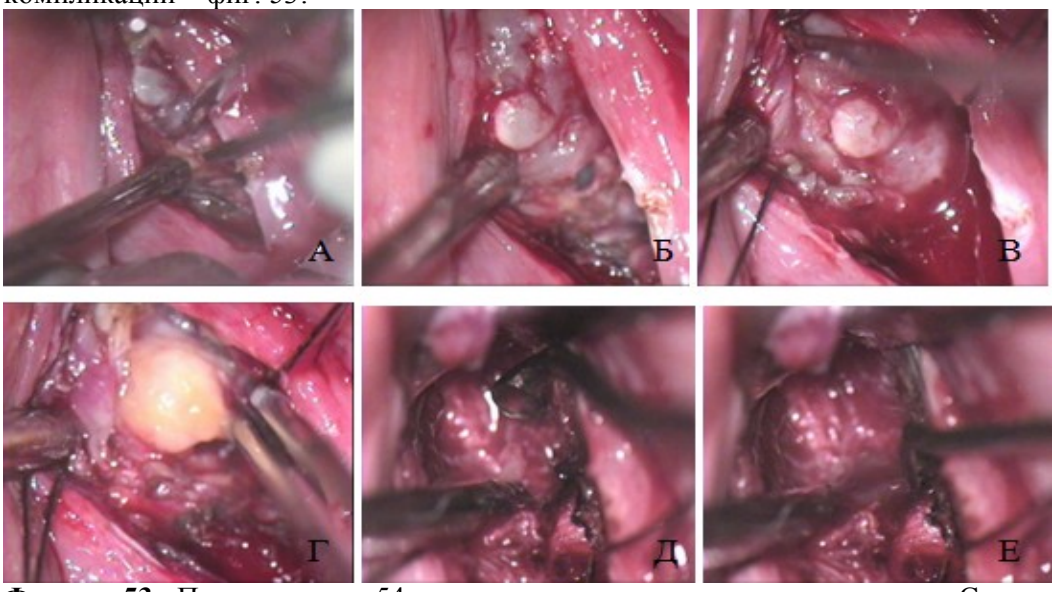


А

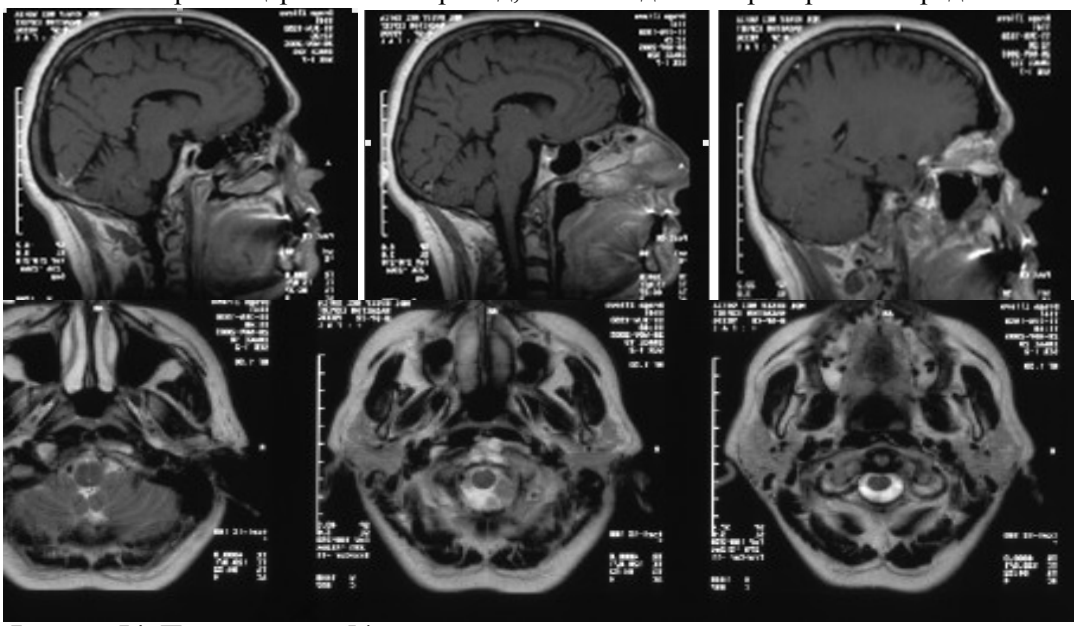
Б

Фигура 52 - А и Б. Пациентка на 54 г., с диагноза краниоспинален хордом, предоперативен ЯМР.

При пациентката бе осъществена първична трансорална туморна ексцизия по описания по-горе модифициран трансорален достъп. Постоперативно оперативния разрез зарастна в рамките на 1 седмица, а нормалната гълтателна функция – след 3 дни. Нямаше данни за постоперативни инфекциозни компликации – фиг. 53:

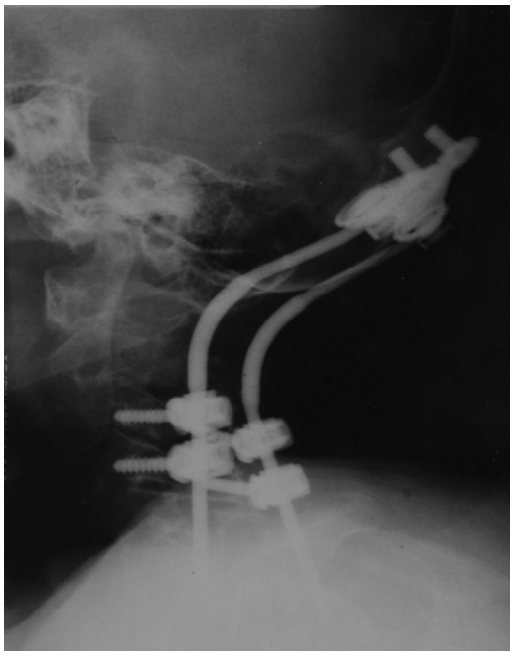


Фигура 53. Пациентка на 54 г. с диагноза краниоспинален хордом. Серия от фотоси, онагледяващи важните етапи в оперативната интервенция.
А/ - инцизия на фарингеалната стена и експозиция на тумора
Б и **В**/ - отделяне на тумора по латералните му граници и деваскуларизацията му
Г/ енуклеация на туморната формация
Д и **Е**/ тотална ексцизия на формацията и експозиция в дълбочина на дурата в областта на краниоцервикалния преход, което е един от критериите за радикалност



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

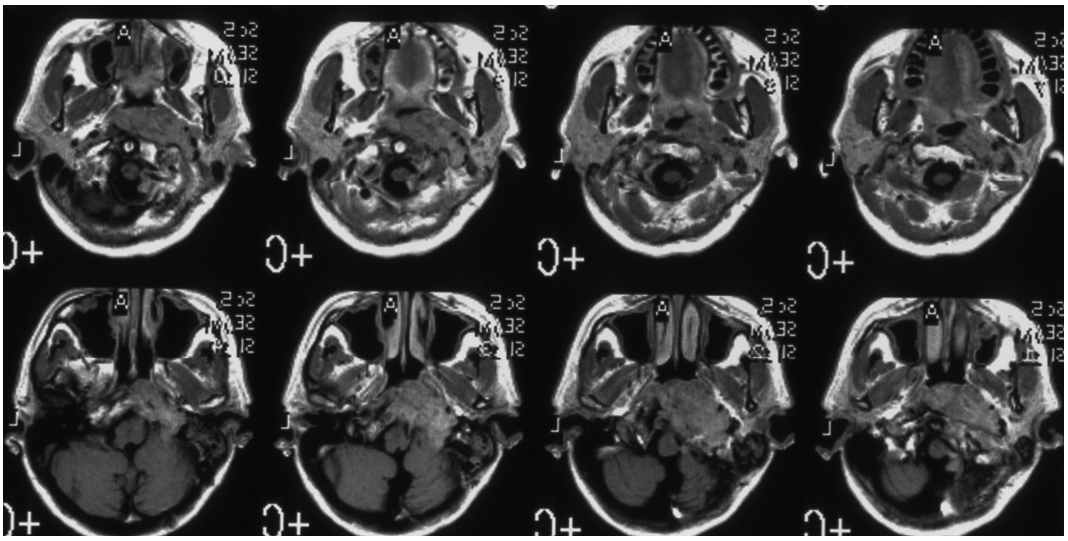
Постоперативно при пациентката бе установена нестабилност на сегмента. По предложената от нас скала за оценка на краниоцервикалната стабилност и необходимостта от извършване на фузия, пациентката събра 8 т. Поради това на следващ етап бе осъществена окципитоспинодеза – фиг. 55:



Фигура 55. Пациентка на 54 г. с диагноза краниоспинален хордом, винтова стабилизация окципут – трансмасалатералис на С3 и С4 – следоперативна рентгенова контрола.

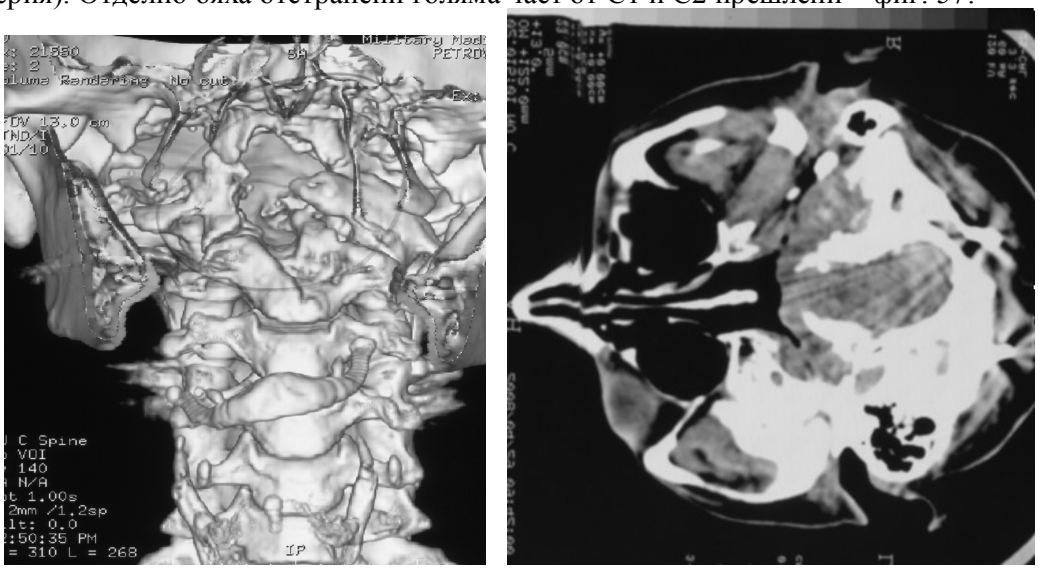
В заключение се вижда едно класическо оперативно третиране на вентрален краниоспинален хордом – първоначално отстраняване на тумора и последваща краниоцервикална фузия на сегмента.

Следващия случай на третиране на хордом в краниоспиналната област показва максималните възможности на трансоралния достъп за костна декомпресия в билатерален (2,5 см) и горно-долен (4 см) аспект. Процедурата е изключително рискована поради опасност от интраоперативна увреда на вертебралните и сънните артерии. Не на последно място остава риска от засягане на каудални черепномозъчни нерви и вентралните отдели на мозъчния ствол като цяло – фиг. 56:



Фигура 56. Пациентка на 38 г. с диагноза краниоспинален хордом. Предоперативен ЯМР.

При пациентката бе отчетена ексцентрична екстензия на тумора към дясната краниоспинална област, с ангажиране и разрушаване на медиокаудалната част на кливуса, С1 предна дъга, денс аксис, транверзалните и аларни лигаменти. При пациентката на първи етап бе осъществена трансорална туморна ексцизия с широка костна декомпресия и отстраняване на долната част на кливус (широчина 2,5 см билатерално – което се явява максимално широката кливотомия в нашата серия). Отделно бяха отстранени голяма част от С1 и С2 прешлени – фиг. 57:



Фигура 57. Пациентка на 38 г. с диагноза краниоспинален хордом. В следствие на класическа трансорална туморна ексцизия се виждат максималните възможности на достъпа – резекция на долната 1/3 от кливуса, предната дъга на С1, денс аксис и част от тялото на С2. В латерален аспект е осъществена костна резекция на кливуса в размер на 2,5 см между двата кондила. В областта на С1 костната резекция достига до масса латералис билатерално и в областта на С2 костна резекция до канала на артерия вертебралис билатерално.

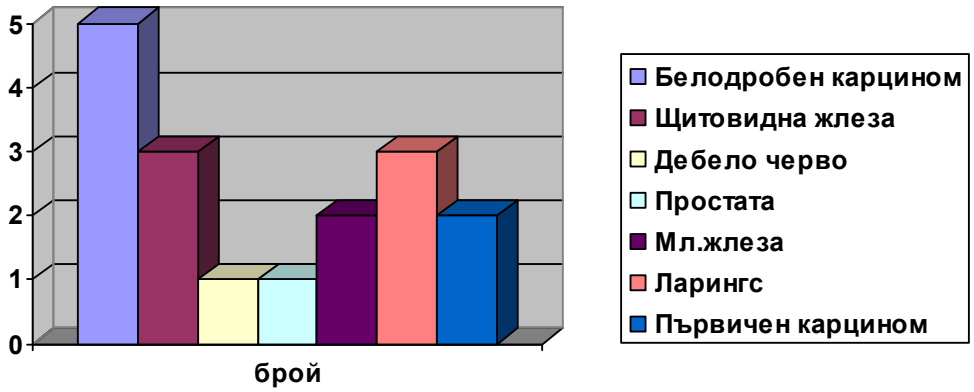
Поради изявената постоперативна краниоцервикална нестабилност (12 т. по нашата скала за оценка на краниоцервикалната стабилност и необходимостта от фузия) се наложи сегмента да бъде стабилизиран – фиг. 58:



Фигура 58. Пациентка на 38 г., с диагноза краниоспинален хордом. Следоперативна 3-Д реконструкция на винтова окципитоспинодеза (окципут - масса латералис С3 – С4).

Б. / При метастази, базални карциноми

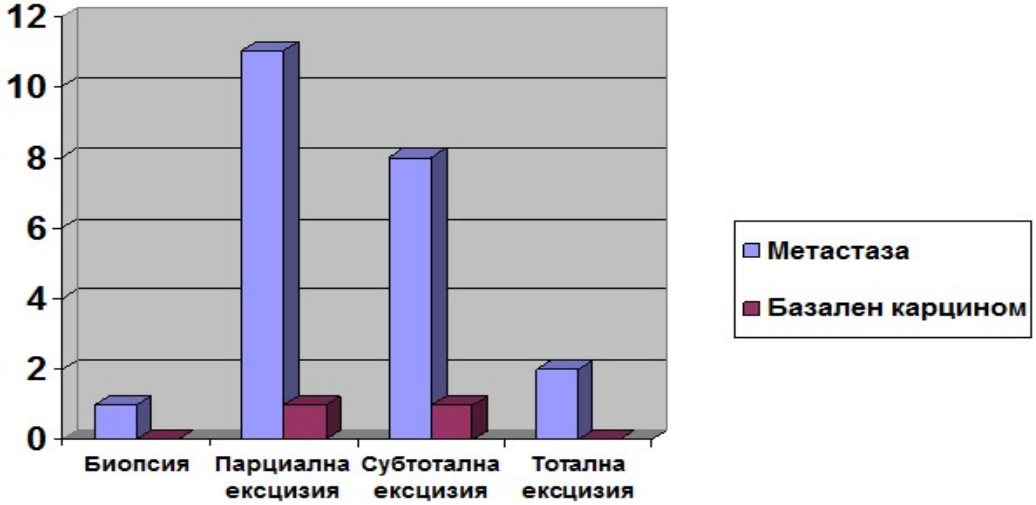
Метастатичните лезии и краниобазалните карциноми, както и по литературна справка, така и в нашата серия заемат все по-важно място при оценка на хирургията в краниоспиналната област. Това е свързано с увеличаване на честотата на канцерогенните заболявания у нас и световен мащаб. По отношение на хистологичните подтипове, преобладават белодробния карцином, но карциномите от прилежащите съседни органи (ларинкс, щитовидна жлеза) – фиг. 59:



Фигура 59. Първичен източник при метастазите и базалните карциноми в КСО.

В субгрупата на метастазите и базалните карциноми са извършени общо 24

циторедуктивни оперативни интервенции при 19 пациента. В нашата серия е осъществена предимно парциална туморна ексцизия – в 50 % от всички циторедуктивни интервенции при тази субгрупа. Тотална ексцизия е била възможна едва при 8.3% от интервенциите, а субтотална – в 37.5%. Екстрадуралните метастази се отличават с висока агресивност, деструкция на костно-лигаментарния апарат. Базалните карциноми изхождат от лигавицата на перичерепните кухини, от мастоидните клетки и др. Повечето от тях ангажират ВА, което допълнително усложнява хирургичното им отстраняване – фиг. 60:

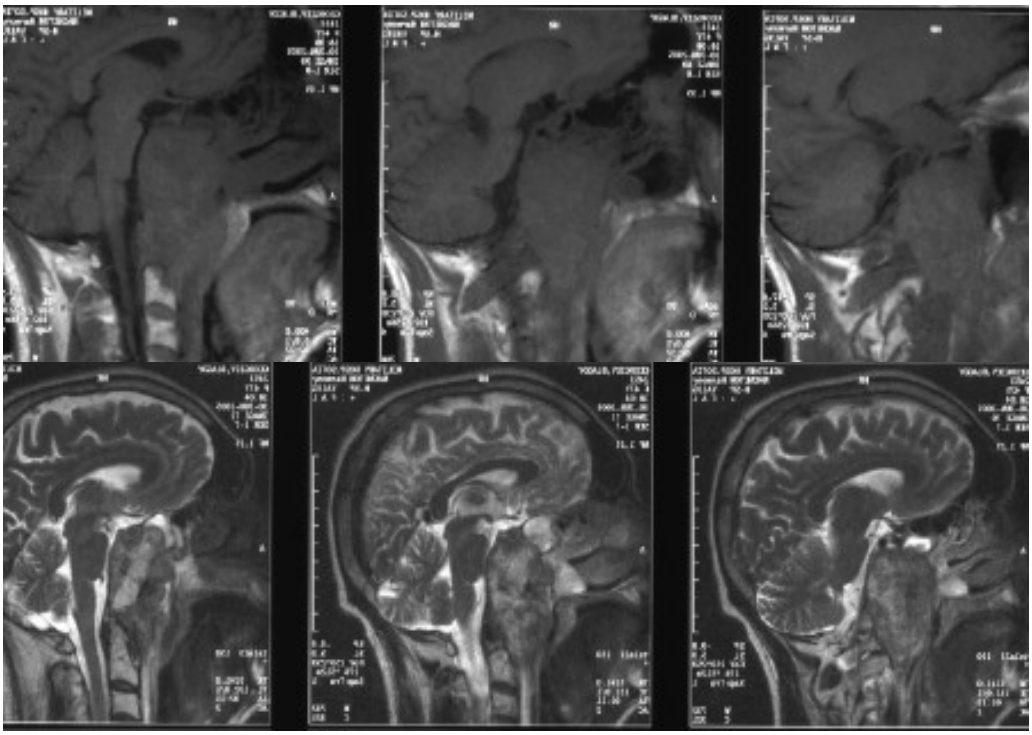


Фигура 60. Образно представяне на хирургичната радикалност при метастази / базални карциноми

Резултата от хирургичното лечение при пациентите с метастази и базални карциноми зависи, не само хирургичната радикалност и декомпресия на ствола, но и от общото състояние на болните, напредналостта на генерализирания неоплазмен процес. И тук, както при хордомите за отстраняване на големи вентрални, краниоспинални метастази в нашата серия сме използвали максималните възможности на трансоралния и транссфеноидалния достъпи. При нашите болни те се наложиха като водещи процедури за третиране на тези лезии. Компликациите бяха минимални – без следоперативни инфекции, без следоперативни ликвореи, без интраоперативна увреда на ЧМН или магистрални съдови структури в областта. Ранната оперативна смъртност е минимална за тази подгрупа – 1 пациент, екзитирал вследствие на БТЕ.

При следващия случай е демонстриран пациент с адвансирала назофарингеална метастаза с пропагация към вентралната краниоцервикална

област. При пациента бе приложен екстензивен **ендоназален, транссфеноидален подход при отстраняване на туморната формация** - фиг. 61 А и Б:

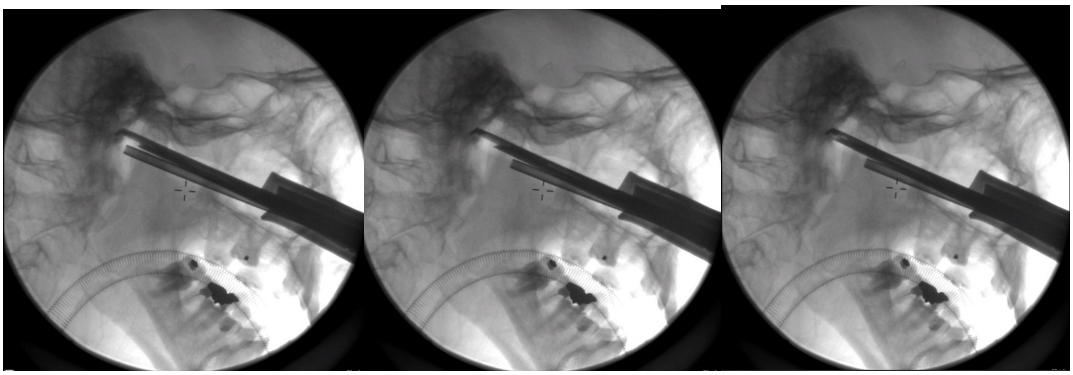


А

Б

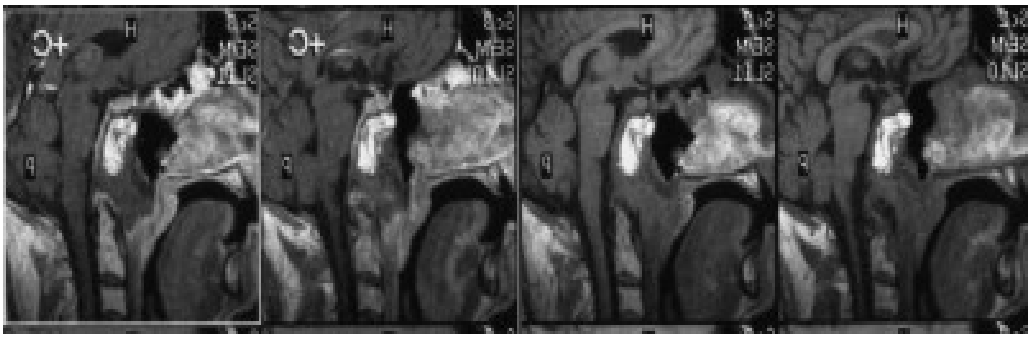
Фигура 61 - А, Б. Пациент на 49 г. с диагноза екстрадурална метастаза (белодробен карцином) в краниоспиналната област с компресия на мозъчния ствол. Преоперативен ЯМР.

Пациентът е опериран с ендоназален, транссфеноидален достъп, като е осъществена максимална възможна субтотална резекция – фиг. 61 В:

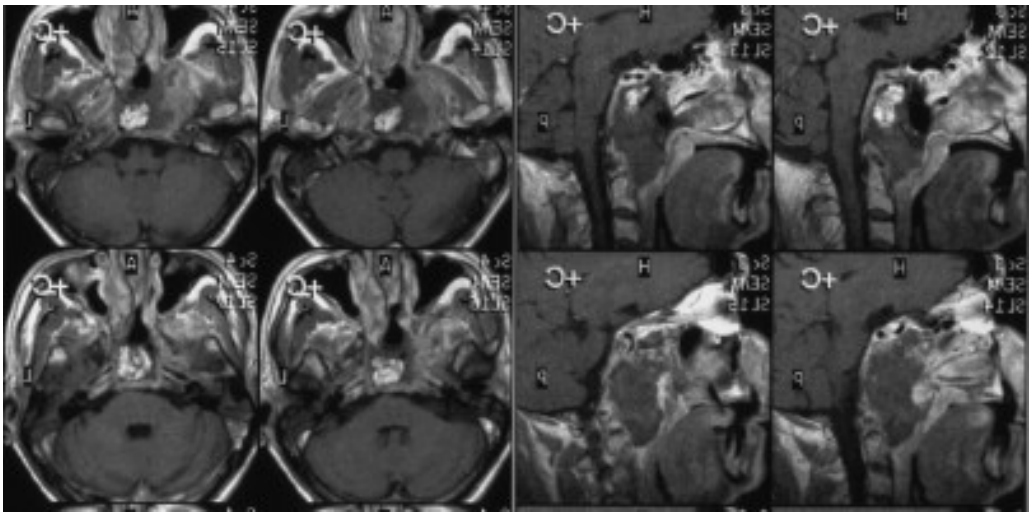


Фигура 61 - В. Пациент на 49 г. с диагноза екстрадурална метастаза (белодробен карцином) в краниоспиналната област с компресия на мозъчния ствол Интраоперативни рентгенови снимки, доказващи ендоназалната транссфеноидална ексцизия на тумора.

Интраоперативно се отдаде ексцизирането на голяма туморна маса с костна плътност и зони на некротичен разпад. Осъществи се отчетлива декомпресия на мозъчния ствол – фиг. 61 Г и Д:



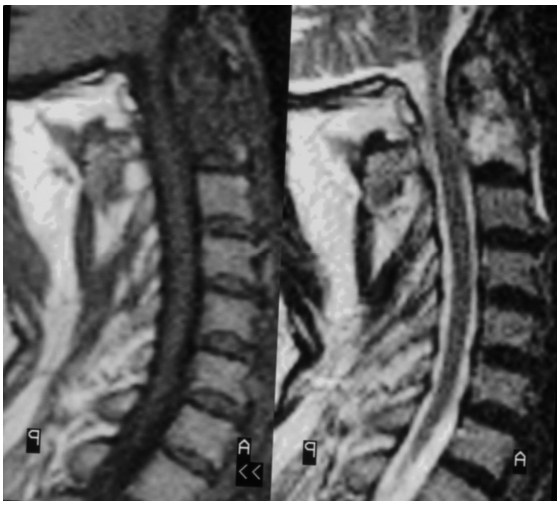
Г



Д

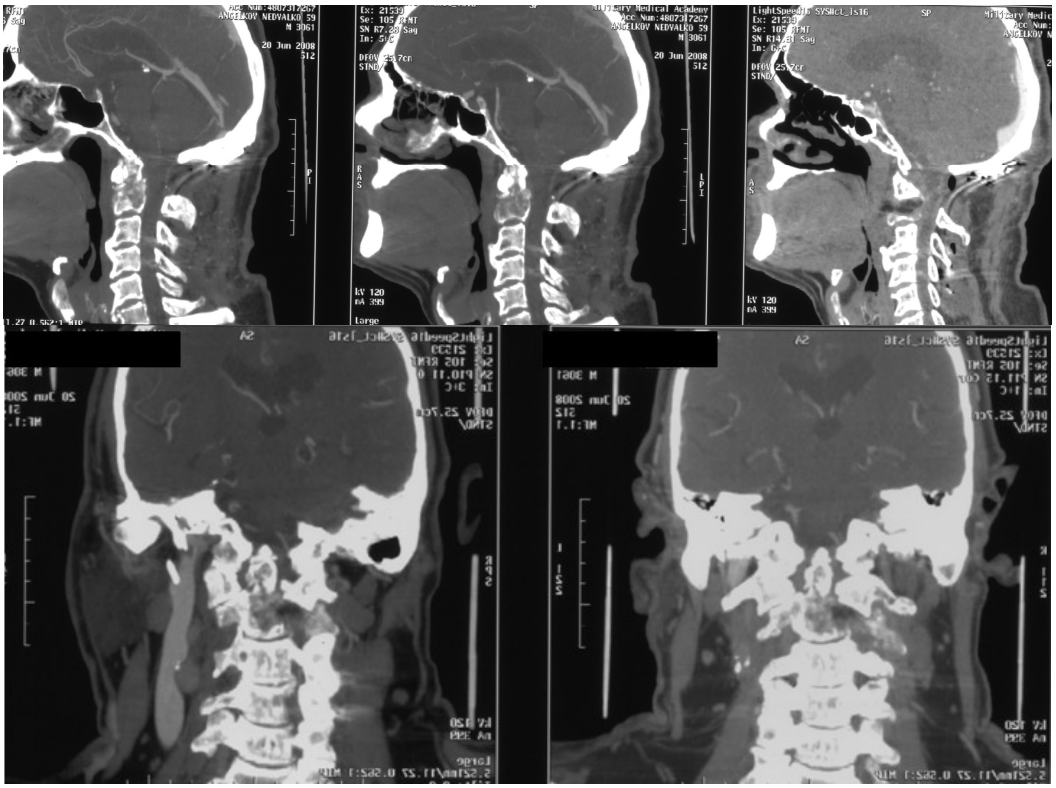
Фигура 61 – Г, Д. Б. Г., 49 г., с диагноза екстрадурална метастаза (белодробен карцином) в краниоспиналната област с компресия на мозъчния ствол. ЯМР на 24 постоперативен час, от който са видни тампонадата в носните кухини, мастна тъкан за пластика в туморното ложе, както и ограничен остатък в областта на С2 прешлен. Поради съхранение на краниоцервикалната стабилност, не се наложи постоперативна фузия.

Класическо третиране на краниоспинална метастаза с трансорален подход е демонстриран и при следващия случай – **трансорална екстензивна туморна ексцизия**, на втори етап ексцизия на дорзалната туморна част, съпроводена с корекция на краниоцервикалната нестабилност чрез окципитоспинодеза – фиг. 62:

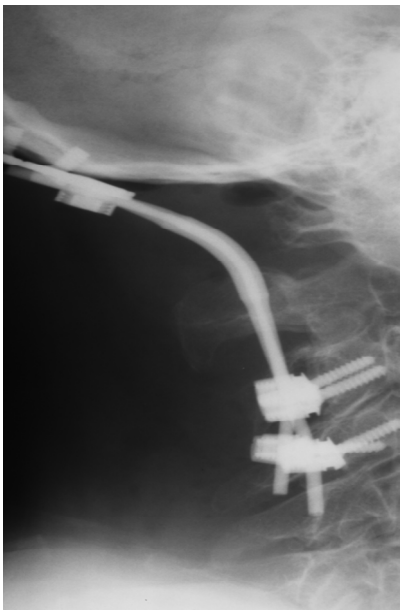


Фигура 62. Пациент на 58 г. с диагноза краниоспинална метастаза (белодробен карцином), разрушаваща C1 и C2 прешлени и ангажираща аларния и трансверзалния лигаменти. Предоперативен ЯМР

На следващите фотоси е видна извършената трансоралната вентрална декомпресия с последваща дорзална декомпресия и туморна ексцизия, и поставяне на окципито-цервикална стабилизираща система – фиг. 63 и 64:



Фигура 63. Пациент на 58 г. с диагноза краниоспинална метастаза (белодробен карцином). Постоперативен КАТ, на който се вижда субтоталната туморна ексцизия посредством трансорален достъп и заместване на туморната маса с мастна тъкан от абдоминалната област. На втори етап бе осъществен заден достъп, ексцизия на остатъчната туморна част и осъществяване на винтова окципитоспинодеза (окципут - C3 – C4 трансмасалатералис).



Фигура 64. Пациент на 58 г. с диагноза краниоспинална метастаза (белодробен карцином). Рентгенова контрола на 6 месец след операцията, с цел оценка на стабилността на системата.

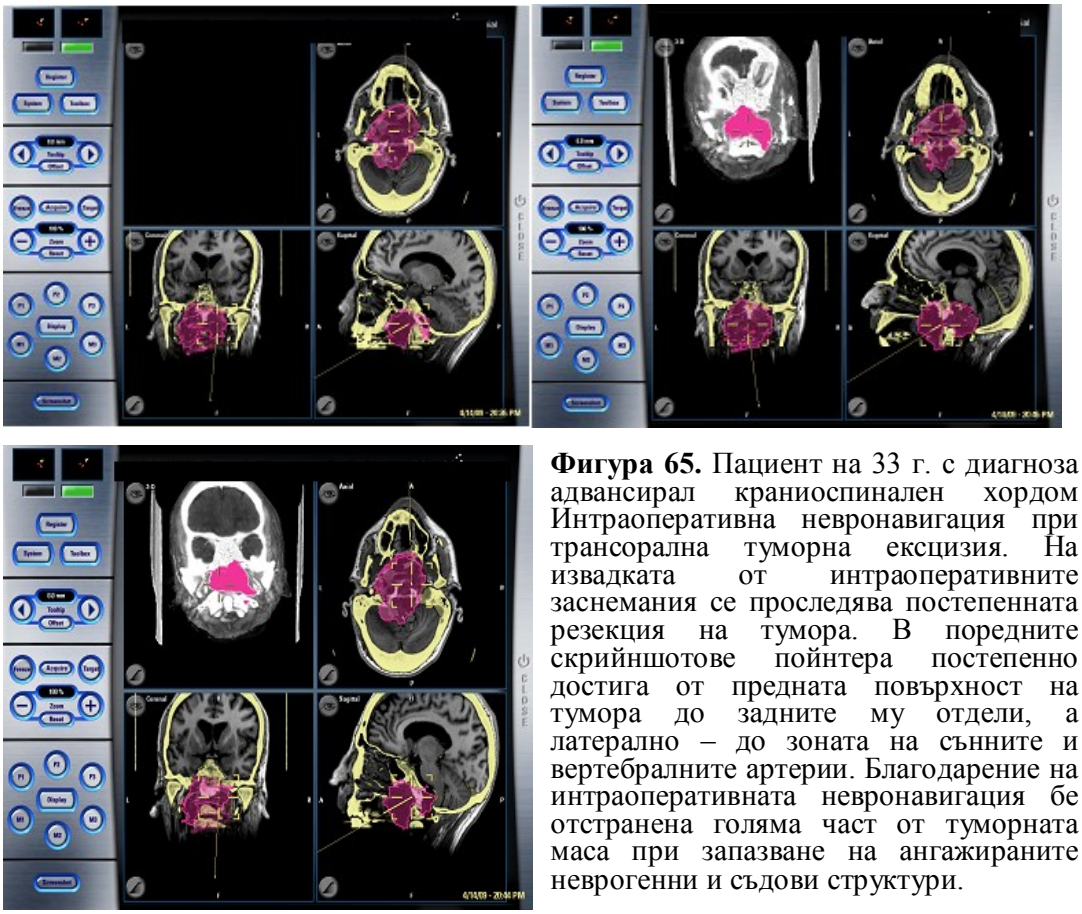
Дорзалната локализация и мековатата консистенция също улесняват тоталната Ту ексцизия. Парциална ексцизия е приложена при инвазивни, деструктивни Ту, ангажиращи ВА. Предната и предно-страничната локализация затруднява радикалната хирургия в тази област – предните достъпи поради ограничените пространствени възможности. Въпреки това от казаното по-горе може да заключим, че умелото използване на трансоралния и транссфеноидален достъпи от опитен неврохирургичен екип ги прави предпочитани подходи към вентралните краниоспинални и спинокраниални екстрадурални тумори.

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

За периода 2003 – 2010 година при необходимост сме използвали в нашите операции **интраоперативна невронавигация.** Използвана е невронавигационна система VectorVision2 (BrainLab, Heimstetten, Germany). Тя представлява интраоперативна образноръководена, безрамкова, немеханична локализационна система, базирана на пасивна рефлексия на инфрачервени лъчи. При 6 случая в нашата серия сме използвали невронавигация за допълнителна сигурност при ексцизия на особено трудни за достъп тумори. Приложението бе главно при реоперации при трансорални и транссфеноидални интервенции (5 от 6 случая). Използвана бе фузия между ЯМР и КАТ Ангиография с цел експозиция на ВА и предпазването и от интраоперативна руптура при радикална хирургия. Предимството е преодоляване на лошата анатомична ориентация при реоперации.

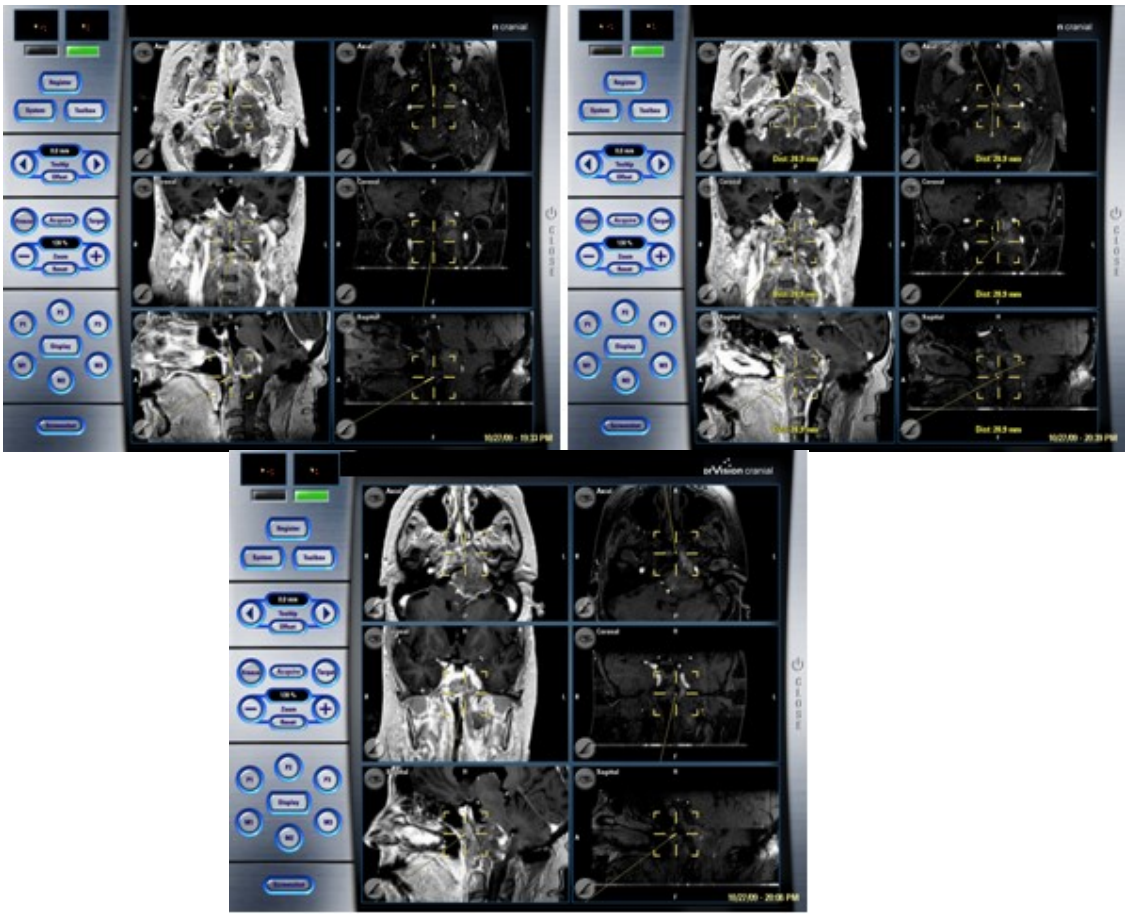
Приложението на невронавигация при трансорално/транссфеноидално отстраняване на екстрадуралните лезии е с много добра интраоперативна точност, поради факта, че не се отварят ликворни пространства (т.е. няма т.н. brain shift). Тази закономерност показа статистически значима корелация в нашата извадка ($p<0.01$). Освен това се доказа статистически значима корелационна зависимост при пациентите в нашата серия между използването на навигация и хистологичния подтип на туморната формация ($p<0.01$). 67 % от пациентите, при които е използвана интраоперативна навигация, са били с диагноза хордом или хондром. Останалите 33 % се разпределят по равно между метастази и базален карцином.

На следващите снимки е представен пациент на 33 г. с диагноза адвансирал краниоспинален хордом (5.4/4.9 см.) с обхващане на вертебралните артерии и частично на лявата сънна артерия. Използвахме интраоперативна невронавигация за по-добра пространствена ориентация и идентификация на съдовите структури. Поради фузия между КАТ и ЯМР изследвания при пациента се виждат добре костните структури (от КАТ) и мозъчния паренхим и меки тъкани (от ЯМР) – фиг. 65.



Фигура 65. Пациент на 33 г. с диагноза адвансирал краниоспинален хордом Интраоперативна невронавигация при трансорална туморна ексцизия. На извадката от интраоперативните заснемания се проследява постепенната резекция на тумора. В поредните скрийншотове пойнтера постепенно достига от предната повърхност на тумора до задните му отдели, а латерално – до зоната на сънните и вертебралните артерии. Благодарение на интраоперативната невронавигация бе отстранена голяма част от туморната маса при запазване на ангажираните неврогенни и съдови структури.

Приложението на невронавигация е особено полезно при болни, които са били оперирани 2 или 3 пъти с трансорален достъп. Адвансирането на туморната маса и обхващането на вертебралните и евентуално сънните артерии създава определен риск от увреждането на тези структури. Отделно няма ясен план между тумора, дурата и мозъчния ствол. При следващия случай е демонстрирано интраоперативна невронавигация при пациентка, която е претърпяла 3 трансорални интервенции. Благодарение на методиката при тази пациентка бе постигната поредната обемна редукция на туморната маса, като бяха съхранени мозъчния ствол и вертебралните артерии, независимо че последните бяха ангажирани от туморната формация - фиг. 66:



Фигура 66. Пациентка на 58 г. с диагноза рецидивен краниоспинален хордом. Състояние след 3 трансорални интервенции и окципитоспинодеза. На скрийншотовете е видна поетапната резекция на туморната формация посредством идентификацията на навигирания инструмент.

Невронавигацията при нашите интервенции остана непроменена и с висока точност. Тя се оценява като полезна за анатомичната ориентация, планиране на анатомичния достъп и оценка на възможната степен на резекция.

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

3.1. Оценяване на пациентите от нашата серия по предложената скала за оценка на стабилността и необходимостта от фузия на сегмента.

Показателното за предложената от нас скала е, че тя е съвкупност от рентгенологични, компютърнотомографски, магнитнорезонансни, клинични и електрофизиологични критерии. При болните с тумори в КСО, поради деструкцията на костните репери, рентгенологичните измервания не винаги са възможни. Това се отнася преди всичко за индекса на Power и атланто-денталното разстояние. Поради това решаващо за оценката по нашата скала е не измерването на рентгенологичните индекси, а клиничното и електрофизиологичното изследване на болния и преценка на деструкцията на костните и лигаментарни структури чрез КАТ и ЯМР. Поради тази причина сме измерили индекса на Power, атланто-аксиалното съответствие или атланто-денталното разстояние само там, където е било възможно.

На следващата таблица са представени болните от нашата серия, които според нас са имали краниоцервикална и/или атланто-аксиална нестабилност и поради това при тях е осъществена окципитоспинодеза или атланто-аксиална фузия. Всеки един от пациентите е представен с максималния брой точки, които е събрал по нашата скала (≥ 4 т.), и това е било нашето основание пациента да бъде стабилизиран - табл. 26:

Пациент	Диагноза	Брой точки/нестабилност
Жена, 38г.	хордом	12т.
Мъж, 28г.	хондром	8т.
Жена, 54г.	хордом	8т.
Мъж, 27г.	хордом	7т.
Жена, 43г.	метастаза	8т.
Мъж, 65г.	метастаза	10т.
Мъж, 73г.	миелом	9т.
Жена 68г.	метастаза	6т.
Жена, 65г.	плазмоцитом	11т.
Жена, 66г.	метастаза	8т.
Жена, 53г.	менингиом	5т.
Мъж, 59г.	метастаза	10т.
Жена 52г.	метастаза	8т.
Мъж, 40г.	миелом	12т.
Мъж, 52г.	метастаза	7 т.
Жена, 56г.	метастаза	8т.

Таблица 26: Оценка по скалата за оценка на нестабилност и необходимост от фузия

Пациентите от нашето проучване, при които е диагностицирана краниоцервикална нестабилност и е осъществена фузия имат минимум 4т. Всички тези болни са фузионирани, като по-нататъшното им клинично развитие доказва правилността на тази стратегия. Болните, които не са набрали минимум 4 т. по тази скала са оставени без стабилизация и при тях и за в бъдеще не се е наложило поставянето на такава.

3.2 Стабилизиращи операции в нашата серия – видове и характеристика

Видовете стабилизационни техники, използвани при нашите болни са следните:

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

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

В. Винтова атланто-аксиална фузия – транспарс/трансмассалатералис винтова фиксация

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

3.3. Пациенти в нашата серия, при които е осъществена атланто-аксиална фузия или окципитоспинодеза.

Видовете стабилизационни операции при болните от нашата серия като функция от патологията са дадени на - табл. 27:

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

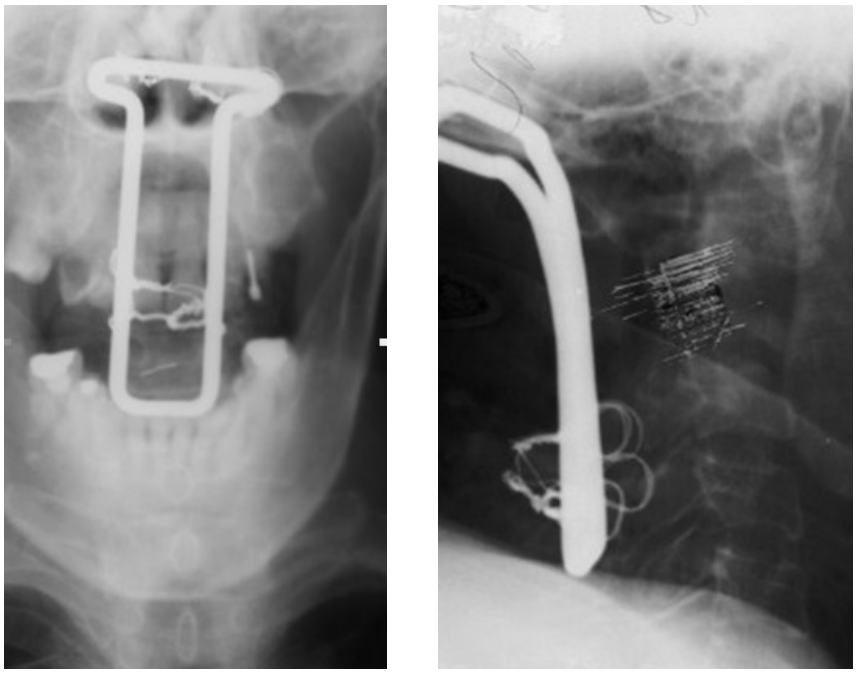
Таблица 27. Стабилизационни техники според хистологичния вариант на тумора

Вижда се, че основните кандидати за стабилизация в нашата серия са били болните с подчетано деструктивни лезии – метастази, хордоми, миелом и плазмоцитом.

При пациентите, включени в нашето проучване, се установи статистически значима корелационна зависимост между осъществяването на стабилизираща операция и дуралната локализация на туморната формация ($P<0.05$). Наличието на екстрадурална лезия е фактор, обуславящ по-високата вероятност от възникване на краниоцервикална нестабилност преди или след циторедуктивна хирургия, в сравнение с наличието на интрадурална екстрааксиална лезия. Това се демонстрира с факта, че 93.75% от болните, претърпели окципитоспинодеза или атланто-аксиална фузия са били с екстрадурални туморни формации. Само при 6.25 % от случаите е осъществена фузия при интрадурални екстрааксиални туморни формации.

Друг статистически значим фактор, обуславящ вероятността от възникване на краниоцервикална нестабилност и необходимостта от извършване на фузия, е инвазивността на туморната формация ($p<0.01$). При 33,2% от пациентите с инвазивни туморни формации, проследени в нашето проучване, се е наложило извършване на стабилизираща операция, в сравнение с едва 3% от пациентите с капсулирани туморни лезии.

За периода 1991 - 2004 година при пациентите в нашата серия с първична или ятрогенна краниоцервикална нестабилност, последната е коригирана посредством **краниоцервикална метална рамка и ортопедична тел**. Методиката е относително опростена – металната рамка се фиксира върху окципиталната кост и костните дъги от С1 до С4-5 с ортопедична тел. В окципиталната кост се пробиват дупки, през които епидурално се прокарва тел, която фиксира рамката за костта. При вертебралните дъги телта минава субламинарно и фиксира надлежащата рамка. При двама от проучените от нас болни, освен метална рамка и ортопедична тел с цел допълнителна стабилност е поставен и костен графт между окципут и задната дъга на С2. На следващите снимки е демонстрирана подобна стабилизация с метална рамка при болна с краниоспинална дорзо-латерална метастаза - фиг. 67:



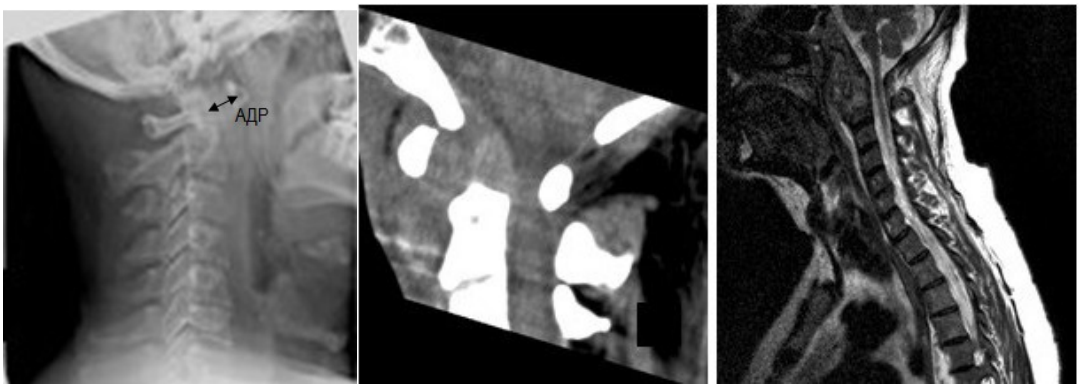
Фигура 67. Пациентка на 56 год. При болната е извършена субтотална ексцизия на дорзална екстрадурална краниоспинална метастаза посредством екстензивна ламинектомия С1 и С2. Налице е деструкция на С1 и С2 масса латералис в ляво, индексът на Power =1,12, атланто-аксиалното съответсвие е 7,5мм следоперативно, налице е изразена квадрипареза. По предложената от нас скала е оценена на 8 т. и на втори етап е осъществена въпросната рамкова окципитоспинодеза. Това позволи болната да бъде мобилизирана и терапирана в последствие по отношение на белодробния карцином.

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

За последните 6 години на проучването (2005 – 2010) в Клиниката по Неврохирургия към МБАЛ „Александровска” / МБАЛ „Св. Иван Рилски” се въведе рутинно и съвременна стабилизационна техника на цервикалния гръбнак – **транспарс, трансмасалатералис винтова фиксация** – със системите на Summit – J&J и Vertex max - Medtronic. Позиционирането на винтовете при нея се осъществява по техниките на Magerl, Roy-Camille и др. Рисковете за увреда на ВА или нервното коренче при поставяне на винтовете са значително по големи, но надеждността на стабилизацията на цервикалния гръбнак, както и

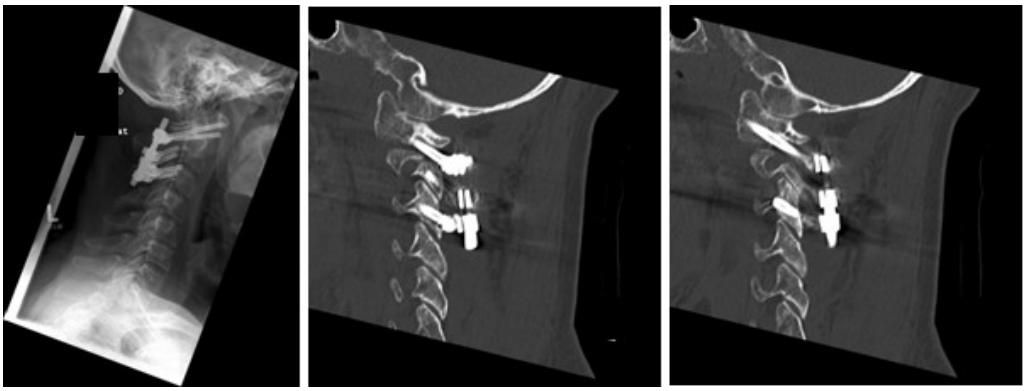
постоперативната оценка за качеството на живот при тези болни е на значително по-високо ниво. Предимството при тази система е стабилизацията на задната и средна колони на гръбначния стълб. Рутинното въвеждане на техниката на винтова дорзална стабилизация на краниоцервикалния и горния цервикален сегмент в нашата клиника напълно измести старата техника с метална рамка, ортопедична тел и костни графтове. Нашият екип е изключително горд, че допринесе за рутинното въвеждане и налагане на техниката (сравнително нова и в глобален мащаб) при корекция на нестабилността в КЦО.

Следващия случай демонстрира предимствата на винтовата трансмассалатералис стабилизация. В случая е осъществена винтова фиксация С1–С2–С3, като е запазена мобилността в окципито-атлантния сегмент. Това е един от редките случаи, при който не са засегнати кливуса, окципиталните кондили и латералните масси на С1 прешлен – фиг. 68.



Фигура 68. Пациентка на 43 г. с диагноза метастаза в КСО, деструиращ аларния и трансверзалния лигаменти, както и частично денс аксис - предоперативни рентгенография, КАТ и ЯМР. Туморната деструкция води до изразена атланто-аксиална нестабилност, като атланто-денталното разстояние (АДР) е 8 мм. Налице е стеснение на спиналния канал, особено при флексия (5,5 мм), клинично изявена миелопатия с квадрипареза и промени в ССЕП. Краниоцервикалната стабилност бе запазена. Според нашата скала болната събра 8 т. и бе показана за атланто-аксиална фузия.

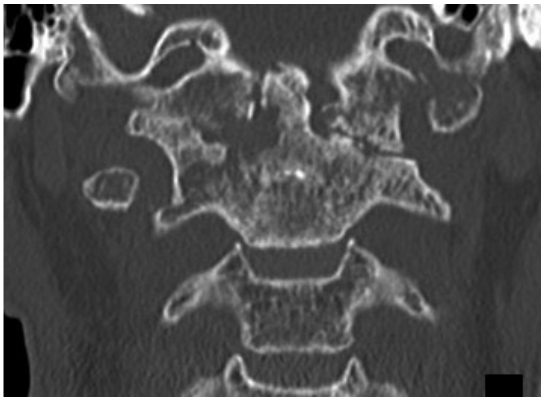
При болната бе осъществена стабилизация С1 - С2 – С3 билатерално с репозиция на атланто-аксиалната дислокация и възстановяване на нормалните размери на гръбначно-мозъчния канал в КЦО. Едновременно с това бе съхранена мобилността на краниоцервикалния сегмент в окципито-атлантния сегмент – факт, който поради деструкцията на костните структури, е трудно постижим при хирургията на краниоцервикални тумори – фиг. 69:



Фигура 69. Пациентка на 43 г. с диагноза метастаза в КСО. Постоперативни рентгенография и КАТ - винтова фиксация С1 - С2 - С3 с редукция на атланто-аксиалната антеролистеза. Коректна позиция на винтовете в масса латералис на С1, С2 и С3.

За съжаление при повечето от краниоспиналните тумори запазването на атланто-окципиталния мобилитет е невъзможно, поради инвазия или деструкция на костните структури на кондилите или на масса латералис на С1. Това налага фузиониране на окципито-цервикалния преход и фиксиране на главата спрямо шията. Стабилността на сегмента, която се осигурява посредством масивното фузиониране на двете колони на гръбначния стълб и трайното коригиране на атланто-аксиалните и краниоцервикални луксации, си заслужават ограничението на подвижността в краниоцервикалната област.

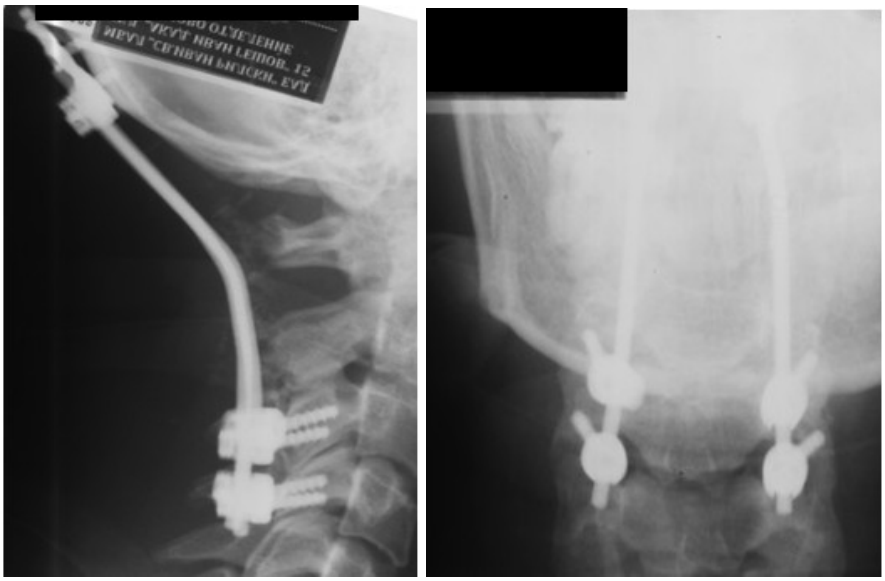
Следващия случай демонстрира типична винтова окципитоспинодеза – окципут – трансмассалатералис С3 и С4. В случая, е налице деструкция на масса латералис С1, частична деструкция на масса латералис С2 и на денс аксис. Вижда се също нестабилността на атланто-аксиалната става в дясно. По предложената от нас скала за оценка на стабилност на сегмента болния е оценен на 7 т., което доказа нестабилността на окципито-атланто-аксиалния сегмент и бе достатъчно основание да се извърши окципитоспинодеза – фиг. 70 А.



Фигура 70 А. Пациент на 27 г. с диагноза хордом.
А/ Предоперативна КАТ с измерване „костен прозорец", при която е видна деструкцията на масса латералис С1, частична деструкция на масса латералис С2 и на денс аксис, налице е подвижна атланто-аксиалната става в дясно.

А

Атланто-аксиална фузия тук не бе възможна поради тоталната деструкция на масса латералис на С1 в дясно. Поради този факт се осъществи окципитоспинодеза - фиг. 70 Б, В.



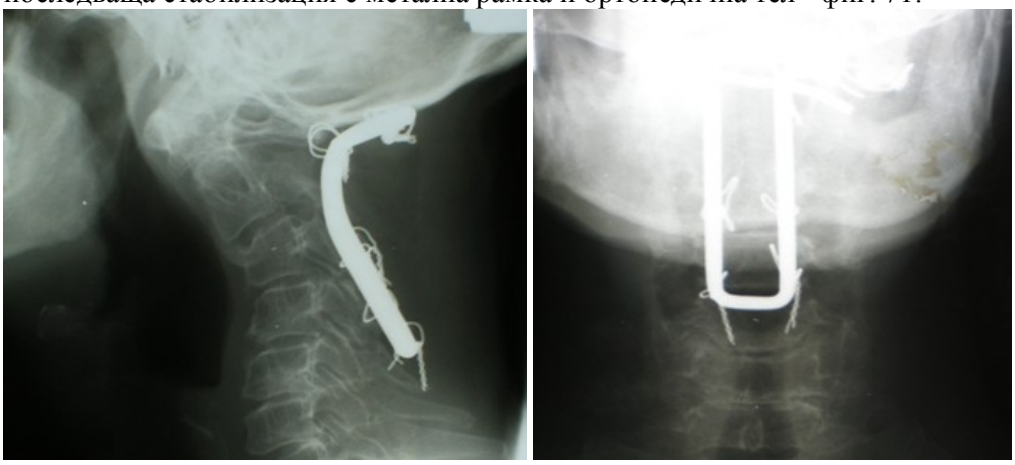
Б/ **В/**

Фигура 70. Пациент на 27 г. с диагноза хордом.
Б/ Странична проекция на окципитоспинодеза – окципут масса латералис С3 – С4. Винтовете в масса латералис на С3 и С4 са поставени по техниката на Magerl.
В/ Фасова проекция с коректна позиция на системата.

При болни с метастатични лезии в костните структури на краниоцервикалната област, поради прогресираща кифотична деформация, стесняване на гръбначномозъчния канал и постепенна деструкция на костно-лигаментарния апарат в краниоцервикалния преход, се налага освен циторедуктивна и декомпресивна хирургия да бъде осъществена и стабилизация на сегмента. Тук влиза отново в съображение предложената от нас скала, като оценка на нестабилността и предоперативното планиране при хирургичното лечение на болните. Както вече подчертахме при болните оперирани в по-ранните етапи на проучването, след адекватна туморна резекция и костна декомпресия се осъществяваше окципитоспинодеза с метална рамка и ортопедична тел. Поради субоптималната концепция на фузия при този метод (стабилизира се само задната гръбначна колона), с времето прогресира кифотичната деформация, водеща до прогресираща нестабилност в сегмента, придружена с стеснение на гръбначно-мозъчния канал. Такива пациенти при които е постигнат относителен контрол на основното заболяване, по правило бяха реоперирани – старата метална рамка

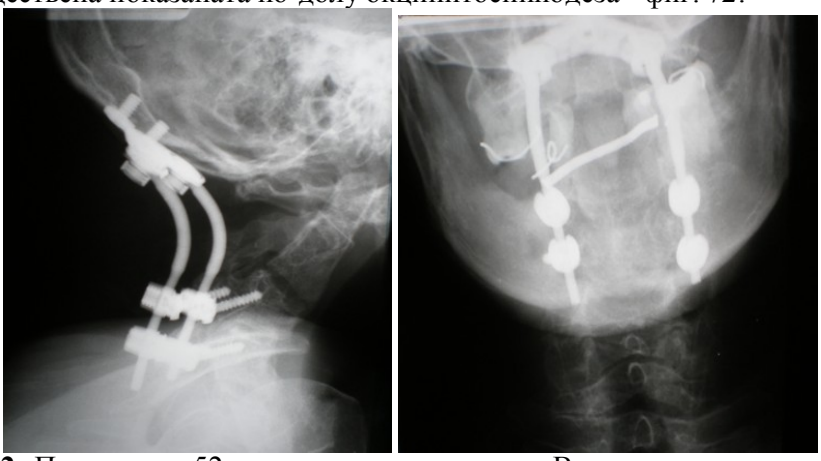
отстранена и бе извършвана рефузия с винтова система окципут – трансмасалатералис С3-С4.

В случая, пациент с дорзално разположена метастаза, опериран първоначално в друга клиника с ексцесивна ламинектомия С1 и С2, парциална туморна ексцизия, при който поради нестабилност и кифотична деформация е осъществена последваща стабилизация с метална рамка и ортопедична тел - фиг. 71:



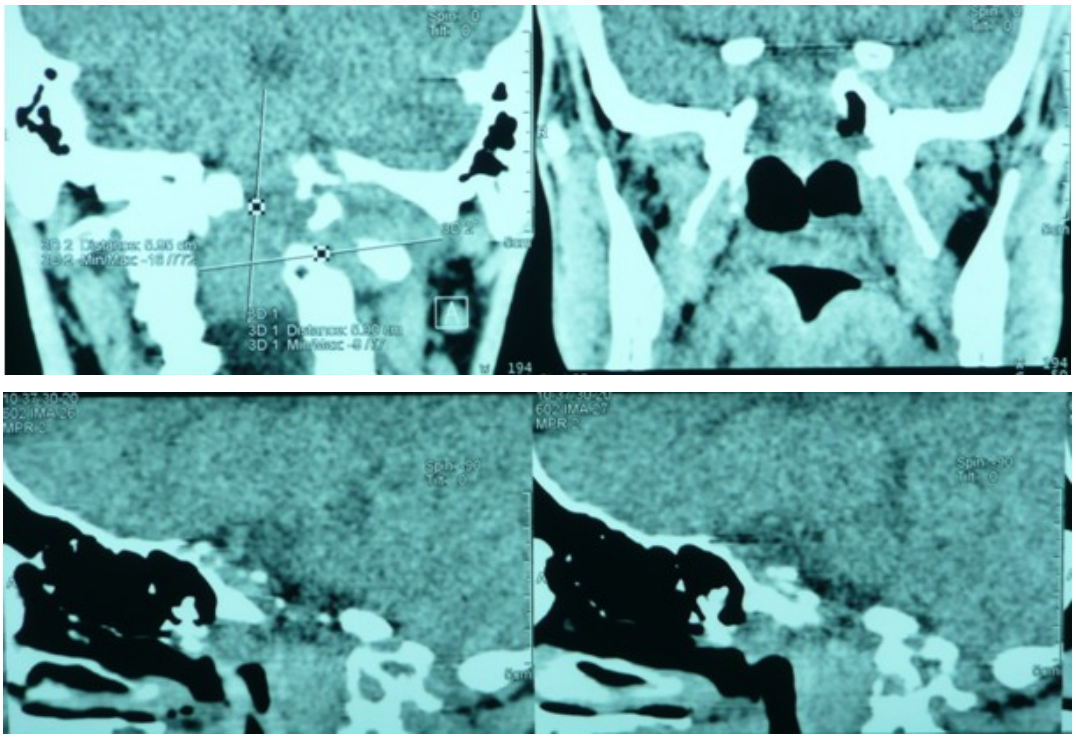
Фигура 71. Вижда се правилното положение на стабилизиращата метална рамка. Въпреки това налице са данни за прогресираща кифотична деформация, стеснение на гръбначно-мозъчния канал и симптоматично неврологично влошаване.

Налице е персистираща краниоцервикална нестабилност, определяща се от атланто-окципиталната деформация, съпроводена от кифотичната деформация на сегмента С2-3-4. По скалата за оценка краниоцервикалната стабилност и необходимостта от извършване на фузия на сегмента пациента бе оценен на 7 т., с ясни показания за осъществяване на рестабилизация. Поради този факт при болният бе отстранена металната рамка, извършена допълнителна декомпресия С1, С2 и осъществена показаната по-долу окципитоспинодеза - фиг. 72:



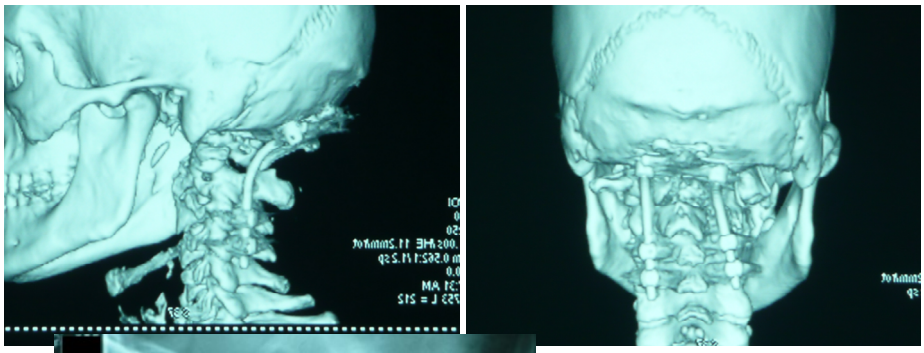
Фигура 72. Пациент на 52 г. с диагноза метастаза. Винтова окципитоспинодеза – окципут – трансмасалатералис С3 – С4. Профилна проекция на рентгенова графия, показваща коректното положение на системата.

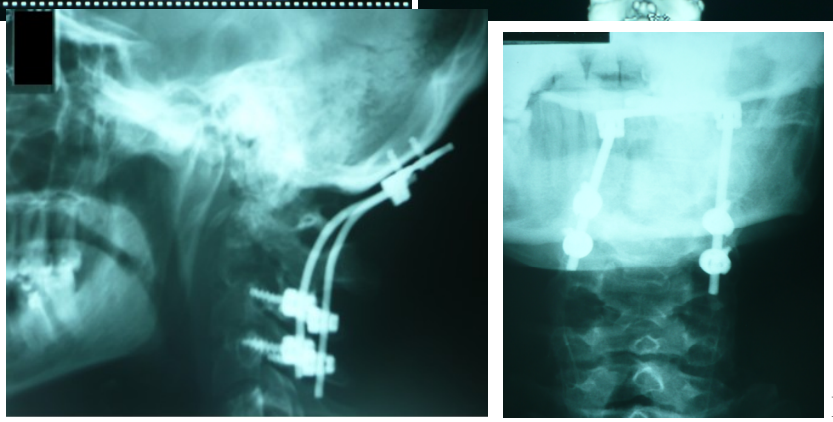
При поредния случай на пациент на 28г. с гигантски вентрален хордом в краниоспиналната област, вследствие на деструкция на вентралните отдели на кливус, С1 и С2, както и латерална екстензия в областта на С1 и С2 прешлени с деструкция на латералните им масси, денс аксис, както и на целия лигаментарен апарат (основно на трансверзалния и аларния лигаменти). По предложената от нас скала за оценка на стабилността на сегмента се установи, че пациента събира предоперативно 8т., което определи краниоцервикалната нестабилност и необходимостта от фузия – окципитоспинодеза – фиг. 73:



Фигура 73. Пациент на 28г. с диагноза гигантски хордом в КСО. Предоперативна КАТ.

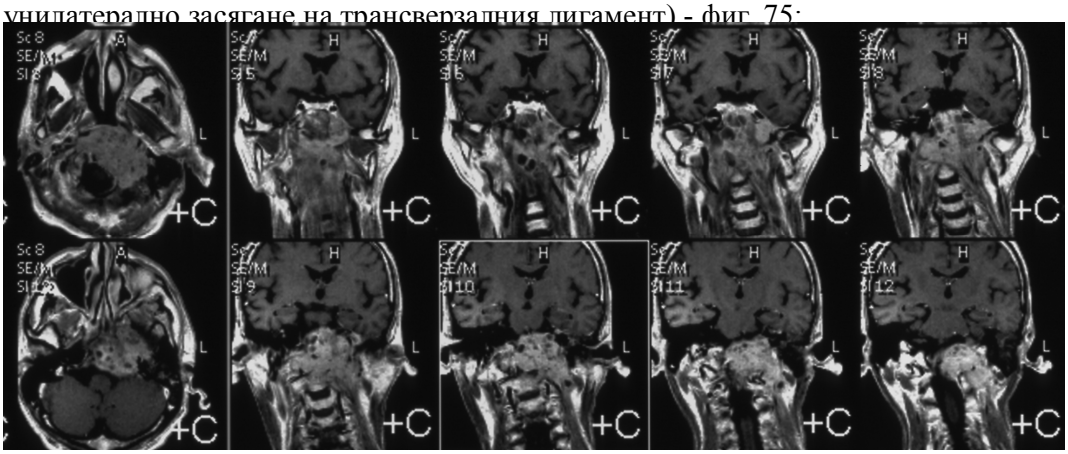
При болния бе осъществена на първи етап С1 хемиламинектомия в ляво, биопсия и ексцизия на туморната маса, последвана веднага от винтова окципитоспинодеза – окципут - трансмассалатералис С3 – С4. На втори етап бе осъществена допълнителна трансорална туморна ексцизия - фиг. 74:


А

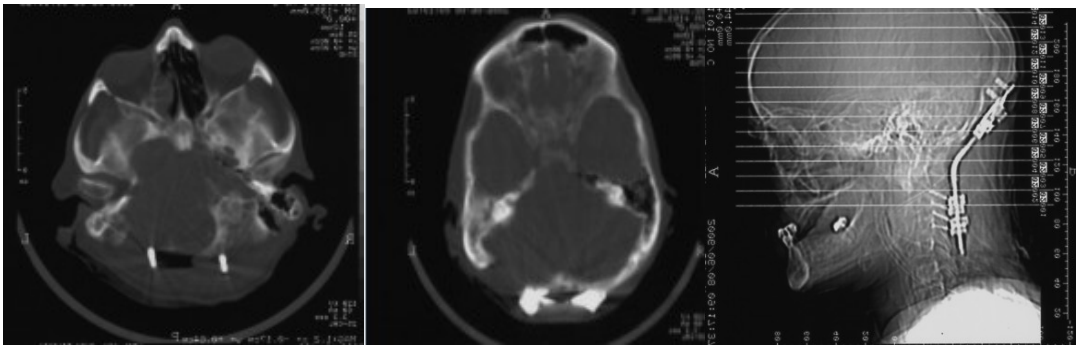

Б

Фигура 74. Пациент на 28 г. с диагноза хордом
А/ 3Д КАТ контрола с данни за правилно позициониране на системата
Б/ рентгенова графия – профил и фас 2 месеца постоперативно, доказваща непроменената правилна позиция на елементите на системата.

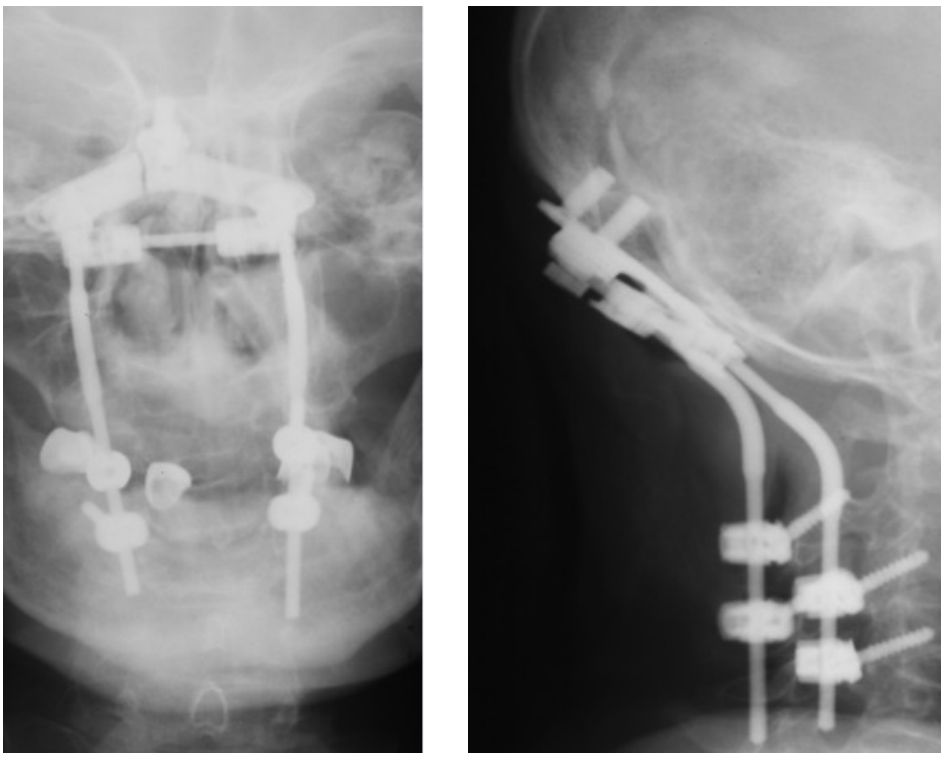
При следващия случай на пациент на 65г. с дорзолатерална метастатична лезия в краниоспиналната област се осъществи едноетапна туморна ексцизия с екстремнолатерален достъп и винтова окципитоспинодеза – окципут – трансмассалатералис С3 – С4. Предоперативно болният бе оценен по скалата за оценка на стабилността на сегмента на 10 т (унилатерална деструкция на окципиталния кондил, масса латералис С1 и С2, частична лезия на денс аксис и унилатерално засягане на трансверзалния лигамент) - фиг. 75:



Фигура 75. Предоперативен ЯМР на пациент на 65 г. с адвансирал КСТ (метастаза), ексцентрично разположен предимно в ляво. Налице е ангажимент и деструкция на окципиталния кондил в ляво, кливуса, денс аксис и масса латералис на С1 и С2



Фигура 76. Следоперативна КАТ, илюстрираща парциална ексцизия на тумора с екстремнолатераленн достъп (личи костната декомпресия, латерално в ляво субокципитално, с резекция повече от 2/3 на левия кондил). В рамките на същата оперативна интервенция е осъществена винтова окципитоспинодеза окципут – С3 – С4 трансмассалатералис.



Фигура 77. Пациент на 65 г., с диагноза дорзолатерална метастаза в краниоспиналната област. Рентгенова графия, профил и фас, доказваща коректната позиция на винтовата окципитоспинодеза – окципут – трансмассалатералис С3 – С4. При тази система се постави и т. нар. Напречен коректор за допълнителна стабилност между двете части на стабилизацията.

Вижда се, че основни стабилизационни техники при болните от нашата серия са задната окципитоспинодеза с метална рамка и/или костен графт и ортопедична тел и винтовата трансмассалатералис /транспарс фиксация.

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

В зависимост от хистологичния подтип на туморната формация, нейната локализация и степента на радикалност при циторедуктивната хирургия, при част от нашите пациенти с екстрааксиални тумори в КСО (55.6%) е осъществена химио- и/или лъчетерапия. Само химиотерапия е осъществена при 18.5% от случаите (основно метастази), само радиотерапия е приложена при 22,2% (основно хордоми и хондроми), а комбинирана химио- и лъчетерапия – при 14.8% (главно саркоми и метастази) - табл. 28. Поради липса на съответната апаратура за изследвания период от време в България, не е било възможно осъществяване на протонна терапия и радиохирургия при пациентите от нашата серия. При една пациентка с хордом е проведена протонна терапия (proton beam therapy), а при други двама пациенти с хордом и хондром е проведена G-knife терапия - извън страната като това не повлия на възникването на рецидив и не подобри качеството и продължителността на живота на тези пациенти, в сравнение с останалите с подобна хистологична диагноза.

Хистология	Без ХТ/ЛТ	ХТ	ЛТ	РТ+ХТ	Общо
Базален карцином	0	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0	**2 (100.0%)**
Хондром	0	0	4 (100.0%)	0	**4 (100.0%)**
Хордом	0	0	11 (91.7%)	1 (8.3%)	**12 (100.0%)**
Епидермоид	1 (100.0%)	0	0	0	**1 (100.0%)**
Метастаза	2 (10.5%)	14 (73.7%)	0	3 (15.8%)	**19 (100.0%)**
Менингиом	24 (96.0%)	0	1 (4.0%)	0	**25 (100.0%)**
Миелом	0	0	0	2 (100.0%)	**2 (100.0%)**
Невринoм	8 (100.0%)	0	0	0	**8 (100.0%)**
Плазмоцитом	1 (100.0%)	0	0	0	**1 (100.0%)**
Сарком	0	0	1 (14.3%)	6 (85.7%)	**7 (100.0%)**
Общо	**36 (44.4%)**	**15 (18.5%)**	**18 (22.2%)**	**12 (14.8%)**	**81 (100.0%)**

Таблица 28. Провеждане на постоперативна лъче- и/или химиотерапия в зависимост от хистологичния подтип на тумора.

При пациентите, включени в нашето проучване, се установи статистически значима корелационна зависимост между хистологичния вариант, локализацията и агресивността на тумора ($p<0.01$), предоперативния сбор по Karnofsky ($p<0.05$), както и причината за смърт ($p<0.01$), но не се доказа подобна зависимост по отношение на качеството на живот и преживяемостта на пациентите.

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

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

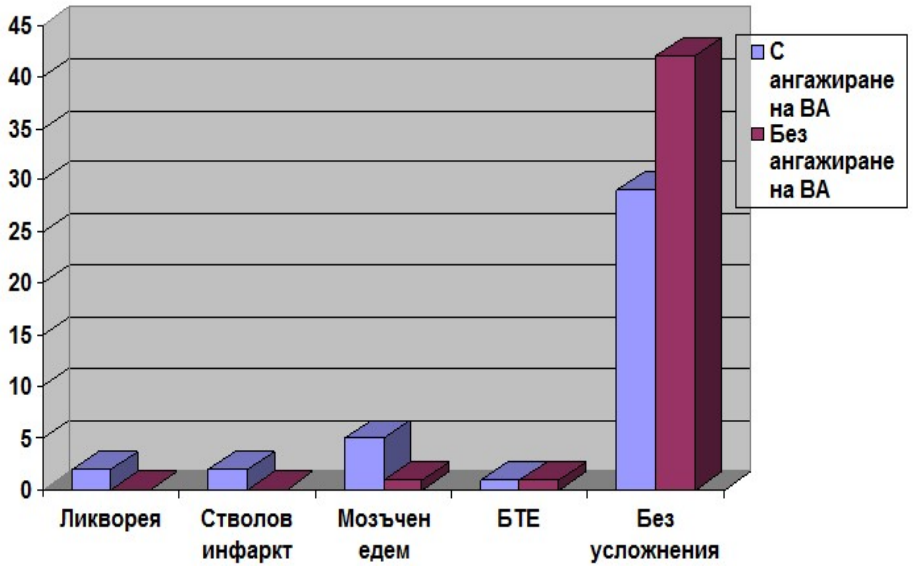
В нашата серия при 81 пациента бяха осъществени 124 оперативни интервенции, при които са установени 14 хирургични и соматични ранни постоперативни усложнения (11.3%). Най-често компликации са наблюдавани при пациенти, при които е извършена парциална ексцизия (при 6 случая). Най-честите **ранни хирургични усложнения** са мозъчен едем – при 5,7% (7 случая), следвани от ранева инфекция (1 случай, 0,8%), стволов инфаркт (1 случай, 0,8%) и дислокация на винта (по 1 случай, 0.8%) и ликворея при 1.6% (2 случая), едната, от които се е усложнила с менингит. По отношение на **ранните соматични компликации** е регистрирана БТЕ в 1,6% (2 случая) – табл. 29:

Тип операция	**Няма**	**Ранни постоперативи компликации**						**Общо**
		БТЕ	Ликворея	Инфекция	Стволов инфаркт	Дислокация на винта	Мозъчен едем	
Биопсия	**4 100%**							4 100 %
Декомпресия	**1 100 %**							1 100 %
Дренаж	**1 100 %**							1 100 %
Парциална ексцизия	**35 85.4 %**	1 2.4%					5 12.2%	41 100 %
Стабилизация метална рамка	**6 86 %**		1 14 %					7 100 %
Стабилизация трансмасса-латералис	**7 78 %**			1 11 %		1 11 %		9 100 %
Субтотална ексцизия	**34 89.5%**	1 2.6%			1 2.6%		2 5.3%	38 100 %
Тотална ексцизия	**19 95 %**		1 5 %					20 100 %
Тракция	**3 100 %**							3 100 %
Общо	**110 88.7%**	**2 1.6%**	**2 1.6 %**	**1 0.8 %**	**1 0.8 %**	**1 0.8 %**	**7 5.7%**	**124 100.0%**

Таблица. 29: Ранни постоперативни компликации според видовете компликации

Най-много ликвореи има при болните с екстрааксиални интрадурални тумори и хидроцефалия. Само в 1 случай ликвореята се е усложнила с менингит. Мозъчния отток е следоперативна компликация, срещана при както при екстрадуралните, така и при екстраакасиалните, интрадурални тумори третирани с парциална ексцизия.

При пациентите, включени в проучването, установихме сигнификантна корелационна зависимост между ангажирането на ВА от туморната формация и възникването на ранни постоперативни компликации при първата оперативна интервенция ($p<0.05$). При 4.5% от пациентите, чиито туморни формации не са ангажирали ВА, сме наблюдавали ранни постоперативни компликации. В сравнение при групата на пациентите с тумори, ангажиращи ВА, ранни постоперативни компликации са възникнали при 21.6% - фиг. 78:



Фигура 78. Ранни постоперативни компликации според ангажираността на ВА от туморната формация.

Сигнификантна корелация наблюдавахме и между оценката на клиничните симптоми по скалата на McCormick (в частност сетивност, моторна функция, ЧМН), както и предоперативния скор по Karnofsky преди първите оперативни интервенции и възникването на ранни постоперативни усложнения ($p<0.01$) – табл. 30:

Сбор по Karnofsky	Без компликации	Ранни постоперативни компликации след първите оперативни интервенции				Общо
		БТЕ	Ликворея	Инфаркт	Мозъчен едем	
20	**0**	1 100.0%	0	0	0	**1** **100.0%**
40	**2** **50.0%**	1 25.0%	0	0	1 25.0%	**4** **100.0%**
45	**3** **100.0%**	0	0	0	0	**3** **100.0%**
50	**7** **87.5%**	0	1 12.5%	0	0	**8** **100.0%**
55	**2** **100.0%**	0	0	0	0	**2** **100.0%**
60	**25** **83.3%**	0	0	1 3.3%	4 13.3%	**30** **100.0%**
65	**10** **90.9%**	0	0	0	1 9.1%	**11** **100.0%**
70	**17** **100.0%**	**0**	**0**	**0**	**0**	**17** **100.0%**
75	**2** **100.0%**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2** **100.0%**
80	**3** **100.0%**	**0**	**0**	**0**	**0**	**3** **100.0%**
Общо	**71** **87.7%**	**2** **2.5%**	**1** **1.2%**	**1** **1.2%**	**6** **7.4%**	**81** **100.0%**

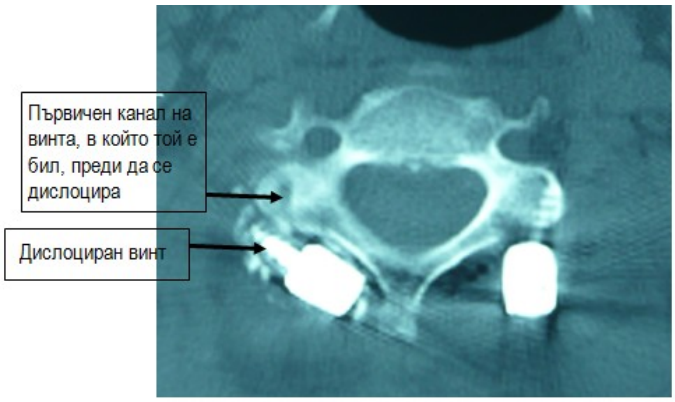
Таблица 30. Ранни постоперативни компликации след първите оперативни интервенции според предоперативния сбор по Karnofsky.

Както е видно от горната таблица, при болните, при които изходната стойност на Karnofsky е над 70, не са наблюдавани ранни постоперативни компликации. С намаляването на предоперативната стойност по Karnofsky се наблюдава тенденция на увеличаване на случаите с ранни постоперативни усложнения.

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

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

1. Дислокация на винт в масса латералис на С3 при окципитоспинодеза (окципут-С3, С4) - не се е наложила рестабилизация (Фиг. 79).



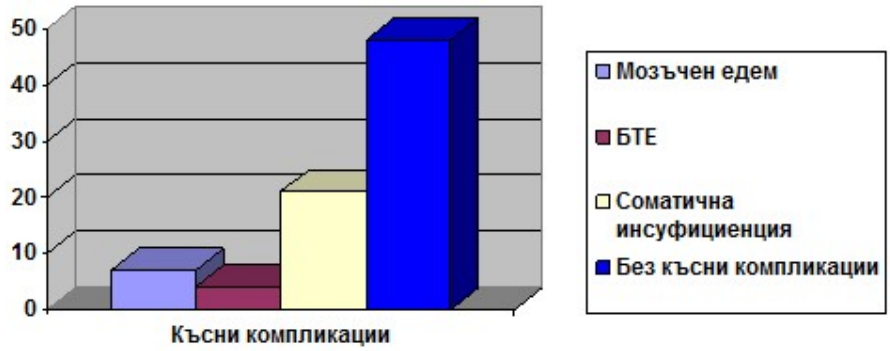
Фигура 79. КАТ (2 месеца постоперативно) при пациентка, оперирана с екстремнолатерален достъп по повод менингиом, с последваща ятрогенна краниоцервикална нестабилност (резекция на окципиталния кондил в ляво повече от 2/3), и фузионирана посредством окципитоспинодеза (окципут - С3 – С4). На 2-ри постоперативен месец при контролна КАТ се установява дислокация на винта в масса латералис С3, но поради запазената обща стабилност на системата, последната не бе ревизирана.

2. Постоперативна инфекция – при болен с метастатичен тумор - инфекцията е санирана, системата не е експлантирана.
3. Постоперативна ликворея и менингит при болна с метастаза - починала в клиниката /причина менингит/.

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

5.3 Късни усложнения, наблюдавани при пациентите от нашата серия

При болните от нашата серия в рамките на 5 годишния период на проучване наблюдавахме следните най-чести усложнения като причина за влошаване състоянието – соматична инсуфициенция (при 27,6% от случаите), мозъчен едем (при 9,2% от случаите) и БТЕ (при 5,2% от случаите). Основния брой от проследените пациенти са били без късни компликации в 63,1% от случаите - фиг. 80:



Фигура 80. Късни компликации, при пациентите в нашата серия.

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

Дългосрочното 5-годишно проучване на клиничните симптоми на проследените болни се проведе по скалата на McCormick, а качеството на живот бе оценено по скалата на Karnofsky.

Както по-горе споменахме поради разликата в поведението при различните локализации краниоспинални тумори (екстрадурални или интрадурални екстрааксиални), както и в интерес на сравнимостта на резултатите от тази хирургия обособихме няколко групи за сравнение по хистологично-локализационен признак на лезиите (табл. 31, 32, 33):

6.1 КЛИНИЧЕН ПРИЗНАК И КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ХОРДОМИ И ХОНДРОМИ

Клиничен признак	Приемане	Изписване	6 месеца	1 година	3 години	5 години
Сензорен дефицит	4.19 ± 0.911	4.31 ± 0.701	4.36 ± 0.745	4.36 ±0.745	4.23 ± 0.725	4.33 ± 0.707
Парестезия	3.75 ± 0.775	4.12 ± 0.500	4.14 ± 0.535	4.14 ± 0.535	4.00 ± 0.577	4.11 ± 0.601
Болка	3.25 ± 0.931	4.25 ± 0.683	4.43 ± 0.646	4.43 ± 0.646	4.23 ± 0.725	4.00 ± 0.707
Моторна сила	4.25 ± 0.856	4.62 ± 0.500	4.79 ± 0.426	4.79 ± 0.426	4.69 ± 0.480	4.56 ± 0.527
Атаксия	4.69 ± 0.704	4.81 ± 0.544	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000
Тазови резервоари	4.75 ± 0.683	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000
XI чмн	3.44 ± 0.892	4.25 ± 0.577	4.43 ± 0.756	4.43 ± 0.646	4.31 ± 0.630	4.44 ± 0.726
IX & X чмн	3.44 ± 0.892	4.25 ± 0.577	4.43 ± 0.756	4.43 ± 0.646	4.31 ± 0.630	4.44 ± 0.726
XII чмн	3.38 ± 0.806	4.19 ± 0.544	4.29 ± 0.726	4.29 ± 0.611	4.23 ± 0.599	4.33 ± 0.707
Лицев нерв	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000
Очедвиг. нерви	4.81 ± 0.544	4.88 ± 0.342	4.93 ± 0.267	4.86 ± 0.535	4.92 ± 0.277	4.89 ± 0.333
Karnofsky скала	68.44±7.004	75.94 ± 5.543	79.29± 8.516	79.29 ±7.032	76.54± 8.511	76.67±7.071
Живи пациенти	**16**	**16**	**14**	**14**	**13**	**9**
Починали пациенти			2	2	2	5
Няма данни					1	2

Таблица 31. Проучване на клиничното състояние и качеството на живот на болните с хордоми и хордоми, включени в нашето проучване

На табл. 31 е видно, че при хордомите и хондромите е налице отчетливо постоперативно подобрение на клиничната симптоматика. В последствие при живите пациенти е налице стабилизиране на клиничната картина, което е факт до 5-тата постоперативна година. От друга страна качество на живот на преживелите болни се подобрява рязко постоперативно и остава стабилно и на една приемлива висота, която позволява на болните да извършват ежедневните си дейности, през 5-те години на проследяване.

6.2 КЛИНИЧЕН ПРИЗНАК И КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ МЕТАСТАЗИ И БАЗАЛНИ КАРЦИНОМИ

Клиничен признак	Приемане	Изписване	6 месеца	1 година	3 години	5 години
Сензорен дефицит	3.48 ± 0.873	4.11 ± 0.658	4.38 ± 0.619	4.30 + 0.695	4.75 ± 0.500	0
Парестезия	3.48 ± 0.873	4.11 ± 0.567	4.25 ± 0.577	4.10 ± 0.568	4.25 ± 0.500	0
Болка	3.14 ± 0.910	4.21 ± 0.535	4.38 ± 0.500	4.40 ± 0.516	4.50 ± 0.577	0
Моторна сила	3.05 ± 0.498	3.84 ± 0.501	3.94 ± 0.574	4.30 ± 0.483	4.50 ± 0.577	0
Атаксия	4.14 ± 1.062	4.53 ± 0.697	4.69 ± 0.704	4.70 ± 0.675	5.00 ± 0.000	0
Тазови резервоари	4.00 ± 1.095	4.47 ± 0.841	4.44 ± 0.892	4.50 ± 0.850	5.00 ± 0.000	0
XI чмн	3.52 ± 0.873	4.37 ± 0.579	4.62 ± 0.619	4.80 ± 0.422	5.00 ± 0.000	0
IX & X чмн	3.57 ± 0.870	4.37 ± 0.597	4.62 ± 0.619	4.80 ± 0.422	5.00 ± 0.000	0
XII чмн	3.52 ± 0.873	4.32 ± 0.582	4.62 ± 0.619	4.80 ± 0.422	5.00 ± 0.000	0
Лицев нерв	4.90 ± 0.436	4.89 ± 0.459	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	0
Очедвиг. нерви	4.90 ± 0.436	4.89 ± 0.459	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	0
Karnofsky скала	58.33±6.583	70.26±8.245	72.81±11.397	78.50±10.288	81.25±16.520	0
Живи пациенти	**21**	**19**	**16**	**10**	**4**	**0**
Починали пациенти		2	5	11	16	18
Няма данни					1	3

Таблица 32. Проучване на клиничното състояние и качеството на живот на болните с метастази и базални карциноми, включени в нашето проучване

При метастазите и базалните карциноми (лезии с изключително висока агресивност и къса очаквана продължителност на живота) основната задача е да се осигури приемливо качество на живот при максимално подобрение на неврологичната симптоматика за остатъка от живота. От проучването е видно едно значително подобрение на клиничната симптоматика следоперативно, което се задържа през остатъчния период от живота на преживелите болни на високо ниво. По отношение на качеството на живот е налице отново постоперативно подобрение до степен на самообслужване на болните (Karnofsky скала от 58 на 70 при изписването). В следващите 6 месеца до 3 години клиничната симптоматика както и качеството на живот при преживелите болни остава константно. За съжаление и в интерес на достоверността на обявените данни от нашето проучване трябва да се признае, че никой от пациентите с метастази или базални карциноми, за които има пълни данни, не преживя пълния 5-годишен период на проследяване, което обаче е съпоставимо с данните от световната литература при тези хистологични типове и тази локализация на лезиите. Средната продължителност на живота при тези пациенти е била 15.83 месеца след операцията, а максималната – 40 месеца.

6.3 КЛИНИЧЕН ПРИЗНАК И КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ МЕНИНГИОМИ И НЕВРИНОМИ

Клиничен признак	Приемане	Изписване	6 месеца	1 година	3 години	5 години
Сензорен дефицит	3.55 ± 0.869	4.03 ± 0.657	4.32 ± 0.653	4.32 ± 0.653	4.43 ± 0.573	4.52 ± 0.510
Парестезия	3.33 ± 0.777	3.90 ± 0.597	4.23 ± 0.617	4.26 ± 0.631	4.36 ± 0.559	4.44 ± 0.507
Болка	3.24 ± 0.902	4.16 ± 0.583	4.58 ± 0.620	4.61 ± 0.615	4.71 ± 0.460	4.71 ± 0.458
Моторна сила	3.27 ± 0.674	3.87 ± 0.806	4.42 ± 0.720	4.45 ± 0.723	4.61 ± 0.497	4.60 ± 0.500
Атаксия	3.88 ± 1.111	4.42 ± 0.720	4.71 ± 0.529	4.71 ± 0.529	4.79 ± 0.418	4.80 ± 0.408
Тазови резервоари	4.09 ± 1.100	4.29 ± 1.216	4.68 ± 0.702	4.68 ± 0.702	4.82 ± 0.390	4.80 ± 0.408
XI чмн	4.21 ± 0.960	4.45 ± 0.888	4.81 ± 0.601	4.81 ± 0.601	4.89 ± 0.315	4.88 ± 0.332
IX & X чмн	4.12 ± 0.960	4.42 ± 0.886	4.77 ± 0.617	4.77 ± 0.617	4.89 ± 0.315	4.88 ± 0.332
XII чмн	4.15 ± 0.939	4.29 ± 1.189	4.65 ± 1.050	4.65 ± 1.050	4.71 ± 0.976	4.68 ± 1.030
Лицев нерв	4.64 ± 0.742	4.74 ± 0.682	4.77 ± 0.669	4.77 ± 0.669	4.75 ± 0.701	4.72 ± 0.737
Очедвиг. нерви	4.94 ± 0.348	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00 ± 0.000	5.00± 0.000	5.00 ± 0.000
Karnofsky скала	58.79±12.057	68.39±15.513	78.71±15.054	80.00+15.546	83.39±8.825	83.20±9.229
Живи пациенти	**33**	**31**	**31**	**31**	**28**	**25**
Починали пациенти		2	2	2	4	4
Няма данни					1	4

Таблица 33. Проучване на клиничното състояние и качеството на живот на болните с менингиоми и невриноми, включени в нашето проучване

При менингиомите и невриномите в краниоцервикалната област е налице отчетливо постоперативно подобрение на клиничната симптоматика, която с годините се покачва и достига своя максимум на петата година от проучването. Качеството на живот на тези пациенти следва подобна възходяща тенденция до достигане на средна оценка по Karnofsky 83 при изходна стойност 58 – табл. 33.

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

В групата на пациентите от нашата серия, претърпели краниоцервикална и/или атланто-аксиална фузия, предоперативната клиничната симптоматика, оценена по скалата на McCormick, и качеството на живот предоперативно, оценено по скалата на Karnofsky, показват отчетливо постоперативно подобрение ($p<0.01$). Сензомоторният дефицит от средно 3.56 предоперативно се повишава на средно 4.3 в ранния постоперативен период, моторният дефицит от средно 3.19 се повишава на средно 4.3 постоперативно, парезата на ЧМН – от средно 3.62 на

средно 4.2. По отношение на качеството на живот също се наблюдава сигнификантно ($p<0.01$) постоперативно подобрение – средната оценка по Karnofsky се повишава от 59 предоперативно 72 в ранния постоперативен период и остава трайно над 70 през следващите години. Динамиката на основните клинични белези, оценявани в нашата серия, се задържа в следващите години на проследяване – табл. 34:

Клиничен признак	Приемане	Изписване	6 месеца	1 година	3 години	5 години
Сензорен дефицит	3.56±1.031	4.31±0.630	4.45±0.522	4.56±0.527	4.43±0.535	3.50±0.707
Парестезия	3.25±0.775	4.08±0.494	4.18±0.405	4.22±0.441	4.14±0.378	3.50±0.707
Болка	2.75±0.856	4.00±0.577	4.18±0.405	4.22±0.441	4.14±0.378	3.50±0.707
Моторна сила	3.19±0.834	4.31±0.630	4.45±0.522	4.56±0.527	4.43±0.535	4.00±0.000
Атаксия	4.31±.946	4.69±0.751	5.00±0.000	5.00±0.000	5.00±0.000	4.50±0.707
Тазови резервоари	3.69±1.195	4.54±0.877	4.64±0.809	4.78±0.667	5.00±0.000	5.00±0.000
XI чмн	3.62±1.088	4.23±0.725	4.64±0.674	4.67±0.500	4.57±0.535	4.50±0.707
IX & X чмн	3.62±1.088	4.23±0.725	4.64±0.674	4.67±0.500	4.57±0.535	4.50±0.707
XII чмн	3.62±1.088	4.23±0.725	4.55±0.688	4.56±0.527	4.57±0.535	4.50±0.707
Лицев нерв	4.88±0.500	4.85±0.555	5.00±0.000	5.00±0.000	5.00±0.000	5.00±0.000
Очедвиг. нерви	4.88±0.500	4.85±0.555	5.00±0.000	5.00±0.000	5.00±0.000	5.00±0.000
Karnofsky скала	59.69±8.459	72.69±11.477	74.09±9.954	77.78±8.700	77.14±9.940	70.00±0.000
Живи пациенти	**16**	**13**	**11**	**9**	**7**	**2**
Починали пациенти		3	5	7	9	14

Таблица 34. Проучване на клиничното състояние и качеството на живот на болните, претърпели стабилизиращи операции, включени в нашето проучване

При субгрупата на пациентите в нашата серия, при които е извършена окципитоспинодеза и/или атланто-аксиална фузия, наблюдаваната средната продължителност на живота е 35,4 мес.

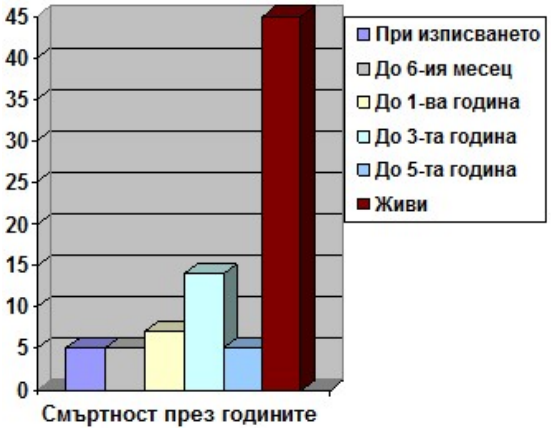
7. Преживяемост и смъртност при пациентите от нашата серия

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

извадка имаме данни за пълен 5-годишен период на проследяване при 72 пациента - табл. 35 и фиг. 81:

Починали през годините	Брой	%
При изписването	5	6.2
До 6-ия месец	5	6.2
До 1-ва година	7	8.6
До 3-та година	14	17.3
До 5-та година	5	6.2
Живи	**36**	**44.4**
липсват пълни данни до 5г.	**9**	**11.1**
Общо	81	100

Таблица 35. Смъртност през годините след операция



Фигура 81. Смъртност през годините след операция

Основните причини за смъртност при болните от нашата серия са мозъчен оток (12.3%), белодробен тромбоемболизъм (4.9%), ликворея с последващ менингит (1.2%) и соматична инсуфициенция (25.9%). Най-висока смъртност има при метастазите, саркомите и плазмоцитомите - табл. 36:

Диагноза	**Живи**	**Причина за смъртта**				**Общо**
		Мозъчен едем	БТЕ	Менингит	Соматична инсуфициенция	
Хондром	**0**	0	1 50.0%	0	1 50.0%	**2** **100.0%**
Хордом	**9** **75.0%**	2 16.7%	1 8.3%	0	0	**12** **100.0%**
Епидермоид	**1** **100.0%**	0	0	0	0	**1** **100.0%**
Метастаза	**0**	2 11.11%	0	1 5.6 %	15 80.33%	**18** **100.0%**
Менингиом	**19** **90.4%**	1 4.8%	1 4.8 %	0	0	**21** **100.0%**
Миелом	**1** **50.0%**	1 50.0%	0	0	0	**2** **100.0%**
Неврином	**6** **75.0%**	1 12.5%	1 12.5%	0	0	**8** **100.0%**
Плазмоцитом	**0**	1 100.0%	0	0	0	**1** **100.0%**
Сарком	**0**	2 28.6%	0	0	5 71.4%	**7** **100.0%**
Общо	**36** **44.4%**	**10** **12.3 %**	**4** **4,9 %**	**1** **1.2 %**	**21** **25.9 %**	**72** **100.0%**

Таблица 36. Причина за смъртта според хистологичния подтип за период от 5 г.

Сигнификантна корелационна връзка открихме между смъртността и възрастта на пациентите в нашата серия ($p<0.05$). До 45-та година смъртността е относително константна, в последствие с нарастване на възрастта на пациентите се увеличава и смъртността, за да достигне пик от 65–тата година нагоре.

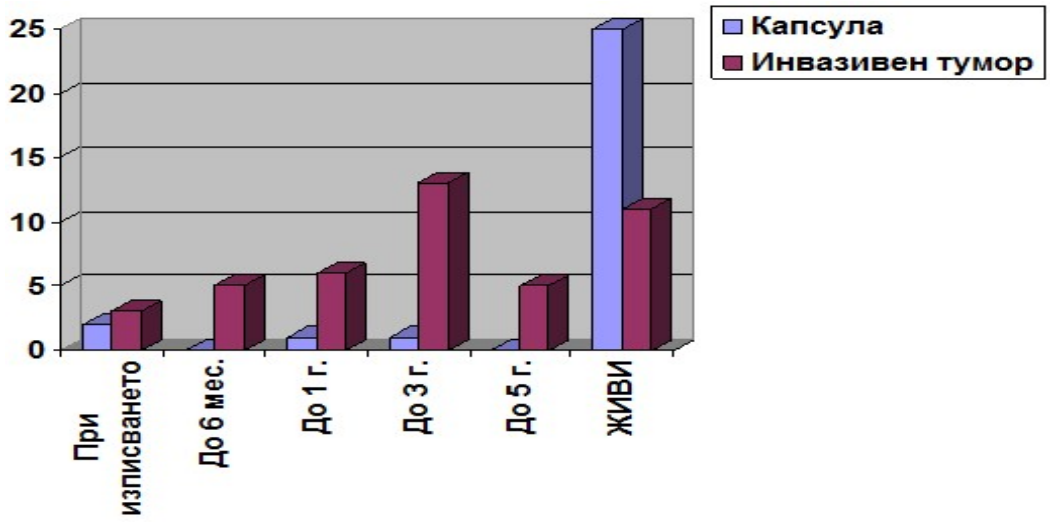
Друга сигнификантна корелационна зависимост установихме между смъртността и предоперативния сбор по Karnofsky ($p<0.01$). При болните със сбор под 65 се наблюдават високи нива на смъртността, докато при болните с предоперативна оценка по Karnofsky>70, показателят смъртност е на значително по-ниско ниво.

При пациентите от нашата серия се установи значима статистическа зависимост между смъртността и местоположението на туморната формация ($p<0.05$). Най-високи нива на смъртност се наблюдават при пациенти, чиито тумори са със спинокраниална фронтална (72.7%) и спинокраниална латерална (60.9%) локализация - табл. 37:

Смъртен изход	Локализация на туморната формация						Общо
	Кранио-спинална фронтална	Кранио-спинална латерална	Кранио-спинална задна	Спино-краниална фронтална	Спино-краниална латерална	Спино-краниална задна	
При изписването	1 7.7%	0	1 6.2%	1 9.1%	2 8.7%	0	5 6.9%
До 6-ия месец	1 7.7%	0	2 12.5%	2 18.2%	0	0	5 6.9%
До 1-ва година	1 7.7%	0	2 12.5%	1 9.1%	3 13.0%	0	7 9.7%
До 3-та година	0	0	2 12.5%	3 27.3%	8 34.8%	1 33.3%	14 19.4%
До 5-та година	3 23.1%	0	0	1 9.1%	1 4.3%	0	5 6.9%
ЖИВИ	***7 53.8%***	***6 100.0%***	***9 56.2%***	***3 27.3%***	***9 39.1%***	***2 66.7%***	***36 50.0%***
ОБЩО	**13 100.0%**	**6 100.0%**	**16 100.0%**	**11 100.0%**	**23 100.0%**	**3 100.0%**	**72 100.0%**

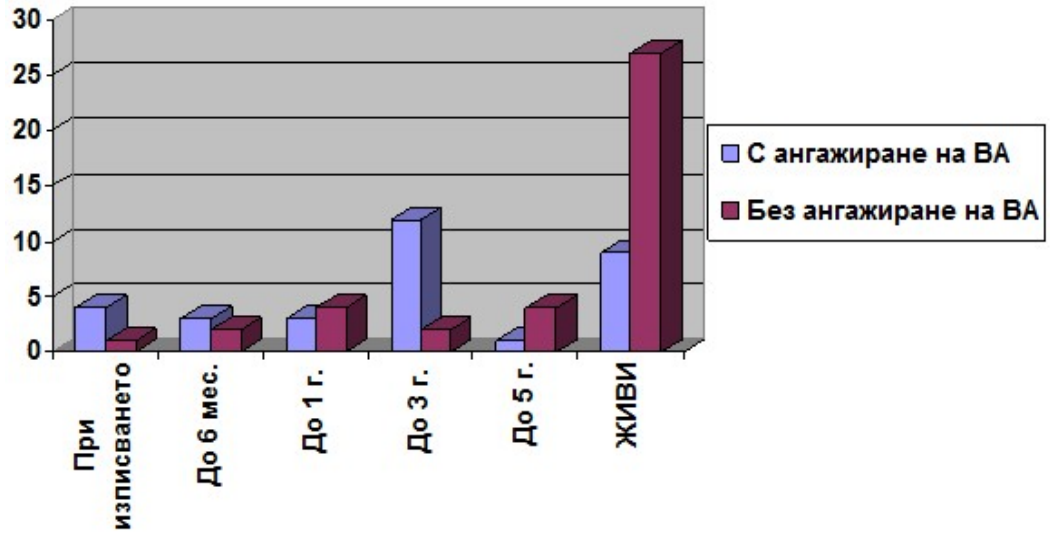
Таблица 37. Оценка на смъртността във времето според локализацията на туморната формация.

Инвазивността на туморната формация също се оказва статистически значим фактор, корелиращ със смъртността ($p<0.01$). Смъртността при пациентите с инвазивни туморни формации достига 74.6%, в контраст със смъртността при пациентите с капсулирани лезии, която е 13.8%. (Фиг. 82)



Фигура 82. Смъртност през годините според туморната инвазивност.

Друг фактор, корелиращ със смъртността на пациентите в нашата серия е ангажирането на ВА от туморната формация ($p<0.01$). При статистическия анализ на данните се откроi ясна диференциация между смъртността при пациентите, чиито туморни формации ангажират ВА (71.9%), и пациентите с тумори, неангажиращи ВА (32.5%) - фиг. 83:



Фигура 83. Смъртност през годините според ангажираността на ВА от туморната формация.

Степента на радикалност при циторедуктивна хирургия е важен параметър, който е в статистически значима корелационна зависимост със смъртността при пациентите от нашата серия ($p<0.05$). Установи се, че при болните с парциална туморна ексцизия смъртността достига 70 %, докато в подгрупата на субтоталните ексцизии тя е 52.2 %, а при тоталните туморни резекции смъртността е едва 6.2 % - табл. 38.

Смъртен изход	Биопсия	Парциална ексцизия	Субтотална ексцизия	Тотална ексцизия	**ОБЩО**
При изписването	0	4 13.33 %	1 4.3%	0	**5** **6.9%**
До 6-ия месец	0	4 13.33 %	1 4.3%	0	**5** **6.9%**
До 1-ва година	0	3 10.0 %	4 17.4%	0	**7** **9.7%**
До 3-та година	2 66.7%	6 20.0%	5 21.7%	1 6.2%	**14** **19.4%**
До 5-та година	0	4 13.33%	1 4.3%	0	**5** **6.9%**
ЖИВИ	***1*** ***33.3%***	***9*** ***30.0%***	***11*** ***47.8%***	***15*** ***93.8%***	***36*** ***50.0%***
ОБЩО	**3** **100.0%**	**30** **100.%**	**23** **100.0%**	**16** **100.0%**	**72** **100.0%**

Таблица 38. Смъртност през годините според радикалността на оперативната интервенция

Оценка на преживяемостта и хазардния риск при пациентите от нашата серия – статистическа оценка по метода на Каплан-Майер

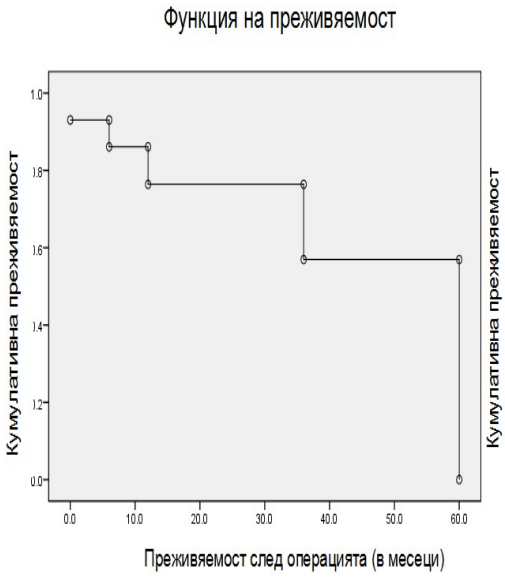
Преживяемостта и хазардния риск за 5-годишен период на проследяване на пациентите от нашата серия бяха оценени по метода на Каплан-Майер. Сравнени бяха средната продължителност на живота на пациентите, както и долна и горна граница на продължителност на живота при 95% доверителен интервал, както за общата извадка, така и поотделно в рамките на всяка хистологична подгрупа. В интерес на достоверността на представените данни и свързаните с тях изводи, от общата група на пациентите са изключени 9 случая, за които нямаме пълен 5-годишен период на проследяване. В нашата извадка 5-годишната преживяемост е 50% от напълно проучените пациенти. Средната продължителност на живота е 42.75 месеца след първата оперативна интервенция (при стандартна грешка 2.63).

Най-дълга средна продължителност на живота отчетохме при епидермоиди (60 мес.), менингиоми (56 мес.), хордоми (55.5 мес.) и невриноми (49.5 мес.) – табл. 39:

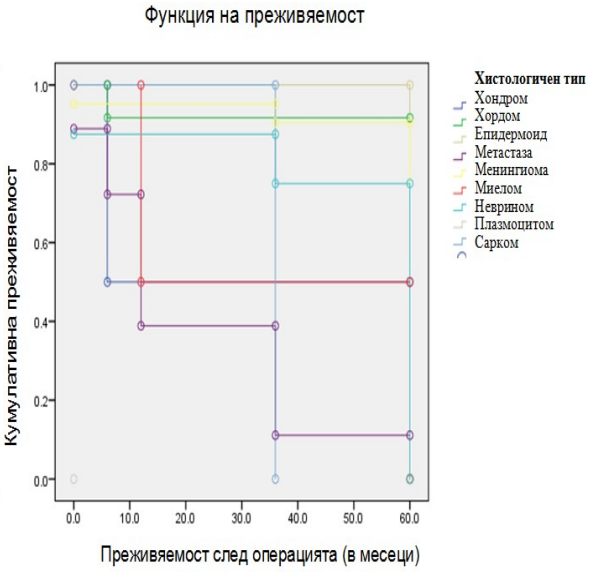
Диагноза	**Средна преживяемост**	**Стандартна грешка**	**95 % доверителен интервал**	
			Долна граница	**Горна граница**
Хондром	33.000	27.000	0.000	85.920
Хордом	55.500	4.500	46.680	64.320
Епидермоид	60.000	0.000	60.000	60.000
Метастаза	21.667	4.502	12.843	30.491
Менингиом	56.000	3.024	50.074	61.926
Миелом	36.000	24.000	0.000	83.040
Неврином	49.500	7.670	34.468	64.532
Плазмоцитом	0.000	0.000	0.000	0.000
Сарком	36.000	0.000	36.000	36.000
Общо	**42.750**	**2.630**	**37.596**	**47.904**

Таблица 39. Оценка на преживяемостта при пациентите от нашата серия.

На фиг. 84 и фиг. 85 са показани функцията на преживяемостта в общата извадка и преживяемостта в рамките на всяка една хистологична подгрупа. Най-рано наблюдавания ексзитус е отчетен в рамките на първичния престой на пациента в клиниката (при изписването). Функцията на преживяемостта в общата извадка намалява относително стръмно до 11 мес., след което намалява плавно. По отношение на функцията на преживяемостта, разгледана по хистологични групи, се наблюдава отчетлива диференциация, като най-стръмно е спадането на кривата на функцията на преживяемост при пациентите с метастази в КСО (с максимум до 11 мес.), а най-плавно е спадането на кривите при пациенти с менингиоми и невриноми в КСО.

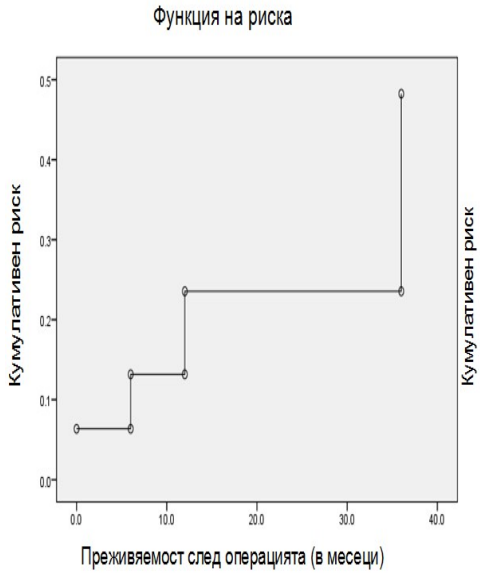


Фигура 84. Функция на преживяемост в общата извадка

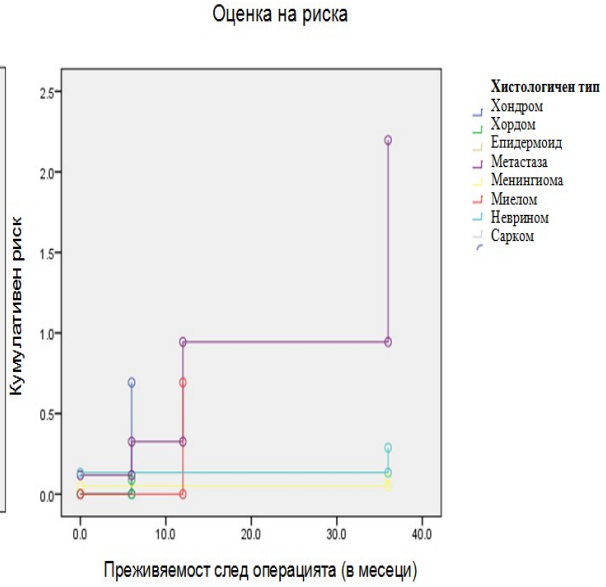


Фигура 85. Функция на преживяемостта по хистологични подгрупи

Функцията на риска в общата извадка следва обратнопропорционална зависимост спрямо функцията на преживяемост, като показва по-стръмно покачване на стойността до 11 мес., след което повишението е относително по-плавно (фиг. 86). Разглеждайки графиките на функцията на риска по хистологични подгрупи се наблюдава отчетливо по-стръмно покачване на стойността на функцията на риска в първите 11 мес. На проследяване при метастазите, докато при менингиоми и невриноми функцията на риска показва постоянна ниска стойност през целия период на проследяване (фиг. 87).

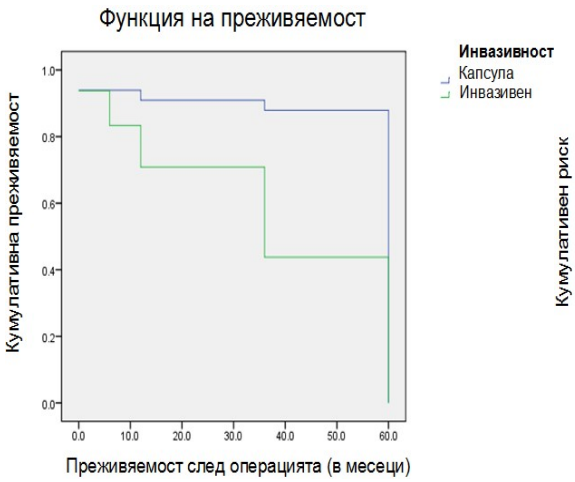


Фигура 86. Функция на риска в общата извадка

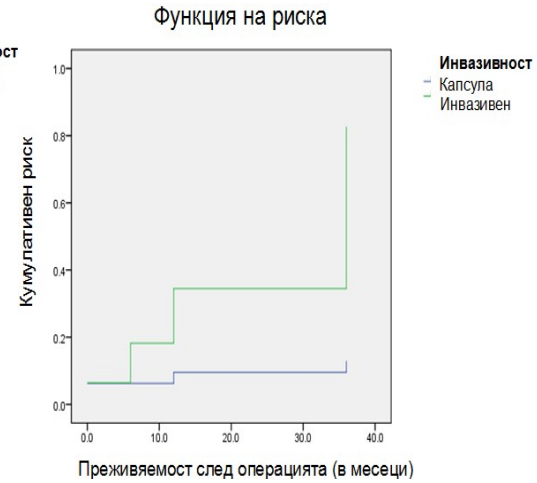


Фигура 87. Функция на риска по хистологични подгрупи

Приложените тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware показаха сигнификантна диференциация ($p<0.01$) между преживяемостта на пациентите и инвазивността на туморната формация. Средната продължителност на живота при пациентите с капсулирани туморни формации при 95% доверителен интервал е била 54.18 месеца, докато при пациентите с инвазивни туморни формации средната продължителност на живота е била 38.12 месеца. Графиката на функцията на преживяемостта на пациентите с инвазивни туморни формации показва отчетливо по-стръмно намаление в сравнение същата при пациентите с капсулирани тумори - фиг. 88 и фиг. 89:

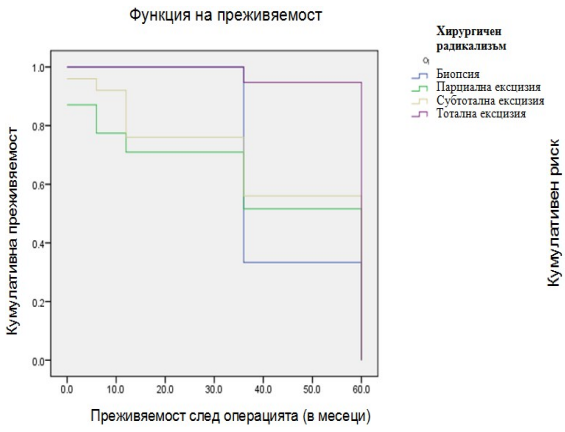


Фигура 88. Функция на преживяемостта според инвазивността на тумора

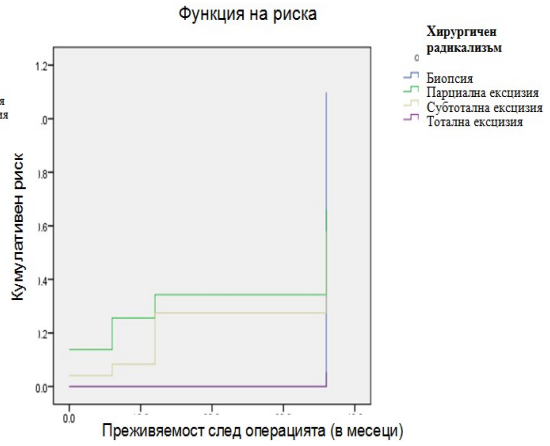


Фигура 89. Функция на риска според инвазивността на тумора

Подобно сигнификантно различие беше показано чрез същите статистически методи и при различните подгрупи пациенти, в зависимост от радикалността на проведената циторедуктивна оперативна интервенция ($p<0.05$) (фиг. 90 и фиг. 91). Средната продължителност на живота на пациентите, при които е извършена парциална туморна ексцизия при 95% доверителен интервал е била 39.2 месеца и преживяемостта е била 37.5% докато тези показатели за пациентите, при които е била извършена тотална туморна ексцизия при първите операции, са 58.7 месеца 56.8% респективно



Фигура 90. Функция на преживяемостта според радикалността на първата оперативна интервенция



Фигура 91. Функция на риска според радикалността на първата оперативна интервенция

VI. Обсъждане на резултатите

1. Демографска характеристика на пациентите с екстрааксиални КСТ.

В нашата серия от проследените предоперативни параметри **пола** не показа статистически значима корелационна зависимост с постоперативните клинични резултати, както и преживяемостта и смъртността на пациентите в рамките на 5-годишния период на проследяване. По литературни данни на водещи автори в областта, също не се описани доказани значими корелации между тези фактори, но все пак в повечето серии с краниоспинални тумори има известно превалиране на женски спрямо мъжкия пол (Dickman Spetzler, Sonntag, 1998; Al-Mefty, 2001).

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

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

Един от факторите, влияещ сигнификантно на предоперативното и постоперативно клинично състояние на пациентите ($p<0.05$), туморната локализация ($p<0.05$), туморната инвазивност ($p<0.05$) и ангажиране на ВА ($p<0.01$), както и на предпочитано използвания достъп ($p<0.01$), е **хистологичния вариант на тумора**. Този фактор показва съществена диференциация в подгрупите на децата и възрастните. От пациентите, включени в нашето проучване, само 7,4 % са деца. При тях най-често срещаните хистологични туморни варианти са саркомите (50.0%), следвани от хордоми, невриноми и епидермоид (по 16.7 % за всяка хистологична единица). В субгрупата на възрастните пациенти в нашата серия най-често срещани са менингиомите (33.3%), метастази (25.3%) и хордоми и хондроми (20.0%), следвани от невриноми (9.3%), саркоми (5.3%), базални карциноми (2,7%), миеломи (2,7%) и плазмоцитом (1,3%). По литературна справка най-често срещани в тази област при децата са медулобластоми, епендимоми, астроцитоми, докато при възрастните пациенти най-чести са менингиомите, шваномите, метастазите и хордомите (Menezes, 2008; Segal et al, 1998; Welling, Park, Al-Mefty, 1998). Поради голямата хистологичната диференциация на КСТ при деца и възрастни, разумно би било да се отчита фактора възраст на пациента, както и предполагаемия хистологичен вариант на туморната формация при планиране на хирургичните интервенции, тъй като те са пряко свързани с избора на достъп, очакваната радикалност при циторедуктивна хирургия и евентуален подход при корекция на краниоцервикалната нестабилност.

Хистологичния вариант на тумора определя неговото биологично поведение – **инвазивност и агресивност** на формацията към околните структури ($p<0.05$). 59.3% от пациентите, проследени в нашето проучване бяха с инвазивен КСТ, а при останалите 40.7% интраоперативно се намери туморна капсула, отграничаваща формацията от околните тъкани. Инвазивността на тумора е причина за деструкция на костните структури и лигаментарния апарат, което от своя страна води до краниоцервикална нестабилност. Подобна зависимост е описана и от авторите в световната литература (Shin et al, 2006; George et Lot, 1999; Zimmermann et all, 2002). При обработката на нашите данни се установи статистически значима корелационна зависимост между инвазивността на тумора и хистологичния му вариант ($p<0.05$), дуралната локализация ($p<0.01$),

използвания оперативен достъп ($p<0.01$), радикалността на ексцизията ($p<0.01$) и необходимостта от постоперативна стабилизираща операция ($p<0.01$). Margalit, Singer, Sen et al., 2004. отчитат подобни корелации при ретроспективен анализ на 42 оперирани пациенти с различни видове тумори в КСО и потвърждават направените от нас изводи.

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

3. Местоположение на екстрааксиалните тумори в КСО

При 53.1 % от случаите в нашето проучване преобладават краниоспиналните тумори, с вторично спинокраниално разпространение. Първичните спинокраниални тумори се срещат при 46.9% от пациентите. Краниоспиналните и спинокраниални дорзално разположени тумори съставляват 24,7 % от общата серия. 39.5 % от лезиите в нашата серия са с латерална карниоспинална и спинокраниална локализация, докато останалите 35.8 % са с предна локализация. Краниоспиналните и спинокраниалните фронтални тумори са преобладаващо хордоми и хондроми, докато краниоспиналните латерални тумори са най-вече менингиоми. От своя страна краниоспиналните задноразположени лезии са менингиоми и метастази. Между хистологичния вариант на тумора и неговата локализация отчетохме корелационна зависимост (при ниво на значимост $p<0.01$).

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

Отделно при болните от серията е налице статистически значима корелация на локализацията на тумора и ангажирането на ВА ($p<0.01$), използвания оперативен достъп ($p<0.05$), причината за смърт ($P<0.05$) и смъртността ($p<0.05$).

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

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

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

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

4.1 Интрадурални екстрааксиални лезии

В тази подгрупа са проследени 30 пациента. Най-честите **хистологични варианти** при пациентите с интрадурални, екстрааксиални тумори в нашето проучване са менингиомите (60%), последвани от невриномите (23.3%), които са бенигнени тумори по своята характеристика. Според повечето автори в краниоспиналната зона съотношението менингиоми към шваноми е между 2:1 до 4:1, а при болните в нашата серия това съотношение е приблизително 3:1 (Meyer et al, 1988; Guidetti et al, 1980; Al-Mefty, 1998).

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

Невриномите в КСО най-често са спинокраниални тумори, изхождащи от гръбначно-мозъчни или черепно-мозъчни нерви и са с латерална екстензия. По дефиниция те са интрадурални екстрааксиални тумори, но могат да пропагират и екстрадурално. Като оперативен подход при невриномите в КСО сме използвали предимно ламинектомии или хемиламинектомии от С1 до С4. Когато туморът изхожда от каудалните ЧМН е необходима и субокципитална краниетомия. Радикализма при невриноми, изхождащи от ГМН, налага резекция на нервното коренче, от което произхожда тумора. При невриноми, изхождащи от ЧМН радикализъм е невъзможен без сериозен неврологичен дефицит. Тъй като вертебралната артерия се намира точно пред тези коренчета, отделянето и от тумора понякога се превръща в истинско предизвикателство и е пречка за постигане на пълен радикализъм. При нашата серия сме постигнали 62,5 % тотална и субтотална ексцизия на тумора. Тези данни напълно съвпадат с данните от световната литература при водещи автори – Cavalcanti et al. 2011 описват 69.4% тотална и субтотална ексцизия при невриноми в КСО е осъществена.

40 % от лезиите са били с краниоспинална дорзална **локализация**, следвани от спинокраниалните латерални процеси (26.7%). На трето място се нареждат краниоспиналните латерални тумори (20%). Локализацията на лезиите е определяща за избора на **оперативен достъп**. При 41.2% от извършените общо 39 интервенции в тази субгрупа сме използвали медианната краниектомия и С1, С2

ламинектомия като основен достъп, следвана от латерална хемиламинектомия C1,C2 при 29.4% от интервенциите. За сравнение в световната литература при този тип лезии отново основен достъп е осигуряващия широко хирургично пространство комбиниран достъп задна краниотомия и C1, C2 ламинектомия (Refei, Shin, Iannoti, Benzel, 2010). Екстремнолатерален достъп нашата серия е използван при 11.7 % при тумори с латерална екстензия. Постигането на радикалност в по-висока степен при латерално-разширените достъпи се обяснява с достигане на зони от тумора, които са недостъпни с тривиалния медианен достъп. При този подход при билатерална резекция на окципиталните кондили по-голяма от 50% или унилатерална резекция по-голяма от 2/3 (или преминаване на зоната на канала на нервус хипоглосус) се налага окципитоспинодеза поради риска от краниоцервикална нестабилност. Същата теза споделят и водещи автори (Shin et al, 2010). Екстремнолатералния достъп се използва изключително при тумори, намиращи се в близост или ангажиращи окципиталните кондили (Sen C, 2010; Menezes, 2004, Ayoub,2011).

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

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

пациентите с менингиоми в нашата серия е, че всички тумори от този хистологичен тип, обхващащи ВА и ЗДМА са атипични менингиоми - II степен по СЗО.

4.2 Екстрадурални тумори

При пациентите с екстрадурални тумори, включени в нашето проучване, най-често срещаните **хистологични типове** са хордоми и хондроми (31.3%), метастазите (29.4%), менингиоми (13.7%) и саркоми (13.7%). **Хордомите и хондромите** са деструктивни по биологичното си поведение тумори, които ангажират предимно краниалната база, краниоцервикалната област или в по редки случаи субаксиалните отдели на гръбначния стълб, като често инвазират важни съдови структури и ЧМН. Важен критерий, за оценка на дългосрочния резултат от хирургичното лечение, е броя на следоперативните рецидиви, както и кога точно настъпват те. За нашата подгрупа пациенти възрастта не е значим фактор, влияещ на продължителността на свободния от рецидив период след първата операция. Аналогични данни съобщават и други автори (Colli et Al-Mefty, 2001). В проведеното от нас проучване при 43,75 % от оперираните болни с хондроми и хордоми не е наблюдаван рецидив до 5 –тата година (до 60–я месец). Към 18–я постоперативен месец отчетохме първични постоперативни рецидиви при 18.75 % от всички оперирани пациенти, което е наложило повторна циторедуктивна оперативна интервенция. До 36 - месец рецидивират 12.5%, до 60 –ия месец – 25.0% от всички болни с краниоспинални хордоми и хондроми. Абсолютно същия процент на рецидивиране при хордомите (25%), но при по-голяма група проследени пациенти, е описан при проучване, проведено в 2 големи европейски центъра (Choi & Harms, 2009). При аналогична голяма серия се съобщава за свободен от рецидив 5-годишен период на проследяване при 33 % от пациентите (Forsyth et al, 1993). При пациентите в нашата серия, при които не е наблюдаван рецидив до 60 – я месец, е осъществена тотална/субтотална ексцизия още при първата операция. Следователно болните, при които първоначално тотално или субтотално е отстранен хордомът, имат шанс за максимално голям, свободен от рецидив период, най-добър комфорт на живот и максимална приживяемост. Аналогичен извод е направен и от водещи оператори и автори в тази област (Choi, Harms, Melcher, Crockard, 2009). Други автори (Carpentier et al, 2002) съобщават за сигнификантна зависимост между радикалността на първата оперативна

интервенция и случаите на рецидив на тумора (50%). Времевия интервал между операциите е обичайно между 2 и 3 години след първата операция (A.Crockard et al, 2001). При болните с хордоми в КСО от нашата серия интервала между две операции по повод рецидив е 2,1 години.

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

Хистологичния вариант на тумора е фактор, корелиращ с неговата **локализация** ($p<0.01$). Това са били предимно вентрални краниоспинални и спинокраниални лезии (51%), като от краниоспиналните фронтални тумори 64.3% са били хондроми и хордоми, а спинокраниалните вентрални тумори са били поравно метастази (41.7%) и хордоми и хондроми (41.7%). Странично разположени туморни формации са установени при 35.3% от случаите, като при спинокраниалните латерални екстрадурални лезии са преобладавали саркомите (33.3%), следвани от метастази (26.7%) и менингиоми (20.0%), докато краниоспиналните латерални лезии са били предимно менингиоми (66.7%).

При пациентите с екстрадурални тумори в нашата серия се установи сигнификантна корелационна зависимост между хистологичния вариант, локализацията на туморната формация и предпочитания **оперативен достъп** ($p<0.01$). В тази подгрупа основните достъпи на избор при извършените оперативни интервенции (51 случая, при които са извършени общо 90 операции) са били трансоралния (33.3%), трассфеноидалния (11,8%), т.е почти половината от всички подходи към лезиите. От пациентите, при които сме използвали трансорален достъп, 47.1 % са били с хистологичен подтип на тумора хордом или хондром.

Трансоралния подход се оказал най-удачен за отстраняване на вентрални хордоми и при повечето водещи автори (Choi, Harms et al. 2009; Crockard et al.,1993, Bouramas et al., 2003), въпреки това този достъп не е винаги достатъчен за

пълно отстраняване на хордомите поради екстензивноста на достъпа (Choi et Gleeson, 2010). Пациентите, при които е осъществен транссфеноидален ендоназален подход, са най-често също с диагноза хондром или хордом (66.7%), но също така и с диагноза метастаза или базален карцином (33.3%)

При 13,4 % от пациентите с екстрадурални лезии в нашата серия е бил използван екстремнолатерален достъп. При 24.44% - комбинацията лимитирана медианна краниектомия и ламинектомия C1-C2, основно при пациенти с менингиоми (50%).

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

Друг важен фактор, корелиращ с възможността за радикалност при циторедуктивна хирургия при екстрадуралните краниоспинални лезии е **ангажирането на ВА**. При пациентите, включени в нашето проучване, при които туморите са ангажирали ВА, не е наблюдавана тотална ексцизия, а субтотална ексцизия е осъществена при едва 36.4%. За сравнение, при пациентите с екстрадурални тумори, неангажиращи ВА, тотална и субтотална ексцизия е наблюдавана при 60.0 %. Трудността за радикална ексцизия на екстрадурални тумори, ангажиращи ВА се споделя от повечето автори (George et al., 1997 ; Aboul-Enein, 2008) Хистологичния подтип на тумора определя неговото биологично поведение и агресивност ($p<0.01$). В нашата серия 32 % от лезиите, ангажиращи ВА са били метастази, следвани от саркоми (в 28%), докато лезиите, неангажиращи ВА са най-често хордоми и хондроми (46.2%). Локализацията на туморната формация е също значим фактор, определящ ангажираността на ВА от туморната формация ($p<0.01$). В 52 % от лезиите, ангажиращи ВА, са с латерална спинокраниална и краниоспинална локализация, докато лезиите, неангажиращи

ВА, са с предимно предна краниоспинална и спинокраниална локализация (73.1%). Ангажираността на ВА от туморната формация е значим фактор при избора на оперативен достъп при хирургичните интервенции при пациентите с екстрадурални тумори в нашата серия ($p<0.01$). Докато при предимно преобладаващите в серията вентрални лезии, които в повечето случаи не ангажират ВА, предпочитан достъп е трансоралния или ендоназален транссфеноидален (65.4 %), то при туморите, инвазиращи ВА в тази област са използвани всички конвенционални оперативни достъпи към КСО (екстремно-латерален достъп при 20%, задна латерална хемиламинектомия С1, С2, трансорален достъп в 24 %, комбинирана задна медианна краниектомия и С1 – С4 ламинектомия при 20 % от случаите). В основата на тази закономерност стои стремежа за съхраняване на ВА и избягването на тежки интраоперативни компликации. Choi et al., 2009 използват при отстраняването на екстрадурални вентрални тумори освен разширен трансорален, така и трансмандибуларен и трансфациален достъп към КСО, като по този начин създават достатъчно пространство за ексцизия на тумора и за добър контрол над ВА. Други автори използват екстремно-латералния, транскондиларен достъп за подход към вентрални интра- и екстрадурални тумори, независимо от инвазията на ВА (Ayoub, 2011)

5. Стабилизиращи операции

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

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

Основните стабилизационни техники, използвани при нашите пациенти са задна окципитоспинодеза - стабилизация с метална рамка, задна

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

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

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

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

Друга причина за необходимост от извършване на фузия в краниоцервикалния сегмент е ятрогенно причинената нестабилност след ексцесивни

достъпи към КСО. Както в нашата серия, така и в световната литература, освен трансоралния достъп, такъв е и екстремно-латералния транскондиларен достъп с резекция на повече от 2/3 от окципиталния кондил (Bejjani, Sekhar et al., 2000; Maliszewski et al., 2005).

По-нататъшното клинично развитие на стабилизираните пациенти (клинична симптоматика, качество и продължителност на живота) доказва правилността на тази стратегия ($p<0.01$). Наблюдава се отчетливо постоперативно подобрение на основните клинични белези по скалата на McCormick, проследявани в нашата серия, което се задържа в следващите годините на проследяване ($p<0.01$). По отношение на качеството на живот също се наблюдава сигнификантно ($p<0.01$) постоперативно подобрение, оценено по скалата на Karnofsky - от средно 59 предоперативно се повишава на средно 72 в ранния постоперативен период и остава трайно на 70 през следващите години. Средната продължителност на живота на тези пациенти е 35,4 мес.

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

За допълнителна сигурност при ексцизия на особено трудни за достъп тумори сме използвали невронавигация при 6 случая в нашата серия, като приложението бе главно при реоперации при трансорални и транссфеноидални интервенции (5 от 6 случая). С цел експозиция на ВА и предпазването и от интраоперативна руптура при радикална хирургия бе използвана навигационна фузия между ЯМР и КАТ Ангиография, което подпомага преодоляването на лошата анатомична ориентация при реоперации. Отчете се статистически значима корелация между **използването на невронавигация и оперативния достъп**, използван при пациентите в нашата извадка ($p<0.01$). Поради факта, че не се отварят ликворни пространства (т.е. няма т.н. brain shift), приложението на невронавигация при трансорално/транссфеноидално отстраняване на екстрадуралните лезии е с много добра интраоперативна точност. Статистически значима корелационна зависимост наблюдавахме между **използването на навигация и хистологичния подтип** на туморната формация при пациентите в нашата серия ($p<0.01$). 67 % от пациентите, при които е използвана интраоперативна навигация, са били с диагноза хордом или хондром, а останалите 33 % се разпределят по равно между метастази и базален карцином.

Болните, които са били неколкократно оперирани с трансорален достъп, използването на невронавигация е особено полезно. Това се дължи на факта, че разрастването на туморната маса и обхващането на вертебралните и евентуално сънните артерии създава определен риск от увреждането на тези структури. Повечето автори, описващи приложението на интраоперативна навигация при трансоралния подход, особено напоследък при масовото навлизане на използването на високи технологии при тази хирургия, са на мнение, че интраоперативната навигация, използвана при трансоралния достъп, е изключително полезна, води до съхраняване на важните васкуларни и нервни структури и е използвана почти в целите серии от болни, оперирани чрез този подход (Kelly et al, 2006, Dhaliwal PP, et al, 2012).

Интраоперативната невронавигация при нашите интервенции остана непроменена и с висока точност. Тя е необходима за планиране на оперативния достъп, анатомичната ориентация и за евентуална преценка на очакваната степен на резекция.

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

Постоперативна химио- и/или лъчетерапия е била проведена при 55.6% от нашите пациенти. Преценката за осъществяване на тази терапия е направена на интердисциплинарен онкокомитет. Химиотерапия е осъществена при 18.5% (главно при метастази), лъчетерапия е приложена при 22.2% (основно хондроми и хордоми), а комбинирана терапия – при 14.8% (главно саркоми и метастази). Подобна зависимост в прилагането на постоперативна химио- и/или лъчетерапия при пациенти с тумори в КСО е описана и в световната литература (Surachai, et al, 2007; Azzarelli, et al, 1988). Протонна терапия и G-knife терапия не е провеждана в страната при нашите пациенти, поради липса на съответната апаратура за изследвания период от време в България. Такива са проведени извън страната при 3-ма пациенти - при една пациентка с хордом е проведена протонна терапия, а при други двама пациенти с хордом и хондром е проведена G-knife терапия, като това не повлия на възникването на рецидив и не подобри качеството и продължителността на живота на тези пациенти, в сравнение с останалите с подобна хистологична диагноза. В интерес на истинността трябва да се подчертае,

че оценката на тези авангардни радиационни методи при болните от нашата серия не е сигнификантна поради малкия брой пациенти (2+1), които са третирани с тях. Повечето автори в световен мащаб дават положителна оценка при използването на G-knife и Proton-beam терапията, но при болни, чийто резидуален тумор е под 3 см. (Igaki et al., 2004) или под 4 см (Hiroshi, Fuji et al., 2011). От изключителна полза в последните години се определя CyberKnife (Accuray, Inc., Sunnyvale, CA) и stereotactic radiosurgery (CK/SRS) (Henderson, et al, 2009).

Установи се статистически значима корелация между хистологичния вариант, локализацията и агресивността на тумора ($p<0.01$), предоперативния сбор по Karnofsky ($p<0.05$), както и причината за смърт ($p<0.01$) при пациентите от нашето проучване. Подобна зависимост не се доказа обаче, по отношение на качеството на живот и преживяемостта на пациентите.

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

При оперираните от нас 81 пациента бяха осъществени 124 оперативни интервенции, при които сме регистрирали 14 ранни постоперативни усложнения – хирургични и соматични (11.3%), които са. Най-често компликации са наблюдавани при пациенти, при които е извършена парциална ексцизия (при 6 случая). Най-честото ранно постоперативно хирургично усложнение е мозъчен едем – при 5,7% (7 случая) от извършените оперативни интервенции, следвани от ранева инфекция (1 случай, 0,8%), стволов инфаркт (1 случай, 0,8%) и дислокация на винта (по 1 случай, 0.8%), ликворея при 1.6% (2 случая), едната от които се е усложнила с менингит. По отношение на ранните соматични компликации е регистрирана БТЕ в 1,6% (2 случая). За сравнение, в световната литература нивото на ранните компликации при различните по големи и хистологична вариабилност серии варира от 1.8% до 65 %. При серии, подобни на нашата, обхващащи почти всички екстрааксиални хистологични подтипове в КСО, се установяват нива на ранни постоперативни компликации между 8.7% и 25 %. Тук се вижда, че ранните постоперативни компликации при нашата серия (11.3%) са на долна граница и представляват мерило за адекватността на проведената от нас хирургия - табл. 40:

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

Таблица 40. Съпоставка на усложненията между собствените резултати и световната литература.

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

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

При субгрупата на пациентите със стабилизиращи операции в нашата серия са наблюдавани 3 случая с постоперативни компликации - постоперативна инфекция, постоперативна ликворея и менингит, дислокация на винт в масса латералис на С3 при окципитоспинодеза (окципут-С3, С4) – като не се е наложила рестабилизация. При нито една от трансмассалатералис винтовите фиксации не е

увредена ВА или нервно коренче. При различните автори тази компликация има различно изражение, като увредата на ВА при този вид манипулация е средно 3% (Prabhu et al., 2001). В мултицентрично ретроспективно проучване на Американската Асоциация на Неврохирурзите са проследени 1318 пациента, при които са поставени 2492 винта при С1-С2 задни винтови фиксации. От тях доказана увреда на вертебралната артерия е установена при 2.4%, а при още 3.7% е имало подозрение за такава увреда, но само при 1.9 % е отчетен неврологичен дефицит, вследствие на увредата (Wright NM, Lauryssen C, 1998).

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

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

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

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

При метастазите и базалните карциноми, които са злокачествени тумори с

малка очаквана продължителност на живота, имахме за цел да постигнем приемливо качество на живот и подобрение на неврологичната симптоматика за остатъка от живота. В субгрупата е налице значително подобрение на предоперативната клиничната симптоматика след операцията и то остава на константно високо ниво през остатъчния период от живота на преживелите болни. Подобна е тенденцията и по отношение на фактора качество на живота (Karnofsky скала от 58 предоперативно на 70 при изписването). В следващите 6 месеца до 3 години клиничната симптоматика както и качеството на живот при преживелите болни остава на постоянно ниво. За пациентите в тази хистологична подгрупа, за които имаме данни за 5-годишен период на проследяване, няма такива, които са преживели повече от 40 месеца, като средната продължителност на живота при тези пациенти е била 15.83 месеца след операцията. Подобни резултати са напълно съпоставими с данните от световната литература при тези хистологични типове и тази локализация на лезиите. Повечето автори споделят мнението, че постоперативното клинично състояние зависи не само от адекватната хирургия, но и от степента на прогресия на основното заболяване и общото състояние на пациента (George et al., 2006). Качеството на живот на пациентите с метастази в КСО може да бъде съществено подобрено чрез извършване на дорзална атланто-аксиална стабилизация или окципитоспинодеза. Понастоящем в САЩ е възприета практиката болни, със деструиращи КЦО метастази, при които очакваната продължителност на живота е по-голяма от 3 – 6 месеца, да бъдат фузионирани, с цел подобряване на комфорта на живот и избягването на фатални компликации (Risheng Xu, et al, 2010).

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

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

10. Преживяемост и смъртност при пациентите от нашата серия

Смъртност

Ранната постоперативна смъртност при пациентите с КСТ в нашата серия е 6,2 % и е съпоставима, на долна граница с тази в литературата - според литературната справка ранната смъртност (в рамките на първичния престой) е в границите на 4,2% до 21,7%. На следващата таблица са показани аналогични серии с тумори в КСО, при които е отчетена ранната постоперативна смъртност - табл. 41:

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

Таблица 41. Съпоставка на ранната постоперативна смъртност от световната литература с настоящата серия.

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

След ранния постоперативен период смъртността е на относително постоянно, но бавно покачващо се ниво до настъпването на пик на 36-ия месец

след операцията. В последствие до 60-ия месец след операцията смъртността постепенно намалява и се задържа на относително постоянни нива.

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

Значим фактор, корелиращ със смъртността при пациентите в нашето проучване е **предоперативния сбор по Karnofsky** ($p<0.01$). По-високи нива на смъртност са установени при пациентите с оценка по Karnofsky предоперативно под 65, докато при тези, с оценка над 70, показателят смъртност е на значително по-ниско ниво.

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

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

Следващият фактор, заслужаващ внимание и корелиращ със смъртността на пациентите в нашата серия, е **ангажирането на ВА от туморната формация** ($p\leq0.01$). Смъртността при пациентите, чиито туморни формации ангажират ВА е 71.9%, в контраст с нивото на смъртност при пациентите с тумори, неангажиращи ВА - 32.5%

Радикалността при циторедуктивна хирургия е в статистически значима корелационна зависимост с общата смъртност при пациентите от нашата серия ($p\leq0.05$). При пациентите, при които е била извършена тотална туморна резекция, смъртността е на ниски нива – 6.2%, докато при пациентите, при които е постигната субтотална ексцизия, тя е 52.2%. Най-висока смъртност се установи при пациентите, при които е извършена парциална туморна ексцизия – 70%.

Извода от тази зависимост е, че при болните с екстрааксиални тумори в КСО е препоръчително да се извършват максимално възможни радикални оперативни интервенции, което в последствие рефлектира положително върху крайната прогноза при тези пациенти. Carpentier et al., 2002 споделят подобна корелационна зависимост между радикалността при първата оперативна интервенция и смъртността.

Преживяемост

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

Средната продължителност на живота на пациентите в нашата серия е 42.75 месеца след първата оперативна интервенция, като най-голяма средна продължителност на живота отчетохме при епидермоиди (60 мес.), менингиоми (56 мес.), хордоми (55.5 мес.) и невриноми (49.5 мес.). Функцията на преживяемост при отделните хистологични подгрупи показва значима разлика в динамиката. Най-стръмно е спадането на кривата на функцията на преживяемост при пациентите с метастази в КСО (с максимум до 11 мес.), а най-плавно е спадането на кривите при пациенти с менингиоми и невриноми в КСО. Функцията на риска в общата извадка следва обратнопропорционална зависимост спрямо функцията на преживяемост, като показва по-стръмно покачване на стойността до 11 мес., след което повишението е относително по-плавно.

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

Радикалността на проведената циторедуктивна оперативна интервенция е друг значим фактор, корелиращ с преживяемостта на пациентите с екстрааксиални КСТ ($p\leq0.05$). Пациентите в нашата серия, при които е постигната тотална туморна ексцизия в рамките на първичната операция са със средна продължителност на живота 58.7 месеца и 5-годишна преживяемост 56.6%, докато тези показатели при

пациентите, подложени на парциална туморна резекция са били 39.2 месеца и 37.5% респективно. Carpentier et al, 2002, съобщават за сигнификантна разлика в преживяемостта между пациенти само с първична циторедуктивна операция (80% 5-годишна и 65 % 10-годишна преживяемост) и тези, които са били реоперирани по повод рецидивиращ тумор (50% и 0% респективно).

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

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

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



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

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

VII. ИЗВОДИ:

1. Налице е голяма диференциация между типовете КСТ срещани при деца и възрастни. Екстрааксиални туморни формации се наблюдават предимно при възрастни пациенти (92.6%), поради факта, че при децата преобладават интрадурални интрааксиални тумори. Преобладаващия хистологичен вариант на екстрааксиални тумори в КСО при възрастни са менингиомите (33.3%), метастази (25.3%), хордоми и хондроми (20.0%), и невриноми (9.3%), докато при децата преобладават саркомите (50%).
2. Всички екстрааксиални тумори в КСО предизвикват тежък неврологичен дефицит (квадрипареза на Белл, лезия на ЧМН и ГМН, булбарна симптоматика, алтернириращи синдроми, синдром на форамен югуларе, дискоординационен синдром, сензорен дефицит и локална болка). Това се дължи на специфичната туморна локализация, предполагаща увреда на важни неврологични структури или ангажиране на съдове, свързани с кръвоснабдяването на ствола.
3. Статистически значимите фактори, определящи избора на достъп при оперативните интервенции при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО, са хистологичния вариант на тумора, неговата локализация, инвазивност и ангажираността на важни съдови структури от туморната формация.

4. При краниоспиналните и спинокраниални тумори с предна локализация в КСО се използват предимно трансорални и транссфеноидални достъпи. Трансоралните достъпи дават възможност за директен подход към туморната лезия, но са пространствено лимитирани в аксиално направление (2.2 см на нивото на кливуса, 3.5 см на нивото на С1 и С2). При тумори с тази локализация са в съображение и екстремнолатерални и ретросигмоидни подходи.
5. При краниоспиналните и спинокраниални тумори със странична локализация в КСО се използват предимно латерални парамедианни краниектомии и/или С1 до С4 хемиламинектомии, екстремнолатерални достъпи и антеролатерални ретрофарингеални достъпи.
6. При краниоспиналните и спинокраниални тумори със задна локализация в КСО са най-подходящи медианни субокципитални краниектомии със С1 до С4 ламинектомии. Тези достъпи осигуряват най-широк подход към туморната лезия и най-добра експозиция на невроналните и васкуларни структури.
7. Факторите, от които зависи радикалността при циторедуктивна хирургия, са хистологичния вариант на туморната формация, нейната локализация, инвазивността, ангажираността на ВА от тумора и използвания оперативен достъп.
8. От хистологично естество най-благоприятни за манипулация и прогноза са менингиоми и невриноми, при които отчитаме най-висока степен на радикална ексцизия при минимален следоперативен неврологичен дефицит и най-дълга преживяемост.
9. При екстрадуралните тумори е налице честа деструкция на костно-лигаментарния апарат, което причинява краниоцервикална и/или атланто-аксиална нестабилност. Често е налице и ятрогенна нестабилност, вследствие на достъпа или радикалната туморна ексцизия. Стабилността на КЦО и необходимостта от стабилизиране се оценяват по предложената по-горе ***Скала за оценка на окципито-атланто-аксиалната стабилност и необходимостта от извършване на фузия на сегмента*** – включваща комплекс от клинични, електрофизиологични и рентгенологични фактори (КЦН – при **Сумарен индекс на нестабилност** ≥ 4точки).

10. От многобройните начини за краниоцервикална и атланто-аксиална фузия, според нас метод на избор е този, с надеждна винтова фиксация – винтова окципитоспинодеза (Окципут – С1-С4 масса латералис) и/или атланто-аксиална винтова фиксация. Това се определя от факта, че се стабилизират 2 от 3-те колони на гръбначния стълб.
11. Значими фактори за възникването на ранни постоперативни усложнения са ангажираността на съдови структури от туморната формация, както и от предоперативната клинична оценка и общо състояние на болните. По отношение на късните компликации значими фактори са и инвазивността на тумора и неговата локализация.
12. Значимите фактори, влияещи върху смъртността при пациентите с екстрааксиални тумори в КСО, са локализацията на туморната формация, нейната инвазивност, ангажираността на ВА, хирургичната радикалност, възникналите компликации и извършването на стабилизираща операция при установяване на краниоцервикална и/или атланто-аксиална нестабилност.

САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

- Проведено за първи път в страната мащабно ретро- и проспективно рамбдомизирано проучване на пациенти с екстрааксиални тумори в КСО за 20-годишен период.
- Изясняване на оптималните възможности на трансоралния достъп при резекция на КСТ и модифицирането му според нашите конкретни условия.
- Изработване на алгоритъм за хирургично поведение при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.
- Изясняване на факторите, определящи възможната степен на радикалност и оптимизиране на хирургичното лечение при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.
- Изработване на скала за оценка на стабилността на КЦО при болни с краниоспинални тумори и необходимостта от извършване на фузия в окципито-атланто-аксиалния сегмент.

- Оптимизиране на методите за стабилизация на окципито-атланто-аксиалния сегмент – активно участие при въвеждането на винтова дорзална окципитоспинодеза или винтова атланто-аксиална фузия.
- Анализиране на факторите, влияещи на възникването на компликации и смъртността, преживяемостта и качеството на живот при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.

ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА

Публикации в пълен обем:

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

Публикувани абстракти и доклади:

6. Стоянчев Н., Бусарски В., Романски К., Филипов Р., Христов Хр., **Мирчев Н**., Хаджиянев А.: Краниоспинални тумори – избор на достъп и оперативни резултати — Национална конференция по неврохирургия с международно участие, Елените (11-13.10.2001)
7. **Мирчев Н**., Стоянчев Н., Бусарски В., Романски К., Хаджиянев А., Кунин Г.: Краниоспинални лезии - оперативно лечение, избор на достъп и оперативни резултати. 6-ти национален симпозиум по гръбначна хирургия с международно участие, Рибарица (31.05-02.06.2002)
8. **Мирчев Н**., Бусарски В., Романски К., Георгиев К., Кунин Г.: Оперативни резултати, постоперативни усложнения при краниоспинални лезии – 23 годишен

опит на клиниката по неврохирургия, МБАЛ"Александровска". Национална конференция по неврохирургия – Златни пясъци, 2004

9. **Mirchev N**., Bussarsky V., Romansky K., Marinov M., Cekov Chr., Kounin G.: Factors affecting operative radicality, choice of surgical approach and outcome in craniospinal tumors: 24-years Bulgarian experience. XIII World congress of neurosurgery, Marrakesh, 2005

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

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

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

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

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

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

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

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

18. **Mirchev N**., Bussarsky V., Hadjianev, Karakostov V., Djendov St.: Correction of craniocervical instability and complications in surgery of craniospinal area. VII-th international congress of spine experts group, Zagreb, Croatia (03-05.12.2009)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Abbott KH: Foramen magnum and high cervical cord lesions stimulating degenerative disease of the nervous system. *Ohio St Med J* 1950;46:645-651.
2. Abd el-Bary TH, Dujovny M, Ausman JI: Microsurgical anatomy of the atlantal part of the vertebral artery. Surg Neurol 44**:**392–400, 1995
3. Acıkbash SC, Tuncer R, Demirez I, et al: The effect of condylectomy on extreme lateral transcondylar approach to the anterior foramen magnum. Acta Neurochir (Wien) 139:546–550, 1997
4. Akalan N, Seçkin H, Kiliç C, Ozgen T. Benign extramedullary tumors in the foramen magnum region. Clin Neurol Neurosurg. 1994;96:284–9.
5. Alberstone CD, Anson JA, Crockard HA. Foramen magnum lesions. In: Benzel EC, editor. Spine surgery. Techniques, complication avoidance, and management. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999: 727-40.
6. Albert TJ, Klein GR, Vaccaro AR: Image-guided anterior cervical corpectomy: A feasibility study. **Spine** 24:826–830, 1999.
7. Al-Holou WN, Park P, Wang AC, Than KD, Marentette LJ: Modified trans-oral approach with an inferiorly based flap.J Clin Neurosci 464-8 17 2010
8. Al-Mefty O, Borba LA, Aoki N, Angtuaco E, Pait TG: The transcondylar approach to extradural nonneoplastic lesions of the craniovertebral junction. **J Neurosurg** 84:1–6, 1996.
9. Al-Mefty O, Borba LA: Skull base chordomas: A management challenge.**J Neurosurg** 86:182–189, 1997.
10. Al-Mefty O: Operative Atlas of Meningiomas. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, pp 349–382
11. Alonso WA, Black P, Connor GH, Uematsu S: Transoral transpalatal approach for resection of clival chordoma. **Laryngoscope 81:**1626–1631, 1971
12. Ammirati M, Bernardo A: Analytical evaluation of complex anterior approaches to the cranial base: an anatomic study. **Neurosurgery 43:**1398–1407, 1998
13. Ammirati M: Mandibular swing-transcervical approach, in Dickman CA, Spetzler RF, Sonntag VH (eds): Surgery of the Craniovertebral Junction. New York: Thieme, 1998, pp 457–465

14. Apostolides P, Dickman C, Golfinos J, Papadopoulos S, Sonntag V: Threaded Steinmann pin fusion of the craniovertebral junction. Spine 21:1630-1637, 1996.
15. Apuzzo ML, Weiss MH, Heiden JS: Transoral exposure of the atlantoaxial region. **Neurosurgery 3:**201–207, 1978
16. Arbit E, Patterson RH Jr. Combined transoral and median labiomandibular glossotomy approach to the upper cervical spine. Neurosurgery 1981; 8:672-4.
17. Archer DJ, Young S, Uttley D. Basilar aneurysms: a new transclival approach via maxillotomy. J Neurosurg 1987; 67: 54-8.
18. Arnautović KI, Al-Mefty O, Husain M. Ventral foramen magnum meninigiomas. J Neurosurg. 2000;92:71–80.
19. Arnautovic KI, Al-Mefty O, Pait TG, et al: The suboccipital cavernous sinus. J Neurosurg 86**:**252–262, 1997
20. Austin MS, Vaccaro AR, Brislin B, Nachwalter R, Hilibrand AS, Albert TJ: Image-guided spine surgery: A cadaver study comparing conventional open laminoforaminotomy and two image-guided techniques for pedicle screw placement in posterolateral fusion and nonfusion models. **Spine** 27:2503–2508, 2002.
21. Azzarelli A, Quagliuolo V, Cerasoli S, Zucali R, Bignami P, Mazzaferro V, Dossena G & Gennari L. 1988. Chordoma: Natural history and treatment results in 33 cases. *Journal of Surgical Oncology*. 37(3):185-191.
22. Babu RP, Sekhar LN, Wright DC. Extreme lateral transcondylar approach: technical improvements and lessons learned. J Neurosurg. 1994;81:49–59.
23. Baird CJ, Conway JE, Sciubba DM, Prevedello DM, Quiñones-Hinojosa A, Kassam AB Radiographic and anatomic basis of endoscopic anterior craniocervical decompression: a comparison of endonasal, transoral, and transcervical approaches.Neurosurgery 158-63; discussion 63-4 65 2009
24. Balasingam V, Anderson GJ, Gross ND, Cheng CM, Noguchi A, Dogan A, McMenomey SO, Delashaw JB, Andersen PE Anatomical analysis of transoral surgical approaches to the clivus. J. Neurosurg. 301-8 105 2006
25. Baldwin HZ, Miller CG, van Loveren HR, Keller JT, Daspit CP, Spetzler RF: The far lateral/combined supra- and infratentorial approach: A human cadaveric prosection model for routes of access to the petroclival region and ventral brain stem. J Neurosurg 81:60–68, 1994.

26. Banerji D, Behari S, Jain VK, Pandey T, Chhabra DK: Extreme lateral transcondylar approach to the skull base. Neurol India 47:22–30, 1999.

27. Bassiouni H, Ntoukas V, Asgari S, Sandalcioglu EI, Stolke D, Seifert V. Foramen magnum meningiomas: clinical outcome after microsurgical resection via a posterolateral suboccipital retrocondylar approach. Neurosurgery. 2006;59:1177–87.

28. Bejjani GK, Sekhar LN, Riedel CJ: Occipitocervical fusion following the extreme lateral transcondylar approach. Surg Neurol 54:109–116, 2000.

29. Bertalanffy H, Gilsbach JM, Mayfrank L, Klein HM, Kawase T, Seeger W. Microsurgical management of ventral and ventrolateral foramen magnum meningiomas. Acta Neurochir Suppl. 1996;65:82–5.

30. Bertalanffy H, Seeger W: The dorsolateral, suboccipital, transcondylar approach to the lower clivus and anterior portion of the craniocervical junction. Neurosurgery 29:815–821, 1991

31. Bertrand G: Anomalies of cranio-vertebral junction. In: Youmans JR, ed. *Neurological Surgery.* 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1982:1482-1508.

32. Bhadra AK, Casey AT Familial chordoma. A report of two cases. J Bone Joint Surg Br 634-6 88, 2006

33. Bhangoo RS, Crockard HA: Transoral exposures, in Kaye AH, Black PM (eds): Operative Neurosurgery. London: Churchill Livingstone, 2000, Vol 2, pp 1399–1415

34. Bharucha EP, Dastur HM: Craniovertebral anomalies. (A report of 40 cases.) Brain 87:469–480, 1964

35. Bohlman HH, Riley LH, et al: The anterior retropharyngeal approach to the upper part of the cervical spine. J Bone Joint Surg (Am) 69:1371–1383, 1987

36. Bolger C, Wigfield C, Melkent T, Smith K: Frameless stereotaxy and anterior cervical surgery. **Comput Aided Surg** 4:322–327, 1999.

37. Bonkowski JA, Gibson RD, Snape L. Foramen magnum meningioma: transoral resection with a bone baffle to prevent CSF leakage. Case report. J Neurosurg. 1990;72(3):493-496.

38. Bonney G: Stabilization of the upper cervical spine by the trans-pharyngeal route. Proc R Soc Med 63:40-41, 1970.

39. Boström A, Hans FJ, Reinacher PC, Krings T, Bürgel U, Gilsbach JM, Reinges MH: Intramedullary hemangioblastomas: timing of surgery, microsurgical technique and follow-up in 23 patients. Eur Spine J 882-6 17 2008

40. Boulton MR, Cusimano MD. Foramen magnum meningiomas: concepts, classifications, and nuances. Neurosurg Focus. 2003;14:e10.

41. Bouramas D & Crockard A. 2003. Anterior Odontoid Resection. In Surgical Techniques for the Spine. Haher TR, Merola AA. Pp 10-15. Thieme Medical Publishers, ISBN 3131247614, New York.

42. Braunstein E, Weissman B, Seltzer S, Sosman J, Wang A, Zamani A: Computed tomography and conventional radiographs of the craniocervical region in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 27:26-31, 1984.

43. Bruneau M, George B. Foramen magnum meningiomas: detailed surgical approaches and technical aspects at Lariboisière Hospital and review of the literature. Neurosurg Rev. 2008;31(1):19–32.

44. Bruneau M, George B. The juxtacondylar approach to the jugular foramen. Neurosurgery. 2008;62(3 suppl 1):75–78.

45. Carpentier A, Polivka M, Blanquet A, Lot G, George B. Suboccipital and cervical chordomas: the value of aggressive treatment at first presentation of the disease. *JNeurosurg*. 2002;97:1070-7.

46. Carrabba G, Dehdashti AR, Gentili F. Surgery for clival lesions: open resection versus the expanded endoscopic endonasal approach. Neurosurg Focus. 2008;25:E7.

47. Castro Id I, Landeiro JA: Inside-outside occipito-cervical fixation: technical report. Arq Neuropsiquiatr 291-5 61 2003

48. Catton C, O'Sullivan B, Bell R, Laperriere N, Cummings B, Fornasier V & Wunder J. 1996. Chordoma: Long term follow-up after radical photon irradiation. *Radiotherapy & Oncology*. 41(1):67-72.

49. Cha ST, Jarrahy R, Yong WH, Eby T, Shahinian HK: A rare symptomatic presentation of ecchordosis physaliphora and unique endoscope-assisted surgical management. Minim Invasive Neurosurg 45:36–40, 2002

50. Chamberlain WE: Basilar impression (platybasia); bizarre developmental anatomy of occipital bone and upper cervical spine with striking and misleading neurologic manifestations. *Yale J Biol Med* 1939;11:487-496.

51. Cheshier SH, Hanft SJ, Adler JR, Chang SD. CyberKnife radiosurgery for lesions of the foramen magnum. Technol Cancer Res Treat. 2007;6:329–36.

52. Choi D, Melcher R, Harms J, Crockard A. 2010. Outcome of 132 operations in 97 patients with chordomas of the craniocervical junction and upper cervical spine. *Neurosurgery*. 66(1):59-65.

53. Choi D, Gleeson M. Surgery for chordomas oft he craniocervical junction: Lessons learned. Scull base 2010, 20:41-46.

54. Chugh R, Dunn R, Zalupski MM, Bierman JS, Sondak VK, Mace JR, Leu KM, Chandler WF & Baker LH. 2005. Phase II study of 9-nitro-camptothecin in patients with advanced chordoma or soft tissue sarcoma. *Journal of Clinical Oncology*. 23(15):3597-604.

55. Clark C, Goetz D, Menezes A: Arthrodesis of the cervical spine in rheumatoid arthritis. J Bone Joint Surg Am 71:381-392, 1989.

56. Cocke EW Jr, Robertson JT, et al: The extended maxillotomy and subtotal maxillectomy for excision of skull base tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:92-104.

57. Coin CG, Malkasian D: Foramen magnum. In: Newton TH, Potts DG, eds. *Radiology of the Skull and Brain.* St. Louis, MO: CV Mosby; 1971:275-286.

58. Colli BO, Al-Mefty O. Chordomas of the skull base: follow-up review and prognostic factors. J Neurosurg. 2001;95:933-43.

59. Corbett M, Dalton S, Young A, Silman A, Shipley M,: Factors predicting death, survival and functional outcome in prospective study of early rheumatoid disease over 15 years. *Br J Rheumatol* 1993;32(8):717-723.

60. Couldwell WT, Weiss MH, Rabb C, Liu JK, Apfelbaum RI, Fukushima T. Variations on the standard transsphenoidal approach to the sellar region, with emphasis on the extended approaches and parasellar approaches: surgical experience in 105 cases. Neurosurgery. 2004;55:539–47.

61. Crockard A: Evaluation of spinal laminar fixation by a new, flexible stainless steel cable (Sof'wire): Early results. Neurosurgery 35:892-898, 1994.

62. Crockard HA, Calder I, Ransford AO: One-stage transoral decompression and posterior fixation in rheumatoid atlanto-axial subluxation. J Bone Joint Surg (Br) 72**:**682–685, 1990

63. Crockard HA, Essigman WK, Stevens JM, Pozo JL, Ransford AO, Kendall BE: Surgical treatment of cervical cord compression in rheumatoid arthritis. **Ann Rheum Dis 44:**809–816, 1985

64. Crockard HA, Heilman AE, Stevens JM. 1993. Progressive myelopathy secondary to odontoid fractures: clinical, radiological and surgical features. *Journal of Neurosurgery.* 78(4)579-586.

65. Crockard HA, Sen CN. The transoral approach for management of intradural lesions at the craniovertebral junction. Neurosurgery 1991; 28:88-98.

66. Crockard HA, Sen CN. The transoral approach for the management of intradural lesions at the craniovertebral junction: review of 7 cases. Neurosurgery. 1991;28:88–97.

67. Crockard HA, Sen CN: The transoral approach for the management of intradural lesions at the craniovertebral junction: review of 7 cases. Neurosurgery 28**:**88–98, 1991

68. Crockard HA, Steel T, Plowman N, Singh A, Crossman J, Revesz T, Holton JL, Cheeseman A. 2002. A multidisciplinary team approach to skull base chordomas. *Journal of Neurosurgery*. 95:175-183.

69. Crockard HA: the transmaxillary approach to the clivus. In: Sekhar LN, Janecka IP, eds. *Surgery of Cranial Base Tumors.* New York, NY: Raven Press: 1993;235-244.

70. Crockard HA: The transoral approach to the base of the brain and upper cervical cord. Ann R Coll Surg Engl 67:321–325, 1985

71. Crockard HA: Transoral surgery: some lessons learned. Br J Neurosurg 9**:**283–293, 1995

72. Cummings BJ, Hodson DI, Bush RS. 1999. Chordoma: The results of megavoltage therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 9:633-642.

73. Cushing H, Eisenhardt L: *Meningiomas: Their Classification, Regional Behavior, Life, History and Surgical End Results.* Springfield, IL: CC Thomas; 1938:169-180.

74. David CA, Spetzler RF: Foramen magnum meningiomas. Clin Neurosurg 44:467–489, 1997.

75. De Andrade J, McNab I: Anterior occipitocervical fusion using an extra-pharyngeal exposure. J Bone Joint Surg Am 51:1621-1626, 1969.

76. De Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis O, Messina A. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. Neurosurgery. 2007;61:219–27.

77. De Divitiis E, Cavallo LM, Cappabianca P, Esposito F. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for the removal of suprasellar tumors: Part 2. Neurosurgery. 2007;60:46–58.

78. De Divitiis E, Esposito F, Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis O, Esposito I. Endoscopic transnasal resection of anterior cranial fossa meningiomas. Neurosurg Focus. 2008;25:E8.

79. de Divitiis O, Conti A, Angileri FF, Cardali S, La Torre D, Tschabitscher M: Endoscopic transoral-transclival approach to the brainstem and surrounding cisternal space: anatomic study. Neurosurgery 54:125–130, 2004

80. de Oliveira E, Rhoton AL Jr, Peace D: Microsurgical anatomy of the region of the foramen magnum. Surg Neurol 24:293–352, 1985

81. Dehdashti AR, Ganna A, Witterick I, Gentili F. Expanded endoscopic endonasal approach for anterior cranial base and suprasellar lesions: indications and limitations. Neurosurgery. 2009;64:677–87.

82. Delgado TE, Garrido E, Harwick RD. Labiomandibular, transoral approach to chordomas in the clivus and upper cervical spine. Neurosurgery 8: 675-9, 1981

83. Derome P: The transbasal approach to tumors invading the base of the skull. In Schmidek HH, Sweet WH, eds. *Current Techniques in Operative Neurosurgery.* New York, NY: Grune & Stratton; 1977:223-245.

84. Di Lorenzo N: Craniocervical junction malformation treated by transoral approach. A survey of 25 cases with emphasis on postoperative instability and outcome. Acta Neurochir (Wien) 118:112–116,1992

85. Di Lorenzo N: Transoral approach to extradural lesions of the lower clivus and upper cervical spine: an experience of 19 cases. Neurosurgery 24:37–42, 1989

86. Dickman CA, Crawford NR, Brantley AG, et al: Biomechanical effects of transoral odontoidectomy. Neurosurgery 36:1146–1152, 1995

87. Dickman CA, Crawford NR, Paramore CG, et al: Biomechanical characteristics of C1-C2 cable fixation. J Neurosurgery 85:316–322, 1996

88. Dickman CA, Greene KA, Sonntag VKH: Injuries involving the transverse atlantal ligament: classification and treatment guidelines bases upon experience with 39 injuries. *Neurosurgery* 38:44-50, 1996

89. Dickman CA, Locantro J, Fessler RG: The influence of transoral odontoid resection on stability of the craniovertebral junction. J Neurosurg 77:525–530, 1992

90. Dickman CA, Sonntag VKH, Marcotte PJ: Techniqus of screw fixation of the cervical spine. BNIQuarterly 9(4):27-39, 1993

91. Dickman CA, Spetzler RF, Sonntag VKH, et al: Surgery of the Craniovertebral Junction. New York: Thieme, pp 209-230, 239-250, 253-279, 355–369, 491-504, 509-515, 1998

92. DiFrancesco LM, Cristobal A, Castillo D, Temple WJ. 2006. Extra-Axial Chordoma. *Archives Pathological and Laboratory Medicine.* 130:1871-74.

93. Dodge HW, Jr, Gottlieb CM, Love JG. Benign tumors at the foramen magnum; surgical considerations. J Neurosurg 13:603–17, 1956.

94. Drake CG: The surgical treatment of vertebral-basilar aneurysms. Clin Neurosurg 16:114–169, 1969

95. Ebmeier K, Giest K, Kalff R: Intraoperative computerized tomography for improved accuracy of spinal navigation in pedicle screw placement of the thoracic spine. **Acta Neurochir Suppl (Wien)** 85:105–113, 2002.

96. Ebraheim N, Lu J, Biyani A, Brown L, Yeasting R: An anatomic study of the thickness of the occipital bone: Implications for occipitocervical instrumentation. Spine 21:1725-1729, 1996.

97. Elkin DC, Harris MH: Arteriovenous aneurysm of the vertebral vessels: report of 10 cases. Ann Surg 124:934–951, 1946

98. Elsberg CA, Strauss I. Tumors of the spinal cord which project into the posterior cranial fossa: Report of a case in which a growth was removed from the ventral and lateral aspects of the medulla oblongata and upper cervical cord. Arch Neurol Psychiatry 21:254–60, 1929.

99. Eriksson B, Gunterberg B, Kindblom LG. Chordoma: a clinicopathological and prognostic study of a Swedish National series. *Acta Orthop Scand* 52:49-58, 1981

100. Euler E, Wirth S, Pfeifer J, Mutscher W, Hebecker A: 3-D imaging with an isocentric mobile C-arm. **Electromedica** 68:122–126, 2000.

101. Fang HSY, Ong B: Direct anterior approach to the upper cervical spine. J Bone Joint Surg Am 44:1588–1604, 1962

102. Fehlings M, Errico T, Cooper P, Benjamin V, DiBartolo T: Occipitocervical fusion with a five-millimeter malleable rod and segmental fixation. Neurosurgery 32:198-208, 1993.

103. Ferraresi V, Nuzzo C, Zoccali C, marandino F, Vidiri A, Salducca N, Zeuli M, Giannarelli D, Cognetti F, Biagini R. 2010. Chordoma: clinical characteristics, management and prognosis of a case series of 25 patients. *BMC Cancer*. 22:1471-2407.

104. Fleming A, Keynes RJ, Tannahill D. 2001. The role of the notochord in vertebral column formation. *Journal of Anatomy*. 199;177-80.

105. Foley KT, Simon DA, Rampersaud YR: Virtual fluoroscopy: Computerassisted fluoroscopic navigation. **Spine** 26:347–351, 2001.

106. Foley KT, Smith MM: Image-guided spine surgery. **Neurosurg Clin N Am** 7:171–186, 1996.

107. Forsyth PA, Cascino TL, Shaw EG, Scheithaeur BW, O'Fallon JR, Dozier JC, Piepgras DG. 1993. Intracranial chordomas: A clinicopathological and prognostic study of 51 cases. *Journal of Neurosurgery*. 78:741-747, 1993.

108. Foweraker KL, Burton KE, Maynard SE, et al. High-dose radiotherapy in the management of chordoma and chondrosarcoma of the skull base and cervical spine, part 1: clinical outcomes. *Clin Oncol* 19:509-16, 2007.

109. Frazier CH, Spiller WG. An analysis of fourteen consecutive cases of spinal cord tumor. Arch Neurol Psychiatr (Chicago) 1922;8:455–501.

110. Freide RL, Roessmann U: Chronic tonsillar herniation: an attempt at classifying chronic herniations at the foramen magnum. *Acta Neuropathol* (Berlin) 34:219-235, 1976.

111. Frempong-Boadu AK, Faunce WA, Fessler RG: Endoscopically assisted transoral-transpharyngeal approach to the craniovertebral junction. Neurosurgery 51 (Suppl 2):S60–S66, 2002

112. Frisén L: Deviations of the visual upright in three dimensions in disorders of the brainstem: a clinical exploration. Brain 3541-51 133 2010

113. Fuller DB & Bloom JG. 2003. Radiotherapy for chordoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 56:7-13.

114. Gabrovski N, Uzunov K, Krŭstev E, Maslarov D, Gabrovski S: Injuries of the cranio-cervical junction--anatomy, classification of pathological process, and diagnosis. Khirurgiia (Sofiia) 40-3 2008

115. Garrett M, Consiglieri G, Kakarla UK, Chang SW, Dickman CA: Occipitoatlantal dislocation. Neurosurgery 48-55 66 2010

116. Gay E, Sekhar LN, Rubinstein E, Wright DC, Sen C, Janecka IP, Snyderman CH. 1995b. Chordomas and chondrosarcomas of the skull base: results and follow-up of 60 patients. *Neurosurgery*. 36:887-897, 1995.

117. Gay E, Sekhar LN, Wright DC. 1995a. Chordomas and chondrosarcomas of the cranial base. In Brain Tumours. Kaye AH, Laws ER Jr. Churchill Livingstone, Pp. 777-794.

118. George B, Dematons C, Cophignon J: Lateral approach to the anterior portion of the foramen magnum: Application to surgical removal of 14 benign tumors—Technical note. Surg Neurol 29:484–490, 1988.

119. George B, Laurian C: Surgical approach to the whole length ofthe vertebral artery with special reference to the third portion. Acta Neurochir 51:259–272, 1980

120. George B, Lot G, Boissonnet H: Meningioma of the foramen magnum: A series of 40 cases. Surg Neurol 47:371–379, 1997.

121. George B, Lot G, Velut S, Gelbert F, Mourier KL. French language Society of Neurosurgery. 44th Annual Congress. Brussels, 8-12 June 1993. Tumors of the foramen magnum. Neurochirurgie 39:1–89, 1993.

122. George B, Lot G. Anterolateral and posterolateral approaches to the foramen magnum: technical description and experience from 97 cases. Skull Base Surg.;5:9–19, 1995.

123. George B, Lot G. Surgical approaches to the foramen magnum. In: Robertson JT, Coakham HB, Robertson JH, eds. Cranial Base Surgery. New York, NY: Churchill Livingstone; 2000:259–279.

124. George B, Lot G: Lateral approaches, in Janecka I, Tiedemann K (eds): Skull Base Surgery, Anatomy, Biology and Technology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, pp 243–260

125. George B. Meningiomas of the foramen magnum. In: Schmidek HH, ed. Meningiomas and Their Surgical Management. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1991:459–470.

126. George B: Exposure of the upper cervical vertebral artery, in Dickman CA, Spetzler RF, Sonntag VKH (eds): Surgery of the Craniovertebral Junction. New York: Thieme, 1998, pp 545–567

127. Gilsbach JM, Eggert HR, Seeger W: The dorsolateral approach in ventrolateral craniospinal lesions, in Voth D, Gless P (eds): Diseases in the Cranio-cervical Junction. Berlin: Walter de Gruyter, 1987, pp 359–364

128. Gilsbach JM, Sure U, Mann W: The supracondylar approach to the jugular tubercle and hypoglossal canal. Surg Neurol 50:563–570, 1998.

129. GilsbachJ, Eggert HR. Transoral operations for craniospinal malformations. Neurosurg Rev 1983 6:4 199-209..

130. Goel A, Bhatjiwale M, Desai K: Basilar invagination: a study based on 190 surgically treated patients. J Neurosurg 88:962–968, 1998

131. Goel A, Desai K, Muzumdar D: Surgery on anterior foramen magnum meningiomas using a conventional posterior suboccipital approach: A report on an experience with 17 cases. Neurosurgery 49:102–107, 2001.

132. Goel A, Laheri V: Plate and screw fixation for atlanto-axial subluxation. Acta Neurochir (Wien) 129:47-53, 1994.

133. Goel A: Transoral approach for removal of intradural lesions at the craniocervical junction. Neurosurgery 29:155–156, 1991

134. Goldhahn G. Early diagnosis of tumors of the 4th ventricle and the craniospinal transitional zone. Zentralbl Neurochir 44:3 241:3, 1983.

135. Gough J, Walker DG, Theile R, Tomlinson FH The role of cranial expansion for craniocephalic disproportion.Pediatr Neurosurg 61-9 41

136. Graab S., Paul A., Mapstone M., Timothy W. Ventral brain stem compression in pediatric and young adult patients with Chiari I malformations. Neurosurg 44 (1): 520-525, 1999.

137. Greene KA, Dickman CA, Marciano FF, et al: Transverse atlantal ligament disruption associated with odontoid fractures. *Spine* 1994;19(20):2307-2314.

138. Grob D, Dvorak J, Panjabi M, Antinnes J: The role of plate and screw fixation in occipitocervical fusion in rheumatoid arthritis. Spine 19:2545-2551, 1994.

139. Grob D, Dvorak J, Panjabi M, Froehlich M, Hayek J: Posterior occipitocervical fusion: A preliminary report of a new technique. Spine 16 [Suppl 3]:S17-S23, 1991.

140. Grob D., Jeanneret B., Aebi M., et al. Atlanto-axial fusion with transarticular screw fixation. J Bone Joint Surg, 73-B: 972-976, 1991.

141. Grob D, Magerl F: Surgical stabilization of C1 and C2 fractures [in German]. Orthop.de 16:46-54, 1987.

142. Gros C, Privat JM, Frerebeau P, Bonnel F, Bazin M, Benezech J: Arthrodesis of the suboccipital spine by screwed occipito-cervical plate: Clinical case and technical notes. Neurochirurgie 21:231-238, 1975.

143. Guidetti B, Spallone A: Benign extramedullary tumors of the foramen magnum. Surg Neurol 13:9–17, 1980

144. Gupta SK, Khosla VK, Chhabra R, Mukherjee KK. Posterior midline approach for large anterior/ anterolateral foramen magnum tumours. Br J Neurosurg 18(2):164-167, 2004.

145. Gupta SK, Sharma BS, Khosla VK, Mathuria SN, Pathak A, Tewari MK. Far lateral approach for foramen magnum lesions. Neurol Med Chir (Tokyo) 40(1):48-52, 2000

146. Guyotat J, Perrin G, Pelissou I, Daher T, Bachour E: Use of Cotrel-Dubousset material in C1-C2 instabilities. Neurochirurgie 33:236-238, 1987.

147. Hadley MN, Dickman CA, Browner CN, et al: Acute axis fractures. A review 229 cases. *J Neurosurg* 71(5 Pt 1):642-647, 1989.

148. Hadley MN, Spetzler RF, Sonntag VK: The transoral approach to the superior cervical spine. A review of 53 cases of extradural cervicomedullary compression. J Neurosurg 71:16–23, 1989

149. Haffajee MR, Thompson C, Govender S: The supraodontoid space or "apical cave" at the craniocervical junction: a microdissection study. Clin Anat 405-15 21 2008

150. Hakuba A, Tsujimoto T: Transcondyle approach for foramen magnum meningiomas, in Sekhar LN, Janecka IP (eds): Surgery of Cranial Base Tumors. New York: Raven Press, 1993, pp 671–678

151. Hall JE, Denis F, Murray J: Exposure of the upper cervical spine for spinal decompression by a mandible and tongue-splitting approach. Case report. J Bone Joint Surg (Am) 59:121–123, 1977

152. Harbour JW, Lawton MT, Criscuolo GR, Holliday MJ, Mattox DE, Long DM. Clivus chordoma: a report of 12 recent cases and review of the literature. *Skull Base Surg* 1:200-6, 1991.

153. Hardy J, Grisoli F, Leclercq TA: L'abord trans-sphenoidal des tumeurs du clivus. *Neurochirurgie* 23(4):287-297, 1977.

154. Harms J, Melcher RP. Posterior C1-C2 fixation with polyaxial screw and road fixation. Spine 2001; 26:2467-2471.

155. Hayakawa T, Kamikawa K, Ohnishi T, Yoshimine T: Prevention of postoperative complications after a transoral transclival approach to basilar aneurysms. Technical note. J Neurosurg 54:699–703, 1981

156. Heller JG, Carlson GD, Abitbol JJ, et al. Anatomic comparison of the Roy-Camille and Magerl techniques for screw placement in the lower cervical spine. Spine 1991; 16(10 suppl.):552-557.

157. Henn JS, Lemole GM Jr, Spetzler RF: Surgery on anterior foramen magnum meningiomas using a conventional posterior suboccipital approach: A report on an experience with 17 cases. Neurosurgery 49:107, 2001 (comment).

158. Heros RC. Lateral suboccipital approach for vertebral and vertebrobasilar artery lesions. J Neurosurg 64:559–62, 1986.

159. Heywood A, Learmonth I, Thomas M: Internal fixation for occipito-cervical fusion. J Bone Joint Surg Br 70:708-711, 1988.

160. Holly LT, Bloch O, Obasi C, Johnson JP: Frameless stereotaxy for anterior spinal procedures. **J Neurosurg** 95[Suppl 2]:196–201, 2001.

161. Holton JL, Steel T, Luxsuwong M, Crockard HA, Revesz T. Skull base chordomas: correlation of tumour doubling time with age, mitosis and Ki67 proliferation index. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2000;26:497-503.

162. Honma G, Murota K, Shiba R, Kondo H: Mandible and tonguesplitting approach for giant cell tumor of axis. **Spine 14:**1204–1210, 1989

163. Hott J., Deshmukh V., Klopfenstein J., Sonntag V., Dickman C., Spetzler R., Papadoupoulus S. Intraoperative Iso-C C-Arm Navigation in craniospinal surgery: The first 60 cases. Neurosurg., 2004, 54(5):1131-1137.

164. Howe JR, Taren JA. Foramen magnum tumors.Pitfalls in diagnosis. JAMA. 1973;225:1061–6.

165. Hu Y, Yang S, Xie H, He X, Xu R, Ma W, Feng J, Chen Q J. Huazhong: The anatomic study on replacement of artificial atlanto-odontoid joint through transoral approach. Univ. Sci. Technol. Med. Sci. 327-32 28 2008

166. Hug EB, Loredo LN, Slater JD, et al. Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *J Neurosurg*. 2000;91:432-9.

167. James D, Crockard HA: Surgical access to the base of skull and upper cervical spine by extended maxillotomy. Neurosurgery 29**:**411–416, 1991

168. Janecka IP: Transoral-translabiomandibular approach to the craniovertebral junction, in Dickman CA, Spetzler RF, Sonntag VH (eds): Surgery of the Craniovertebral Junction. NewYork: Thieme, 1998, pp 383–393

169. Jefferson G, Bailey RA, Kerr AS: Suboccipital arteriovenous aneurysms of vertebral artery. J Bone Joint Surg 38:114–127, 1956

170. Jones DC, Hayter JP, Vaughan ED, Findlay GF: Oropharyngeal morbidity following transoral approaches to the upper cervical spine. Int J Oral Maxillofac Surg 27:295–298, 1998

171. Kanavel AB. Bullet located between the atlas and the base of the skull: technique of removal through the mouth. *Surgical Clinics of Chicago.* 1:361-366, 1908

172. Kanavel AB: Bullet located between the atlas and the base of the skull: technique of removal through the mouth. Surg Clin Chicago 1:361–366, 1917

173. Kandenwein JA, Richter HP, Antoniadis G. Foramen magnum meningiomas--experience with the posterior suboccipital approach. Br J Neurosurg. 2009;23(1):33-39.

174. Karahalios DG, Apostolides PJ, Sonntag VK: Stabilization and fusion techniques for atlantoaxial instability. Crit Rev Neurosurg 6:13–19, 1996

175. Karam Y, Menezes AH, Traynelis VC. Posterolateral Approaches to the Craniovertebral Junction. Neuro-surgery. 2010; 66(3):A135-A140.

176. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum. Neurosurg Focus. 2005;19:E4.

177. Kassam A, Thomas AJ, Snyderman C, et al. Fully endoscopic expanded endonasal approach treating skull base lesions in pediatric patients. *J Neurosurg*. 2007;106:75-86.

178. Kingdom TT, Nockels RP, Kaplan MJ: Transoral-transpharyngeal approach to the craniocervical junction. Otolaryngol Head Neck Surg 113:393–400, 1995

179. Kratimenos GP, Crockard HA: The far lateral approach for ventrally placed foramen magnum and upper cervical spine tumours. Br J Neurosurg 7:129–140, 1993.

180. Krespi YP, Har-El G: Surgery of the clivus and anterior cervical spine. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 114:73–78, 1988

181. Kumar A, Jafar J, Mafee M, et al: Diagnosis and management of anomalies of the craniovertebral junction. *Ann Otol Rhinol Laryngol*1986;95:487-497.

182. Lang J: Craniocervical region, surgical anatomy. Neuro Orthop 3:1–26, 1987

183. Laws ER Jr. Transsphenoidal surgery for tumors of the clivus. Otolaryngol Head Neck Surg 1984; 92: 100-1.

184. Lee B, Deck M, Kneeland J, Cahill P: MR imaging of the craniocervical junction. AJNR Am J Neuroradiol 6:209-213, 1985.

185. Lee P, Chun S, Leong J: Experience of posterior surgery in atlanto-axial instability. Spine 9:231-239, 1984.

186. Linsenmaier U, Rock C, Euler E, Wirth S, Brandl R, Kotsianos D, Mutschler W, Pfeifer KJ: Three-dimensional CT with a modified C-arm image intensifier: Feasibility. **Radiology** 224:286–292, 2002.

187. Lister JR, Rhoton AL Jr, Matsushima T, et al: Microsurgical anatomy of the posterior inferior cerebellar artery. *Neurosurgery* 1982;10:170-199.

188. Liu JK, Couldwell WT, Apfelbaum RI. Transoral approach and extended modifications for lesions of the ventral foramen magnum and craniovertebral junction. Skull Base. 2008;18(3):151-166.

189. Logroscino CA, Genitiempo M, Casula S: Relevance of the cranioaxial angle in the occipitocervical stabilization using an original construct: a retrospective study on 50 patients. Eur Spine J 7-12 18 Suppl 1 2009

190. Logroscino CA: Craniovertebral stabilization using a new short metal construct (preliminary report). Presented at the 10th International G.I.C.D. Congress, Seoul, Korea, September 4-5, 1993.

191. Lot G, George B: The extent of drilling in lateral approaches to the craniocervical junction area from a series of 125 cases. Acta Neurochir (Wien) 141:111–118, 1999.

192. Love JG, Thelen EP, Dodge HW., Jr Tumors of the foramen magnum. J Int Coll Surg. 1954;22:1–17.

193. Lowlicht RA, Jassin B, Kim M, Sasaki CT: Long-term effects of Le Fort I osteotomy for resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma on maxillary growth and dental sensation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128:923–927, 2002

194. MacKenzie AI, Uttley D, Marsh HT, Bel BA: Cranio-cervical stabilization using Luque/Hartshill rectangles. Neurosurgery 26:32-36, 1990.

195. Magerl F, Seemann PS: Stable posterior fusion of atlas et axis by transarticular screw fixation. In: Kehr P, Weidner A, eds. Cervical spine I. New York NY Springer Verlag, 1987:322 - 327

196. Malcolm GP, Ransford AO, Crockard HA: Treatment of non-rheumatoid occipitocervical instability: Internal fixation with the Hartshill-Ransford loop. J Bone Joint Surg Br 76:357-366, 1994.

197. Margalit NS, Lesser JB, Singer M, Sen C. Lateral Approach to Anterolateral Tumors at the Foramen Magnum: Factors Determining Surgical Procedure. Neurosurgery. 2005;56(4):324-336.

198. Marin Sanabria EA, Ehara K, Tamaki N. Surgical experience with skull base approaches for foramen magnum meningioma. Neurol Med Chir (Tokyo) 2002;42:472–8.

199. Matsushima T, Rhoton AL Jr, Lenkey C: Microsurgery of the forth ventricle: Part 1. Microsurgical anatomy. *Neurosurgery* 1982;11:631-667.

200. Matsushima T, Rhoton AL Jr, Oliveira E, et al: Microsurgical anatomy of the veins of the posterior fossa. *J Neurosurg* 1983;59:63-105.

201. McGirt MJ, Attenello FJ, Sciubba DM, Gokaslan ZL, Wolinsky JP Endoscopic transcervical odontoidectomy for pediatric basilar invagination and cranial settling. Report of 4 cases. J Neurosurg Pediatr 337-42 1 2008

202. McSweeney AJ & Sholl PR. 1959. Metastatic chordoma use of mechlorethamine (nitrogen mustard) in chordoam therapy. *AMA Archives of Surgery*. 79:152-155.

203. Menezes A, VanGilder J, Clark C, El-Khoury G: Odontoid upward migration in rheumatoid arthritis: An analysis of 45 patients with "cranial settling". J Neurosurg 63:500-509, 1985.

204. Menezes A. Tumors of the craniocervical junction.In: Menezes AH, Sonntag VKH, Benzel EC, Cahill DW, McCormick P, Papadopoulos SM, editors. Principles of spinal surgery. New York: McGraw-Hill; 1996: 1335-53.

205. Menezes AH, Ryken TC: Abnormalities of the craniocervical junction. In: Cheek WR, ed. *Pediatric Neurosurgery*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994:139-158.

206. Menezes AH, Traynelis VC, Gantz BJ. Surgical approaches to the craniovertebral junction. Clin Neurosurg 1994; 41: 187-203.

207. Menezes AH, Traynelis VC: Anatomy and biomechanics of normal craniovertebral junction (a) and biomechanics of stabilization (b). Childs Nerv Syst 1091-100 24 2008

208. Menezes AH, VanGilder JC, Clark CR, et al: Odontoid upward migration in rheumatoid arthritis. An analysis of 45 patients with “cranial settling.” J Neurosurg 63:500–509, 1985

209. Menezes AH, VanGilder JC, Graf CJ, McDonnell DE: Craniocervical abnormalities. A comprehensive surgical approach. J Neurosurg 53:444–455, 1980

210. Menezes AH, VanGilder JC: Anomalies of the craniovertebral junction. In:Youmans JR, ed. *Neurological Surgery*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1989:1359-1420.

211. Menezes AH, VanGilder JC: Platybasia, basilar invagination, and cranial settling, in Apuzzo ML (ed): Brain Surgery: Complication, Avoidance, and Management. New York: Churchill Livingstone, 1993, Vol 2, pp 2029–2049 *J. Neurosurg: Spine / Volume 96 / January, 2002* Transatlas approach 81

212. Menezes AH, VanGilder JC: Transoral-transpharyngeal approach to the anterior craniocervical junction. Ten-year experience with 72 patients. J Neurosurg 69:895–903, 1988

213. Menezes AH: Craniovertebral junction database analysis: incidence, classification, presentation, and treatment algorithms.Childs Nerv Syst 1101-8 24 2008

214. Menezes AH: Normal and abnormal development of the craniocervical junction. In: Crockard A, Hayward R, Hoff JT, eds. *Neurosurgery: The Scintific Basis of Clinical Practice.* 2nd ed. Boston, MA: Blackwell Scientific Publications, 1992:63-83.

215. Menezes AH: Transoral approaches to the clivus and upper cervical spine, in Menezes AH, Sonntag V (eds): Principles of Spine Surgery. New York: McGraw-Hill, 1996, Vol. 2, pp 1241–1251

216. Merwin GE, Post JC, Sypert GW: Transoral approach to the upper cervical spine. Laryngoscope 101:780–784, 1991

217. Meyer FB, Ebersold MJ, Reese DF. Benign tumors of the foramen magnum. J Neurosurg 1984; 61:136-42.

218. Miller E, Crockard HA: Transoral transclival removal of anteriorly placed meningiomas at the foramen magnum. Neurosurgery 20:966–968, 1987

219. Moloney F, Worthington P: The origin of the Le Fort I maxillary osteotomy. Cheever's operation. J Oral Surg 39:731–734, 1981

220. Moore LJ, Schwartz HC: Median labiomandibular glossotomy for access to the cervical spine. J Oral Maxillofac Surg 43**:**909–912, 1985

221. Motosuneya T, Hirabayashi S, Yamada H, Sakai H: Occipitocervical fusion using a hook and rod system between cervical levels C2 and C3. J Clin Neurosci 909-13 16 2009

222. Mullan S, Naunton R, Hekmat-Panah J, Vailati G: The use of an anterior approach to ventrally placed tumors in the foramen magnum and vertebral column. J Neurosurg 24:536–543, 1966

223. Muller H. 1858. Über das Vorkommen von Resten der Chorda dorsalis bei Menschen nach der Geburt und über ihr Verhältnis zu den Gallertgeschwulsten am Clivus. *Z Ration Medic*. 2:202-229.

224. Muthukumar N, Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for anterior foramen magnum meningiomas. Surg Neurol. 1999;51(3):268-273.

225. Muzenrider JE & Liebsch NJ. 1999. Proton beam therapy for tumours of the skull base. *Strahlentherapie und Onkologie*. 175(Suppl 2):57-63.

226. Naderi S, Crawford NR, Melton MS, et al: Biomechanical analysis of cranial settling after transoral odontoidectomy. BNI Quarterly 15:4–10, 1999

227. Nagashima C: Surgical treatment of irreducible atlanto-axial dislocation with spinal cord compression. J Neurosurg 38:374-378, 1973.

228. Nanda A, Vincent DA, Vannemreddy PS, Baskaya MK, Chanda A: Farlateral approach to intradural lesions of the foramen magnum without resection of the occipital condyle. J Neurosurg 96:302–309, 2002.

229. Nath HD, Mahapatra AK, Gunawat P Asian: A torcular encephalocele with proatlas defect and os-terminale. J Neurosurg 84-6 7 2012

230. Newman P, Sweetnam R: Occipito-cervical fusion: An operative technique and its indication. J Bone Joint Surg Br 51:423-431, 1969.

231. Newton TH, Mani RL: The vertebral artery. In: Newton TH, Potts DG, eds. *Radiology of the Skull and Brain.* St. Louis, MO: CV Mosby; 1974:1659-1709.

232. Newton TH: The anterior and posterior meningeal branches of the vertebral artery. *Radiology* 1968;91:271-279.

233. Nicolato A, Foroni R, Pellegrino M, Ferraresi P, Alessandrini F, Gerosa M, et al. Gamma knife radiosurgery in meningiomas of the posterior fossa.Experience with 62 treated lesions. Minim Invasive Neurosurg. 2001;44:211–7.

234. Ohba S, Akiyama T, Kanai R, Onozuka S, Kawase T: Endodermal cyst of the cranio-cervical junction. Acta Neurochir (Wien) 257-63; discussion 263 150 2008

235. Ouaknine G, Nathan H: Anastomotic connections between the eleventh nerve and the posterior root of the first cervical nerve in humans. *J Neurosurg* 1973;38:189-197.

236. Pait TG, Arnautovic KI, Borba LAB: The anatomy of the atlantoaxial complex. Persp Neurol Surg 7**:**91–98, 1996

237. Pallini R, Maira G, Pierconti F, Falchetti ML, Alvino E, Cimino-Reale G, Fernandez E, D'Ambrosio E, Larocca LM.. Chordoma of the skull base: predictors of tumour recurrence. *Journal of Neurosurgery*. 98(4):812-822, 2003.

238. Pamir MN, Kiliç T, Ozduman K, Türe U. Experience of a single institution treating foramen magnum meningiomas. J Clin Neurosci. 2004;11:863–7.

239. Papadopoulos SM, Dickman CA, Sonntag VK: Atlantoaxial stabilization in rheumatoid arthritis. J Neurosurg 74:1–7, 1991

240. Papadopoulos SM, Dickman CA, Sonntag VKH, et al: Traumatic atlantooccipital dislocation with survival. *Neurosurgery* 1991;28(4):574-579.

241. Paramore CG, Sonntag VK, Spetzler RF: Upper cervical and craniocervical decompression, in Benzel EC (ed): Spine Surgery. New York: Churchill Livingstone, 1998, Vol 1, pp 195–206

242. Parlato C, Tessitore E, Schonauer C, Moraci A. Management of benign craniovertebral junction tumors. Acta Neurochir (Wien) 2003; 145: 31-6.

243. Pasztor E, Vajda J, Piffko P, Horvath M, Gador I: Transoral surgery for craniocervical space-occupying processes. J Neurosurg 60:276–281, 1984

244. Pazzaglia UE, Salisbury JR, Byers PD. 1989. Development and involution of the notochord in the human spine. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 82:413-415.

245. Pirotte B, David P, Noterman J, Brotchi J: Lower clivus and foramen magnum anterolateral meningiomas: Surgical strategy. Neurol Res 20:577–584, 1998.

246. Privat JM, Frerebeau P, Benezech J, Gros C: Occipito-vertebral screwed plate: Indications and results. Neurochirurgie 26:391-399, 1980.

247. Ransford AO, Crockard HA, Pozo JL, Thomas NP, Nelson IW: Craniocervical instability treated by contoured loop fixation. J Bone Joint Surg Br 68:173-177, 1986.

248. Razis DV, Tsatsaronis A, Kyriazides I et al. 1974. Chordoma of the cervical spine treated with vincristine sulfate. *Journal of Medicine*. 5:274-277.

249. Rea GL, Mullin BB, Mervis LJ, Miller CL: Occipitocervical fixation in nontraumatic upper cervical spine instability. Surg Neurol 40:255Ð261, 1993.

250. Reisch R, Bettag M, Perneczky A: Transoral transclival removal of anteriorly placed cavernous malformations of the brainstem. Surg Neurol 56:106–115, 2001

251. Resnick DK, Crockard HA: Craniocervical junction deformities, in Benzel EC (ed): Spine Surgery. New York: Churchill Livingstone, Vol 1, 1999, pp 511–523

252. Rhoton AL Jr, Buza R: Microsurgical anatomy of the jugular foramen. *J Neurosurg* 1975;21:541-550.

253. Rhoton AL., Jr The far-lateral approach and its transcondylar, supracondylar, and paracondylar extensions. Neurosurgery. 2000;47:S195–209.

254. Ribbert H. 1895. Über die experementelle Erzuegung einer Ecchondrosis physaliforia. *Verh Dtsch Kong Inn Med*. 13:455-464.

255. Roberti F, Sekhar LN, Kalavakonda C, Wright DC. Posterior fossa meningiomas: surgical experience in 161 cases. Surg Neurol 2001; 56: 8-20.

256. Rosenberg AE. Pathology of chordoma and chondrosarcoma of the axial skeleton. In: Harsh G, ed. *Chordomas and Chondrosarcomas of the Skull Base and Spine*. New York, NY: Thieme Medical Publishers; 2003:8-15.

257. Roy-Camille R, Saillant G: Surgery of the cervical spine: Osteo-synthesis of the upper cervical spine. Nouv Presse Med 1:2847-2849, 1972.

258. Roy-Camille R., Saillant G, Mazel C: Internal fixation of the unstable cervical spine by a posterior osteosynthesis with plates and screws. In: Cervical Spine Research Society, ed. The Cervical Spine (2nd edition). Philadelphia, PA:GB Lippincott 390-403, 1989.

259. Sakou T, Kawaida H, Morizono Y, Matsunaga S, Fielding J: Occipitoatlantoaxial fusion utilizing a rectangular rod. Clin Orthop 239:136-144, 1989.

260. Salas E, Sekhar LN, Ziyal IM, Caputy AJ, Wright DC: Variations of the extreme-lateral craniocervical approach: Anatomical study and clinical analysis of 69 patients. J Neurosurg 90:206–219, 1999.

261. Salehi SA, Ondra SL: Use of internal fiducial markers in frameless stereotactic navigational systems during spinal surgery: Technical note. **Neurosurgery** 47:1460–1462, 2000.

262. Salisbury JR, Deverell MH, Cookson JH & Whimster WF. 1993. Three dimensional reconstruction of human embryonic notochords: clue to the pathogenesis of chordoma. *Journal of Pathology*. 171:59-62.

263. Samii M, Ammirati M. Meningiomas involving the lower clivus and the foramen magnum (craniospinal meningiomas). In Samii M, Ammirati M, Walter GP (eds): Surgery of the Skull Base: Meningiomas. Berlin, Springer-Verlag, 1992:61-67.

264. Samii M, Klekamp J, Carvalho G: Surgical results for meningiomas of the craniocervical junction. Neurosurgery 39:1086–1095, 1996.

265. Sandor GK, Charles DA, Lawson VG, Tator CH: Transoral approach to the nasopharynx and clivus using the Le Fort I osteotomy with midpalatal split. Int J Oral Maxillofac Surg 19:352–355, 1990

266. Sarat Chandra P, Jaiswal AK, Mehta VS. Foramen magnum tumors: a series of 30 cases. Neurol India. 2003;51(2):193-196.

267. Sasaki CT, Lowlicht RA, Astrachan DI, Friedman CD, Goodwin WJ, Morales M: Le Fort I osteotomy approach to the skull base. Laryngoscope 100:1073–1076, 1990

268. Sasso R, Jeanneret B, Fischer K, Mageri F: Occipitocervical fusion with posterior plate and screw instrumentation: A long term follow-up study. Spine 19:2364-2368, 1994.

269. Sawaya RA. Foramen magnum meningioma presenting as amyotrophic lateral sclerosis. Neurosurg Rev. 1998;21:277–80.

270. Sawin PD, Menezes AH: Basilar invagination in osteogenesis imperfecta and related osteochondrodysplasias: medical and surgical management. J Neurosurg 86:950–960, 1997

271. Schwartz MS, Anderson GJ, Horgan MA, Kellogg JX, Mc-Menomey SO, Delashaw JB Jr: Quantification of increased exposure resulting from orbital rim and orbitozygomatic osteotomy via the frontotemporal transsylvian approach. J Neurosurg 91:1020–1026, 1999

272. Scimeca PG, James-Herry AG, Black KS, Kahn E & Weinblatt ME. 1996. Chemotherapeutic treatment of malignant chordoma in children. *Journal of Pediatric Hematology & Oncology*. 18:237-240.

273. Scott EW, Rhoton AL Jr. Foramen magnum meningiomas. In Al-Mefty O (ed): Meningiomas. New York, Raven Press, 1991:543-568.

274. Scoville WB, Sherman IJ: Platybasia: report of ten cases with comments on familial tendency, a special diagnostic sign and the end results of operation. Ann Surg 133:469–502, 1951

275. Sculz-Ertner D, Karger CP, Feuerhake A, Nikoghosyan A, Combs SE, Jakel O, Elder L, Scholz M & Debus J. 2007. Effectiveness of carbon ion therapy in the treatment of skull base chordomas. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 68:449-457.

276. Scwab JH, Boland PJ, Agaram NP, Socci ND, Guo T et al. 2009. Chordoma and chondrosarcoma gene profile: implications for immunotherapy. Cancer Immunology & Immunotherapy. 58:339-349.

277. Seeger W: Atlas of Topographical Anatomy of the Brain and Surrounding Structures. Wein: Springer-Verlag, 1978, pp 486–489

278. Sehkar L, Sen C, Snyderman C, Janecka I: Anterior, anterolateral and lateral approaches to extradural petroclival tumors, in Sekhar LN, Janecka IP (eds): Surgery of Cranial Base Tumors. New York: Raven Press, 1993, pp 157–224

279. Sekhar LN, Jannetta PJ, Brookhart LE, Janosky JE. Meningiomas involving the clivus; a six year experience with 41 patients. Neurosurgery 1990; 27:764-781.

280. Seklar LN, Nanda A, Sen CN, et al: The extended frontal approach to tumors of the anterior, middle and posterior skull base. *J Neurosurg* 1992; 76:198-206.

281. Sen CN, Sekhar LN, Schramm VL, Janecka IP: Chordoma and chondrosarcoma of the cranial base: an 8-year experience. Neurosurgery 25:931–940, 1989

282. Sen CN, Sekhar LN: An extreme lateral approach to intradural lesions of the cervical spine and foramen magnum. Neurosurgery 27:197–204, 1990.

283. Sen CN, Sekhar LN: Surgical management of anteriorly placed lesions at the craniocervical junction: An alternative approach. Acta Neurochir (Wien) 108:70–77, 1991.

284. Shaha AR, Johnson R, Miller J, Milhorat T: Transoral-transpharyngeal approach to the upper cervical vertebrae. Am J Surg 166:336–340, 1993

285. Sharma BS, Gupta SK, Khosla VK, Mathuriya SN, Khandelwal N, Pathak A, Tewari MK, Kak VK: Midline and far lateral approaches to foramen magnum lesions. Neurol India 47:268–271, 1999.

286. Sherk HH, Pratt L: Anterior approaches to the cervical spine. Laryngoscope 93:168–171, 1983

287. Shi W, Cui DM, Shi JL, Gu ZK, Ju SQ, Chen: Microsurgical excision of the craniocervical neurenteric cysts by the far-lateral transcondylar approach: case report and review of the literature. J Skull Base 435-42 20 2010

288. Shin H, Barrenechea IJ, Lesser J, Sen C, Perin NI. Occipitocervical fusion after resection of craniovertebral junction tumors. J Neurosurg Spine. 2006;4:137-144.

289. Shucart WA, Kleriga E: Lateral approach to the upper cervical spine. Neurosurgery 6:278–281, 1980

290. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1957;20:22-39.

291. Simsek S, Yigitkanli K, Comert A, Acar HI, Seckin H, Er U, Belen D, Tekdemir I, Elhan A: Posterior osseous bridging of C1. J Clin Neurosci 686-8 15 2008

292. Singhal N, Kotasek D, Parnis FX. 2009. Response to erlotinib in a patient with treatment refractory chordoma. *Anticancer Drugs*. 20:953-955.

293. Snyderman CH, Kassam AB. Endoscopic techniques for pathology of the anterior

294. Sonntag K, Kalfas I: Innovative cervical fusion and instrumentation techniques. Clin Neurosurg 37:636-660, 1989.

295. Southwick W, Robinson R: Surgical approaches to the vertebral bodies in the cervical and lumbar regions. J Bone Joint Surg Am 39:631–644, 1957

296. Spektor S, Anderson GJ, McMenomey SO, Horgan MA, Kellogg JX, Delashaw JB Jr: Quantitative description of the far-lateral transcondylar transtubercular approach to the foramen magnum and clivus. J Neurosurg 92:824–831, 2000.

297. Spetzler RF, Dickman CA, Sonntag VKH: The transoral approach to the anterior cervical spine. Contemp Neurosurg 13:1–6, 1991

298. Spetzler RF, Grahm TW: The far-lateral approach to the anterior clivus and the upper cervical region. BNI Quarterly 6:35–38, 1990

299. Stacchiottis FV, Ferraresi G, Grignani F, Crippa A, Messina E, Tamborini CS, Gronchi A, Casali PG. 2007. Imatinib mesylate in advanced chordoma: a multicenter phase II study. *Journal of Clinical* Oncology. 25:1000-1003.

300. Starke RM, Nguyen JH, Reames DL, Rainey J, Sheehan JP. Gamma knife radiosurgery of meningiomas involving the foramen magnum. J Craniovertebr Junction Spine. 2010; 1(1):23-28.

301. Stein BM, Leeds NE, Taveras JM, et al: Meningiomas of the foramen magnum. *J Neurosurg* 1963;20:740-751.

302. Stevenson GC, Stoney RJ, Perkins RK, et al: A transcervical transclival approach to the ventral surface of the brain stem forremoval of a clivus chordoma. J Neurosurg 24:544–551, 1966

303. Stewart MJ. Malignant sacrococcygeal chordoma. *J Pathol Bacteriol*. 1922;25:40-62.

304. Suhardja A, Agur AMR, Cusimano MD: Anatomical basis of approaches to foramen magnum and lower clival meningiomas: Comparison of retrosigmoid and transcondylar approaches. Neurosurg Focus 14(6):Article 9, 2003.

305. Surachai K, Pakrit J, Rungsak S, Kraisri C. The outcome for surgical treatment for tumors of the craniocervical junction. J Med Assos Thai 2007; 90(7):1450-7.

306. Svien HJ, Baker HL, Rivers MH. 1969. Jugular foramen syndrome and allied syndromes. *Neurology*. 13:797-809.

307. Tedeschi H, Rhoton AL Jr: Lateral approaches to the petroclival region. *Surg Neurol* 1994;41:180-216.

308. Thomann KD, Schomerus C, Sebestény T, Rauschmann M: "Isolated injury" of the alar ligaments: MRI diagnosis and surgical therapy.Orthopade 285-98 39 2010

309. Tubbs RS, Mortazavi MM, Loukas M, Shoja MM, Cohen-Gadol AA: The intracranial denticulate ligament: anatomical study with neurosurgical significance. J. Neurosurg. 454-7 114 2011

310. Tubbs RS, Stetler W, Shoja MM, Loukas M, Hansasuta A, Liechty P, Acakpo-Satchivi L, Wellons JC, Blount JP, Salter EG, Oakes WJ: The lateral atlantooccipital ligament. Surg Radiol Anat 219-23 29 2007

311. Tubbs RS, Wellons III JC, Grabb PA, Oakes WJ: Chiari II malformation and occult spinal dysraphism. Case reports and a review of the literature. Pediatr Neurosurg 104-7 39 2003

312. Tuite GF, Veres R, Crockard HA, Sell D: Pediatric transoral surgery: indications, complications, and long-term outcome. J Neurosurg 84:573–583, 1996

313. Ture U, Pamir MN: Extreme lateral-transatlas approach for resection of the dens of the axis. J Neurosurg 96:73–82, 2002.

314. Tzortzidis F, Elahi F, Wright D, Natarajan SK, Sekhar LN. Patient outcome at long-term follow-up after aggressive microsurgical resection of cranial base chordomas. *Neurosurgery*. 2006;59:230-7.

315. Uttley D, Moore A, Archer DJ: Surgical management of midline skull base tumors: a new approach. J Neurosurg 71:705–710, 1989

316. Vale FL, Oliver M, Cahill DW: Rigid occipitocervical fusion. J Neurosurg (Spine 2) 91:144-150, 1999

317. Vardiman AB, Dickman CA, Sonntag VK: Modified anterolateral retropharyngeal approach to the craniovertebral junction, in Dickman CA, Spetzler RF, Sonntag VKH (eds): Surgery of the Craniovertebral Junction. New York: Thieme, 1998, pp 419–431

318. Vishteh AG, Beals SP, Joganic EF, et al: Bilateral sagittal split mandibular osteotomies as an adjunct to the transoral approach to the anterior craniovertebral junction. Technical note. J Neurosurg (Spine 2) 90:267–270, 1999

319. Vishteh AG, Crawford NR, Melton MS, Spetzler RF, Sonntag VKH, Dickman CA: Stability of the craniovertebral junction after unilateral occipital condyle resection: A biomechanical study. J Neurosurg 90:91–98, 1999.

320. Wanebo JE, Chicoine MR. Quantitative analysis of the transcondylar approach to the foramen magnum. Neurosurgery. 2001; 49(4): 934-943.

321. Watkins L, Khudados ES, Kaleoglu M, Revesz T, Sacares P, Crockard HA. Skull base chordomas: a review of 38 patients, 1958-88. *Br J Neurosurg*. 1993;7:241-8.

322. Weidner A, Wähler M, Chiu ST, Ullrich CG: Modification of C1-C2 transarticular screw fixation by image-guided surgery. **Spine** 25:2668–2674, 2000.

323. Weinger MB, Slagle J, Jain S, Ordonez N. Retrospective data collection and analytical techniques for patient safety studies. *J Biomed Inform*. 2003;36:106-19.

324. Weissman BN, Aliabadi P, Weinfeld MS, Thomas WH, Sosman JL. Prognostic features of atlantoaxial subluxation in rheumatoid arthritis patients. *Rhadiology* 1982;144(4):745-751.

325. Welch WC, Subach BR, Pollack IF, Jacobs GB: Frameless stereotactic guidance for surgery of the upper cervical spine. Neurosurgery 40:958–964, 1997.

326. Wen HT, Rhoton AL Jr, Katsuta T, de Oliveira EP: Microsurgical anatomy of the transcondylar, supracondylar, and paracondylar extensions of the farlateral approach. J Neurosurg 87:555–585, 1997.

327. Wertheim S, Bohlman H: Occipitocervical fusion: Indications, technique, and long term results in thirteen patients. J Bone Joint Surg Am 69:833-836, 1987.

328. White AA III, Panjabi MM: The clinical biomechanics of the occipitoatlantoaxial complex. Orthop Clin North Am 9**:**867–878, 1978

329. Wood BG, Sadar ES, Levine HL, Dohn DF, Tucker HM: Surgical problems of the base of the skull. An interdisciplinary approach. Arch Otolaryngol 106:1–5, 1980

330. Woodard EJ, Leon SP, Moriarty TM, Quinones A, Zamani AA, Jolesz FE: Initial experience with intraoperative magnetic resonance imaging in spine surgery. **Spine** 26:410–417, 2001.

331. Woods DD, Cook RI, Schvaneveldt RW, Dumais ST, Lindsay DS, Chi MTH. Perspectives on human error: hindsight biases and local rationality. In: Durso FT, Nickerson RF, Chvaneveldt RW, Dumais ST, Lindsay DS, Chi MTH, eds. *Handbook of Applied Cognition*. New York, NY: Wiley; 1999:141-171.

332. Wu A, Zabramski JM, Jittapiromask P, Wallace RC, Spetzler RF, Preul MC. Quantitative analysis of variants of the far-lateral approach: Condylar fossa and transcondylar exposures. Neuro-surgery. 2010; 66(6):ons191-ons198.

333. Wu Z, Hao S, Zhang J, Zhang L, Jia G, Tang J, et al. Foramen magnum meningiomas: experiences in 114 patients at a single institute over 15 years. Surg Neurol. 2009;72(4):376-382.

334. Yaşargil MG, Mortara RW, Curcic M. Meningiomas of the basal posterior fossa. In Krayenbühl H (ed): Advances and Technical Standards in Neurosurgery. Wien, Springer-Verlag, 1980;7:3-115.

335. Yasuoka S, Okazaki H, Daube JR, MacCarty CS. Foramen magnum tumors.Analysis of 57 cases of benign extramedullary tumors. J Neurosurg. 1978;49:828–38.

336. Yonekawa Y: Operative neurosurgery: personal view and historical backgrounds. Positioning, instruments. No Shinkei Geka 381-96 38 2010

337. Youkilis AS, Quint DJ, McGillicuddy JE, Papadopoulos SM: Stereotactic navigation for placement of pedicle screws in the thoracic spine. **Neurosurgery** 48:771–779, 2001.

338. Zimmermann M, Wolff R, Raabe A, Stolke D, Seifert V: Palliative occipitocervical stabilization in patients with malignant tumors of the occipitocervical junction and the upper cervical spine. Acta Neurochir (Wien) 144:783–790, 2002.

339. Zorlu F, Gurkaynak M, Yildiz F, Oge K & Atahan IL. 2000. Conventional external radiotherapy in the management of clival chordomas with overt residual disease. *Neurological Science*. 21:203-207.

340. Zygmunt SC, Ljunggreen B, lund M, Brattstr.m H, S.veland HG, Holt.s S, Larsson EM, Redlund-Johnell I: Realigment and surgical fixation of atlanto-axial and subaxial dislocations in rheumatoid arthritis (RA) patients. Acta Neurochir Suppl (Wien) :79-84, 1988.

341. Петков А, Стоев И, Златев З: Краниоспинални тумори и кисти. **Българска неврохирургия 6:**72-79, 2001