

Ukrainian Neurosurgical Journal

Том 31, №2, 2025

Науково-практичний журнал (спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у квітні 1995 року. Виходить 4 рази на рік.
Свідоцтво про державну реєстрацію KB №23771-13611ПР від 14 лютого 2019 р.

Журнал входить до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть бути опубліковані результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії (Наказ МОН України від 10.12.2024 № 1721)
Журнал включено до наукометричної бази Scopus.

Всі рукописи, що надходять до редакції, обов'язково рецензуються

Засновники

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова
НАМН України
Українська Асоціація Нейрохірургів
Національна академія медичних наук України

Видавець

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова
НАМН України

Адреса видавця та редакції

вул.Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна
Тел. +380 44 483-91-98
Факс +380 44 489-35-61
E-mail: unj.office@gmail.com
http://theunj.org

Підписано до друку

з оригінал-макета 05.06.2025

Формат 60×84¹/₈. Папір офсетний №1

Замовлення № 25-12

Наклад 300 прим.

Поліграфічні послуги

ФОП Голосуй І.Е.

Свідоцтво АА №921702

вул. Кирилівська, 86, Київ, 04080, Україна

тел. +380 44 239-19-85

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець

Усі права стосовно опублікованих статей належать їх
авторам

Усі права стосовно будь-яких інших публікацій, крім
авторських статей, належать видавцеві



Видання використовує ліцензію
Creative Commons - CC BY - Зазначення Авторства -
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.
Ця ліцензія дозволяє іншим розповсюджувати, редагувати
твір, вносити в нього зміни, і брати його за основу для
інших творів, навіть для використання з комерційною
метою, за умови зазначення авторства.

Головний редактор

Педаченко Євгеній Георгійович • Київ, Україна

Заступник головного редактора

Білошицький Вадим Васильович • Київ, Україна

Завідувач редакції

Никифорова Анна Миколаївна • Київ, Україна

Редакційна колегія

Армонда Рокко А. • Вашингтон, Сполучені Штати
Арраез Мігель А. • Малага, Іспанія
Валадка Алекс Б. • Даллас, Сполучені Штати
Вукіч Мирослав • Загреб, Хорватія
Гаврилюк Грегори В. Дж. • Клівленд, Сполучені Штати
Газіоглу Нурпері • Істанбул, Туреччина
Гук Андрій Петрович • Київ, Україна
Ендрюс Рассел Дж. • Лос Гатос, Сполучені Штати
Зельман Володимир • Лос-Анджелес, Сполучені Штати
Калангу Казаді • Хараре, Зімбабве
Карієв Гайрат Маратович • Ташкент, Узбекистан
Като Йокко • Тойоакі, Японія
Малишева Тетяна Андріївна • Київ, Україна
Медведев Володимир Вікторович • Київ, Україна
Меламед Ізраїль • Беер Шева, Ізраїль
Нетлюх Андрій Михайлович • Львів, Україна
Райнов Микола • Мюнхен, Німеччина
Расуліч Лукас Грюїца • Белград, Сербія
Розуменко Володимир Давидович • Київ, Україна
Рутка Джеймс • Торонто, Канада
Сірко Андрій Григорович • Дніпро, Україна
Смоланка Володимир Іванович • Ужгород, Україна
Смрчка Мартін • Брно, Чеська Республіка
Фіщенко Яків Віталійович • Київ, Україна
Шлобін Натан А. • Нью-Йорк, Сполучені Штати
Хижняк Михайло Віталійович • Київ, Україна
Цимбалюк Віталій Іванович • Київ, Україна

Оригінал-макет журналу затверджений і рекомендований до друку
та поширення через Інтернет на спільному засіданні Редакційної
колегії Ukrainian Neurosurgical Journal та вченої ради Інституту
нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол
№8 від 23.05.2025)

Перша сторінка обкладинки

Рисунок до статті О.М. Молодецький "Діагностика та ендоскопічне
лікування супраселярних арахноїдальних кіст у дітей: аналіз
власних спостережень", стор. 86-92

Зміст

Оглядова стаття

Yurii O. Kotlyarevskiy, Yuliia G. Serhienko, Volodymyr O. Piatyko

Application of endovascular embolization of the middle meningeal artery in the treatment of chronic subdural hematomas: A literature review3-9

Оригінальна стаття

O.C. Нехлопочин, І.Г. Васильєва, Н.Г. Чопик, В.В. Вербов, Є.В. Чешук, М.В. Вороді

Оцінка ефективності комбінованої терапії вітамінами D₃ та K₂ щодо зниження ризику імплантат-асоційованих ускладнень і поліпшення стабільності спондилодезу 10-27

Gennadii M. Chupryna, Natalia V. Khanenko

Clinical and demographic data and the significance of various dysfunctions and severity indicators in multiple sclerosis patients 28-36

O.M. Тарасенко

Трансфорамінальна ендоскопічна мікродиссектомія в лікуванні пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта 37-43

Maneet Gill, Sudhanshu Agrawal, Ajay Sebastian Carvalho, Chinmaya Srivastava, Darpan Gupta, Vijay Gupta, Diva Rovino

Outcome of gamma knife radiosurgery in intracranial arterio-venous malformations: A single institution experience 44-54

A.B. Стогній, В.О. П'ятикоп, Ю.О. Бабалян

Обґрунтування та розробка оптимального способу малоінвазивної задньої міжтілової стабілізації хребців із використанням дистракційних кейджів для пацієнтів зі спондилолітезом поперекового відділу хребта 55-64

М.О. Зорін, М.М. Зорін

Пункційна лазерна мікродиссектомія в лікуванні багаторівневих протрузій і гриж поперекових міжхребцевих дисків 65-68

Jiwesh Kumar, Kaushik Roy, Krishnendu Sardar, Anita Singh

Unlocking Relief: Lower Half Laminectomy for Lumbar Disc Herniation under Spinal Anesthesia: An Institutional Perspective 69-74

Tushar V Soni, Divyang Patel, Tejas Chotai, Shreyansh Patel, Manas Ranjan Deo

Clinical study of management and outcomes in patients with degenerative cervical myelopathy treated with anterior cervical discectomy and fusion: an institutional experience and review of literature 75-85

О.М. Молодецький

Діагностика та ендоскопічне лікування супраселярних арахноїдальних кіст у дітей: аналіз власних спостережень 86-92

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):3-9
doi: 10.25305/unj.326236

Application of endovascular embolization of the middle meningeal artery in the treatment of chronic subdural hematomas: A literature review

Yurii O. Kotlyarevskyi ¹, Yuliia G. Serhienko ², Volodymyr O. Piatykov ²

¹ Department of Neurosurgery, Kharkiv Clinical Hospital on Railway Transport No 1, Branch "Healthcare Center," JSC "Ukrzaliznytsia", Kharkiv, Ukraine

² Department of Neurosurgery, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Received: 05 April 2025

Accepted: 07 May 2025

Address for correspondence:

Yuliia G. Serhienko, Department of Neurosurgery, Kharkiv National Medical University, Nauky Avenue, 4, Kharkiv, 61000, Ukraine, e-mail: yh.serhienko@knmu.edu.ua

Introduction. Interest in this research topic arises from the fact that chronic subdural hematoma (CSDH) is currently one of the most common neurosurgical diagnoses in adults. Over the past decade, the incidence of CSDH has more than doubled. Recent studies have significantly enhanced our understanding of the mechanisms underlying the formation of CSDH, linking it to recurrent microbleeds in the subdural space from fragile, newly formed vessels within the hematoma capsule. Most of these vessels originate from the distal branches of the middle meningeal artery (MMA). Accordingly, endovascular embolization of the MMA may help eliminate chronic recurrent bleeding into the subdural space and facilitate hematoma resorption.

Objective of the study. To summarize current concepts regarding the pathophysiology of CSDHs and analyze the implementation and use of endovascular embolization of the MMA in contemporary treatment strategies for CSDH based on literature data.

Results. A detailed analysis of the literature indicates that a new understanding of the primary pathological process of CSDH has substantiated approaches to diagnosing and treating this pathology as an angiogenic process. Recent research findings demonstrate that endovascular embolization of the MMA in patients with CSDH is a safe and effective method to prevent recurrence or progression of subdural hematomas. Comparing different classes of embolic materials in the treatment of patients with CSDH represents the next step in ongoing research aimed at standardizing the overall treatment protocol for chronic subdural hematoma.

Keywords: *chronic subdural hematoma, middle meningeal artery, endovascular embolization.*

Relevance

Chronic subdural hematoma (CSDH) is currently one of the most common neurosurgical diagnoses in adults. Its prevalence is significantly higher among the elderly, with the average age at diagnosis being approximately 70–80 years (The data presented are the results of studies conducted in the USA and European countries). The estimated incidence of the condition ranges from 1.7 to 20.6 cases per 100,000 people per year. Over the past few years, the overall incidence of CSDH has more than doubled, and this trend is expected to continue.

In today's world, most countries are experiencing an increase in the elderly population, a wider use of various antiplatelet and anticoagulant medications, and continuous advancements in the accessibility and quality of neuroimaging technologies. These factors collectively explain the current statistical trends in the incidence of CSDH [1, 2].

Unlike acute subdural hematoma, which directly causes acute compression of the adjacent brain areas, CSDH is associated with recurrent microbleeds into the subdural space from fragile newly formed vessels within the hematoma capsule. These vessels

predominantly originate from the distal branches of the MMA. Accordingly, endovascular embolization of the MMA can help eliminate chronic recurrent bleeding into the subdural space and facilitate the resorption process of the hematoma [3].

This review aims to summarize current concepts of the pathophysiology of CSDHs and to examine the implementation of MMA endovascular embolization in modern treatment strategies for CSDHs based on data from the literature.

Introduction

Historically, the formation of CSDH was considered a consequence of bleeding primarily from ruptured bridging veins due to traumatic brain injury. However, contemporary understanding of the primary pathological process in CSDH points to the development of neovascularized hematoma capsules [3]. These capsules are a hallmark feature of CSDHs. Recent studies have explored the pathophysiology of CSDH in detail using cerebral angiography and histopathological methods, substantiating the view of CSDH as an angiogenic pathological process. The capsules of CSDHs are characterized by the presence of newly



formed thin-walled capillaries lacking a smooth muscle layer and containing numerous interendothelial gap junctions, which facilitate continuous exudation. Thus, the immature and fragile capillaries within the capsule, prone to rupture, sustain the existence and progression of CSDH [4, 5]. The vascular supply to CSDH capsules predominantly originates from the external carotid artery via the MMA. Due to continuous microbleeds caused by the increased permeability of these capsules, the subdural space becomes filled with fluid [6]. The findings of recent studies have significantly expanded the previous understanding of the mechanism underlying CSDH, which was previously attributed solely to the rupture of bridging veins due to trauma. These advancements have enabled the development of diagnostic and treatment approaches that address CSDH as a complex angiogenic pathology.

Recent studies on the **pathophysiological mechanisms** underlying CSDHs have focused on several critical processes implicated in their progression, including angiogenesis, fibrinolysis, and inflammation. The membrane of a CSDH is considered a primary source of both fluid exudation and recurrent microhemorrhages. Angiogenic stimuli contribute to the formation of fragile neovasculature within the hematoma membrane, making it susceptible to repeated bleeding. Concurrently, enhanced fibrinolytic activity prevents stable thrombus formation, thereby facilitating persistent hemorrhagic events. Furthermore, both the hematoma membrane and its fluid content are characterized by a significant presence of inflammatory cells and mediators, which are believed to promote sustained membrane proliferation and hematoma expansion.

A comprehensive understanding of the pathophysiological processes involved in CSDHs formation has been instrumental in guiding the development and rationale of therapeutic strategies for affected patients. Numerous studies have demonstrated that key mediators involved in neovascularization and angiogenesis are present in individuals with CSDHs. Among these, angiopoietins represent a class of growth factors that play a pivotal role in regulating angiogenesis and vascular permeability. The overexpression of angiopoietins may serve as a driving force behind the formation of fragile neovessels within the membranes of chronic subdural hematomas. Moreover, the fluid within CSDHs contains vascular endothelial growth factor (VEGF) at significantly higher concentrations than those observed in peripheral blood and cerebrospinal fluid. VEGF is a potent pro-angiogenic factor known to enhance microvascular permeability.

Recent investigations suggest that multiple interrelated factors contribute to the initiation and progression of CSDHs. Following traumatic brain injury, a complex cascade of events—including hematoma membrane formation, angiogenesis, and fibrinolysis—appears to underlie the gradual enlargement of the hematoma. The vascularized and highly permeable membrane of a chronic subdural hematoma serves as a continuous source of inflammatory mediators and recurrent bleeding. These insights into the underlying pathophysiological mechanisms have paved the way for therapeutic approaches that aim not only to manage the hematoma but also to target its root causes [3, 4, 5].

Clinical diagnosis of CSDH can be challenging, as the disease often progresses without clear or specific symptoms in its early stages. Although the duration of the process is frequently unknown at the time of initial diagnosis, it is believed that CSDH develops over a period of three weeks or more. CSDHs manifest with a wide range of symptoms, from acute plegia to mild cognitive impairment.

The majority of patients with CSDH are elderly, and other age-related conditions, such as strokes, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, dementia, and others, can clinically mask this condition. Patients with CSDH often present with complaints of behavioral changes or cognitive decline. In older individuals, these changes are sometimes mistakenly attributed to dementia, particularly if such a diagnosis has been made previously. (CSDH is considered one of the common causes of reversible dementia.)

For this reason, CSDH has earned the nickname "the great imitator," and a significant number of cases are diagnosed at late stages [7, 8].

Various approaches to the treatment of CSDH are actively discussed in the scientific literature. Conservative treatment is generally reserved for patients without neurological deficits when the maximum thickness of the hematoma is less than 10 mm and the midline shift does not exceed 5 mm. For patients with more pronounced symptoms or larger CSDHs, surgical treatment is typically preferred.

Although surgical treatment is considered the mainstay in the management strategy for patients with symptomatic CSDHs, several recent studies have focused on pharmacological treatment in such cases. The use of modern pharmacological approaches is based on a thorough understanding of the pathophysiology of CSDHs. Agents including corticosteroids, tranexamic acid, statins, and angiotensin-converting enzyme inhibitors are employed either as monotherapy or as adjuncts to surgical intervention. According to numerous studies, the rationale for prescribing corticosteroids in the treatment of patients with CSDHs is supported by their well-established anti-inflammatory, antifibrinolytic, and antiangiogenic properties.

The effectiveness of corticosteroid therapy has been evaluated based on the regression of neurological symptoms and the resorption of subdural hematoma as assessed by cranial computed tomography CT (Key radiological indicators included a reduction in hematoma thickness, midline shift, and hematoma density). Thus, corticosteroids may play a significant role as part of the treatment plan for patients with chronic subdural hematomas.

Tranexamic acid is a well-known antifibrinolytic agent that acts by competitively inhibiting plasminogen activation and plasmin activity. Activation of the kallikrein system by plasmin-mediated inflammatory triggers leads to increased vascular permeability and leukocyte migration (processes that have been identified in the capsule of chronic subdural hematomas). Recent studies aim to confirm the hypothesis that tranexamic acid may suppress the hyperfibrinolytic activity and increased vascular permeability of the hematoma capsule, thereby promoting gradual hematoma absorption. Researchers have demonstrated that the use of tranexamic acid

effectively contributes to hematoma volume reduction and lowers the risk of recurrence.

In most proposed treatment protocols for CSDHs, a statin—most commonly atorvastatin—is used. Atorvastatin acts as a competitive inhibitor of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase, thereby enhancing clearance and reducing circulating levels of low-density lipoproteins. Studies show that including atorvastatin in the comprehensive treatment of chronic subdural hematomas significantly improves long-term clinical outcomes.

Although pharmacological treatment is not generally considered an alternative to surgery—which remains the gold standard in the management of CSDH—the use of various pharmacological agents has been associated with improved surgical outcomes. Pharmacological treatment alone is typically deemed appropriate for elderly patients or those with contraindications to surgical intervention [9, 10, 11].

One of the primary challenges of surgical removal of CSDHs is the tendency for hematomas to recur, often accompanied by worsening neurological status and requiring repeat surgical intervention. The recurrence rate reported in different studies varies significantly, ranging from 5% to 37%, with most estimates falling between 10% and 20%. The need for repeat surgeries is reported to be as high as 12%. [9, 10, 11]. Another significant issue with surgical intervention is that most patients with CSDH are elderly individuals with multiple comorbidities, which increase the risk of transcranial surgical procedures. This explains the attractiveness of exploring less invasive treatment options for CSDH. In this context, MMA embolization has been proposed as a promising alternative and/or supplement to transcranial surgical interventions.

A recent meta-analysis by Chen H. et al. demonstrated that the use of endovascular embolization of the MMA in the treatment of CSDH reduces the rate of repeat surgical interventions to 4.6%-6.8% [12].

The results of three randomized, prospective studies on endovascular embolization of the MMA for the treatment of CSDH were presented at the International Stroke Conference 2024 in Phoenix, USA. The study titled "Middle Meningeal Artery Embolization Using Onyx Liquid Embolic System in the Treatment of Subacute and Chronic Subdural Hematoma" (EMBOLISE) NCT04402632 is a multinational, prospective, randomized, controlled, open-label, adaptive clinical trial initiated by researchers to evaluate endovascular embolization for patients with symptomatic CSDH. The study is being conducted at 39 centers across the USA using Onyx (Medtronic Neurovascular, Irvine, CA) with a target enrollment of up to 600 patients, divided into two groups.

The first group consists of patients with mild manifestations of CSDH, specifically with a midline shift <5 mm, hematoma thickness ≤ 15 mm, and mild neurological symptoms. Patients in this group were randomly assigned into two subgroups (1:1). One group received only conservative treatment for CSDH, while the other subgroup was treated with endovascular embolization of the MMA.

The second group of the study included patients with moderate or severe manifestations of CSDH: those with significant neurological deficits, midline shift ≥ 5 mm,

and/or hematoma thickness >15 mm. This group was also randomly divided into two subgroups (1:1). One subgroup underwent surgical removal of the CSDH, while the other subgroup received surgical removal combined with endovascular embolization of the MMA.

The primary objective of the study was to determine the recurrence rate of CSDH requiring repeat surgical intervention within 90 days. Additionally, the study assessed the completeness of MMA embolization, changes in functional status of patients according to the modified Rankin Scale (mRS), and neuroimaging results after 90 days.

According to the published data from the EMBOLISE study, the recurrence rate of CSDH requiring repeat surgical intervention was significantly lower in the subgroup of patients treated with additional endovascular embolization (4.1% vs. 11.3%) compared to the subgroup receiving only surgical removal (95% CI 0.11–0.80, $P=0.0081$). Furthermore, in the subgroup receiving surgical removal with MMA embolization, the rate of neurological deterioration (mRS) (11.9% vs. 9.8%; $P=0.0022$) and the rate of serious complications or death within 90 days did not differ significantly from the control group. (National Institutes of Health. Embolization of the middle meningeal artery with ONYX™ liquid embolic system for subacute and chronic subdural hematoma (EMBOLISE). 2020. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04402632>).

A clinical study on MMA embolization for CSDH is also ongoing: Managing Non-Acute Subdural Hematoma Using Liquid Materials: A Chinese Randomized Trial of Middle Meningeal Artery Treatment (MAGIC-MT), a multicenter, prospective, randomized clinical trial involving 722 patients at 31 centers in China. According to the published protocol, the MAGIC-MT study compares the treatment outcomes of two groups of patients with CSDH (randomization 1:1).

In the first group, patients underwent embolization using Onyx for the MMA before CSDH drainage, while the second group received conservative treatment. Treatment outcomes were compared by the recurrence or progression of CSDH requiring surgical intervention within 90 days.

Patients who received endovascular MMA embolization for the treatment of CSDH had a significantly lower risk of repeat surgical interventions compared to the control group—7.2% vs. 12.2% (95% CI 0.37 - 0.63, $P=0.02$). Additionally, this group of patients experienced significantly fewer complications within 90 days—6.7% vs. 11.6% (95% CI 0.32 - 0.92, $P=0.02$) [13].

Another study, Squid Trial for the Embolization of the MMA for the Treatment of CSDH (STEM), is a prospective, randomized clinical trial conducted at 33 centers in the USA, France, and Spain, involving 310 patients with CSDH. In the STEM study, patients with CSDH were randomized into two groups (1:1): a standard treatment group and a group treated with MMA embolization using Squid (Balt, Montmorency, France).

The treatment outcomes were compared based on the recurrence rate of CSDH that required repeat surgical removal of the hematomas within 180 days. (National Institutes of Health. The SQUID trial for the embolization of the MMA for the treatment of CSDH (STEM). 2020. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04410146>).

The STEM study, like EMBOLISE and MAGIC-MT, showed that treatment of CSDH with endovascular embolization was more effective than treatment without this technique in preventing recurrence or progression of CSDH (15.2% vs. 39.2%; 95% CI 1.91–6.78, $P=0.0001$).

The results of all three studies suggest that MMA embolization in the treatment of CSDH is a safe and effective method for preventing recurrence/progression of CSDH, especially as an adjunct to surgical treatment. MMA embolization has been proposed as a potential option for the standard treatment protocol for CSDH. This represents a significant positive breakthrough in the treatment of CSDH in recent years [14].

Currently, additional studies are planned, specifically focusing on the role of endovascular embolization of the MMA as a standalone treatment method for CSDH, as well as its effectiveness in patients with bilateral subdural hematomas. Ongoing randomized, multi-center studies investigate these aspects, along with the effectiveness of different embolization agents. These studies aim to further clarify the potential of MMA embolization in various clinical scenarios and contribute to optimizing treatment protocols for CSDH [15, 16].

Ebolic Agents: As endovascular embolization of the MMA is actively being studied as a treatment option for CSDH, significant attention in recent research has been given to studying embolic materials. In modern clinical practice, the aforementioned embolic agents are used in the treatment of cerebral arteriovenous malformations, dural arteriovenous fistulas, and other cerebrovascular pathologies requiring vascular occlusion.

The extensive experience gained over recent decades with various classes of embolic agents enables the selection of the optimal approach to the procedure based on the clinical context.

Polyvinyl Alcohol (PVA) (Boston Scientific, Natick, MA, USA) and **Embosphere** (Merit Medical, USA) Embosphere Microspheres are biocompatible, hydrophilic, nonresorbable, microspheres produced from an acrylic polymer and impregnated with porcine gelatin. The mechanism of action of these agents involves adhesion to the vessel walls, which induces a chronic inflammatory response leading to vessel occlusion. However, the occlusion may be temporary due to the possibility of recanalization. Currently, PVA particles are the most commonly used embolic agents in studies examining endovascular embolization of the MMA in patients with CSDH. Both non-calibrated (non-spherical) PVA particles and calibrated (spherical) PVA microspheres are used.

PVA microspheres represent an innovative approach to embolization, offering increased accuracy and reducing the risk of complications associated with unpredictable reflux or particle aggregation. This advancement allows for more controlled and effective treatment outcomes in patients undergoing MMA embolization for CSDH. [17, 18]. In the study by Schwarz et al., PVA particles sized 250–350 micrometers were used for MMA embolization in patients with CSDH. This particle size range is often selected to balance effective occlusion of the targeted vessels while minimizing the risk of non-target embolization and other potential complications [19]. Kim et al. performed MMA embolization in patients with unsatisfactory evacuation

of, particularly those who were on antithrombotic medications. This group of patients presents a unique challenge, as antithrombotic drugs can increase the risk of recurrence or complications due to ongoing bleeding or incomplete resolution of the hematoma after surgery. By using embolization, Kim et al. aimed to address these challenges by reducing the recurrence rate of CSDH and improving clinical outcomes in patients who might be at higher risk due to anticoagulant or antiplatelet therapy [20]. Ban et al. were the first to evaluate PVA particle embolization (150–250 μm) of the MMA as a primary treatment for CSDH in a cohort of 72 patients. In their study, all asymptomatic patients with subdural hematomas thicker than 10 mm demonstrated spontaneous resorption of the hematoma following the embolization procedure. This finding suggests that embolization of the MMA using PVA particles could be an effective approach for treating certain cases of CSDH, especially in asymptomatic patients, leading to a reduction in the need for surgical evacuation [21]. In the study by Onyinzo et al., all patients who underwent endovascular embolization of the MMA showed complete hematoma resorption, including those receiving antithrombotic medications. This result is particularly significant, as antithrombotic therapy is often associated with an increased risk of hematoma recurrence or complications. The success of embolization in these patients suggests that endovascular treatment can effectively manage CSDH, even in high-risk groups, by preventing further bleeding and promoting the complete resolution of the hematoma [22].

The results of studies demonstrate that endovascular embolization of the MMA using PVA particles is an effective method both for preventing recurrences and as a primary treatment for CSDH, particularly in patients with high surgical risk. This approach offers a less invasive alternative to traditional surgical methods, reducing the likelihood of reoperation and improving outcomes, especially for elderly patients or those with comorbidities that increase the risks associated with surgery.

Several recent studies have described the use of Embosphere 300–500 μm (Merit Medical) in the treatment of patients with CSDH. Tiwari et al. used Embosphere as the sole method for treating primary and recurrent CSDH, without surgical removal of the hematoma. The authors noted that the volume of the hematoma significantly reduced after embolization, regardless of the initial size. Follow-up examination at 6 months showed no recurrences. This suggests that Embosphere can be an effective and reliable option for managing CSDH, particularly in cases where surgery is not preferred or feasible [23]. Gomez-Paz et al. studied the resorption time of hematomas after embolization using Embosphere and EmboGold microspheres, which are impregnated with 2% elemental gold for visibility (Merit Medical, USA). Their findings suggest that Embosphere is a promising material for endovascular embolization of the MMA in the treatment of CSDH. It demonstrates high effectiveness and safety, particularly in patients at risk of recurrence or in cases of primary treatment. This highlights Embosphere as a valuable option in managing CSDH, offering a potential alternative to more invasive treatments [24].

Liquid embolic materials represent a broad class of agents that differ in chemical composition and mechanisms of action. They are unified by a physical property that aids in preventing unintended embolization and enhances imaging visibility. Owing to their ease of handling and the ability to achieve controlled delivery, liquid embolic agents have proven to be highly effective for MMA embolization. This category encompasses polymeric blends and sclerosing agents. Polymeric adhesive compounds undergo rapid polymerization upon contact with ionic components of blood, resulting in the formation of intravascular emboli. NBCA (n-Butyl Cyanoacrylate) (TruFill, USA) is a monomeric cyanoacrylate compound that promptly polymerizes into a solid matrix when exposed to blood plasma ions. Copolymers such as Onyx (Medtronic, USA) and Squid (Balt, France) precipitate within the vasculature, forming a cohesive, sponge-like embolic mass. Sclerosing agents induce endothelial injury and protein denaturation, leading to vascular sclerosis. Compared to particulate embolic agents, liquid embolics offer superior radiographic visualization and a reduced risk of non-target embolization. [25, 26].

NBCA (n-Butyl Cyanoacrylate) (TruFill, USA) is a monomeric cyanoacrylate adhesive that polymerizes into a solid mass upon contact with blood plasma ions. It also reacts with endothelial cells, catalyzing the formation of emboli. Lipiodol acts as a solvent for NBCA, allowing for adjustment of the concentration to regulate the polymerization speed of the mixture. This enables control over the flow rate and depth of penetration during embolization. It is precisely these properties of NBCA that enable controlled endovascular embolization, which, according to most researchers, is considered an advantage of this agent over other embolic materials. Additionally, Lipiodol improves the visualization of the embolizing material during and after the procedure. Ishihara H. et al. were among the first to use NBCA as the primary embolic agent for endovascular embolization of the MMA in the treatment of CSDH in patients with at least two recurrences. For embolizing the frontal and parietal branches of the MMA, the researchers used a solution of NBCA and Lipiodol in a 1:6 ratio. After 21 days, neuroimaging showed a reduction in the volume of the subdural hematoma by more than 75% in all patients. During the 15-month follow-up after the procedure, no recurrences were observed, and all patients showed a decrease in the size of the CSDH. [27, 28].

Onyx (Medtronic, USA) is a liquid embolic agent composed of an ethylene-vinyl alcohol copolymer solution and dimethyl sulfoxide. In contrast to cyanoacrylate-based adhesive compositions (NBCA), Onyx is a non-adhesive material, which reduces the risk of microcatheter occlusion. Waqas et al. conducted one of the first studies on MMA embolization for the treatment of CSDH using Onyx. In their study, all patients showed positive outcomes: complete resorption of the hematoma or a reduction in its size by more than 50% (according to neuroimaging methods) at the 2-month follow-up. Additionally, all patients experienced a full regression of neurological symptoms [29]. Another study involving 46 patients with CSDH treated with MMA embolization using Onyx-18 provided further evidence of the efficacy of this embolic agent. After 2 months,

86.4% of patients showed partial or complete resorption of the hematoma. Most of these patients underwent endovascular embolization of the MMA as the primary treatment method without the need for additional surgical hematoma removal. This reinforces Onyx-18's effectiveness as a stand-alone treatment option for CSDH, particularly in patients who are not candidates for or prefer to avoid surgery [30].

Squid (Balt, Montmorency, France) is a liquid embolic agent that contains a copolymer of ethylene-vinyl alcohol, micronized tantalum powder, and dimethyl sulfoxide. Similar to Onyx, Squid is used for endovascular embolization, but it features smaller particles of tantalum powder, which may enhance visualization compared to Onyx. A pilot study conducted by an international group of researchers involved patients who underwent MMA embolization with Squid 12 or Squid 18 after unsuccessful surgical removal of CSDH. The study found no thromboembolic or hemorrhagic complications, and all patients showed partial reduction of the CSDH (more than 50%) within 3 months following the embolization. This suggests Squid as a promising alternative for patients who do not respond well to surgery [31]. Currently, randomized controlled trials are ongoing to assess the efficacy and safety of new embolic agents, such as Squid and PHIL (MicroVention, USA), for the treatment of CSDH. Although these agents have not yet received FDA approval for the treatment of CSDH, they have already shown promising results in treating cerebral arteriovenous malformations (AVMs).

Squid and PHIL are copolymers that have different mechanisms of action compared to traditional agents like PVA or NBCA. They offer advantages in terms of controlled delivery and visualization, which is important for precise placement of the embolic material. However, since both materials have not been officially approved for CSDH treatment, further research is needed to compare their efficacy and safety with other embolization methods. Studies that involve comparing different embolic agents with varying mechanisms of action are likely to help determine the optimal treatment regimen for CSDH.

Conclusions

It is predicted that the incidence of CSDHs will continue to rise in the coming years. Therefore, the results of studies on treatment strategies for CSDH are becoming increasingly important.

According to current scientific sources, a new understanding of the pathogenesis of CSDH has emerged, linking the development of CSDH with angiogenic processes in the hematoma capsule, which explain the mechanisms underlying the transition and transformation of an acute subdural hematoma into a chronic subdural hematoma. These processes contribute to the persistence of recurrent microbleeds from fragile newly-formed blood vessels in the capsule into the subdural space, with most of these vessels originating from the distal branches of the MMA. This justifies the use of endovascular embolization of the MMA in the treatment of patients with CSDH.

The published results of randomized studies to date provide, for the first time, a sufficient level of evidence (level II) for clinical practice regarding the use of liquid

embolic agents in the endovascular embolization of the MMA for the treatment of CSDH in patients.

These studies demonstrate that endovascular embolization of the MMA should be considered a safe and effective treatment option and represents a significant breakthrough in the management of CSDH.

Currently, studies are planned and ongoing that compare different classes of embolizing materials to evaluate their relative efficacy and safety in the treatment of CSDH, as well as to determine their role in the overall treatment strategy for CSDH.

Disclosure

Conflict of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

Funding

This study received no financial support or sponsorship.

References

1. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome. *World Neurosurg.* 2020 Sep; 141:339-345. doi: 10.1016/j.wneu.2020.06.140
2. Neifert SN, Chaman EK, Hardigan T, Ladner TR, Feng R, Caridi JM, Kellner CP, Oermann EK. Increases in Subdural Hematoma with an Aging Population-the Future of American Cerebrovascular Disease. *World Neurosurg.* 2020 Sep;141:e166-e174. doi: 10.1016/j.wneu.2020.05.060
3. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflammation.* 2017 May 30;14(1):108. doi: 10.1186/s12974-017-0881-y
4. Yamashima T, Yamamoto S, Friede RL. The role of endothelial gap junctions in the enlargement of chronic subdural hematomas. *J Neurosurg.* 1983 Aug;59(2):298-303. doi: 10.3171/jns.1983.59.2.0298
5. Weigel R, Schilling L, Krauss JK. The pathophysiology of chronic subdural hematoma revisited: emphasis on aging processes as key factor. *Geroscience.* 2022 Jun;44(3):1353-1371. doi: 10.1007/s11357-022-00570-y
6. Takizawa K, Sorimachi T, Ishizaka H, Osada T, Srivatanakul K, Momose H, Matsumae M. Enlargement of the middle meningeal artery on MR angiography in chronic subdural hematoma. *J Neurosurg.* 2016 Jun;124(6):1679-83. doi: 10.3171/2015.5.JNS1567
7. Sahyouni R, Goshtasbi K, Mahmoodi A, Tran DK, Chen JW. Chronic Subdural Hematoma: A Perspective on Subdural Membranes and Dementia. *World Neurosurg.* 2017 Dec;108:954-958. doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.063
8. Sahyouni R, Goshtasbi K, Mahmoodi A, Tran DK, Chen JW. Chronic Subdural Hematoma: A Historical and Clinical Perspective. *World Neurosurg.* 2017 Dec;108:948-953. doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.064
9. Wang X, Song J, He Q, You C. Pharmacological Treatment in the Management of Chronic Subdural Hematoma. *Front Aging Neurosci.* 2021 Jul 1;13:684501. doi: 10.3389/fnagi.2021.684501
10. Kim KH, Lee Y. Medical Management of Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma.* 2023 Sep 19;19(3):288-297. doi: 10.13004/kjnt.2023.19.e47
11. Wang D, Gao C, Xu X, Chen T, Tian Y, et al. Treatment of chronic subdural hematoma with atorvastatin combined with low-dose dexamethasone: phase II randomized proof-of-concept clinical trial. *J Neurosurg.* 2020 Jan 31;134(1):235-243. doi: 10.3171/2019.11.JNS192020
12. Apostolakis S, Vlachos K. Complications From Subdural Drains in Burr Hole Drainage of Chronic and Subacute Subdural Haematomas: A Single-Centre Experience. *Cureus.* 2023 May 16;15(5):e39068. doi: 10.7759/cureus.39068
13. Matsumoto H, Hanayama H, Okada T, Sakurai Y, Minami H, Masuda A, Tominaga S, Miyaji K, Yamaura I, Yoshida Y. Which surgical procedure is effective for refractory chronic subdural hematoma? Analysis of our surgical procedures and literature review. *J Clin Neurosci.* 2018 Mar;49:40-47. doi: 10.1016/j.jocn.2017.11.009
14. Maroufi SF, Farahbakhsh F, Macdonald RL, Khoshnevisan A. Risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma after surgical evacuation: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2023 Oct 16;46(1):270. doi: 10.1007/s10143-023-02175-1
15. Chen H, Colasurdo M, Kan PT. Middle meningeal artery embolization as standalone treatment versus combined with surgical evacuation for chronic subdural hematomas: systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2023 Sep 29;140(3):819-825. doi: 10.3171/2023.7.JNS231262
16. Zuo Q, Ni W, Yang P, Gu Y, Yu Y, Yang H, Majoie CBLM, Goyal M, Liu J, Mao Y; MAGIC-MT investigators. Managing non-acute subdural hematoma using liquid materials: a Chinese randomized trial of middle meningeal artery treatment (MAGIC-MT)-protocol. *Trials.* 2023 Sep 14;24(1):586. doi: 10.1186/s13063-023-07608-2
17. Levitt MR, Hirsch JA, Chen M. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: an effective treatment with a bright future. *J Neurointerv Surg.* 2024 Mar 14;16(4):329-330. doi: 10.1136/jnis-2024-021602
18. Shotar E, Mathon B, Rouchaud A, et al; EMPROTECT collaboration. Embolization of the middle meningeal artery for the prevention of chronic subdural hematoma recurrence in high-risk patients: a randomized controlled trial-the EMPROTECT study protocol. *J Neurointerv Surg.* 2024 Feb 2;jnis-2023-021249. doi: 10.1136/jnis-2023-021249
19. Tudor T, Capone S, Vivanco-Suarez J, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: a review of established and emerging embolic agents. *SVIN* 2024;4. doi.org/10.1161/SVIN.123.000906
20. Vaidya S, Tozer KR, Chen J. An overview of embolic agents. *Semin Intervent Radiol.* 2008 Sep;25(3):204-15. doi: 10.1055/s-0028-1085930
21. Rana MM, Melancon MP. Emerging Polymer Materials in Trackable Endovascular Embolization and Cell Delivery: From Hype to Hope. *Biomimetics (Basel).* 2022 Jun 10;7(2):77. doi: 10.3390/biomimetics7020077
22. Schwarz J, Carnevale JA, Goldberg JL, Ramos AD, Link TW, Knopman J. Perioperative prophylactic middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: a series of 44 cases. *J Neurosurg.* 2021 May 21;135(6):1627-1635. doi: 10.3171/2020.10.JNS202856
23. Kim E. Embolization Therapy for Refractory Hemorrhage in Patients with Chronic Subdural Hematomas. *World Neurosurg.* 2017 May;101:520-527. doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.070
24. Ban SP, Hwang G, Byoun HS, Kim T, Lee SU, Bang JS, Han JH, Kim CY, Kwon OK, Oh CW. Middle Meningeal Artery Embolization for Chronic Subdural Hematoma. *Radiology.* 2018 Mar;286(3):992-999. doi: 10.1148/radiol.2017170053
25. Onyino C, Berlis A, Abel M, et al. Efficacy and mid-term outcome of middle meningeal artery embolization with or without burr hole evacuation for chronic subdural hematoma compared with burr hole evacuation alone. *J Neurointerv Surg.* 2022 Mar;14(3):297-300. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017450
26. Tiwari A, Dmytriw AA, Bo R, Farkas N, et al. Recurrence and Coniglobus Volumetric Resolution of Subacute and Chronic Subdural Hematoma Post-Middle Meningeal Artery Embolization. *Diagnostics (Basel).* 2021 Feb 7;11(2):257. doi: 10.3390/diagnostics11020257
27. Gomez-Paz S, Akamatsu Y, Salem MM, et al. Upfront middle meningeal artery embolization for treatment of chronic subdural hematomas in patients with or without midline shift. *Interv Neuroradiol.* 2021 Aug;27(4):571-576. doi: 10.1177/1591019920982816
28. Lord J, Britton H, Spain SG, Lewis AL. Advancements in the development on new liquid embolic agents for use in therapeutic embolisation. *J Mater Chem B.* 2020 Sep 23;8(36):8207-8218. doi: 10.1039/d0tb01576h
29. Vollherbst DF, Chapot R, Bendszus M, Möhlenbruch MA. Glue, Onyx, Squid or PHIL? Liquid Embolic Agents for the

- Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations and Dural Arteriovenous Fistulas. Clin Neuroradiol. 2022 Mar;32(1):25-38. doi: 10.1007/s00062-021-01066-6
30. Ishihara H, Ishihara S, Kohyama S, Yamane F, et al. Experience in endovascular treatment of recurrent chronic subdural hematoma. Interv Neuroradiol. 2007 Mar 15;13 Suppl 1(Suppl 1):141-4. doi: 10.1177/15910199070130S121
 31. Al-Mufti F, Kaur G, Amuluru K, Cooper JB, et al. Middle Meningeal Artery Embolization Using Combined Particle Embolization and n-BCA with the Dextrose 5% in Water Push Technique for Chronic Subdural Hematomas: A Prospective Safety and Feasibility Study. AJNR Am J Neuroradiol. 2021 May;42(5):916-920. doi: 10.3174/ajnr.A7077
 32. Waqas M, Vakhari K, Weimer PV, Hashmi E, Davies JM, Siddiqui AH. Safety and Effectiveness of Embolization for Chronic Subdural Hematoma: Systematic Review and Case Series. World Neurosurg. 2019 Jun;126:228-236. doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.208
 33. Rajah GB, Waqas M, Dossani RH, Vakharia K, et al. Transradial middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma using Onyx: case series. J Neurointerv Surg. 2020 Dec;12(12):1214-1218. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-016185
 34. Petrov A, Bhogal P, Cimpoca A, Henkes H. Endovascular Treatment of Chronic Subdural Hematomas through Embolization: A Pilot Study with a Non-Adhesive Liquid Embolic Agent of Minimal Viscosity (Squid). J Clin Med. 2021 Sep 27;10(19):4436. doi: 10.3390/jcm10194436

Застосування ендоваскулярної емболізації середньої оболонкової артерії в лікуванні хронічних субдуральних гематом. Огляд літератури

Ю.О. Котляревський ¹, Ю.Г. Сергієнко ², В.О. П'ятикоп ²

¹ Відділення нейрохірургії, Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1 Філія «Центр охорони здоров'я» АТ «Укрзалізниця», Харків, Україна

² Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Надійшла до редакції 05.04.2025
Прийнята до публікації 07.05.2025

Адреса для листування:

Сергієнко Юлія Геннадіївна,
Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, проспект Науки, 4, Харків, 61000, Україна, e-mail: yh.serhienko@kntmu.edu.ua

Інтерес до обраної теми дослідження спричинений тим, що хронічна субдуральна гематома є одним із найпоширеніших нейрохірургічних діагнозів у дорослих. В останнє десятиріччя спостерігається тенденція до зростання захворюваності на хронічні субдуральні гематоми більш ніж удвічі. На підставі даних досліджень, проведених недавно, значно розширено уявлення про механізм формування хронічних субдуральних гематом. Його пов'язують із рецидивними мікрокрововиливами в субдуральний простір із крихких новоутворених судин капсули гематоми. Більшість цих судин походять із дистальних гілок середньої оболонкової артерії. Тому ендоваскулярна емболізація середньої оболонкової артерії може сприяти усуненню хронічної повторювальної кровотечі в субдуральний простір і процесу резорбції гематоми.

Узагальнено сучасні уявлення щодо патофізіології хронічних субдуральних гематом. Розглянуто впровадження та використання ендоваскулярної емболізації середньої оболонкової артерії в сучасних стратегіях лікування хронічних субдуральних гематом за даними літературних джерел.

Нове розуміння первинного патологічного процесу хронічних субдуральних гематом дало змогу обґрунтувати підходи до діагностики та лікування цієї патології як ангіогенного процесу. Результати досліджень, проведених останніми роками, свідчать про те, що ендоваскулярна емболізація середньої оболонкової артерії в пацієнтів із хронічними субдуральними гематомами є безпечним і ефективним методом для запобігання рецидиву/прогресуванню субдуральної гематоми. Порівняння використання різних класів матеріалів, що емболізують, у лікуванні пацієнтів із хронічними субдуральними гематомами є наступним етапом в дослідженнях, що тривають, для стандартизації загальної схеми лікування хронічних субдуральних гематом.

Ключові слова: хронічна субдуральна гематома; середня оболонкова артерія; ендоваскулярна емболізація

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):10-27
doi: 10.25305/unj.320680

Оцінка ефективності комбінованої терапії вітамінами D₃ та K₂ щодо зниження ризику імплантат-асоційованих ускладнень і поліпшення стабільності спондилодезу

О.С. Нехлопочин¹, І.Г. Васильєва², Н.Г. Чопик², В.В. Вербов³, Є.В. Чешук³, М.В. Вороді³

¹ Відділення патології спинного мозку та хребта, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділ нейробіохімії, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Відділення відновлювальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 12.01.2025
Прийнята до публікації 28.02.2025

Адреса для листування:

Нехлопочин Олексій Сергійович,
Відділення патології спинного мозку та хребта, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: AlexeyNS@gmail.com

В останнє десятиліття значно збільшилася частота використання імплантатів у хірургії хребта, зокрема міжтілових конструкцій і транспедикулярних фіксаторів. Це зумовило потребу в удосконаленні підходів до профілактики ускладнень, що виникають під час та після оперативного втручання. Ключовим чинником, що впливає на ефективність стабілізаційних операцій, є мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ).

Мета: вивчити взаємозв'язок між рівнем вітаміну D, МЩКТ та частотою неспроможності спондилодезу в пацієнтів, які перенесли стабілізаційні хірургічні втручання на хребті, а також оцінити роль післяопераційної корекції дефіциту вітамінів D₃ і K₂ у підвищенні стабільності фіксації та зниженні ризику ускладнень.

Матеріали і методи. Із січня 2023 р. до грудня 2024 р. проведено ретроспективне моноцентрове когортне дослідження на базі спеціалізованих відділень Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Проаналізовано такі показники, як вік, стать, індекс маси тіла, рівень вітаміну D (25-(ОН)D₃), МЩКТ (за даними комп'ютерної томографії), у 250 пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на хребті з використанням транспедикулярних гвинтів та/або міжтілових імплантатів. Для оцінки імплантат-асоційованих ускладнень застосовували оригінальну градацію. Післяопераційну корекцію дефіциту вітаміну D проводили з використанням «Солемакс®» (вітамін D₃, вітамін K₂, ω-3-поліненасичені жирні кислоти).

Результати. Зареєстровано високу частоту дефіциту вітаміну D та зниження МЩКТ у пацієнтів, яким проведено планові стабілізаційні операції на хребті. Виявлено значущу кореляцію між рівнем 25-(ОН)D₃ і станом кісткової тканини. Через 4 міс прийому «Солемакс®» у всіх пацієнтів рівень 25-(ОН)D₃ досяг референтних значень, що свідчить про ефективність терапії. У групі корекції відзначено збільшення МЩКТ, тоді як у групі порівняння – її зниження. Статистично значущо зменшилася частота ускладнень, пов'язаних з імплантатами: ризик розхитування гвинтів знизився на 69,84 % за перші 6 міс та на 85,06 % за рік, ризик зміщення міжтілових імплантатів – на 56,2 та 64,7 % відповідно.

Висновки. Стабільність спондилодезу більшою мірою визначається адаптивною реакцією кісткової тканини на імплантацію, а не абсолютними значеннями МЩКТ. Використання збалансованої комбінації вітамінів D₃ та K₂ сприяє підвищенню стабільності фіксації та зниженню ризику післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: хірургія хребта; мінеральна щільність кісткової тканини; дефіцит вітаміну D; імплантат-асоційовані ускладнення; стабільність спондилодезу

Вступ

Значні досягнення науково-технічного прогресу та впровадження в практичну охорону здоров'я високоефективних методів лікування значною мірою сприяло підвищенню ефективності надання медичної допомоги населенню [1]. Ця тенденція найвиразніша в хірургії. Спостерігається як розширення спектру втручань, так і збільшення їхньої кількості. За даними епідеміологічних досліджень, з 2000 до 2012 рр.

кількість проведених хірургічних втручань у світі зросла на понад 30 % (226,4 та 312,9 млн на рік відповідно) [2]. Однак зазначено, що понад 143 млн хірургічних втручань, необхідних для порятунку життя або запобігання стійкій інвалідності, не було виконано з технічних, економічних чи інших причин [3].

Виразніша динаміка спостерігається в хірургії хребта, що зумовлено взаємодією демографічних і технологічних чинників та способу життя певної



групи населення [4]. Розвиток технологій у хірургії хребта за останні десятиліття сприяв значному зростанню частоти використання імплантатів, зокрема міжтілових конструкцій і транспедикулярних фіксаторів. Ця тенденція зумовлена не лише вдосконаленням хірургічних методик, а й значним розширенням показань до виконання хірургічних втручань. У дослідженні S.S. Rajae та співавт., в якому проаналізовано динаміку кількості стабілізаційних хірургічних втручань на хребті, проведених у США за період з 1998 до 2008 рр., виявлено збільшення кількості операцій на 137 % (з 174 223 до 413 171 відповідно) [5]. Найбільше зростання кількості втручань зафіксовано в пацієнтів похилого віку, що пояснюється збільшенням чисельності такого населення та потреби в корекції дегенеративних змін хребта. Застосування вдосконалених методів фіксації також сприяло збільшенню кількості операцій. Таку тенденцію відзначили M.-J. Reisener і співавт. [6], які виявили значне зростання частоти використання імплантатів у поперековому відділі хребта. За період з 2002 до 2011 рр. кількість операцій поперекового спондилодезу збільшилася на 77 % у США та на 63 % у Великій Британії. Основними причинами цього автори вважають упровадження малоінвазивних методів і розширення показань для хірургії.

Аналіз загальнодоступної бази даних США National Inpatient Sample виявив, що загальнонаціональні витрати на виконання хірургічних стабілізаційних втручань на груднопоперековому відділі хребта без урахування серйозних ускладнень або супутніх захворювань у період з 2008 до 2014 р. зросли на 7,04 млн доларів США (44,41 %) [7]. Цей вид хірургічних втручань за рівнем економічної значущості посідає перше місце серед нейрохірургічних процедур (сумарні витрати перевищують такі на операції, пов'язані з краніотомією, та ендоваскулярні церебральні втручання в 5,83 раза), а за рівнем витрат – шосте місце серед лікувально-діагностичних процедур у структурі груп за ступенем тяжкості діагнозу (Medicare Severity-Diagnosis Related Group). На думку авторів, таке значне зростання показників, імовірно, зумовлене низкою чинників, зокрема розширенням знань про біомеханіку хребта, розвитком сучасних методів діагностики, удосконаленням хірургічних технологій та інструментарію, а також збільшенням середньої тривалості життя населення.

Закономірно, що активне впровадження стабілізаційних втручань у практичну охорону здоров'я супроводжується розробкою методів профілактики розвитку ускладнень та небажаних явищ, пов'язаних як із хірургічною процедурою, так і з її наслідками. Так, використання інтраопераційної тривимірної навігації (Image-Guided Navigation), на думку низки дослідників, дасть змогу досягти точності встановлення транспедикулярних гвинтів Grade A за класифікацією Gertzbein–Robbins до 99 % [8]. Це пов'язане з можливістю тривимірної візуалізації анатомії пацієнта в режимі реального часу, що мінімізує помилки позиціонування [9,10]. Точність установки гвинтів при традиційній двовимірній флюороскопії становить 70–90%, що збільшує ризик неправильного розташування гвинтів, неспроможної фіксації, а в деяких випадках – ушкодження критично важливих

структур. Так, відомо, що при використанні класичної Free-Hand техніки неправильно встановленим є кожен 6-й транспедикулярний гвинт [11].

Також реєструють низку ускладнень стабілізаційних хірургічних втручань, які безпосередньо не пов'язані з технікою проведення операції. Досить часто недосагнення вторинно стабільного спондилодезу, дислокація міжтілових імплантатів, зміщення та екстракція транспедикулярних гвинтів, розвиток деформації суміжних зі стабілізованим сегментів зумовлені особливостями пацієнта, що становить складне завдання в контексті оптимізації надання медичної допомоги й потребує персоналізованого підходу [12]. Одним із базових критеріїв, що мають критичний вплив на ефективність проведеного стабілізаційного втручання, є мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) [13, 14]. Розроблено велику кількість методів поліпшення стабільності фіксації хребта, які передбачають як локальне використання, так і системне. Практично єдиним методом етіотропної терапії низької МЩКТ є корекція рівня вітаміну D, що має безумовну перевагу через відносну дешевизну та доступність, простоту контролю, безпечність тривалого застосування в амбулаторних умовах. Закономірно, що у випадках тяжкого остеопорозу вітамін D часто розглядають як частину комплексної терапії, а його комбінація з кальцієм, бісфосфонатами або анаболічними засобами (наприклад, терипа-ратидом) дає найкращі результати [15, 16]. З огляду на ендемічність дефіциту вітаміну D у населення країн Східної Європи, а також доведений його вплив на стан МЩКТ, аналіз взаємозв'язку між частотою неспроможності спондилодезу та рівнем вітаміну D, а також значущості його післяопераційної корекції є важливим напрямом досліджень для підвищення ефективності стабілізаційних хірургічних втручань.

Мета: вивчити взаємозв'язок між рівнем вітаміну D, мінеральною щільністю кісткової тканини та частотою неспроможності спондилодезу в пацієнтів, які перенесли стабілізаційні хірургічні втручання на хребті, а також оцінити роль післяопераційної корекції дефіциту вітамінів D₃ і K₂ у підвищенні стабільності фіксації та зниженні ризику ускладнень.

Матеріали і методи

Дизайн дослідження

Із січня 2023 р. до грудня 2024 р. проведено ретроспективне моноцентрове когортне дослідження на базі спеціалізованих відділень Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України.

Критерії залучення:

- пацієнти віком від 18 до 81 року;
- виконання стабілізаційного втручання в груднопоперековому відділі хребта з використанням транспедикулярних гвинтів та/або міжтілових імплантатів;
- наявність клінічної документації, зокрема даних доопераційного та післяопераційного обстеження в динаміці, що дає змогу оцінити стабільність досягнутої фіксації, розташування встановлених імплантатів і МЩКТ;

- оцінка показника 25 (ОН)D у післяопераційний період у динаміці;
- наявність інформованої згоди пацієнта на збирання, обробку даних та публікацію узагальнених результатів за умови дотримання конфіденційності.

Критерії вилучення:

- зареєстровані інфекційно-запальні післяопераційні ускладнення в будь-який термін спостереження;
- показник МЩКТ <50 HU;
- повторні хірургічні втручання;
- неправильна первинна установка імплантатів (транспедикулярних гвинтів чи PLIF/TLIF-кейджів);
- наявність в анамнезі травм та/або хірургічних втручань на хребті до втручання, аналізованого в цьому дослідженні;
- наявність неопластичного процесу будь-якої локалізації або будь-якої соматичної патології в стадії декомпенсації;
- наявність стійких порушень психіки та поведінки.

Досліджувані параметри

Базові клінічні параметри – вік, стать та індекс маси тіла пацієнтів.

Оцінку рівня вітаміну D (25-(ОН)D) проводили за такими градаціями: нормальний – ≥ 30 нг/мл, недостатній – 20–29 нг/мл, дефіцит – < 20 нг/мл [17]. У разі надання результатів у форматі нмоль/л робили перерахунок за формулою

$$\text{нг/мл} = (\text{нмоль/л}) : 2,5.$$

Мінеральну щільність кісткової тканини оцінювали на підставі даних комп'ютерної томографії (КТ), яка, за даними низки досліджень, щодо хребта є інформативнішою, ніж класична двохенергетична рентгеновська абсорбціометрія (DEXA), і доступнішою пацієнтам нейрохірургічного профілю, оскільки найчастіше є рутинним дослідженням [18]. Вимірювання виконували із застосуванням програмного комплексу RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Польща. Версія № 2023.1, Ліцензія № 1860F047) на рівні середньої третини тіла хребця L1, при цьому ROI (region of interest) еліпсоподібної форми розташовували таким чином, щоб захопити максимальну кількість губчастої речовини, але повністю виключити кортикальний шар. Використовували таку градацію результатів: нормальна МЩКТ – > 120 HU, остеопенія – 80–120 HU, остеопороз – 50–80 HU, тяжка форма остеопорозу – < 50 HU [19–21]. Пацієнтів із показниками < 50 HU вилучали з дослідження, оскільки в таких випадках або застосовували спеціалізовані методи хірургічного втручання, наприклад, канюльовані гвинти з аугментацією поліметилметакрилатом, або нехірургічні методи через дуже високий ризик ускладнень.

У низці випадків проводили доопераційну підготовку з терапією у спеціалізованих лікувально-профілактичних закладах.

Вікові групи для аналізу сформовані відповідно до рекомендацій Endocrine Society Clinical Practice Guidelines та European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) [22].

Оцінка ускладнень у післяопераційний період

З огляду на відсутність у сучасній літературі класифікацій неспроможності фіксації в системі «транспедикулярний гвинт – тіло хребця», тобто «розхитування гвинта», ґрунтуючись на наявних

дослідженнях [23–26], нами запропоновано такі градації:

- Grade 0 (відсутність розхитування): візуально та клінічно гвинт стабільно фіксований, немає ознак остеолізу навколо гвинта за даними КТ чи спондилографії;
- Grade 1 (мінімальне розхитування): незначне розростання остеолізу навколо гвинта (зона просвітлення – $< 0,5$ мм) за даними спіральної КТ (СКТ), гвинт дещо нестабільний, але клінічні симптоми відсутні або мінімальні. Зміни на спондилограмі не візуалізуються;
- Grade 2 (помірне розхитування): зона просвітлення навколо гвинта – 0,6–2,0 мм, можлива рухливість гвинта при пальпації під час ревізійної операції, клінічно може спричинити біль чи легку нестабільність конструкції. Зміни на спондилограмі не візуалізуються;
- Grade 3 (значне розхитування): зона просвітлення > 2 мм, гвинт виразно нестабільний, можливий частковий вихід із кісткової структури. Клінічні вияви: біль, нестабільність сегмента, порушення функції. Характеризується перевантаження суміжних елементів металоконструкції. Зміни верифікують при стандартній рентгенографії;
- Grade 4 (повне розхитування): гвинт повністю втрачає фіксацію, може мігрувати, характерні значні кісткові дефекти аж до вторинного перелому хребця. Клінічно реєструють різкий біль, порушення стабільності хребта чи компресію нервових структур.

Для дислокації межтілових кейджів, також ґрунтуючись на описових дослідженнях [27–29], запропоновано такі градації (оцінку виконували з допомогою рентгенографії чи КТ):

- Grade 0: відсутність зміщення;
- Grade 1: незначне зміщення (< 2 мм), задня межа кейджа не виходить за межі тіла хребця та не спричинює клінічні симптоми;
- Grade 2: помірне зміщення (2–5 мм), задня межа кейджа виходить за дорсальну межу тіла хребця з компресією міжхребцевого отвору або хребтового каналу, але спричинює лише локальні болючі відчуття;
- Grade 3: значне зміщення (> 5 мм), що характеризується клінічною картиною компресії нервових структур, потребує хірургічної ревізії.

Початкову оцінку позиціонування виконували із застосуванням стандартної спондилографії. У разі верифікації $\geq$ Grade 1 для подальшого моніторингу використовували СКТ.

Проводили корекцію дефіциту вітаміну D у післяопераційний період із використанням «Солемакс® 4000» (вітамін D₃ (холекальциферол) – 100 мкг (4000 МО), вітамін K₂ (менахінон, МК-7) – 100 мкг, ω -3-поліненасичені жирні кислоти – 400 мг) або «Солемакс® 5600» (вітамін D₃ – 140 мкг (5600 МО), вітамін K₂ – 100 мкг, ω -3-поліненасичені жирні кислоти – 400 мг). Виробник – ТОВ «Солефарм» (Латвія). Контроль рівня 25-(ОН)D₃ виконували кожні 2 міс до досягнення нормальних показників із наступним моніторингом кожні 6 міс. Частоту виконання контрольних рентгенографій чи СКТ визначали за клінічними показаннями.

Статистичний аналіз

Статистичну обробку даних виконано з використанням R (версія 4.0.5., R Foundation for

Statistical Computing) у середовищі розробки RStudio (версія 1.4.1106).

Результати

Для аналізу було відібрано 250 клінічних випадків на підставі наявності медичної документації та даних обстежень, наданих пацієнтами в післяопераційний період дистанційно. Пацієнтів розподілили на три групи залежно від наявності показань до корекції рівня вітаміну D₃ (за рівнем 25(OH)D₃) та факту прийому «Солемакс®»:

1) пацієнти, які не потребували корекції вмісту вітаміну D₃ (No Need for Correction (NNC)), – рівень вітаміну D₃ у межах норми;

2) пацієнти, які приймали «Солемакс®» у рекомендованих дозах (Solemax Recommended Dose (SRD)), – рівень вітаміну D₃ потребував корекції;

3) пацієнти, які потребували корекції вмісту вітаміну D₃, але не приймали «Солемакс®» (Needed, but Not Treated (NNT)), – пацієнти з виявленою потребою в нормалізації рівня вітаміну D₃, які з різних причин відмовилися від корекції в будь-якій формі. Дані цієї групи залучено в аналіз, оскільки пацієнти надали результати післяопераційних контрольних обстежень (зокрема спондилографії) та лабораторні показники.

Корекція рівня вітаміну D₃ у післяопераційний період не регламентована жодними офіційними протоколами, тому призначення мали лише рекомендаційний характер.

Характеристику груп пацієнтів наведено в **Табл. 1**.

Первинний аналіз даних показав, що пацієнти групи NNC характеризуються статистично значуще молодшим віком порівняно з групами SRD і NNT. Крім того, у пацієнтів групи NNC були вищі показники МЩКТ ($p < 0,001$), ніж у пацієнтів інших груп. У жодному випадку не зареєстровано виразний остеопороз, а явища остеопенії відзначені лише в 10,5 % випадків.

Відносно молодий вік пацієнтів групи NNC також вплинув на структуру виконаних хірургічних втручань. Переважали поперекові дискектомії з корпородезом (posterior lumbar interbody fusion (PLIF)). Ізольовану транспедикулярну фіксацію (ТПФ) виконували переважно малоінвазивними методами через неускладнені травматичні ушкодження хребта, що передбачають непряму декомпресію та стабілізацію. Основними показаннями для ТПФ у поєднанні з PLIF були нестабільний спондилоліз із явищами спондилолізу.

Таблиця 1. Коротка характеристика пацієнтів

Показник	Група			p*
	NNC (n=38)	SRD (n=115)	NNT (n=97)	
Стать:				
чоловіки	14 (36,84 %)	43 (37,39 %)	47 (48,45 %)	0,1378 ^Δ
жінки	24 (63,16 %)	72 (62,61 %)	50 (51,55 %)	
Вік, роки (медіана):	29 (95 % ДІ – 26,94–33,58)	51 (95 % ДІ – 46,98–51,84)	47 (95 % ДІ – 45,68–51,16)	0,3027 [#]
18–40	32 (84,21 %)	28 (24,35 %)	33 (34,02 %)	0,2299 [*]
41–60	5 (13,16 %)	62 (53,91 %)	42 (43,3 %)	
>60	1 (2,63 %)	25 (21,74 %)	22 (22,68 %)	
Індекс маси тіла, кг/м ² (медіана)	24,55 (95 % ДІ – 22,77–25,01)	24,20 (95 % ДІ – 23,64–25,15)	25,40 (95 % ДІ – 24,51–26,13)	0,07307 [#]
Тип хірургічного втручання:				
PLIF	30 (78,95 %)	69 (60 %)	50 (51,55 %)	0,3382 [*]
ТПФ	2 (5,26 %)	14 (12,17 %)	18 (18,56 %)	
ТПФ + PLIF	6 (15,79 %)	32 (27,83 %)	29 (29,9 %)	
МЩКТ, HU (медіана):	156,65 (95 % ДІ – 145,72–163,19)	93,90 (95 % ДІ – 94,11–104,42)	96,10 (95 % ДІ – 95,56–105,52)	0,4631 [#]
норма	34 (89,47 %)	23 (20 %)	23 (23,71 %)	0,5972 [*]
остеопенія	4 (10,53 %)	62 (53,91 %)	54 (55,67 %)	
остеопороз	–	30 (26,09 %)	20 (20,62 %)	
25-(OH)D ₃ , нг/мл:	43,53 (95 % ДІ – 41,21–48,94)	20,68 (95 % ДІ – 20,35–21,67)	20,09 (95 % ДІ – 20,42–21,97)	0,9919 [#]
нормальний	38 (100 %)	–	–	0,4005 ^Δ
недостатній	–	67 (58,26 %)	50 (51,55 %)	
дефіцит	–	48 (41,74 %)	47 (48,45 %)	

Примітки:

PLIF – posterior lumbar interbody fusion; ТПФ – транспедикулярна фіксація; ДІ – довірчий інтервал.

Розраховували статистичну значущість відмінностей між групами SRD та NNT; ^Δ – критерій χ^2 Пірсона з поправкою Йейтса на безперервність; [#] – ранговий критерій Вілкоксона з поправкою на безперервність; ^{*} – критерій χ^2 Пірсона.

Групи, дані яких використано для подальшого аналізу (SRD і NNT), статистично значущо не відрізнялися за досліджуваними параметрами, що підтверджує їх порівнянність і забезпечує коректність подальшого аналізу. Статистична обробка всієї когорти пацієнтів дала змогу виявити певні залежності, які узгоджуються з даними літератури та підтверджують коректність методології збору й аналізу даних.

Вартий уваги взаємозв'язок між МЩКТ, статтю та віком пацієнтів (**Рис. 1А**).

У віці до 40 років зареєстровано переважно нормальні показники МЩКТ. З 88 пацієнтів цієї вікової категорії у 63 (71,6 %) МЩКТ становила ≥ 120 НУ, у 20 (22,7%) – була в діапазоні, характерному для остеопенії, у 5 (5,7 %) – відповідала остеопорозу. Розподіл даних характеризується помірним розкидом, що підтверджується коефіцієнтом варіації (CV – 22,96 %) і свідчить про відносну стабільність значень МЩКТ у цій віковій групі попри індивідуальні відмінності. Аналіз показників виявив практично лінійну обернено пропорційну залежність МЩКТ від віку, що підтверджується коефіцієнтом кореляції Пірсона ($r = -0,684$). Установлено статистично значущі статеві відмінності за показником МЩКТ у пацієнтів віком до 40 років: медіана – 149,40 НУ (95% довірчий інтервал (ДІ) – 137,14–154,15) для жінок і 130,50 НУ (95% ДІ – 117,81–138,42) для чоловіків ($p = 0,0044$).

Вікова група 41–60 років характеризувалася зниженням МЩКТ. У 64,9% пацієнтів показники відповідали діапазону остеопенії, у 22,8 % – остеопорозу. Лише в 12,3% пацієнтів зареєстровано нормальні значення МЩКТ. Розкид отриманих значень був помірним (CV – 20,92%). У цій віковій категорії виявлено протилежну залежність показника МЩКТ від статі. У жінок медіана становила 91,30 НУ (95 % ДІ – 87,14–97,41), у чоловіків – 94,90 НУ (95 % ДІ – 92,00–102,91), але різниця не була статистично значущою ($p = 0,1266$). Кореляція між станом кісткової тканини та віком також була значно слабшою порівняно з молодшими пацієнтами ($r = -0,2614$), що вказує на ослаблення залежності МЩКТ від віку в цій групі. Візуальний аналіз ліній тренду (**див. Рис. 1А**) додатково підтвердив, що у чоловіків залежність МЩКТ від віку виражена значно слабше, ніж у жінок. Це може свідчити про статеві особливості динаміки кісткової щільності, пов'язані з відмінностями метаболічних та гормональних чинників.

У пацієнтів віком понад 60 років відзначено таку саму тенденцію, що і в молодших осіб. Частка пацієнтів із остеопорозом становила 29,6 %, з остеопенією – 54,2 %, з нормальною МЩКТ – 6,3 %. Медіана показників для жінок і чоловіків – 80,30 НУ (95 % ДІ – 74,53–85,76) і 96,45 НУ (95 % ДІ – 84,75–103,94) відповідно, відмінність статистично значуща ($p = 0,0125$).

З огляду на дані літератури під час аналізу можна було очікувати значного зниження МЩКТ у жінок постменопаузального періоду, але при інтерпретації результатів слід урахувати, що пацієнтів із виразними виявами остеопорозу не залучали в дослідження.

Аналіз рівня 25-(ОН)D₃ залежно від віку пацієнтів виявив схожу тенденцію, але є особливості (**Рис. 1Б**). У пацієнтів молодого віку (<40 років) очікувано зареєстровано вищі показники 25-(ОН)D₃, але навіть

у цій віковій групі нормальний рівень вітаміну D₃ мали лише 36,36 % пацієнтів, тоді як його недостатність – 44,32 %, дефіцит – 19,32 %. У віковій групі 40–60 років розподіл за рівнем 25-(ОН)D₃ становив відповідно 4,38, 50,0 та 45,61 %, а у пацієнтів віком понад 60 років – 2,08, 43,75 та 54,17 %. Медіана значення 25-(ОН)D₃ у різних вікових групах:

- <40 років: 27,23 нг/мл (15,94–65,28), у чоловіків – 22,97 (95 % ДІ – 24,32–32,62), у жінок – 29,32 (95 % ДІ – 29,01–36,79);
- 40–60 років: 20,26 нг/мл (15,15–33,71), у чоловіків – 20,61 (95 % ДІ – 20,34–23,84), у жінок – 19,70 (95 % ДІ – 19,73–22,58);
- >60 років: 19,56 нг/мл (15,13–29,79), у чоловіків – 21,24 (95 % ДІ – 18,21–26,86), у жінок – 19,38 (95 % ДІ – 18,75–21,08).

Показники 25-(ОН)D₃ були низькими навіть з урахуванням ендемічності дефіциту вітаміну D, характерного для України, але вони відображують стан не здорового населення, а пацієнтів із патологіями опорно-рухового апарату, зокрема хребта. Розвиток і прогресування захворювань могли бути спричинені дефіцитом вітаміну D, який значною мірою впливає на стан кісткової тканини та метаболізм, а дефіцит вітаміну D – наявністю патології, яка обмежує рухливість, що закономірно призводить до зменшення часу перебування на відкритому сонці та перешкоджає адекватному синтезу вітаміну D у шкірі. Цей факт підтверджується також тим, що варіація показника 25-(ОН)D₃ у молодому віці значно вища (CV – 43,1 %) порівняно зі старшими віковими групами (CV – 27,29 та 30,61 % відповідно для груп 40–60 років та понад 60 років). Це може свідчити про більшу неоднорідність чинників, які впливають на рівень вітаміну D у молодих пацієнтів (особливості способу життя, дієтичні звички та індивідуальні відмінності в метаболізмі).

Взаємозв'язок рівня 25-(ОН)D₃ і МЩКТ у пацієнтів із патологією хребта, що аналізується в нашому дослідженні, має вигляд наближеної до лінійної сигмоїдальної залежності з асимптотами, які визначено як потенційно допустимі фізіологічні значення (**Рис. 2**). При цьому розкид показника 25-(ОН)D₃ тим менший, чим виразніші остеопоротичні зміни (37,79 % при нормальній МЩКТ, 28,78 % при остеопенії та 11,3 % при остеопорозі), що, імовірно, має патофізіологічну основу. Характер аналізованої залежності дає змогу провести математичний аналіз із застосуванням модифікованої функції насичення Міхаеліса–Ментен. У цьому випадку обрана модифікація для залучення параметра асимптотичного зростання, що відповідає одному з варіантів чотирьохпараметричної логістичної функції. Це дає змогу математично схарактеризувати нелінійні зміни параметрів у системі з урахуванням початкового рівня, швидкості зростання й асимптоти. Взаємозв'язок описується формулою

$$\text{МЩКТ} = a + \frac{(d-a)}{1 + e^{-b(\text{VitD}_3 - c)}} \quad (1),$$

де МЩКТ – радіологічно визначена мінеральна щільність кісткової тканини, НУ;

VitD₃ – показник 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові, нг/мл;

a (нижня асимптота) – базовий рівень МЩКТ при тяжкому дефіциті вітаміну D;

d (верхня асимптота) – межа, вище за яку збільшення рівня вітаміну D не має значного ефекту;
 b (крутість) – швидкість зміни МЩКТ залежно від рівня вітаміну D;

c (точка перегину) – точка, де вплив вітаміну D на щільність кісткової тканини максимально ефективний.

У результаті аналізу отримано такі дані моделі прогнозування: $a = 78,76 \pm 6,18$ ($p < 0,001$), $d = 155,42 \pm 4,16$ ($p < 0,001$), $b = 0,324 \pm 0,077$ ($p < 0,001$), $c = 24,78 \pm 0,77$ ($p < 0,001$). Середня похибка прогнозу становила 21,88, що свідчить про високу точність моделі для біологічних процесів (**Рис. 3**).

Наступним етапом аналізу було вивчення впливу «Солемакс®» на рівень 25-(ОН)D₃ у сироватці крові. Динаміка змін, стратифікована за віковими категоріями з урахуванням статі, представлена на **Рис. 4**.

За даними первинного тестування, в групі SRD 26,92 % пацієнтів віком до 40 років мали дефіцит

вітаміну D (11,54 % чоловіків і 15,38 % жінок). У 73,08 % пацієнтів зареєстровано недостатність вітаміну D (у 30,77 % чоловіків та 42,31 % жінок). Через 2 міс прийому «Солемакс®» недостатність зберігалася лише в 3,85 % пацієнтів, тоді як нормальний рівень 25-(ОН)D₃ досягнутий у 96,15 % пацієнтів (42,31 % чоловіків та 53,85 % жінок).

У віковій групі 40–60 років дефіцит вітаміну D було виявлено в 48,44 % пацієнтів (14,06 % чоловіків та 34,38 % жінок), недостатність – у 51,56 % (20,31 % чоловіків та 31,25 % жінок). Через 2 міс прийому «Солемакс®» недостатність вітаміну D зберігалася у 25,0 % пацієнтів (з однаковою частотою у чоловіків та жінок), нормалізації цього показника досягнуто в 75,0 % пацієнтів (21,88 % чоловіків та 53,12 % жінок). Таким чином, динаміка регресу недостатнього вмісту 25-(ОН)D₃ у сироватці дещо нижча порівняно з молодшими пацієнтами.

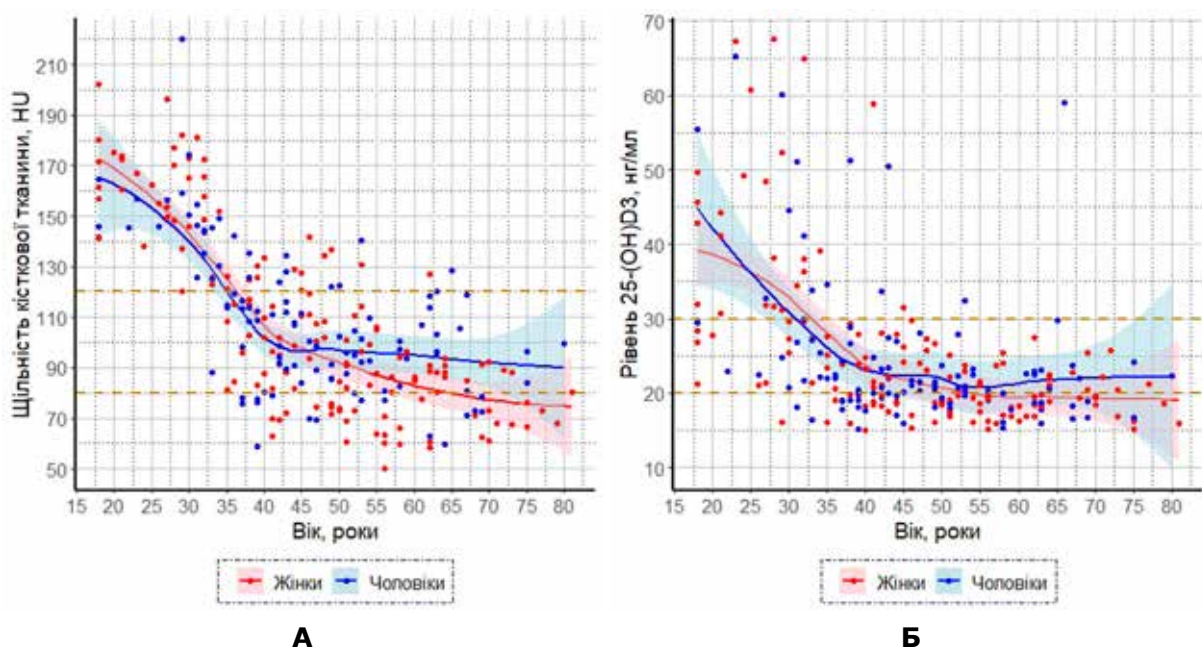


Рис. 1. Зв'язок віку пацієнтів із мінеральною щільністю кісткової тканини (А) та рівнем вітаміну D3 (Б)

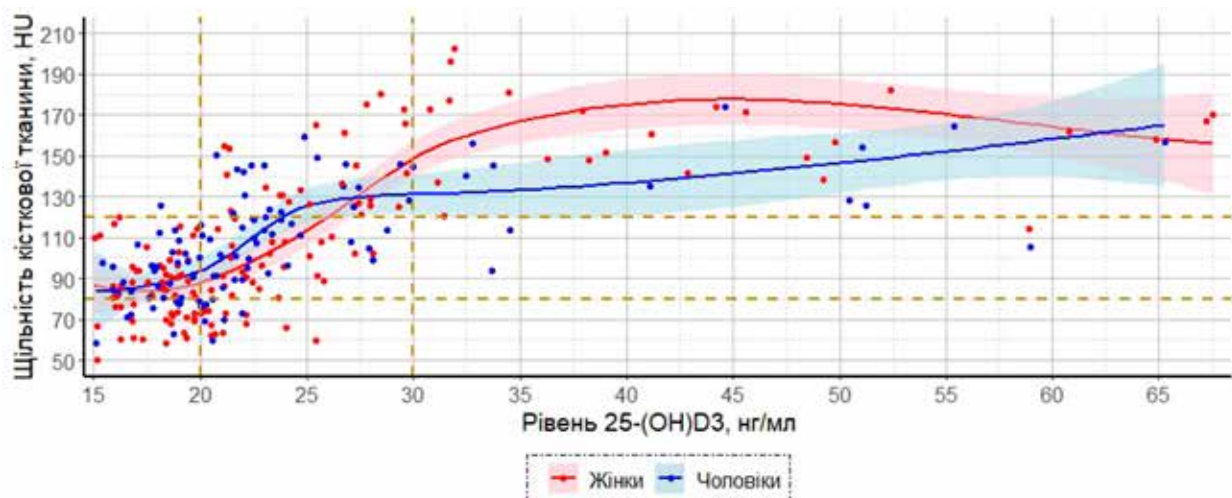


Рис. 2. Зв'язок між рівнем вітаміну D3 та МЩКТ

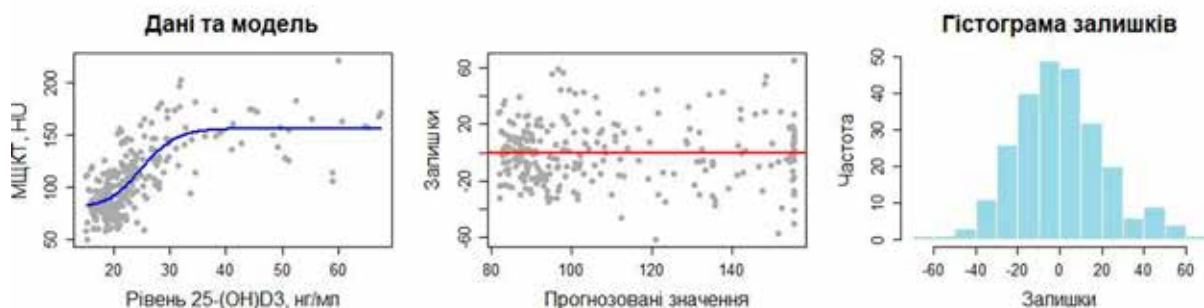


Рис. 3. Графічна оцінка якості моделі, що характеризує взаємозв'язок між рівнем вітаміну D та МЩКТ (пояснення в тексті)

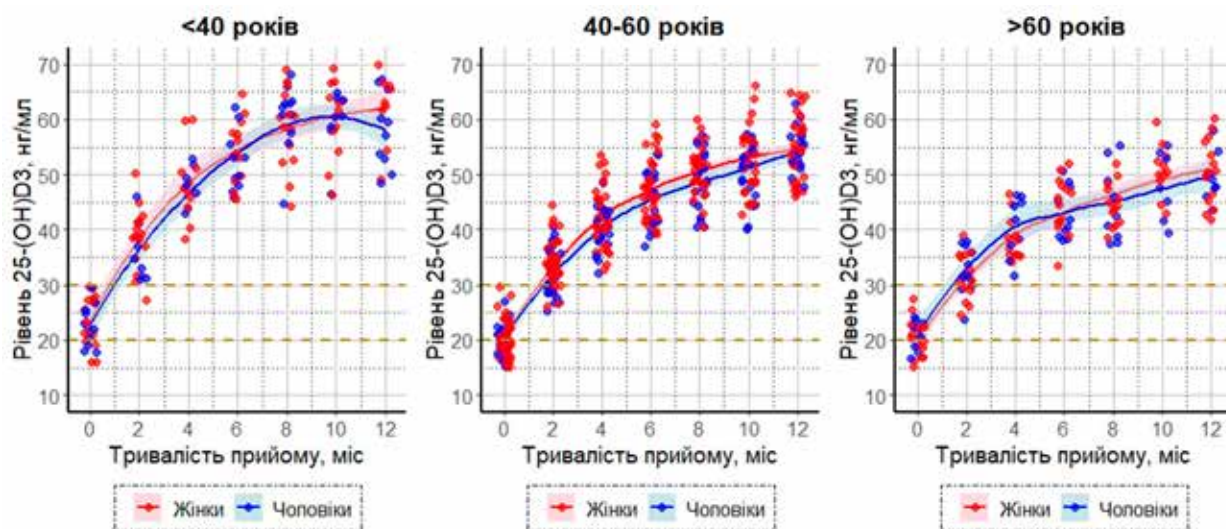


Рис. 4. Динаміка показника 25-(ОН)D₃ у сироватці крові на тлі прийому «Солемакс®» у післяопераційний період

Ще менш виразні зміни зареєстровано у віковій групі понад 60 років. За даними первинного тестування, 40 % пацієнтів мали дефіцит вітаміну D (12 % чоловіків та 28 % жінок), решта – його недостатність (28 % чоловіків та 32 % жінок). Через 2 міс прийому «Солемакс®» недостатність зберігалася в 32 % пацієнтів (12 % чоловіків та 20 % жінок), тоді як нормальний рівень 25-(ОН)D₃ досягнутий у 68 % пацієнтів (28 % чоловіків та 40 % жінок).

Через 4 міс прийому «Солемакс®» у всіх пацієнтів групи SRD показники 25-(ОН)D₃ у сироватці крові були в межах референтного діапазону.

Візуальна оцінка графіків, а також характер процесу, що розглядається, дають змогу апроксимувати динаміку показника 25-(ОН)D₃ у сироватці крові логарифмічною кривою, що дає змогу провести математичний аналіз кількісної оцінки зміни цього показника. Формула моделі

$$\Delta \text{VitD}_3 = a + (b \cdot \ln(T)) \quad (2),$$

де – приріст рівня вітаміну D;

T – час (у місяцях, починаючи з T = 1, щоб уникнути ln(0));

a – початковий рівень приросту, що є константою;
b – коефіцієнт, що відображує інтенсивність зміни приросту рівня вітаміну D зі збільшенням часу.

Для кожної вікової групи та статі проведено моделювання з використанням формули (2). Результати аналізу дали змогу встановити основні закономірності. Так, порівняння вікових груп виявило поступове зниження як швидкості приросту (b), так і початкового рівня приросту (a) із віком. У чоловіків початковий рівень (a) був вищим у всіх вікових групах, але з віком знижувався сильніше. У жінок швидкість приросту (b) залишалася вищою, ніж у чоловіків, у всіх вікових групах, що вказує на виразнішу динаміку змін рівня вітаміну D₃.

Точки уповільнення (T₂₅, T₁₀, T₅₀, T₇₅, T₉₅) залишалися стабільними для всіх вікових груп як у чоловіків, так і в жінок. Це може свідчити про те, що процес уповільнення зростання рівня вітаміну D₃ відбувається за схожим сценарієм незалежно від віку, але з відмінностями у швидкості та початковому рівні між групами. ANOVA у всіх вікових групах підтвердив значущість моделей окремо для чоловіків і жінок, що свідчить про відмінності в динаміці між статями. Однак у старших вікових групах відмінності між окремими та об'єднаною моделлю стають менш значущими, що

вказує на наближення загальної динаміки в чоловіків та жінок із віком.

Зазначені залежності дають змогу розрахувати загальну схему прогнозування. Так, під час аналізу моделі типу

$$\text{VitD3}_{\text{fin}} = a + (b \cdot \text{VitD3}_{\text{init}}) + (c \cdot \ln(T)) + (d_1 \cdot \text{Gender}) + (d_2 \cdot \text{Age}), \quad (3)$$

де $\text{VitD3}_{\text{fin}}$ та $\text{VitD3}_{\text{init}}$ – шукане значення показника 25-(ОН)D₃ у сироватці крові та значення при первинному тестуванні відповідно;

T – час (у місяцях, 1–12 міс);

Gender – стать пацієнта (чоловік – 1, жінка – 0);

Age – повних років на момент первинного аналізу;

a, b, c, d_1 та d_2 – коефіцієнти моделі.

Отримано такі результати: $a = 26,739$ – базове значення рівня вітаміну D, $b = 0,471$ – вага початкового рівня вітаміну D, $c = 11,889$ – вплив тривалості прийому вітаміну D ($\ln(T)$), $d_1 = -0,452$ – поправка на стать, $d_2 = -0,221$ – поправка на вік. Скоригований коефіцієнт детермінації (Adjusted R-squared) становив 0,7335, що вказує на високу прогностичну ефективність.

Приклад. Розрахуємо очікуваний вміст 25-(ОН)D₃ у сироватці крові в чоловіка віком 35 років через 6 міс прийому «Солемакс®» при вихідному значенні рівня вітаміну D 20 нг/мл.

$$\text{VitD3}_{\text{fin}} = 26,739 + 9,42 + 21,32 - 0,452 - 7,735 = 49,292.$$

Слід звернути увагу на те, що модель може бути інформативною лише для пацієнтів категорії, що розглядається, та впродовж 12 міс від початку прийому «Солемаксу®».

Аналіз показників 25-(ОН)D₃ у пацієнтів групи NNT виявив, що на початковому етапі спостереження

медіана у віковій групі 18–40 років становила 22,0 нг/мл (95 % ДІ – 20,6–23,4), 41–60 років – 20,2 нг/мл (95 % ДІ – 19,1–21,3), понад 60 років – 18,8 нг/мл (95 % ДІ – 17,4–20,2). Подальший детальний аналіз динаміки був неможливий через відсутність регулярних контрольних аналізів, але до контрольного терміну 6 міс частина пацієнтів (49,48 %) надали дані, що дало змогу провести порівняльний аналіз. Група 18–40 років – 21,4 нг/мл (95 % ДІ – 19,3–23,5), 41–60 років – 18,3 нг/мл (95 % ДІ – 16,9–19,6), понад 60 років – 16,0 нг/мл (95 % ДІ – 14,5–17,6). Зниження статистично значуще для вікових груп 41–60 років ($p = 0,03077$) та понад 60 років ($p = 0,01085$). У пацієнтів вікової категорії 18–40 років зниження не досягло рівня статистичної значущості ($p = 0,6331$). Така динаміка може бути пояснена зміною способу життя, що часто спостерігається в післяопераційний період, а також природним прогресуванням дефіциту вітаміну D₃ із віком, характерним для загальної популяції.

Наведені дані є основою для оцінки та інтерпретації показників МЩКТ у пацієнтів груп SRD і NNT. Аналіз зазначеного параметра пов'язаний із низкою складнощів. По-перше, КТ, яку використовують для вимірювання МЩКТ, не можна проводити часто, що зумовлено як потенційним навантаженням на пацієнта внаслідок іонізуючого випромінювання, так і фінансовими аспектами. По-друге, зміни МЩКТ відбуваються повільно, оскільки це відображення тривалих процесів ремоделювання кісткової тканини. Такі процеси, як накопичення кісткової маси, корекція остеопенії або остеопорозу, потребують значного часу, щоб зміни можна було виміряти, що ускладнює реєстрацію змін. Загальну динаміку зміни МЩКТ представлено на **Рис. 5**. Для отримання ціліснішої картини зміни представлені відсотком від вхідного значення.

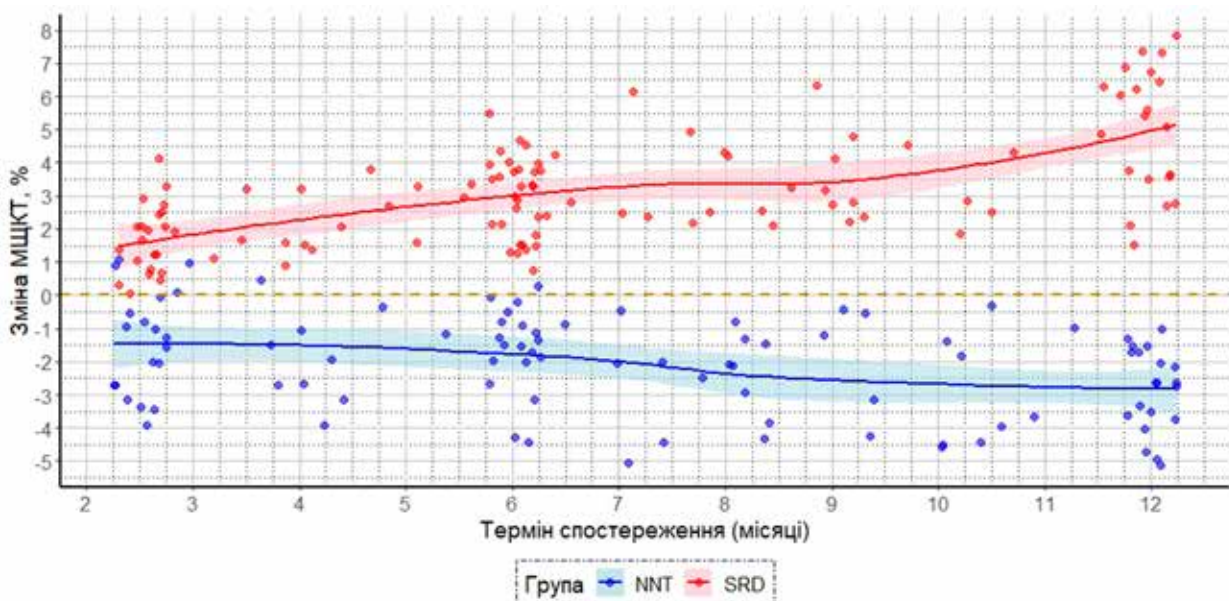


Рис. 5. Динаміка МЩКТ у пацієнтів. Наведено зміни щодо вихідного показника

Аналіз даних виявив значні відмінності в зміні стану кісткової тканини. У пацієнтів групи SRD зареєстровано поступове збільшення МЩКТ, тоді як у групі NNT – незначне зниження показника. Важливо, що фактична інтенсивність змін залишається незначною. Максимальний приріст МЩКТ до 12-го місяця спостереження становив 8,0 % від вихідного значення, а максимальне зниження – 5,2 %. Для оцінки впливу різних чинників на ефективність терапії, а також для визначення статистичної значущості виявленої динаміки через відмінність у термінах обстеження застосовано регресійний аналіз, що дає змогу врахувати часові відмінності та точніше кількісно оцінити зміни.

Установлено, що зміни в групі SRD краще характеризує логістична регресійна модель. При оцінці залежності МЩКТ від статі, віку, терміну спостереження та вихідного рівня 25-(ОН)D₃ у сироватці крові виявлено, що побудована модель ефективно описує явище, що розглядається: скоригований коефіцієнт детермінації (Adjusted R-squared) – 0,6712, F-статистика – 59,18 (p<0,0001).

При оцінці чинника «термін спостереження» (коефіцієнт – 1,643, p<0,0001) установлено експоненційну природу залежності, тобто ефект найпомітніший у більшій терміні спостереження. Наприклад, різниця в прирості між термінами 6 та 12 міс буде значною. Зі збільшенням вихідного рівня вітаміну D приріст МЩКТ зменшується (коефіцієнт –0,253, p<0,0001). Наприклад, якщо початковий рівень вітаміну D збільшується з 15 до 28 нг/мл, то приріст знижується на 4,8 %. Це підтверджує, що пацієнти з нижчим вихідним рівнем вітаміну D демонструють більший приріст. При показниках ≥ 30 нг/мл загальний приріст не перевищує 0,5 %. Вплив віку пацієнта (коефіцієнт = –0,051, p<0,0001) полягає в тому, що з кожним роком приріст зменшується на 0,051 %. Наприклад, різниця між пацієнтами віком 30 і 50 років становитиме близько 1,02 %. Установлено також вплив статі (коефіцієнт = 0,388, p = 0,039). Так, чоловіки мають у середньому на 0,388 % більший приріст.

При оцінці МЩКТ групи NNT найкращий прогностичний ефект мала лінійна регресійна модель: скоригований коефіцієнт детермінації становив 0,8955, F-статистика – 206,7 (p<0,0001). Оцінка коефіцієнтів виявила, що зі збільшенням часу спостереження зниження МЩКТ підсилюється (коефіцієнт = –0,122, p < 0,0001). Пацієнти з вищим рівнем вітаміну D демонструють менше зниження МЩКТ (коефіцієнт = 0,089, p < 0,0001). Зі збільшенням віку зниження МЩКТ стає виразнішим (коефіцієнт = –0,081, p < 0,0001). Чоловіки демонструють менше зниження МЩКТ порівняно з жінками (коефіцієнт = 0,515, p < 0,0001).

На останньому етапі аналізу проведено оцінку частоти та характеру ускладнень (**Табл. 2**). Наведені дані характеризують кількість імплантатів, кожен транспедикулярний гвинт чи міжтіловий імплантат, що дає змогу значною мірою об'єктивізувати аналіз.

Детальніший аналіз характеру ускладнень у групах пацієнтів дав змогу зробити такі висновки.

У групі з початково нормальними показниками 25-(ОН)D₃ нестабільність гвинтів не зареєстровано в жодний термін спостереження. У трьох пацієнтів відзначено зміщення міжтілових імплантатів, але детальний аналіз виявив грубе порушення рекомендацій щодо післяопераційного режиму, що могло бути причиною цього явища (слід враховувати, що для цієї групи характерний молодший вік і, відповідно, активніший спосіб життя). Зміщення, зареєстровані через 2 міс після операції, не прогресували та не потребували хірургічної корекції.

У групі SRD зареєстровано розхитування чотирьох гвинтів ступеня G1 у двох пацієнтів. При динамічному спостереженні інтенсивність цього явища не прогресувала, хірургічна корекція не знадобилася. Зафіксовано три випадки зміщення міжтілових імплантатів у межах тіла хребця через 6 міс спостереження. В одному випадку зміщення підсилювалося до ступеня G2, за даними контрольного огляду на 8-й місяць. Надалі негативної динаміки не відзначено, хірургічна корекція не знадобилася.

Таблиця 2. Частота й характер післяопераційних ускладнень, пов'язаних із встановленням імплантатів

Показник	0–6 міс			0–12 міс		
	NNC	SRD	NNT	NNC	SRD	NNT
Гвинти						
G0	44	256	251	44	256	239
G1	–	4	10	–	4	14
G2	–	–	2	–	–	5
G3	–	–	1	–	–	4
G4	–	–	–	–	–	2
Кейджі						
G0	25	85	62	25	85	60
G1	2	3	3	2	2	3
G2	1	–	1	1	1	2
G3	–	–	1	–	–	1
Хірургічна корекція	0	0	2	0	0	6

У групі NNT зареєстровано найбільшу частоту ускладнень. Через 6 міс післяопераційного періоду відзначено розхитування 13 гвинтів та зміщення 5 кейджів, двом пацієнтам виконані ревізійні хірургічні втручання. Ще через 6 міс кількість зсувів кейджів збільшилася до 6, а кількість випадків розхитування гвинтів – до 25. Проведено 6 ревізійних операцій.

Більшість із зазначених ускладнень не мали клінічних виявів. Наприклад, зміщення кейджа в межах тіла хребця найчастіше не супроводжувалося симптомами та не впливало негативно на стан пацієнта. Розхитування гвинта ступеня G1 зазвичай є радіологічною знахідкою, яка не потребує клінічного втручання. Однак слід ураховувати, що багато хірургів не рекомендують своїм пацієнтам виконання контрольної СКТ, що може обмежувати виявлення таких ускладнень. Тому отримані нами дані можуть значно перевищувати результати інших досліджень, присвячених ускладненням, через ретельніший радіологічний моніторинг.

Проведений аналіз дав змогу встановити деякі факти, мало висвітлені в літературі. Установлено, що адекватна корекція рівня 25-(ОН)D₃ дає змогу зупинити процес розхитування гвинтів, що позбавляє від потреби проведення ревізійної хірургії. Недостатня кількість вітаміну D₃ може призвести до дислокації міжтілових імплантатів у пізній післяопераційний період, що класично вважається нехарактерним для хірургічних втручань, які розглядаються.

Статистичний аналіз дав підставу для висновку, що корекція рівня 25-(ОН)D₃ із використанням «Солемакс®» суттєво знижує ризик післяопераційних ускладнень. Протягом перших 6 міс післяопераційного періоду ризик розхитування гвинтів зменшився на 69,84 % (відношення шансів (ВШ) – 0,3016), а ризик зміщення міжтілових імплантатів – на 56,2 % (ВШ – 0,438). За перший рік спостереження зниження ризику становило 85,06 % (ВШ – 0,1494) для розхитування гвинтів та 64,7% (ВШ – 0,353) для PLIF-імплантатів. Проте очевидно, що таке зниження ризиків не може бути зумовлене лише позитивним впливом 25-(ОН)D₃ на МЩКТ, оскільки зміни цього параметра за аналізований період не досягають таких виразних значень. Імовірно, виявлена закономірність пов'язана зі складнішими механізмами, деякі з яких розглянуто нижче.

Клінічний випадок

Пацієнт С., 59 років, переніс хірургічне втручання щодо нестабільності сегмента L5-S1 на тлі Spina bifida S1. Виконано міжтіловий корпородез із використанням РЕЕК-кейджа та транспедикулярною фіксацією рівня L5-S1. При встановленні гвинтів відзначено пухкості кісткової тканини. Показник МЩКТ тіла хребця L1 становив 85 HU. Рівень 25-(ОН)D₃ через 10 днів після хірургічного втручання – 18,7 нмоль/л. Пацієнту рекомендовано пройти обстеження для заперечення остеопорозу та за потреби розпочати курс терапії.

Через 4 міс після операції під час контрольного огляду виявлено початкові вияви нестабільності гвинтів G1 у тілі хребця S1 (**Рис. 6Б**). Пацієнт надав результати DEXA-дослідження, які свідчили про початкові ознаки остеопенії, а також висновок ендокринолога про відсутність потреби в специфічній терапії. Через 8 міс після операції через появу ниючих болів у післяопераційній ділянці пацієнту виконано контрольну КТ (**Рис. 6В**). Виявлено прогресування нестабільності гвинтів до ступеня G2. На 11-й місяць проведено ревізійне хірургічне втручання. Виконано заміну гвинтів на гвинти більшого діаметра з імпрегнацією їх поліметилметакрилатом, а також встановлення додаткових гвинтів у крила клубової кістки для підсилення фіксації.

Обговорення

При оцінці ступеня ефективності застосування вітаміну D₃ для профілактики ускладнень, пов'язаних зі встановленням імплантатів, для адекватного трактування отриманих результатів наводимо коротку характеристику його біологічних ефектів і вплив на кісткову систему. Відомо, що близько 80–90 % вітаміну D₃ синтезується в шкірі під впливом ультрафіолету, а 10–20 % надходить з їжі [30]. Зазначене співвідношення залежить від низки чинників (спосіб життя, клімат, широта проживання, пігментація шкіри, вік та дієтичні звички). Так, у жителів країн, розташованих на високій широті (Скандинавські країни та Канада), шкірний синтез вітаміну D₃ знижується в осінньо-зимовий період, і співвідношення може змінитися в бік їжі. Зазначено, що максимальна інтенсивність синтезу відбувається за прямого впливу сонячних променів у середині дня (оптимальний діапазон – 295–315 нм (спектр В)) [31].

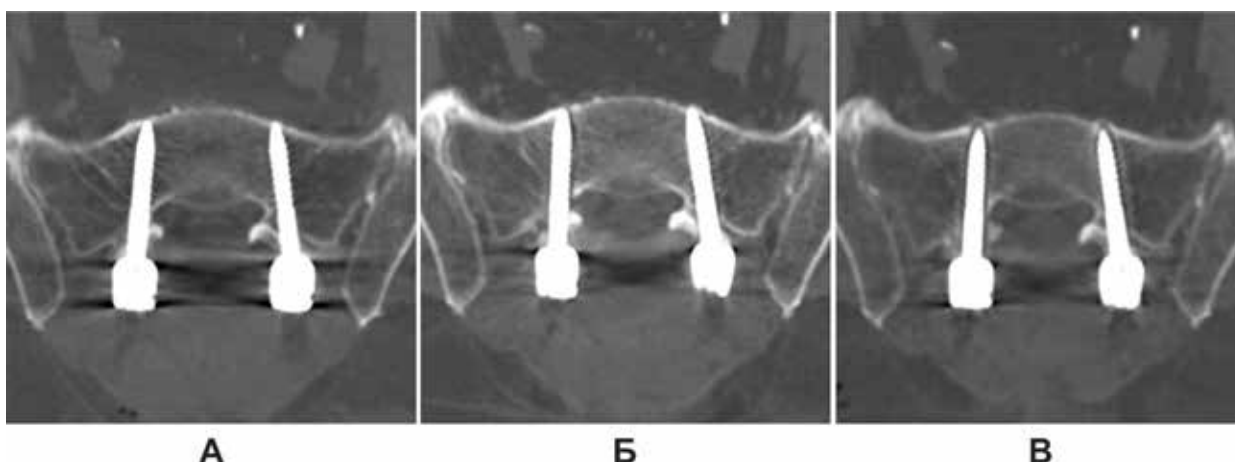


Рис. 6. Результати СКТ пацієнта С.: А – через 3 дні після хірургічного втручання; Б – через 4 міс; В – через 8 міс

Попередником вітаміну D у шкірі є 7-дегідрохолестерин – похідне холестерину, що міститься переважно в глибоких шарах епідермісу. Вплив ультрафіолетового випромінювання спричинює фотохімічну реакцію, що призводить до розриву зв'язку між 9-м і 10-м атомами вуглецю в кільці 7-дегідрохолестерину з формуванням нестабільної сполуки превітаміну D₃, тому протягом декількох годин під дією температури тіла відбувається її термічна ізомеризація, що спричинює утворення стабільної сполуки – вітаміну D₃ (холекальциферолу). Низка досліджень демонструє, що при надлишку ультрафіолетового випромінювання спектра В превітамін D₃ може перетворюватися на інші метаболіти, такі як токсистерол або лумістерол, які спочатку не беруть участь у кальцієвому обміні, але мають антиоксидантні властивості [32, 33]. Цей механізм запобігає надмірному утворенню вітаміну D₃ [34]. Щоб більша частина шкіри піддається впливу сонця, то більше вітаміну D₃ утворюється, при цьому дослідження показують, що вплив ультрафіолетового випромінювання спектру В навіть на 5 % шкірних покривів (наприклад обличчя та кисті рук) значущо впливає на рівень 25(OH)D у сироватці крові [35, 36]. Сонцезахисні креми зі SPF ≥ 50 знижують синтез вітаміну D₃ на 75–90 % [37]. Крім того, меланін у шкірі поглинає ультрафіолетове випромінювання, знижуючи його доступність для синтезу вітаміну D₃, тому в осіб із темною шкірою (фототип V та VI) процес синтезу відбувається повільніше [38]. З віком рівень 7-дегідрохолестерину в епідермісі знижується, що призводить до зменшення синтезу вітаміну D₃. Тому особи похилого віку вразливіші до дефіциту вітаміну D, особливо за низького впливу сонячного світла [39].

Другий шлях надходження холекальциферолу в організм – аліментарний, переважно з їжею тваринного походження, але зазначено, що адекватного споживання вітаміну D важко досягти за стандартного раціону, що в низці країн компенсується продуктами, збагаченими вітаміном D, чи використанням біологічних добавок [40, 41]. Дослідження D.R. Fraser демонструють, що вітамін D₃, синтезований в організмі, порівняно з тим, який надійшов екзогенно, має вищу біологічну активність [42].

Після потрапляння в кровотік вітамін D₃ практично відразу зв'язується з транспортними білками, що забезпечує його захист від деградації та підтримання концентрації в кровотоці. Понад 85 % холекальциферолу транспортується вітамін-D-зв'язувальним білком (Vitamin D-Binding Protein (DBP)), який має високу афінність не лише до вітаміну D, а й до його гідроксильованих форм [43, 44]. Близько 15 % транспортується альбуміном, але через менш специфічний зв'язок цей вид транспорту забезпечує швидше використання вітаміну D клітинами [45]. Менше ніж 1 % вітаміну D₃ перебуває у вільній формі, яку вважають біологічно активною та здатною, проникаючи в клітини, активувати експресію генів, що беруть участь у регуляції кальцієвого обміну, імунної відповіді, проліферації та диференціюванні [46].

Печінка є ключовим органом початкового етапу метаболізму вітаміну D₃. Холекальциферол, пов'язаний із DBP, доставляється до печінки через порталну вену або системний кровотік. Комплекс «DBP–вітамін D₃» розпізнається рецепторами на мембрані гепатоцитів, у результаті відбувається ендоцитоз, що забезпечує потрапляння вітаміну D₃ усередину клітини, де він

піддається гідроксильованню під дією ферменту 25-гідроксилази (CYP2R1). Цей процес спричиняє утворення 25-гідроксिवітаміну D₃ (25(OH)D₃), який є основною циркулюючою формою вітаміну [47]. Утворений 25(OH)D₃ зв'язується з DBP і повертається в кровотік, звідки направляється в нирки для подальшої активації або потрапляє до депо, переважно жирової тканини [43]. Саме рівень 25(OH)D₃ використовують як маркер статусу вітаміну D в організмі, оскільки він відображає сумарне надходження вітаміну D₃ зі шкіри та їжі, але має вкрай низьку біологічну активність [44].

Наступний етап метаболізму полягає в гідроксильованні біологічно малоактивного кальцидіолу (25(OH)D₃) із формуванням кальцитріолу (1,25(OH)₂D₃) – активної форми вітаміну D₃, що виконує ключові біологічні функції в організмі в контексті аналізованих нами процесів. Процес трансформації відбувається під дією ферменту 1 α -гідроксилази (CYP27B1). В умовах відносного гомеостазу близько 85–90 % 1,25(OH)₂D₃ синтезується в нирках, а 10–15 % – в інших тканинах, переважно кістковій, хрящовій та сполучній. Установлено, що відновлення кісткової структури, наприклад, унаслідок травми, може значно змінювати співвідношення в бік локальної трансформації. Через ниркові артеріоли до епітелію проксимальних звивистих каналців кальцидіол транспортується у вигляді комплексу DBP-25(OH)D₃. Тут за участю рецепторів мегаліну та кубіліну відбувається ендоцитоз, а гідроксильовання 25(OH)D₃ у 1 α -позиції – внутрішньоклітинно. CYP27B1, будучи ключовим ферментом активації вітаміну D₃, є важливою точкою регуляції цього процесу за допомогою механізмів позитивного та негативного зворотного зв'язку [48]. Так, пряма стимуляція експресії гена CYP27B1 у клітинах проксимальних каналців нирок спостерігається при гіпофосфатемії та під впливом паратиреоїдного гормону (ПТГ). Високий рівень кальцію може як прямо інгібувати активність ферменту CYP27B1 у клітинах проксимальних каналців нирок, так і опосередковано, стимулюючи кальцій-чутливі рецептори (CaSR) на клітинах парацитоподібних залоз, що призводить до пригнічення секреції ПТГ [49].

Зазначено, що кальцитріол, синтезований у нирках, має переважно системну дію. Так, у кишечнику 1,25(OH)₂D₃ відіграє ключову роль у збільшенні всмоктування кальцію та фосфатів. Кальцитріол проникає в клітини епітелію тонкого кишечника (переважно в дванадцятипалій та порожній кишках) і зв'язується з рецепторами вітаміну D (VDR), розташованими в ядрі. Комплекс кальцитріолу та VDR активує експресію генів, відповідальних за синтез низки транспортних білків: кальбіндину (Calbindin-D) – білка, що зв'язує кальцій і транспортує його через цитоплазму ентероцитів від апікальної мембрани до базолатеральної; TRPV6 (канал кальцію) – канал на апікальній мембрані ентероцитів, крізь який кальцій надходить у клітину з просвіту кишечника; PMCA1b (кальцієвий насос) – білок на базолатеральній мембрані, який активно транспортує кальцій із клітини в кров; NaPi-котранспортера IІb (натрій-фосфатного транспортера, що переносить фосфати з просвіту кишечника в клітину разом із йонами натрію тощо [50]. Крім того, 1,25(OH)₂D₃ підвищує реабсорбцію кальцію та фосфатів у проксимальних каналцях, знижуючи їх виведення із сечею, регулює функції імунних клітин (макрофагів, Т-лімфоцитів, дендритних клітин), модулюючи запальну відповідь, пригнічує

синтез прозапальних цитокінів (інтерлейкіну (ІЛ)-6 і фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α)), бере участь у регуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, пригнічує експресію гена реніну в юктагломерулярних клітинах нирок, що призводить до зниження продукції ангіотензину ІІ, який спричинює вазоконстрикцію та підвищення артеріального тиску, поліпшує функцію ендотелію, збільшуючи синтез оксиду азоту, що сприяє розширенню судин, інгібує мінералізацію судинної стінки, зменшуючи експресію остеопонтину та β -глікану й збільшуючи продукцію матричного Gla-білка (MGP), поліпшує скоротливість серця за рахунок модуляції внутрішньоклітинного кальцію [51, 52].

У контексті аналізованої проблеми значно більший інтерес становить локальний синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у кістковій тканині, оскільки нирковий кальцитріол відіграє провідну роль у забезпеченні кістки кальцієм та фосфатами через системний кальцієво-фосфорний гомеостаз, а локальний $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ важливий для тонкого регулювання процесів ремоделювання та відновлення кістки. Після потрапляння з кровоносного русла у вигляді $\text{DBP-25}(\text{OH})\text{D}_3$ кальцидіол трансформується в кальцитріол у всіх основних типах клітин кісткової тканини (остеобластах, остеокластах та остеocyтах) за допомогою ферменту CYP27B1 [53]. Основний механізм внутрішньоклітинного транспорту комплексу $\text{DBP-25}(\text{OH})\text{D}_3$ реалізується за участю мегаліну, який експресується переважно в остеocyтах та остеобластах кісткової тканини. Низка досліджень демонструють значне вікове зниження рівня мегаліну в тканинах, переважно клітинах проксимальних каналців нирок, що зменшує доступність субстрату для синтезу $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ за рахунок зниження резорбції з крові $\text{DBP-25}(\text{OH})\text{D}_3$ [54]. Схожа динаміка в кістковій тканині не доведена, але верифіковано загальне вікове зниження активності остеобластів та остеocyтів, що може опосередковано впливати на внутрішньоклітинний транспорт $\text{DBP-25}(\text{OH})\text{D}_3$. Крім того, зареєстровано вікове зниження системної активності CYP27B1, що має принципове значення для розвитку остеопорузу. Низка експериментальних досліджень на тваринах демонструють практично лінійну кореляцію рівня вікового зниження активності CYP27B1 у кістковій тканині та зменшення МЩКТ [55, 56].

На відміну від ниркової паренхіми, де експресія CYP27B1 регулюється системними чинниками, у кістковій тканині основними стимуляторами експресії цього ферменту є механічне навантаження, пошкодження кісткової тканини та запальна реакція [57]. Ці локальні стимули активують CYP27B1, сприяючи синтезу кальцитріолу, який бере участь у локальній регуляції кісткового метаболізму й забезпечує певну автономність як адаптивних, так і репаративних процесів [58].

Відомо, що кісткова тканина здатна динамічно реагувати на прикладання механічних зусиль у фізіологічних межах. Фактично мікроархітекtonіка кістки визначається звичними навантаженнями, підтримуючи баланс між міцністю та економією маси [59]. Трабекулярна структура губчастої речовини хребця згідно з принципом Вольфа досить чітко відображає вектори компресії та розтягування, що виникають при осьових і бічних навантаженнях [60]. Базовим структурно-функціональним елементом

кісткової тканини, відповідальним за її ремоделювання у відповідь на механічне навантаження, є остеocyти, клітини, розташовані в лакунах усередині мінерального матриксу та з'єднані за допомогою каналцевої системи, виповненої інтерстиціальною рідиною. При механічному навантаженні на кістку відбувається її мікродеформація, що спричинює рух інтерстиціальної рідини крізь каналці, що оточують відростки остеocyтів. Це зумовлює активацію механорецепторів та іонних каналів, запускаючи каскад внутрішньоклітинних сигналів, основними з яких є Wnt/ β -катеніновий шлях, простагландини (PGE_2) та оксид азоту, що спричиняє стимуляцію остеобластів, розташованих поблизу, збільшуючи експресію CYP27B1 [61, 62].

При механічному пошкодженні кісткової тканини запускається складний процес, який полягає в запальній реакції та ремоделюванні, спрямованих на відновлення структури й функції кістки. Початковим етапом патофізіологічного процесу є вироблення остеобластами та макрофагами прозапальних медіаторів (ІЛ-1 β і ФНП- α), які стимулюють експресію CYP27B1 у клітинах кісткової тканини. Підвищений синтез кальцитріолу прискорює процеси ремоделювання пошкодженої кістки за рахунок стимуляції остеобластів та синтезу кісткового матриксу, тоді як активація остеокластів за допомогою системи RANKL/OPG спрямована на видалення пошкодженої тканини [63, 64].

Кальцитріол, що синтезується локально в кістковій тканині, має потужний протизапальний ефект. При взаємодії з VDR він пригнічує експресію генів, що кодують ключові прозапальні цитокіни (ІЛ-1 β , ФНП- α та ІЛ-6), одночасно стимулюючи вироблення протизапальних цитокінів (ІЛ-10 і трансформувальний фактор росту- β). Під його впливом змінюється поляризація макрофагів із прозапального фенотипу (M1) на протизапальний (M2). Крім того, кальцитріол пригнічує активацію Th17-клітин, які продукують ІЛ-17, що пов'язують із руйнуванням кісткової тканини [65]. Кальцитріол також відіграє важливу роль у регуляції остеокластогенезу: він знижує експресію RANKL та водночас підсилює синтез остеопротегерину (OPG), який зв'язує RANKL та перешкоджає його взаємодії з RANK-рецептором, обмежуючи активність остеокластів [66]. Це дає змогу збалансувати запальну реакцію на початковому етапі, забезпечуючи остеоліз ушкоджених структур, але запобігаючи надмірному руйнуванню кістки та переходу запалення в хронічну фазу. Таким чином, кальцитріол протидіє гіперактивності остеокластів, характерній для хронічного запалення, і сприяє збереженню кісткової маси, підтримуючи баланс між резорбцією та відновленням кісткової тканини [67]. Цей механізм особливо важливий для запобігання руйнівним наслідкам тривалого запального процесу.

Наведений вище спрощений механізм біологічної активності вітаміну D у кістковій тканині, як у фізіологічних умовах, так і за патології обґрунтовує патогенетичний підхід до корекції його дефіциту при хірургічній стабілізації хребта з використанням імплантатів. З патофізіологічного погляду процес імплантації полягає в пошкодженні кісткової тканини, запальній відповіді та перерозподілі навантаження. Розглянемо цей процес на прикладі транспедикулярної стабілізації. При встановленні транспедикулярних гвинтів відбувається механічне руйнування

трабекулярної та меншою мірою кортикальної кістки, що спричинює локальну реакцію тканин (активацію остеокластів, остеобластів та імунних клітин, що запускає ремоделювання кістки). У відповідь на пошкодження виділяються прозапальні медіатори (IL-1 β , ФНП- α , IL-6), які активують остеокластогенез і залучають макрофаги та інші імунні клітини. Запальний процес відіграє подвійну роль: з одного боку, він готує ділянку контакту для подальшого загоєння та остеointegraції, з другого – надмірна активація може призвести до збільшення резорбції кістки та зниження стабільності гвинтів [68]. Крім того, установлення транспедикулярних гвинтів змінює біомеханічні умови в хребті: гвинти беруть на себе частину навантаження, перерозподіляючи її між кісткою та імплантатом [69]. Це потребує адаптації кісткової тканини навколо гвинтів, що виявляється підсиленою активацією остеобластів для формування нової кісткової тканини та забезпечення стабільності конструкції [70].

У контексті аналізованої проблеми, ґрунтуючись на сучасних дослідженнях, присвячених патофізіології кісткової тканини, можна дійти висновку про те, що стабільність спондилодезу більшою мірою визначається адекватною реакцією кісткової тканини на імплантацію, а не абсолютними показниками її мінеральної щільності. Так, навіть за низької МЩКТ успішна остеointegraція та адаптивне ремоделювання можуть забезпечити достатню стабільність за умови адекватного розподілу навантаження, тоді як при нормальній мінеральній щільності, але недостатній реакції кістки на імплантацію, ризик нестабільності конструкції є високим. Це підтверджується як результатами нашого дослідження, так і даними інших авторів, але з огляду на клінічну значущість потребує подальшого всебічного вивчення [71, 72].

Загалом отримані нами дані демонструють доцільність корекції рівня вітаміну D у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на хребті з установкою різних типів імплантатів (систем транспедикулярної фіксації та кейджів для міжтілового корпорадезу). Це підтверджують дані нечисленних досліджень. Так, Yong Xu та співавт. провели аналіз ефективності застосування 1,25(OH) $_2$ D $_3$ після виконання TLIF (трансфорамінальної поперекової міжтілової фіксації) [73]. Автори зазначають, що через 6 міс після операції рівень міжтілової консолідації становив 76,19 % у групі пацієнтів, які отримували терапію, та 43,48 % у групі порівняння ($p = 0,03$). Подальші спостереження виявили показники 95,24 і 65,22 % відповідно ($p = 0,02$). Крім того, у пацієнтів, які приймали 1,25(OH) $_2$ D $_3$, показники ODI (Oswestry Disability Index) на всіх етапах спостереження були статистично значно нижчими, ніж у групі порівняння. V.M. Ravindra та співавт. наводять результати проспективного обсерваційного дослідження частоти і швидкості консолідації та стабільності спондилодезу в пацієнтів, які перенесли планове хірургічне втручання з використанням транспедикулярних гвинтів [74]. При порівнянні груп пацієнтів із дефіцитом вітаміну D (<20 нг/мл), його недостатністю (20–30 нг/мл) та нормальним рівнем (>30 нг/мл) виявлено значне збільшення медіани часу до досягнення консолідації (12, 8 та 6 міс відповідно, $p = 0,001$). Крім того, багатофакторний аналіз з урахуванням віку, статі та довжини зони зрощення показав, що дефіцит вітаміну D є незалежним чинником, асоційованим із

недосягненням адекватного кісткового зрощення. Аналогічні результати отримали інші дослідники [75, 76].

Аналіз наявних у літературі даних показав, що низка досліджень присвячена впливу вихідного рівня вітаміну D, а також його корекції на загальну ефективність планового спінального хірургічного втручання, що визначає якість життя та оцінюється за допомогою спеціалізованих опитувальників. Так, Hao-Wei Xu та співавт. на підставі оцінки результатів лікування 360 пацієнтів, яким була виконана установка PLIF або TLIF у комбінації з транспедикулярними гвинтами, установили, що доопераційний дефіцит 25(OH)D $_3$ асоціюється з гіршими показниками за візуальною аналоговою шкалою (VAS), опитувальником японської асоціації ортопедів (JOA) та ODI у ранній післяопераційний період [77]. Схожі дані отримали Tae-Hwan Kim та співавт. [78]. Дослідники провели аналіз результатів лікування 31 пацієнтки, які перенесли декомпресивно-стабілізувальне втручання на поперековому відділі хребта з приводу стенозу хребтового каналу. Результати лікування оцінювали з використанням анкети якості життя EuroQol-5D і ODI. Установлено, що в післяопераційний період корекція рівня 25(OH)D $_3$ статистично значуще корелювала із суб'єктивною оцінкою результатів проведеної хірургічної корекції.

Зазначений феномен стосується іншого аспекту впливу вітаміну D, який не розглядається в цьому дослідженні. Відомо, що стабільність хребетно-рухового сегмента як у нормі, так і після хірургічного втручання визначається станом кісткових структур, але значною мірою – станом зв'язкового апарату [79]. Ступінь впливу останнього обернено пропорційна жорсткості застосованої фіксації, але практично завжди робить певний внесок у забезпечення стабільності [80]. Основним компонентом, що визначає механічні властивості зв'язкового апарату хребта людини, є колагени I та III типу (COL1 і COL3) та еластин (ELN), вміст яких у зв'язках відрізняється. Так, у задньому лігаментозному комплексі, що має найбільший вплив на стабільність хребетно-рухового сегмента, співвідношення COL1, COL3 та ELN становить у ligamentum supraspinale – 90–95, 5–10 і <5 % відповідно, у ligamentum interspinale – 70–80, 20–30 та 5–10 %, у ligamentum flavum – 20–30, 5–10 і 60–70 %, у ligamentum longitudinale posterius – 80–85, 10–15 та 5 % [81].

Низка досліджень демонструють, що при травмах зв'язкового апарату, неминучих при хірургічному втручанні, рівень вітаміну D часто є критичним чинником, що визначає швидкість і якість регенерації [82]. Вітамін D активує VDR фібробластів, підсилюючи їхню проліферативну активність, збільшує експресію генів, які кодують COL1, COL3 та ELN, що сприяє відновленню структури пошкоджених зв'язок, інгібує активність колагеназ, зберігаючи цілісність зв'язок і запобігаючи їх деградації, стимулює ангиогенез через вироблення судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), що забезпечує надходження кисню та поживних речовин до пошкоджених тканин і прискорює загоєння. Крім того, вітамін D регулює активність матриксних металопротеїназ та їхніх інгібіторів, що спричинює збалансоване руйнування пошкодженого матриксу й синтез нового, сприяє диференціюванню мезенхімальних стовбурових клітин у фібробластоподібні клітини, збільшуючи

їхню участь у регенерації, модулює імунну відповідь, захищаючи зону ушкодження від вторинної інфекції та створюючи сприятливе середовище для загоєння [83]. Ці механізми мають значний опосередкований вплив як на ефективність спондилодезу, так і на загальний результат хірургічного втручання.

Одним із найефективніших підходів до підсилення впливу вітаміну D на кісткову тканину, за даними сучасних досліджень, є його застосування разом із вітаміном K₂ [84,85]. Вітамін K₂ (менахіон, МК) є жиророзчинним вітаміном, що відіграє ключову роль у регуляції кальцієвого обміну, підтримці нормального метаболізму кісткової тканини та серцево-судинної системи. Основні джерела менахіонів – ферментовані продукти (наприклад, натто, сир, квашена капуста) і продукти тваринного походження (яєчний жовток, печінка, жирна риба). Вітамін K₂ існує в декількох формах, з яких найбільше значення мають МК-4 і МК-7, що відрізняються за метаболічною активністю і біодоступністю. МК-4 – єдина форма менахіону, яка синтезується в організмі. Субстратом синтезу є філохінон – вітамін K₁, що надходить з їжею, переважно із зелених листових овочів (шпинат, броколі, капуста) і рослинних олій. Основними ферментами, які беруть участь у перетворенні K₁ на МК-4, є NAD(P)H-редуктази та ізопреноїдтрансферази, а процес відбувається безпосередньо в тканинах, де МК-4 виконує ключові біологічні функції. Особливістю МК-4 є його висока біодоступність, короткий період напіввиведення, рівень у тканинах залежить від наявності вітаміну K₁ у раціоні. Надходячи лише аліментарним шляхом, МК-7 має довгий ланцюг із 7 ізопреноїдних одиниць, що забезпечує високу стабільність і період напіввиведення близько 72 год, що робить його особливо ефективним при регулярному прийомі низьких доз, оскільки він накопичується в організмі [86].

Основний механізм впливу МК на метаболізм кісткової тканини, що обґрунтовує його застосування разом із вітаміном D₃, полягає в активації остеокальцину – білка, що бере участь у мінералізації кісткової тканини. Остеокальцин синтезується остеобластами в неактивній формі, а МК відіграє ключову роль у його активації, будучи кофактором ферменту γ-глутамілкарбоксилази, який приєднує γ-карбоксильні групи до залишків глутамінової кислоти. Активована форма остеокальцину має високу афінність до кальцію та кристалів гідроксіапатиту (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂) – основного мінерального компонента кісткової тканини. Після зв'язування з цими компонентами остеокальцин інтегрується в мінеральну матрицю, виконуючи стабілізаційну функцію та забезпечуючи структурну міцність кістки. Цей процес сприяє ефективній мінералізації кісткової тканини та підтримці її механічної стійкості [87].

Крім цього, МК знижує ризик кальцифікації судин, зберігаючи їхню еластичність і запобігаючи розвитку атеросклерозу. Ключову роль у запобіганні відкладенню солей кальцію в м'яких тканинах відіграє матричний Gla-протеїн (MGP) – білок, який синтезується переважно гладком'язовими клітинами судин, хондроцитами та клітинами кісткової тканини. Його експресія регулюється вітаміном D за допомогою зв'язування з VDR, що підсилює транскрипцію гена й збільшує синтез мРНК MGP. Активація MGP здійснюється в ендоплазматичному ретикулумі клітин γ-глутамілкарбоксилазою, яка використовує

вітамін K₂ як кофактор. Після γ-карбоксилювання активований MGP транспортується з клітини в міжклітинний матрикс, де він зв'язує іони кальцію, запобігаючи їх осадженню та утворенню кристалів гідроксіапатиту в м'яких тканинах [88]. Зв'язані активованим MGP іони кальцію повертаються в кровотік завдяки роботі специфічних клітинних транспортних систем. Voltage-gated calcium channels (VGCC) забезпечують пасивний вхід кальцію в клітини за градієнтом концентрації, тоді як Plasma Membrane Ca²⁺-ATPase (PMCA) активно виводить кальцій із клітин ендотелію в кровотік. Цей процес підтримує кальцієвий баланс, запобігає патологічній кальцифікації судин та зберігає їхню функціональну цілісність, забезпечуючи еластичність судинних стінок і знижуючи ризик атеросклерозу [89].

Таким чином, крім явного синергізму при забезпеченні нормального метаболізму кісткової тканини, комбіноване застосування вітаміну D₃ і МК є значно безпечнішим, особливо щодо запобігання патологічній кальцифікації м'яких тканин та оптимального розподілу кальцію в організмі. При прийомі D₃ без K₂ існує ризик збільшення рівня вільного кальцію, який не може бути ефективно перерозподілений у кісткову тканину, тоді як їхнє спільне використання створює збалансовану систему регуляції кальцієвого обміну, мінімізуючи ризики [90].

Наведені вище дані, отримані в дослідженнях *in vitro*, підтверджені в клінічній практиці. Так, Jun Iwamoto та співавт. провели оцінку впливу комбінованого застосування вітамінів D₃ і K₂ на МЩКТ поперекового відділу хребта в жінок із верифікованим остеопорозом у постменопаузі [91]. У дослідженні взяли участь 92 пацієнтки з остеопорозом, що перебували в постменопаузі понад 5 років, віком від 55 до 81 року. Їх рандомізували на чотири групи лікування: перша група отримувала вітамін D₃, друга група – вітамін K₂, третя група – вітаміни D₃ та K₂, четверта – лактат кальцію. Установлено, що прийом як вітаміну D₃, так і вітаміну K₂ протягом 2 років значно збільшував МЩКТ поперекового відділу хребта, тоді як прийом кальцію призводив до значного зниження цього показника. Комбіноване застосування вітамінів D₃ і K₂ сприяло значному збільшенню МЩКТ поперекового відділу хребта, яке було виразнішим порівняно з монотерапією вітамінами D₃ і K₂. Схоже за дизайном дослідження провели Takahisa Ushirogouchi та співавт. [92]. Учасників (172 жінки віком 55–81 рік, які мали за даними вимірювання МЩКТ ознаки остеопорозу або остеопенії) розподілили на 4 статистично рівноцінні групи, що отримували вітаміни K₂, вітамін D₃, комбіновану терапію вітамінами K₂ і D₃, а група порівняння – лише дієтологічну підтримку (надавали рекомендації щодо збільшення споживання продуктів, багатих на вітаміни D₃ та K₂, вживання 800–1000 мг кальцію на день, переважно молочних продуктів (молоко, йогурт) і мінеральних добавок, регулярні фізичні вправи середньої інтенсивності та перебування впродовж не менше ніж 15 хв на день під прямими сонячними проміннями). У 45,2 % пацієнток групи комбінованої терапії зареєстрували значний приріст МЩКТ, у групі прийому K₂ – у 9,4 %, у групі прийому D₃ – у 23,3 %. Учасниці групи порівняння не продемонстрували значного поліпшення МЩКТ, у деяких випадках відзначено навіть зниження аналізованого показника. Схожі дані наводять інші дослідники [93–95].

Ми розглянули лише невелику частину біологічних ефектів, що свідчать про клінічну значущість корекції рівня вітаміну D₃ у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на хребті з використанням імплантатів. Вплив вітаміну D₃ на частоту запальних ускладнень, інтенсивність больових відчуттів, швидкість реабілітації та інші аспекти в цьому дослідженні не вивчали. Однак ці питання потребують аналізу, оскільки вони істотно впливають на якість життя пацієнтів і результати надання медичної допомоги. Подальше вивчення цих аспектів може розширити розуміння ролі вітаміну D₃ у післяопераційний період та сприятиме оптимізації підходів до лікування пацієнтів.

Висновки

Зареєстровано високу частоту дефіциту вітаміну D та зниження МЩКТ у пацієнтів, яким виконують планові хірургічні втручання на хребті з використанням імплантатів. Виявлено значущу кореляцію між рівнем 25-(ОН)D₃ і станом кісткової тканини.

Корекція рівня вітаміну D₃ із використанням «Солемакс®» продемонструвала виразний лабораторний ефект: через 4 міс прийому рівень 25-(ОН)D₃ у всіх пацієнтів досяг референтних значень, що свідчить про ефективність цієї терапії.

Регулярний прийом «Солемакс®» у післяопераційний період позитивно впливає на стан кісткової тканини. Це підтверджується збільшенням МЩКТ у пацієнтів, які отримували корекцію, тоді як у групі порівняння зареєстрували зниження цього показника.

Статистично значуще зниження частоти ускладнень, пов'язаних з імплантатами, зафіксовано в пацієнтів, які отримували «Солемакс®», починаючи з раннього післяопераційного періоду. Регулярний прийом дав змогу знизити ризик розхитування гвинтів на 69,84 %, ризик зміщення міжтілових імплантатів – на 56,2 % при аналізі даних за перші 6 міс після хірургічного втручання. Через 1 рік спостереження зниження ризику становило 85,06 % для розхитування гвинтів та 64,7 % для PLIF-імплантатів.

Отримані результати свідчать про те, що стабільність спондилодезу визначається переважно якісною адаптивною реакцією кісткової тканини на імплантацію, а не абсолютними значеннями її мінеральної щільності. Використання збалансованої комбінації вітамінів D₃ та K₂ значно оптимізує терапевтичний ефект, знижує ризик післяопераційних ускладнень і поліпшує клінічні результати.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Компанія надала досліджуваний препарат як пробну партію. Фінансової підтримки від компанії не було.

Дизайн дослідження обрано авторами.

Аналіз даних і формулювання висновків проведено лише авторами. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Thimbleby H. Technology and the future of healthcare. J Public Health Res. 2013;2(3):e28. doi: 10.4081/jphr.2013.e28
2. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved

- health outcomes. Lancet (London, England). 2015;385 Suppl 2:S11. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60806-6
3. Meara JG, Leather AJ, Hagander L, Alkire BC, Alonso N, Ameh EA, et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. Lancet (London, England). 2015;386(9993):569-624. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60160-X
4. Kobayashi K, Ando K, Nishida Y, Ishiguro N, Imagama S. Epidemiological trends in spine surgery over 10 years in a multicenter database. Eur Spine J. 2018;27(8):1698-1703. doi: 10.1007/s00586-018-5513-4
5. Rajasee SS, Bae HW, Kanim LE, Delamarter RB. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37(1):67-76. doi: 10.1097/BRS.0b013e31820cccfb
6. Reisener MJ, Pumberger M, Shue J, Girardi FP, Hughes AP. Trends in lumbar spinal fusion-a literature review. Journal of spine surgery (Hong Kong). 2020;6(4):752-761. doi: 10.21037/jss-20-492
7. Johnson WC, Seifi A. Trends of the neurosurgical economy in the United States. J Clin Neurosci. 2018;53:20-26. doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.041
8. Gertzbein SD, Robbins SE. Accuracy of pedicular screw placement in vivo. Spine (Phila Pa 1976). 1990;15(1):11-14. doi: 10.1097/00007632-199001000-00004
9. Baky FJ, Milbrandt T, Echternacht S, Stans AA, Shaughnessy WJ, Larson AN. Intraoperative Computed Tomography-Guided Navigation for Pediatric Spine Patients Reduced Return to Operating Room for Screw Malposition Compared With Freehand/Fluoroscopic Techniques. Spine deformity. 2019;7(4):577-581. doi: 10.1016/j.jspd.2018.11.012
10. Budu A, Sims-Williams H, Radatz M, Bacon A, Bhattacharyya D, Athanassacopoulos M, et al. Comparison of Navigated versus Fluoroscopic-Guided Pedicle Screw Placement Accuracy and Complication Rate. World Neurosurg. 2020;144:e541-e545. doi: 10.1016/j.wneu.2020.08.207
11. Theologou M, Theologou T, Zevgaridis D, Skoulios N, Matejic S, Tsonidis C. Pedicle screw placement accuracy impact and comparison between grading systems. Surg Neurol Int. 2017;8:131. doi: 10.4103/sni.sni_85_17
12. Kwon WK, Theologis AA, Kim JH, Moon HJ. Lumbar fusion surgery in the era of an aging society: analysis of a nationwide population cohort with minimum 8-year follow-up. Spine J. 2024;24(8):1378-1387. doi: 10.1016/j.spinee.2024.03.003
13. Orias AAE, Sheha E, Zavras A, John P, Fitch AA, An HS, et al. CT Osteoabsorptiometry Assessment of Subchondral Bone Density Predicts Intervertebral Implant Subsidence in a Human ACDP Cadaver Model. Global Spine J. 2023;13(5):1374-1383. doi: 10.1177/21925682211034845
14. Li JC, Yang ZQ, Xie TH, Song ZT, Song YM, Zeng JC. Deterioration of the fixation segment's stress distribution and the strength reduction of screw holding position together cause screw loosening in ALSR fixed OLIF patients with poor BMD. Front Bioeng Biotechnol. 2022;10:922848. doi: 10.3389/fbioe.2022.922848
15. Jeong C, Ha J, Yoo JI, Lee YK, Kim JH, Ha YC, et al. Effects of Bazedoxifene/Vitamin D Combination Therapy on Serum Vitamin D Levels and Bone Turnover Markers in Postmenopausal Women with Osteopenia: A Randomized Controlled Trial. J Bone Metab. 2023;30(2):189-199. doi: 10.11005/jbm.2023.30.2.189
16. Hamzah H, Huwae T, Chodidjah C. Association between Vitamin D and Calcium Level and BMD Alteration in Post-Menopausal Osteoporosis Patients Treated with Bisphosphonate Therapy for at Least 1 Year in Saiful Anwar Hospital Malang. Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention. 2022.
17. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, Belaya Z, Diaconu CC, Mokhort T, et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. Nutrients. 2022;14(7). doi: 10.3390/nu14071483
18. Michalski AS, Besler BA, Michalak GJ, Boyd SK. CT-based internal density calibration for opportunistic skeletal assessment using abdominal CT scans. Med Eng Phys. 2020;78:55-63. doi: 10.1016/j.medengphy.2020.01.009
19. Berger-Groch J, Thiesen DM, Ntalos D, Grossterlinden

- LG, Hesse E, Fensky F, et al. Determination of bone density in patients with sacral fractures via CT scan. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR*. 2018;104(7):1037-1041. doi: 10.1016/j.otsr.2018.07.022
20. Cansu A, Atasoy D, Eyuboglu I, Karkucak M. Diagnostic efficacy of routine contrast-enhanced abdominal CT for the assessment of osteoporosis in the Turkish population. *Turk J Med Sci*. 2020;50(1):110-116. doi: 10.3906/sag-1906-34
 21. Gausden EB, Nwachukwu BU, Schreiber JJ, Lorch DG, Lane JM. Opportunistic Use of CT Imaging for Osteoporosis Screening and Bone Density Assessment: A Qualitative Systematic Review. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(18):1580-1590. doi: 10.2106/JBJS.16.00749
 22. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907-1947. doi: 10.1210/clinem/dgae290
 23. Bokov A, Pavlova S, Bulkin A, Aleynik A, Mlyavkyh S. Potential contribution of pedicle screw design to loosening rate in patients with degenerative diseases of the lumbar spine: An observational study. *World J Orthop*. 2021;12(5):310-319. doi: 10.5312/wjo.v12.i5.310
 24. Chen CH, Chen DC, Huang HM, Chuang HY, Hsu WL, Cho DY, et al. Level-based analysis of screw loosening with cortical bone trajectory screws in patients with lumbar degenerative disease. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(40):e22186. doi: 10.1097/MD.00000000000022186
 25. Pearson HB, Dobbs CJ, Grantham E, Niebur GL, Chappuis JL, Boerckel JD. Intraoperative biomechanics of lumbar pedicle screw loosening following successful arthrodesis. *J Orthop Res*. 2017;35(12):2673-2681. doi: 10.1002/jor.23575
 26. Tanioka S, Ishida F, Kuraishi K, Tanaka K, Shimosaka S, Suzuki H, et al. A Novel Radiologic Assessment of Screw Loosening Focusing on Spatial Position Change of Screws Using an Iterative Closest Point Algorithm with Stereolithography Data: Technical Note. *World Neurosurg*. 2019;124:171-177. doi: 10.1016/j.wneu.2018.12.209
 27. Hou Y, Shi H, Shi H, Zhao T, Shi J, Shi G. A meta-analysis of risk factors for cage migration after lumbar fusion surgery. *World Neurosurg X*. 2023;18:100152. doi: 10.1016/j.wnsx.2023.100152
 28. Li H, Wang H, Zhu Y, Ding W, Wang Q. Incidence and risk factors of posterior cage migration following decompression and instrumented fusion for degenerative lumbar disorders. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(33):e7804. doi: 10.1097/MD.0000000000007804
 29. Zhou ZJ, Xia P, Zhao FD, Fang XQ, Fan SW, Zhang JF. Endplate injury as a risk factor for cage retropulsion following transforaminal lumbar interbody fusion: An analysis of 1052 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(5):e24005. doi: 10.1097/MD.00000000000024005
 30. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J Adv Res*. 2015;6(6):793-804. doi: 10.1016/j.jare.2014.01.011
 31. Young AR, Morgan KA, Harrison GI, Lawrence KP, Petersen B, Wulf HC, et al. A revised action spectrum for vitamin D synthesis by suberythral UV radiation exposure in humans in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118(40). doi: 10.1073/pnas.2015867118
 32. Chairprasongsuk A, Janjetovic Z, Kim TK, Jarrett SG, D'Orazio JA, Holick MF, et al. Protective effects of novel derivatives of vitamin D(3) and lumisterol against UVB-induced damage in human keratinocytes involve activation of Nrf2 and p53 defense mechanisms. *Redox Biol*. 2019;24:101206. doi: 10.1016/j.redox.2019.101206
 33. Slominski A, Kim TK, Zmijewski MA, Janjetovic Z, Li W, Chen J, et al. Novel vitamin D photoproducts and their precursors in the skin. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(1):7-19. doi: 10.4161/derm.23938
 34. Tuckey RC, Li W, Ma D, Cheng CYS, Wang KM, Kim TK, et al. CYP27A1 acts on the pre-vitamin D3 photoproduct, lumisterol, producing biologically active hydroxy-metabolites. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;181:1-10. doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.02.008
 35. Guzikowski J, Krzyscin J, Czerwinska A, Raszevska W. Adequate vitamin D(3) skin synthesis versus erythema risk in the Northern Hemisphere midlatitudes. *J Photochem Photobiol B*. 2018;179:54-65. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2018.01.004
 36. Osmanovic A, Sandstrom K, Gillstedt M, Landin-Wilhelmsen K, Larko O, Wennberg Larko AM, et al. Vitamin D production after UVB exposure - a comparison of exposed skin regions. *J Photochem Photobiol B*. 2015;143:38-43. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2014.12.026
 37. Libon F, Courtois J, Le Goff C, Lukas P, Fabregat-Cabello N, Seidel L, et al. Sunscreens block cutaneous vitamin D production with only a minimal effect on circulating 25-hydroxyvitamin D. *Archives of osteoporosis*. 2017;12(1):66. doi: 10.1007/s11657-017-0361-0
 38. Libon F, Cavalier E, Nikkels AF. Skin color is relevant to vitamin D synthesis. *Dermatology*. 2013;227(3):250-254. doi: 10.1159/000354750
 39. Shin MH, Lee Y, Kim MK, Lee DH, Chung JH. UV increases skin-derived 1alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) production, leading to MMP-1 expression by altering the balance of vitamin D and cholesterol synthesis from 7-dehydrocholesterol. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;195:105449. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.105449
 40. Benedik E. Sources of vitamin D for humans. *Int J Vitam Nutr Res*. 2022;92(2):118-125. doi: 10.1024/0300-9831/a000733
 41. Roseland JM, Phillips KM, Patterson KY, Pehrsson PR, Taylor CL. Vitamin D in Foods. In: Feldman D, editor. *Vitamin D: Academic Press*; 2018. p. 41-77.
 42. Fraser DR. Physiological significance of vitamin D produced in skin compared with oral vitamin D. *J Nutr Sci*. 2022;11:e13. doi: 10.1017/jns.2022.11
 43. Bouillon R, Schuit F, Antonio L, Rastinejad F. Vitamin D Binding Protein: A Historic Overview. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:910. doi: 10.3389/fendo.2019.00910
 44. Bikle DD, Schwartz J. Vitamin D Binding Protein, Total and Free Vitamin D Levels in Different Physiological and Pathophysiological Conditions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:317. doi: 10.3389/fendo.2019.00317
 45. Chun RF, Peercy BE, Orwoll ES, Nielson CM, Adams JS, Hewison M. Vitamin D and DBP: the free hormone hypothesis revisited. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;144 Pt A:132-137. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.09.012
 46. Kotake-Nara E, Komba S, Hase M. Uptake of Vitamins D(2), D(3), D(4), D(5), D(6), and D(7) Solubilized in Mixed Micelles by Human Intestinal Cells, Caco-2, an Enhancing Effect of Lysophosphatidylcholine on the Cellular Uptake, and Estimation of Vitamins D' Biological Activities. *Nutrients*. 2021;13(4). doi: 10.3390/nu13041126
 47. Thacher TD, Fischer PR, Singh RJ, Roizen J, Levine MA. CYP2R1 Mutations Impair Generation of 25-hydroxyvitamin D and Cause an Atypical Form of Vitamin D Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(7):E1005-1013. doi: 10.1210/jc.2015-1746
 48. Willnow TE, Nykjaer A. Pathways for kidney-specific uptake of the steroid hormone 25-hydroxyvitamin D3. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13(3):255-260. doi: 10.1097/00041433-200206000-00004
 49. Segersten U, Correa P, Hewison M, Hellman P, Dralle H, Carling T, et al. 25-hydroxyvitamin D(3)-1alpha-hydroxylase expression in normal and pathological parathyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(6):2967-2972. doi: 10.1210/jcem.87.6.8604
 50. Balesaria S, Sangha S, Walters JR. Human duodenum responses to vitamin D metabolites of TRPV6 and other genes involved in calcium absorption. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009;297(6):G1193-1197. doi: 10.1152/ajpgi.00237.2009
 51. Xu J, Yang J, Chen J, Luo Q, Zhang Q, Zhang H. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Molecular medicine reports*. 2017;16(5):7432-7438. doi: 10.3892/mmr.2017.7546
 52. Jia J, Tao X, Tian Z, Liu J, Ye X, Zhan Y. Vitamin D receptor deficiency increases systolic blood pressure by upregulating the renin-angiotensin system and autophagy. *Experimental and therapeutic medicine*. 2022;23(4):314. doi: 10.3892/etm.2022.11243
 53. Qiao W, Yu S, Sun H, Chen L, Wang R, Wu X, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D insufficiency accelerates age-

- related bone loss by increasing oxidative stress and cell senescence. *Am J Transl Res*. 2020;12(2):507-518
54. Kuwata N, Mukohda H, Uchida H, Takamatsu R, Binici MM, Yamada T, et al. Renal Endocytic Regulation of Vitamin D Metabolism during Maturation and Aging in Laying Hens. *Animals (Basel)*. 2024;14(3). doi: 10.3390/ani14030502
 55. Zhao J, Zhou G, Yang J, Pan J, Sha B, Luo M, et al. Effects of resveratrol in an animal model of osteoporosis: a meta-analysis of preclinical evidence. *Front Nutr*. 2023;10:1234756. doi: 10.3389/fnut.2023.1234756
 56. Kim S, Jang S, Ahn J, Lee S, Lee O. Analysis of type I osteoporosis animal models using synchrotron radiation. *Microsc Res Tech*. 2022;85(1):364-372. doi: 10.1002/jemt.23911
 57. Pierce JL, Sharma AK, Roberts RL, Yu K, Irsik DL, Choudhary V, et al. The Glucocorticoid Receptor in Osterix-Expressing Cells Regulates Bone Mass, Bone Marrow Adipose Tissue, and Systemic Metabolism in Female Mice During Aging. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2022;37(2):285-302. doi: 10.1002/jbmr.4468
 58. Turner AG, Hanrath MA, Morris HA, Atkins GJ, Anderson PH. The local production of 1,25(OH)2D3 promotes osteoblast and osteocyte maturation. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;144 Pt A:114-118. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.10.003
 59. Sittichokechaiwut A. Dynamic mechanical stimulation for bone tissue engineering (Doctoral dissertation, University of Sheffield). 2010. <https://etheses.whiterose.ac.uk/id/eprint/14959/>
 60. Hammer A. The paradox of Wolff's theories. *Ir J Med Sci*. 2015;184(1):13-22. doi: 10.1007/s11845-014-1070-y
 61. Kramer I, Halleux C, Keller H, Pegurri M, Gooi JH, Weber PB, Feng JQ, Bonewald LF, Kneissel M. Osteocyte Wnt/beta-catenin signaling is required for normal bone homeostasis. *Mol Cell Biol*. 2010 Jun;30(12):3071-85. doi: 10.1128/MCB.01428-09
 62. Izumi M, Nobuhiko N, Junko S, Taiji A. Apoptosis of primary murine osteocytes stimulated by mechanical force depends on nitric oxide production. *The Proceedings of the Bioengineering Conference Annual Meeting of BED/JSME*. 2019;32:2F33. doi: 10.1299/jsmebio.2019.32.2F33
 63. Liang B, Wang H, Wu D, Wang Z. Macrophage M1/M2 polarization dynamically adapts to changes in microenvironment and modulates alveolar bone remodeling after dental implantation. *J Leukoc Biol*. 2021;110(3):433-447. doi: 10.1002/JLB.1MA0121-001R
 64. Potocka-Baklaczek M, Sakowicz-Burkiewicz M, Kuczkowski J, Pawelczyk T, Stankiewicz C, Sierszen W, et al. Expression of TNF-alpha, OPG, IL-1beta and the presence of the measles virus RNA in the stapes of the patients with otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(8):1907-1912. doi: 10.1007/s00405-014-3008-4
 65. Vijayendra Chary A, Hemalatha R. Effect of 1,25(OH)2D3 and 25(OH)D3 on FOXP3, IgE Receptors and Vitamin D Regulating Enzymes Expression in Lymphocyte Cell Lines. *Austin Immunol*. 2016; 1(2): 1010. <https://austinpublishinggroup.com/austin-immunology/fulltext/ai-v1-id1010.php>
 66. Bi CS, Wang J, Qu HL, Li X, Tian BM, Ge S, et al. Calcitriol suppresses lipopolysaccharide-induced alveolar bone damage in rats by regulating T helper cell subset polarization. *J Periodontol Res*. 2019;54(6):612-623. doi: 10.1111/jre.12661
 67. Gil A, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab*. 2018;72(2):87-95. doi: 10.1159/000486536
 68. Fonseca M, Costa L, Pinheiro AD, Aguiar TD, Quinelato V, Bonato L, Almeida FD, Granjeiro J, Casado P. Peri-implant mucosae inflammation during osseointegration is correlated with low levels of epidermal growth factor/epidermal growth factor receptor in the peri-implant mucosae. *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry*. 2018 Jan 1;1(1):17.
 69. Didier P, Piotrowski B, Le Coz G, Laheurte P. Topology optimization for the control of load transfer at the bone-implant interface: a preliminary numerical study. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2020;23(sup1):S82-4. doi: 10.1080/10255842.2020.1812167
 70. Vandergugten S, Cornelis MA, Mahy P, Nyssen-Behets C. Microradiographic and histological evaluation of the bone-screw and bone-plate interface of orthodontic miniplates in patients. *Eur J Orthod*. 2015;37(3):325-329. doi: 10.1093/ejo/cju051
 71. Liu P, Zhou B, Chen F, Dai Z, Kang Y. Effect of Trabecular Microstructure of Spinous Process on Spinal Fusion and Clinical Outcomes After Posterior Lumbar Interbody Fusion: Bone Surface/Total Volume as Independent Favorable Indicator for Fusion Success. *World Neurosurg*. 2020;136:e204-e213. doi: 10.1016/j.wneu.2019.12.115
 72. Ishimoto T, Yamada K, Takahashi H, Takahata M, Ito M, Hanawa T, et al. Trabecular health of vertebrae based on anisotropy in trabecular architecture and collagen/apatite micro-arrangement after implantation of intervertebral fusion cages in the sheep spine. *Bone*. 2018;108:25-33. doi: 10.1016/j.bone.2017.12.012
 73. Xu Y, Zhou M, Liu H, Zhang Q, Hu Z, Zhang N, Ren Y. [Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on posterior transforaminal lumbar interbody fusion in patients with osteoporosis and lumbar disc degenerative disease]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2014 Aug;28(8):969-72. Chinese.
 74. Ravindra VM, Godzik J, Dailey AT, Schmidt MH, Bisson EF, Hood RS, et al. Vitamin D Levels and 1-Year Fusion Outcomes in Elective Spine Surgery: A Prospective Observational Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015;40(19):1536-1541. doi: 10.1097/BRS.0000000000001041
 75. Kerezoudis P, Rinaldo L, Drazin D, Kallmes D, Krauss W, Hassoon A, et al. Association Between Vitamin D Deficiency and Outcomes Following Spinal Fusion Surgery: A Systematic Review. *World Neurosurg*. 2016;95:71-76. doi: 10.1016/j.wneu.2016.07.074
 76. Mayo BC, Massel DH, Yacob A, Narain AS, Hijji FY, Jenkins NW, et al. A Review of Vitamin D in Spinal Surgery: Deficiency Screening, Treatment, and Outcomes. *International journal of spine surgery*. 2020;14(3):447-454. doi: 10.14444/7059
 77. Xu HW, Shen B, Hu T, Zhao WD, Wu DS, Wang SJ. Preoperative vitamin D status and its effects on short-term clinical outcomes in lumbar spine surgery. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 2020;25(5):787-792. doi: 10.1016/j.jos.2019.10.011
 78. Kim TH, Yoon JY, Lee BH, Jung HS, Park MS, Park JO, et al. Changes in vitamin D status after surgery in female patients with lumbar spinal stenosis and its clinical significance. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(21):E1326-1330. doi: 10.1097/BRS.0b013e318268ff05
 79. Wang W, Kong C, Pan F, Wang Y, Wu X, Pei B, et al. Biomechanical comparative analysis of effects of dynamic and rigid fusion on lumbar motion with different sagittal parameters: An in vitro study. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:943092. doi: 10.3389/fbioe.2022.943092
 80. Korkmaz M, Akgul T, Sariyilmaz K, Ozkunt O, Dikici F, Yazicioglu O. Effectiveness of posterior structures in the development of proximal junctional kyphosis following posterior instrumentation: A biomechanical study in a sheep spine model. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2019;53(5):385-389. doi: 10.1016/j.aott.2019.01.003
 81. Henninger HB, Ellis BJ, Scott SA, Weiss JA. Contributions of elastic fibers, collagen, and extracellular matrix to the multiaxial mechanics of ligament. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2019;99:118-126. doi: 10.1016/j.jmbbm.2019.07.018
 82. Qiu J, Choi CY, Man GC, He X, Yu M, Cao M, Wang Q, Ng JP, Yung PS, Ong MT. Serum vitamin D insufficiency is correlated with quadriceps neuromuscular functions in patients with anterior cruciate ligament injury: A preliminary study. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol*. 2024 Jan 16;35:76-80. doi: 10.1016/j.asmart.2023.11.001
 83. Yashiro M, Ohya M, Mima T, Nakashima Y, Kawakami K, Yamamoto S, et al. Active vitamin D and vitamin D analogs stimulate fibroblast growth factor 23 production in osteocyte-like cells via the vitamin D receptor. *J Pharm Biomed Anal*. 2020;182:113139. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113139
 84. Hu L, Ji J, Li D, Meng J, Yu B. The combined effect of

- vitamin K and calcium on bone mineral density in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2021;16(1):592. doi: 10.1186/s13018-021-02728-4
85. Kuang X, Liu C, Guo X, Li K, Deng Q, Li D. The combination effect of vitamin K and vitamin D on human bone quality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct*. 2020;11(4):3280-3297. doi: 10.1039/c9fo03063h
 86. Bus K, Szterk A. Relationship between Structure and Biological Activity of Various Vitamin K Forms. *Foods*. 2021;10(12). doi: 10.3390/foods10123136
 87. Schroder M, Riksen EA, He J, Skallerud BH, Moller ME, Lian AM, et al. Vitamin K2 Modulates Vitamin D-Induced Mechanical Properties of Human 3D Bone Spheroids In Vitro. *JBMR Plus*. 2020;4(9):e10394. doi: 10.1002/jbm4.10394
 88. Nicoll R, McLaren Howard J, Henein M. Cardiovascular Calcification and Bone: A Comparison of the Effects of Dietary and Serum Vitamin K and its Dependent Proteins. *International Cardiovascular Forum Journal*. 2015;4:6. doi: 10.17987/icfj.v4i0.119
 89. Bkaily G, Jacques D. Calcium Homeostasis, Transporters, and Blockers in Health and Diseases of the Cardiovascular System. *Int J Mol Sci*. 2023;24(10). doi: 10.3390/ijms24108803
 90. El Asmar MS, Naoum JJ, Arbid EJ. Vitamin k dependent proteins and the role of vitamin k2 in the modulation of vascular calcification: a review. *Oman Med J*. 2014;29(3):172-177. doi: 10.5001/omj.2014.44
 91. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effect of combined administration of vitamin D3 and vitamin K2 on bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women with osteoporosis. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 2000;5(6):546-551. doi: 10.1007/s007760070003
 92. Ushiroyama T, Ikeda A, Ueki M. Effect of continuous combined therapy with vitamin K(2) and vitamin D(3) on bone mineral density and coagulofibrinolysis function in postmenopausal women. *Maturitas*. 2002;41(3):211-221. doi: 10.1016/s0378-5122(01)00275-4
 93. Yasui T, Miyatani Y, Tomita J, Yamada M, Uemura H, Miura M, et al. Effect of vitamin K2 treatment on carboxylation of osteocalcin in early postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22(8):455-459. doi: 10.1080/09513590600900402
 94. Kanellakis S, Moschonis G, Tenta R, Schaafsma A, van den Heuvel EG, Papaioannou N, et al. Changes in parameters of bone metabolism in postmenopausal women following a 12-month intervention period using dairy products enriched with calcium, vitamin D, and phylloquinone (vitamin K(1)) or menaquinone-7 (vitamin K (2)): the Postmenopausal Health Study II. *Calcif Tissue Int*. 2012;90(4):251-262. doi: 10.1007/s00223-012-9571-z
 95. Rusu ME, Bigman G, Ryan AS, Popa DS. Investigating the Effects and Mechanisms of Combined Vitamin D and K Supplementation in Postmenopausal Women: An Up-to-Date Comprehensive Review of Clinical Studies. *Nutrients*. 2024;16(14). doi: 10.3390/nu16142356

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):28-36
doi: 10.25305/unj.320333

Clinical and demographic data and the significance of various dysfunctions and severity indicators in multiple sclerosis patients

Gennadii M. Chupryna ¹, Natalia V. Khanenko ²

¹ Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, Kyiv, Ukraine

² Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Received: 06 January 2025

Accepted: 17 February 2025

Address for correspondence:

Gennadii M. Chupryna, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska St, Kyiv, 02000, Ukraine, e-mail: gen7chupryna@gmail.com

Introduction: Visual and oculomotor disorders are frequent manifestations of nervous system damage in multiple sclerosis. Multiple sclerosis is associated with an increased risk of falls, degeneration of sensory organization, and a possible increased reliance on vision for balance control.

The clinical picture of multiple sclerosis is characterized by numerous neurological symptoms, among which visual and oculomotor disorders occupy a significant place. This is because the consequences of inflammation, demyelination, and neurodegeneration often negatively affect both the afferent and efferent parts of visual function, significantly worsening the quality of life of patients with multiple sclerosis.

Objective: To determine the clinical and demographic characteristics, the significance of nervous system dysfunction and disability, the degree of visual and oculomotor impairment, severity of pain, fatigue, depression, and cognitive impairments, quality of life indicators in patients with multiple sclerosis and to identify the peculiarities of their course in terms of comorbidity.

Materials and methods: A total of 216 patients with various forms of multiple sclerosis were examined. Clinical-demographic data, paraclinical characteristics of nervous system dysfunction and disability, severity of pain, fatigue, depression, cognitive disorders and quality of life indicators were analyzed.

Patients were assessed using the Functional System Scale (FS), Expanded Disability Status Scale (EDSS), an extended neuropsychological examination.

The presence and duration of comorbid diseases were clinically determined through laboratory and instrumental studies, as well as examinations by other specialists (ophthalmologist, therapist, cardiologist, rheumatologist, urologist, and dentist).

Results: When conducting a study of patients with multiple sclerosis of the general sample, symptoms associated with pyramidal functions impairment were in 191 patients (88.4%), symptoms caused by the cerebellar functions impairment – in 178 patients (82.4%), symptoms caused by brainstem and cranial nerve dysfunction – in 161 patients (74.5%), symptoms associated with impaired sensitivity functions – in 169 patients (78.2%), symptoms due to pelvic disorders – in 187 patients (87.0%), symptoms caused by impaired visual functions – in 116 patients (53.7%), symptoms associated with impaired cerebral (mental) functions – in 184 patients (85.2%).

In total, visual disorders were recorded in 116 (53.7%) patients with multiple sclerosis, among them – in 46 (21.3%) patients of I group (without comorbidity) and in 70 (32.4%) patients of II group (with presence of comorbidity), and oculomotor disorders – in 168 (77.8%) patients with multiple sclerosis, among them – in 77 (35.6%) patients of group I (without comorbidity) and in 91 (42.1%) patients of group II (with presence of comorbidity).

In patients with multiple sclerosis, according to the data of the FS-3 FS scale (oculomotor disorders), the average indicators were as follows: group I – 1.4 ± 0.3 ; group II – 1.6 ± 0.3 , and according to the FS-6 FS scale (visual disorders), the average indicators were as follows: group I – 0.8 ± 0.2 , group II – 1.4 ± 0.3 .

Conclusions: 1. The prevalence of visual disorders of patients with multiple sclerosis was 56.0%, and oculomotor disorders – 85.2%.

2. Oculomotor disorders were more widely represented in patients with multiple sclerosis, which, in our opinion, is associated with damage to the structures of the posterior longitudinal bundle, which is often affected in multiple sclerosis due to the “dissemination in space” characteristic of the disease.

3. It was found that in patients with multiple sclerosis visual disorders were most clearly correlated with the level of depression and cognitive impairment. Oculomotor disorders in patients with multiple sclerosis were most clearly correlated with levels of fatigue.

4. In the group of patients with multiple sclerosis with comorbid pathology, visual and oculomotor disorders were significantly more prevalent.

Key words: multiple sclerosis; clinical and demographic characteristics; visual disorders; oculomotor disorders; severity of pain; severity of fatigue; severity of depression; severity of cognitive impairment; quality of life indicators; comorbidity



Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a degenerative disease of the nervous system, the basis of the pathological mechanisms of which is the process of progressive demyelinating damage, primarily of the central nervous system. The clinical picture of MS is characterized by a wide range of neurological symptoms, among which visual and oculomotor disorders occupy a significant place because the consequences of inflammation, demyelination, and neurodegeneration often negatively affect both the afferent and efferent parts of visual function, significantly worsening the quality of life of patients with MS [1, 2, 3, 4, 5].

Retrobulbar neuritis is often one of the earliest manifestations of MS. Visual disorders, or afferent visual abnormalities — including decreased visual acuity and contrast sensitivity, binocular vision defects, visual field disturbances, changes in color perception due to retrobulbar neuritis in MS are frequent symptoms of exacerbation, occurring in 14-50% of patients with MS [5, 6, 7], while 77% of patients have subclinical changes in visual function [4]. As a result of acute retrobulbar neuritis, central scotomas usually appear in the affected eye, which leads to a decrease in visual acuity and contrast sensitivity, as well as a narrowing of the field of vision [2, 3]. Jasse L. et al., 2013 [8] showed, that more than a third of patients with MS have persistent visual disturbances. Hemianopsia may also occur in patients with MS; the degree of recovery varies depending on the degree of initial disturbance of the field of vision [2].

Medical treatment of acute retrobulbar neuritis can shorten the time of recovery of visual functions, but ultimately does not affect the quality and completeness of recovery [8]. Although in the case of acute retrobulbar neuritis there are often quite effective courses of methylprednisolone pulse therapy, sometimes in combination with plasmapheresis, which can accelerate the recovery of vision in approximately 70% of MS patients [9], the results of the treatment of visual function disorders in MS are generally contradictory [10]. Some researchers believe that there is no procedure or method of treatment that can improve visual functions in general. This unsatisfied need for the treatment of visual disorders in MS requires the development of new treatment methods that have a neuroprotective effect and are able to restore impaired functions in patients with MS [3, 4, 5].

Oculomotor disorders (efferent visual abnormalities) are also symptoms in MS patients, and may occur temporarily or permanently, appearing in parallel with visual disturbances or independently of them. Oculomotor disorders are more common in patients with a progressive course of MS (compared with relapsing), may be an indicator of demyelinating damage to the structures of the posterior cranial fossa representing a more difficult neurological prognosis [2, 3, 4, 5]. Oculomotor deficiency is most often associated with MS with internuclear ophthalmoplegia, which leads to diplopia [2]. All types of nystagmus can occur in MS patients, along with saccadic eye movements, oscillopsia (immovable objects appear to patients as moving), blurred vision or its blurring, ocular dysmetria and gaze paresis [2, 5].

Low efficiency of in the treatment in terms of restoration of visual and oculomotor functions is observed in patients with MS in the presence of comorbid diseases, cognitive disorders, depressive disorders, fatigue and premorbid visual disorders [11, 12, 13, 14].

Objective: To determine clinical and demographic characteristics, significance of nervous system dysfunction and disability, degree of visual impairment, degree of oculomotor impairment, severity of pain, severity of fatigue, severity of depression, severity of cognitive impairment, quality of life indicators in patients with MS and to find out the peculiarities of their course in terms of comorbidity.

Materials and methods

Study participants

A total of 216 patients with MS were examined. The research was carried out at the Department of Neurology and Reflexotherapy of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine. The research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Human Rights (1964), the Council of Europe Convention "On Human Rights and Biomedicine" (1997), and current regulatory legal acts of Ukraine. Informed consent to participate in the examination and treatment was obtained from all patients. The research protocol was approved by the local ethics committee (Ethics Committee of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, minutes of the KE No. 9 dated October 1, 2012).

Inclusion criteria

The inclusion criterion was diagnosis of "multiple sclerosis" with indicators of the course of the disease, such as the frequency of clinically pronounced exacerbations and the rate of neurological deficit progression. The survey did not include patients with MS aged under 18 or over 65 years of age, as well as with a degree of disability of more than 5.5 points on the Expanded Disability Status Scale (EDSS). The criteria for excluding patients from observation were: refusal of the patient or his relatives to participate in the study; inability to be observed throughout the entire period.

216 patients with multiple sclerosis with various forms of course who underwent complex outpatient or inpatient treatment in the period from 2007 to 2016 were monitored. The diagnosis of "Multiple Sclerosis" was made in accordance with the updated criteria of McDonald (2005; 2010) [15, 16], and the accompanying pathology was recorded in the outpatient chart by the relevant specialist or detected during the examination or through a questionnaire. Due to the fact that the study was conducted in the period from 2007 to 2016, all patients were evaluated according to the McDonald criteria 2005 (for patients with MS who were included in the study in 2007-2010) while the 2010 criteria were used for MS patients enrolled between 2011 and 2016 for the diagnosis of multiple sclerosis. The 2017 revision of the McDonald criteria was not used in this study.

Group characteristics

All 216 patients with MS examined by us with different forms of the course, depending on the presence or absence of comorbid pathology, were divided into 2 groups: group I - patients without any concomitant

disease (109 patients); group II- patients with one or more concomitant diseases (107 patients).

Group II consisted of 107 patients with MS, who at the time of examination had a clinically significant comorbid pathology, the data of which were revealed through a detailed survey of patients during an objective examination and analysis of medical records. At the same time, in group II 40 (18.5%) patients with MS had one comorbid pathology, 27 (12.5%) patients had two comorbid pathologies, 21 (9.7%) patients had three comorbid pathologies, and 19 (8.8%) patients had four or more comorbid pathologies.

The average age in the study group was 39.9 ± 9.7 years. The gender ratio (female/male) was approximately 7:4 (141 females/75 males), which confirms the data of modern researchers about the predominance of women among patients with MS. Regarding the marital status of patients with MS, married people prevailed in the study group - 60.7% (131: 85).

Among 216 patients, 96 (44.4%) with relapsing course of MS, the stage of exacerbation of the disease of various degrees of severity was registered, and in 43 (19.9%) patients – the stage of remission. Among patients with a progressive course of MS, 54 (25.0%) had a gradual deterioration of neurological deficit with slow dynamics, and 23 (10.7%) had a more rapid progression of symptoms.

Research design

A prospective comprehensive examination was conducted: clinical-neurological, neuropsychological, electrophysiological, ultrasound, MRI, laboratory examination of 216 patients (75 men and 141 women) aged 21 to 62 years (mean age 39.9 ± 9.7 years) diagnosed with MS according to the McDonald criteria (2005; 2010) with various forms of course (remitting and progressive) with a degree of disability ranging from 1 to 5.5 points on the EDSS scale (mean score 3.8 ± 1.3), with and without comorbid diseases, who underwent

comprehensive outpatient or inpatient treatment at the clinical base of the Department of Neurology and Reflexotherapy (neurological departments of the Kyiv Regional Clinical Hospital) in the period from 2007 to 2016. The duration of observation for each patient was two years.

The clinical condition of the patients was described in accordance with the FS scale, and the degree of severity of neurological deficit - based on research data on the EDSS [17].

For the convenience of generalizing the symptoms of MS and adequately assessing the picture of the disease, the functional system lesion classification, proposed by J. F. Kurtzke, was used, which contains 7 sections for the assessment of: 1) pyramidal functions; 2) cerebellar functions; 3) brain stem and cranial nerves functions; 4) sensitivity functions; 5) bowel and bladder functions; 6) visual functions; 7) cerebral (mental) functions.

Each category is scored based on the severity of dysfunction, from less pronounced to more pronounced. The number of points is estimated for each scale separately (from FS-1 to FS-7). The use of this scale allows not only to obtain an in-depth clinical characteristic, but also to conduct dynamic monitoring of the course of the disease in patients with MS. We determined the level of disability using EDSS. During the neurological examination of patients with MS, we found the presence or absence of visual and oculomotor disorders, as well as in the anamnesis, after the diagnosis of multiple sclerosis, their nature was clarified. When determining the degree of FS-6 impairment (visual functions), the evaluation was performed on the more affected eye. Before determining the degree of damage to the FS-6, a mandatory ophthalmologic evaluation was performed, including measurement of visual acuity (with and without correction), fundus examination, and assessment of visual fields (**Table 1**).

Table 1. Assessment of visual and oculomotor functions according to the FS-6 and FS-3 scales by J. Kurtzke

Assessment of the degree of impaired functions in points	Points	FS-3 Brain stem and cranial nerves functions	FS-6 (visual functions)
	0	Norm	Norm
	1	Signs of dysfunction without disability	Scotoma with visual acuity (corrected) better than 0.6 (20/30); pallor of the temporal halves of the discs of the optic nerves
	2	Moderate nystagmus or other mild disorders	In the worse eye, scotoma and maximum visual acuity (corrected) from 0.6 (20/30) to 0.35 (20/59)
	3	Pronounced nystagmus, pronounced weakness of the oculomotor muscles or moderate impairment of other cranial nerves functions	In the worse eye, a large scotoma or moderate narrowing of the visual field, but the maximum visual acuity (with correction) from 0.35 (20/60) to 0.15-0.2 (20/99)
	4	Marked dysarthria or other significant impairments	In the worse eye, there is a marked narrowing of the field of vision and the maximum visual acuity (with correction) from 0.2 (20/100) to 0.1 (20/200); 3rd degree impairment plus maximum visual acuity in the better eye no more than 0.35 (20/60)
	5	Inability to swallow or speak	In the worse eye, the maximum visual acuity (with correction) is less than 0.1 (20/200); 4th degree impairment plus maximum visual acuity in the better eye no more than 0.35 (20/60)
	6	-	Disturbance of the 5th degree plus maximum visual acuity in the better eye no more than 0.35 (20/60)

A neuropsychological study was also conducted: manifestations of fatigue according to Fatigue Severity Scale (FSS), pain according to the Visual Analogue Scale (VAS), level of depression according to the Beck Depression Inventory-II (BDI-II), cognitive function disorders according to the Mini-Mental-State-Examinations (MMSE) and indicators of quality of life were determined according to the SF-36.

Statistical analysis

For the purpose of statistical analysis of the study results, variational statistics methods were used to calculate the frequency characteristics of the studied indicators (%), average values (arithmetic mean – $\bar{X}$) and estimate their variability (standard deviation – SD). To assess the statistical significance of clinical results and estimate the 95% confidence interval (CI), the mean error (m) was determined. In case of correspondence of the primary data to the parameters of the normal distribution, statistical analysis was performed using the Student's test, and in case of discrepancy – by generally accepted non-parametric methods: for quantitative indicators – the sum of Mann-Whitney ranks for two independent groups, Kruskal-Wallis rank analysis of variance for three independent groups, Dunnett's test

(for comparison with the control group); for qualitative indicators – classical Pearson χ^2 -criterion with Yates' and Bonferroni corrections (for multiple comparisons), two-sided Fisher's exact criterion. To evaluate the data in dynamics, the Wilcoxon criterion (for comparing the indicators of one group) and the Kruskal-Wallis criterion (for comparing the indicators of several groups) were used. The assessment of the relationship between indicators was carried out by correlation analysis with Pearson's correlation coefficient. To compare observations before and after treatment, the Wilcoxon criterion was used for two dependent groups. The level of statistical significance was taken as $p < 0.05$. Statistical analysis was carried out using the standard SPSS software version 8.0.0 and Statistica 6.0.

Results

A total of 216 patients with MS were examined. An analysis of the entire patient cohort was performed. General clinical and demographic characteristics of patients are shown in **Table 2**.

Clinical and demographic characteristics of patients with MS in connection with division into groups (comorbidity) are given in **Table 3**.

Table 2. General clinical and demographic characteristics of patients

No.	Indicator	A general group of examined patients with MS (n = 216)
1	Average age, years (mean $\pm$ SD)	39.9 $\pm$ 9.7
2	Average age of onset of multiple sclerosis, years (mean $\pm$ SD)	28.7 $\pm$ 7.6
3	Duration of the disease, years (mean $\pm$ SD)	6.4 $\pm$ 3.5
4	Gender ratio (women / men, %)	62.3 / 37.7
5	Marital status (married, %)	60.7
6	Degree of disability for the EDSS, %	
	light	46.8
	average	53.2
	severe	-
	group average, points (mean $\pm$ SD)	3.8 $\pm$ 1.3
Type of course of multiple sclerosis		
7	Remitting, %	64.4
	Relapsing-remitting MS, %	42.6
	Relapsing-progressive MS, %	21.8
8	Progressive, %	35.6
	Primary progressive MS, %	20.8
	Secondary progressive MS, %	14.8
9	The presence of visual disorders, abs. (%)	116 (53.7)
10	The presence of oculomotor disorders, abs. (%)	168 (77.8)

Table 3. Clinical and demographic characteristics of patients with MS in connection with division into groups

No.	Indicator	A general group of examined patients with MS (n = 216)	
		group I (n = 109)	group II (n = 107)
1	Average age, years (mean $\pm$ SD)	36.9 $\pm$ 9.3	42.3 $\pm$ 10.4
2	Average age of onset of multiple sclerosis, years (mean $\pm$ SD)	28.4 $\pm$ 7.3	29.1 $\pm$ 7.9
3	Duration of the disease, years (mean $\pm$ SD)	5.3 $\pm$ 1.9	7.4 $\pm$ 2.0
4	Gender ratio (women/men, %)	66.1 / 33.9	64.5 / 35.5
5	Marital status (married, %)	57.8	63.5
6	Degree of disability by the EDSS, %		
	light	51.4	42.1
	average	48.6	57.9
	severe	-	-
	group average, score (mean $\pm$ SD)	3.4 $\pm$ 1,2	4.3 $\pm$ 1.4
7	VAS pain assessment, score (mean $\pm$ SD)	3.1 $\pm$ 1.3	4.8 $\pm$ 1.6
8	FSS fatigue assessment, score (mean $\pm$ SD)	3.3 $\pm$ 0.9	4.5 $\pm$ 1.3
9	Assessment of depression according to the Beck Depression Inventory-II (BDI-II), points (mean $\pm$ SD)	11.5 $\pm$ 1.6	16.1 $\pm$ 1.9
9	Assessment of cognitive functions, (MMSE), score (mean $\pm$ SD)	27.93 $\pm$ 1.4	25.12 $\pm$ 2.3
10	Assessment of quality of life, SF-36, generalized indicators, scores (mean $\pm$ SD)	PCS 43.1 $\pm$ 13.7 MCS 47.8 $\pm$ 12.5	PCS 32.2 $\pm$ 16.8 MCS 38.7 $\pm$ 11.5
11	The presence of visual disorders, abs. (%)	46 (21.3)	70 (32.4)
12	The presence of oculomotor disorders, abs. (%)	77 (35.6)	91 (42.1)

Note. PCS – physical component of health, MCS – mental component of health.

Ophthalmological examination revealed a decrease in visual acuity in 95 (44.0%) patients, visual field disturbances in 72 (33.3%), and change in color perception in 29 (13.4%). In 87 (40.3%) patients there was pallor of the temporal halves of the discs of the optic nerves. In total, visual disturbances occurred in 116 (53.7%) patients with MS of both groups, among them in group I - 46 (21.3%) patients, while in group II - 70 (32.4%). At the same time, in patients with MS according to the data of the FS-6 FS scale (visual disorders), the average indicators were as follows: group I - 0.8 $\pm$ 0.2; group II - 1.4 $\pm$ 0.3; and according to the severity of visual disturbances, the gradations were as follows: group I: 0 points – 63 (29.2%), 1 point – 21 (9.7%), 2 points – 14 (6.5%), 3 points – 11(5.1%); group II: 0 points – 37 (17.1%), 1 point – 30 (13.9%), 2 points – 18 (8.3%), 3 points – 16 (7.4%), 4 points – 6 (2.8%). According to the data of the FS-3 FS scale (oculomotor disorders), the average indicators were as follows: group I - 1,4 $\pm$ 0,3; group II - 1,6 $\pm$ 0,3; and according to the severity of visual disturbances, the gradations were

as follows: group I: 0 points – 32 (14.8%), 1 point – 30 (13.9%), 2 points – 29 (13.4%), 3 points – 18 (8.3%); group II: 0 points – 16 (7.4%), 1 point – 40 (18.5%), 2 points – 32 (14.8%), 3 points – 19 (8.8%) (**Table 4**).

During the clinical and neurological examination, the presence of complaints of diplopia was recorded in 39 (18.1%) patients with MS, blurred vision or its clouding - in 63 (29.2%) patients.

Oculomotor deficiency was also manifested by vertical or horizontal nystagmus - in 117 (54.2%) patients, convergence and accommodation insufficiency - in 125 (57.9%) patients, uncoordinated movements of the eyeballs - in 48 (22.2%) patients, disparity eyeballs vertically (or horizontally) – in 29 (13.4%) patients, saccades – in 72 (33.3%) patients, oscillopsia – in 8 (3.7%) patients, eye dysmetria – in 10 (4.6%) patients, gaze paresis - in 6 (2.8%) patients. In total, oculomotor disorders occurred in 168 (77.8%) patients with multiple sclerosis of both groups, among them in group I - in 77 (35.6%) patients, while in group II - in 91 (42.1%) patients.

The average level of prevalence of neurological symptoms in the patients with multiple sclerosis, caused by dysfunction of other cranial nerves brain stem, was as follows: 129 patients (59.7%).

Involvement of the trigeminal nerve was recorded in 63 patients (29.2%), including paresthesias and/or dysesthesias in the facial area (36 patients, 16.7%), odontogenic facial pain (10 patients, 4.6%), trigeminal neuralgia (7 patients, 3.2%), trigeminal sensory neuropathy (3 patients, 1.4%), arthrogenic facial pain due to temporomandibular joint arthropathy (7 patients, 3.2%).

Facial nerve was involved in 66 patients (30.6%), which included myofascial facial pain (4 patients, 1.9%),

xerostomia (dryness in the mouth) (37 patients, 17.1%), facial paresis (29 patients, 13.4%).

We performed an analysis of neurological disorders in the debut of the disease (**Table 5**): in 171 (79.2%) patients, the debut of MS was monosymptomatic, and in 45 (20.8%) patients, multifocal symptoms were detected as the first manifestations of the disease.

A predominance of pyramidal motor disorders (in the form of pyramidal insufficiency, central para-, mono-, hemi-, paraparesis of one degree or another) was established in the debut of MS - in 32 (14.8%) patients, visual disorders - in 36 (16.7%), oculomotor disorders - in 47 (21.8%) and polysymptomatic onset of MS - in 45 (20.8%) patients.

Table 4. Analysis of visual and oculomotor disorders in patients with MS according to data from the FS-3 and FS-6 scales by J. Kurtzke

Groups of patients with multiple sclerosis	Average indicators on the FS-3 and FS-6 scales (mean ± standard deviation)		Characteristics of the point assessment of the degree of impaired functional systems FS-3 and FS-6	
	FS-3 (mean ± SD)	FS-6 (mean ± SD)	FS-3, abs. (%)	FS-6, abs. (%)
group I (n = 109)	1.4 ± 0.3	0.8 ± 0.2	0 points – 32 (14.8)	0 points – 63 (29.2)
			1 point – 30 (13.9)	1 point – 21 (9.7)
			2 points – 29 (13.4)	2 points – 14 (6.5)
			3 points – 18 (8.3)	3 points – 11 (5.1)
group II (n = 107)	1.6 ± 0.3	1.4 ± 0.3	0 points – 16 (7.4)	0 points – 37 (17.1)
			1 point – 40 (18.5)	1 point – 30 (13.9)
			2 points – 32 (14.8)	2 points – 18 (8.3)
			3 points – 19 (8.8)	3 points – 16 (7.4)

Table 5. Analysis of symptoms of debut in patients with MS

Debut symptoms of MS	Number of patients with MS (abs.,%)		
	group I (n = 109), abs. (%)	group II (n=107), abs. (%)	Total (n=216), abs. (%)
Pyramidal disturbances	15(6.9)	17 (7.9)	32 (14.8)
Visual disorders	17 (7.9)	19 (8.8)	36 (16.7)
Oculomotor disorders	22(10.2)	25(11.6)	47 (21.8)
Coordination disorders	4 (1.9)	3 (1.4)	7 (3.2)
Vestibular disorders	3 (1.4)	2 (0.9)	5 (2.3)
Disorders of general sensitivity	5 (2.3)	7 (3.2)	12 (5.6)
Mild facial paresis	7 (3.2)	8 (3.7)	15 (6.9)
Trigeminal neuralgia	-	6 (2.8)	6 (2.8)
Psychoemotional disorders	2 (0.9)	4 (1.9)	6 (2.8)
Pelvic disorders	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (2.3)
Polysymptomatic onset	32 (14.8)	13 (6.0)	45 (20.8)

Visual disorders were usually manifested by the clinic of retrobulbar neuritis with a pronounced decrease in visual acuity, disturbances in visual fields and changes in the fundus, and, as a rule, subsequent recovery to one degree or another. In the absolute majority of cases, visual problems were unilateral. In 21 (9.7 %) patients, the onset occurred with damage to other cranial nerves.

Thus, in group I of patients with MS, the disease debuted most frequently with oculomotor disorders, polysymptomatic onset, visual disorders, and pyramidal disorders, while in group II of patients with MS, debut symptoms pyramidal disorders, oculomotor disorders, visual disorders, mild facial paresis.

It should also be noted that in patients of both groups of MS with a remitting course, visual disturbances (23.7%) and polysymptomatic onset (18.8%) were the most frequent in the debut. In patients with a progressive course of MS of both groups, at the onset of the disease, movement disorders were more often observed (27.03%), and to a lesser extent - oculomotor disorders (5.8%) and sensory disorders (5.3%).

Furthermore, it was found that visual and oculomotor symptoms, although responsive to pharmacological treatment—particularly corticosteroid pulse therapy—often leave residual effects. These may include incomplete recovery of visual acuity or visual fields, or persistent symptoms such as facial pain or numbness in the orbital region, even when other exacerbation-related symptoms of MS have fully resolved. The main characteristic feature of MS, described by J. M. Charcot, there is "scattering in time", that is, in the future there is a possibility of new exacerbations of the disease. These exacerbations can include renewed episodes of retrobulbar neuritis, full or partial recurrence of visual disturbances and pain symptoms in the orbit. Taking into account the characteristic features of the course of multiple sclerosis, such as the presence of the syndrome of "instability of clinical manifestations" as a result of adverse environmental influences (primarily, a general or even local increase in temperature: the so-called "hot bath symptom", alimentary factors, etc.), blocking of nerve impulse conduction in partially demyelinated nerve conductors may periodically occur due to shortening of the action potential with the appearance of transient or more persistent symptoms of decreased vision, impaired perception of colors, visual fields defects, orbital pain) even without exacerbation of multiple sclerosis.

It was also possible to show that in older age groups of patients with multiple sclerosis (45 and > years), color perception disorders develop almost twice as often as in younger patients.

When analyzing the correlations between the severity of visual and oculomotor disorders and the FSS, BDI-II, VAS, MSSE and SF-36 indicators, we were able to establish that the closest direct correlations are observed between visual disorders and depression indicators according to the BDI-II ($r = 0.28$ – group I; $r = -0.36$ – group II, $p < 0.05$) and cognitive functions according to MSSE data ($r = 0.21$ – group I; $r = -0.29$ – group II) $p < 0.05$, as well as between oculomotor disorders and the degree of fatigue according to FSS data ($r = 0.34$ – group I; $r = -0.56$ – group II, $p < 0.05$).

Thus, it is clear that the combination of physical, cognitive and psychological symptoms in multiple sclerosis can make a negative contribution to the process

of deepening the decrease in the patient's functional activity.

The results of the influence of various types of comorbid pathology in patients with MS on the severity of visual and oculomotor disorders were as follows: the most pronounced visual disorders (in relation to the average of the group II) were observed in patients with gastroenterological comorbidity (1.9 ± 0.4 ; $p < 0.01$) and cerebrovascular comorbidity (2.1 ± 0.5 ; $p < 0.05$); while the most pronounced oculomotor disorders (in relation to the average of the group II) occurred in patients with gastroenterological comorbidity (2.0 ± 0.3 ; $p < 0.05$), and under conditions of polycomorbidity: three concomitant diseases (2.3 ± 0.8 ; $p < 0.05$), four or more concomitant diseases (2.5 ± 0.9 ; $p < 0.05$). Conversely, the least pronounced visual and oculomotor disorders were observed in patients with MS autoimmune comorbidity (1.2 ± 0.3 ; $p < 0.05$).

Considering the fact that special difficulties in stopping visual and oculomotor disorders arise in conditions of comorbidity with MS with diseases of the stomach and hepatobiliary system, cerebrovascular diseases, as well as in conditions of deepening manifestations of fatigue, depression and cognitive disorders, given the frequent residual symptoms of retrobulbar neuritis, the insufficient effectiveness of their drug treatment and stopping of oculomotor disorders, and the possibility of a partial or complete return of the symptoms of exacerbation in the future, it is advisable to use acupuncture methods as part of the complex treatment of MS, in particular, the method of scalp acupuncture with an effect on the areas of the scalp and corporal acupuncture points, capable of enhance the effects of scalp acupuncture.

Discussion

Visual disorders (afferent visual abnormalities) and oculomotor disorders (efferent visual abnormalities) are frequent symptoms in MS patients, and can occur temporarily or permanently, appear parallel to other symptoms of the disease, or independently of them [18, 19, 20, 21, 22].

MS requires complex treatment, both pathogenetic and symptomatic, which is not always sufficiently effective [5, 22, 23, 24]. Although in the case of acute retrobulbar neuritis, courses of pulse therapy with methylprednisolone are often quite effective, sometimes in combination with plasmapheresis, which can accelerate the recovery of vision in approximately 70% of patients [10], the results of treatment of visual disturbances in MS are generally contradictory [5].

In patients with MS with retrobulbar neuritis, even with the condition of complete regression of exacerbation of MS, in the future there is a possibility of a partial return of symptoms of exacerbation (visual, pain) due to incomplete remyelination and negative effects of environmental factors or a new exacerbation [25]. This requires the development of new treatment methods that would have a neuroprotective effect and would be able to restore impaired functions in patients with MS [5, 25, 26]. One of these methods is scalp acupuncture, which is advisable to use as part of the complex treatment of MS patients with visual and oculomotor disorders and pain of various localization [5, 25, 26]. At the same time, individualized acupuncture treatment is necessary, and

in this case it is advisable to use acupuncture diagnostic methods [27].

Researchers indicate that they want to adapt acupuncture diagnostic methods (in particular, syndromic diagnostic methods of traditional Chinese medicine) to specific lesions in MS and determine algorithms for their diagnosis [4, 5, 19, 27]. There is also an opinion that it is advisable to conduct larger studies to assess the effectiveness of acupuncture diagnostic methods for specific lesions in MS, as well as to study the mechanisms of therapeutic influence of acupuncture methods for specific lesions in MS.

So, in one work [25] it is described that special difficulties in stopping visual disturbances and painful symptoms of the orbital area arose under the conditions of comorbidity of MS with diseases of the stomach and hepatobiliary system. The use of acupuncture techniques based on scalp acupuncture and its potentiation with the help of acupuncture points of regular acupuncture meridians and extra-meridian acupuncture points in a complex of therapeutic measures in patients with visual disturbances and facial pain due to retrobulbar neuritis in MS patients made it possible to better treat the above-mentioned disorders with therapy of exacerbation and stop them if they are residual symptoms of exacerbation or occur outside the exacerbation of MS. Another work [4] deals with the treatment of visual and oculomotor disorders in patients with MS using scalp acupuncture.

Thus, it can be noted that acupuncture treatment is a promising non-medicinal remedy for stopping visual and oculomotor disorders in MS (which should be used in a complex of therapeutic measures).

Conclusions

1. The prevalence of visual disorders of patients with MS was 56.0%, and oculomotor disorders - 85.2%.

2. Oculomotor disorders were more widely represented in patients with MS, which, in our opinion, is associated with damage to the structures of the posterior longitudinal bundle, which is often affected in MS due to the "scattering in space" characteristic of the disease.

3. It was found that in patients with multiple sclerosis visual disorders were most clearly correlated with the level of depression and cognitive impairment. Oculomotor disorders in patients with MS were most clearly correlated with levels of fatigue.

4. In the group of patients with MS with comorbid pathology, visual and oculomotor disorders were significantly more prevalent.

Disclosure

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Ethical Standards

All procedures performed on patients during the study adhered to the ethical standards of the institutional and national ethics committees, as well as the 1964 Helsinki Declaration and its subsequent amendments or comparable ethical standards.

Informed Consent

Written informed consent was obtained from all patients.

Funding

No funding was received for this research.

References

- Costello F. The afferent visual pathway: designing a structural-functional paradigm of multiple sclerosis. *ISRN Neurol*. 2013 Nov 6;2013:134858. doi: 10.1155/2013/134858
- Rougier MB, Tilikete C. Les troubles oculomoteurs au cours de la sclérose en plaques [Ocular motor disorders in multiple sclerosis]. *J Fr Ophtalmol*. 2008 Sep;31(7):717-21. French. doi: 10.1016/s0181-5512(08)74390-0
- Balcer LJ, Miller DH, Reingold SC, Cohen JA. Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain*. 2015 Jan;138(Pt 1):11-27. doi: 10.1093/brain/awu335
- Chupryna G. [Visual and oculomotor disorders in patients with multiple sclerosis in connection with comorbidity]. *East European Journal of Neurology*. 2016;3(9):12-7. Ukrainian.
- Chupryna GM. [Multiple sclerosis: clinical and pathogenetic characteristics and therapeutic approaches taking into account comorbidity] [dissertation]. Kyiv(Ukraine): Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine; 2016]. Ukrainian.
- Villoslada P, Cuneo A, Gelfand J, Hauser SL, Green A. Color vision is strongly associated with retinal thinning in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2012 Jul;18(7):991-9. doi: 10.1177/1352458511431972
- Balcer LJ, Galetta SL, Polman CH, Eggenberger E, Calabresi PA, Zhang A, Scanlon JV, Hyde R. Low-contrast acuity measures visual improvement in phase 3 trial of natalizumab in relapsing MS. *J Neurol Sci*. 2012 Jul 15;318(1-2):119-24. doi: 10.1016/j.jns.2012.03.009
- Jasse L, Vukusic S, Durand-Dubief F, Vartin C, Piras C, Bernard M, Pélissier D, Confavreux C, Vighetto A, Tilikete C. Persistent visual impairment in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms and resulting disability. *Mult Scler*. 2013 Oct;19(12):1618-26. doi: 10.1177/1352458513479840
- Roesner S, Appel R, Gbadamosi J, Martin R, Heesen C. Treatment of steroid-unresponsive optic neuritis with plasma exchange. *Acta Neurol Scand*. 2012 Aug;126(2):103-8. doi: 10.1111/j.1600-0404.2011.01612.x
- Tselis A, Perumal J, Caon C, Hreha S, Ching W, Din M, Van Stavern G, Khan O. Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol*. 2008 Nov;15(11):1163-7. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02258.x
- Finke C, Pech LM, Sömmmer C, Schlichting J, Stricker S, Endres M, Ostendorf F, Ploner CJ, Brandt AU, Paul F. Dynamics of saccade parameters in multiple sclerosis patients with fatigue. *J Neurol*. 2012 Dec;259(12):2656-63. doi: 10.1007/s00415-012-6565-8
- Pawar VS, Pawar G, Miller LA, Kalsekar I, Kavookjian J, Scott V, Madhavan SS. Impact of visual impairment on health-related quality of life in multiple sclerosis. *International Journal of MS Care*. 2010 Jan 1;12(2):83-91. doi: 10.7224/1537-2073-12.2.83
- Wieder L, Gäde G, Pech LM, Zimmermann H, Wernecke KD, Dörr JM, Bellmann-Strobl J, Paul F, Brandt AU. Low contrast visual acuity testing is associated with cognitive performance in multiple sclerosis: a cross-sectional pilot study. *BMC Neurol*. 2013 Nov 8;13:167. doi: 10.1186/1471-2377-13-167
- Bazelier MT, Mueller-Schotte S, Leufkens HG, Uitdehaag BM, van Staa T, de Vries F. Risk of cataract and glaucoma in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2012 May;18(5):628-38. doi: 10.1177/1352458511426737
- Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. 2005 Dec;58(6):840-6. doi: 10.1002/ana.20703
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):292-302. doi: 10.1002/ana.22366
- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444
- Dhanapalaratnam R, Markoulli M, Krishnan AV. Disorders of vision in multiple sclerosis. *Clin Exp Optom*. 2022

- Jan;105(1):3-12. doi: 10.1080/08164622.2021.1947745
19. Riem L, Beardsley SA, Obeidat AZ, Schmit BD. Visual oscillation effects on dynamic balance control in people with multiple sclerosis. *J Neuroeng Rehabil.* 2022 Aug 17;19(1):90. doi: 10.1186/s12984-022-01060-0
 20. Gil-Casas A, Piñero-Llorens DP, Molina-Martín A. Developmental Eye Movement (DEM) and King-Devick (K-D) Performance in Multiple Sclerosis. *Brain Sci.* 2022 Jul 20;12(7):954. doi: 10.3390/brainsci12070954
 21. Tanke N, Barsingerhorn AD, Boonstra FN, Goossens J. Visual fixations rather than saccades dominate the developmental eye movement test. *Sci Rep.* 2021 Jan 13;11(1):1162. doi: 10.1038/s41598-020-80870-5
 22. Gil-Casas A, Piñero DP, Molina-Martín A. Binocular, Accommodative and Oculomotor Alterations In Multiple Sclerosis: A Review. *Semin Ophthalmol.* 2020 Feb 17;35(2):103-115. doi: 10.1080/08820538.2020.1744671
 23. Chupryna GM. [The use of reflexotherapy in the complex treatment of multiple sclerosis]. In: Murashko NK, Morozova OG, editors. [Reflexotherapy: national textbook]. Kyiv: TOV SIKGRUP; 2013. P. 281-300. Ukrainian.
 24. Karpatkin HI, Napolione D, Siminovich-Blok B. Acupuncture and multiple sclerosis: a review of the evidence. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:972935. doi: 10.1155/2014/972935
 25. Chupryna GM. [The place of scalp acupuncture in the treatment of visual disorders and pain disturbances of the orbital area in patients with multiple sclerosis]. *Health of Society.* 2021;7(3):139-41. Ukrainian. doi: 10.22141/2306-2436.7.3.2018.148351
 26. Chupryna GM. [Scalp acupuncture in the complex treatment of patients with multiple sclerosis in conditions of comorbidity]. *Integratyvna antropologiya.* 2015;2(26):39-42. Ukrainian.
 27. Chupryna G, Svyrydova N, Galusha A. [Analysis of the use of acupuncture diagnostic methods in patients with multiple sclerosis under conditions of comorbidity]. *Simeina medytsina.* 2016;(5):60-64. Ukrainian.

Клініко-демографічні дані та значення різних дисфункцій і показників тяжкості стану хворих на розсіяний склероз

Г.М. Чуприна ¹, Н.В. Ханенко ²

¹ Інститут медико-фармацевтичних наук, Міжрегіональна академія управління персоналом, Київ, Україна

² Кафедра неврології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

Надійшла до редакції 06.01.2025

Прийнята до публікації 17.02.2025

Адреса для листування:

Чуприна Геннадій Миколайович, Інститут медико-фармацевтичних наук, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, Київ, Україна, 03039, e-mail: gen7chupryna@gmail.com

Зорові та окоорухові розлади – часті вияви ураження нервової системи при розсіяному склерозі, який пов'язаний із підвищеним ризиком падіння, дегенерацією сенсорної організації та можливою більшою залежністю від зору для контролю рівноваги.

Клінічна картина розсіяного склерозу характеризується великою кількістю неврологічних симптомів, серед яких значне місце посідають зорові та окоорухові розлади, оскільки наслідки запалення, демієлінізації та нейродегенерації часто негативно впливають як на аферентну, так і на еферентну ланку зорової функції, значно погіршуючи якість життя хворих на розсіяний склероз.

Мета: визначити клініко-демографічні характеристики, значущість дисфункції нервової системи та інвалідності, ступінь порушення зору й окоорухових функцій, виразність больового синдрому, втоми, депресії та когнітивних порушень і показники якості життя у хворих на розсіяний склероз, а також з'ясувати особливості їхньої динаміки у зв'язку з коморбідністю.

Матеріали і методи. Обстежено 216 пацієнтів із різними формами захворювання. Проаналізовано клініко-демографічні дані, параклінічні характеристики, значущість дисфункції нервової системи та інвалідності, ступінь порушення зору й окоорухових функцій, виразність болю, втоми, депресії та когнітивних порушень, показники якості життя.

Дані пацієнтів оцінювали за шкалою функціональних систем (FS), розширеною шкалою статусу інвалідності (EDSS), також проводили розширене нейропсихологічне обстеження.

Під час обстеження клінічно визначали наявність або відсутність супутніх захворювань, їхню тривалість. Використовували лабораторні та інструментальні дослідження, огляди іншими спеціалістами (офтальмологом, терапевтом, кардіологом, ревматологом, урологом, стоматологом).

Результати. Симптоми, пов'язані з порушенням пірамідних функцій, зареєстровано в 191 (88,4%) пацієнта, пов'язані з порушенням функцій мозочка – у 178 (82,4%), пов'язані з порушенням функцій стовбура головного мозку та черепних нервів – у 161 (74,5%), пов'язані з порушенням функцій чутливості – у 169 (78,2%), пов'язані з тазовими порушеннями – у 187 (87,0%), пов'язані з порушенням зорових функцій – у 116 (53,7%), пов'язані з порушенням церебральних (психічних) функцій – у 184 (85,2%).

Загалом зорові розлади зафіксовані в 116 (53,7%) пацієнтів із розсіяним склерозом (у 46 (21,3%) без коморбідності та 70 (32,4%) із наявністю коморбідності), окоорухові розлади – у 168 (77,8%) пацієнтів (у 77 (35,6%) та 91 (42,1%) відповідно).

У хворих на розсіяний склероз за шкалою FS-3 FS (окоорухові розлади) середній показник за відсутності коморбідності становив $(1,4 \pm 0,3)$ бала, за наявності коморбідності – $(1,6 \pm 0,3)$ бала, за шкалою FS-6 FS (зорові розлади) – $(0,8 \pm 0,2)$ та $(1,4 \pm 0,3)$ бала відповідно.

Висновки. Частота зорових розладів серед досліджених нами хворих на розсіяний склероз становила 56,0%, окоорухових розладів – 85,2%. Більша частота окоорухових розладів у хворих на розсіяний склероз, на нашу думку, пов'язана з ураженням структур заднього поздовжнього пучка, який часто страждає при цьому захворюванні через «розсіяність у просторі». Установлено, що у хворих на розсіяний склероз порушення зору сильніше корелюють із рівнем депресії та когнітивних розладів, а окоорухові порушення – із рівнем втоми. У хворих на розсіяний склероз із коморбідною патологією зафіксовано значно більшу частоту симптомів окоорухових та зорових порушень порівняно з пацієнтами без коморбідності.

Ключові слова: розсіяний склероз; клініко-демографічні характеристики; зорові розлади; окоорухові розлади; виразність болю; виразність втоми; виразність депресії; виразність когнітивних порушень; показники якості життя; коморбідність

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):37-43
doi: 10.25305/unj.318996

Трансфорамінальна ендоскопічна мікродискектомія в лікуванні пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта

О.М. Тарасенко ^{1,2}

¹ Кафедра медицини, Херсонський державний університет, Івано-Франківськ, Україна

² Медичний центр «Клініка сімейної медицини», Дніпро, Україна

Надійшла до редакції 25.12.2024

Прийнята до публікації 17.02.2025

Адреса для листування:

Тарасенко Олег Миколайович,
Кафедра медицини, Херсонський державний університет, вул. Шевченка, 57, Івано-Франківськ, 76018, Україна, e-mail: tarasenko_ot@i.ua

Щорічно у світі виконують понад 800 тис. мікродискектомій. За даними різних авторів, частота добрих та відмінних результатів становить близько 85% при адекватному відборі пацієнтів для хірургічного лікування, але близько 40% пацієнтів продовжують страждати від больових, рухових і чутливих розладів, хоча їхня інтенсивність знижується після операції. Тому триває пошук нових методів хірургічних втручань, які дадуть змогу поліпшити результати лікування таких хворих.

Наприкінці 90-х років минулого століття фірма «Joimax» (Німеччина) розробила методику ендоскопічної мікродискектомії, при виконанні якої використовують не стандартний інтерламінарний доступ, а бічний (трансфорамінальний). За даними літератури, ендоскопічна трансфорамінальна мікродискектомія дає змогу отримати близько 93% позитивних результатів.

Мета: вивчити найближчі та віддалені результати лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта за допомогою трансфорамінальної ендоскопічної мікродискектомії.

Матеріали і методи. Вивчено найближчі (у 1-й день після операції) та віддалені (через 6 міс) результати хірургічного лікування 68 хворих із грижами міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта. Чоловіків було 52, жінок – 16. Вік хворих – від 24 до 68 років (середній вік – 44,2 року). Тривалість захворювання – від 6 міс до 12 років. Пацієнти були прооперовані методом ендоскопічної трансфорамінальної мікродискектомії в МЦ «Клініка сімейної медицини» (м. Дніпро) у період із 2020 до 2024 рр.

Результати. До операції середній показник болю за візуальною аналоговою шкалою становив 8,7 бала, у 1-шу добу після операції – 3,5 бала, через 6 міс – 3 бали. Через 6 міс після хірургічного втручання 63 (93%) пацієнти мали хороші та задовільні результати лікування за шкалою J. MacNab, 5 (7%) – незадовільні.

Висновки. Трансфорамінальна ендоскопічна мікродискектомія – сучасний вискооефективний малоінвазивний метод хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта, що дає змогу суттєво зменшити інтраопераційну травму, тривалість перебування пацієнта в стаціонарі, прискорити реабілітацію, поліпшити результати лікування.

Ключові слова: трансфорамінальна ендоскопічна мікродискектомія; малоінвазивні методики лікування; амбулаторна нейрохірургія

Вступ

Вважається, що у світі щорічно виконують понад 800 тис. мікродискектомій [1]. За даними різних авторів, частота добрих та відмінних результатів становить близько 85% при адекватному відборі пацієнтів для хірургічного лікування, але близько 40% пацієнтів продовжують страждати від больових, рухових і чутливих розладів, хоча їхня інтенсивність знижується після операції [1, 2, 4]. Незадовільні результати лікування – це так званий синдром невдало прооперованого хребта (failed back surgery syndrome). На частку післяопераційного компресійного рубцево-спайкового епідуриту (реактивний продуктивний запальний процес, що

завжди розвивається після хірургічних маніпуляцій (зокрема після мікродискектомії)) у структурі failed back surgery syndrome припадає близько 25% [2]. За даними різних авторів, failed back surgery syndrome є причиною близько 20% повторних операцій. Хоча золотим стандартом продовжують вважати мікродискектомії, за останні 30 років запропоновано багато нових методик та їхні модифікації. Автори цих методик прагнуть мінімізувати травматичність хірургічного доступу без зменшення радикальності операції [1, 2]. Пошук нових методів хірургічних втручань, які дадуть змогу зменшити інтраопераційну травму, тривалість перебування пацієнта в стаціонарі, частоту післяопераційних ускладнень, поліпшити



результати лікування, прискорити реабілітацію пацієнтів після втручання, знизити вартість лікування, триває.

Переважають вдосконалюють мікрохірургічний інтерламінарний підхід, зокрема ретрактори для мінімального пошкодження паравертебральних м'язів. Також запропоновано малоінвазивні доступи до гриж без видалення жовтої зв'язки та додаткової фасетектомії [3–7]. Основним недоліком заднього інтерламінарного доступу є те, що після розрізу або резекції жовтої зв'язки хірург бачить у рані нервовий корінець та дуральний мішок, а грижа зазвичай розташована за ними, для її видалення необхідна тракція як корінця, так і дурального мішка [5, 8–11].

Поряд із удосконаленням мікрохірургічних методик, запропоновано ендоскопічні методи, спрямовані на зменшення травматичності доступу. Найпоширенішою методикою в 90-ті роки минулого століття була ендоскопічна монопортальна або біпортальна нуклеотомія, яку з успіхом застосовували при лікуванні не лише протрузій дисків і невеликих гриж, а й секвестрованих гриж [4–9]. Однак ця методика не була настільки універсальною, як мікродискектомія, та часто потребувала виконання повторних операцій.

Наприкінці 90-х років минулого століття фірма «Joimax» (Німеччина) розробила методику ендоскопічної мікродискектомії, при виконанні якої використано не стандартний інтерламінарний доступ, а бічний (трансфорамінальний). Хірург проникає в хребтовий канал збоку крізь міжхребцевий отвір. При цьому він насамперед бачить грижу, а потім візуалізується нервовий корінець. При застосуванні такого доступу тракція корінця не потрібна. TESSYS (Transforaminal Endoscopic Surgical System) набула широкого поширення в Європі [7–11]. Інструменти для її виконання постійно вдосконалюють, що розширює можливості методики. Численні дослідження зарубіжних авторів свідчать про високу ефективність ендоскопічної трансфорамінальної мікродискектомії та невелику частоту невдач і ускладнень. За літературними даними, ендоскопічна трансфорамінальна мікродискектомія дає змогу отримати близько 93% позитивних результатів, що порівнянню з ефективністю «відкритої» мікродискектомії [10–17]. Ендоскопічна трансфорамінальна мікродискектомія має низку важливих переваг: розріз шкіри завдовжки 5 мм при загоєнні практично не залишає косметичного дефекту, м'язи й апоневроз не розсікають, а розсують трубчастими дилататорами, максимальний діаметр порту – 7,5 мм, відсутність контакту з киснем зменшує частоту розвитку післяопераційного компресійного рубцево-спайкового епідуриту. Тривалість госпіталізації не перевищує 12–20 год, пацієнта активізують через 3 год після операції, що дає підставу вважати її методикою «амбулаторної нейрохірургії», бо значна частина пацієнтів залишають стаціонар у день проведення втручання. Період реабілітації утриманий менший, ніж після мікродискектомії. Однак деякі автори вважають цю методику недостатньо радикальною та неуніверсальною [11–15, 19].

Мета: вивчити найближчі та віддалені результати лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта за допомогою трансфорамінальної ендоскопічної мікродискектомії.

Матеріали і методи

Дизайн дослідження

Проведено одноцентрове ретроспективне та проспективне контрольоване дослідження 68 хворих. Проаналізовано дані історії хвороби 52 пацієнтів, прооперованих методом трансфорамінальної ендоскопічної мікродискектомії в період із 2020 до 2024 рр. Дослідження проспективної групи (16 пацієнтів) проведено в 2024 р.

Учасники дослідження

Пацієнти з грижами міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта, прооперовані в МЦ «Клініка сімейної медицини» (м. Дніпро).

Проведення дослідження схвалене комісією з біомедицинської етики Херсонського державного університету (протокол №7 від 30.06.2024 р.).

Критерії залучення

Пацієнти з форамінальними, задньобічними, парамедіанними грижами в поперековому відділі хребта, які пройшли 4-тижневий курс консервативної терапії без позитивного ефекту.

Критерії вилучення

Заздалегідь визначені як обмеження методу центральні грижі, стеноз форамінального отвору, вихід корінця крізь нижню ділянку форамінального отвору, краніальна міграція грижі L5-S1, протипоказання за життєвими показниками.

Параметри, які аналізували

Стать і вік пацієнта, тривалість захворювання, рівень, розмір та розташування грижі, оцінка результатів за шкалою візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) і модифікованою шкалою J. MacNab.

Хірургічна техніка

Операцію проводили під внутрішньовенною анестезією з місцевим потенціюванням. Розчини міорелаксантів не використовують, що має важливе значення під час операції. Положення хворого – лежачи на животі. Рівень втручання уточнювали за допомогою інтраопераційної рентгенографії. Доступ має вирішальне значення для успішності втручання, залежно від рівня операції відступ від середньої лінії збільшується в каудальному напрямку (**Рис. 1**). Умовно хід операції можна розділити на 3 етапи:

а) вхідна точка (вираховують за допомогою спеціальних орієнтирів) (**Рис. 2**);

б) операційний доступ (за допомогою дилаторів та римерів, встановлення порту ендоскопа (**Рис. 3 і 4**) у трикутнику Kambin);

в) основний етап видалення грижі (асистент чи операційна сестра контролюють м'язи відповідного міотому (починаючи з етапу розширення форамінального отвору), що запобігає ураженню корінця, бо при його компресії одразу виявляють посіпування м'яза, тому не використовують міорелаксанти.

Після завершення операції накладають один або два шви на шкіру.



Рис. 1. Відступ від середньої лінії залежно від рівня втручання



Рис. 2. Вхідна точка встановлення порту ендоскопа



Рис. 3. Установлення порту ендоскопа



Рис. 4. Фото ендоскопа

Статистичний аналіз

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням Python v3.9.5 (<https://www.python.org/downloads>) у середовищі розробки JupyterLab (<https://jupyter.org/install>). Порівняння незалежних груп виконували із застосуванням критерію Фішера. За рівень похибки обрали значення $p < 0,0001$. Значення $p < 0,0001$ вважали критично значущим для всіх проведених видів аналізу.

Результати та обговорення

Характеристика пацієнтів

Вивчено найближчі (1-й день після операції) та віддалені (через 6 міс) результати хірургічного

лікування 68 хворих із грижами міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта. Пацієнта оглядали при виписці зі стаціонару або під час перев'язки (тих, кого виписали в день операції) та під час планової консультації через півроку. Результати хірургічного лікування пацієнтів оцінювали за шкалою ВАШ та модифікованою шкалою J. MacNab. Цю методику рутинно використовують у МЦ «Клініка сімейної медицини» (м. Дніпро) для видалення парамедіанних, задньобічних і форамінальних гриж у поперековому відділі хребта.

Серед пацієнтів було 52 чоловіки і 16 жінок віком від 24 до 68 років (середній вік – 44,2 року). Тривалість захворювання – від 6 міс до 12 років. У всіх

випадках консервативні методи, фізіотерапевтичне та санаторно-курортне лікування впродовж не менше ніж 4 тиж не дали бажаних результатів. У доопераційний період усім пацієнтам проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ).

Показання до проведення втручання: стійкий люмбоішіалгічний синдром, порушення чутливості, помірний чи виразний руховий дефіцит, порушення рефлекторної сфери за неефективності консервативної терапії впродовж 4 тиж, підтверджені морфологічними ознаками, такими як наявність грижі диска за даними МРТ. Виконували хірургічні втручання за наявності нейрокомпресійних синдромів, спричинених парамедіанними, задньобічними або форамінальними грижами (серединні грижі, а також грижі L5–S1 із краніальною міграцією вилучали, як зазначено вище).

Важливе значення має розмір форамінального отвору й місце проходження корінця крізь нього (**Рис. 5**) [18]. Для розширення форамінального отвору та встановлення порту ендоскопа необхідне збереження анатомічної будови форамінального отвору. Якщо корінець виходить із його верхньої частини, а нижня навіть у випадку стенозу має простір для встановлення «провідника», то втручання може бути успішно проведене. Якщо корінець виходить у нижній частині форамінального отвору або наявний значний його стеноз унаслідок спондилоартрозу, аномалій розвитку, виразного спондилолістезу тощо, то операція буде невдалою, окрім випадків форамінальних гриж, коли розширення форамінального отвору не потрібне.

Грижі диска L2–L3 виявлено в 5 (7%) хворих, диска L3–L4 – у 2 (3%), диска L4–L5 – у 35 (52%), диска L5–S1 – у 26 (38%). Парамедіанні грижі діагностовано в 21 (31%) випадку, задньобічні – у 39 (57%), форамінальні – у 8 (12%) (**Табл. 1**).

За даними МРТ, у 32 (47%) випадках грижі були розміром до 8 мм, у 36 (53%) – понад 8 мм.

Результати лікування

До операції середній показник болю за ВАШ становив 8,7 бала, у 1-шу добу після операції – 3,5 бала, через 6 міс – 3,0 бала ($p < 0,0001$ порівняно з показником до хірургічного втручання).

Через 6 міс після хірургічного втручання 63 (93%) пацієнти мали добрі та задовільні результати лікування за шкалою J. MacNab, 5 (7%) – незадовільні результати (**Табл. 2**).

Клінічний приклад

Хвора Г., 53 роки, госпіталізована в МЦ «Клініка сімейної медицини» 27.05.2024 р. із діагнозом: задньобічна грижа міжхребцевого диска L4–L5 із форамінальним компонентом, радикулопатія по L5 справа, виразний больовий і м'язово-тонічний синдроми.

Скарги при надходженні на інтенсивні болі в поперековому відділі хребта з іррадіацією по бічній поверхні правої нижньої кінцівки.

Хворіє декілька років, за останній місяць больовий синдром значно підсилюється (9 балів за ВАШ). Виникнення захворювання пов'язує з фізичним характером трудової діяльності.

Лікувалася консервативно з використанням фізіотерапевтичних процедур, санаторно-курортного лікування, але на тлі лікування за останні 3 тиж значно підсилюється біль у нозі.

При об'єктивному дослідженні відзначено різку болючість при пальпації остистих відростків хребців L4 та L5, гіпестезію по дерматому L5 справа, різко позитивний симптом Лассега справа.

На МР-томограмі діагностована задньобічна грижа міжхребцевого диска L4–L5 із форамінальним компонентом справа з грубою компресією корінця хребця L5 справа (**Рис. 6**).

Виконано трансфорамінальну ендоскопічну мікродискотомію міжхребцевого диска L4–L5 справа. На **Рис. 7** представлено флюорографічний контроль розташування порту ендоскопа у визначеній ділянці міжхребцевого проміжку L4–L5 справа.

Безпосередньо після операції пацієнтка відзначила повний регрес больового синдрому. Через 3 год пацієнтку активізовано. Оскільки вона мешкає в іншому місті, її залишили до ранку в стаціонарі. Виписана наступного ранку в задовільному стані. Через 2 тиж почуває себе задовільно, скарг немає, післяопераційний рубець без ознак запалення (**Рис. 8**). Через 1,5 тиж пацієнтка приступила до звичайної трудової діяльності.

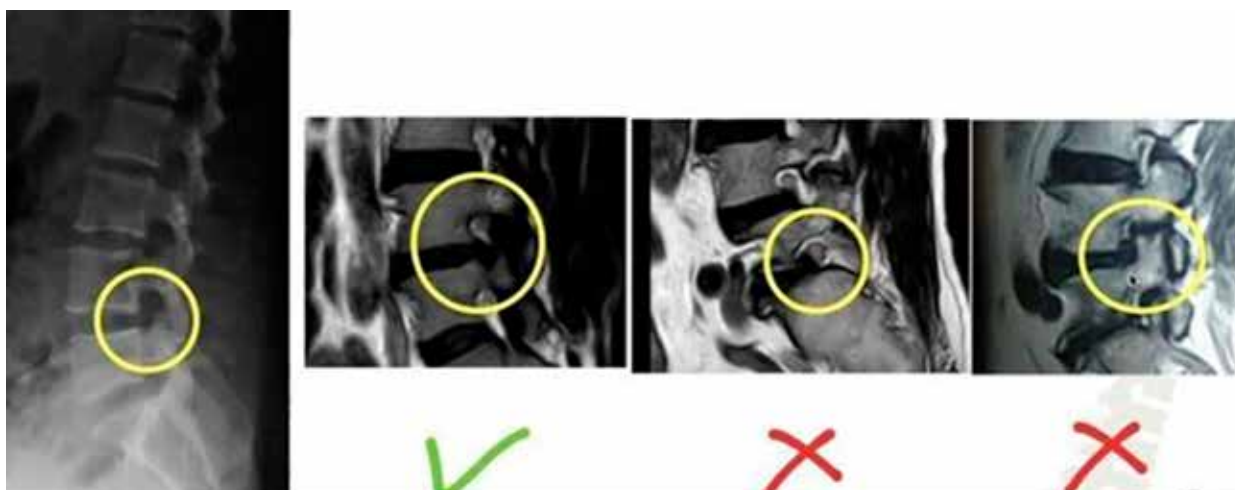


Рис. 5. Можливість втручання залежно від розміру форамінального отвору та розташування корінця (<https://doi.org/10.1002/ca.22286>)

Таблиця 1. Розподіл випадків залежно від виду та рівня гриж

Рівень	Вид грижі			Усього
	Парамедіанні	Задньобічні	Форамінальні	
L2-L3	0	2 (3,0%)	3 (4,0%)	5 (7,0%)
L3-L4	0	1 (1,5%)	1 (1,5%)	2 (3,0%)
L4-L5	12 (18,0%)	21 (31,0%)	2 (3,0%)	35 (52,0%)
L5-S1	9 (13,0%)	15 (22,0%)	2 (3,0%)	26 (38,0%)

Таблиця 2. Оцінка результатів лікування за шкалою J. MacNab через 6 міс після операції

Результати	Кількість спостережень	
	абс.	%
Добрі	51*	75
Задовільні	12	18
Незадовільні	5	7
Усього	68	100

Примітка. * – Різниця статистично значуща ($p < 0,0001$) порівняно з показником пацієнтів із незадовільним результатом.

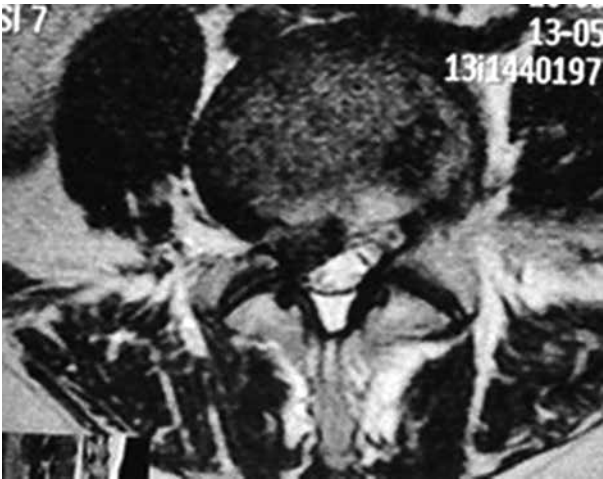


Рис. 6. МРТ. Задньобічна грижа міжхребцевого диска L4-L5 із форамінальним компонентом справа

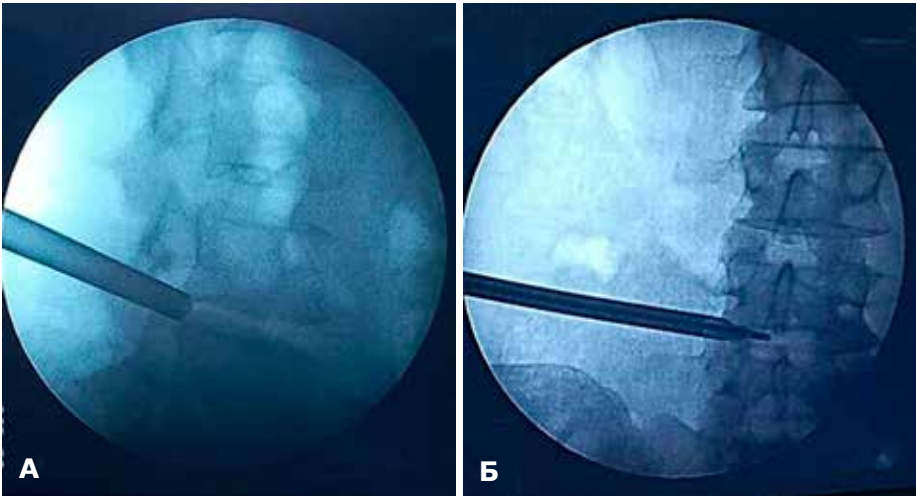


Рис. 7. Установлення порту: А – бічна проєкція; Б – пряма проєкція



Рис. 8. Післяопераційний рубець через 2 тиж після операції

Обговорення

Х. Тао та співавт. (2018) [19] провели рандомізоване дослідження результатів лікування 462 пацієнтів (231 пацієнт у групі з традиційною мікродискектомією та 231 у групі з ендоскопічною трансфорамінальною мікродискектомією), зокрема за ВАШ і модифікованою шкалою J. MacNab через 1 день, 1, 3 та 6 міс після операції. Установлено, що TESSYS суттєво зменшує тривалість операції та об'єм крововтрати, інтраопераційну травму, тривалість перебування пацієнта в стаціонарі, прискорює реабілітацію, поліпшує результати лікування. Частота добрих результатів за модифікованою шкалою J. MacNab становила 87,88% при використанні TESSYS і 84,85% при застосуванні традиційної мікродискектомії.

За даними Shenghua He та співавт. (2018), частота позитивних результатів при використанні TESSYS становила 98% через рік після операції [20], за даними Chao Yuan та співавт. (2020) [21], – 95%.

Перспективи подальших досліджень

TESSYS – сучасна вискокофективна малоінвазивна методика видалення гриж міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта. Як і інші методики вона має переваги та недоліки. Перевагою цієї методики є малоінвазивність при достатній радикальності порівняно з традиційною мікродискектомією, недоліком – недостатня універсальність.

Подальші дослідження, на думку автора, слід присвятити поліпшенню візуалізації гриж, плануванню втручання, зокрема з допомогою штучного інтелекту (особливо це важливо для вхідної точки, яку нині вираховують дуже суб'єктивно, що може бути причиною невдалої операції), «безпечній» установці порту ендоскопа по оптимальній траєкторії із запобіганням ушкодженню нервових і судинних структур, повноті видалення гриж та повній декомпресії здавленого корінця та/чи дурального мішка.

Висновки

1. Трансфорамінальна ендоскопічна мікродискектомія – сучасний вискокофективний малоінвазивний метод хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта.

2. Трансфорамінальна ендоскопічна мікродискектомія дає змогу досягти в 93% випадків позитивних результатів.

3. За даними різних авторів, методика TESSYS суттєво зменшує інтраопераційну травму, інтраопераційну крововтрату, тривалість перебування пацієнта в стаціонарі, прискорює реабілітацію, поліпшує результати лікування.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінській декларації 1964 р. та її поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного пацієнта отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Brotschi J, Pirotte B, De Witte O, Levivier M. Prevention of epidural fibrosis in a prospective series of 100 primary lumbo-sacral discectomy patients: follow-up and assessment at re-operation. *Neurol Res.* 1999;21 Suppl 1:S47-50. doi: 10.1080/01616412.1999.11741027
2. Педаченко ЄГ, Тарасенко ОМ. Найближчі та віддалені результати лікування хворих з післяопераційним компресійним рубцево-спайковим епідуритом. *Ukr Neurosurg J.* 2006;(3):46-50. <https://theunj.org/article/view/127817> Pedachenko EG, Tarasenko ON. [Nearest and retrospective results of patients with postoperative compressive cicatricial-adhesive epiduritis treatment]. *Ukr Neurosurg J.* 2006;(3):46-50. Ukrainian. <https://theunj.org/article/view/127817>
3. Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, Resnick DK, Baisden JL, Bess S, Cho CH, DePalma MJ, Dougherty P 2nd, Fernand R, Ghiselli G, Hanna AS, Lamer T, Lisi AJ, Mazanec DJ, Meagher RJ, Nucci RC, Patel RD, Sembrano JN, Sharma AK, Summers JT, Taleghani CK, Tontz WL Jr, Toton JF; North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *Spine J.* 2014 Jan;14(1):180-91. doi: 10.1016/j.spinee.2013.08.003
4. Arts MP, Kuršumović A, Miller LE, Wolfs JFC, Perrin JM, Van de Kelft E, Heidecke V. Comparison of treatments for lumbar disc herniation: Systematic review with network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Feb;98(7):e14410. doi: 10.1097/MD.00000000000014410
5. Schaller B. Failed back surgery syndrome: the role of symptomatic segmental single-level instability after lumbar microdiscectomy. *Eur Spine J.* 2004 May;13(3):193-8. doi: 10.1007/s00586-003-0632-x
6. Ramaswami R, Ghogawala Z, Weinstein JN. Management of Sciatica. *N Engl J Med.* 2017 Mar 23;376(12):1175-1177. doi: 10.1056/NEJMcld1701008
7. Kim MJ, Lee SH, Jung ES, Son BG, Choi ES, Shin JH, Sung JK, Chi YC. Targeted percutaneous transforaminal endoscopic discectomy in 295 patients: comparison with results of microscopic discectomy. *Surg Neurol.* 2007 Dec;68(6):623-631. doi: 10.1016/j.surneu.2006.12.051
8. Nellensteijn J, Ostelo R, Bartels R, Peul W, van Royen B, van Tulder M. Transforaminal endoscopic surgery for symptomatic lumbar disc herniations: a systematic review of the literature. *Eur Spine J.* 2010 Feb;19(2):181-204. doi: 10.1007/s00586-009-1155-x
9. Jasper GP, Francisco GM, Telfeian AE. A retrospective

- evaluation of the clinical success of transforaminal endoscopic discectomy with foraminotomy in geriatric patients. *Pain Physician*. 2013 May-Jun;16(3):225-9.
10. Morgenstern R. Transforaminal endoscopic stenosis surgery (TESS). *The Internet Journal of Minimally Invasive Spinal Technology*. 2008;3(4). <https://ispub.com/IJMIST/3/4/4522>
 11. Hoogland T, van den Brekel-Dijkstra K, Schubert M, Miklitz B. Endoscopic transforaminal discectomy for recurrent lumbar disc herniation: a prospective, cohort evaluation of 262 consecutive cases. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Apr 20;33(9):973-8. doi: 10.1097/BRS.0b013e31816c8ade
 12. Zhou F, Tao H, Liu G, Zhang Y, Zhang Y, Zhou K. Clinical effect of TESSYS technique under spinal endoscopy combined with drug therapy in patients with lumbar disc herniation and its effect on quality of life and serum inflammatory factors: results of a randomized trial. *Ann Palliat Med*. 2021 Aug;10(8):8728-8736. doi: 10.21037/apm-21-1282
 13. Pan M, Li Q, Li S, Mao H, Meng B, Zhou F, Yang H. Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy: Indications and Complications. *Pain Physician*. 2020 Jan;23(1):49-56.
 14. Pan Z, Ha Y, Yi S, Cao K. Efficacy of Transforaminal Endoscopic Spine System (TESSYS) Technique in Treating Lumbar Disc Herniation. *Med Sci Monit*. 2016 Feb 18;22:530-9. doi: 10.12659/msm.894870
 15. Ju CI, Lee SM. Complications and Management of Endoscopic Spinal Surgery. *Neurospine*. 2023 Mar;20(1):56-77. doi: 10.14245/ns.2346226.113
 16. Shi C, Wu L, Tang G, Sun B, Xu N, Lin W, Liu J, Xu G. Clinical Outcomes of Full-Endoscopic Visualized Foraminoplasty and Discectomy for Lumbar Disc Herniation with Bilateral Radiculopathy. *Orthop Surg*. 2024 Dec;16(12):3014-3025. doi: 10.1111/os.14240
 17. Chang H, Li Z, Zhang Y, Ding W, Xu J. Full-Endoscopic Foraminoplasty and Lumbar Discectomy for Single-Level Lumbar Disc Herniation. *J Vis Exp*. 2024 Mar 1;(205). doi: 10.3791/66124
 18. Xin G, Shi-Sheng H, Hai-Long Z. Morphometric analysis of the YESS and TESSYS techniques of percutaneous transforaminal endoscopic lumbar discectomy. *Clin Anat*. 2013 Sep;26(6):728-34. doi: 10.1002/ca.22286
 19. Tao XZ, Jing L, Li JH. Therapeutic effect of transforaminal endoscopic spine system in the treatment of prolapse of lumbar intervertebral disc. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018 Jul;22(1 Suppl):103-110. doi: 10.26355/eurrev_201807_15371
 20. He S, Sun Z, Wang Y, Ma D, Tan W, Lai J. Combining YESS and TESSYS techniques during percutaneous transforaminal endoscopic discectomy for multilevel lumbar disc herniation. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(28):e11240. doi: 10.1097/MD.00000000000011240
 21. Yuan C, Zhou Y, Pan Y, Wang J. Curative effect comparison of transforaminal endoscopic spine system and traditional open discectomy: a meta-analysis. *ANZ J Surg*. 2020 Jan;90(1-2):123-129. doi: 10.1111/ans.15579

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):44-54
doi: 10.25305/unj.323331

Outcome of gamma knife radiosurgery in intracranial arterio-venous malformations: A single institution experience

Maneet Gill ¹, Sudhanshu Agrawal ², Ajay Sebastian Carvalho ³, Chinmaya Srivastava ³, Darpan Gupta ⁴, Vijay Gupta ⁵, Diva Rovino ³

¹ Department of Neurosurgery, Command Hospital Western Command, Chandimandir, India

² Best Superspeciality Hospital, Jabalpur, Madhya Pradesh, India

³ Department of Neurosurgery, Command Hospital Eastern Command, Kolkata, West Bengal, India

⁴ Department of Neurosurgery, Command Hospital Northern Command, Udhampur, Jammu and Kashmir, India

⁵ Department of Neurosurgery, NIMS University, Jaipur, India

Received: 20 February 2025

Accepted: 19 March 2025

Address for correspondence:

Chinmaya Srivastava, Department of Neurosurgery, Command Hospital Eastern Command, I17/1E, Alipore Rd, Alipore Police Line, Alipore, Kolkata, West Bengal, 700027, India, e-mail: chinmayas4@gmail.com

Introduction: Gamma Knife radiosurgery (GKRS) provides in general a high dose ionizing radiation to specific target location, which has already been defined by stereotaxy for the treatment.

Arteriovenous malformations (AVMs) are one such indication for GKRS they are rare, occurring at an incidence of 15-18 cases per 100,000 adults, with a rupture rate of 2–4%. GKRS is indicated for small (< 3.5 cm), surgically high-risk, deep-seated and complex AVMs. Successful AVM treatment in GKRS eliminates the risk of intracranial haemorrhage, complete nidus obliteration, limiting the development of new deficit from radiation-induced changes.

Materials and Methods: This study was conducted in the Department of Neurosurgery, a tertiary care center, New Delhi for the duration of two years (September 2019 to September 2021). A total of 40 patients (N) were studied. Variables included demographic profile, clinical profile, AVM grading, radiation dose and treatment outcomes particularly nidus obliteration and symptom resolution. The factors which affected obliteration of AVM and six-monthly follow-up were analysed.

Results: The study showed among all variables that the initial volume of nidus, duration following GKRS were important predictors for AVM obliteration with statistically significant p-values (<0.05).

Conclusion: GKRS is effective treatment modality in AVMs, especially those with low nidus volume, low Spetzler-Martin (SM) grade, deep venous drainage, young age and deep-seated lesions. However, in this study, the p-values were not statistically significant (p-value >0.05) for above parameters. Among all, the initial nidus volume, and the duration of post GKRS for the obliteration of AVM had significant p-values (<0.05).

Key words: arteriovenous malformations; nidus volume; Gamma Knife Radiosurgery

Introduction

Gamma Knife radio surgery (GKRS) delivers in general high dose ionizing radiation to specific target location, which has already been defined by stereotaxy for the treatment [1]. Arteriovenous malformations (AVMs) are one such indication for GKRS, they are rare, occurring 15-18 cases per 100,000 adults, with a rupture rate of 2–4% [2]. Vascular malformations are localized collection of abnormal blood vessels having altered blood flow [2]. Clinical presentations include haemorrhage, headaches, seizures, or stroke. AVM are fistulous connections between arteries and veins without capillary involvement with base directed towards meninges and the apex towards ventricular system [3]. There is direct transmission of arterial pressure to venous structures causing increased blood flow, dilation, and vessel tortuosity [4].

Incidence of AVM is at 1.12 to 1.34 per 100,000 individuals or 0.1% of population harbour AVM. Both sexes are affected equally. Annual risk of spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) is 2-4%. Only 12% of

AVMs become symptomatic during life with combined annual morbidity and mortality rate of 1%. The cerebral AVMs are seen in 1.4% to 4.3% of autopsies [5, 6, 7, 8, 9].

Treatment modalities for symptomatic AVMs includes surgery, embolization and GKRS. The drawback of GKRS is latency period (2 years). The effectiveness of GKRS depends on location and size of the lesion. GKRS is a well-established treatment modality for cerebral arteriovenous malformations (AVMs), offering high obliteration rates with relatively low morbidity. [10]. Successful AVM treatment with Gamma Knife radiosurgery eliminates the risk of intracranial haemorrhage, complete nidus obliteration, limiting the development of new deficit from radiation-induced changes [11].

Florez-Perdomo et al., (2024) evaluated the safety and effectiveness of GKRS for paediatric AVMs, reporting a 71.64% complete obliteration rate and a low mortality rate of 0.75% [12]. Complications are rebleed and partial obliteration. Dose requirements are determined by location and the size often using the Spetzler-Martin (SM) grading of AVM. [6, 13].



Myeong et al. (2024) demonstrated that time-staged GKRS is a feasible approach for managing large AVMs, achieving satisfactory obliteration rates with acceptable complications [14].

The objective of the present study aims to evaluate the clinical and radiological outcomes of GKRS in AVM management, focusing on nidus obliteration, symptom resolution, and predictive factors such as AVM volume, Spetzler-Martin grade, and radiation dose. It also examines the latency period for obliteration and potential complications.

Materials and Methods

Study Participants

This study was conducted in the Department of Neurosurgery, a tertiary care centre, New Delhi, for the duration of two years (September 2019 to September 2021) to evaluate the outcomes of Gamma knife radiosurgery (GKRS) in patients with intracranial AVM. The Department is a tertiary neurosurgery centre with a dedicated GKRS unit. A total of 40 patients (N) were studied.

Ethical clearance was obtained, and informed consent was secured from all participants.

Inclusion Criteria

Patients with clinical and radiological diagnoses of intracranial AVM who were treated with GKRS were included in the study.

Exclusion Criteria

Exclusion Criteria included other structural abnormalities in addition to AVMs, patient's unwillingness to participate in the study and patient's unwillingness to undergo GKRS for intracranial AVMs.

Study Design

This was a non-randomized retrospective cum prospective observational study.

The primary outcome was AVM nidus obliteration following GKRS. Secondary outcomes included demographic factors (age, sex), clinical presentation (symptoms, neurological deficits), AVM characteristics (nidus volume, Spetzler-Martin grade, location, venous drainage), radiation dose delivered, and treatment-related complications. Imaging included CT and CT Angiography, MRI and MR Angiography with digital subtraction angiography (DSA). For GKRS, Leksell Gamma knife (LKG) model 4C (Elekta, Sweden) was used (**Fig. 1**).

The AVM volumes were estimated by using the formulas $V = 0.513 \times (AP \times ML \times CC) + 0.047$ and $V = 0.444 \times (AP \times ML \times CC) + 0.339$ for diameters in the range 0–2.5cc and 2.5–36cc respectively with a bias of 0.0005cc and 0.007cc respectively [15].

Selection bias was minimized by including all eligible patients treated during the study period, while measurement bias was reduced through standardized imaging protocols and independent assessments by a multidisciplinary GKRS team, including neurosurgeons, radiation oncologists, neurointerventional radiologists, and medical physicists. Decision for appropriateness of GKRS was carried out on case-to-case basis keeping the institutional policy guidelines. The study included 40 patients, based on available cases over the two-year study period.

Quantitative variables including age, nidus volume, radiation dose, percentage of nidus obliteration and follow-up duration, were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD), while categorical variables, such as



Fig. 1. Elekta Icon Gamma Knife machine installed at our center

gender, symptoms, AVM location, venous drainage, and Spetzler-Martin grade, were presented as absolute numbers and percentages.

Fig. 2, 3, 4, 5 are the representative images of the patients, showing the AVM, its localisation and planning for purely descriptive purpose only.

Table 1 is the SM grades under which the patients of AVM were classified.

Statistical analysis

Comparisons of means were conducted using the independent Student’s t-test for continuous variables, while categorical variables were analysed using the Chi-square test and ANOVA for subgroup comparisons. A p-value of <0.05 was considered statistically significant, and all analyses were performed using SPSS version 24.0.

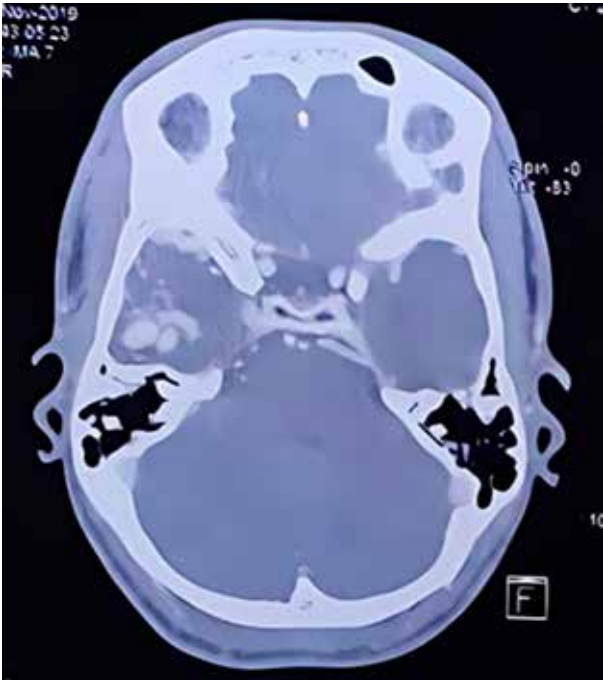


Fig. 2. CT angiogram cerebral vessels showing AVM in the Right temporal region

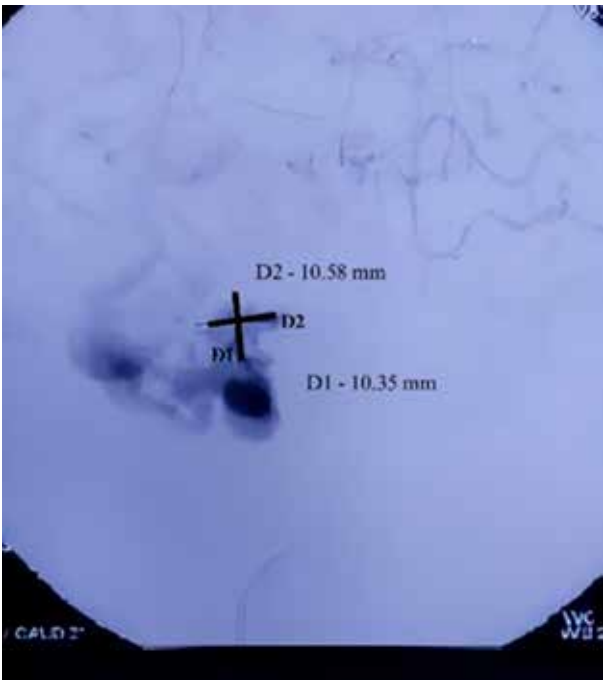


Fig. 3. Digital subtraction angiogram of the left anterior oblique view showing AVM in the Right temporal region with the nidus dimension of 10.35 mm (D1) and 10.58 mm (D2)



Fig. 4. MRI Brain axial view showing AVM in the Right temporal region

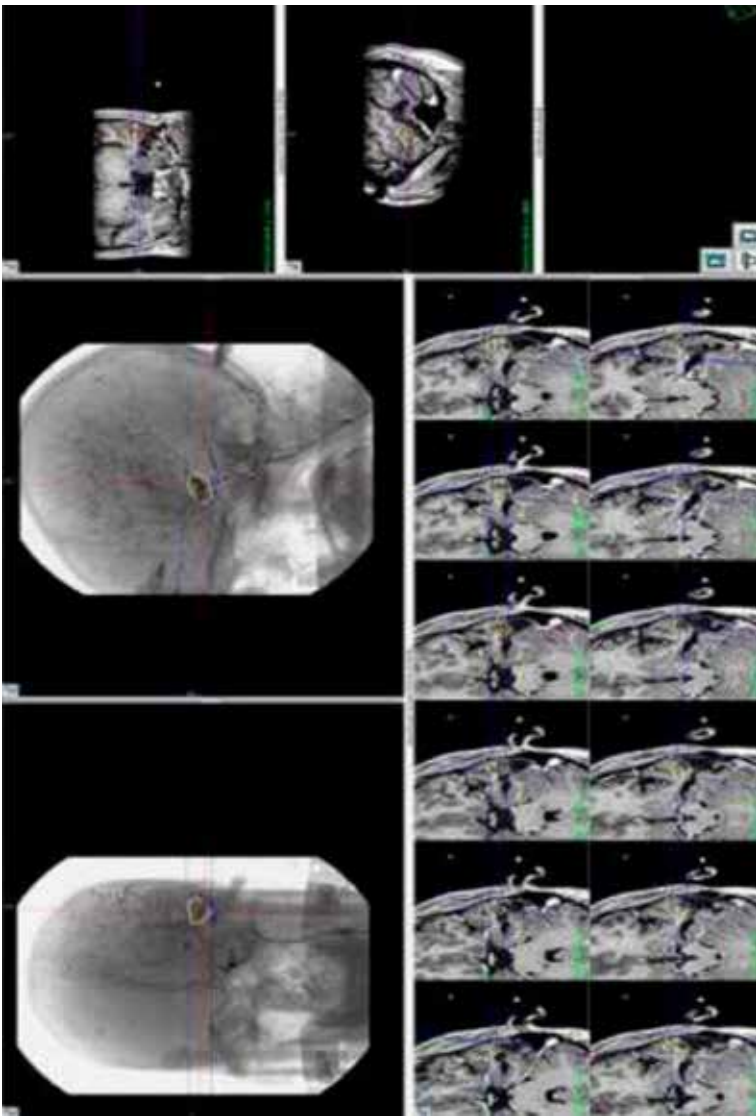


Fig. 5. Representative image showing I Gamma Knife Planning for Left temporal AVM Management

Table 1. Spetzler–Martin Grading System for Brain AVMs

Size of Nidus	Points	Eloquence of adjacent brain tissue	Points	Pattern of venous drainage	Points
Small (<3cm)	1	No	0	Superficial	0
Medium (3-6 cm)	2	Yes	1	Deep	1
Large (> 6cm)	3	-	-	-	-

Note.

Eloquent Brain includes the sensorimotor cortex, language/visual cortex, hypothalamus, thalamus, internal capsule, brainstem, cerebral peduncles, and deep cerebellar nuclei.

Venous Drainage: Superficial if via cortical veins, Deep if involving internal cerebral veins, basal veins, or the precentral cerebellar vein.

Results

In demographic profile of the patients, the male predominance was seen with age group 20 - 40 years. Hemorrhage was initial presentation. Most AVMs were located supratentorially predominantly in lobar regions. A majority of the patients had superficial venous drainage and belonged to SM grade 2, with 87.5% of those patients having complete nidus volume reduction seen after 24 months. The mean duration of follow up was 26.4 months.

Table 2 is complete demographic and clinical profile of the patients with AVM characteristics and the treatment outcome.

Six monthly clinical and radiological assessment was done for a period of 24 months and beyond. Individual variables were studied using test of significance to look for correlation between the variable studied and percentage obliteration of AVM after 24 months. After 24 months of follow-up, our study showed, 100% nidus volume reduction in 34 cases (85%), 75 - 99 % nidus reduction in 5 cases (12.5%), and no nidus volume reduction was seen in 1 case (2.5%) (**Table 3**).

On applying paired t-test, to look for the interval change in volume during the follow-up period, the mean change in the volume of the nidus at different points of follow-up that is 06 months, 12 months, 18 months, 24 months and >24 months increases with the duration of follow up and is statistically significant (p-value <0.05) for all durations (**Table 4**).

Individual variables were studied using test of significance to look for correlation between the study variable and percentage obliteration >24 months. The results are as under (**Table 5**).

The obliteration percentage was higher in younger age (< 40 years), on applying Chi square test to analyse the effect of age on obliteration percentage the p-value was 0.777, which was not significant. The percentage obliteration in patients presented with bleed and seizure was 85.3% and 83.3%, respectively p-value was 0.901, not significant. The percentage of obliteration of AVM nidus was 100% in cerebellar and deep-seated AVM as compared to the lobar AVMs (78.5%), the difference was not statistically significant (p-value 0.220). Percentage obliteration is higher in AVMs having deep venous drainage than superficial venous drainage (88.8% vs 76.9%). The difference was statistically not significant

(p-value 0.320). The percentage obliteration of AVM nidus is higher in lower SM grade AVM (100% in SM grade 1 and 87.5% in SM grade 2) as compared to SM grade 3 (71.4%) after 24 months. The difference was not statistically significant (p value= 0.510). At 24 months post GKRS, the lower volume of AVM (<4cc) showed higher percentage of obliteration than those with higher nidus volume (>4cc) that is 96.2% vs 61.5%. The difference in the percentage obliteration was statistically significant (p-value = 0.003). This means that small nidus volume (< 4cc) is having a better obliteration rate than large nidus volume (>4cc) and the p-value is statistically significant. Notably, 100% of cases having nidus volume <1cc showed complete obliteration. In the present study it is seen that, with the increase in duration of follow-up, there is gradual increase in the percentage of obliteration of AVM nidus and decrease in the mean nidus volume. On applying paired t-test, to look for the interval change in volume during the follow-up period, the mean change in the volume of the nidus at different points of follow-up that is 06 months, 12 months, 18 months, 24 months and >24 months increases with the duration of follow up and is statistically significant (p-value <0.05) for all durations.

After 24 months of follow up, there was significant improvement in various symptoms except focal neurological deficits which persisted even after the procedure with some improvement in the grade of the deficits.

Kaplan Meier graph was plotted to look for the actual obliteration rates. It was found that the obliteration rate of 32.4%, 57.02%, 77.90%, 93.09% and 97.10% at 6, 12, 18, 24 and >24 months respectively. Though the mean volume of obliteration increased with time during each point of follow-up, however on comparing between the groups using ANOVA test, the results were statistically not significant.

The rate of obliteration or volume reduction of AVM nidus follows a steep curve till about two years and then gradually attains a plateau. Thus, it may be inferred that to attain an optimal and desired rate of obliteration of AVM nidus, minimum duration of 2 years should be considered and the patients counselled accordingly. If the response is not achieved till 2 years post procedure, alternate procedure or redo gamma knife can be considered.

Table 2. Clinical & treatment outcomes of AVM patients

Parameters		Value
Age (In Years)	16-71 Years (Mean - 35.4 Years)	SD- 16.114
Gender	Male	26
	Female	14
Presentation	Intracranial bleed	34
	Seizures	06
Symptoms	Headache	36
	Vomiting	28
	Loss of consciousness	13
	Focal neurological deficits	08
AVM Location	Supratentorial lobar	28
	Deep seated	08
	Cerebellum	04
Nidus Volume	6.482cc (Mean)	Range 0.05 - 38.68 cc
Venous Drainage	Superficial	27
	Deep	13
SM Grading	Grade 1	01
	Grade 2	32
	Grade 3	07
	Grade 4 & 5	Nil
Radiation Dose	12 Gy-23 Gy (Mean-18.04)	SD 3.969
Complete Nidus Volume Reduction (> 24 Months)	SM Grade 1	100% (01/01)
	SM Grade 2	87.5% (28/34)
	SM Grade 3	71.4% (05/07)
Complete Obliteration	After 06 months	10% (04/40)
	After 12 months	20% (08/40)
	After 18 months	27.5% (11/40)
	After 24 months	60% (24/40)
	After >24 months	85% (34/40)

Table 3. Volumetric reduction in nidus volume during 6 monthly follow-up period

Follow up Period (Months)	N (40)	Percentage (%)
1. Percentage volumetric reduction in nidus volume after 6 months		
0	24	60
1 -24	00	0
25- 49	01	2.5
50-74	05	12.5
75 -99	06	15
100	04	10
2. Percentage volumetric reduction in nidus volume after 12 months		
0	08	20
1 -24	02	05
25- 49	06	15
50 -74	07	17.5
75 -99	09	22.5
100	08	20
3. Percentage volumetric reduction in nidus volume after 18 months		
0	01	2.5
1 -24	01	2.5
25- 49	03	7.5
50 -74	11	27.5
75 -99	13	32.5
100	11	27.5
4. Percentage volumetric reduction in nidus volume at 24 months		
0	01	2.5
1 -24	00	0
25- 49	01	2.5
50 -74	00	00
75 -99	14	35
100	24	60
5. Percentage volumetric reduction in nidus volume > 24 months		
0	01	2.5
1 -24	00	-
25- 49	00	-
50 -74	00	-
75 -99	05	12.5
100	34	85
6. Complete obliteration of AVM		
6 Months	04	10
12 Months	08	20
18 months	11	27.5
24 months	24	60
> 24months	34	85

Table 4. Paired sample test to determine the significance of duration of follow-up on the decrease in nidus volume

Follow up period (In months)	Mean	SD	t - value	p- value	Result (p< 0.05)
0 month 6 months	6.48 3.33	10.43 5.60	2.64	0.012	Significant
0 month 12 months	6.48 2.10	10.43 4.47	3.18	0.003	Significant
0 month 16 months	6.48 1.30	10.43 4.23	3.47	0.001	Significant
0 month 24 months	6.48 0.97	10.43 4.25	3.64	0.001	Significant
0 month >24 months	6.48 0.71	10.43 4.23	3.70	0.001	Significant

Table 5. Variables and percentage obliteration

Variable	100% obliteration (>24months)	< 100% obliteration (> 24 months)	Total
Age			
<40	24	02	26
>40	10	04	14
Gender			
Male	21	05	26
Female	13	01	14
Presentation			
Bleed	29	05	34
Seizures	05	01	06
Location			
Lobar	22	06	28
Cerebellar	04	-	04
Deep Seated	08	-	08
Venous drainage			
Superficial	10	03	13
Deep	24	03	27
Radiation Dose			
SM 1	01	00	01
SM 2	28	04	32
SM 3	05	02	07
Volume of AVM			
4CC	26	01	27
> 4CC	08	05	13

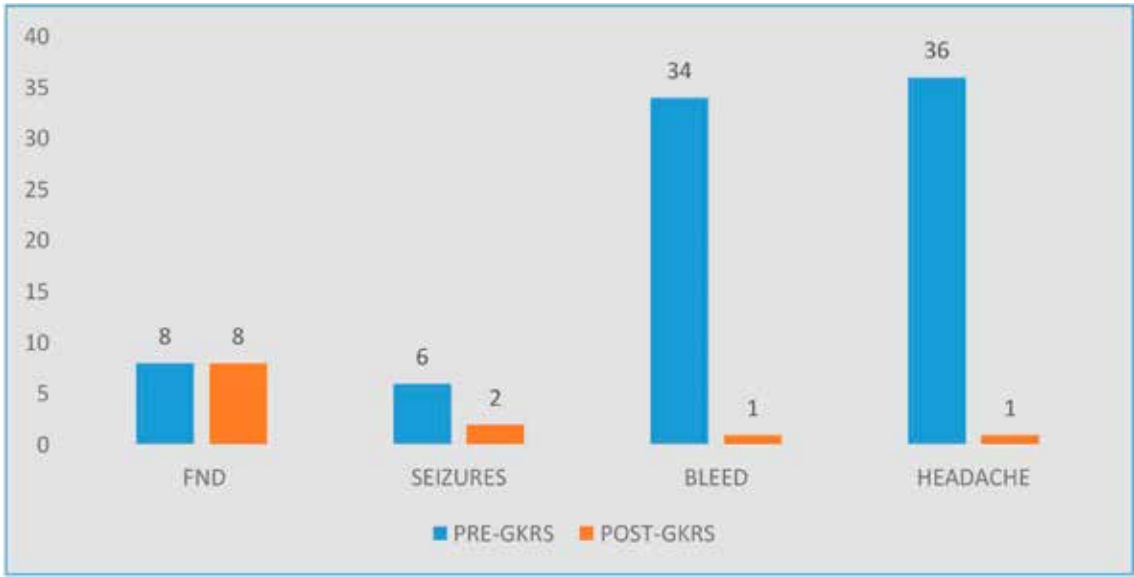


Fig. 6. Clinical assessments after 24 months of follow up

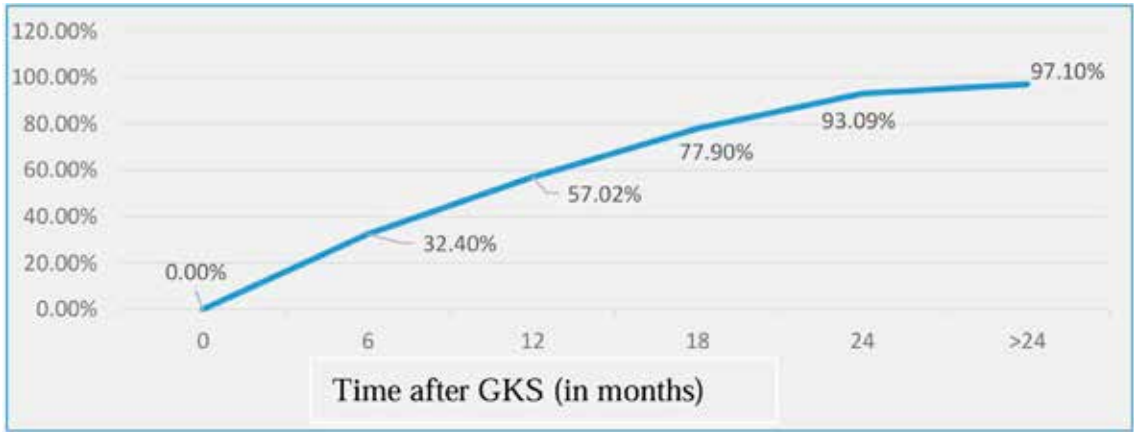


Fig. 7. Kaplan-Meier plot of obliteration over time for total patients included in the study.

Discussion

C Hofmeister, C Stapf, et al [16] found that, the mean age at diagnosis was 31.2 years which corresponded with our study (35.4 years). In our study 35% were females compared to 45%, Deep venous drainage was seen in 67.5% as compared to 55%. AVMs in eloquent locations was found in 20% of cases in our study as compared to 71%. Haemorrhage was seen in 85% of our cases as compared to 53 % and seizures were seen only in 15% in our study as compared to 30%. Headache was seen in 90% of our cases as compared to 14%, neurological deficits were seen in 20% of our cases as compared to 70%.

J Hillman [17] mentioned high-grade AVMs were rare with SM Grades 1 to 3 representing 85% of cases which corresponded with our study. Haemorrhage was the initial manifestation in 69.6% of the cases as compared to 85% of our study.

AVM presents in the age group of 10-40 years with male preponderance [18] which corresponded to our study. The most common presentation was haemorrhage

and seizure [19] In our study, haemorrhage was seen in 85% of cases and seizures in 15%. In one study headache was seen in 5-14% [20] [21], in our study, most common symptom was headache (n=36), followed by vomiting (n=28) and loss of consciousness(n=13). Factors predisposing to focal neurological deficits include increasing age, female gender, deep brain location and venous drainage pattern [22] We could not find any such correlation; however, deep seated AVM was predisposing factor for neurological deficits (5 / 8).

Kim B.S. et al [23], Ding D. et al [24] found 90.2% of AVMs were supratentorial in location with deep venous drainage in 24.6% with SM grade 2 or 3 (32.9% each) which corresponded with our study.

Flickinger J.C. et al [25] studied higher radiation dose, deep location, and prior haemorrhage correlated with increased chances of temporary or permanent neurological deficits. In our study, out of the 08 patients who were symptomatic with focal neurological deficits, 05 patients had deeply seated AVM (62.5%) The mean radiation dose given to all the patients who had deficits

was 17.3Gy(>12Gy) and all the patient presented with the history of haemorrhage which correlated with the above study. Of the six patients who presented with seizures, four became seizure-free (66.66%) corresponding to 55.17% found by Heikkinen E.R. et al. [26]

Yang S. Y. et al. [27] showed post GKRS seizure outcome improves in patients with AVM related seizures, provided AVM gets obliterated. In our case, the results were inconsistent. Of the six patients who presented to us with seizures, two patients continued to have seizure even after 100% obliteration of the nidus.

In most series, the obliteration rate following GKRS was > 70% with a range varying from 35% to 92%. Small AVMs had obliteration rate >80% in most series. Time interval between the GKRS and complete obliteration of AVM nidus may range from 1 to 4 years or even longer. The maximum chances of obliteration are during first three years of GKRS.

In our case, the obliteration percentage after 24 months of follow-up was about 85%. Burrow et al. in 2014 [28] studied 80 patients of small AVMs and found the obliteration rate of about 92%, he did not mention the volume of the nidus. In our case, the obliteration rate was in 96% of patients with AVM for nidus volume < 4cc and 62 % obliteration for the nidus volume > 4 cc. Ding et al. [29] studied obliteration rates on 639 cases of ruptured AVMs and achieved an obliteration rate of 67.1% with a mean radiation dose of 21.7 Gy and a mean follow-up of 57.2 months. In our study, the obliteration rate was 85% and a mean dose given was 18.04 Gy with a mean follow-up of 36.4 months.

Thenier et al. [30] reported in a single centre study an overall obliteration rate of 81%. Positive predictors of nidus obliteration included nidus diameter and venous drainage. Ruptured status of AVM had no effect and low-grade AVMs were associated with higher obliteration rates. Similarly, in our study lower SM grade that is SM grade 1 and 2 had a higher percentage obliteration rate (100% and 87.5% respectively) than SM grade 3 (71.4%). Deep venous drainage was related to higher obliteration rate as compared to superficial drainage (88.8% vs 76.9%).

Conclusion

GKRS is an effective treatment for achieving obliteration of brain AVMs. In our study initial volume of nidus and the duration following GKRS are the important predictors for the obliteration of AVM and the p-values came out to be significant (<0.05). Cerebellar and deep seated AVMs had 100% nidus obliteration. SM Grade I had 100% nidus obliteration and Grade II had 87.5% obliteration, however the p-values for the above variable were non-significant. In spite of lack of statistical significance for the above variables the high percentage of obliteration observed in these variables play an important role and are clinically relevant.

The other variables, such as higher prescription dose, deep venous drainage, female gender, and young age although had a high percentage obliteration are also clinically relevant, though the p-values for them were also not significant (p-value >0.05).

Disclosure

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Informed Consent

Informed consent was obtained from all patients.

Funding

The study received no sponsorship or financial support.

References

1. Furlan AJ, Whisnant JP, Elveback LR. The decreasing incidence of primary intracerebral hemorrhage: a population study. *Ann Neurol*. 1979 Apr;5(4):367-73. doi: 10.1002/ana.410050410
2. McCormick WF. The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. *J Neurosurg*. 1966 Apr;24(4):807-16. doi: 10.3171/jns.1966.24.4.0807
3. Kalimo H, Kaste M, Haltia M. In: Graham DI, Lantos PI, editors. *Greenfield's Neuropathology*. 6th ed. London: Arnold; 1997.
4. Laakso A, Hernesniemi J. Arteriovenous malformations: epidemiology and clinical presentation. *Neurosurg Clin N Am*. 2012 Jan;23(1):1-6. doi: 10.1016/j.nec.2011.09.012
5. Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, Sellar RJ, Warlow CP; Scottish Intracranial Vascular Malformation Study Collaborators. Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults: the Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke*. 2003 May;34(5):1163-9. doi: 10.1161/01.STR.0000069018.90456.C9
6. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Berenstein A, Nelson PK, Gobin YP, Pile-Spellman J, Mohr JP; New York Islands AVM Study Collaborators. The New York Islands AVM Study: design, study progress, and initial results. *Stroke*. 2003 May;34(5):e29-33. doi: 10.1161/01.STR.0000068784.36838.19
7. Graf CJ, Perret GE, Torner JC. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg*. 1983 Mar;58(3):331-7. doi: 10.3171/jns.1983.58.3.0331
8. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg*. 1990 Sep;73(3):387-91. doi: 10.3171/jns.1990.73.3.0387
9. Rumbaugh CL, Potts DG. Skull changes associated with intracranial arteriovenous malformations. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1966 Nov;98(3):525-34. doi: 10.2214/ajr.98.3.525
10. China M, Vastani A, Hill CS, Tancu C, Grover PJ. Gamma Knife radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2022 Jun;45(3):1987-2004. doi: 10.1007/s10143-022-01751-1
11. Osipov A, Koennecke HC, Hartmann A, Young WL, Pile-Spellman J, Haccin-Bey L, Mohr JP, Mast H. Seizures in cerebral arteriovenous malformations: type, clinical course, and medical management. *Interv Neuroradiol*. 1997 Mar 30;3(1):37-41. doi: 10.1177/159101999700300104
12. Florez-Perdomo WA, Reyes Bello JS, Moscote Salazar LR, Agrawal A, Janjua T, Chavda V, et al. Gamma Knife radiosurgery for cerebral arteriovenous malformation (AVM) in children: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Egypt J Neurosurg*. 2024;39(1) doi:10.1186/s41984-024-00307-3
13. Toffol GJ, Biller J, Adams HP Jr. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *Arch Neurol*. 1987 May;44(5):483-5. doi: 10.1001/archneur.1987.00520170013014
14. Myeong HS, Jeong SS, Kim JH, Lee JM, Park KH, Park K, Park HJ, Park HR, Yoon BW, Hahn S, Lee EJ, Kim JW, Chung HT, Kim DG, Paek SH. Long-Term Outcome of Time-Stage Gamma Knife Radiosurgery for Large Arteriovenous Malformations. *J Korean Med Sci*. 2024 Jul 29;39(29):e217. doi: 10.3346/jkms.2024.39.e217
15. Singhal S, Gill M, Srivastava C, Gupta D, Kumar A, Kaushik A, Semwal MK. Simplifying Tumor Volume Estimation from Linear Dimensions for Intra-Cranial Lesions Treated with Stereotactic Radiosurgery. *J Med Phys*. 2020 Oct-Dec;45(4):199-205. doi: 10.4103/jmp.JMP_56_20
16. Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, Sciacca RR, Mansmann U, terBrugge K, Lasjaunias P, Mohr JP, Mast H, Meisel J. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke*.

- 2000 Jun;31(6):1307-10. doi: 10.1161/01.str.31.6.1307
17. Hillman J. Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment. J Neurosurg. 2001 Oct;95(4):633-7. doi: 10.3171/jns.2001.95.4.0633
18. Gross CR, Kase CS, Mohr JP, Cunningham SC, Baker WE. Stroke in south Alabama: incidence and diagnostic features--a population based study. Stroke. 1984 Mar-Apr;15(2):249-55. doi: 10.1161/01.str.15.2.249
19. da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, O'Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. Stroke. 2009 Jan;40(1):100-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.524678
20. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, Pile-Spellman J, Mohr JP. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. Neurology. 2006 May 9;66(9):1350-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000210524.68507.87
21. Arteriovenous Malformation Study Group. Arteriovenous malformations of the brain in adults. N Engl J Med. 1999 Jun 10;340(23):1812-8. doi: 10.1056/NEJM199906103402307
22. Choi JH, Mast H, Sciacca RR, Hartmann A, Khaw AV, Mohr JP, Sacco RL, Stapf C. Clinical outcome after first and recurrent hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. Stroke. 2006 May;37(5):1243-7. doi: 10.1161/01.STR.0000217970.18319.7d
23. Kim BS, Yeon JY, Kim JS, Hong SC, Shin HJ, Lee JJ. Gamma Knife Radiosurgery for ARUBA-Eligible Patients with Unruptured Brain Arteriovenous Malformations. J Korean Med Sci. 2019 Sep 23;34(36):e232. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e232
24. Ding D, Yen CP, Starke RM, Xu Z, Sun X, Sheehan JP. Radiosurgery for Spetzler-Martin Grade III arteriovenous malformations. J Neurosurg. 2014 Apr;120(4):959-69. doi: 10.3171/2013.12.JNS131041
25. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Pollock BE, Yamamoto M, Gorman DA, Schomberg PJ, Sneed P, Larson D, Smith V, McDermott MW, Miyawaki L, Chilton J, Morantz RA, Young B, Jokura H, Liscak R. A multi-institutional analysis of complication outcomes after arteriovenous malformation radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 Apr 1;44(1):67-74. doi: 10.1016/s0360-3016(98)00518-5
26. Heikkinen ER, Konnov B, Melnikov L, Yalynych N, Zubkov YuN, Garmashov YuA, Pak VA. Relief of epilepsy by radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. Stereotact Funct Neurosurg. 1989;53(3):157-66. doi: 10.1159/000099532
27. Yang SY, Kim DG, Chung HT, Paek SH. Radiosurgery for unruptured cerebral arteriovenous malformations: long-term seizure outcome. Neurology. 2012 Apr 24;78(17):1292-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e31825182c5
28. Burrow AM, Link MJ, Pollock BE. Is stereotactic radiosurgery the best treatment option for patients with a radiosurgery-based arteriovenous malformation score ≤ 1 ? World Neurosurg. 2014 Dec;82(6):1144-7. doi: 10.1016/j.wneu.2014.07.009
29. Ding D, Yen CP, Starke RM, Xu Z, Sheehan JP. Radiosurgery for ruptured intracranial arteriovenous malformations. J Neurosurg. 2014 Aug;121(2):470-81. doi: 10.3171/2014.2.JNS131605
30. Thenier-Villa JL, Galárraga-Campoverde RA, Martínez Rolán RM, De La Loma Zaragoza AR, Martínez Cueto P, Muñoz Garzón V, Salgado Fernández M, Conde Alonso C. Linear Accelerator Stereotactic Radiosurgery of Central Nervous System Arteriovenous Malformations: A 15-Year Analysis of Outcome-Related Factors in a Single Tertiary Center. World Neurosurg. 2017 Jul;103:291-302. doi: 10.1016/j.wneu.2017.04.081

Наслідки радіохірургії гамма-ножем при інтракраніальних артеріо-венозних мальформаціях: досвід однієї установи

Маніет Гілл ¹, Судханшу Агаравал ², Аджай Себастьян Карвальо ³, Чінмайя Шривастава ³, Дарпан Гупта ⁴, Віджай Гупта ⁵, Діва Ровіно ³

¹ Відділення нейрохірургії, Командний госпіталь Західного командування, Чандіганді, Індія

² Крайній суперспеціалізований госпіталь, Джабалпур, Мадх'я-Прадеш, Індія

³ Відділення нейрохірургії, Командний госпіталь Східного командування, Колката, Західна Бенгалія, Індія

⁴ Відділення нейрохірургії, Командний госпіталь Північного командування, Удхампур, Джамму і Кашмір, Індія

⁵ Відділення нейрохірургії, Університет NIMS, Джайпур, Індія

Надійшла до редакції 20.02.2025

Прийнята до публікації 19.03.2025

Адреса для листування:

Chinmaya Srivastava, Department of Neurosurgery, Command Hospital Eastern Command, I17/1E, Alipore Rd, Alipore Police Line, Alipore, Kolkata, West Bengal, 700027, India, e-mail: chinmayas4@gmail.com

Радіохірургія за допомогою Гамма-ножа (GKRS) забезпечує подачу високих доз йонізуючого випромінювання до місця-мішені, визначеного за допомогою стереотаксії для лікування.

Артеріовенозні мальформації (АВМ) є одним із показань для GKRS. Вони трапляються рідко – 15–18 випадків на 100 тис. дорослого населення, частота розриву – 2–4%. GKRS показаний для маленьких (<3,5 см), із високим хірургічним ризиком, глибоко розташованих і складних АВМ. Успішне лікування АВМ за допомогою GKRS полягає в усуненні ризику внутрішньочерепної кровотечі, повній облітерації вогнищ і запобіганні розвитку нового дефіциту через зміни, спричинені опромінюванням.

Мета: оцінити клінічні та радіологічні результати використання Гамма-ножа при лікуванні артеріовенозних мальформацій.

Матеріали і методи. Дослідження проведено в нейрохірургічному відділенні Армійського госпіталю (Нью-Делі) з вересня 2019 р. до вересня 2021 р. із участю 40 пацієнтів. Проаналізовано демографічні та клінічні дані, ступінь АВМ, дозу опромінювання та результати. Задовільним результатом вважали облітерацію вогнища й усунення симптомів.

Клінічну та радіологічну оцінку проводили кожні шість місяців упродовж 2 років і більше.

Результати. Дослідження показало, що початковий об'єм вогнища та час, що минув після виконання GKRS, є важливими прогностичними чинниками облітерації АВМ ($p < 0,05$).

Висновки. GKRS – ефективний метод лікування АВМ із малим об'ємом вогнища, низьким ступенем хірургічного ризику за шкалою Spetzler-Martin, глибоким венозним дренажем, глибокими ураженнями судин та у хворих молодого віку. Однак у цьому дослідженні для аналізованих параметрів р-значення не були статистично значущими ($> 0,05$) за винятком початкового об'єму вогнища та часу після GKRS ($< 0,05$).

Ключові слова: артеріовенозні мальформації; об'єм вогнища; радіохірургія гамма-ножем

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):55-64
doi: 10.25305/unj.322446

Обґрунтування та розробка оптимального способу малоінвазивної задньої міжтілової стабілізації хребців із використанням дистракційних кейджів для пацієнтів зі спондилолістезом поперекового відділу хребта

А.В. Стогній, В.О. П'ятикоп, Ю.О. Бабалян

Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Надійшла до редакції 07.02.2025
Прийнята до публікації 03.04.2025

Адреса для листування:

Стогній Артем Володимирович,
Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, проспект Науки, 4,
Харків, 61000, Україна, e-mail:
astognii@gmail.com

Мета: підвищити ефективність лікування пацієнтів із поперековим спондилолістезом за допомогою малоінвазивної задньої міжтілової стабілізації хребців (МІЗМТСХ) із використанням дистракційних кейджів.

Матеріали і методи. Проведено клінічне проспективне порівняльне (контрольоване) одноцентрове зрізове інтервенційне дослідження. За допомогою біомеханічної моделі із використанням дистракційних кейджів визначено можливості відновлення величини сегментарного лордозу, параметрів хребтово-тазового балансу та сагітального контуру хребта як показників функціонального стану хребта, а також проаналізовано напружено-деформований стан у системі «транспедикулярна конструкція – хребетний руховий сегмент – дистракційний кейдж». У клінічні дослідження було залучено 21 пацієнта (15 жінок і 6 чоловіків) віком від 32 до 68 років (медіана – 56 [50;65] років), яких розподілили на три групи: основну (n=4), в якій використано авторський спосіб МІЗМТСХ (пат. заявка №а202302383 від 18.05.2023 р.), порівняння (n=10), в якій застосовано стандартний спосіб МІЗМТСХ, контрольну (n=7), в якій використано інші способи міжтілового спондилодезу. Обстеження пацієнтів проведено за стандартними протоколами. Логіко-статистичний аналіз виконано стандартними непараметричними методами за критичного рівня $p < 0,05$. Під час дослідження дотримано принципів біоетики та біомедицини.

Результати. Вивчено розміри хребтового каналу та оцінено динаміку неврологічних порушень до та після хірургічного лікування пацієнтів із дегенеративним спондилолістезом поперекового відділу хребта. Розроблено метод МІЗМТСХ із використанням дистракційних кейджів. За допомогою біомеханічної моделі визначено можливості відновлення величини сегментарного лордозу, параметрів хребтово-тазового балансу та сагітального контуру хребта як показників функціонального стану хребта. Проаналізовано напружено-деформований стан у системі «транспедикулярна конструкція – хребетний руховий сегмент – дистракційний кейдж».

Висновки. Використання запропонованого способу МІЗМТСХ із застосуванням дистракційних кейджів сприятиме підвищенню ефективності лікування пацієнтів із поперековим спондилолістезом.

Ключові слова: спондилолістез; лікування; операція; хірургія; малоінвазивна задня міжтілова стабілізація хребта

Поперековий спондилолістез (ПС) залишається важливою проблемою в хірургії хребта [1–5]. Якщо не вдавалося надати допомогу консервативно, то зазвичай проводили хірургічні втручання, але розвиток малоінвазивних методик дав змогу удосконалити лікування пацієнтів із ПС, скоротити тривалість перебування в стаціонарі та поліпшити показники реабілітації [6–10].

Застосування малоінвазивної задньої міжтілової стабілізації хребців (МІЗМТСХ) як самостійного втручання або з використанням дистракційних кейджів є перспективним підходом, який відповідає сучасній тенденції до збереження нормальної анатомії та зменшення хірургічної травми [11].

Необхідність упровадження та вдосконалення малоінвазивних підходів зумовлена численними геополітичними кризами у світі. Війна в Україні не лише є викликом для вітчизняної системи охорони здоров'я, а й пов'язана зі збільшенням частоти як травматичних ушкоджень хребта, так і множинних посттравматичних, дегенеративних порушень, зокрема спондилолістезу [12, 13].

Вплив війни поширюється також на логістику в охороні здоров'я, спричиняючи, зокрема, обмеження доступу до виробів медичного призначення та потребу в особливо ретельному забезпеченні під час проведення хірургічних операцій. Перевагу віддають підходам, які дають змогу досягти бажаного



клінічного результату за меншої тривалості операції та з меншими витратами ресурсів порівняно з великими хірургічними втручаннями. У цьому аспекті обґрунтування та розробка ефективних малоінвазивних хірургічних методик, наприклад, МІЗМТСХ із використанням дистракційних кейджів (**Рис. 1**), є актуальним завданням.

У багатьох медичних центрах розробляють і впроваджують малоінвазивні способи міжтілової (зокрема задньої) стабілізації хребців при ПС [14]. Часто використовують традиційні та малоінвазивні задні доступи з прийнятною частотою зрощення та низьким рівнем ускладнень, але вони обмежені обсягом тракції твердої оболонки та корінців спинномозкових нервів, а також ризиком ятрогенного пошкодження паравертебральних м'язів і розривом заднього зв'язкового комплексу. Передні доступи, які дають змогу обійти хребтовий канал, кінський хвіст і корінці спинномозкових нервів, пов'язані з ризиками абдомінальних та судинних ускладнень, а латеральні – з ризиком ураження поперекового сплетіння та сідничного м'яза [15].

Таким чином, удосконалення хірургічного лікування ПС, зокрема із застосуванням МІЗМТСХ, є актуальною проблемою.

Мета: підвищити ефективність лікування пацієнтів із поперековим спондилолістезом за допомогою малоінвазивної задньої міжтілової стабілізації хребців із використанням дистракційних кейджів.

Матеріали і методи

Дизайн дослідження

Проведено клінічне проспективне порівняльне (контрольоване) одноцентрове зрізове інтервенційне дослідження (**Рис. 2**).

За допомогою біомеханічної моделі із використанням дистракційних кейджів визначено можливості відновлення величини сегментарного лордозу, параметрів хребтово-тазового балансу та сагітального контуру хребта як показників функціонального стану хребта, а також проаналізовано напружено-деформований стан у системі «транспедикулярна конструкція – хребетний руховий сегмент – дистракційний кейдж» [16] у лабораторії біомеханіки Інституту патології хребта і суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України.

У клінічних дослідженнях взяли участь пацієнти з дегенеративним спондилолістезом поперекового відділу хребта і нейрокомпресійними розладами, які в 2017–2024 рр. перебували на стаціонарному лікуванні в нейрохірургічному відділенні № 2, у подальшому за ними проводили динамічне спостереження в поліклініці Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» (м. Харків).

Дослідження виконано на базі кафедри нейрохірургії Харківського національного медичного університету.

Під час виконання дослідження дотримано принципів біоетики та біомедицини (протокол комісії з етики та біоетики Харківського національного медичного університету №7 від 10.10.2017 р.).



Рис. 1. Розроблений дистракційний кейдж

Учасники дослідження

У клінічні дослідження було залучено 21 пацієнта (15 жінок і 6 чоловіків) віком від 32 до 68 років (медіана – 56 (50; 65) років), яких розподілили на три групи: основну (n=4), в якій використано авторський спосіб МІЗМТСХ (пат. заявка №а202302383 від 18.05.2023 р.) (**Рис. 3**), порівняння (n=10), в якій застосовано стандартний спосіб МІЗМТСХ (**Рис. 4**), контрольну (n=7), в якій використано інші способи міжтілового спондилолізу (**Рис. 5**).

Критерії залучення:

- діагностований дегенеративний спондилолістез поперекового відділу хребта з нейрокомпресійними розладами у вигляді синдрому нейрогенної переміжної кульгавості, парезу нижньої кінцівки (3–4 бали), порушення чутливості за сегментарним типом (L4–L5, L5–S1);

- вік (32–68 років);

- оперативне лікування:

- для основної групи – запропонована методика МІЗМТСХ із використанням титанових дистракційних кейджів ;

- для групи порівняння – традиційна методика МІЗМТСХ;

- для контрольної групи – інші способи міжтілового спондилолізу поперекового відділу хребта.

Критерії вилучення:

- вік понад 75 років;

- відсутність неврологічної симптоматики або нейрокомпресійні розлади у вигляді парезу нижньої кінцівки (1–2 бали) чи плегії кінцівки;

- виразна соматична та супутня неврологічна патологія, судинна патологія нижніх кінцівок тощо;

- небажання брати участь у дослідженні.

Обстеження пацієнтів проведено за стандартними протоколами. Визначено тип лістезу та його стадію, розраховано обсяг порушення сагітального балансу та нейрокомпресійних і біомеханічних порушень, що його супроводжують. Це дало змогу розрахувати необхідний обсяг інтраопераційної корекції лордозу для досягнення оптимальної компенсації біомеханічних порушень тощо.

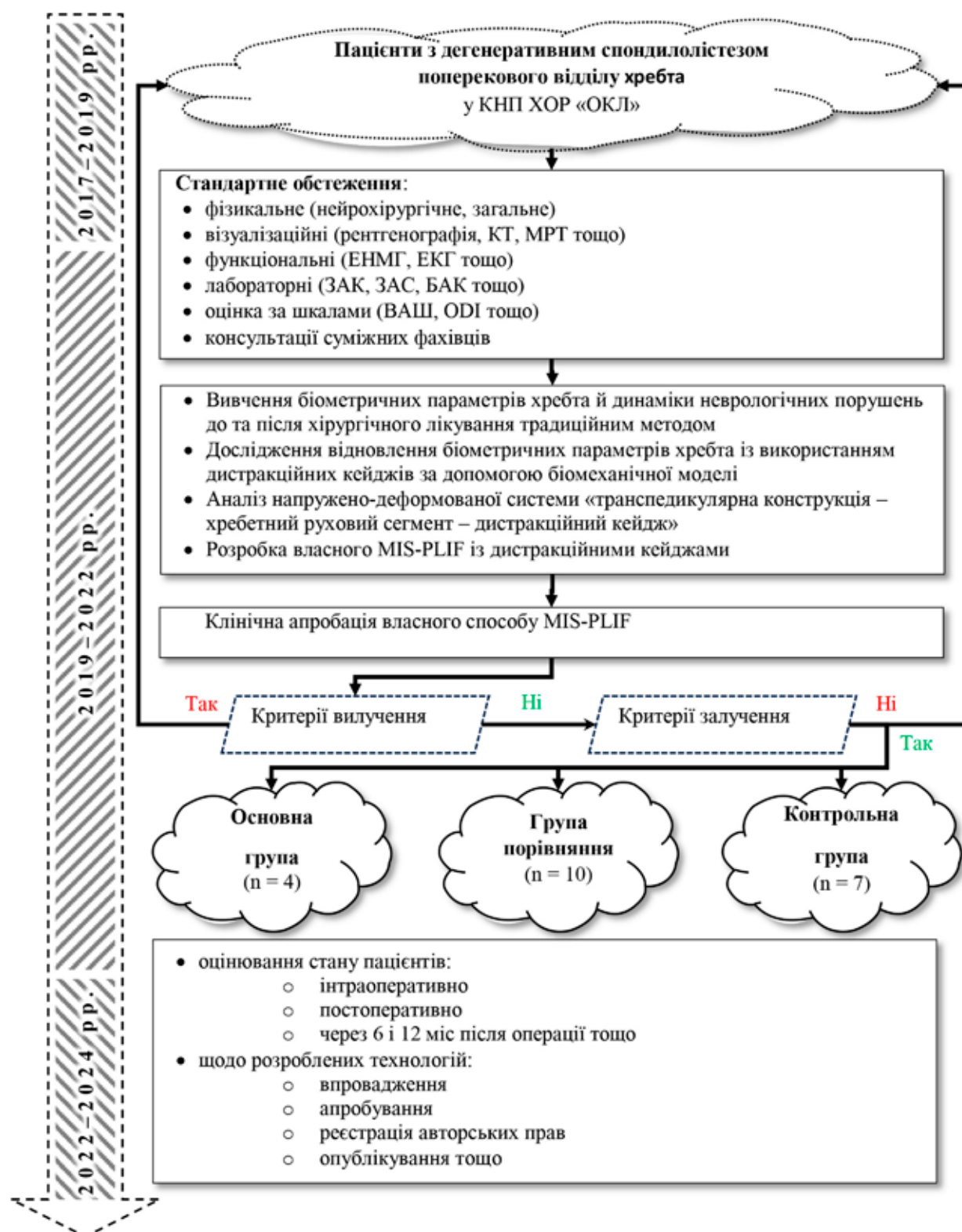


Рис. 2. Дизайн дослідження:

КНП ХОР «ОКЛ» – комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»; КТ – комп'ютерна томографія (рентгенівська); МРТ – магнітно-резонансна томографія; ЕНМГ – електронейроміографія; ЕКГ – електрокардіографія; ЗАК – загальний аналіз крові; ЗАС – загальний аналіз сечі; БАК – біохімічні аналізи крові; ВАШ – візуальна аналогова шкала; ODI – індекс неповносправності Освестрі (Oswestry Disability Index); MIS-PLIF – малоінвазивний задній міжтіловий спонділодез поперекового відділу хребта (minimally invasive surgery posterior lumbar interbody fusion)

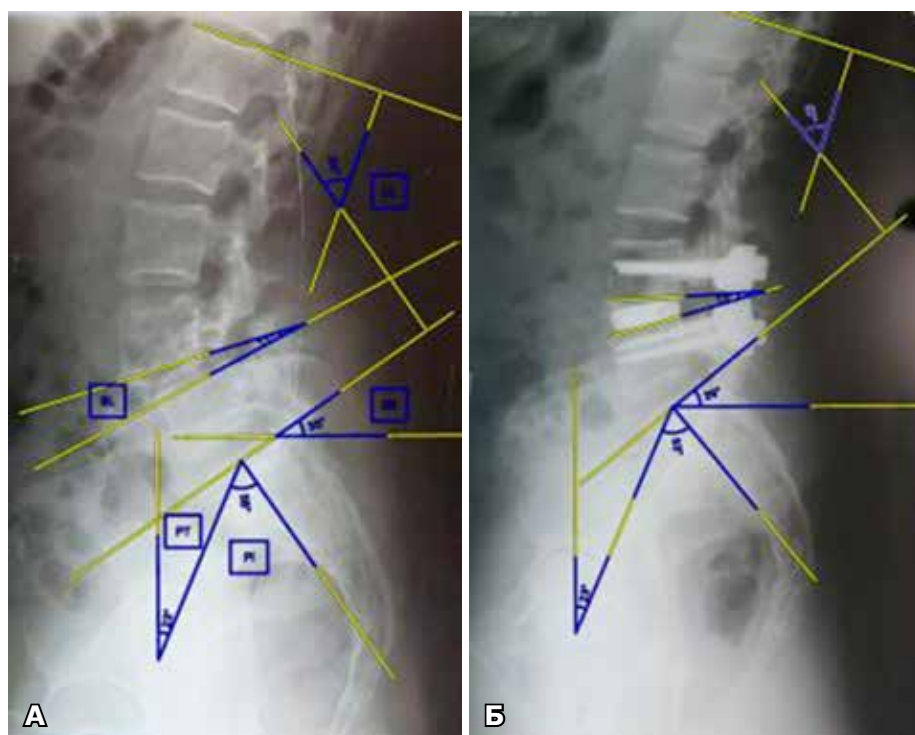


Рис. 3. Рентгенологічний контроль до та після операції за методикою малоінвазивної задньої міжтілової стабілізації хребців із використанням титанових дистракційних кейджів

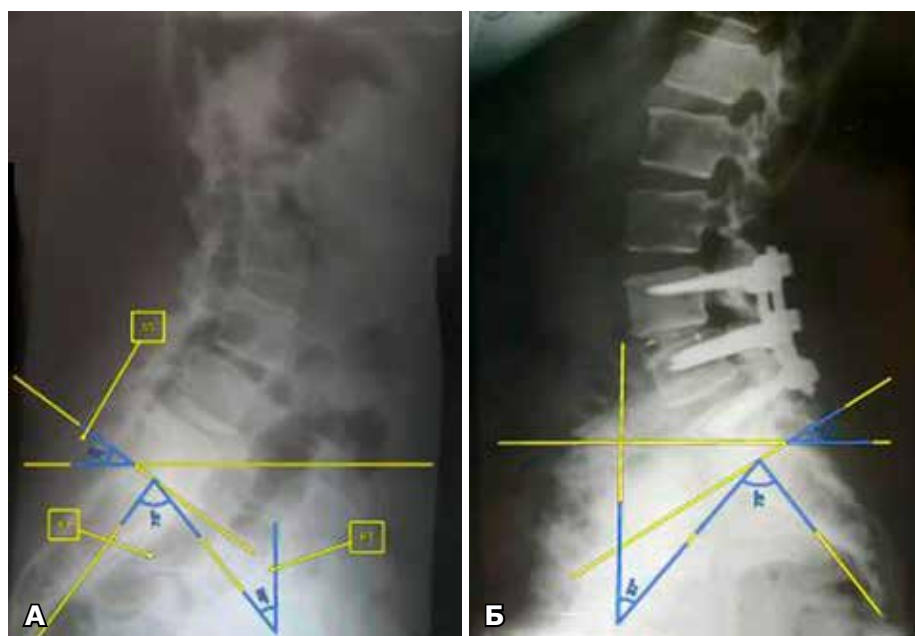


Рис. 4. Рентгенологічний контроль до та після операції за традиційною методикою малоінвазивної задньої міжтілової стабілізації хребців



Рис. 5. Рентгенологічний контроль до та після операції за альтернативними способами міжтілового спондилодезу поперекового відділу хребта

Після доопераційної підготовки проведено малоінвазивне оперативне втручання за стандартною методикою з використанням міжтілового дистракційного кейджа. У 1-шу добу післяопераційного періоду за відсутності протипоказань пацієнтам виконували контрольне рентгенологічне обстеження для оцінки обсягу корекції та розрахунку основних біомеханічних показників (кута лордозу, нахилу крижів, коливання нахилу таза, схилю таза за сагітальною вертикальною віссю).

Проводили неврологічний огляд пацієнта з оцінюванням післяопераційних змін у неврологічному статусі, больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) і функціонального стану за ODI (Oswestry Disability Index).

На 30-ту добу за відсутності протипоказань виконували контрольну магнітно-резонансну томографію для оцінки формування первинного кісткового дезу, клініко-неврологічний огляд, оцінювання больового синдрому за ВАШ і функціонального стану за ODI.

Статистичний аналіз

Систематизацію даних та логіко-статистичний аналіз проводили стандартними методами за критичного рівня $p < 0,05$. Оскільки розподіл даних відрізнявся від нормального, використано непараметричні методи статистичного аналізу. Центральну закономірність описували за допомогою медіани (Me), варіативність ознак – з визначенням нижнього (LQ) і верхнього (UQ) кuartилів. Достовірність парних міжгрупових відмінностей оцінювали за допомогою критерію Манна-Уїтні. Порівняння частотних (абсолютних і відносних) показників здійснювали із використанням точного методу Фішера.

Результати та обговорення

Із клінічно значущих параметрів оцінювали ключові показники результативності (скарги й

анамнез, фізикальні дані (загальний стан, свідомість), тривалість операції, операційного доступу, ушивання операційної рани, дози інтраопераційного опромінення медичного персоналу та пацієнта, об'єм інтраопераційної крововтрати й гемотрансфузії, післяопераційне дренування, тривалість госпіталізації, частоту ускладнень (радикуліт, дисфункція корінців, слабкість згиначів стопи, біль під час згинання та розгинання стопи, парестезії, рухові порушення, неповноцінний спондилодез, псевдоартроз, пошкодження твердої мозкової оболони, травми великих судин, пошкодження невральних структур, інфекція ділянки хірургічного втручання, атрофія паравертебральних м'язів, післяопераційна кровотеча, лікворея, венозна тромбоемболія), розхитування гвинтів, мальпозиції металоконструкцій, виконання повторної операції, індекс маси тіла, кут лордозу, спосіб життя, прогресування порушень, тривалість консервативного лікування, зменшення болю після операції, відсоток зміщення до та після операції, збільшення міжхребцевого простору, висота форамінального отвору, інвалідність за ODI тощо).

За віком, співвідношенням статей, антропометричними, клініко-анамнестичними та фізикальними характеристиками групи були порівнянними ($p > 0,05$) (**Табл. 1**).

Параметри оперативного втручання були сприятливішими в основній групі (**Табл. 2**).

Частота ускладнень була найменшою в основній групі (**Табл. 3**). У цій групі не зареєстровано випадки післяопераційної кровотечі та ліквореї, венозної тромбоемболії, атрофії паравертебральних м'язів, неповноцінного спондилодезу, пошкодження твердої мозкової оболони, розхитування гвинтів, мальпозиції металоконструкцій, пошкодження невральних структур, травм великих судин, інфекції ділянки хірургічного втручання. Виконано одну повторну операцію з приводу псевдоартрозу.

Таблиця 1. Клініко-антропометрична характеристика пацієнтів із спондилолістезом поперекового відділу хребта

Параметр	Основна група (n = 4)	Група порівняння (n = 10)	Контрольна група (n = 7)	Усього (n = 21)
Вік, років	50 [37;53]	63 [50;66]	59 [53;60]	50 [37;53]
Чоловіки	1 (25%)	4 (40%)	1 (14%)	6 (29%)
Жінки	3 (75%)	6 (60%)	6 (86%)	15 (71%)
Індекс маси тіла, кг/м ²	32 [28;34]	32 [28;34]	32 [28;34]	32 [28;34]
Загальний стан	В3	В3	В3	В3
Свідомість	Ясна	Ясна	Ясна	Ясна
Ахіллів рефлекс	Ослаблений	Ослаблений	Ослаблений	Ослаблений
Болючість	Так	Так	Так	Так
Симптом Ласега	Позитивний	Позитивний	Позитивний	Позитивний
Симптом Васермана	Позитивний	Позитивний	Позитивний	Позитивний
Гіпостезія	Так	Так	Так	Так
Гіперестезія	Так	Так	Так	Так
Менінгеальні знаки	Ні	Ні	Ні	Ні
Стопні знаки	Ні	Ні	Ні	Ні
Координація	Збережена	Збережена	Збережена	Збережена
Парез	Так	Так	Так	Так

Примітка: В3 – відносно задовільний.

Таблиця 2. Параметри оперативного втручання з приводу спондилолістезу поперекового відділу хребта

Параметр	Основна група (n = 4)	Група порівняння (n = 10)	Контрольна груп (n = 7)	Усього (n = 21)
Тривалість госпіталізації, доба	13 [11;18]	9 [7;12]	11 [6;22]	10 [7;15]
Тривалість операції, хв	180 [180;180] #	180 [160;210]	360 [240;480]	180 [180;215]
Тривалість операційного доступу, хв	30 [30;30] *#	60 [60;60]	60 [60;90]	60 [30;60]
Тривалість ушивання операційної рани, хв	10 [8;10] *#	40 [40;40]	45 [40;50]	40 [12;40]
Тривалість інтраопераційного опромінення медичного персоналу, с	92 [87;93]	93 [90;95]	87 [81;90]	91 [87;94]
Інтраопераційне опромінення медичного персоналу загалом, мЗв:	0,22 [0,19;0,23]	0,25 [0,21;2,18]	0,20 [0,08;0,26]	0,23 [0,20;0,48]
хірурга біля пацієнта, мЗв	0,08 [0,07;0,08]	0,09 [0,07;1,05]	0,07 [0,03;0,09]	0,08 [0,07;0,18]
персоналу, що асистує, на середній дистанції, мЗв	0,06 [0,05;0,07]	0,07 [0,07;0,09]	0,06 [0,02;0,08]	0,07 [0,06;0,08]
іншого персоналу на більшій дистанції, мЗв	0,03 [0,03;0,04]	0,05 [0,04;0,08]	0,04 [0,01;0,05]	0,23 [0,20;0,48]
Інтраопераційне опромінення пацієнта, мЗв	2 [1;4]	1 [1;2]	1 [1;5]	2 [1;3]
Інтраопераційна крововтрата, мл	100 [100;100] *#	200 [200;300]	500 [400;600]	200 [100;400]
Гемотрансфузія	Не проводили	1 (10%)	Не проводили	1 (5%)
Гемотрансфузія, мл	–	600 [600;600]	–	600 [600;600]
Післяопераційне дренування	Не проводили	3 (30%)	1 (14%)	4 (19%)
Об'єм післяопераційного дренування, мл	–	0 [0;300]	0 [0;300]	0 [0;0]

Продовження таблиці 2. Параметри оперативного втручання з приводу спондилолістезу поперекового відділу хребта

Параметр	Основна група (n = 4)	Група порівняння (n = 10)	Контрольна груп (n = 7)	Усього (n = 21)
Зменшення болю після операції, різниця балів	4 [4;4] #	3 [3;4]	2 [1;2]	3 [3;4]
Зміщення, %:				
до операції	20 [20;25]	17,5 [10;30]	25 [20;30]	20 [15;30]
після операції	5 [5;5]	5 [0;15]	15 [0;25]	5 [0;15]
Зміщення сагітальної вертикальної вісі, см:				
до операції	10 [8;11]	10 [7;12]	10 [8;12]	10 [8;12]
після операції	5 [4;6]	6 [5;7]	6 [5;8]	6 [5;7]
Кут нахилу таза, градус:				
до операції	50 [49;52]	50 [48;53]	58 [56;60]	54 [50;57]
після операції	52 [51;53]	52 [50;55]	60 [58;62]	56 [54;58]
Кут відхилення таза, градус:				
до операції	19 [18;20]	24 [22;27]	30 [29;33]	25 [23;27]
після операції	16 [15;17]	22 [20;25]	28 [26;30]	25 [19;23]
Кут нахилу крижів, градус:				
до операції	31 [30;32]	30 [28;33]	30 [28;32]	31 [30;32]
після операції	34 [33;35]	32 [30;35]	33 [31;35]	33 [31;35]
Збільшення міжхребцевого простору, мм	10 [9;11] *	8 [5;9]	11 [8;12]	9 [7;10]
Збільшення висоти форамінального отвору, мм	2,1 [2,0;2,1]	2,2 [1,9;2,2]	1,9 [1,8;1,9]	2,1 [1,9;2,2]
Тривалість консервативного лікування, міс	12 [12;12]	12 [3;18]	12 [12;18]	12 [6;18]
Тривалість реабілітації, міс	6 [6;6]	6 [6;12]	12 [6;18]	6 [6;12]
Динаміка інвалідності за ODI, бал	10 [10;15]	15 [10;25]	18 [10;20]	15 [10;20]

Примітка: * – відмінність від групи порівняння статистично значуща ($p < 0,05$); # – відмінність від контрольної групи статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Частота ускладнень після оперативного втручання з приводу спондилолістезу поперекового відділу хребта

Параметр	Основна група (n = 4)	Група порівняння (n = 10)	Контрольна група (n = 7)	Усього (n = 21)
Післяопераційна кровотеча	–	3 (30%)	1 (14%)	4 (21%)
Післяопераційна лікворея	–	1 (10%)	–	1 (5%)
Венозна тромбоемболія	–	–	–	–
Атрофія паравертебральних м'язів	–	10 (100%)	1 (14%)	11 (52%)
Радикуліт із дисфункцією корінців спинномозкових нервів у вигляді:	1 (25%)	3 (30%)	1 (14%)	5 (24%)
вегетативних розладів:				
частота	4 (100%)	10 (100%)	2 (29%)	16 (76%)
тиж	1	1	1	1
гіпостезії:				
частота	1 (25%)	4 (40%)	1 (14%)	6 (29%)
тиж	1	1	1	1

Продовження таблиці 3. Частота ускладнень після оперативного втручання з приводу спондилолізу поперекового відділу хребта

Параметр	Основна група (n = 4)	Група порівняння (n = 10)	Контрольна група (n = 7)	Усього (n = 21)
болю під час згинання й розгинання стопи:				
частота	1 (25%)	3 (30%)	1 (14%)	5 (24%)
тиж	1	1	1	1
парестезії:				
частота	4 (100%)	3 (30%)	1 (14%)	8 (38%)
тиж	1	2	2	2
слабкості згиначів стопи:				
частота	–	2 (20%)	1 (14%)	3 (14%)
тиж	–	4	4	4
Розхитування гвинтів	–	1 (10%)	1 (14%)	2 (10%)
Мальпозиція металоконструкцій	–	1 (10%)	1 (14%)	2 (10%)
Неповноцінний спондилодез	–	1 (10%)	1 (14%)	2 (10%)
Пошкодження твердої мозкової оболони	–	2 (20%)	–	2 (10%)
Пошкодження невральних структур	–	2 (20%)	–	2 (10%)
Травми великих судин	–	–	–	–
Інфекція ділянки хірургічного втручання	–	1 (10%)	1 (14%)	2 (10%)
Повторна операція	1 (25%)	1 (10%)	–	2 (10%)

Отримано дані, які підтверджують ефективність авторського способу МІЗМТСХ із використанням дистракційних кейджів у пацієнтів із дегенеративним спондилолітезом поперекового відділу хребта.

Важливість цього підходу зумовлена тим, що в хірургії хребта триває пошук оптимальних методів лікування, які поєднують ефективність корекції деформації та стабільність хребтового сегмента на тлі зменшення частоти післяопераційних ускладнень. Малоінвазивні технології, зокрема використання транспедикулярної фіксації та міжтілових кейджів, останнім часом розглядають як найперспективніший напрям у хірургії дегенеративних захворювань хребта [17–19].

Результати нашого дослідження продемонстрували, що в пацієнтів основної групи, яким було виконано хірургічне втручання за авторською методикою, була виразнішою позитивна динаміка функціонального відновлення порівняно з групою стандартного лікування та контрольною групою. Аналіз показників до та після операції виявив значне зменшення інтенсивності больового синдрому за ВАШ. У пацієнтів основної групи рівень болю знизився в середньому на 4 бали, тоді як у групі порівняння – на 3 бали, у контрольній групі – на 2 бали (різниця статистично значуща). Крім того, оцінка функціонального стану за ODI показала значне поліпшення в пацієнтів основної групи (зменшення на 10 балів). Це свідчить про ефективніше відновлення хребтного рухового сегмента та відсутність суттєвих обмежень у повсякденній активності.

Критично важливим є відновлення висоти міжхребцевого простору після хірургічного втручання, оскільки цей показник є одним із ключових у забезпеченні стабільності та функціональності хребтного рухового сегмента. У пацієнтів основної групи післяопераційне збільшення міжхребцевого простору становило 10 [9;11] мм, що перевищувало показники групи порівняння (8 [5;9] мм, $p < 0,05$). Відновлення міжхребцевого простору відіграє вирішальну роль у зменшенні компресії нервових структур, що зменшує неврологічний дефіцит та больовий синдром. Важливим аспектом є також збереження хребтово-тазового балансу, що є основним чинником у забезпеченні тривалого позитивного клінічного результату. Згідно з отриманими даними, коригування кута нахилу крижів і таза було найоптимальнішим у пацієнтів основної групи, що свідчить про ефективність застосованої методики щодо біомеханічної стабільності.

Оцінювання інтраопераційних параметрів показало, що використання дистракційних кейджів дало змогу суттєво зменшити тривалість оперативного втручання та госпіталізації, об'єм крововтрати. Тривалість операції в основній групі становила 180 [180;180] хв, що відповідає стандартним параметрам MIS-PLIF (minimally invasive surgery posterior lumbar interbody fusion (малоінвазивний задній міжтіловий спондилодез поперекового відділу хребта)) та є меншою ($p < 0,05$) порівняно з показником контрольної групи (360 [240;480] хв). Скорочення тривалості операції безпосередньо впливає на

зниження ризику інтраопераційних ускладнень, таких як крововтрата та інфекційні ускладнення. В основній групі значно зменшилася інтраопераційна крововтрата – 100 [100;100] мл, тоді як у групі порівняння цей показник становив 200 [200;300] мл ($p<0,05$), у контрольній групі – 500 [400;600] мл ($p<0,05$). Зменшення крововтрати дає змогу уникнути необхідності переливання крові та мінімізує ризик гіповолемічного шоку.

Аналіз післяопераційних ускладнень виявив найменшу їхню частоту в пацієнтів, яким проведено лікування за авторською методикою. Так, в основній групі не було випадків атрофії паравертебральних м'язів, тоді як у групі порівняння їхня частота становила 100%, у контрольній групі – 50% ($p<0,05$). Це зумовлено принципово іншою технікою (доступом) і свідчить про те, що малоінвазивний підхід значно знижує ризик ятрогенного пошкодження м'язово-зв'язкового апарату та сприяє кращій післяопераційній реабілітації.

Частота післяопераційної кровотечі в групах порівняння та контрольній становила 27 і 33% відповідно, тоді як в основній групі таких випадків не було ($p<0,05$). Важливе значення мало значне зниження ризику радикуліту з дисфункцією корінців спинного мозку, який в основній групі зареєстровано лише в 25% випадків, тоді як у групі порівняння – у 30%, у контрольній групі – у 50% ($p<0,05$).

Отримані результати узгоджуються із сучасними дослідженнями, які демонструють переваги малоінвазивних методик у лікуванні дегенеративного спондилолістезу: вони дають змогу зменшити ризик операційних ускладнень, поліпшити післяопераційні результати та скоротити період реабілітації. Зокрема продемонстровано значне поліпшення параметрів сагітального балансу в пацієнтів, яким проведено лікування із застосуванням дистракційних кейджів у межах MIS-PLIF [20,21].

Висновки

1. Вивчено розміри хребтового каналу та оцінено динаміку неврологічних порушень після хірургічного лікування пацієнтів із дегенеративним спондилолістезом поперекового відділу хребта традиційним методом.

2. Визначено величину сегментарного лордозу, параметри хребтово-тазового балансу та сагітального контуру хребта як показники функціонального стану хребта до та після хірургічного лікування пацієнтів із дегенеративним спондилолістезом поперекового відділу хребта традиційним методом.

3. Обґрунтовано та розроблено власний метод МІЗМТСХ із використанням дистракційних кейджів.

4. Визначено критерії ефективності запропонованого способу МІЗМТСХ із використанням дистракційних кейджів.

5. За допомогою біомеханічної моделі із використанням дистракційних кейджів оцінено можливості відновлення величини сегментарного лордозу, параметрів хребтово-тазового балансу та сагітального контуру хребта як показників функціонального стану хребта, а також проаналізовано напружено-деформований стан у системі «транспедикулярна конструкція – хребетний руховий сегмент – дистракційний кейдж».

Перспективи подальших досліджень –

клінічна апробація малоінвазивної задньої міжтілової стабілізації хребців із використанням дистракційних кейджів у пацієнтів зі спондилолістезом поперекового відділу хребта.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінської декларації 1964 року та її поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного пацієнта отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Подяка

Автори висловлюють подяку адміністрації Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», Харківського національного медичного університету та Інституту патології хребта і суглобів імені проф. М. І. Ситенка НАМН України за можливість виконати дослідження на базі їхніх підрозділів, ТОВ «Калмикон Консалтинг» за допомоги в систематизації результатів клінічної фази дослідження, усім колегам за конструктивне обговорення, апробацію та впровадження.

Список літератури

- García-Ramos CL, Valenzuela-González J, Baeza-Álvarez VB, Rosales-Olivarez LM, Alpizar-Aguirre A, Reyes-Sánchez A. Degenerative spondylolisthesis I: general principles. *Acta Ortop Mex.* 2020 Sep-Oct;34(5):324-328. English.
- Chung CC, Shimer AL. Lumbosacral Spondylolysis and Spondylolisthesis. *Clin Sports Med.* 2021 Jul;40(3):471-490. doi: 10.1016/j.csm.2021.03.004
- Bydon M, Alvi MA, Goyal A. Degenerative Lumbar Spondylolisthesis: Definition, Natural History, Conservative Management, and Surgical Treatment. *Neurosurg Clin N Am.* 2019 Jul;30(3):299-304. doi: 10.1016/j.nec.2019.02.003
- García-Ramos CL, Valenzuela-González J, Baeza-Álvarez VB, Rosales-Olivarez LM, Alpizar-Aguirre A, Reyes-Sánchez A. Lumbar degenerative spondylolisthesis II: treatment and controversies. *Acta Ortop Mex.* 2020 Nov-Dec;34(6):433-440. English.
- Li N, Scofield J, Mangham P, Cooper J, Sherman W, Kaye AD. Spondylolisthesis. *Orthop Rev (Pavia).* 2022 Jul 27;14(3):36917. doi: 10.52965/001c.36917
- Arts MP, Wolfs JF, Kuijlen JM, de Ruiters GC. Minimally invasive surgery versus open surgery in the treatment of lumbar spondylolisthesis: study protocol of a multicentre, randomised controlled trial (MISOS trial). *BMJ Open.* 2017 Nov 12;7(11):e017882. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017882
- Hammad A, Wirries A, Ardeschiri A, Nikiforov O, Geiger F. Open versus minimally invasive TLIF: literature review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2019 Jul 22;14(1):229. doi: 10.1186/s13018-019-1266-y
- Lu VM, Kerezoudis P, Gilder HE, McCutcheon BA, Phan K, Bydon M. Minimally Invasive Surgery Versus Open Surgery Spinal Fusion for Spondylolisthesis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017 Feb;42(3):E177-E185. doi: 10.1097/BRS.0000000000001731
- Ntoukas V, Müller A. Minimally invasive approach versus

- traditional open approach for one level posterior lumbar interbody fusion. *Minim Invasive Neurosurg.* 2010 Feb;53(1):21-4. doi: 10.1055/s-0030-1247560
10. Yang Y, Liu ZY, Zhang LM, Pang M, Chhantyal K, Wu WB, Chen ZH, Luo CX, Rong LM, Liu B. Microendoscopy-Assisted Minimally Invasive Versus Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion for Lumbar Degenerative Diseases: 5-Year Outcomes. *World Neurosurg.* 2018 Aug;116:e602-e610. doi: 10.1016/j.wneu.2018.05.049
 11. Schnake KJ, Fleiter N, Hoffmann C, Pingel A, Scholz M, Langheinrich A, Kandziora F. PLIF surgery with titanium-coated PEEK or uncoated PEEK cages: a prospective randomised clinical and radiological study. *Eur Spine J.* 2021 Jan;30(1):114-121. doi: 10.1007/s00586-020-06642-x
 12. Nekhlopochyn O, Verbov V, Tsymbaliuk I, Cheshuk I, Vorodi M. The choice of classification to determine the optimal tactics for treatment of the thoracolumbar junction traumatic injuries. *Pol Merkur Lekarski.* 2024;52(1):104-111. doi: 10.36740/Merkur202401116
 13. Ashworth E, Baxter D, Gibb I, Wilson M, Bull AMJ. Injuries in Underbody Blast Fatalities: Identification of Five Distinct Mechanisms of Head Injury. *J Neurotrauma.* 2023 Jan;40(1-2):141-147. doi: 10.1089/neu.2021.0400
 14. Pereira P, Park Y, Arzoglou V, Charles YP, Krutko A, Senker W, Park SW, Franke J, Fuentes S, Bordon G, Song Y, He S, Vialle E, Mlyavykh S, Varanda P, Hosszu T, Bhagat S, Hong JY, Vanhauwaert D, de la Dehesa P. Anterolateral versus posterior minimally invasive lumbar interbody fusion surgery for spondylolisthesis: comparison of outcomes from a global, multicenter study at 12-months follow-up. *Spine J.* 2023 Oct;23(10):1494-1505. doi: 10.1016/j.spinee.2023.05.013
 15. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *J Spine Surg.* 2015 Dec;1(1):2-18. doi: 10.3978/j.issn.2414-469X.2015.10.05
 16. Стогній АВ, П'ятикоп ВО, Яресько ОВ, Попсуйшапка КО, Підгайська ОО, Карпінський МЮ. Вивчення розподілу напружень моделі заднього міжхребцевого спондилодезу поперекового відділу хребта (імплантат PEEK і дистракційний кейдж). *Травма.* 2022;23(6):47-55. doi: 10.22141/1608-1706.6.23.2022.923
 17. Arim O, Alshalcy A, Shakir M, Agha O, Alhamdany H. TRANSPEDICULAR SCREW FIXATION IN DEGENERATIVE LUMBOSACRAL SPINE DISEASE SURGICAL OUTCOME. *Georgian Med News.* 2024 Mar;(348):117-121
 18. Doğu H, Abdallah A, Muçuoğlu AO, Demirel N, Elmadağ NM. Comparing Three-dimensional and Two-dimensional Preoperative Planning for Lumbar Transpedicular Screw Placement: A Retrospective Study. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2025 Jan;86(1):1-11. doi: 10.1055/a-2175-3215
 19. Wu L, Jiang X, Guan T, He Z, Li J. Biomechanical properties analysis of posterior lumbar interbody fusion with transpedicular oblique screw fixation. *Heliyon.* 2024 Oct 4;10(19):e38929. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e38929
 20. Lewandrowski KU, Soriano-Sánchez JA, Zhang X, Ramírez León JF, Soriano Solis S, Rugeles Ortíz JG, Martínez CR, Alonso Cuéllar GO, Liu K, Fu Q, de Lima E Silva MS, de Carvalho PST, Hellinger S, Dowling Á, Prada N, Choi G, Datar G, Yeung A. Surgeon motivation, and obstacles to the implementation of minimally invasive spinal surgery techniques. *J Spine Surg.* 2020 Jan;6(Suppl 1):S249-S259. doi: 10.21037/jss.2019.08.02
 21. Modi HN, Shrestha U. Comparison of Clinical Outcome and Radiologic Parameters in Open TLIF Versus MIS-TLIF in Single- or Double-Level Lumbar Surgeries. *Int J Spine Surg.* 2021 Oct;15(5):962-970. doi: 10.14444/8126

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):65-68
doi: 10.25305/unj.324776

Пункційна лазерна мікродиссектомія в лікуванні багаторівневих протрузій і гриж поперекових міжхребцевих дисків

М.О. Зорін^{1,2}, М.М. Зорін^{2,3}

¹ Кафедра нервових хвороб та нейрохірургії Факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

² МЦ «Ендоскопічна нейрохірургія», Дніпро, Україна

³ Відділення спінальної нейрохірургії, Дніпропетровська обласна лікарня імені І.І. Мечнікова, Дніпро, Україна

Надійшла до редакції 14.03.2025
Прийнята до публікації 07.04.2025

Адреса для листування:

Зорін Микола Олександрович,
Кафедра нервових хвороб та нейрохірургії, Дніпровський державний медичний університет, Соборна площа, 14, Дніпро, 49005, Україна, e-mail: nzorin@i.ua

Мета: розробити чітку тактику лікування багаторівневих протрузій і гриж поперекового відділу хребта методом пункційної лазерної мікродиссектомії (ПЛМД).

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 620 хворих із багаторівневими протрузіями та грижами міжхребцевих дисків (МХД) поперекового відділу хребта, в яких застосовували ПЛМД. Вік пацієнтів – від 20 до 50 років. Чоловіків було 360, жінок – 260. Попередньо всі хворі були обстежені на магнітно-резонансному томографі. Крім цього, 62% хворих проведена комп'ютерна томографія. Хворих розподілили на чотири групи: група I – 78 хворих, яким ПЛМД виконували лише на тих МХД, у яких були грижі на одному рівні. Грижі були лише задньосерединної та парамедіанної локалізації, їх сагітальний розмір не перевищував 7 мм; група II – 24 хворих, яким ПЛМД виконували на МХД із грижами, аналогічними грижам у групі I, але вони поєднувалися з протрузією на інших рівнях (сагітальний розмір – 4–6 мм); група III – 380 хворих, яким ПЛМД виконували в одну сесію на МХД із протрузіями на двох рівнях (сагітальний розмір – 4–6 мм); група IV – 138 хворих, яким ПЛМД виконували в одну сесію на трьох МХД із протрузіями на трьох рівнях (сагітальний розмір – 4–6 мм). Операцію проводили з використанням флюороскопа С-арка («Phillips», Нідерланди). Інтенсивність больового синдрому визначали до операції та протягом 2 тиж за візуальною аналоговою шкалою. Ефективність операції через 1 міс оцінювали за шкалою McNab. У віддалений період якості життя хворих визначали за опитувальником Освестрі.

Результати. У групі I початковий радикальний синдром за візуальною аналоговою шкалою був виразнішим, але зменшувався через 1 тиж після операції, тоді як люмбалгія залишалася помірно впродовж 2 тиж. У групі II виразність радикального синдрому змінювалася так само, як і в групі I, ефект лікування був найвищим ($d=0,7$, $p<0,05$), але люмбалгія зменшувалася лише через 2 тиж ($p>0,05$). У пацієнтів груп III та IV зниження радикального болю нагадувало таке в групі II, але в групі IV інтенсивність люмбалгії була значно вищою і через 2 тиж перевищувала початковий рівень ($p>0,05$). Через 1 міс після ПЛМД найбільша частота відмінного результату зареєстрована в групі I, найменша – у групі IV, але без достовірної різниці між групами ($p>0,05$). Можна припустити, що виразність больового синдрому після ПЛМД значною мірою пов'язана з люмбалгією, а не з радикальним болем.

Висновки. Пункційна лазерна мікродиссектомія – ефективний метод лікування протрузій і несеквестрованих малих гриж поперекового відділу хребта. Метод є ефективним та доцільним при проведенні в одну сесію за двох симптомних протрузій МХД поперекового відділу хребта, тоді як при виконанні в одну сесію за трьох симптомних протрузій хоча й можливий, але недоцільний.

Ключові слова: багаторівневі протрузії; багаторівневі грижі; пункційна лазерна мікродиссектомія

Вступ

Протрузії та кили поперекових міжхребцевих дисків (МХД) є однією з основних причин болю в спині. За даними комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії, у хворих із болями в спині протрузії та грижі на двох рівнях і більше виявляють у близько 50% випадків [1, 2]. Незважаючи на те, що більшість протрузій МХД є безсимптомними, існують протрузії, що спричиняють у хворих не лише локальний

больовий синдром у попереку (люмбалгія), а й часто корінцевий больовий синдром. Для гриж поперекових МХД характернішим є радикальний больовий синдром і меншою мірою – люмбалгія. Відомо, що більшість протрузій успішно лікуються консервативними методами [3]. Це також стосується гриж невеликого розміру (<6 мм) без ознак секвестрації. У невеликої частини хворих консервативне лікування неефективне, але абсолютних показань для відкритого



хірургічного втручання вони не мають. З'ясувалося, що їм можуть допомогти пункційні методи, з яких найбільше використовують лазерні методики [4, 5]. Запропонована ще в 80-х роках минулого століття ця методика набула поширення у світі та застосовується в багатьох нейрохірургічних і ортопедичних клініках [6–9]. Методика має різні назви: нуклеопластика, внутрішньодискова декомпресія, вапоризація тощо [10, 11]. За пропозицією Є.Г. Педаченка цей метод назвали «пункційна лазерна мікродискектомія» (ПЛМД) [12]. Експериментальними й клінічними дослідженнями встановлено, що в результаті ефекту абляції та вапоризації лазерний промінь зменшує об'єм МХД на 15–25% [13].

Відсутня чітка тактика щодо багаторівневих протрузій і гриж поперекового відділу хребта [14]. Остаточного не з'ясовано: чи потрібно оперувати в одну сесію два уражені диски або більше? Якщо потрібно, то скільки дисків можна оперувати в одну сесію? Якщо можна оперувати декілька дисків, то яке променеве навантаження дозволено застосовувати? Ці запитання потребують чіткої відповіді.

Мета: розробити чітку тактику лікування багаторівневих протрузій і гриж поперекового відділу хребта методом пункційної лазерної мікродискектомії.

Матеріали і методи

Роботу виконано в МЦ «Ендоскопічна нейрохірургія» (м. Дніпро), в якому ПЛМД виконують із 1997 р.

Учасники дослідження

У дослідження взяли участь 620 хворих віком від 20 до 50 років. Чоловіків було 360, жінок – 260.

Усі хворі дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Проведення дослідження схвалене комісією з етики і біоетики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 25 від 19.02.2025 р.).

Характеристики групи

Хворих розподілили на чотири групи. У групі I 78 хворим провели ПЛМД лише МХД. Грижі були задньосерединної та парамедіанної локалізації, їхній сагітальний розмір не перевищував 7 мм. У групі II ПЛМД виконали 24 хворим, в яких грижі МХД були аналогічні грижам групи I (сагітальний розмір – 4–6 мм) та поєднувалися з протрузією на інших рівнях. У групі III 380 хворим провели ПЛМД в одну сесію на двох МХД із протрузіями (сагітальний розмір – 4–6 мм). У групі IV 138 хворим ПЛМД виконали в одну сесію на трьох МХД із протрузіями (сагітальний розмір – 4–6 мм).

Критерії залучення

У групу залучали хворих, які відповідали вимогам, визначеним більшістю дослідників [15]: вік хворих не перевищував 50 років, уражені диски зберігали гідрофільність і достатню висоту (не менш ніж 2/3 від норми), розмір грижі не перевищував 6 мм, відсутність лігаментозу, що осифіцирує, дегенеративного стенозу хребтового каналу та спондилолістезу. Ураховували протрузії не менше ніж 3 мм.

Дизайн дослідження

Для участі в дослідженні відбирали лише хворих за останні 10 років, в яких застосовували діодний

лазер Surgilas (Німеччина) і Lika-Surgeon (м. Черкаси). Довжина хвилі лазера – 980 нм. Навантаження на один диск не перевищувало 800 Дж. Тривалість одного імпульсу – 1 с із навантаженням 15 Дж.

Попередньо всі хворі були обстежені на магнітно-резонансних томографах різних виробників (1,5 Тл). Крім цього, 62% хворих проведено комп'ютерну томографію (16-зрізовий томограф фірми Toshiba (Японія)).

Операцію виконували з використанням флюороскопа С-арка («Phillips», Нідерланди).

Інтенсивність больового синдрому визначали до операції та протягом 2 тиж за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Ефективність операції через 1 міс оцінювали за шкалою McNab. У віддалений період якості життя хворих визначали за опитувальником Освестрі.

Статистичний аналіз

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою методів описової та аналітичної біостатистики. Кількісні показники представлені у вигляді середньої арифметичної величини та її стандартної похибки ($M \pm m$). Величину лікувального ефекту розраховували за методом Cohen (d), а його достовірність – за допомогою критерію Ст'юдента для зв'язаних вибірок. Значення $p < 0,05$ ($< 5\%$) вважали критично значущим для всіх проведених видів аналізу [16].

Результати

Неврологічний стан хворих був неоднорідним. У хворих груп I та II частіше переважав радикальний синдром (76,4%), а в групах III і IV – люмбалгія. У хворих груп I та II у середньому виразність радикального больового синдрому становила ($7,3 \pm 1,6$) і ($7,50 \pm 1,46$) бала відповідно, а больового синдрому при люмбалгії – ($6,40 \pm 0,78$) та ($5,30 \pm 0,91$) бала. У хворих груп III і IV – ($6,70 \pm 0,85$) та ($6,20 \pm 1,47$) бала і ($6,10 \pm 1,34$) та ($6,30 \pm 1,54$) бала відповідно.

У групі I використали лазерне навантаження на диски від L2 до L5 близько 880 Дж, на грижі МХД L5-S1 – близько 700 Дж, бо об'єм цього диска менше, ніж інших дисків. У хворих цієї групи обмежилися ПЛМД лише диска з грижею (76,4%), тоді як у групі II ПЛМД диска з грижею доповнили ПЛМД диска з протрузією (25,6%). Це спричинене тим, що за наявності грижі та однієї протрузії біль був переважно радикальний, тому оперували лише диск із грижею. У хворих, в яких радикальний біль поєднувався з виразною люмбалгією, виконували ПЛМД обох дисків. Щодо багаторівневих протрузій МХД у групі III, то за наявності радикального синдрому насамперед оперували той диск, який відповідав болю корінця, а потім диск, в якому була виразніша протрузія (4–6 мм). Найскладніше було визначити причину люмбалгії у хворих групи IV з трьома або більше протрузіями МХД. Інколи (у 16% хворих) можна було визначити біль у відділі попереку, розташованому вище або нижче. У цих випадках оперували МХД L1-L2, L2-L3 і L3-L4 або L3-L4, L4-L5 і L5-S1. В інших випадках нам не вдавалося з'ясувати, які з уражених дисків більшою мірою спричиняють люмбалгію. Тому в одну сесію виконували ПЛМД трьох МХД, в яких протрузії були найбільшими за розміром.

У групі I інтенсивність початкового радикулярного синдрому за ВАШ була значно більшою, але він зменшувався вже через тиждень та впродовж двох тижнів залишався на низькому рівні. При цьому виразність люмбалгії зберігалася на помірному рівні протягом двох тижнів (**Табл. 1**).

У групі II, в якій ПЛМД виконували як при МХД із наявністю грижі, так і при МХД із протрузією, радикулярний синдром змінювався так само, як і в групі I. Ефект лікування щодо радикулярного болю був найбільшим саме в цій групі ($d=0,7$, $p<0,05$). Водночас інтенсивність люмбалгії протягом першого тижня навіть збільшувалась і лише через два тижні починала дещо знижуватися, але цей ефект не був достовірним ($p>0,05$).

Динаміка больового синдрому у хворих груп III та IV практично не відрізнялася від такої у групі II щодо радикулярного болю: поступове зниження його інтенсивності спостерігалось вже через тиждень і тривало через два тижні. Однак у пацієнтів групи IV, яким виконували ПЛМД в одну сесію трьох МХД із протрузіями, інтенсивність люмбалгії була значно вищою, ніж в інших групах. Через 2 тижні цей показник був навіть вищим, ніж до початку лікування ($p>0,05$),

що свідчить про тяжче перенесення процедури цими пацієнтами.

Через місяць після ПЛМД оцінили стан хворих за шкалою McNab (**Рис. 1**). Найбільшу частоту відмінного результату зареєстрували у хворих групи I, а найменшу – у хворих групи IV, але без статистично значущої різниці між групами ($p>0,05$). Можна припустити, що виразність больового синдрому після ПЛМД пов'язана значною мірою з люмбалгією, а не з радикулярним боєм. Водночас спостерігалася тенденція: зі збільшенням кількості МХД, на яких виконували ПЛМД під час однієї сесії, люмбалгія переносилась тяжче.

Віддалені результати оцінювали за опитувальником Освестрі до операції та в різні терміни після неї. Вдалося відстежити 312 пацієнтів, від яких одержали відповіді. У середньому термін спостереження становив ($2,40\pm0,38$) року.

Результати використання опитувальника Освестрі (**Табл. 2**) свідчили про те, що в усіх групах у віддалений період стан статистично значущо поліпшився ($p<0,001$ для кожної групи окремо). Найбільший розмір ефекту зареєстровано в II ($d= -2,02$, $p<0,001$) та I ($d= -1,18$, $p<0,001$) групах. Це свідчить про те,

Таблиця 1. Інтенсивності болю за ВАШ після пункційної лазерної мікродиссектомії

Характер болю	Група	Кількість пацієнтів	Інтенсивність болю за ВАШ, бал			Cohen's d*
			Початкова	Через 1 тиж	Через 2 тиж	
Радикулярний	I	78	7,30±1,62	3,60±1,44	2,70±0,83	-0,40**
	II	24	7,50±1,46	3,5±1,27	2,20±1,62	-0,70**
	III	380	6,70±0,85	2,90±1,34	1,90±0,78	-0,46**
	IV	138	6,20±1,47	2,60±1,15	1,80±1,52	-0,45**
Люмбалгія	I	78	6,40±0,78	4,50±1,36	3,80±1,65	-0,22
	II	24	5,30±0,91	5,90±1,83	4,10±1,75	-0,17
	III	380	6,10±1,34	6,20±1,46	4,10±0,97	-0,11
	IV	138	6,30±1,54	7,90±1,73	7,20±1,47	0,06

Примітки:
* величина ефекту при порівнянні початкової інтенсивності болю з показниками через 2 тиж;
** достовірність ефекту лікування ($p<0,05$) за критерієм Стюдента для парних вибірок.

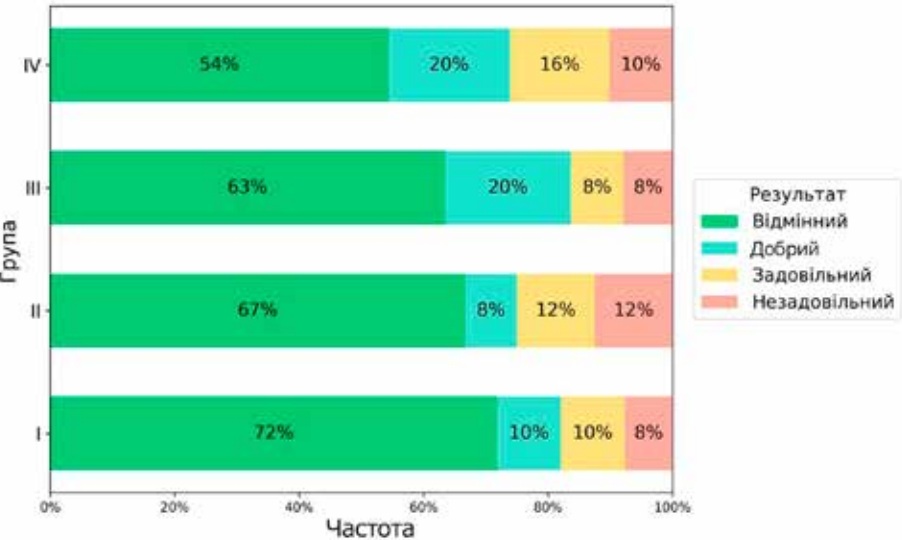


Рис. 1. Оцінка стану хворих після пункційної лазерної мікродиссектомії за шкалою McNab

Таблиця 2. Оцінка якості життя у віддалений період після пункційної лазерної мікродискектомії за опитувальником Освестрі

Група	Кількість відповідей пацієнтів	До операції, %	У віддалений період, %	Cohen's d	p
I	46	78,3±6,72	21,5±7,45	-1,18	<0,001
II	20	79,8±7,22	20,3±5,87	-2,02	<0,001
III	167	75,8±6,89	18,6±6,64	-0,65	<0,001
IV	79	73,7±5,97	27,7±7,87	-0,74	<0,001

що ПЛМД – ефективний метод лікування протрузій і малих гриж поперекового відділу хребта. Операції, виконані в одну сесію на двох рівнях, призводять до незначного погіршення стану хворих в перші два тижні після операції, особливо в групі IV. Однак через місяць після операції стан усіх хворих значно поліпшився. За шкалою McNab у хворих, яким в одну сесію виконували ПЛМД на трьох рівнях, результати були гіршими. У віддалений період результати були схожі. Таким чином, ПЛМД на двох поперекових МХД в одну сесію є достатньо ефективною. Незначне погіршення стану в ранній післяопераційний період такі хворі переносять задовільно, а через місяць їхній стан не відрізнявся від такого в групі I, в якій ПЛМД виконували лише на одному МХД. У хворих групи IV у ранній післяопераційний період значно підсилювався больовий синдром за типом люмбалгії, що суттєво погіршувало їхній стан. Через місяць після ПЛМД стан хоча й поліпшився, але не досягав рівня стану в інших групах.

У віддалений період якості життя пацієнтів групи IV за опитувальником Освестрі була гіршою. Це свідчить про те, що ПЛМД трьох МХД в одну сесію призводить до підвищеного променевого навантаження на МХД поперекового відділу хребта, що негативно впливає на стан пацієнтів. Тому, на нашу думку, ПЛМД в одну сесію на трьох МХД хоча й можлива, але недоцільна.

Висновки

1. Пункційна лазерна мікродискектомія – ефективний метод лікування протрузій і несеквестрованих малих гриж поперекового відділу хребта.

2. Пункційна лазерна мікродискектомія в одну сесію при двох симптомних протрузіях міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта ефективна та доцільна.

3. Пункційна лазерна мікродискектомія в одну сесію при трьох симптомних протрузіях міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта хоча й можлива, але недоцільна.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного з пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- He S, Sun Z, Wang Y, Ma D, Tan W, Lai J. Combining YESS and TESSYS techniques during percutaneous transforaminal endoscopic discectomy for multilevel lumbar disc herniation. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(28):e11240. doi: 10.1097/MD.00000000000011240
- Зорін МО, Овчаренко ДВ, Шульга ОМ, Зорін ММ. Хірургічна тактика при багаторівневих зміщеннях поперекових міжхребцевих дисків. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2019;25(4):57-63. doi: 10.25305/unj.182500
- Gugliotta M, da Costa BR, Dabis E, Theiler R, Jüni P, Reichenbach S, Landolt H, Hasler P. Surgical versus conservative treatment for lumbar disc herniation: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2016 Dec 21;6(12):e012938. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012938
- Hashemi M, Falsafi M, Razzaghi MR, Dadkhah P, Taheri M, Delshad MH, Zali A. The Long-term Effects of Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD) Treatment on Lumbar Disc Protrusion: A 2-Year Follow-up. *J Lasers Med Sci*. 2020 Fall;11(4):427-432. doi: 10.34172/jlms.2020.67
- Erbas YC, Pusat S, Erdogan E. Percutaneous Laser Disc Decompression: Retrospective Analysis of 197 Cases and Review of The Literature. *Turk Neurosurg*. 2015;25(5):766-70. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.14692-15.2
- Momenzadeh S, Koosha A, Kazempoor Monfared M, Bairami J, Zali A, Ommi D, Hosseini B, Hashemi M, Sayadi S, Aryani R, Nematollahi F, Nematollahi L, Barati M. The Effect of Percutaneous Laser Disc Decompression on Reducing Pain and Disability in Patients With Lumbar Disc Herniation. *J Lasers Med Sci*. 2019 Winter;10(1):29-32. doi: 10.15171/jlms.2019.04
- Choy DS. Percutaneous laser disc decompression: a 17-year experience. *Photomed Laser Surg*. 2004 Oct;22(5):407-10. doi: 10.1089/pho.2004.22.407
- Brouwer PA, Brand R, van den Akker-van Marle ME, Jacobs WC, Schenk B, van den Berg-Huijsmans AA, Koes BW, Arts MA, van Buchem MA, Peul WC. Percutaneous laser disc decompression versus conventional microdiscectomy for patients with sciatica: Two-year results of a randomised controlled trial. *Interv Neuroradiol*. 2017 Jun;23(3):313-324. doi: 10.1177/1591019917699981
- Hellinger J, Stern S, Hellinger S. Nonendoscopic Nd-YAG 1064 nm PLDN in the treatment of thoracic discogenic pain syndromes. *J Clin Laser Med Surg*. 2003 Apr;21(2):61-6. doi: 10.1089/104454703765035475
- Budrovac D, Radoš I, Tot OK, Haršanji Drenjančević I, Omrčen I. Percutaneous Laser Disc Decompression in the Treatment of Lumbar Radicular Pain. *Southeastern European Medical Journal: SEEMEDJ*. 2020 Nov 12;4(2):62-8.
- Gelalis I, Gkias I, Spiliotis A, Papadopoulos D, Pakos E, Vekris M, Korompilias A. Current Concepts in Intradiscal Percutaneous Minimally Invasive Procedures for Chronic Low Back Pain. *Asian J Neurosurg*. 2019 Jul-Sep;14(3):657-669. doi: 10.4103/ajns.AJNS_119_17
- Педаченко ЄГ, ред. Діагностика та хірургічне лікування дискогенних нейрокомпрсійних синдромів хребта. Київ: ВІК-ПРИНТ, 2014.
- Зорін МО, Зоріна ТВ, Зорін ММ. Пункційна лазерна мікродискектомія: 20-річний досвід. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2018;(1):60-5. doi: 10.25305/unj.117768
- Malik K. Treatment of multilevel degenerative disc disease with intradiscal electrothermal therapy. *Anaesth Intensive Care*. 2007 Apr;35(2):289-93. doi: 10.1177/0310057X0703500223
- Maksymowicz W, Barczewska M, Sobieraj A. Percutaneous laser lumbar disc decompression - mechanism of action, indications and contraindications. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2004 Jun 30;6(3):314-8.
- Lang TA, Secic M. How to report statistics in medicine: annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. ACP Press; 2006.

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):69-74
doi: 10.25305/unj.325120

Unlocking Relief: Lower Half Laminectomy for Lumbar Disc Herniation under Spinal Anesthesia: An Institutional Perspective

Jiwesh Kumar¹, Kaushik Roy¹, Krishnendu Sardar¹, Anita Singh²

¹ Department of Neurosurgery, NRSMCH, Kolkata, West Bengal, India

² Department of Anaesthesia, AIIMS Patna, Bihar, India

Received: 20 March 2025

Accepted: 25 April 2025

Address for correspondence:

Anita Singh, Department of Anaesthesia, All India Institute of Medical Sciences Patna, Phulwarisharif, Patna, Bihar-801507, India, e-mail: anitajiawesh@gmail.com

Lumbar disc herniation is a prevalent spinal condition characterized by the displacement of intervertebral disc material leading to back pain and neuropathies. Surgical intervention, including decompressive laminectomy, is often recommended for patients who fail to respond to conservative treatment. The procedure of unilateral or bilateral lower half laminectomy, with or without disc herniation removal, has been described as an effective surgical technique for treating lumbar disc herniations.

Purpose: The aim of the study was the assessment of outcomes including complications in patients undergoing limited laminectomy with discectomy.

Material and methods: A total of 188 patients over a period from May 2022 till May 2024 were prospectively studied. Outcomes were assessed using Odom's criteria, including complication, recovery status at subsequent follow up at 1 and 3 months.

Results: Out of 188 patients, single disc herniations were seen in 155 while 2-level disc were seen in 33 cases. Among these, L5-S1 level herniation was most common, and in multi-disc herniation, L5-L5, L5-S1 levels were common. Most patients presented with radicular pain (127) followed by motor deficits or sensory deficits. Post operative recovery status was classified as excellent in the majority of cases (121 out of 188) with very less in fair and none in poor category. The recovery was gradually towards better grades in subsequent follow-ups. Duration of surgery was less than 1 hour in about 90% cases (16 out of 188).

Conclusions: All cases were done under spinal anaesthesia. Adequate surgical exposure was obtained. The technique allowed for early mobilization, reduced hospital stay apart from a shorter learning curve requirement as compared to microscopic or endoscopic procedures. During discectomy the thickened ligamentum flavum (causing canal stenosis/narrowing) can also be dealt in single procedure. This procedure could be a safer alternative to the newer modalities of minimally invasive surgeries for lumbar decompression.

Keywords: limited laminectomy; open decompression; disc herniation

Introduction

Lumbar disc herniation is a prevalent spinal condition characterized by the displacement of intervertebral disc material, frequently resulting in significant back and leg discomfort, and in severe instances, neurological impairments such as weakness, numb sensations, and bladder/bowel dysfunction [1]. Surgical intervention, including decompressive laminectomy, is often recommended for patients who fail to respond to conservative treatments or those with severe or progressive neurological deficits [2]. While open surgical procedures have traditionally been the standard approach, in recent years, minimally invasive surgical techniques have gained popularity due to their potential benefits, such as reduced surgical trauma, shorter hospital stays, and faster recovery times [3].

One such minimally invasive technique is the lower half laminectomy, which involves the removal of the

inferior portion of the lamina to access and decompress the affected spinal level [4]. At our institute, single-level or double-level discectomies without fixation are usually administered under spinal anaesthesia unless the patient specifically refuses or there is any high risk/comorbidities associated, thereby prohibiting the use. In this case series, all procedures which were done under spinal anaesthesia have been retrospectively studied from May 2022 till May 2024.

The procedure of unilateral or bilateral lower half laminectomy, with or without disc herniation removal, has been described as an effective surgical technique for treating lumbar disc herniations. Performing these lower half laminectomies under spinal anaesthesia, rather than general anaesthesia, confers several advantages while post operative complication rates are comparable to that associated with microdiscectomies or endoscopic procedures etc. and also avoiding complications related to general anaesthesia.



Purpose: The aim of the study was the assessment of outcomes including complications in patients undergoing limited laminectomy with discectomies.

Materials and methods

Type of study:

Prospective cohort study

Study duration:

May 2022- May 2024

Study location:

Department of Neurosurgery, NRSCH, Kolkata.

Study population:

All subsequently admitted patients undergoing single or double level limited laminectomy and discectomies/decompression without fixation under spinal anaesthesia.

Exclusion criteria:

Patients with severe canal stenosis accompanied by facet arthropathy, any radiologic evidence of subluxation, or multilevel involvement (more than three levels) were excluded from the study(as they required more extensive decompression with or without fusion/fixation). Prior to any surgical intervention, patients underwent clinical assessment, MRI, and dynamic X-rays of the lumbosacral spine. Postoperative evaluations were carried out according to Odom's criteria (Culloch, 1996) [5].

Sample size:

A total of 188 patients were studied.

All cases were conducted in the prone position under spinal anesthesia using a Bupivacaine/Fentanyl mixture.

Details of the Operative Procedure:

Following spinal anesthesia, patients were positioned prone. A midline incision was made one level above and below the involved segment. C-arm intensifier was utilized, especially when sacralization or lumbarization was identified in preoperative imaging. The spine and laminae were exposed, centering on the affected disc space. Portions of the spinous process and interspinous ligament were excised. The lower halves of both laminae were removed until the epidural fat became visible through the ligamentum flavum in the midline.

(Fig. 1). The ligamentum flavum was excised bilaterally, and in certain cases, the overhanging portions of the hypertrophied medial facets were removed using a Kerrison punch. A standard technique was employed for discectomy, ensuring the complete removal of all visible disc material. Both nerve roots were examined for any additional compressive elements before they entered their respective foramina. For L5-S1 disc prolapse, only ligamentum flavectomy was performed with limited laminectomy (even less than the lower half) to facilitate adequate discectomy. The wounds were closed in layers after achieving proper hemostasis. For illustration images from a case of L5-S1 disc prolapsed are presented(pre-operative MRI and post operative X-ray) (Fig. 2-4).

The patients were encouraged to ambulate as soon as they could. An external orthosis (lumbar-sacral brace) was recommended for all the patients and gradually withdrawn depending on the resolutions of symptoms. The brace was typically worn longer in patients who

underwent double level decompression compared to those treated at a single level.

Follow up:

Postoperative clinical assessment has been done in the next day and at discharge according to Odom's Criteria.

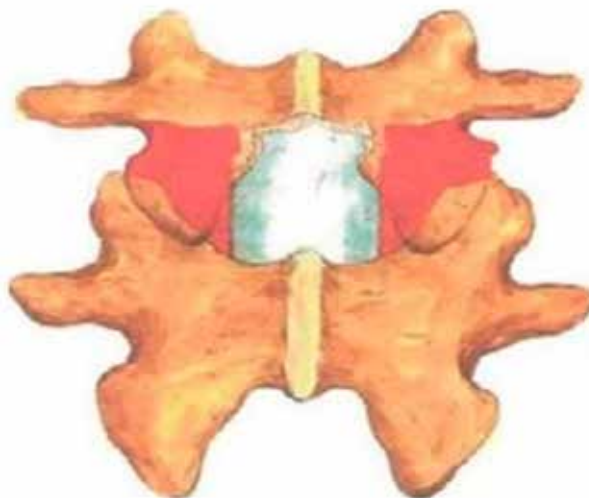


Fig. 1. Diagrammatic representation of the lower half laminectomy of lumbar vertebra: the shaded portion in red is the part to be removed to gain access to the prolapsed disc part, white shiny part in mid represents the dural covering of spinal cord



Fig. 2. Sagittal T2-weighted MRI showing L5-S1 disc prolapse

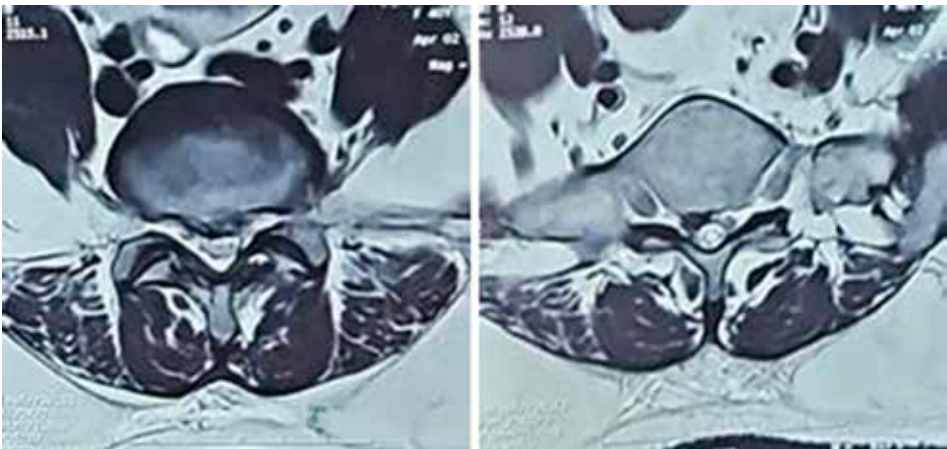


Fig. 3. Axial T2-weighted MRI showing the central disc prolapse with right-sided protusion compressing the nerve roots



Fig. 4. X-ray of the LS spine (anteroposterior (A) and lateral (B) views) done postoperatively demonstrating the post laminectomy defects(indicated by arrows)

Odom's Criteria:

- Excellent: All preoperative symptoms relieved; abnormal findings improved.
- Good: Minimal persistence of preoperative symptoms; abnormal findings improved or unchanged.
- Fair: Definite relief of some preoperative symptoms; other symptoms slightly improved or unchanged.
- Poor: Preoperative symptoms and signs are unchanged or, exacerbated.

Results

The general characteristics and the distribution of symptoms among the population were grouped as in **Table 1.**

The majority of patients were male (63.3%) with the most prevalent age group being 41-60 years (55.3%) followed by 21-40 years group (28.2%) representing the major working force of the region. Patients presented with either isolated or multiple symptoms arising out of disc prolapse varying from mono-radiculopathy or localized pain to neurological deficits(motor, sensory,

autonomic). Radiculopathy was the most common symptom, observed in more than 2/3rd of the patients with a few having autonomic involvements also (7%).

Most of the surgeries (86.7%) were completed within an hour, while the rest (13.3%) were performed within the next hour. Multilevel involvement, calcified or sclerosed discs were among few reasons leading to prolonged surgical durations. Typically, the patients are discharged on the 3rd postoperative day. However, the poor patients residing in remote areas with no proper access to healthcare facilities are kept for 5-6 days, and discharged after wound inspection, unless there are complications. Postoperative complications were observed in 33 cases (17.5%) and ranged from minor surgical site infections (SSI), such as serous discharge or erythema to CSF leaks. Only 2 patients required readmissions for SSI management due to comorbid condition (Diabetes mellitus type 2) and both were successfully discharged the following week. The remaining cases were conservatively managed with antibiotics and other supportive measures. A subset of patients

(n=25) have prolonged hospital stay of more than 7 days (**Table 2**).

Postoperative recovery was assessed using Odom's criteria. Majority of the patients (64% or 2/3rd) demonstrated excellent recovery at the time of discharge and this proportion gradually improved towards each follow-up reaching 79% at 3 months. About 1/4th of

patients (26%) had a good recovery while 9.6% exhibited fair recovery at the time of discharge. This number gradually progressed towards better recovery over the time with only 5% remaining in the fair category and 15% in the good category with remainder in excellent category. None of our patients had deterioration of symptoms (**Table 3**).

Table 1. Characteristics of the study population and distribution of symptoms

Characteristics	Number of patients		
	abs.	%	Total
Gender distribution			
Male	119	63.3	188
Female	69	36.6	
Age group			
0-20yrs	9	4.8	188
21-40 yrs	53	28.2	
41-60 yrs	104	55.3	
>60 yrs	23	12.2	
Symptoms			
Localized pain	37	19.7	188
Radicular pain	127	67.5	
Sensory deficit	93	49.5	
Motor deficit	105	55.8	
Sphincter involvement	13	7	
Levels of involvement			
L5-S1	81	43.1	155
L4-L5	57	30.3	
L3-L4	17	9	
L4-L5, L5-S1	21	11.2	33
L3-L4, L4-L5	12	6.4	

Table 2. Distribution of various surgery-related aspects

	Number of patients	
	abs.	%
Duration of surgery		
<1 hour	163	86.7
1-2 hours	25	13.3
Complications		
Surgical site infection	11	5.8
readmission	2	1.1
Dural tear	9	4.7
CSF leak	1	0.05
New onset radiculopathy	4	2.2
Discitis	2	1.1
General complications	7	3.7
Total	33	17.5
Hospital Stay		
<7days	163	86.7
>7days	25	13.2

Table 3. Recovery status of patients at various intervals in post-operative period

Post-op recovery status	At the time of discharge		At first follow-up (1 month)		At 3 rd month follow up	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Excellent	121	64.3	143	76	149	79.2
Good	49	26	33	17.5	29	15.4
Fair	18	9.6	12	6.3	10	5.3
Poor	-	-	-	-	-	-
Total	188					

Discussion

Lumbar disc pathologies are a major cause of morbidity among the Indian population, where the primary occupation of majority is agriculture and related activities. Addressing this issue, often surgical decompression is required depending on the gravity of the pathology and deficits or symptoms associated which are often not amenable to medical management. While discectomy was first initiated in 1908, since then many advancements have taken place and newer modalities like chemonucleolysis, endoscopic discectomy, microscopic discectomy, percutaneous laser-assisted decompression have come into existence. Each modality presents its own set of advantages and limitations. However, still in most parts of world and in resource-poor countries like ours, open decompression with discectomy is mostly practiced.

Various comparative studies have been done comparing the efficacy and outcomes of open discectomy with other modalities. A recent study of Pravesh et al. in 2022 comparing full endoscopic vs. open discectomy emphasized endoscopic method to bear more favorable results but differences were not clinically significant [6]. Another meta-analysis, comparing endoscopic and open procedures published in 2021 concluded there were no difference in leg pain reduction or functional recovery in either groups in long term follow-up [7]. Calikoglu et al. (2018) in their study of 519 patients concluded that no significant differences in outcomes, complications and re-operations due to recurrences in either groups however significantly lesser time and hospital stays were seen in microdiscectomy groups [8]. Complication rates in post-operative periods were noted in 17.5% cases, which is comparable to previous studies by Tao et al. (16.6%) in 2018 and Xu et al. (20%) in 2020 [11, 12].

Another important outcome from this study was lesser number of anaesthetic drug usage, which also had implications for perioperative infection control. Studies pertaining to microbial contamination by injecting medications into stopcocks or I.V. ports have been done and they point out to the fact that lesser the number of drugs injected, lesser times will be the handling of IV ports and lesser will be the risk of peri-operative contaminations [9]. Other major concern with SA is hypotension. It is due to sympathetic blockade resulting to decreased venous return and preload and exacerbated by prone positioning. Vasopressors may be required. Few cases had vasopressor use intraoperatively in our study which is consistent with previous studies. Other complications of direct nerve injury attributable to SA have been reported in previous studies, however no such complications were observed in our cohort.

Our findings are comparable to those reported in the above discussed literature [6, 10, 11, 12]. Both microdiscectomy and endoscopic discectomy present notable limitations, such as the necessity for expensive instruments, the requirement for specialized centers, and the need for advanced expertise. Moreover, these techniques are particularly ineffective in managing large central discs and ligamentum hypertrophy, as well as spinal canal pathologies beyond disc-related issues, which can lead to a heightened recurrence rate compared to open surgical approaches (Arvind et al., 2014) [10]. Although microdiscectomy and endoscopic discectomy are characterized by minimal exposure, the limited laminectomy method employed in our study provided sufficient access to the affected segment while significantly reducing the likelihood of residual disc material and delayed instability. Moreover, this technique can be executed without the need for specialized instruments, making it relatively straightforward to learn and master.

Conclusion

In a limited resource setting like ours and most parts of India, open limited laminectomy and discectomy proves to be a cost efficient method with no need of general anesthesia, early mobilization, basic instrument set requirement for spinal surgeries. The long-term outcomes are comparable to newer minimal invasive modalities and could be performed in smaller centres with basic facilities of C-arm or even portable X-ray machines. Also, the learning curve is comparatively shorter with better decompression achievable by thickened ligamentum flavum excision, when present.

Declarations

Author contribution

All the authors contributed equally to the conception of the study, development of the research design, the writing of the manuscript, research idea, and conducted the research. All authors reviewed and approved the final draft of the manuscript and take full responsibility for the content of this publication.

Ethics approval and Consent

Written informed consent was obtained from the patient/guardian. The patient's identity has been adequately anonymized. If anything related to the patient's identity is shown, adequate consent has been taken from the patient/relative/guardian.

Funding

No funding was received for the preparation of the manuscript

Conflict of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

Disclosure

The authors hereby certify that the work shown here is genuine, original and has not been submitted anywhere, either in part or full.

References

- Al Qaraghli MI, De Jesus O. Lumbar Disc Herniation. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560878/>
- Finneran MM, Naik A, Hawkins JC, Nardone EM. Minimally invasive bilateral decompressive lumbar laminectomy with unilateral approach: patient series. J Neurosurg Case Lessons. 2022 Feb 14;3(7):CASE21676. doi: 10.3171/CASE21676
- Zhao Z, Gu J. Open surgery in the era of minimally invasive surgery. Chin J Cancer Res. 2022 Feb 28;34(1):63-65. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2022.01.06
- Estefan M, Munakomi S, Camino Willhuber GO. Laminectomy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542274/>
- McCulloch JA. Focus issue on lumbar disc herniation: macro- and microdiscectomy. Spine (Phila Pa 1976). 1996 Dec 15;21(24 Suppl):45S-56S. doi: 10.1097/00007632-199612151-00005
- Gadhradj PS, Rubinstein SM, Peul WC, Depauw PR, Vleggeert-Lankamp CL, Seiger A, van Susante JL, de Boer MR, van Tulder MW, Harhangi BS. Full endoscopic versus open discectomy for sciatica: randomised controlled non-inferiority trial. BMJ. 2022 Feb 21;376:e065846. doi: 10.1136/bmj-2021-065846
- Gadhradj PS, Harhangi BS, Amelink J, van Susante J, Kamper S, van Tulder M, Peul WC, Vleggeert-Lankamp C, Rubinstein SM. Percutaneous Transforaminal Endoscopic Discectomy Versus Open Microdiscectomy for Lumbar Disc Herniation: A Systematic Review and Meta-analysis. Spine (Phila Pa 1976). 2021 Apr 15;46(8):538-549. doi: 10.1097/BRS.0000000000003843
- Calikoglu C, Cakir M. Open Discectomy vs. Microdiscectomy: Results from 519 Patients Operated for Lumbar Disc. Herniation. Eurasian J Med. 2018 Oct;50(3):178-181. doi: 10.5152/eurasianjmed.2018.18016
- Gargiulo DA, Mitchell SJ, Sheridan J, Short TG, Swift S, Torrie J, Webster CS, Merry AF. Microbiological Contamination of Drugs during Their Administration for Anesthesia in the Operating Room. Anesthesiology. 2016 Apr;124(4):785-94. doi: 10.1097/ALN.0000000000001041
- Kulkarni AG, Bassi A, Dhruv A. Microendoscopic lumbar discectomy: Technique and results of 188 cases. Indian J Orthop. 2014 Jan;48(1):81-7. doi: 10.4103/0019-5413.125511
- Tao XZ, Jing L, Li JH. Therapeutic effect of transforaminal endoscopic spine system in the treatment of prolapse of lumbar intervertebral disc. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018 Jul;22(1 Suppl):103-110. doi: 10.26355/eurrev_201807_15371
- Xu G, Zhang C, Zhu K, Bao Z, Zhou P, Li X. Endoscopic removal of nucleus pulposus of intervertebral disc on lumbar intervertebral disc protrusion and the influence on inflammatory factors and immune function. Exp Ther Med. 2020 Jan;19(1):301-307. doi: 10.3892/etm.2019.8223

Звільнення від страждань: нижня половинна ламінектомія при поперековій грижі диска під спінальною анестезією: інституційний аналіз

Джівеш Кумар ¹, Каушій Рой ¹, Крішненду Сардар ¹, Аніта Сінгх ²

¹ Відділення нейрохірургії, медичний коледж і лікарня Ніл Ратан Сіркар (NRSMBCH), Колката, Західна Бенгалія, Індія

² Відділ анестезії Всеіндійського інституту медичних наук (AIIMS), Патна, Біхар, Індія

Надійшла до редакції 20.03.2025
Прийнята до публікації 25.04.2025

Адреса для листування:

Anita Singh, Department of Anaesthesia, All India Institute of Medical Sciences Patna, Phulwarisharif, Patna, Bihar-801507, India, e-mail: anitajiwesh@gmail.com

Грижа поперекового диска є поширеною патологією хребта, що характеризується зміщенням міжхребцевого диска, яке призводить до болю в спині та нейропатичних виявів. Хірургічне втручання, зокрема декомпресійна ламінектомія, часто рекомендується пацієнтам, що не реагують на консервативну терапію. Методику односторонньої або двобічної нижньої половинної ламінектомії з видаленням грижі або без нього вважають ефективним хірургічним підходом для лікування поперекової грижі диска.

Мета: Оцінити результати лікування, зокрема ускладнення в пацієнтів, яким виконано обмежену ламінектомію з дискектомією.

Матеріали і методи. У період з травня 2022 до травня 2024 р. проспективно обстежено 188 пацієнтів. Результати оцінювали за критеріями Odom's, зокрема ускладнення та статус відновлення під час контрольних оглядів через 1 та 3 міс.

Результати. Із 188 пацієнтів у 155 виявлено одну грижу диска, у 33 — дві. Найчастіше грижа локалізувалася на рівні L5-S1. У випадках багаторівневої грижі частими були ураження L4-L5 та L5-S1. Основними скаргами пацієнтів були корінцеві болі (127 випадків), які супроводжувалися руховими або сенсорними порушеннями. Стан післяопераційного відновлення класифіковано як «відмінний» у більшості пацієнтів (121), «задовільний» — у меншості, випадків «поганого» результату не зафіксовано. Прогресивне поліпшення зареєстрували під час контрольних оглядів. У 90% (у 163 із 188) випадків тривалість операції не перевищувала 1 год.

Висновки. Усі втручання проводили під спінальною анестезією з адекватним хірургічним доступом. Ця методика дала змогу провести ранню мобілізацію, скоротити тривалість перебування в лікарні та зменшити тривалість опанування методикою порівняно з мікроскопічними або ендоскопічними процедурами. Під час дискектомії можна одночасно усунути потовщення жовтої зв'язки, що спричиняє стеноз каналу. Такий підхід може бути безпечнішою альтернативою новітнім малоінвазивним методикам декомпресії поперекового відділу хребта.

Ключові слова: обмежена ламінектомія; відкрита декомпресія; грижа міжхребцевого диска

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):75-85
doi: 10.25305/unj.325159

Clinical study of management and outcomes in patients with degenerative cervical myelopathy treated with anterior cervical discectomy and fusion: an institutional experience and review of literature

Tushar V Soni, Divyang Patel, Tejas Chotai, Shreyansh Patel, Manas Ranjan Deo

Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College and Sardar Vallabhbhai Patel Institute of Medical Sciences and Research, Ahmedabad, Gujarat, India

Received: 20 March 2025

Accepted: 07 May 2025

Address for correspondence:

Shreyansh Patel, Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College and Sardar Vallabhbhai Patel Institute of Medical Sciences and Research, Ahmedabad 380006, Gujarat, India, e-mail: shreyanshpatel1110@gmail.com

Aim: This prospective observational study was done to evaluate the outcomes and management of patients with degenerative cervical myelopathy (DCM) treated with anterior cervical discectomy and fusion (ACDF).

Materials and methods: Our study included 80 patients with DCM admitted to a neurosurgical department between August 2013 and February 2023. Patients underwent ACDF surgery for single- or multi-level spinal canal stenosis. Demographic data, clinical features, and neurological examinations including assessments of limb power using the Medical Research Council Scale, sensory system function, and sphincter disturbance pre- and post-operatively were assessed. Pre- and post-operative neurological function was evaluated using the Nurick score, while post-operative outcomes were assessed using the Odom's criteria. The study population consisted mainly of males aged 51-60 years. Myelopathy was the most frequent presentation, with C5-C6 level being the most common level of fusion.

Results: ACDF surgery significantly improved neurological function, as evidenced by reduced pre-operative weakness and sensory dysfunction, and increased post-operative muscle strength. Minimal postoperative complications were observed.

Conclusions: These findings align with previous research, demonstrating ACDF as a safe and effective procedure for improving neurological function and quality of life in DCM patients. Limitations include sample size and study design, necessitating further research.

Key words: degenerative cervical myelopathy; anterior cervical discectomy and fusion; myeloradiculopathy; Nurick score; Odom's criteria

Introduction

Degenerative cervical myelopathy (DCM) represents the most prevalent cause of spinal cord impairment among adults globally [1]. This clinicopathological entity encompasses a broad spectrum of acquired and congenital conditions, including degenerative changes, hypertrophy, and calcification of the intervertebral discs, ligaments, and bony structures of the cervical spine. Notable examples include cervical spondylosis and ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) [2,3]. These pathological processes result in stenosis of the cervical spinal canal, leading to chronic compression of the spinal cord and subsequent neurological and functional disabilities [4]. Cervical degenerative disc disease can be particularly debilitating, significantly compromising the quality of life. Magnetic Resonance Imaging (MRI) studies have demonstrated that many adults may present with cervical degenerative disc disease without exhibiting any clinical symptoms [5,6]. For symptomatic patients, conservative management is generally the initial preferred approach, with the majority responding positively to such treatment [7]. However, anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) is recommended for patients who do not respond to

conservative management [8-12]. In a well-selected cohort of patients characterized by younger age, a single-level soft disc, male gender, non-smokers, congruent radiological and clinical findings, and well-preserved neurological function, ACDF has been associated with favourable outcomes [13,14]. In this study, we evaluated the clinical presentations and outcomes following ACDF in patients with cervical degenerative disc disease across various age groups.

Aim and objectives

Aim:

To evaluate the outcomes and management of patients with degenerative cervical myelopathy treated with ACDF.

Objectives:

1. To determine the age- and sex-specific incidence of cervical degenerative disease in the study population.
2. To assess the clinical features, outcomes, and complications associated with cervical degenerative disease in patients treated with ACDF.
3. To compare pre-operative and post-operative Nurick scores and postoperative Odom's criteria outcomes.



Materials and methods

This prospective observational study was conducted at a single tertiary care hospital, focusing on patients admitted with degenerative cervical myelopathy to the Department of Neurosurgery from August 2013 to February 2023. Consent was obtained from all participants. A total of 80 patients were included in the study. The inclusion criteria encompassed patients presenting with cervical compressive myelopathy and myeloradiculopathy, affected at spinal levels between C3 and C7, with myelopathy secondary to cervical spinal canal stenosis involving the disc, patients experiencing persistent complaints unresponsive to conservative management for a minimum of three months, and those diagnosed with posterior osteophyte complex disease. Exclusion criteria included patients with cervical trauma, age less than 18 years, ongoing cervical infection and inflammation, and those presenting solely with radiculopathy. Baseline demographic data including age, sex, and medical history were collected. Clinical features, presenting symptoms, duration of symptoms, and neurological examination findings were documented. Pre-operative imaging studies, including X-ray of cervical spine antero-posterior and lateral views, MRI of cervical spine with whole spine screening were done. All surgeries were performed by experienced neurosurgeons using standardized techniques for ACDF. Intraoperative data, including the level of fusion, number of fusions and any intraoperative complications, were recorded. Clinical examinations were conducted at periodic intervals post-surgery (during the hospital stay, at the first follow-up during suture removal, and at three, six, and twelve months). During these examinations patients were asked whether their symptoms were the same, better, or worse post-surgery. At the six-month follow-up, patients were assessed based on Odom's criteria (excellent: no complaints and able to carry out physical activities; good: minimal persistence of preoperative symptoms but physical activities possible without significant interference; fair: relief of some preoperative symptoms with significant limitation in physical activities; poor: worsened or unchanged symptoms and signs) Patients were also assessed using the Nurick score (Grade 0: no root or cord symptoms; Grade I: root signs or symptoms with no cord involvement; Grade II: signs of cord involvement with normal gait; Grade III: gait abnormality but able to be employed; Grade IV: gait abnormality prevents employment; Grade V: able to ambulate only with assistance; Grade VI: chair-bound or bedridden). There were no cases of loss to follow-up.

Results

Table 1 summarises demographic details (age and gender distribution) and clinical characteristics of patients (clinical symptoms and duration of symptoms) diagnosed with cervical degenerative myelopathy.

The age distribution of patients reveals a predominant occurrence in the age group of 51-60 years, comprising 37 patients (46.25%) of the study population, followed by those aged 41-50 years with 28 patients (35%). Gender distribution shows a higher

prevalence among males, accounting for 66 patients (82.50%). The duration of symptoms varied, with a notable proportion of patients, 42 (52.5%) reporting symptom durations between 6 to 12 months. Clinical symptoms observed in the patients include myelopathy, affecting 63 patients (78.75%) of the study population, and myeloradiculopathy, observed in 17 patients (21.25%).

Table 2 summarises the level of ACDF and the number of fusion procedures performed. It reveals that the majority of patients underwent single-level ACDF fusion surgery, with 67 patients receiving this intervention. Twelve patients underwent double-level fusion, and one patient underwent a three-level fusion in a single sitting.

Table 3 shows neurological examination preoperatively and postoperatively in the form of an assessment of limb power on the Medical Research Council (MRC) scale, sensory system examination, sphincter disturbances and surgical complications. Pre-operative power grades varied, with the majority, 39 patients (48.75%) falling into grade 4-, while post-operative assessments showed significant improvements, particularly in grades 4 and 4+. Sensory system evaluations revealed sensory affection in 28 patients (35%) pre-operatively, with a significant improvement noted post-operatively. Sphincter disturbance, specifically bladder involvement, was present in ten patients (12.50%) pre-operatively, of which two patients had improved sphincter control while the remaining eight patients (10%) showed no change post-operatively. Regarding complications, no intraoperative complications were reported, while three patients (6.3%) experienced immediate postoperative complications, primarily characterized by limb weakness and five patients (6.25%) experienced delayed postoperative complications in the form of non-improvement of symptoms of pain and spasticity. Complications such as severe blood loss, dysphagia, oesophageal perforation, infections, vocal cord palsy, and kyphosis, were not observed in this study.

Table 4 summarises Nurick score evaluation conducted pre-operatively and post-operatively and the outcome assessment based on Odom's criteria. Nurick score evaluation indicates improvements in neurological function following surgical intervention. The distribution of Nurick score post-operatively shows a decrease in scores compared to pre-operative assessments. Outcome assessment based on Odom's criteria demonstrates that the majority of patients, 31 (38.75%) achieved excellent outcomes, followed by a good outcome in 27 patients (33.75%), a fair outcome in 17 patients (21.25%) and a poor outcome in 05 patients (6.25%), reflecting positive outcomes in terms of neurological improvement post-surgery.

Figures 1-4 show pre-operative and post-operative radiological images in few of our patients.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with cervical degenerative myelopathy

Characteristic	Number of patients	Percentage
Age distribution (years)		
21-30	2	2.5%
31-40	9	11.25%
41-50	28	35%
51-60	37	46.25%
61-70	4	5%
Gender distribution		
Male	66	82.50%
Female	14	17.50%
Duration of symptoms		
<6 months	29	36.25%
6-12 months	42	52.5%
>12 months	9	11.25%
Clinical symptoms		
Myelopathy	63	78.75%
Myeloradiculopathy	17	21.25%

Table 2. Surgical intervention details

Level of ACDF fusion	Number of patients
C3-C4	22
C4-C5	22
C5-C6	38
C6-C7	12
Number of fusions	
Single-level ACDF fusion	67
Double-level ACDF fusion	12
Three-level ACDF fusion	1

Note: ACDF - Anterior cervical discectomy and fusion

Table 3. Neurological examination pre- and post-operatively and complications

Evaluation	Number of patients (percentage)	
	Preoperative	Postoperative
Limb Power (MRC Scale)		
Grade 3	12 (15%)	6 (7.50%)
Grade 4-	39 (48.75%)	8 (10%)
Grade 4	29 (36.25%)	40 (50%)
Grade 4+	0	26 (32.50%)
Sensory system examination		
Affected	28 (35%)	16 (20%)
Non-affected	52 (65%)	64 (80%)
Sphincter disturbance		
Present	10 (12.50%)	8 (10%)
Absent	70 (87.50%)	72 (90%)
Surgical complications		
Intraoperative	0	
Immediate postoperative	3 (3.75%)	
Delayed postoperative	5 (6.25%)	

Note: MRC - Medical Research Council

Table 4. Nurick score evaluation preoperatively and postoperatively and Odom's criteria outcome assessment

Evaluation	Number of patients	
	Preoperative	Postoperative
Nurick score		
0	0	16
1	0	29
2	30	21
3	35	9
4	9	5
5	6	0
Odom's criteria outcome	Number of patients	
Excellent	31 (38.75%)	
Good	27 (33.75%)	
Fair	17 (21.25%)	
Poor	5 (6.25%)	



Fig. 1. A - Preoperative magnetic resonance imaging study of the cervical spine, (T2 weighted image, sagittal view) showing narrowing of central canal with cervical compressive myelopathy; B - Preoperative computed tomography imaging study of the cervical spine (sagittal view) showing osteophytes with narrowing of the central canal and straitening of the cervical lordosis; C - Postoperative radiographic imaging study of the cervical spine (sagittal view) showing the cage with screw *in situ*; D - Postoperative radiographic imaging study of the cervical spine (coronal view) showing the cage with screw *in situ*

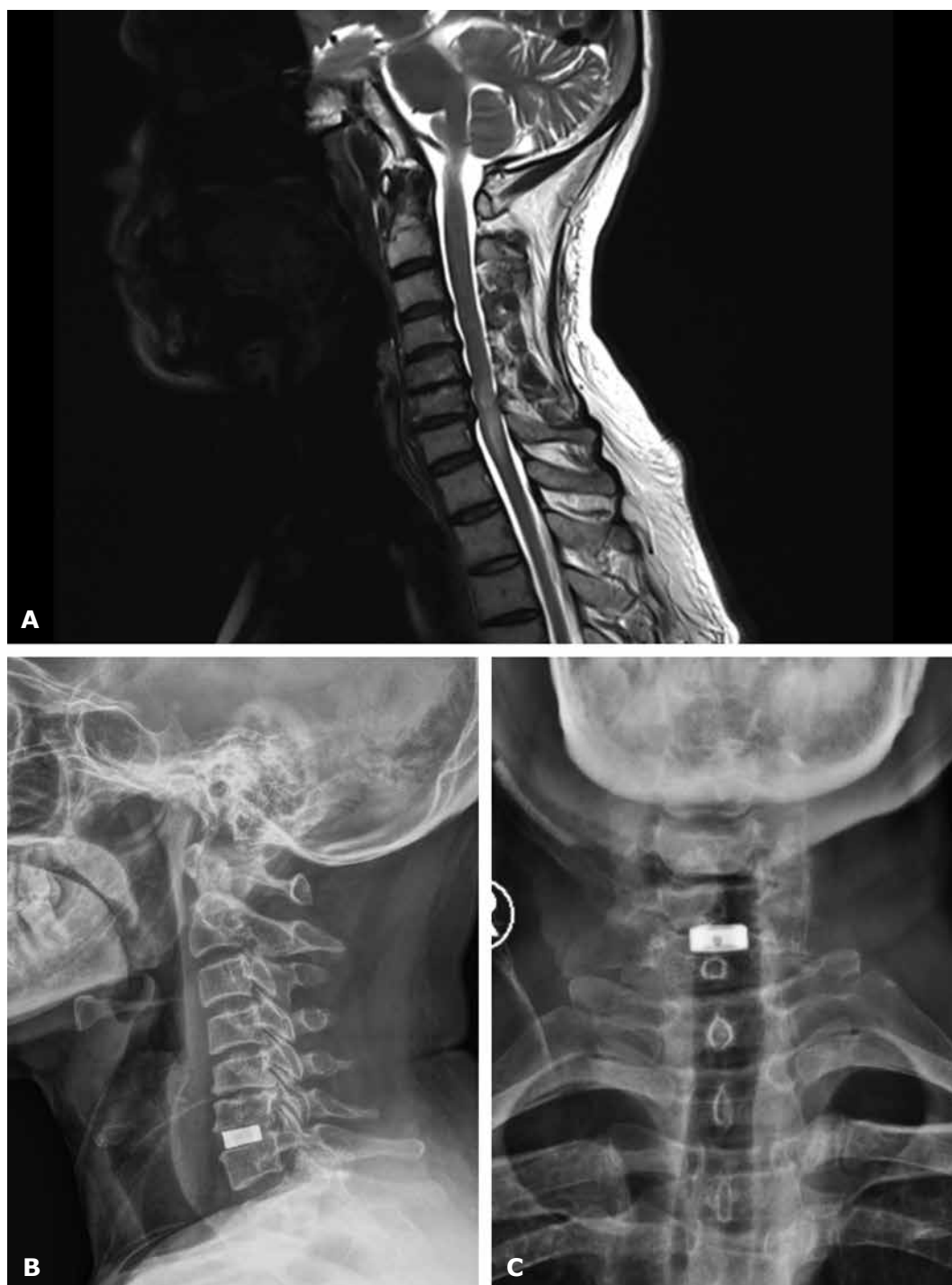


Fig. 2. A - Preoperative magnetic resonance imaging study of the cervical spine (T2 weighted image, sagittal view) showing cervical compressive myelopathy with disc osteophyte complex; B - Postoperative radiographic imaging study of the cervical spine (sagittal view) showing the cage *in situ*; C - Postoperative radiographic imaging study of the cervical spine (coronal view) showing the cage *in situ*



Fig. 3. A - Preoperative magnetic resonance imaging study of the cervical spine (T2 weighted image, sagittal view) showing cervical compressive myelopathy with disc osteophyte complex; B - Postoperative radiographic imaging study of the cervical spine (sagittal view) showing the cage *in situ*; C - Postoperative radiographic imaging study of the cervical spine (coronal view) showing the cage *in situ*

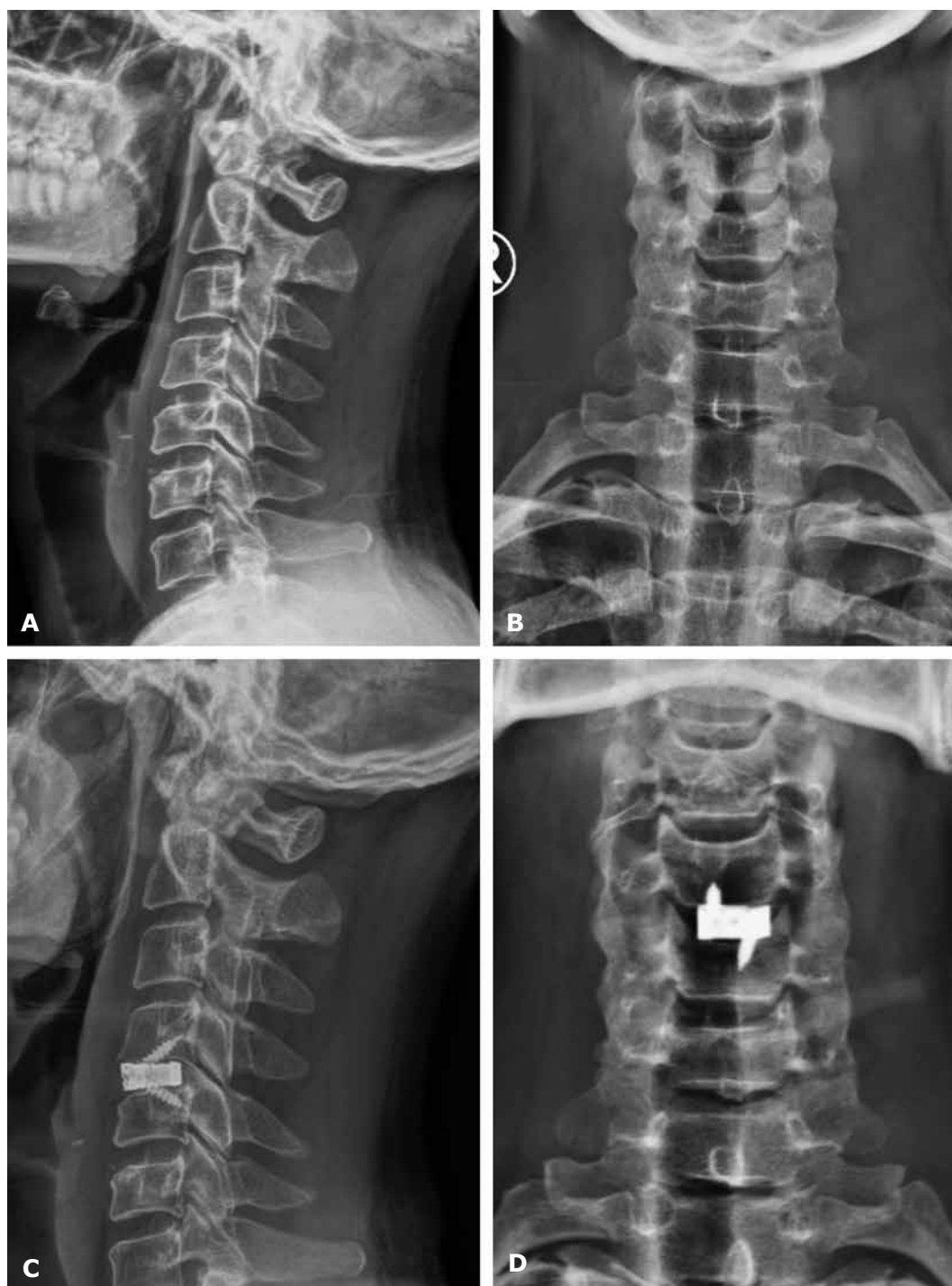


Fig. 4. A - Preoperative radiographic imaging study of the cervical spine (sagittal view) showing disc-osteophyte complex causing narrowing of the central canal; B - Preoperative radiographic imaging study of the cervical spine (coronal view); C - Postoperative radiographic imaging study of the cervical spine (sagittal view) showing the cage with screw *in situ*; D - Postoperative radiographic imaging study of the cervical spine (coronal view) showing the cage with screw *in situ*

Discussion

DCM is a significant condition that has garnered considerable research attention, with the aim of deepening our understanding of its pathophysiology and management. Key anatomical structures commonly affected by DCM include the vertebral body, intervertebral discs, posterior longitudinal ligament, ligamentum flavum, and uncovertebral joints. The clinical presentation of DCM may encompass motor, sensory, and/or sphincter dysfunction, often accompanied by notable signs such as Hoffman's sign and the inverted brachioradialis reflex. Diagnosis is primarily established through a clinical examination, supported by MRI evidence of cord compression [15]. The Nurick score remains a critical tool in evaluating neurological function both before and after surgical intervention. Surgical management is the cornerstone of DCM treatment, with approaches varying between anterior, posterior, or a combination of both. The anterior approach, including procedures such as corpectomy or ACDF, is generally preferred due to its association with fewer complications and a shorter hospital stay [3, 4]. Since the introduction of ACDF in 1958 [12] it has become one of the most frequently performed spinal surgeries [16]. ACDF is widely regarded as the gold standard for addressing degenerative cervical spine diseases due to its relatively low risk profile, reproducibility, and reliability [17]. A meta-analysis by Shahab Aldin Sattari et al. [18] found no significant differences between ACDF and posterior decompression in terms of functional outcomes at the one-year follow-up. However, ACDF was associated with less intraoperative bleeding, shorter hospital stays, and lower rates of surgical site infections and C5 palsy.

Our study focused on the outcomes of surgical interventions for degenerative cervical myelopathy/ myeloradiculopathy in 80 patients. The findings revealed a predominance of the condition in middle-aged males, with the most affected age group being 51-60 years, accounting for 46.25% of the cases, followed by the 41-50 years age group, representing 35% of the cases. Gender distribution demonstrated a higher prevalence among males (82.50%) compared to females (17.50%). These demographic details are consistent with the studies conducted by Shrikhande N.N. et al. [19] and Saravanan A et al. [20]. Several clinical syndromes are associated with cervical disc disease including cervical spondylotic myelopathy/ myeloradiculopathy, cervical radiculopathy, and neck pain syndromes. Our study excluded cases involving only radiculopathy or neck pain syndrome, focusing primarily on patients presenting with myelopathy (78.75%) or mixed symptoms of myeloradiculopathy (21.25%), aligning with the observations of Shrikhande N.N. et al. [19] and Hwang et al. [21]. Furthermore, approximately 52.5% of the patients reported symptoms lasting 6 to 12 months, similar to findings by Suri A. et al. [22]. However, Ramesh et al. [23] highlighted a significant proportion of patients experiencing symptoms for over 12 months, underscoring the importance of early detection and prompt intervention to optimize outcomes and prevent further neurological deterioration.

In terms of surgical procedures, the most frequently observed single-level of fusion was at C5-C6, occurring

in 38 cases, consistent with Shrikhande N.N. et al. [19] and Saravanan A. et al. [20]. Double-level fusion surgery was performed on 12 patients, with only one patient undergoing three-level fusion in a single sitting, further aligning with the findings of Shrikhande N.N. et al. [19] and Saravanan A. et al. [20], indicating that three-level fusion is less frequently performed.

Our analysis revealed significant improvements in neurological function following surgery. Pre-operative weakness Grade 4- MRC scale decreased substantially from 48.75% to 10% postoperatively, accompanied by a notable increase in excellent muscle strength Grade 4+ MRC scale from 0% to 32.50%. Additionally, pre-operative sensory dysfunction decreased from 35% to 20% post-surgery. The rate of sphincter disturbances remained consistent at around 10% pre- and post-operatively, similar to the findings of Shrikhande N.N. et al. [19] who reported no significant improvement in this area. Although the study was limited by sample size and design, the minimal postoperative surgical complications (3.75% immediate, 6.25% delayed) suggest ACDF as a safe and effective procedure for improving neurological function in DCM patients. The postoperative weakness was also improved gradually in all the patients. In contrast, studies by Mastronardi L. et al. [24] and Choi S.H. et al. [25] reported various complications, including severe blood loss, dysphagia, oesophageal perforation, infections, vocal cord palsy, and kyphosis. None of these were observed in our study. This absence of severe complications suggests successful surgical management and perioperative care, contributing to favourable outcomes.

The mean preoperative Nurick score, indicating the severity of impairment, was 2.57. However, this score improved significantly post-surgery, dropping to 1.12 on average. Consistent with these findings, studies by Gupta A. et al. [26] demonstrated significant reductions in Nurick scores after surgery, further supporting the notion that ACDF intervention can lead to reduced neurological impairment and enhanced functional abilities in DCM patients. The decrease in postoperative Nurick scores across these studies suggests that surgical treatment plays a crucial role in enhancing patients' quality of life and functional abilities. Furthermore, analysis using Odom's criteria at six months revealed positive outcomes for a substantial portion of patients. Nearly 40% (38.75%) achieved an excellent outcome, with good and fair outcomes were observed in an additional 55% of patients. These results are comparable to previous research by Hassan M. et al. [27] and Saravanan A. et al. [20], who also reported high rates of positive outcomes following ACDF surgery for DCM. While limitations including sample size and study design necessitate further research involving larger, controlled studies, the current findings provide promising evidence of the effectiveness of ACDF surgery in improving outcomes for DCM patients. Additionally, the study by Long Tang et al. [28] suggests that day-surgery ACDF may offer safety and early efficacy comparable to traditional inpatient procedures, presenting a promising alternative for eligible patients. This research highlights the potential of ACDF surgery to improve neurological function and functional abilities, ultimately enhancing patients' quality of life.

Conclusion

Our study investigated the effectiveness of ACDF surgery in managing DCM in 80 patients. Our analysis revealed a predominance of the condition in middle-aged males, with the most frequent surgical level being C5-C6. Significantly, ACDF surgery resulted in substantial improvements in neurological function, as evidenced by reductions in pre-operative weakness and sensory dysfunction, along with a notable increase in excellent muscle strength. Furthermore, the minimal postoperative complications observed suggest ACDF as a safe and effective procedure for patients with DCM. The study also highlights the importance of early intervention. These findings align with previous research demonstrating positive outcomes following ACDF surgery. The decrease in Nurick scores across our study and others highlights the potential of ACDF intervention to improve neurological function, functional abilities, and ultimately, patient quality of life in DCM patients. While limitations including sample size and study design necessitate further research with larger, controlled studies, the current results provide promising evidence for the effectiveness of ACDF surgery in managing DCM.

Declarations

Disclosure

Hereby it is stated that the manuscript has been read and approved by all the authors. Each author believes affirms that the manuscript represents honest work and confirms that the information has not been published or submitted elsewhere in any form.

Consent

Informed consent was obtained from all participants.

Conflict of interest

The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

Funding

The authors report no involvement in the research by the sponsor that could have influenced the outcome of this work.

Author's contribution

All authors contributed equally to the manuscript and approved the final version of the manuscript.

Research ethics

This study was observational, focusing on patients with Degenerative cervical myelopathy (DCM). All participants received the same standard treatment. The study aimed to evaluate the outcomes and management of patients with degenerative cervical myelopathy treated with ACDF. Objectives were to determine the age- and sex-specific incidence of cervical degenerative disease in the study population, to assess the clinical features, outcomes, and complications associated with cervical degenerative disease in patients treated with ACDF and to compare pre-operative and post-operative Nurick scores as well as postoperative Odom's criteria outcomes without any deviation from standard clinical practice.

Given that the study was purely observational and did not involve any experimental procedures, manipulation of variables, or assignment of participants to different treatment groups, it was deemed to fall under the category of research that does not require

IRB approval. All data were collected in a manner consistent with routine clinical practice, ensuring that patient care was not impacted in any way by the study. Patient confidentiality and ethical standards were strictly maintained throughout the study. No identifiable patient information was collected, and all data were anonymized to protect the privacy of the participants.

References

1. Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain*. 1972;95(1):87-100. doi: 10.1093/brain/95.1.87
2. Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative Cervical Myelopathy: Epidemiology, Genetics, and Pathogenesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Jun 15;40(12):E675-93. doi: 10.1097/BRS.0000000000000913
3. Badhiwala JH, Ahuja CS, Akbar MA, Witiw CD, Nassiri F, Furlan JC, Curt A, Wilson JR, Fehlings MG. Degenerative cervical myelopathy - update and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2020 Feb;16(2):108-124. doi: 10.1038/s41582-019-0303-0
4. Karadimas SK, Erwin WM, Ely CG, Dettori JR, Fehlings MG. Pathophysiology and natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Oct 15;38(22 Suppl 1):S21-36. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182a7f2c3
5. de Bruin F, Ter Horst S, van den Berg R, de Hooge M, van Gaalen F, Fagerli KM, Landewé R, van Oosterhout M, Bloem JL, van der Heijde D, Reijnierse M. Signal intensity loss of the intervertebral discs in the cervical spine of young patients on fluid sensitive sequences. *Skeletal Radiol*. 2016 Mar;45(3):375-81. doi: 10.1007/s00256-015-2301-7
6. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Takiguchi N, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M. Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Jan;22(1):104-10. doi: 10.1016/j.joca.2013.10.019
7. Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain*. 1994 Apr;117 (Pt 2):325-35. doi: 10.1093/brain/117.2.325
8. Jacobs W, Willems PC, van Limbeek J, Bartels R, Pavlov P, Anderson PG, Oner C. Single or double-level anterior interbody fusion techniques for cervical degenerative disc disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD004958. doi: 10.1002/14651858.CD004958.pub2
9. Cepoiu-Martin M, Faris P, Lorenzetti D, Prefontaine E, Noseworthy T, Sutherland L. Artificial cervical disc arthroplasty: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011 Dec 1;36(25):E1623-33. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182163814
10. CLOWARD RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical disks. *J Neurosurg*. 1958 Nov;15(6):602-17. doi: 10.3171/jns.1958.15.6.0602
11. ROBINSON RA. Fusions of the cervical spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1959 Jan;41-A(1):1-6. PMID: 13620682.
12. SMITH GW, ROBINSON RA. The treatment of certain cervical-spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion. *J Bone Joint Surg Am*. 1958 Jun;40-A(3):607-24. PMID: 13539086.
13. Anderson PA, Subach BR, Riew KD. Predictors of outcome after anterior cervical discectomy and fusion: a multivariate analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009 Jan 15;34(2):161-6. doi: 10.1097/BRS.0b013e31819286ea
14. Peolsson A, Peolsson M. Predictive factors for long-term outcome of anterior cervical decompression and fusion: a multivariate data analysis. *Eur Spine J*. 2008 Mar;17(3):406-414. doi: 10.1007/s00586-007-0560-2
15. Saunders LM, Sandhu HS, McBride L, Maniarasu VS, Taylor S, Dhokia R. Degenerative Cervical Myelopathy: An Overview. *Cureus*. 2023 Dec 12;15(12):e50387. doi: 10.7759/cureus.50387
16. Saifi C, Fein AW, Cazzulino A, Lehman RA, Phillips FM, An

- HS, Riew KD. Trends in resource utilization and rate of cervical disc arthroplasty and anterior cervical discectomy and fusion throughout the United States from 2006 to 2013. *Spine J.* 2018 Jun;18(6):1022-1029. doi: 10.1016/j.spinee.2017.10.072
17. Fowler SB, Anthony-Phillips P, Mehta D, Liebman K. Health-related quality of life in patients undergoing anterior cervical discectomy fusion. *J Neurosci Nurs.* 2005 Apr;37(2):97-100. PMID: 15902952.
 18. Sattari SA, Ghanavati M, Feghali J, Rincon-Torroella J, Yang W, Xu R, Bydon A, Witham T, Belzberg A, Theodore N, Lubelski D. Anterior cervical discectomy and fusion versus posterior decompression in patients with degenerative cervical myelopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine.* 2023 Feb 24;1-13. doi: 10.3171/2023.1.SPINE221244
 19. Srikanth NN, Kumar VAK, Sai Kiran NA, Ghosh A, Pal R, Moscote-Salazar LR, Kumar VA, Reddy VV, Agrawal A. Clinical presentation and outcome after anterior cervical discectomy and fusion for degenerative cervical disc disease. *J Craniovertebr Junction Spine.* 2019 Jan-Mar;10(1):28-32. doi: 10.4103/jcvjs.JCVJS_87_18
 20. Saravanan A, Ismail ND, Kumar SM, Rajarajan E, Anandan H. Functional and Radiological Outcome Analysis of Anterior Cervical Discectomy and Fusion in Cervical Spondylotic Myeloradiculopathy. *International Journal of Scientific Study.* 2017;5(4):155-7.
 21. Hwang SL, Lee KS, Su YF, Kuo TH, Lieu AS, Lin CL, Howng SL, Hwang YF. Anterior corpectomy with iliac bone fusion or discectomy with interbody titanium cage fusion for multilevel cervical degenerated disc disease. *J Spinal Disord Tech.* 2007 Dec;20(8):565-70. doi: 10.1097/BSD.0b013e318036b463
 22. Suri A, Chhabra RP, Mehta VS, Gaikwad S, Pandey RM. Effect of intramedullary signal changes on the surgical outcome of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine J.* 2003 Jan-Feb;13(1):33-45. doi: 10.1016/s1529-9430(02)00448-5
 23. Ramesh VG, Kannan MG, Sriram K, Balasubramanian C. Prognostication in cervical spondylotic myelopathy: Proposal for a new simple practical scoring system. *Asian J Neurosurg.* 2017 Jul-Sep;12(3):525-528. doi: 10.4103/1793-5482.146391
 24. Mastronardi L, Ducati A, Ferrante L. Anterior cervical fusion with polyetheretherketone (PEEK) cages in the treatment of degenerative disc disease. Preliminary observations in 36 consecutive cases with a minimum 12-month follow-up. *Acta Neurochir (Wien).* 2006 Mar;148(3):307-12; discussion 312. doi: 10.1007/s00701-005-0657-5
 25. Choi SH, Kang CN. Degenerative Cervical Myelopathy: Pathophysiology and Current Treatment Strategies. *Asian Spine J.* 2020 Oct;14(5):710-720. doi: 10.31616/asj.2020.0490
 26. Gupta A, Rajshekhar V. Functional and radiological outcome in patients undergoing three level corpectomy for multi-level cervical spondylotic myelopathy and ossified posterior longitudinal ligament. *Neurol India.* 2016 Jan-Feb;64(1):90-6. doi: 10.4103/0028-3886.173654
 27. Mohammed H, Khalaf MA, El Khayat RA. Evaluation of Different Modalities of Anterior Cervical Discectomy for Treatment of Single and Double Level Cervical Disc Herniation. *Open Access Journal of Neurology & Neurosurgery.* 2018;8(5):83-94. doi: 10.19080/OAJNN.2018.08.555748
 28. Tang L, Chen Y, Wang F, Liu Y, Song Z, Wang M, Zhou Y, Liu H, Zheng J. Safety and efficacy of day anterior cervical discectomy and fusion procedure for degenerative cervical spondylosis: a retrospective analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024 Mar 19;25(1):223. doi: 10.1186/s12891-024-07356-7

Клінічне дослідження результатів лікування пацієнтів із дегенеративною шийною мієлопатією методом передньої шийної дискотомії та спондилодезу: досвід закладу та огляд літератури

Тушар В. Соні, Дів'янг Пател, Теджас Чотай, Шреяш Пател, Манас Ранджан Део

Кафедра нейрохірургії, Smt. Муніципальний медичний коледж Натіба Харговандас Лахмічанд та Інститут медичних наук і досліджень Сардара Валлабхая Пателя, Ахмедабад, Гуджарат

Надійшла до редакції 20.03.2025
Прийнята до публікації 07.05.2025

Адреса для листування:
Shreyansh Patel, Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College and Sardar Vallabhbhai Patel Institute of Medical Sciences and Research, Ahmedabad 380006, Gujarat, India, e-mail: shreyanshpatel1110@gmail.com

Мета: оцінити результати лікування пацієнтів із дегенеративною шийною мієлопатією, яким виконували передню шийну дискотомію та спондилодез (ПШДС).

Матеріали і методи. Проведене проспективне обсерваційне дослідження, в якому взяли участь 80 пацієнтів із дегенеративною шийною мієлопатією, госпіталізованих до нейрохірургічного відділення в період із серпня 2013 р. до лютого 2023 р. Пацієнтам виконували ПШДС при стенозі спинномозкового каналу на одному або кількох рівнях. Оцінювали демографічні дані, клінічні характеристики, а також результати неврологічних обстежень, зокрема м'язову силу кінцівок за шкалою Медичної дослідницької ради (Medical Research Council), функції сенсорної системи й порушення функції сфінктерів до та після операції. Неврологічну функцію оцінювали за шкалою Нурика (Nurick scale) до та після втручання, післяопераційні результати — за критеріями Одома. Більшість досліджуваної популяції становили чоловіки віком 51–60 років. Найпоширенішим клінічним виявом була мієлопатія, а рівень C5–C6 — найчастішим рівнем спондилодезу.

Результати. Операція ПШДС суттєво поліпшувала неврологічну функцію, про що свідчило зменшення доопераційної слабкості та сенсорних порушень, а також збільшення сили м'язів у післяопераційний період. Післяопераційні ускладнення були мінімальними.

Висновки. Отримані результати узгоджуються з даними попередніх досліджень та підтверджують ефективність і безпечність ПШДС як методу поліпшення неврологічної функції та якості життя пацієнтів із дегенеративною шийною мієлопатією. Обмеженнями дослідження є розмір вибірки та дизайн, що потребує проведення додаткових досліджень.

Ключові слова: дегенеративна шийна мієлопатія; передня шийна дискотомія та спондилодез; мієлорадикулопатія; шкала Нурика; критерії Одома

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(2):86-92
doi: 10.25305/unj.326745

Діагностика та ендоскопічне лікування супраселярних арахноїдальних кіст у дітей: аналіз власних спостережень

О.М. Молодецький

Відділення нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 11.04.2025
Прийнята до публікації 09.05.2025

Адреса для листування:

Молодецький Олександр Михайлович, Відділення нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: dr.molodetskyi@gmail.com

Супраселярні арахноїдальні кісти трапляються рідко. На їхню частку припадає близько 20% від усіх внутрішньочерепних арахноїдальних кіст.

Мета: оцінити ефективність ендоскопічної вентрикулокістостомії та ендоскопічної вентрикулокістоцистерностомії для лікування дітей із супраселярними арахноїдальними кістами.

Матеріали і методи. У 2016–2023 рр. в Інституті нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України проліковано 29 дітей із супраселярними арахноїдальними кістами. Серед них було 18 (62%) хлопчиків і 11 (38%) дівчаток. Вік дітей на момент першої операції становив від 4 міс до 17 років (середній вік – 2,8 року). Залежно від методики ендоскопічного хірургічного лікування пацієнтів розподілили на дві групи: групі 1 (n=19) виконано ендоскопічну вентрикулокістостомію, групі 2 (n=10) – ендоскопічну вентрикулокістоцистерностомію.

Результати. Ефективність обох процедур доведена клінічними та радіологічними методами. Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі після операції становила: у 1-й групі – від 6 до 18 діб (у середньому – $10,2 \pm 3,1$ доби), у 2-й групі – від 7 до 17 діб (у середньому – $11,3 \pm 3,8$ доби, $p=0,411$). Тривалість хірургічного втручання – від 25 до 70 хв (у середньому – $48,4 \pm 13,0$ хв у групі 1 та від 45 до 70 хв (у середньому – $52,5 \pm 8,2$ хв у групі 2 ($p=0,378$)). У ранній післяопераційний період повне відновлення зареєстровано в групі 1 у 6 (33%) пацієнтів, у групі 2 – у 2 (20%), у віддалений післяопераційний період – відповідно в 12 (63%) і 7 (70%) пацієнтів. Не зафіксовано летальні наслідки та прогресування захворювання. Жоден пацієнт не залишився з постійним шунтом. У 1-й групі в одного пацієнта стався рецидив.

Висновки. Аналіз отриманих клінічних та радіологічних даних свідчить про ефективність як вентрикулокістостомії, так і вентрикулокістоцистерностомії. Обидві методики можуть бути рекомендовані для лікування супраселярних арахноїдальних кіст у дітей через малоінвазивність, низьку частоту післяопераційних ускладнень та відсутність летальності.

Ключові слова: арахноїдальна кіста; ендоскопія; шунтування; діти

Перші повідомлення про супраселярну арахноїдальну кісту (АК) з'явилися у 1935 р. і пов'язані з ім'ям А. Barlow [1]. Він уперше спробував видалити кісту, але хворий помер на 2-гу добу після операції. У 1960 р. V. Cassinari доповів про 8 випадків кісти в хіазмально-селярній ділянці [2]. У 1965 р. R. Bernard описав супраселярну АК у дитини [3].

У дорослих на частку супраселярних кіст припадає лише 9% від усіх АК, тоді як у дитячому віці – 21% [10, 11]. Найчастіше АК локалізуються в ділянці латеральної щілини головного мозку, заповнюючи частково або повністю середню черепну ямку (СЧЯ) у більшості випадків інтракраніальних АК [5]. Менш поширеним типом АК є супраселярна АК, розташована в супраселярній цистерні в проекції третього шлуночка [4, 6]. Супраселярна АК — це непухлинка, вроджена порожнина, виповнена спинномозковою рідиною, вистелена павутинною оболонкою, яка утворюється внаслідок аномалії мембрани Ліліквіста або кістозного розширення міжніжкової

цистерни [22]. Походження супраселярних АК точно не встановлено, але згідно з останніми даними вони можуть бути результатом клапанного механізму, який виникає в місці проходження базиллярної артеріїю передмостової павутинної оболонки [7, 8].

Клінічна картина АК варіює та може бути безсимптомною. Більшість кіст не збільшуються протягом тривалого часу, решта, з часом збільшуючись, спричиняють клінічні симптоми [9]. Сучасні дані свідчать про безсимптомний перебіг АК у дітей віком до 4 років, що потребує ретельного спостереження на предмет їх збільшення [12].

При збільшенні розмірів кісти в пацієнтів можуть розвинути невврологічні симптоми внаслідок стиснення прилеглих структур та/або гідроцефалії. Це може призвести до клінічних виявів (блювання, судоми, головні болі, макрокранія, ендокринні розлади, атаксія, затримка розвитку, розлади зору, окорухові порушення) [13, 14].



Обструктивна гідроцефалія може бути спричинена здавленням кістою отвору Монро або водогону головного мозку, що порушує відтік ліквору. Можуть спостерігатися ендокринні порушення внаслідок стиснення ніжки гіпофіза, а також порушення зору, спричинені здавленням зорового нерва та навколишніх структур. Із клінічних симптомів головний біль є найпоширенішим (у 66% пацієнтів) [15]. Дослідження показали, що симптоми підвищеного внутрішньочерепного тиску є найчастішими виявами в дорослих, тоді як у дітей виявляють переважно затримку статомоторного розвитку й макроцефалію [17]. Через імовірність появи цих клінічних симптомів у більших за розміром кістах хірургічне лікування є кращим методом, ніж спостереження. Існує декілька хірургічних методик для лікування цих кіст: мікрохірургічна фенестрація при відкритій краніотомії, кісто-перитонеальне шунтування та ендоскопічне лікування за допомогою вентрикулокістостомії (ВКС) або вентрикулокістоцистерностомії (ВКЦС) [18]. При ВКС використовують ендоскоп та інструменти для фенестрації лише апікальної мембрани кісти, при ВКЦС – такий самий ендоскопічний підхід: фенеструють апікальну мембрану та продовжують рух ендоскопа в порожнину кісти, щоб проникнути крізь кісту до нижньої мембрани в міжніжкову та передмостову цистерну, виконують фенестрацію, що дає змогу кісті сполучатися з базальними цистернами [4].

Не існує стандартизованих доопераційних критеріїв для кожної методики, що, імовірно, пояснює різний вибір методик установами та хірургами. Оскільки зазначені кісти трапляються рідко, у жодній установі немає великої кількості спостережень для ретельної оцінки результатів хірургічних процедур. Крім того, незважаючи на збільшення частоти діагностування АК супраселярної локалізації в педіатричній популяції, у невеликій кількості досліджень вивчали відмінності за хірургічними результатами при використанні різних підходів.

Мета: оцінити ефективність ендоскопічної вентрикулокістостомії та ендоскопічної вентрикулокістоцистерностомії для лікування дітей із супраселярними арахноїдальними кістами.

Матеріали і методи

Критерії залучення в дослідження:

- вік пацієнтів до 18 років;
- наявність симптоматики супраселярної АК;
- наявність добровільної згоди батьків пацієнта на участь у дослідженні;
- застосування ендоскопічної методики хірургічного лікування супраселярних АК (ендоскопічної ВКС або ВКЦС).

Учасники дослідження

Усі діти віком до 18 років, яким проведено ендоскопічне хірургічне лікування з приводу супраселярної АК, виявлені за допомогою систематичного аналізу історій хвороби пацієнтів, яких лікували в Інституті нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Для цього дослідження оцінено записи з медичної карти стаціонарного

й амбулаторного хворого, протоколи операцій, доопераційні та післяопераційні висновки на підставі даних інструментальних методів обстеження, техніку хірургічного втручання, післяопераційний перебіг і клінічне спостереження.

Усім дітям до операції проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, зокрема тонкі послідовності (sT2W_TSE, T2W_TSE, CSF-drive). Особливу увагу приділено розміру кісти, наявності гідроцефалії, зміщенню дна третього шлуночка вгору, зміщенню стовбура головного мозку назад, вертикальному зміщенню зорового перехреста й сосочкових тіл (**Рис.1**).

Дітям віком до 1 року на етапах лікування проводили нейросонографію. В ургентних ситуаціях та в післяопераційний період виконували спіральну комп'ютерну томографію головного мозку.

Розширення шлуночкової системи було наявне в усіх досліджених випадках. Діагноз «оклюзійна гідроцефалія» встановлено в 29 (100%) пацієнтів. Наявність гідроцефалії дає можливість виконати ендоскопічні методики хірургічного лікування. Для діагностування, визначення показань, планування виду/ходу втручання та післяопераційного контролю проведено нейросонографію у 18 (62%) випадках, спіральну комп'ютерну томографію головного мозку – у 17 (41%), з них у 5 для верифікації діагнозу, у 12 – у 1-шу добу післяопераційного періоду, МРТ головного мозку – у 29 (100%).

Упродовж періоду спостереження (2016–2023) в Інституті нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України прооперовано 29 дітей. Серед них було 18 (62%) хлопчиків і 11 (38%) дівчаток. Вік дітей на момент першої операції становив від 4 міс до 17 років (середній вік – 2,8 року).

Найпоширенішими симптомами були макрокранія (у 55% пацієнтів) та ознаки внутрішньочерепної гіпертензії (у 41%). Затримку розвитку мали 7 (24%) пацієнтів. Окорухові порушення виявлені в 5 (17%), погіршення гостроти зору – у 3 (24%).

Після загальної анестезії всім пацієнтам проводили хірургічне втручання лише ендоскопічним методом. Положення пацієнта – на спині. Фрезовий отвір розташовувався на відстані 1 см спереду від вінцевого шва та 3 см латеральніше від середньої лінії. Для операцій використовували жорсткий ендоскоп (серія Lotta, Karl Storz, Німеччина) із трьома портами доступу (**Рис.2**).

Проводили розріз твердої мозкової оболони. Ендоскопічний троакар вводили перпендикулярно до поверхні черепа, що полегшувало доступ до правого бічного шлуночка. Візуалізували апікальну поверхню стінки кісти, яка обтурувала отвір Монро. Хірург використовував видимі анатомічні структури для орієнтування. За допомогою біполярної електрокоагуляції, вентрикулостомічних щипців, мікроножиць формували стому між бічним шлуночком та порожниною кісти (проводили ендоскопічну кістоцистерностомію – група 1). Після початкового відкриття проксимальної стінки кісти у групі 2 продовжували рух ендоскопа до дистальної (нижньої) частини стінки кісти для проведення фенестрації (формування стоми). Ця техніка дає змогу з'єднати кісту з природними лікворними просторами та

сполучити бічний шлуночок і міжніжкову цистерну, що сприяло ефективному лікуванню пацієнтів.

Ендоскопічна анатомія та етапи ендоскопічного лікування наведені на **Рис. 3**.

Усі операції були первинними, тобто без попереднього використання мікрохірургічної методики лікування супраселярної кісти. В анамнезі одному пацієнту в іншому лікувальному закладі було встановлено вентрикулоперитонеальний шунт.

Відповідно до методу ендоскопічного хірургічного лікування пацієнтів розподілили на дві групи: групи 1 (n=19) виконано ендоскопічну ВКС, групи 2 (n=10) – ендоскопічну ВКЦС.

Діагноз АК у всіх пацієнтів встановлено на підставі даних клініко-інструментальних досліджень.

Клінічними результатами, які підлягали реєстрації, визначено симптоми з моменту первинної діагностики, під час спостереження після операції або до повторної операції, класифіковані як усунуті, поліпшені, без змін або погіршені (за описом пацієнта або його батьків).

Зміну розмірів кісти проаналізовано на підставі даних МРТ, проведеної до операції та в післяопераційний період (на 90-ту добу після втручання). Аналізували три розміри (довжина, висота, ширина), перераховані в умовний об'єм (см³).

Катамнез становив від 12 до 48 міс, у середньому – 22 міс.

Якість життя в доопераційний, ранній і віддалений післяопераційний період оцінювали за шкалою Lansky (**Табл 1**).

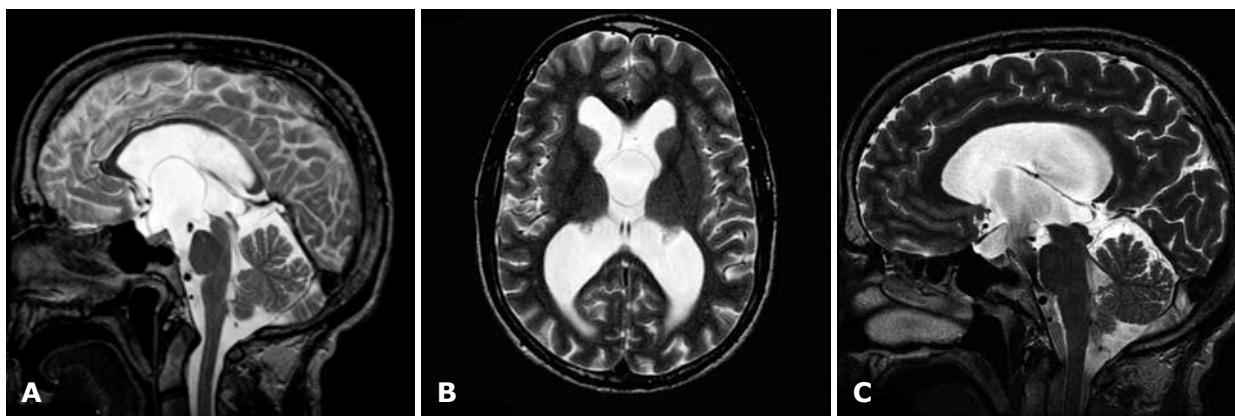


Рис. 1. МРТ головного мозку. Ознаки арахноїдальної кісти супраселярної локалізації: А – Т2-зважені зображення в сагітальній площині; В – Т2-зважені зображення в аксіальній площині, С – стан після ендоскопічної ВКЦС у режимі CSF-drive

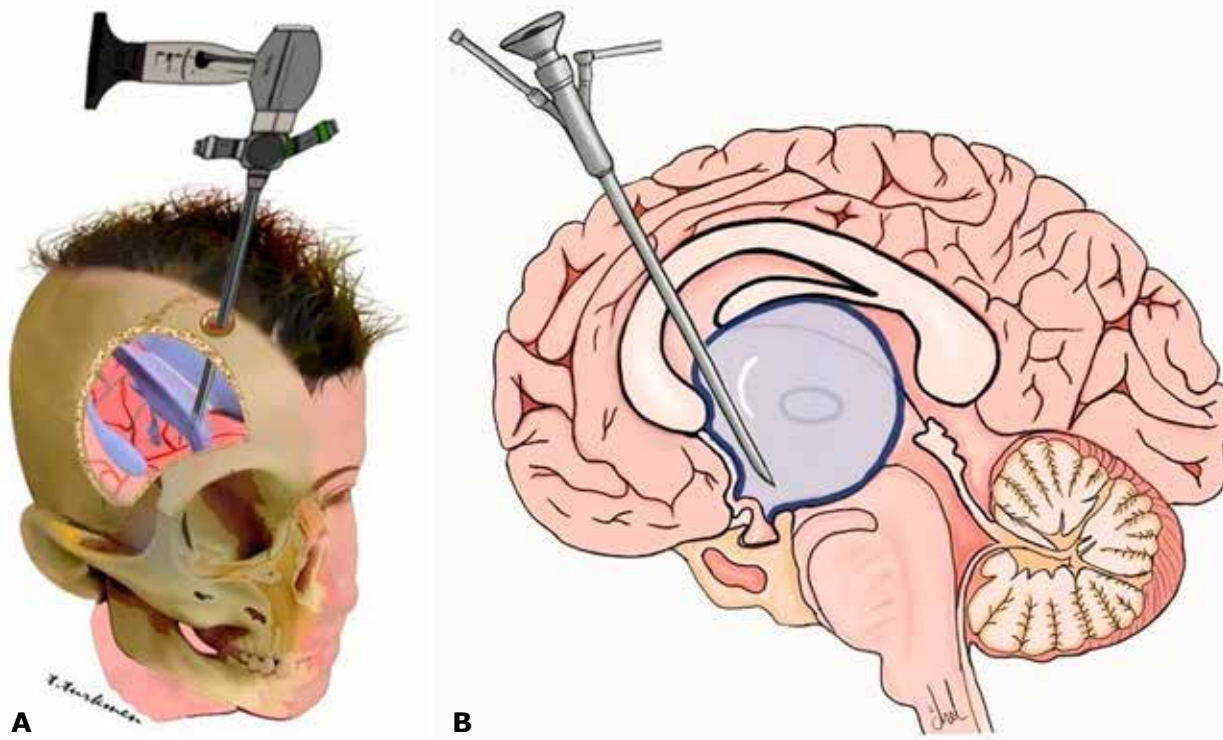


Рис. 2. Ілюстративне зображення нейроендоскопічної хірургічної техніки:

А – схематичне зображення точки трепанаційного отвору; В – ендоскопічне зображення вентрикулоцистостерностомії в пацієнта з гігантською супраселярною арахноїдальною кістою [19]

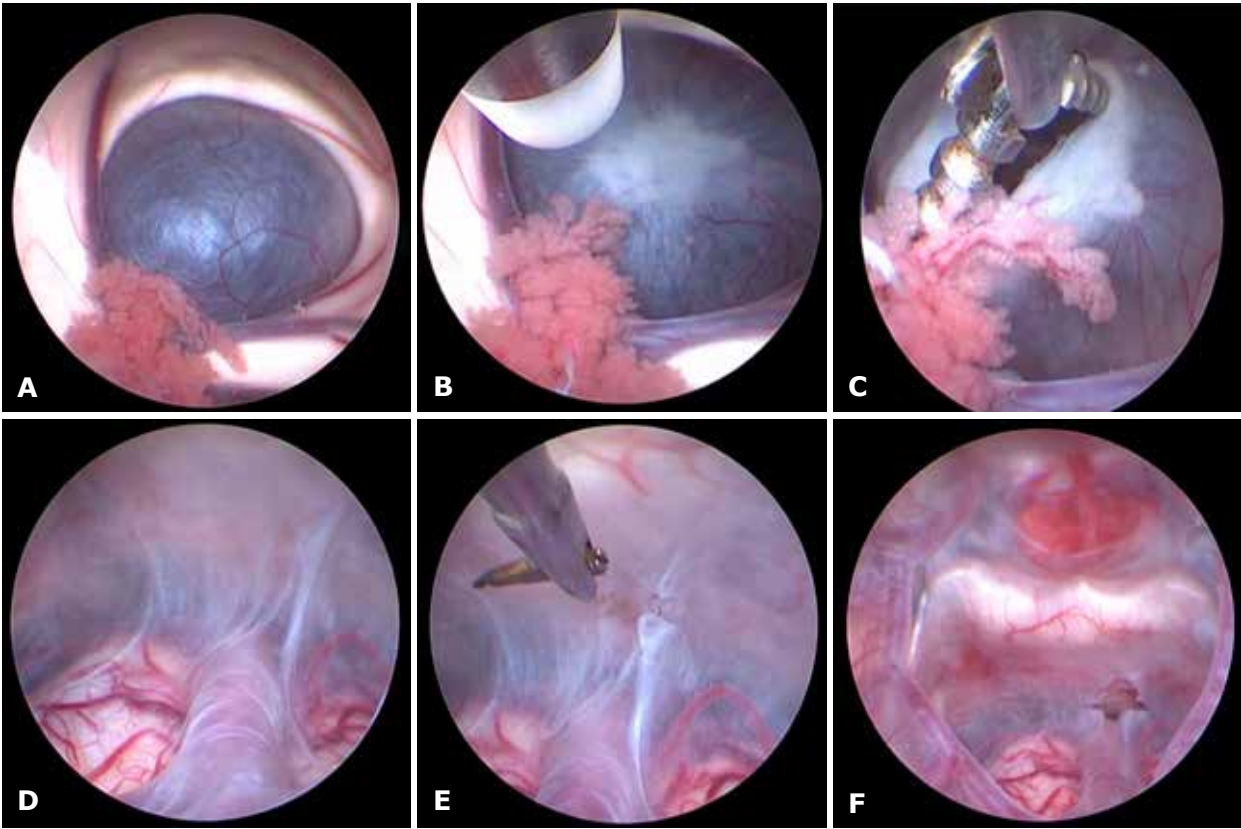


Рис. 3. Інтраопераційна анатомія при виконанні ендоскопічної ВКС та ендоскопічної ВКЦС:
А – інтраопераційний ендоскопічний вигляд кістки; В, С – етапи операції формування стоми між шлуночковою системою головного мозку та супраселлярною кістою (ендоскопічна ВКС);
D – інтраопераційний ендоскопічний вигляд внутрішньої поверхні стінки кістки, базилярної артерії, стовбура головного мозку; Е – етап формування стоми між порожниною кістки та міжніжковою цистерною (ендоскопічна ВКЦС); F – вигляд сформованої стоми, гіпофіза та лійки гіпофіза, базилярної артерії, черепних нервів, спинки турецького сідла

Таблиця 1. Шкала Lansky (для пацієнтів віком до 16 років)

Опис	Оцінка стану, бал
Повна активність, норма	100
Мінімальні обмеження фізичної активності	90
Активний, але швидко втомлюється	80
Більш виразні обмеження активності, менше часу витрачає для ігрової діяльності	70
Мінімальна активність у рухливих іграх, зайнятий спокійними іграми	60
Вдягається, але проводить лежачи більшість часу, активно не грає, здатен брати участь у спокійних іграх	50
Більшість часу лежить у ліжку, але може займатися спокійними іграми	40
Більшість часу спить, потребує допомоги навіть у найспокійніших іграх	30
Більшість часу спить, здатний лише на пасивні заняття	20
Не встає з ліжка	10
Умирущий	0

Дизайн дослідження

Дослідження ретроспективне.

Статистичний аналіз

Обробку й аналіз даних проводили за допомогою описової статистики, однофакторного та багатфакторного аналізу й методів оцінки виживаності. Використовували програмне забезпечення Statistica v.10 (StatSoft® Inc., США, ліцензія № STA862D175437Q). Тест Шапіро-Вілکا застосовували для перевірки відповідності кількісних змінних нормальному розподілу. Для нормально розподілених даних використовували параметричну статистику. Розраховували середнє арифметичне значення (M), стандартну похибку середнього арифметичного (m), стандартне відхилення (SD). Порівняння проводили за допомогою t -критерію Стюдента для незалежної вибірки. Для порядкового типу даних (шкала Lansky) розраховували медіану (Me) і міжквартильний інтервал (25; 75%).

Статистичну значущість відмінностей за категоріальними даними оцінювали за допомогою критерію χ^2 (Фішера) та тесту Манна-Уїтні для порядкових даних. Різницю між групами вважали статистично значущою за умови $P < 0,05$ (ризик похибки $< 5\%$).

Результати та обговорення

Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі після операції була порівнянною в обох групах: у 1-й групі – від 6 до 18 діб (у середньому – $(10,2 \pm 3,1)$ доби), у 2-й групі – від 7 до 17 діб (у середньому – $(11,3 \pm 3,8)$ доби, $p = 0,411$).

У першій групі пацієнтів ускладнення не зареєстровано, тоді як у другій групі мали місце 2 (6%) операційних ускладнень. Інтраопераційна артеріальна кровотеча під час ВКЦС виникла в 1 (3%) випадку. Кровотеча була незначною, не потребувала припинення процедури та спонтанно зупинилася через декілька хвилин після зрошення без будь-яких післяопераційних наслідків. У післяопераційний період в 1 (3%) випадку після ВКЦС виникла ранова лікворея.

Після лікування відзначено зменшення розмірів кісти (**Табл. 2**).

У 1-й групі в ранній післяопераційний період розміри кісти в 5 (26,3%) випадках не зазнали суттєвих змін (зменшення розмірів від 10 до 30% порівняно з доопераційними даними), ще в 5 (26,3%) – незначно зменшилися, у 9 (47,4%) – зменшилися від 51 до 100%. У 2-й групі в 1 (10%) випадку розміри кісти залишилися без суттєвих змін, у 4 (40%) – зменшилися від 31 до 50%, у 5 (50%) – від 51 до 100%.

Рецидив зареєстровано в одному випадку у 1-й групі. Інтраопераційно при повторних ендоскопічних операціях візуалізовано закриття стоми. Дитині двічі

проведено ендоскопічну ВКС (у післяопераційний період спостерігали рецидив кісти). Прийнято рішення про виконання ендоскопічної ВКЦС у післяопераційний період. За час спостереження прогресування захворювання не відзначено.

Тривалість хірургічного втручання – від 25 до 70 хв (у середньому – $(48,4 \pm 13,0)$ хв у групі 1 та від 45 до 70 хв (у середньому – $(52,5 \pm 8,2)$ хв у групі 2 ($p = 0,378$)).

У ранній та пізній післяопераційний період в обох групах пацієнтів не відзначено погіршення стану чи появи додаткового неврологічного дефіциту.

Загальний стан дітей у доопераційний період в обох групах за шкалою Lansky відповідав у середньому 80 (70;90) балам ($p = 0,924$).

У ранній післяопераційний період якість життя поліпшилася: у 1-й групі медіана – 90 (80;100) балів, у 2-й групі – 90 (80;90) балів ($p = 0,848$), у віддалений післяопераційний період – 100 (90;100) балів для обох груп ($p = 0,659$), що свідчить про порівнянність результатів.

Повного відновлення (відсутність скарг, регрес доопераційних симптомів) у ранній післяопераційний період вдалося досягти в 1-й групі в 6 (33%) пацієнтів, у 2-й групі – у 2 (20%) ($p = 0,507$), у віддалений післяопераційний період – відповідно в 12 (63%) та 7 (70%) пацієнтів ($p = 0,712$). Зміни якості життя в динаміці були статистично значущими для обох груп ($p = 0,001$).

Ефективне лікування супраселярних АК у дітей є темою, яка давно обговорюється дитячими нейрохірургами. Важливо, що порівняно з дорослим населенням у дітей двічі вища ймовірність наявності такої кісти, що потребує проведення досліджень для визначення операції вибору. У міру розвитку дитячої нейрохірургії в останнє десятиліття дедалі більше установ віддають перевагу ендоскопічному підходу до лікування перед традиційною мікрохірургічною фенестрацією за допомогою краніотомії та/або шунтування. Незважаючи на еволюцію цього підходу, проведено мало досліджень, більшість із яких мали обмежений розмір вибірки, імовірно, через обмеження в одному центрі щодо розміру популяції пацієнтів, тому небагато установ мали можливість провести порівняння всіх хірургічних методів, щоб зробити остаточні висновки.

Оскільки супраселярні АК зазвичай перебігають безсимптомно, більшість пацієнтів відмовляються від хірургічного втручання й обирають консервативне лікування та спостереження. Потреба в хірургічному втручанні була обґрунтована для пацієнтів з виразними клінічними симптомами та високим ризиком ускладнень, що потребувало виконання операції.

Таблиця 2. Томографічні результати хірургічного лікування арахноїдальних кіст супраселярної локалізації в ранній післяопераційний період

Група	Без змін	Без суттєвих змін	Незначне зменшення розмірів кісти	Значне зменшення розмірів кісти	Разом
1-ша (n=19)	0	5 (26,3%)	5 (26,3%)	9 (47,4%)	19 (100,0%)
2-га (n=10)	0	1 (10,0%)	4 (40,0%)	5 (50,0%)	10 (100,0%)
Усього		6 (20,7%)	9 (31,0%)	14 (48,3%)	29 (100,0%)

Примітка: без змін – зменшення розмірів кісти від 0 до 10%; без суттєвих змін – зменшення розмірів від 11 до 30%; незначне зменшення – зменшення розмірів від 31 до 50%, значне зменшення – зменшення розмірів від 51 до 100%. Різниця між групами статистично незначуща ($p(\chi^2) = 0,536$).

Віддалені результати зазвичай оцінюють за зникненням симптомів, інструментальним підтвердженням зменшення розміру кісти, потребою в додаткових операціях (повторні ендоскопічні операції або ревізії шунтувальної системи). У кожного з трьох основних підходів (фенестрація через відкриту краніотомію, кісто-перитонеальне шунтування та ендоскопічна фенестрація) є значні переваги та недоліки. За даними сучасної наукової літератури, ендоскопічну фенестрацію вважають найефективнішим методом лікування арахноїдальних кіст.

Фенестрація відкритої кісти зазвичай не рекомендована як найкращий метод лікування АК через ризику та ускладнення, які виникають під час краніотомії. Однак однією з її переваг є те, що цей підхід може сприяти незалежності від шунтування [17,20]. Однак така фенестрація є занадто агресивним варіантом лікування симптоматичних АК [20,21]. Крім того, відкриті процедури часто неефективні та пов'язані зі значною частотою рецидивів [17, 20, 21]. Після відкритої фенестрації виникають такі ускладнення, як менінгіт, субдуральна гематома, судоми, геміпарез, окоруховий параліч [20, 21].

Через відносні ризики та ускладнення, а також результати мікрохірургічної фенестрації стінки кісти її зазвичай рекомендують рідше, ніж інші методи лікування. Кісто-перитонеальне чи вентрикулоперитонеальне шунтування є альтернативою мікрохірургічної фенестрації кісти. Шунтування часто ефективніше, ніж фенестрація за допомогою краніотомії [17, 20, 22]. Однак таке лікування може спричинити залежність від шунтування на все життя [17, 20] і часто потребує виконання повторних операцій [22, 23].

Ризик ускладнень при шунтуванні нижчий, ніж при відкритій фенестрації [17, 23], тому йому часто віддають перевагу над краніотомією [20, 23].

Через можливі ускладнення, пов'язані з мікрохірургічною фенестрацією за допомогою краніотомії та шунтуванням, порівняно з ендоскопічним лікуванням, у більшості досліджень дійшли висновку, що ендоскопічна хірургія (ВКС або ВКЦС) є кращим методом лікування селярних АК у дітей порівняно з відкритою фенестрацією або шунтуванням. Хоча ендоскопічне хірургічне лікування цього захворювання раніше вважалося обмеженим, нині такі типи хірургічних втручань стали проводити частіше.

У більшості досліджень віддають перевагу ВКЦС над ВКС за результатами вивчення цих типів ендоскопічної операції. Причиною цього є зокрема зменшення частоти відмов від операцій ВКЦС порівняно з ВКС. Оскільки пацієнти мають меншу потребу в повторній операції при ВКЦС порівняно з ВКС, вони мають менший ризик інфекції та інших післяопераційних ускладнень, які можуть виникнути через виконання повторних нейрохірургічних процедур. Також ВКЦС дає найкращий шанс пацієнту усунути всі клінічні симптоми [23].

Проте в багатьох дослідженнях відзначають підвищений ризик при виконанні ВКЦС анатомічного пошкодження через близьке розташування черепних нервів і базиллярної артерії, оскільки хірурги мають пройти крізь кісту в міжніжкову та передмостову цистерну, тоді як при ВКС хірурги лише відкривають апікальну мембрану та переміщуються в кісту.

Висновки

Ендоскопічна методика може бути рекомендована при лікуванні супраселярних арахноїдальних кіст у дітей, оскільки вона ефективна, малоінвазивна та пов'язана з низькими показниками післяопераційних ускладнень і смертності. За нашими даними, обидві методики (вентрикулокістостомія та вентрикулокістоцистерностомія) виявилися майже однаково ефективними за клінічними та радіологічними даними.

Виявлення реоклюзії стоми після вентрикулокістостомії у випадках рецидиву свідчить про важливість проведення вентрикулокістоцистерностомії під час початкової операції для запобігання рецидиву кісти.

Ендоскопічні методики лікування симптоматичних супраселярних арахноїдальних кіст дають змогу досягти стійкого регресу клінічних виявів захворювання з мінімальною ймовірністю повторних операцій.

На нашу думку, виявлені ускладнення пов'язані з анатомічними особливостями, а не з вибором методики. Однак, з огляду на дані сучасних досліджень та наші результати, є суттєва різниця за частотою рецидивів після вентрикулокістостомії та вентрикулокістоцистерностомії під час тривалого спостереження. Ми дійшли висновку, що вентрикулокістоцистерностомію слід розглядати як процедуру вибору при лікуванні зазначених випадків.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики, Гельсінській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного пацієнта отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Barlow A. Supracellar arachnoid cyst. Arch Ophthalmol. 1935;14(1):53-60. doi:10.1001/archophth.1935.00840070065003
2. Шаверский А, Марущенко Л. Опыт применения нейросонографии при хирургическом лечении супраселлярной арахноидальной кисты у ребенка грудного возраста. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2001;(1):58-62. <https://theunj.org/article/view/56831>
3. Bernard R, Vigouroux R, Mariani R, Pinsard N, Pierron H. Arachnoïdite kystique avec troubles della vascularisation corticale [Cystic arachnoiditis with disorders of cortical vascularization]. Pediatrie. 1965 Dec;20(8):989-92. French.
4. Mustansir F, Bashir S, Darbar A. Management of Arachnoid Cysts: A Comprehensive Review. Cureus. 2018 Apr 10;10(4):e2458. doi: 10.7759/cureus.2458
5. Schulz M, Kimura T, Akiyama O, Shimoji K, Spors B, Miyajima M, Thomale UW. Endoscopic and Microsurgical Treatment of Sylvian Fissure Arachnoid Cysts-Clinical and Radiological Outcome. World Neurosurg. 2015 Aug;84(2):327-36. doi: 10.1016/j.wneu.2015.03.026
6. Hinojosa J, Esparza J, Muñoz MJ, Valencia J. Tratamiento endoscópico de los quistes aracnoideos supraselares [Endoscopic treatment of suprasellar arachnoid cysts].

- Neurocirugia (Astur). 2001 Dec;12(6):482-8; discussion 489. Spanish. doi: 10.1016/s1130-1473(01)70662-8
7. Wang JC, Heier L, Souweidane MM. Advances in the endoscopic management of suprasellar arachnoid cysts in children. *J Neurosurg.* 2004 May;100(5 Suppl Pediatrics):418-26. doi: 10.3171/ped.2004.100.5.0418
 8. Kelly KA, Sherburn MM, Sellyn GE, Ahluwalia R, Foster J, Shannon CN, Bonfield CM. Management of Suprasellar Arachnoid Cysts in Children: A Systematic Literature Review Highlighting Modern Endoscopic Approaches. *World Neurosurg.* 2020 Sep;141:e316-e323. doi: 10.1016/j.wneu.2020.05.122
 9. Naito N, Nonaka M, Miyata M, Ueno K, Kamei T, Asai A. Treatment of refractory giant suprasellar arachnoid cyst by endoscopic expansion of a fenestrated stoma. *Surg Neurol Int.* 2022 Mar 31;13:112. doi: 10.25259/SNI_99_2022
 10. André A, Zerah M, Roujeau T, Brunelle F, Blauwblomme T, Puget S, Bourgeois M, Sainte-Rose C, Ville Y, Di Rocco F. Suprasellar Arachnoid Cysts: Toward a New Simple Classification Based on Prognosis and Treatment Modality. *Neurosurgery.* 2016 Mar;78(3):370-9; discussion 379-80. doi: 10.1227/NEU.0000000000001049
 11. Copley P, Kirkman MA, Thompson D, James G, Aquilina K. Endoscopic surgery for intraventricular arachnoid cysts in children: clinical presentation, radiological features, management, and outcomes over a 12-year period. *Childs Nerv Syst.* 2018 Feb;34(2):257-266. doi: 10.1007/s00381-017-3524-9
 12. Helland CA, Wester K. A population based study of intracranial arachnoid cysts: clinical and neuroimaging outcomes following surgical cyst decompression in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007 Oct;78(10):1129-35. doi: 10.1136/jnnp.2006.107995
 13. Gui SB, Wang XS, Zong XY, Zhang YZ, Li CZ. Suprasellar cysts: clinical presentation, surgical indications, and optimal surgical treatment. *BMC Neurol.* 2011 May 18;11:52. doi: 10.1186/1471-2377-11-52
 14. Cavalheiro S, da Costa MDS, Valsechi LC, Suzuki FS, Leite AL, Dastoli PA, Nicácio JM. Endoscopic Laser Fenestration to Treat a Bobble-Head Doll Syndrome Caused by Suprasellar Cyst. *World Neurosurg.* 2021 Jun;150:17. doi: 10.1016/j.wneu.2021.03.037
 15. Jamjoom ZA. Intracranial arachnoid cysts: Treatment alternatives and outcome in a series of 25 patients. *Ann Saudi Med.* 1997 May;17(3):288-92. doi: 10.5144/0256-4947.1997.288
 16. Shim KW, Lee YH, Park EK, Park YS, Choi JU, Kim DS. Treatment option for arachnoid cysts. *Childs Nerv Syst.* 2009 Nov;25(11):1459-66. doi: 10.1007/s00381-009-0930-7
 17. Choi JU, Kim DS, Huh R. Endoscopic approach to arachnoid cyst. *Childs Nerv Syst.* 1999 Jul;15(6-7):285-91. doi: 10.1007/s003810050396
 18. Linares Torres J, Ros López B, Iglesias Moróño S, Ibáñez Botella G, Ros Sanjuán Á, Arráez Sánchez MÁ. Neuroendoscopic treatment of arachnoid cysts in the paediatric population. Series results for 20 patients. *Neurocirugia (Astur : Engl Ed).* 2020 Jul-Aug;31(4):165-172. English, Spanish. doi: 10.1016/j.neucir.2019.11.001
 19. Kuzucu P, Kale A, Türkmen T, Görür E, Börcek AO. Outcomes of neuroendoscopy for suprasellar arachnoid cysts: a single center experiences. *BMC Pediatrics.* 2024 Dec 5;24(1). doi: 10.1186/s12887-024-05273-1
 20. Raffel C, McComb JG. To shunt or to fenestrate: which is the best surgical treatment for arachnoid cysts in pediatric patients? *Neurosurgery.* 1988 Sep;23(3):338-42. doi: 10.1227/00006123-198809000-00009
 21. D'Angelo V, Gorgoglione L, Catapano G. Treatment of symptomatic intracranial arachnoid cysts by stereotactic cyst-ventricular shunting. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1999;72(1):62-9. doi: 10.1159/000029672
 22. Ozek MM, Urgun K. Neuroendoscopic management of suprasellar arachnoid cysts. *World Neurosurg.* 2013 Feb;79(2 Suppl):S19.e13-8. doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.011
 23. Ma G, Li X, Qiao N, Zhang B, Li C, Zhang Y, Gui S. Suprasellar arachnoid cysts: systematic analysis of 247 cases with long-term follow-up. *Neurosurg Rev.* 2021 Oct;44(5):2755-2765. doi: 10.1007/s10143-020-01455-4