
**NEUROSONOLOGY
AND CEREBRAL
HEMODYNAMICS**

**НЕВРОСОНОЛОГИЯ
И МОЗЪЧНА
ХЕМОДИНАМИКА**

Official Journal of the Bulgarian Society
of Neurosonology and Cerebral
Hemodynamics

Издание на Българската асоциация
по невросонология и мозъчна
хемодинамика



**Volume 12, Number 1
2016**

**Том 12, Брой 1
2016**

Editor-in-Chief

Ekaterina Titianova (Sofia)

Co-Editors

Irena Velcheva (Sofia)

Emilia Christova (Sofia)

Honorary Editor

Ivan Georgiev (Sofia)

Secretary

Boyko Stamenov (Pleven)

Editorial Advisory Board

S. Andonova (Varna)

K. Guirov (Sofia)

L. Grozdinski (Sofia)

S. Karakuneva (Sofia)

D. Lubenova (Sofia)

I. Petrov (Sofia)

Iv. Petrov (Shumen)

Z. Stoyneva (Sofia)

I. Tournev (Sofia)

S. Cherninkova (Sofia)

Serbian Neurosonology

Guest Editors

N. Sternic (Serbia)

M. Mijajlovic (Serbia)

International Advisory Board

Rune Aaslid (Bern, Switzerland)

Eva Bartels (Munich, Germany)

Natan M. Bornstein (Tel Aviv, Israel)

László Csiba (Debrecen, Hungary)

Vida Demarin (Zagreb, Croatia)

Manfred Kaps (Giessen, Germany)

Kurt Niederkorn (Graz, Austria)

E. Bernd Ringelstein (Münster, Germany)

G.-M. Von Reutern (Bad Nauheim, Germany)

David Russell (Oslo, Norway)

Mario Siebler (Essen, Germany)

Ina Tarkka (Kuopio, Finland)

Teresa Corona Vazquez (Mexico DF, Mexico)

Technical Secretary

R. Dimova (Sofia)

Главен редактор

Екатерина Титянова (София)

Съредактори

Ирена Велчева (София)

Емилия Христова (София)

Почетен редактор

Иван Георгиев (София)

Секретар

Бойко Стаменов (Плевен)

Редакционен съвет

С. Андонова (Варна)

К. Гиров (София)

Л. Гроздински (София)

С. Каракънева (София)

Д. Любенова (София)

И. Петров (София)

Ив. Петров (Шумен)

З. Стойнева (София)

И. Търнев (София)

С. Черникова (София)

Сръбска невросонология

Гост-редактори

Н. Стернич (Сърбия)

М. Михайлович (Сърбия)

Международна колегия

Рюн Аслид (Берн, Швейцария)

Ева Бартелс (Мюнхен, Германия)

Натан М. Борнщайн (Тел Авив, Израел)

Ласло Циба (Дебрецен, Унгария)

Вида Демарин (Загреб, Хърватия)

Манфред Капс (Гисен, Германия)

Курт Нидеркорт (Грац, Австрия)

Е. Бернд Рингелщайн (Мюнстер, Германия)

Г.-М. фон Ройтерн (Бад, Германия)

Дейвид Ръсел (Осло, Норвегия)

Марио Зиблер (Есен, Германия)

Ина Тарка (Куопио, Финландия)

Тереза Корона Васкес (Мексико сити, Мексико)

Технически секретар

Р. Димова (София)

NEUROSONOLOGY AND CEREBRAL HEMODYNAMICS

*Official Journal of the Bulgarian Society
of Neurosonology
and Cerebral Hemodynamics*



Volume 12, 2016, Number 1

НЕВРОСОНОЛОГИЯ И МОЗЪЧНА ХЕМОДИНАМИКА

*Издание на Българската асоциация
по невросонология
и мозъчна хемодинамика*

Том 12, 2016, Брой 1

Contents

REVIEW ARTICLES

- Mechanical Thrombectomy in the Treatment
of Acute Ischemic Stroke
S. Andonova **5**

ORIGINAL PAPERS

- Clinical and Neuroimaging Studies
in Dysgenesis of Corpus Callosum
**G. Adam, A. Korkova, E. Stoyanova,
K. Genova, E. Titianova** **13**

CASE REPORTS

- Tolosa-Hunt Syndrome: Prospective Clinical
and Neuroimaging Studies
Tz. Dimitrova, T. Vladimirov, E. Titianova **23**

SERBIAN NEUROSONOLOGY

- Review of the Treatment Strategies
for Asymptomatic Carotid Stenosis
M. Mirkovic, M. Mijajlovic **29**

INFORMATIONS

- First National Congress
with International Participation **39**

- Scientific Practical Workshop
“Diabetic Neuropathy” **50**

- Nursing in Neurology **53**

- Forecoming Events **54**

- Instructions for authors **56**

Съдържание

НАУЧНИ ОБЗОРИ

- Механична тромбектомия при остър
исхемичен мозъчен инсулт
С. Андонова

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

- Клинични и невроизобразяващи изследвания
при дисгенезия на корпус калозум
**Г. Адам, А. Коркова, Е. Стоянова,
К. Генова, Е. Титянова**

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

- Толоза-Хънт синдром: проспективни клинични
и невроизобразяващи изследвания
Цв. Димитрова, Т. Владимиров, Е. Титянова

СРЪБСКА НЕВРОСОНОЛОГИЯ

- Обзор на стратегиите за лечение
на асимптомна каротидна стеноза
М. Миркович, М. Михайлович

ИНФОРМАЦИИ

- Първи национален конгрес
с международно участие

- Научно-практически семинар
„Диабетна невропатия“

- Здравни грижи в неврологията

- Научни форуми

- Инструкция към авторите



**©Neurosonology
and Cerebral Hemodynamics**
*Official Journal of the Bulgarian Society
of Neurosonology and
Cerebral Hemodynamics*

**©Невросонология
и мозъчна хемодинамика**
*Издание на Българската асоциация
по невросонология
и мозъчна хемодинамика*

Graphic Design: Elena Koleva Графичен дизайн: Елена Колева
Published by: "KOTY" Ltd. Издател: „КОТИ“ ЕООД

ISSN 1312-6431

Mechanical Thrombectomy in the Treatment of Acute Ischemic Stroke

S. Andonova

*Medical University – Varna,
Second Clinic of Neurology with ICU, University Hospital “St. Marina” – Varna, Bulgaria*

Key words:

acute ischemic stroke,
mechanical thrombectomy,
reperfusion

The application of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke (AIS) aims recanalization by removing thrombus in a large arterial vessel occlusion (intracranial occlusion of the distal internal carotid artery (ICA), and/or middle cerebral artery (MCA) or the M2). The review summarizes the experience of experimental and clinical application of this method and presents the international consensus adopted in 2014 by the European Stroke Conference. The use of mechanical thrombectomy in patients with AIS allows to increase the therapeutic window for recanalization which in intravenous thrombolysis (IVT) is limited to 4.5 hours.

Механична тромбектомия при остър исхемичен мозъчен инсулт

С. Андонова

*Медицински Университет – Варна,
Втора клиника по неврология с ОИЛНБ, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, България*

Ключови думи:

механична тромбектомия,
остър исхемичен инсулт,
реканализация

Приложението на механичната тромбектомия при остър исхемичен мозъчен инсулт цели реканализация чрез отстраняване на тромба при оклузия на голям артериален съд (интракраниална оклузия на дисталната част на вътрешна сънна артерия (ВСА) и/или средна мозъчна артерия (СМА), включително М2 сегмент). Обзорът обобщава опита от експерименталното и клиничното приложение на метода и представя международния консенсус, приет през 2014 година от Европейска конференция по инсулти. Използването на механична тромбектомия при болни с остър исхемичен мозъчен инсулт позволява да се увеличи терапевтичният прозорец за реканализация, който при интравенозна тромболиза (ИВТ) е ограничен до 4.5 часа.

Thrombolysis (TL) using rt-PA currently is the only evidence-based pharmacologic treatment of AIS. However, this treatment is with limited efficacy in patients with acute stroke as a result of proximal internal carotid artery occlusion. Successful reperfusion is achieved only in 10% and for occlusion of the middle cerebral artery – in 30%. Other major problems are the narrow therapeutic window and the re-occlusion. Poor results in these patients are reason to search other treatment methods [5, 9].

Mechanical thrombectomy is a surgical removal of a blood clot from a blood vessel in the brain and is used to treat strictly selected patients with AIS.

Mechanical treatments include the use of catheters for thrombus aspiration (during

Тромболиза (ТЛ) чрез използване на rt-PA понастоящем е единственото базирано на доказателства диференцирано лечение на ИМИ в острата му фаза, но то има ограничена ефикасност при остър ИМИ в резултат на оклузия на проксимална вътрешна сънна артерия. Успешна реперфузия се постига едва при 10%, а при оклузия на средна мозъчна артерия – при 30%. Други съществени проблеми са тесния терапевтичен прозорец и реоклузията. Незадоволителните резултати при тези пациенти са причина за търсене на други методи за лечение [5, 9].

Механичната тромбаспирация е хирургично отстраняване на кръвен съсирек от кръвоносен съд в мозъка и се използва за лечение на остър исхемичен инсулт при строго подбрани пациенти.

angiography) or retrieval devices to extract a thromboembolus occluding a cerebral artery. Mechanical thrombolytic devices can remove a clot in minutes, whereas pharmaceutical thrombolytics, even those delivered intra-arterially may take as long as 2 hours to dissolve a thrombus. The most recently developed devices, known as stent retrievers have shown higher recanalization rates and better outcomes than those seen with the older Merci Retriever [7].

The original version of the Consensus on mechanical thrombectomy in AIS was approved by the European Stroke Organization (ESO) in 2014. In 2015 this Consensus was updated with new clinical trials data. The MRCLEAN trial (Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular Treatment in the Netherlands), the SWIFT PRIME trial (Solitaire TM With the Intention For Thrombectomy as PRIMary treatment for acute ischemic stroke), the ESCAPE trial (Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times), the REVASCAT trial (Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset) are the biggest ones and give answers to many questions related to the treatment of acute stroke [8, 16].

The clinical efficacy associated with the outcome of the disease has been analyzed in 240 patients treated from 2005 to 2011 by mechanical thrombectomy (initially using Merci system and later - stent retrievers) alone or in addition to intravenous thrombolysis (IVT). Three months after the symptoms onset an improvement in the stroke outcome by using the Rankin scale (mRS 0-2) was reported in 50% of patients [6].

In a retrospective single-center cohort of 176 patients focusing on mechanical thrombectomy complications, it was shown that prolonged over one hour endovascular procedure was associated with higher complication rate (spontaneous intracerebral hematoma, embolism to new territories, dissection, vasospasm, stent dislocation/occlusion). Post interventional subarachnoid hyperdensities were not shown to influence outcomes [4, 14]. It is shown that a lot of factors influence the stroke outcome – the process of recanalization, time to the beginning of the thrombectomy, presence of combined cerebrovascular pathology (thrombosis of MCA and ipsilateral occlusion of the BCA), patient's age and type of anesthesia during the intervention.

The positive effect in the MR CLEAN trial was time dependent, with the best results obtained

Механичните процедури включват използването на катетри за тромбаспирация (по време на ангиография) или използването на стент ретривъри за извличане на тромба, запушил мозъчната артерия. При механичната тромбектомия може да се постигне реканализация в рамките на няколко минути, докато при използването на фармацевтични тромболитици, дори и тези, приложени локално интраартериално (на мястото на оклузията), реканализация може да се постигне по-бавно – до 2 часа. Най-новите разработени устройства, известни като стент ретривъри (извличащи стентове), са показали по-високи темпове на реканализация и по-добри резултати, в сравнение с по-старата система за ендоваскуларна емболектомия Merci [7].

Проведени са редица проучвания, на базата на които през 2014 г. е приет консенсус за механична тромбектомия при остър исхемичен мозъчен инсулт. Същият е обновен през 2015 г., въз основа на допълнително получени данни. Проучванията MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular Treatment in the Netherlands), SWIFT PRIME (SolitaireTM With the Intention For Thrombectomy), ESCAPE (Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times), REVASCAT (Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset) са най – мащабните, които дават отговор на много от въпросите, свързани с лечението на острия исхемичен мозъчен инсулт [8, 16].

Клиничната ефективност, свързана с изхода от заболяването, е анализирана при 240 пациенти, лекувани чрез механична тромбектомия (първоначално чрез използване на системата Merci и по-късно – на стент ретривъри) за периода 2005-2011 г. като самостоятелен метод или в допълнение към интравенозна тромболиза (ИВТ). На третия месец от началото на симптомите е отчетено подобрене на изхода от инсулта чрез използване на скалата Rankin (mRS 0-2) при 50% от пациентите [6].

Ретроспективно едноцентрово проучване върху 176 пациенти с остър исхемичен инсулт, лекувани с тромбектомия, показва значимо по-висок процент на усложнения (спонтанен интрацеребрален хематом, емболизъм в нова територия, дисекация, вазоспазъм, дислокация на стент, оклузия на стент) при удължаване на ендоваскуларната процедура над

in performing thrombectomy up to 3.5 hours from the symptoms onset and decreasing with time. The increased time to reperfusion was associated with a decreased probability of good functional outcome (mRS 0-2). These findings underline the necessity to treat as early as possible and justify the time window of treatment within 6h from symptoms onset [8]. In the MR CLEAN trial, 146 (29%) patients had an additional extracranial ICA occlusion (combined pathology), with treatment effect in favor of thrombectomy. Acute stenting of the extracranial ICA occlusions resulted in a higher recanalization rate (87% vs. 48%) and favorable outcomes (68% vs. 15%) as well as lower mortality (18% vs. 41%) compared to intraarterial thrombolysis [8, 9]. In MR CLEAN trial 16% of the patients were 80 years old or older. There was a positive treatment effect in this subgroup [1]. Similar results were obtained in ESCAPE and SWIFT PRIME trials (in the latter with upper age limit of 80 years) showing benefit for all subgroups including the elderly, who should thus be considered for thrombectomy [7, 15]. For the vertebrobasilar circulation a retrospective analysis from a US nationwide database from 2006 to 2010 showed that the age had an impact on in-hospital mortality of patients undergone mechanical thrombectomy but not IVT [3].

The choice of anesthesia in mechanical thrombectomy is also important for the disease outcome. A retrospective analysis of patients received either general anesthesia or conscious sedation showed that conscious sedation had a better clinical outcome [19]. Patients received general anesthesia had significantly higher in-hospital mortality (25%) and pneumonia (17%) compared to patients received conscious sedation (12% and 9.3%, respectively) but similar rates of SICH [14, 19]. The analysis of the thrombectomy patients in MR CLEAN showed better functional three-month outcome in the absence of general anesthesia, but the patients were not randomized to the type of anesthesia. The issue of general anesthesia vs. sedation has been currently studied in four randomized trials [8]. An expert consensus of the Neurointerventional Surgery and the Neurocritical Care Society recommends the use of general anesthesia for patients with severe agitation, low level of consciousness (GCS<8), loss of airway protective reflexes, respiratory compromise and in selected posterior circulation stroke presenting with these features.

Despite the high mortality and morbidity rates associated with basilar artery occlusion, there is no evidence from randomized clinical trials (RCT's) on the effect of endovascular treatment. Single-center studies with samples

1 час. Постинтервенционалните субарахноидни хиперденсни участъци не променят изхода от заболяването [4, 14]. Показано е, че за крайния изход от инсулта от значение е методът на реканализация, времето до началото на тромбектомията, наличието на съчетана мозъчносъдова патология (напр. тромбоза на СМА и хомолатерална оклузия на ВСА), възрастта на пациента и вида анестезия по време на интервенцията.

Проучването MR CLEAN установява, че най-добри резултати се наблюдават при провеждане на тромбектомията до 3.5 часа от началото на симптомите, като ползите от нея намаляват след това. Увеличеното време до реперфузията се свързва с намален шанс за добър функционален изход (mRS 0-2). Тези резултати показват необходимостта от възможно най-рано (до 6-я час) прилагане на процедурата [8]. В проучването MR CLEAN, при 146 (29%) пациенти е диагностицирана допълнителна оклузия на екстракраниалната част на вътрешна сънна артерия (ВСА) – съчетана патология. Изводите от изследването са, че спешното стентирание на оклузиите на екстракраниалната ВСА води до по-висока реканализация (87% с/у 48%) и по-добър изход (68% с/у 15%), както и по-ниска смъртност (18% с/у 41%), сравнено с интра-артериалната тромболиза [8, 9]. Въпросът, свързан с влиянието на възрастта върху изхода от заболяването, също е разгледан в проучването. Шестнадесет процента от пациентите са били на възраст над 80 години. Наблюдаван е позитивен ефект от лечението в тази субгрупа [1]. Подобни са и резултатите от проучванията ESCAPE и SWIFT PRIME (като второто е с горна възрастова граница от 80 години), което дава основание тромбектомията да се обсъжда като лечебен подход в по-късна възраст. [7,15]. За вертебробазиларното кръвообръщение ретроспективен анализ в САЩ от 2006 до 2010 г. показва, че възрастта има отражение върху вътреболничната смъртност на пациенти, лекувани чрез механична тромбектомия, но не и при пациенти с ИВТ [3].

Изборът на анестезия при провеждане на механична тромбектомия също е от значение за изхода от заболяването. Ретроспективен анализ на пациенти, получили обща анестезия или съзнателна седация показва, че съзнателната седация се свързва с по-добър клиничен изход [19]. Пациентите с обща анестезия имат по-висока вътреболнична смъртност (25%) и пневмония (17%), сравнено с болните със съзнателна седация (съответно 12% и 9.3%), но подобна честота

less than 100 patients have shown good functional outcomes after thrombectomy of the basilar artery, ranging from 30% to 48% [2, 3]. The experience at the Karolinska Hospital shows a 57% rate of good functional outcome, with about 21% mortality [12].

The indications for selecting patients suitable for mechanical thrombectomy are associated with changes in imaging studies (computed tomography /CT/ and/or CT-angiography or magnetic resonance imaging /MRI/ of the head and/or MR angiography of cerebral arteries) [6]. If non-invasive arterial imaging cannot be performed, the patient has NIHSS > 9 points within the first 3 hours, and >7 between the 3rd and 6th hour, there is a strong suggestion that an occlusion of a major intracranial artery has occurred [6, 13].

In most studies an ASPECTS scale to evaluate the effectiveness and safety of conducting mechanical thrombectomy was used. This scale is a 10-point quantitative computer tomography topographic scale and was developed as a replicable system with standard head CT exam for evaluation of early ischemic changes in patients with acute ischemic stroke in the anterior circulation territory.

The scale is determined by evaluation of two standard regions within the average MCA: basal ganglia level (thalamus, basal ganglia, nucleus caudatus) and supraganglionic level (centrum semiovale and corona radiata). The engaged by the pathologic images area has to be visible in at least two successive cuts in order to ensure that this finding is truly abnormal [18].

In the absence of ischemia the maximal number of ASPECTS scale points is 10. In the presence of acute ischemia 1 point should be subtracted for every territory specified below:

1. nucleus caudatus;
2. putamen;
3. capsula interna;
4. cortex insularis;
5. M1 – anterior MCA cortex – operculum frontalis;
6. M2 – cortex, lateral from insular cortex – anterior temporal lob;
7. M3 – posterior temporal lob;
8. M4 – directly above M1;
9. M5 – directly above M2;
10. M6 – directly above M3.

M1–M3 are at the level of the basal ganglia and M4–M6 – at the level of the ventricles over basal ganglia (fig. 1).

The maximum score is 10. In normal CT scan 10 points are given. Less than 7 points indicate an increased risk for symptomatic bleeding and poor prognosis up to three months after the stroke. More

на симптомните интрапаренхимни хеморагии (СИПХ) [14, 19]. Анализът на тромбектомираните пациенти в проучването MR CLEAN показва по-добър функционален изход до третия месец при липса на обща анестезия, но пациентите не са били рандомизирани спрямо вида анестезия [8]. Експертен консенсус на Асоциацията по невроинтервенционална хирургия (SNIS – Society of neurointerventional surgery) и Асоциацията на невроинтензивните специалисти (NCCS –Neurocritical Care Society) препоръчва използването на обща анестезия само при пациенти, които са силно агитирани, с ниско ниво на съзнание (GCS<8), загуба на рефлексии, респираторно компрометирани и при съдови инциденти в задното мозъчно кръвообращение.

Въпреки високата болестност и смъртност, свързани с оклузията на базилярната артерия, ползите от ендоваскуларното лечение не са категорично доказани от проведените рандомизирани многоцентрови проучвания. Едноцентрови проучвания с извадка под 100 пациента установяват добър функционален изход след тромбектомия на базилярната артерия от 30 до 48% [2, 3]. Опитът на болницата „Каролинска“ показва 57% относителен дял на добър функционален изход след ендоваскуларно лечение с приблизително 21% смъртност [12].

Индикациите за избор на пациенти, подходящи за механична тромбектомия, са свързани с промени на образните изследвания (компютърна томография /КТ/ на глава и/или КТ-ангиография или Магнитно резонансна томография /МРТ/ на глава и/или МР-ангиография на мозъчните артерии) [6]. Провеждането на механична тромбектомия е показано при болни с интракраниална оклузия на дисталната част на ВСА и/или СМА или М2 сегмент. Ако неинвазивна артериография не може да се извърши, пациентът е с NIHSS над 9 т. през първите 3 часа и над 7 между 3-ти и 6-ти час, това е признак за оклузия на голяма интракраниална артерия [6, 13].

В повечето от проучванията, свързани с оценка на ефективността и безопасността от провеждането на механична тромбектомия, за подбор на пациентите и е използвана 10-точковата скала ASPECTS. Тя е разработена като възпроизведима система при провеждане на стандартно КТ изследване на глава, за оценяване на ранни исхемични промени при пациенти с остър исхемичен инсулт в територията на предната циркулация. Скалата се определя от оценка на два стандартни региона на територията на средна СМА: ниво базални ганглии (thalamus, basal ganglia, nucleus caudatus) и су-

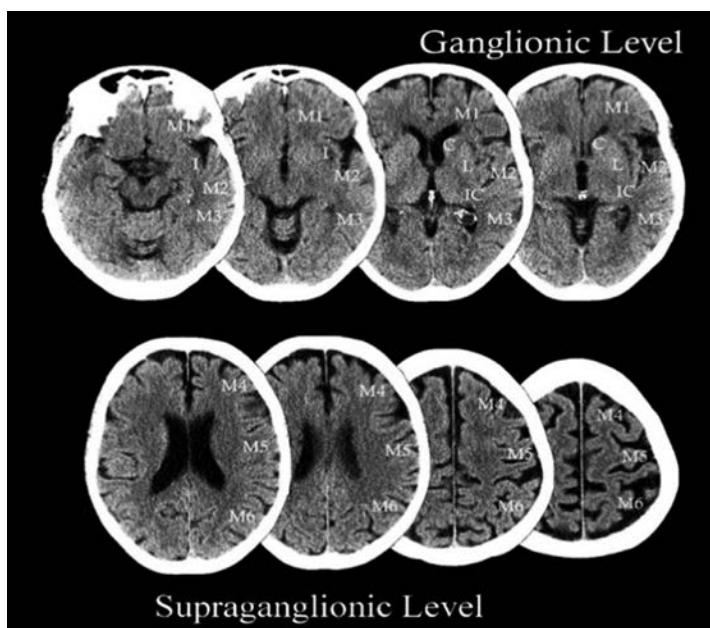


Fig. 1. The ASPECTS rating scale – presence of two standard regions within the MCA: basal ganglia level (thalamus, basal ganglia, nucleus caudatus) and supraganglionic level (centrum semiovale and corona radiata).

Фиг. 1. Оценка по скалата ASPECTS – наличие на два стандартни региона на територията на СМА: ниво базални ганглии (thalamus, basal ganglia, nucleus caudatus) и супраганглионерно ниво, което включва centrum semiovale и corona radiata.

than 8 points are associated with a better response to thrombolysis, 0 indicates broad stroke involving the whole MCA area.

The limits of the ASPECTS scale are related to the following reasons:

- ASPECTS is intended for the territory of the MCA;
- There have been difficulties in the interpretation of changes in the M2 segment because of artifacts at the skull base;
- Ischemic lesions in border areas (watershed infarcts) are difficult to evaluate;
- The presence of subcortical and periventricular changes in the brain white matter associated with age can cause errors;
- Changes in the image quality associated with artifacts of movement or change in slope can lead to incorrect evaluation.

The MR CLEAN trial showed the benefit of thrombectomy for patients with ASPECTS scores of 5 or more points (5–7 points) but not with ASPECTS scores 0–4 [8]. In the ESCAPE and SWIFT-PRIME trials a lower ASPECTS threshold was applied – 5 and 6 points respectively [16].

A multicenter analysis of 165 patients, the vast majority of whom underwent endovascular or intravenous recanalization treatment, showed perfusion CT as an independent prognostic value for the clinical outcome. The importance of recanalization was particularly important in patients with large penumbra volumes [10, 20].

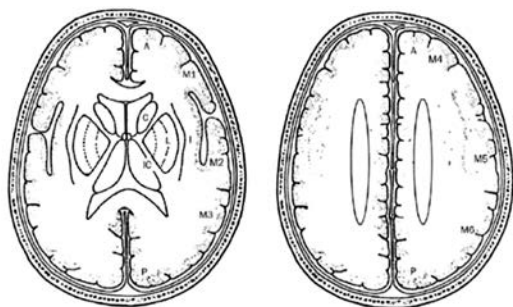
праганглионерно ниво, което включва centrum semiovale и corona radiata. По този начин се оценява площта, която е ангажирана, като патологичните образи е необходимо да се виждат на най-малко два последователни среза за да се гарантира, че находката е наистина абнормна [18].

При липса на исхемия броят на максималните точки по скалата е 10. При наличието на остра исхемия за всяка територия, посочена по-долу, се изважда по 1 точка:

1. нуклеус каудатус;
2. путамен;
3. капсула интерна;
4. инсуларен кортекс;
5. М1-предна СМА кора – фронтален оперкулум;
6. М2-кора, латерално от инсуларния кортекс – преден темпорален лоб;
7. М3-заднен темпорален лоб;
8. М4-непосредствено над М1;
9. М5-непосредствено над М2;
10. М6- непосредствено над М3.

М1-М3 са на нивото на базалните ганглии, а М4-М6 – на нивото на вентрикулите над базалните ядра (фиг. 1).

Максималният брой точки е 10. При нормален КТ се дават 10 т. ASPECTS < 7 е показател за повишен риск от симптоматично кървене и лоша прогноза до 3 месец след инсулта. ASPECTS > 8 се свързва с по-добро повлияване от тромболиза. Резултат 0 показ-



Barber et al. Lancet 2000; 355 (9216): 1670–1674.

Fig. 2. Areas involved by pathological changes on the scale ASPECTS: A front-circulation; P-posterior circulation; C-n. caudatus; L-n. lentiformis; IC-internal capsula; I-insular ribbon; MCA-middle cerebral artery; M1 front SMA crust; M2-SMA lateral cortex of the insular ribbon; M3 rear of SMA crust; M4 M5iM6 are front, side and rear part of the territory of SMA just above the M1, M2 and M3; rostral of the basal ganglia. Subcortical structures are divided into 3 points (C, I, IC). The bark of MSA contains 7 points (insular cortex, M1, M2, M3, M4, M5 and M6).

Фиг. 2. Територии, ангажирани от патологични промени по скалата ASPECTS: А-предна циркулация; Р-задна циркулация; С-п. caudate; L-п. lentiformis; IC-internal capsula; I-insular ribbon; MCA-средна мозъчна артерия; M1-предна СМА кора; M2-СМА кора латерално на insular ribbon; M3-задна част на СМА кора; M4, M5иM6 са предна, странична и задна част на територията на СМА непосредствено над M1, M2 и M3; рострално от базалните ганглии. Субкортикалните структури са разпределени в 3 точки (С, I, IC). Кората на МСА съдържа 7 точки (insular cortex, M1, M2, M3, M4, M5 и M6).

Treatment recommendations according to the existing standard [21]

- Mechanical thrombectomy in addition to intravenous thrombolysis within 4.5 hours when eligible, is recommended to treat acute stroke patients with large artery occlusions in the anterior circulation up to 6h after symptoms onset (Level 1, Grade A);
- Mechanical thrombectomy should not prevent the initiation of intravenous thrombolysis where this is indicated, and intravenous

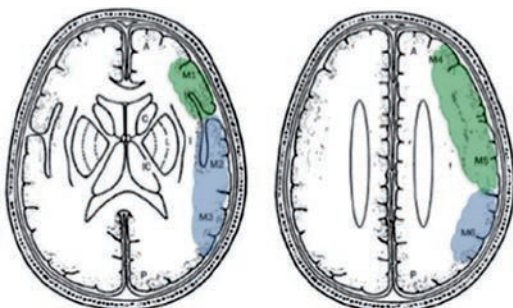


Fig. 3. Front area of MCA (green) meets the M1, M4 and M5 areas in ASPECTS scale. The back area of MCA (blue) corresponds to M2, M3 and M6 district.

Фиг. 3. Предна територия на СМА (зелено) отговаря на M1, M4, M5 области по скалата ASPECTS. Задната територия на СМА (синьо) отговарят на M2, M3, M6 област по скалата ASPECTS.

ва обширен инсулт, ангажиращ цялата територия на СМА.

Скалата ASPECTS има някои ограничения, които се отнасят до:

- територията само на СМА;
- затруднена интерпретация на промените в M2 сегмента на СМА поради артефакти по базата на черепа;
- трудно оценяване на инфаркти в граничните зони (т.нар. Watershed infarcts);
- наличието на субкортикални и перивентрикуларни промени в бялото мозъчно вещество, свързани с възрастта, могат да са причина за грешки;
- качеството на образа може да се влоши при артефакти от движение или промени в наклона.

Проучването MR CLEAN показва ползата от тромбектомия при пациенти с ASPECTS от 5 или повече точки (5-7 точки), но не и с ASPECTS от 0 до 4 точки [8]. В проучванията ESCAPE и SWIFT-PRIME са използвани по-ниски точки по ASPECT съответно 5-6 точки [16].

Мултицентров анализ, проведен при 165 пациенти, по-голямата част от които са получили ендоваскуларно или интравенозно реканализационно лечение, показва перфузионната КТ като независим прогностичен белег за клиничния изход. Ролята на реканализацията е особено важна при пациенти с голям обем на пенамбрата [10, 20].

Препоръки на консенсуса за механична тромбектомия [21]:

- Механична тромбектомия за лечение на остър исхемичен инсулт с оклузия на голяма артерия в предната циркулация се препоръчва през първите 4,5 часа като добавка към ИВТ, (когато е приложима) или до 6-я час от началото на клиничните симптоми (Клас 1, Ниво А);
- Механичната тромбектомия не трябва да пречи на започването на интравенозната тромболиза, когато тя е показана (Клас 1, Ниво А);
- При доказани показания механичната тромбектомия трябва да се извърши възможно най-скоро (Клас 1, Ниво А);
- Като първо средство на избор за механична тромбектомия трябва да се приемат стент ретривърите, одобрени от местните здравни служби (Клас 1, Ниво А);
- Други средства за тромбектомия или аспирация, одобрени от местните здравни служби, могат също да се използват, ако се постигне бърза, пълна и безопасна реваascularизация на прицелните съдове по преценка на невроинтервен-

- thrombolysis should not delay mechanical thrombectomy (Level 1, Grade A);
- Mechanical thrombectomy should be performed as soon as possible after its indication (Level 1, Grade A);
 - For mechanical thrombectomy stent retrievers approved by local health authorities should primarily be considered (Level 1, Grade A);
 - Other thrombectomy or aspiration devices approved by local health authorities may be used if rapid, complete and safe revascularization of the target vessels can be achieved (Level 2, Grade C);
 - If intravenous thrombolysis is contraindicated (e.g. Warfarin-treated with therapeutic INR) mechanical thrombectomy is recommended as first-line treatment in large vessel occlusions (Level 1, Grade A);
 - Patients with acute basilar artery occlusion should be evaluated in centers with multimodal imaging and treated with mechanical thrombectomy in addition to intravenous thrombolysis when indicated (Level 4, Grade C); alternatively they may be treated within a randomized controlled trial for thrombectomy approved by local ethical committees;
 - The decision to perform mechanical thrombectomy should be made by a multidisciplinary team comprising at least a stroke physician and a neurointerventionist and performed in experienced centers providing comprehensive stroke care and expertise in neuroanesthesiology (Level 4, Grade C);
 - Mechanical thrombectomy should be performed by a trained and experienced neurointerventionist who meets national and/or international requirements (Level 2, Grade B);
 - The choice of anesthesia depends on the individual situation; regardless of the choice of procedure, all efforts should be made to avoid thrombectomy delay (Level 2, Grade C).

Patient selection for mechanical thrombectomy, according to the existing standard [21]

- Intracranial vessel occlusion must be diagnosed with non-invasive imaging whenever possible before considering treatment with mechanical thrombectomy (Level 1, Grade A);
- If vessel imaging is not available at baseline, a NIHSS score of >9 within the first three hours and >7 points within the first 6 hours may indicate the presence of a large vessel occlusion (Level 2, Grade B);
- Patients with radiological signs of large

ционалиста (Клас 2, Ниво C);

- Ако интравенозната тромболиза е противопоказана (напр. пациент на варфарин/синтром с терапевтичен INR), като средство на първи лечебен избор при оклузия на голям съд се препоръчва механичната тромбектомия (Клас 1, Ниво A);
- Пациенти с остра оклузия на базиларната артерия трябва да бъдат оценени в центрове с мултимодална образна диагностика и третирани с механична тромбектомия в добавка към интравенозната тромболиза, когато тя е показана (Клас 4, Ниво C); В другите случаи може да се извърши механична тромбектомия в рандомизирано контролно проучване, одобрено от местните етични комисии.
- Решението за започване на механична тромбектомия трябва да се направи съвместно в мултидисциплинарен екип, включващ поне невролог с опит в лечението на инсулти и невроинтервенционалист. То трябва да се извършен в опитен център, осигуряващ адекватна грижа и невроанестезиология (Клас 4, Ниво C);
- Механичната тромбектомия трябва да се извърши от трениран и опитен невроинтервенционалист, който отговаря на националните и/или международни изисквания (Клас 2, Ниво B);
- Изборът на анестезия зависи от индивидуалната преценка. Независимо от избора на методика, всички усилия трябва да бъдат положени да се избегне забавяне на тромбектомията. (Клас 2, Ниво C).

Избор на пациенти за провеждане на механична тромбектомия съобразно консенсуса [21]:

- Оклузията на интракраниални съдове трябва да се диагностицира с неинвазивни образни изследвания, когато е възможно, преди обмислянето за прилагане на механична тромбектомия (Клас 1, Ниво A);
- Ако образните изследвания не са налични, то NIHSS > 9 точки през първите 3 часа и NIHSS >7 точки между третия и шестия час, показват оклузия на голям съд (Клас 2, Ниво B);
- Пациентите с белези от образните изследвания за големи инфарцирани зони (например използвайки ASPECTS) може да са неподходящи за тромбекто-

- infarcts (using the ASPECTS score) may be unsuitable for thrombectomy (Level 2, Grade B);
- Imaging techniques for determining infarct and penumbra sizes can be used for patient selection and correlate with functional outcome after mechanical thrombectomy (Level 1, Grade B);
 - Advanced age alone is not a reason to avoid mechanical thrombectomy as adjunctive treatment (Level 1, Grade A).
- мия (Клас 2, Ниво B);
- Образните изследвания за определяне на инфаркта и пенумбратата могат да се използват за подбор на подходящи пациенти и за корелация с функционалния изход след механична тромбектомия (Клас 1, Ниво B);
 - Напредналата възраст не е причина да се избегне механичната тромбектомия като допълнително лечение (Клас 1, Ниво A).

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Almekhlafi MA, Davalos A, Bonafe A. Impact of age and baseline NIHSS scores on clinical outcomes in the mechanical thrombectomy using solitaire FR in acute ischemic stroke study. *AJNR Am J Neuroradiol* **35**, 2014: 1337–1340.
2. Andersson T, Kuntze Soderqvist A, Soderman M. Mechanical thrombectomy as the primary treatment for acute basilar artery occlusion: experience from 5 years of practice. *J Neurointerv Surg* **5**, 2013: 221–225.
3. Baek JM, Yoon W, Kim SK. Acute basilar artery occlusion: Outcome of mechanical thrombectomy with solitaire stent within 8 hours of stroke onset. *AJNR Am J Neuroradiol* **35**, 2014: 989–993.
4. Behme D, Gondecki L, Fiethen S. Complications of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke – a retrospective single-center study of 176 consecutive cases. *Neuroradiology* **56**, 2014: 467–476.
5. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* **32**, 2015: 11–20.
6. Cooray C, Fekete K, Mikulik R. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. *Int J Stroke* **10**, 2015: 822–829.
7. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* **32**, 2015: 1019–1030.
8. Fransen PS. Time to reperfusion and effect of intra-arterial treatment in the MR CLEAN trial. *Int Stroke Conf*, Nashville, TN, USA, 12 February 2015.
9. Kappelhof M, Marquering HA, Berkhemer OA. Intra-arterial treatment of patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: A literature review. *J Neurointerv Surg* **7**, 2015: 8–15.
10. Mourand I, Machi P, Nogue E. Diffusion-weighted imaging score of the brain stem: a predictor of outcome in acute basilar artery occlusion treated with the solitaire FR device. *AJNR Am J Neuroradiol* **35**, 2014: 1117–1123.
11. Mohlenbruch M, Stampfl S, Behrens L. Mechanical thrombectomy with stent retrievers in acute basilar artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* **35**, 2014: 959–964.
12. Nagel S, Kellert L, Mohlenbruch M. Improved clinical outcome after acute basilar artery occlusion since the introduction of endovascular thrombectomy devices. *Cerebrovasc Dis* **36**, 2013: 394–400.
13. Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T. Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms. *Stroke* **38**, 2007: 2531–2535.
14. Nikoubashman O, Reich A, Pjontek R. Postinterventional subarachnoid haemorrhage after endovascular stroke treatment with stent retrievers. *Neuroradiology* **56**, 2014: 1087–1096.
15. Villwock MR, Singla A, Padalino DJ. Acute ischaemic stroke outcomes following mechanical thrombectomy in the elderly versus their younger counterpart: a retrospective cohort study. *BMJ Open* **4**, 2014: e004480.
16. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R. Trevo versus merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* **38**, 2012: 1231–1240.
17. Prabhakaran S, Ruff I and Bernstein RA. Acute stroke intervention. A systematic review. *JAMA* **313** 2015: 1451–1462.
18. Spiotta AM, Vargas J, Hawk H. Impact of the ASPECT scores and distribution on outcome among patients undergoing thrombectomy for acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* **7**, 2014: 551–558.
19. Talke PO, Sharma D, Heyer EJ. Society for neuroscience in anesthesiology and critical care expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke. *Stroke* **45**, 2014: e138–e150.
20. Vagal AS, Khatri P, Broderick JP. Time to angiographic reperfusion in acute ischemic stroke: decision analysis. *Stroke* **45**, 2014: 3625–3630.
21. Wahlgren N, Moreira T, Mische P, Steiner TH, Jansen O, Cognard Chr, Mattle H, van Zwam W, Holmin St, Tatlisumak T, Petersson J, Caso V, Hacke W, Mazighi M, Arnold M, Fischer U, Szikora I, Pierot L, Fiehler J, Gralla J, Fazekas Fr, Lees K. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *International Journal of Stroke* **11**, 2016: 134–147.

Address for correspondence:

Assoc. Prof. S. Andonova, MD, PhD, DSc
Second Neurology Clinic
University Hospital “St. Marina”
1 “Hristo Smirnenki” Str.
9010 Varna, Bulgaria
Phone: +359 52 978567
E-mail: drsilva@abv.bg

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Силва Андонова, дм, дмн
Втора Неврологична клиника
УМБАЛ „Св. Марина“
Бул. „Хр. Смирненски“ 1
9010 Варна
Тел: +359 52 978567
E-mail: drsilva@abv.bg

Clinical and Neuroimaging Studies in Dysgenesis of Corpus Callosum*

G. Adam¹, A. Korkova², E. Stoyanova², K. Genova³, E. Titianova^{2,4}

¹Medical University – Sofia, ²Faculty of Medicine, Sofia University “St. Kliment Ohridski” – Sofia

³University Hospital for Active Treatment and Emergency Medicine “Pirogov” – Sofia

⁴Clinic of Functional Diagnostics of Nervous System, Military Medical Academy – Sofia, Bulgaria

Key words:

dysgenesis of corpus callosum, magnetic resonance imaging, tractography

Objective: Dysgenesis of the corpus callosum (DCC) is a rare anomaly in the development of the neural bands which connect the two cerebral hemispheres. It is polyethiologic, with different levels of structural changes (partial or complete) and various clinical manifestations (even without symptoms). The aim of our research is the presentation of a clinical case with typical neuroimaging findings of the brain associated with DCC.

Material and Methods: Clinical, neuropsychological and neuroimaging studies are conducted in parallel in 23-year old patient with proven dysgenesis of the corpus callosum. The magnetic resonance images (MRI) of the patient's brain are compared with those of a clinically healthy person of the same age. To emphasize the typical morphologic features of the anomaly diffusion tensor imaging (DTI) and tractography were also held.

Results: The 23-old patient is with anamnesis of a febrile seizure experienced in the early childhood and followed by antiepileptic medical treatment for several years. Because of his delayed neuropsychological development and severe memory deficiency, he hardly finished his secondary education. According to his father he suffers from occasional headache and has a poor vocabulary background. The clinical assessment shows left facial hypotrophy and no other abnormalities. The neurological status reveals apraxia of upper limbs and the neuropsychological study – mild cognitive deficiency. With MRI of the brain we visualize the typical for DCC changes – lack of part of the truncus and the whole splenium, parallel direction of the lateral ventricles – “racing car” sign, “steer – horn” sign and dorsal communication of the third ventricle with the interhemispheric fissure. There are also dilated Meckel cavities and medially dislocated carotid siphons. The fiber tractography images show partially developed corpus callosum – rostrum, genu and anterior part of truncus. Nerve fibers (in red) from parieto-occipital zones and also from frontal lobes converge to the genu. Fibers (in green) from parieto-occipital lobes run forward, parallel and medial to the lateral ventricles, and form the so called Probst bundles. These findings are in contrast with the magnetic-resonance images of the brain of the healthy control.

Discussion: This clinical case underlines the importance of neuroimaging modalities for the accurate diagnosis of brain anomalies. Magnetic resonance imaging, along with clinical and neuropsychological studies, can assess the degree of brain tissue reorganization in callosal dysgenesis. MRI tractography displays impaired fiber connectivity between the two hemispheres and heterotopic tracts not present in the healthy control. The existence of such anomalous connections are related to impaired neurocognitive and behavioural development of individuals with DCC.

Клинични и невроизобразяващи изследвания при дисгенезия на корпус калозум*

Г. Адам¹, А. Коркова², Е. Стоянова², К. Генова³, Е. Титянова^{2,4}

¹Медицински университет – София

²Медицински факултет при Софийски Университет „Св. Кл. Охридски“ – София

³Университетска многопрофилна болница за активно лечение и спешна медицина „Пирогов“ – София

⁴Клиника „Функционална диагностика на нервната система“, ВМА – София, България

Цел: Дисгенезията на корпус калозум (ДКК) е рядка аномалия в развитието на нервните влакна, свързващи двете мозъчни хемисфери. Тя е полиетиологична,

* First Poster Award of the First National Congress of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics with International Participation, 2–4 October 2015, Sofia, Bulgaria (for innovations in medicine) [1].

* Първа постерна награда на Първи национален конгрес по невро-сонология и мозъчна хемодинамика с международно участие, 2–4 октомври 2015 г., София (за иновации в медицината) [1].

Ключови думи:

дисгенезия на корпус калозум, магнитен резонанс, магнитнорезонансна трактография

с различна степен на структурна увреда и разнообразна клинична изява. Цел на проучването е описание на случай с характерна находка при невроизобразяващите изследвания на главния мозък, асоциирана с дисгенезия на корпус калозум.

Материали и методи: При 23-годишен мъж с доказана дисгенезия на корпус калозум са проведени паралелно клинични, невропсихологични и невроизобразяващи изследвания. Получените резултати са сравнени с образите от магнитния резонанс (МР) и от магнитнорезонансната трактография на главен мозък при клинично здрав мъж на същата възраст.

Резултати: При болния се установяват амнестични данни за еднократно преживян фебрилен гърч в ранна детска възраст с последващо лечение с антиепилептични средства. Поради забавено невропсихично развитие и паметови нарушения, той завършва трудно средното си образование. По данни на баща му страда от главоболие, има беден речников фон и нарушена координация на движенията. Клиничното изследване показва хипотрофия на лявата лицева половина, без друга органна патология. Установява се апраксия за координираните движения на горните крайници. Невропсихологичното изследване показва лек когнитивен дефицит. С МР на главен мозък се визуализират характерни промени за ДКК – липса на част от трункуса и на целия сплениум, паралелен ход на латералните вентрикули („състезателна кола“), дорзална комуникация на трети вентрикул с интерхемисферната фисура, кистично дилатирани кухини на Мекел и медиално изместени каротидни сифони. Тази находка контрастира с образното МР изследване на главния мозък на здравата контрола.

Обсъждане: Проучването потвърждава, че ДКК предизвиква характерни промени в мозъка, които могат да се визуализират с невроизобразяващи изследвания. В корелация с клинични и невропсихологични изследвания може да се оцени степента на мозъчна реорганизация в зависимост от тежестта на структурната аномалия. Магнитнорезонансната трактография представя абнормно формираните влакна при случай с дисгенезия, които не се изобразяват при здравата контрола. Наличието на подобна аномална интерхемисферна връзка е свързана с неврокогнитивни и поведенчески нарушения.

Dysgenesis of the corpus callosum (DCC) is an anomaly in the development of the largest brain commissure in which the transmission of neural impulses and the integration of the sensor, motor and cognitive information between the two hemispheres are intercepted [5]. The alterations in the morphology of the corpus callosum vary and include agenesis, dysgenesis and hypoplasia [5, 9]. Complete absence of corpus callosum (agenesis) was first reported in 1812 by Johann Christian Reil and the partial lack (dysgenesis) – in 1848 [17]. The hypoplasia is characterized by reduction of the thickness of corpus callosum, caused by a reduction of the neural fibers [5, 9]. When the alterations in the development of corpus callosum are minor, they are often asymptomatic, which hinders the diagnosis.

The incidence rate of the anomalies in the development of corpus callosum in adults is roughly 1:4000, but a lot of “asymptomatic” cases are left undiagnosed [5, 14]. The modern diagnosis is complex and is based on clinical, neuropsychological and imaging studies, whereas in the past cases with anomalies of corpus callosum were found incidentally during autopsy [14, 17]. Magnetic resonance tomography and tractography are the main imaging studies that objectify the morphology of the corpus callosum and its anomalies [5, 11].

Дисгенезията на корпус калозум (ДКК) е аномалия в развитието на най-голямата мозъчна комисура, при която се възпрепятства предаването на нервните импулси и интеграцията на сензорната, моторната и когнитивната информация между двете мозъчни хемисфери [5]. Измененията в морфологията на корпус калозум варират като агенезия, дисгенезия и хипоплазия [5, 9]. Пълна липса (агенезия) на корпус калозум е описана за първи път от Johann Christian Reil през 1812 г., а частична (дисгенезия) – през 1848 г. [17]. Хипоплазията се характеризира с намалена дебелина на корпус калозум поради редукция на нервните влакна [5, 9]. Когато промените в развитието на мазолестото тяло са незначими, те са най-често асимптомни, което затруднява диагнозата.

Честотата на аномалиите в развитието на мазолестото тяло сред възрастното население е приблизително 1:4000, но редица „асимптомни“ случаи остават недиагностицирани [5, 14]. Съвременната диагноза е комплексна и се базира на клинични, невропсихологични и образни изследвания, докато в миналото случаите с аномалии на корпус калозум са откривани случайно по време на аутопсия [14, 17]. Магнитнорезонансната томография с трактография са основни образни методи, които обективират морфологията на корпус калозум и нейните аномалии [5, 11].

Materials and methods

A 23-year-old male with dysgenesis of the corpus callosum is examined. The male is adopted, therefore there are no records of his prenatal development. There is history of a single febrile seizure at 8-months of age, followed by antiepileptic medical treatment with phenobarbital and tegretol since 2-years of age until year 2000. During that period no imaging studies were made. There are conclusions from routine electroencephalograms (EEG) most of which are normal (last EEG from 1999). According to the father, the patient has poor vocabulary background, cannot execute coordinated activities with both hands, has a periodic migraine accompanied by copious amounts of perspiration and irritability of noise, followed by falling asleep; suffers from various phobias. Sometimes he experiences quivering of the limbs and problem swallowing solid foods. He finished high school with low grades after a lot of extra work. He has made short attempts to work and was unsuccessful in trying to fit in the social environment.

For the aim of the study, the patient underwent clinical, neurological and neuropsychological studies, EEG, visual and auditory evoked potential tests. The brain parenchyma is evaluated with magnetic resonance tomography (MRT) and tractography. The results of the neuroimaging studies of the patient's brain are compared with those of a clinically healthy male of the same age. In order to find additional anomalies an echocardiography, pharyngoscopy, audiometry and neuroophthalmic studies were made.

Results

The clinical assessment shows facial asymmetry with left facial hypotrophy, apraxia of the upper limbs, without rough deficits in the neurological status, higher cortical functions, sight and hearing. The pharyngoscopy reveals slightly enlarged tonsils. The values of blood pressure and heart rate, evaluated with a Holter monitor, vary from 110/60 mmHg at night to 148/90 mmHg in the evening, while heart rate varies from 55 to 92 beats per minute, which suggests essential hypertension. The echocardiographic study shows preserved left ventricular geometry, with preserved global systolic function and contractility. The aortic valve is with three flaps, degenerative fibrotic changes on the right coronary flap – peak gradient 9,4 mmHg and with low-grade aortic regurgitation. The velocity in the descending aorta is preserved. The right ventricle is with upper borderline size and is apically trabeculated.

Материали и методи

Изследван е 23-годишен мъж с дисгенезия на корпус калозум, който е осиновен и няма данни за пренаталното му развитие. По данни от анамнезата на 8-месечна възраст той получава еднократно фебрилен гърч, за което от 2-годишна възраст до 2000 г. приема антиепилептични медикаменти (фенобарбитал и тегретол). През този период не е провеждал образни изследвания. Налице са заключения от рутинни електроенцефалограми (ЕЕГ), повечето от които са описани като нормални (последният запис е от 1999 г.). По данни на бащата пациентът е с беден речников фонд, не може да извършва координирани дейности с двете ръце, страда от периодично пристъпно главоболие, придружено от обилно изпотяване, силна раздразнителност към шум и последващо заспиване, изпитва различни страхове. Понякога има потрепвания на крайниците и смущения в гълтането на твърда храна. Завършва средно образование с нисък успех след много допълнителни занимания. Прави краткотрайни опити да работи без да успее да се вгради в социалната среда.

За целите на проучването при болния е проведено клинично, неврологично и невропсихологично изследване, ЕЕГ, зрителни и слухови евокирани потенциали. Мозъчният паренхим е оценяван посредством магнитнорезонансна томография (МРТ) и трактография. Резултатите от невроизобразяващите методи са сравнени с образите на мозъчния паренхим на здрав мъж на същата възраст. За откриване на възможни съпътстващи аномалии са проведени ехокардиография, фарингоскопия, аудиометрия и невроофталмологично изследване.

Резултати

Клиничното изследване при болния установява лицева хемиасиметрия с хипотрофия на лявата половина на лицето, апраксия за координираните движения на горните крайници без груби дефицити в неврологичния статус, висшите корови функции, зрението и слуха. При фарингоскопия се наблюдават леко увеличени тонзили. Стойностите на кръвното налягане и пулсовата честота, оценявани с холтермониторирание, варират от 110/60 mmHg в нощните часове, до 148/90 mmHg, регистрирани надвечер, а сърдечната честота – от 55 до 92 уд/мин, което насочва към есенциална хипертония. Ехокардиографското изследване показва съхранена левокамерна геометрия на сърцето, запазена глобална систолна функция и контрактилитет. Аортната клапа е с три

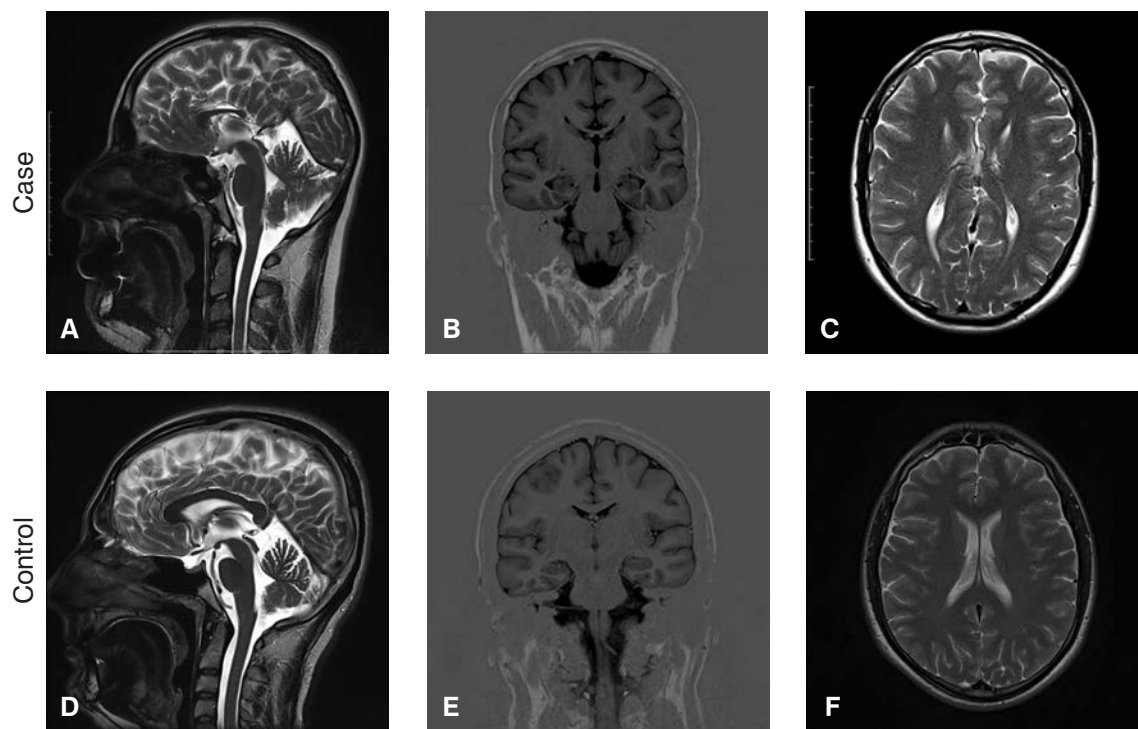


Fig. 1. Brain MRI (T2WI) in patient with DCC (A, B, C) and control subject (D, E, F). Absence of the dorsal part of the truncus and the whole splenium of the corpus callosum (A), abnormal lateral ventricles – “steer-horn sign” (B), and parallel to each other lateral ventricles – “racing car sign” (C) in the patient with DCC. Normal corpus callosum (D), frontal horns (E), and lateral ventricles (F) in the healthy subject.

Фиг. 1. МРТ на главен мозък (T2WI) при болния с ДКК (A, B, C) и контролата (D, E, F). Липса на задната част на трункуса и на целия сплениум на корпус калозум (A), променени латерални вентрикули тип “steer-horn sign” (B) и латерални вентрикули с паралелен ход – “racing car sign” (C) при болния с ДКК. Нормално изобразяване на корпус калозум (D), фронталните рога (E) и латералните вентрикули (F) при клинично здравата контрола.

The psychological study shows low grade cognitive deficiency, IQ = 82. There is global retardation of the mental processes, reduction of the thinking process, emotional liability and impulsiveness.

The routine EEG study shows well-organized and symmetrical alpha rhythm parieto-occipitally without abnormal graph elements. The visual and brainstem auditory evoked potential tests show normal afferentation.

With MRI of the brain we visualize the typical for dysgenesis of the corpus callosum changes – lack of the dorsal part of the truncus and the whole splenium of the corpus callosum (fig. 1A). The dorsal cingulum is not formed. The sulci on the medial surface of the dorsal frontal and parietal lobe are radially oriented. There is a dorsal communication between the third ventricle and the interhemispheric fissure. The frontal horns and the atriums of the lateral ventricles are parallelly oriented on both sides and form the typical for this anomaly alterations – “racing car sign” on an axial view and “steer-horn sign” on a coronary view (fig. 1B, C). Additionally, there are cystically dilated and filled with cerebrospinal fluid Meckel cavities, with medially dislocated carotid siphons

платна, фиброзни дегенеративни промени по дясното коронарно платно – пиков градиент 9,4 mmHg и с нискостепенна аортна регургитация. Запазена е скоростта в десцендентната аорта. Дясната камера е с горногранични размери и е трабекуларизирана апикално.

Психологичното изследване показва лека степен на когнитивен дефицит, IQ = 82. Налице е обща забавеност на психичните процеси, редуцираност на мисловния процес, емоционална лабилност и импулсивност.

Рутинното ЕЕГ установява добре организиран и симетричен алфа ритъм парieto-окципитално без абнормни графоеlementи. Зрителните и стволните слухово предизвикани потенциали показват нормална зрителна и слухова аферентация.

С МРТ на главния мозък се откриват типични за дисгенезия на мазолестото тяло промени – липса на дорзалната част на трункуса и целия сплениум на корпус калозум (фиг. 1A). Дорзалният цингулум не е формиран. Гънките по медиалната повърхност на дорзалния фронтален и парietалния дял са ориентирани радиално. Налице е дорзална комуникация на трети вентрикул с интерхемисферната фисура.

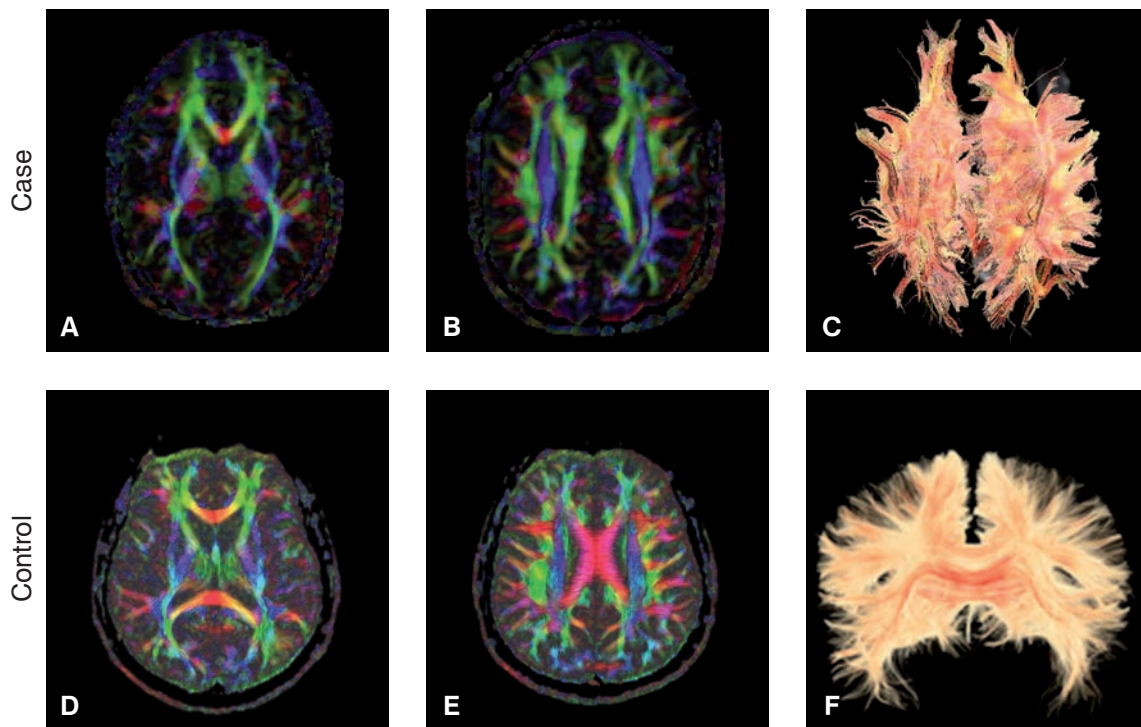


Fig. 2. MR tractography in the patient with DCC (A, B, C) and the control subject (D, E, F). Partially developed corpus callosum in the area of the genu and the anterior part of the truncus (A), Probst bundles parallel to the lateral ventricles (B) with 3D tractography reconstruction (C) in the patients with DCC. Normal fiber connections between the two hemispheres in the healthy subject (C, D) with 3D reconstruction (F).

Фиг. 2. МР трактография при болния с ДКК (A, B, C) и контролата (D, E, F). Частично развит corpus callosum в областта на коляното и предната му част (A), паралелни на латералните вентрикули снопове на Probst (B) с 3D реконструкция (C) при болния с ДКК. Нормална трактография (D, E) с 3D реконструкция (F) на corpus callosum при контролното лице.

located next to their medial side. There is also an alteration in the modelling of the sphenoid bone – reduced volume of the dorsal part. The findings are in contrast with the normal anatomy of the brain, portrayed by the MRT of the healthy control (fig. 1D, E, F).

The magnetic resonance tractography images show partially developed corpus callosum – only the genu and the anterior part of the truncus of the corpus callosum are formed and their preserved nerve fibers are shown in red (fig. 2A). Abnormal convergence of nerve fibers (shown in red) from the parieto-occipital and frontal zones to the genu of corpus callosum is observed. Nerve fibers, depicted in green, from parieto-occipital regions run forward and longitudinally, and are medial to the lateral ventricles, and form the so called Probst bundles (fig. 2B). The convergence of nerve fibers to the genu of corpus callosum and the forming of the Probst bundles is demonstrated on the 3D – reconstruction of the tractography (fig. 2C). In comparison to the healthy control, in the patient with DCC there is a disturbance in the communication between the two hemispheres that is shown with the MR tractography.

Фронталните рога и атриумите на латералните вентрикули са ориентирани паралелно, оформяйки характерни за тази аномалия образи – “racing car sign” на аксиален срез и “steer – horn sign” на коронарен срез (фиг. 1B, C). Допълнително се изобразяват кистично дилатирани и изпълнени с ликвор кухини на Мекел, като по медиалните им стени преминават каротидните сифони, които са изместени медиално. Установява се и смущение в моделирането на сфеноидната кост – дорзалната ѝ част е с намален обем. Находката контрастира с нормалната анатомия на мозъка, изобразена с МРТ при здравата контрола (фиг. 1D, E, F).

Магнитнорезонансната трактография показва частично развит корпус калозум – оформени са само коляното (genu) и предната част на тялото на корпус калозум, чиито съхранени неврофибри се виждат оцветени в червено (фиг. 2A). Визуализира се абнормно конвергиране на оцветени в червено неврофибри от парieto-окципиталните и фронталните зони към коляното на корпус калозум. Оцветени в зелено неврофибри, тръгващи от парieto-окципиталните региони, преминават

Discussion

The anomalies in the development of the corpus callosum are polyetiological and can be formed during different periods of the prenatal development, such as during the neuronal and glial proliferation, axonal growth, neuronal guidance from the commissural axons and the neuron migration. The final shape of the corpus callosum is formed until the 20th gestation week, while axonal growth and other structural changes continue even after birth. [3, 5, 10]. The anomalies occur usually until the 12th gestation week and are caused mainly by the exposure of the fetus to risk factors, such as toxic substances (fetal alcohol syndrome), infectious agents, as well as the presence of metabolic disorders and etc. It is accepted that different genetic mechanisms may also be the cause of the anomalies of the corpus callosum – autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked mutations, but also sporadic de novo mutations. According to a study of the California Birth Monitoring Programme the role of the sporadic mutations is shown by the fact that the risk of anomalies of the corpus callosum is three times higher at maternal age over 40 [3, 5, 8]. From the chromosomal mutations, most frequent are trisomy of the 13 (Patau syndrome), 18 (Edwards syndrome) and 21 (Down syndrome) chromosome [8].

The anomalies of corpus callosum vary in severity. Dysgenesis or partial aberration in the formation of the corpus callosum are more frequent. In 85% of the cases malformations of the corpus callosum are combined with other anomalies, most frequent of which are the syndromes of Aicardi, Shapiro, Anderman, Acrocallosal, Dandy-Walker, Arnold Chiari malformation type 2, abnormal cortical development (heterotopia, polymicrogyria, abnormal sulcation), hydrocephaly, gastrointestinal and genitourinary anomalies. [3, 9, 13, 16].

In mild dysgenesis, the patients usually have normal psychological and physical development and are “asymptomatic” [8, 15]. Patients with agenesis and/or another anomaly show significant functional disturbances and progressive intellectual deficiency [3, 6, 15]. Usually the clinical symptoms first appear in early childhood. These children may have dysmorphic facial signs, neuropsychological deficits, cognitive and behavioral disturbance, epileptic seizures, disturbances in abstract thinking, limited emotional communication (incomprehension of humor, irony, etc.) [3]. They have difficulties in the judgment of emotions (alexithymia) and facial expressions, they have problems in learning new information and actions, impaired social skills and self-as-

напред и лонгитудинално, като се разполагат медиално на латералните вентрикули и оформят така наречения споп на Probst (фиг. 2B). Конвергирането на фибрите към коляното на корпус калозум и формирането на снопа на Probst се демонстрират отчетливо на 3D – реконструкцията на трактографията (фиг. 2C). В отличие от контролата при болния с ДКК е налице нарушена комуникация между двете хемисфери, която разлика е видима на МР трактографията.

Обсъждане

Аномалиите в развитието на корпус калозум са полиетиологични и могат да възникнат по време на различни периоди от пренаталното му развитие при невронната и глиялна пролиферация, аксоналния растеж, невроналното насочване от комисуралните аксони и невроналната миграция. До 20 гестационна седмица се изгражда окончателната форма на мазолестото тяло, като аксоналният растеж и други структурни промени продължават и след раждането [3, 5, 10]. Аномалиите възникват най-често до 12-та гестационна седмица и са обусловени главно от излагането на плода на рискови фактори като токсични вещества (фетален алкохол синдром), инфекциозни агенти, метаболитни заболявания и др. Приема се, че различни генетични механизми могат също да са причина за аномалиите на корпус калозум – автозомно доминантни, автозомно рецесивни и X-свързани мутации, както и спорадични de novo мутации. Според проучване на California Birth Monitoring Programme ролята на спорадичните мутации се доказва от факта, че рискът за поява на аномалии на корпус калозум се увеличава трикратно при възраст на майката над 40 години [3, 5, 8]. От хромозомните мутации най-чести са тризомиите на 13 (синдром на Патау), 18 (синдром на Едуардс) и 21 (синдром на Даун) хромозома [8].

Аномалиите в развитието на корпус калозум варират по тежест. По-честа е дисгенезията или парциалното нарушение във формирането на мазолестото тяло. В 85% от случаите малформациите на корпус калозум се съпровождат от други аномалии, по-чести от които са синдромите на Aicardi, Shapiro, Anderman, Acrocallosal, Dandy-Walker, Arnold Chiari малформация тип 2, абнормно кортикално развитие (хетеротопии, полимикрогирия, абнормна султация), хидроцефалия, гастроинтестинални и генитоуринарни аномалии [3, 9, 13, 16].

При лека дисгенезия на корпус калозум болните обикновено са с нормално психическо и физическо развитие и „безсимптомни“ [8,

assessment of their own actions [12]. They often have distorted perception of reality, create false memories and confabulate [3, 7]. The impaired connection between the two hemispheres leads to disturbed coordination of the hands, problems with somatosensory perception and the execution of specific tasks. Actions, done with one hand, may stay unrecognized by the brain and they may not be done simultaneously with the other hand [2, 7, 12].

The role of the corpus callosum in the brain activity as a whole has been studied by the Noble laureate Roger Sperry (1981), who created the theory of the "split-brain" ("disconnection syndrome"). After commissurotomy in patients with epilepsy, he discovered that both hemispheres function independently and each of them performs specific functions – he calls this phenomenon "two separate minds in one brain" [2, 10, 19]. He has shown that people who write with their right hand cannot name and describe a subject held in their left hand, after commissurotomy. The patients develop cognitive deficit, have deficiency in an object thinking, short-term memory and attention deficit due to the disruption of the connection between the two hemispheres. Apart from callosotomy, this phenomenon may be seen also in cases with multiple sclerosis, traumas, lesions in the corpus callosum in Marchiafava-Bignami disease (rare disease, characterized by demyelination of the corpus callosum in chronic alcoholism), dysgenesis of the corpus callosum, etc. [2, 7]. Some authors consider that the leading role for the symptoms in dysgenesis of corpus callosum is not the severed connection between the two hemispheres, but the presence of abnormal microstructure, reduced volume of the cingulum, wrongly formed neurons in the region of the fronto-insular cortex and the anterior cortex of the cingulum [3].

Due to the high plasticity and the ability of formation of new connections, patients with early diagnosed anomalies in the development of the corpus callosum can be treated with a specialized neurorehabilitation and can show great improvement. This process is further favored by the fact, that the corpus callosum reaches its final size at the age of 2 years and is one of the brain structures, in which the myelination finishes last [3]. A study of agenesis of the corpus callosum in children and adults shows that interhemispheric deficits may regress with time [7]. Prenatal ultrasound diagnostic examination, made in the 20th gestation week, contributes to the early screening of anomalies of the corpus callosum [3, 10, 20]. Sonographic sign is the dilation of the interhemispheric fissure and lat-

15]. Пациентите с агенезия и/или асоциация с друга аномалия на мазолестото тяло показват значителни функционални отклонения и прогресиращ интелектуален дефицит [3, 6, 15]. Обикновено клиничните прояви дебютират в ранна детска възраст. Децата могат да имат видими дисморфични лицеви белези, невропсихологични дефицити, когнитивни и поведенчески отклонения, епилептични припадъци, нарушения в абстрактното мислене, ограничено емоционално общуване (неразбиране на хумор, ирония, думи в преносен смисъл и др.) [3]. Те изпитват затруднения в преценката на емоциите (алекситимия) и мимиките на лицето, имат проблеми със заучаването на нова информация и действия, нарушени социални умения и самооценка на собствените си постъпки [12]. Често представата им за реалността е изкривена, създават лъжливи спомени и конфабулират [3, 7]. Нарушената връзка между двете хемисфери води до смутена координация на ръцете, проблеми с възприятието на соматосетивната информация и изпълнението на конкретни задачи. Действия, извършвани с едната ръка, могат да останат неразпознати от мозъка и да не могат да се изпълнят едновременно и с другата ръка [2, 7, 12].

Ролята на мазолестото тяло в цялостната дейност на мозъка е проучена от нобеловият лауреат Roger Sperry (1981), който е създател на теорията за „разделения мозък“ ("disconnection syndrome"). След провеждане на лечебна комисуротомия при страдащи от епилепсия, той установява, че двете хемисфери функционират независимо една от друга и всяка от тях изпълнява специфични функции – нарича феномена „два ума в един мозък“ [2, 10, 19]. Така хора, пишещи с дясната ръка, след калозотомия не могат да назоват и опишат предмет, който държат в лявата си ръка. Болните развиват когнитивни дефицити, имат нарушения в абстрактното мислене, краткосрочната памет и дефицит на вниманието поради прекъсване на връзките между двете хемисфери. Освен след калозотомия, феноменът може да се наблюдава при множествена склероза, травми, лезии в корпус калозум при Marchiafava-Bignami disease (рядко заболяване, характеризиращо се с демиелинизация на корпус калозум при хроничен алкохолизъм), дисгенезия на корпус калозум и др. [2, 7]. Някои автори считат, че водеща роля за клиниката при дисгенезия на корпус калозум има не нарушената връзка между двете хемисфери, а наличието на абнормна микроструктура, намален обем на цингулума, неправилно формирани неврони в областта на фронто-инсуларния кортекс и предния кортекс на цингулума [3].

eral ventricles (colpocephaly), the discovery of high positioned third ventricle and abnormal vertical direction of the medial cortical sulci [3, 20]. The diagnostic value of the method is restricted, therefore when there is suspicion, a prenatal MRT is advised [5, 11, 15].

All degrees of malformation of the corpus callosum can be evaluated with MRT of the brain, as well as additional brain anomalies, both prenatally and postnatally [20]. Corpus callosum contributes to the forming of the contour and the size of the brain ventricles and that is the reason why, when anomalies in the development of the corpus callosum are present, specific changes in the structure, size and location of the ventricles are found. Heterotopically positioned callosal fibers, instead of crossing the midline, are oriented vertically and in that way they cause the parallel orientation of the lateral ventricles and the dilatation of their temporal and occipital horns – colpocephaly [18, 20]. These changes form the magnetic resonance image, which in axial view is described as “racing car sign”, due to the close resemblance of a race car. In the coronary view, the image resembles the helmet of a Viking or horns, made by the frontal horns of the lateral ventricles and therefore is called “steer – horn sign” or “Viking helmet” [12, 13]. The third ventricle may be abnormally dilated and moved cranio-dorsally, giving the image of a cyst, as well as it may communicate with the interhemispheric cistern. In some cases, on an MR study, anomalies of the limbic system, such as hypoplasia of gyrus cinguli, fornix and hippocampus, as well as abnormally formed gyri are found. [8, 20].

With tractography the nerve fibers can be shown with great accuracy and their maturation, organization and pathology can be evaluated [4]. The method is based on the diffusion tensor imaging (DTI), which significantly improves the imaging of the connections between the corpus callosum and the cortex both in normal and pathological cases [5]. In DCC, nerve fibers converge to the developed part, and in the agenesis of the corpus callosum, bilateral aberrant antero-dorsal running longitudinal Probst bundles, made of heterotopic myelinated callosal fibers are found. [9, 10, 18]. By this method accurate presentation of the alignment of the nerve fibers and evaluation of the morphologic changes is possible.

In conclusion, agenesis and dysgenesis of the corpus callosum are polyetiological anomalies in the development of the largest brain commissure. Their clinical manifestation is variable and depends on the severity of the structural changes in the corpus callosum and the pres-

Поради голяма пластичност и възможност за изграждане на нови нервни връзки, лицата с ранно диагностицирани аномалии в развитието на корпус калозум могат да бъдат подложени на специализирана неврорехабилитация и да имат значително подобрене. Този процес е благоприятен от факта, че мазолестото тяло достига крайния си размер на 2-годишна възраст и е една от структурите в мозъка, чиято миелинизация приключва най-късно [3]. Проучване, свързано с агенезия на корпус калозум между деца и възрастни, показва, че интерхемисферните дефицити могат да регресират с времето [7]. Пренаталната ултразвукова диагностика, проведена през 20-та гестационна седмица, допринася за ранен скрининг на аномалии в развитието на мазолестото тяло [3, 10, 20]. Сонографски белег е разширяването на интерхемисфериялната фигура и на латералните вентрикули (колпоцефалия), откриването на висок стоеж на трети вентрикул и абнормно вертикално разположение на медиалните кортикални сулкуси [3, 20]. Диагностичната стойност на метода е ограничена, поради което при съмнения за мозъчна аномалия се препоръчва провеждане на пренатален МРТ [5, 11, 15].

С МРТ на главния мозък могат да се оценят всички степени на нарушение в развитието на мазолестото тяло и да се открият съпътстващи мозъчни аномалии както пренатално, така и постнатално [20]. Корпус калозум спомага за оформянето на очертанията и размерите на мозъчните стомахчета и именно заради това при нарушения в неговото развитие се откриват специфични промени в структура, големина и разположение на вентрикулите. Хетеротопично разположените калозални влакна, които вместо да прекосяват срединната линия, се ориентират вертикално и по този начин предизвикват паралелно разположение на латералните вентрикули един спрямо друг и разширение на темпоралните и окципиталните им рога – колпоцефалия [18, 20]. Тези промени оформят МРТ образ, който в аксиален план се описва като “racing car sign”, поради непосредствената прилика със състезателна кола. На коронарен срез образът наподобява шлем на викинг или на рога, образувани от фронталните рога на латералните вентрикули и поради тази причина е наречен “steer-horn sign” и “Viking helmet” [12, 13]. Третият вентрикул може да е абнормно дилатиран и изместен кранио-дорзално, давайки изглед на киста, както и да комуницира с интерхемисферната цистерна. На МР изследване се откриват в редица случаи и аномалии в лимбичната система, като хипоплазия на gyrus cinguli, fornix

ence of any additional anomalies. Modern diagnosis is based on the neuroimaging, of which magnetic resonance imaging of the brain along with MR tractography have a leading role.

КНИГОПИС / REFERENCES

- Adam G, Korkova A, Stoyanova E, Genova K, Titianova E. Clinical and neuroimaging studies in dysgenesis of corpus callosum: case report. First national congress of the Bulgarian Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, 2015, Oct 2-4, Sofia, Bulgaria.
- Agrawal D, Mohanty BB, Kumar S, Chinara PK. Split brain syndrome: One brain but two conscious minds?. *Journal of Health Research and Reviews* 1, 2014: 27-33.
- Chiappedi M, Bejor M. Corpus callosum agenesis and rehabilitative treatment. *Italian Journal of Pediatrics* 36, 2010, 64.
- De Bruïne FT, van Wezel-Meijler G, Leijser LM, et al. Tractography of developing white matter of the internal capsule and corpus callosum in very preterm infants. *European Radiology* 21, 2011: 538-547.
- Edwards TJ, Sherr EH, Barkovich AJ, Richards LJ. Clinical, genetic and imaging findings identify new causes for corpus callosum development syndromes. *Brain* 137, 2014: 1579-1613.
- Fratelli, N, Papageorghiou AT, Prefumo F, Bakalis S, Homfray T, Thilaganathan B. Outcome of prenatally diagnosed agenesis of the corpus callosum. *Prenat. Diagn.* 27, 2007: 512-517.
- Friefeld S, MacGregor D, Sylvester C, Saint-Cyr J. Comparative study of inter- and intrahemispheric somatosensory functions in children with partial and complete agenesis of the corpus callosum. *Developmental Medicine & Child Neurology* 42, 2000: 831-838.
- Glass HC, Shaw GM, Ma C, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum in California 1983-2003: A population-based study. *American journal of medical genetics* 146A, 2008: 2495-2500.
- Hetts SW, Sherr EH, Chao S, Gobuty S, Barkovich AJ. Anomalies of the corpus callosum: an MR analysis of the phenotypic spectrum of associated malformations. *American Journal of Roentgenology* 187, 2006: 1343-1348.
- Kasprian G, Brugger PC, Schöpf V, Mitter C, Weber M, Hainfellner JA, Prayer D. Assessing prenatal white matter connectivity in commissural agenesis. *Brain* 136, 2013: 168-179.
- Kim JJ, Shin CS, Yun CS, Kim SM, Kim CS, Bae KH, Park JS, Han KS, Ju JY. A case of complete agenesis of corpus callosum. *Korean J Obstet Gynecol* 46, 2003: 1461-1465.
- Krupa K, Bekiesinska-Figatowska M. Congenital and acquired abnormalities of the corpus callosum: a pictorial essay. *BioMed Research International*, 2013, Article ID 265619, 14 pages.
- Larsen PD, Osborn AG. Computed tomographic evaluation of corpus callosum agenesis and associated malformations. *J Comput Tomogr.* 6, 1982: 225-30.
- Paul LK, Brown WS, Adolphs R, Tyszka JM, Richards LJ, Mukherjee P, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and unctonal aspects of connectivity. *Nature Reviews Neuroscience* 8, 2007: 287-299.
- Pilu, G, Sandri F, Perolo A, Pittalis MC, Grisolia G, Cocchi G, Foschini MP, Salvioli GP, Bovicelli L (1993). Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum: a survey of 35 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 3, 1993: 318-329.
- Richards LJ. Axonal pathfinding mechanisms at the cortical midline and in the development of the corpus callosum. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 35, 2002: 1431-1439.
- Savitsky E, Spinelli VA. Agenesis of corpus callosum in infancy: clinical and roentgenologic aspects. *Am J Dis Child* 76, 1948: 109-115.
- Seung-Koo Leea, Susumu Morib, Dong Joon Kima, Sei Young Kima. Diffusion Tensor MR Imaging visualizes the altered hemispheric fiber connection in callosal dysgenesis. *AJNR* 25, 2004: 25-28.
- Sperry RW, Hubel DH, Wiesel TN. Nobel Lecture: Some Effects of Disconnecting the Cerebral Hemispheres. Retrieved from www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1981/sperry-lecture_en.html
- Thang PH, Bartha AI, Norton ME, Barkovich AJ, Sherr EH, Glenn OA. Agenesis of the Corpus Callosum: An MR Imaging Analysis of Associated Abnormalities in the Fetus. *AJNR* 30, 2009: 257-263.

Address for correspondence:

Acad. Prof. E. Titianova, MD, PhD, DSc
Clinic of Functional Diagnostics
of Nervous System,
Military Medical Academy,
3 Georgi Sofiiski Blvd., 1606 Sofia, Bulgaria
Tel/fax: +359 2 9225454,
Tel. +359 887 284554
E-mail: titianova@yahoo.com

Адрес за кореспонденция:

Акад. проф. Е. Титянова, дм, дмн
Клиника „Функционална диагностика
на нервната система“
Военномедицинска академия
Бул. „Г. Софийски“ 3, 1606 София
Tel./fax: +359 2 9225454,
Tel. +359 887 284554
E-mail: titianova@yahoo.com



Иновация и лидерство в съдовата ултразвукова диагностика

MyLabTM Gamma

The Smart Portable
Ultrasound



ИЛАН Медицинска Апаратура ООД

централен офис: Варна 9000, ул. Кирил Шиваров 9 Б
тел. 0700 17373, тел./факс 052 612258, GSM 0898 587197, 0885 565080
<http://www.ilan.bg>, e-mail: office@ilan.bg

Tolosa-Hunt Syndrome: Prospective Clinical and Neuroimaging Studies*

Tz. Dimitrova¹, T. Vladimirov², E. Titianova^{2,3}

¹Second Clinic of Neurology, UMHAT "St. Marina" – Varna

²Faculty of Medicine, Sofia University "St. Kliment Ohridski" – Sofia

³Clinic of Functional Diagnostics of Nervous System, Military Medical Academy – Sofia, Bulgaria

Key words:

CT, MRI,
Tolosa-Hunt
Syndrome,
ultrasound

Objective: To demonstrate the diagnostic abilities of various neuroimaging methods in Tolosa-Hunt syndrome.

Materials and methods: The present report describes a 35-year-old man with a history of intermittent pain in the left retrobulbar area lasting approximately six months. The disease debuted with a general infectious syndrome, left-sided exophthalmos with transient visual disturbances and local inflammation of the conjunctiva. The condition was considered initially as conjunctivitis, and later – as Tolosa-Hunt syndrome, which was successfully treated with eye drops, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), antibiotics and corticosteroids. For the final diagnosis prospective clinical and neuroimaging investigations (2D/3D/4D multimodal neurosonology, CT and MRI of the head) were performed.

Results: The ophthalmic status at the beginning of the disease showed left-sided retrobulbar pain with mild exophthalmos, edema of the left eyelid, conjunctival injection and restricted horizontal movement of the left eye. Head CT showed a pseudotumor formation in the left medial retrobulbar space with slight swelling of the left optic nerve. Four months later the local neuro-ophthalmic status established mild left exophthalmos, ptosis of the left eyelid, conjunctival hyporeflexia of the left eye and hyposmia associated with CT data for left ethmoid sinusitis. There were found periods of accelerated erythrocyte sedimentation rate (ESR), normalized after treatment with corticosteroids. Thyroid hormones and tumor markers (carcinoembryonic antigen and prostate specific antigen) were within reference ranges. The multimodal ultrasound neuroimaging showed left optic disc drusen, slightly increased diameters of the left optic nerve/sheath complex and thickened intima-media of the left internal carotid artery. The control MRT/MRA studies performed 6 months after the onset of the disease, established normal brain parenchyma, intracranial vascular system, orbits and retrobulbar spaces. The diagnosis of Tolosa-Hunt syndrome was based on the criteria of the International Headache Society.

Discussion: Multimodal ultrasound methods help to diagnose and follow patients with Tolosa-Hunt syndrome.

Толоза-Хънт синдром: проспективни клинични и невроизобразяващи изследвания*

Цв. Димитрова¹, Т. Владимирова², Е. Титянова^{2,3}

¹Втора неврологична клиника с ОИЛНБ към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

²Медицински факултет при Софийски Университет „Св. Климент Охридски“ – София

³Клиника „Функционална диагностика на нервната система“, ВМА – София, България

Ключови думи:

КТ, МРТ,
Толоза-Хънт
синдром,
ултразвук

Цел: Да се демонстрират диагностичните възможности на невроизобразяващите методи при Толоза-Хънт синдром.

Материал и методи: Представя се 35-годишен мъж с анамнеза за пулсираща интермитентна болка вляво ретробулбарно с давност от 6 месеца. Заболяването дебютира с общоинфекциозен синдром, левостранен екзофталам и локално възпаление на конюнктивата. Състоянието е преценено първоначално като конюнктивит, а

* First Poster Award of the First National Congress of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics with International Participation, 2–4 October 2015, Sofia, Bulgaria (for case report) [12].

* Първа постерна награда на Първи национален конгрес по невро-сонология и мозъчна хемодинамика с международно участие, 2–4 октомври 2015 г., София (за описание на клиничен случай) [12].

в последствие – като Толоза-Хънт синдром, за което е лекуван успешно с капки за очи, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици и кортикостероиди. За диагностично уточняване са проведени проспективни клинични и невроизобразяващи изследвания (2D/3D/4D мултимодална невросонография, КТ и МРТ на глава).

Резултати: Офталмологичният статус в началото на болестта установява левостранна ретробулбарна болка с лек екзофталм, оток на левия клепач, конюнктивална инекция и ограничена хоризонтална подвижност на лявата очна ябълка. С КТ се визуализира псевдотуморна формация в медиалната част на лявото ретробулбарно пространство, повишаваща плътността си след контрастиране и лек оток на левия оптичен нерв. На четвъртия месец от заболяването персистира дискретна птоза на левия клепач, конюнктивална хипорефлексия и двустранна хипосмия, асоциирана с КТ данни за етмоидален синусит. Констатирани са периоди на ускорена скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ), която се нормализира след лечение с кортикостероиди. Хормоните на щитовидната жлеза и туморните маркери (карциноембрионален антиген и простатен специфичен антиген) са без патологични отклонения. Невросонографското изследване установява леко увеличен диаметър на комплекса на левия зрителен нерв/обвивка и индекса между тях, друзи в съседство на двете зрителни папили и неравномерно задебелен интима-медия комплекс в областта на двете бифуркации на каротидните артерии. Контролно образно изследване с МРТ/МРА установява нормално изобразяване на мозъчния паренхим и съдовата система, орбитите и ретробулбарното пространство. Резултатите подкрепят диагнозата Толоза-Хънт синдром.

Обсъждане: Мултимодалните ултразвукови методи помагат за диагностициране и проследяване на болни с Толоза-Хънт синдром.

Tolosa-Hunt syndrome is a rare condition characterized by episodic painful ophthalmoplegia caused by nonspecific granulomatous inflammation of the cavernous sinus, superior orbital fissure and/or orbit [4]. It was written for the first time in 1954 by Tolosa [11]. In 1961, Hunt describes another 6 cases [6]. The diagnosis of Tolosa-Hunt syndrome is based on International Headache Society's criteria [5]:

- One or more episodes of unilateral orbital pain persisting for weeks if untreated.
- Paralysis of one or more of the cranial nerves – oculomotor (III), trochlear (IV) and abducens (VI), and/or finding of granulomas by MRI or biopsy.
- Paresis coincides with the onset of pain or following it in less than two weeks.
- Pain and paresis resolving in 72 hours when corticoid treatment is administered.
- Exclusion of other causes.

The wide differential diagnosis of Tolosa-Hunt syndrome requires taking an accurate history, conducting prospective clinical, paraclinical and neuroimaging studies (CT and/or MRI). Recently the neuro-ophthalmo-sonology has been applied as a fast and highly informative method for imaging normal and pathological eye structures aiding to distinguish the ophthalmological from the neuro-ophthalmological symptoms and syndromes [1, 2, 10].

Clinical Case and Methods

The present report describes a 35-year-old man with a history of intermittent pain in the left

Синдромът на Толоза-Хънт е рядко състояние, характеризиращо се с епизодична болезнена офталмоплегия, причинена от неспецифично грануломатозно възпаление на кавернозния синус, горна орбитална фисура и/или орбита [4]. Той е описан за първи път през 1954 г. от Толоза [11]. През 1961 г. Хънт описва още 6 случая [6]. Диагнозата на Толоза-Хънт синдром се основава на критериите на Международното дружество по главоболие [5]:

- Един или повече епизоди на едностранна орбитална болка, персистираща седмици, при липса на лечение.
- Лезия на един или повече от черепно-мозъчните нерви – очедвигателен (III), макаротиден (IV) и отвеждащ (VI), и/или установяване на грануломи от МРТ или биопсия.
- Пареза, съвпадаща с началото на болката или появила се след по-малко от две седмици след началото.
- Болка и пареза, изчезващи след 72 часа от началото на лечение с кортикостероиди.
- Изключване на други причини.

Широкият диференциално-диагностичен план на Толоза-Хънт синдром изисква снемане на точна анамнеза, провеждане на проспективни клинични, параклинични и невроизобразяващи изследвания (компютърна и/или магнитно – резонансна томография). През последните години невроофтальмосонологията се прилага като бърз и високо информативен метод за изобразяване на нормални и болестно променени очни структури, което спомага за дифе-

retrobulbar area lasting approximately six months. The disease debuted with a general infectious syndrome, left-sided exophthalmos with transient visual disturbances and local inflammation of the conjunctiva [12]. The patient was hospitalized in the Clinic of Ophthalmology and diagnosed with acute inflammation of the orbit. There were performed parallel clinical, paraclinical and ophthalmic research. Afterward he was examined three times by performing control and neuroimaging studies. It was made a CT brain and orbits scan with contrast and MRI of the head with MR – angiography. Multimodal neuro-ophthalmo-sonography with 2D/3D/4D imaging of the vitreous body, optic disc was performed, standard measurement of the complex optic nerve/sheath diameters and their ratio in 3 mm behind the globe, retrobulbar space and B-flow imaging of the ophthalmic and central retinal artery [2]. The patient was treated successfully with eye drops, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), antibiotics and corticosteroids.

Results

The neuro-ophthalmic examination at the beginning of the disease showed left-sided retrobulbar pain with mild exophthalmos, edema of the left eyelid, conjunctival injection and restricted horizontal movement of the left eye. Four months later persisted mild left exophthalmos, ptosis of the left eyelid, conjunctival hyporeflexia of the left eye and bilateral hyposmia (fig. 1). After six months the neuro-ophthalmic status was normal.

In clinical examinations were established periods of accelerated erythrocyte sedimentation rate (ESR), which is normalized after treatment with corticosteroids. Thyroid hormones and tumor markers (carcinoembryonic antigen and prostate specific antigen) were within reference ranges.

Head and orbit CT scan with contrast showed a pseudotumor formation in the left medial retrobulbar space increasing density after contrasting with slight swelling of the left optic nerve, CT data for ethmoid sinusitis associated with established hyposmia during examination (fig. 2).

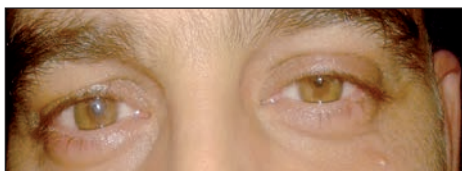


Fig. 1. Mild ptosis of the left eyelid 4 months after the onset of the symptoms.

Фиг. 1. Лека птоза на левия клепач 4 месеца след началото на симптомите.

ренцирането на офталмологични от невроофтальмологични симптоми и синдроми [1, 2, 10].

Клиничен случай и методики

Изследван е 35-годишен мъж с анамнеза за пулсираща интермитентна болка вляво ретробулбарно с давност от 6 месеца [12]. Заболяването дебютира с общоинфекциозен синдром, левостранен екзофтальм и локално възпаление на конюнктивата. Пациентът е хоспитализиран в Клиника по „Очни болести“ с диагноза остро възпаление на орбитата. Проведени са паралелни клинични, параклинични и офталмологични изследвания. В последствие е проследен трикратно, с провеждане на контролни и невроизобразяващи изследвания. Извършена е КТ на главен мозък и орбити с контрастна материя и МРТ на глава с МР – ангиография. Приложена е мултимодална невроофтальмосонография с 2D/3D/4D с изобразяване на стъкловидното тяло, зрителните папили, измерване на диаметрите на комплекса зрителен нерв/обвивка по стандартна методика на 3 mm зад очния булб, ретробулбарното пространство и В – флоу изобразяване на кръвния ток в офталмичната и централната ретинална артерия [2]. Пациентът е лекуван успешно с капки за очи, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици и кортикостероиди.

Резултати

Невроофтальмологичното изследване в началото на болестта установява левостранна ретробулбарна болка с лек екзофтальм, оток на левия клепач, конюнктивална инекция и ограничена хоризонтална подвижност на лявата очна ябълка. На четвъртия месец от заболяването персистира дискретна птоза на левия клепач, конюнктивална хипорефлексия и двустранна хипосмия (фиг. 1). На шестия месец невроофтальмологичния статус е нормален.

При параклинични изследвания са констатирани периоди на ускорена скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ), която се нормализира след лечение с кортикостероиди. Хормоните на щитовидната жлеза и туморните маркери (карциноембрионален антиген и простатен специфичен антиген) са без патологични отклонения.

Компютърната томография с контрастна материя на мозъка и орбитите визуализира псевдотуморна формация в медиалната част на лявото ретробулбарно пространство, повишаваща плътността си след контрастиране и лек оток на левия оптичен нерв, КТ данни за



Fig. 2. The CT of the optic nerve, bulb and the retrobulbar space (A, B) at the beginning of the symptoms showed a pseudotumor formation in the left medial retrobulbar space with slight swelling of the left optic nerve, and ethmoid sinusitis. The brain parenchyma was normal (C).

Фиг. 2. КТ на зрителен нерв, очен булб и ретробулбарно пространство (A, B) в началото на симптомите показва псевдотуморна формация в медиалната част на лявото ретробулбарно пространство с лек оток на левия оптичен нерв и етмоидален синусит. Мозъчният паренхим е нормален (C).

Control magnetic resonance imaging of the brain with magnetic resonance angiography establish normal brain parenchyma and vascular system, orbits and retrobulbar space (fig. 3).

Multimodal neuro-ophthalmosonology found a slightly increased diameters of the left optic nerve/sheath complex and their ratio, drusen near both optic discs and increased intima-media thickness of the two bifurcations of the carotid arteries, normal B-flow imaging of ophthalmic and central retinal artery (fig. 4).

Discussion

The diagnosis of Tolosa-Hunt syndrome is difficult and is based on the exclusion of other conditions presenting with painful ophthalmoplegia. Head trauma can lead to this condition, especially in the case of fracture of the base of the skull with engaging oculomotor nerve (IIIth), intracavernous part carotid artery injury with subsequent aneurysm formation and carotid – cavernous fistula. In differential – diagnostic plan had to be excluded

етмоидален синусит, асоцииран с установената хипосмия при прегледа (фиг. 2).

Контролното образно изследване с магнитнорезонансна томография на мозъка с МРТ ангиография установява нормално изобразяване на мозъчния паренхим и съдовата система, орбитите и ретробулбарното пространство (фиг. 3).

Мултимодалното невроофталмосонологично проучване установява леко увеличен диаметър на комплекса на левия зрителен нерв/обвивка и индекса между тях, друзи в съседство на двете зрителни папили и неравномерно задебелен интима-медия комплекс в областта на двете бифуркации на каротидните артерии, нормално В – флоу изобразяване на кръвния ток в офталмичната и централната ретинална артерия (фиг. 4).

Обсъждане

Диагнозата на Толоза-Хънт синдром е трудна и се базира на изключването на други

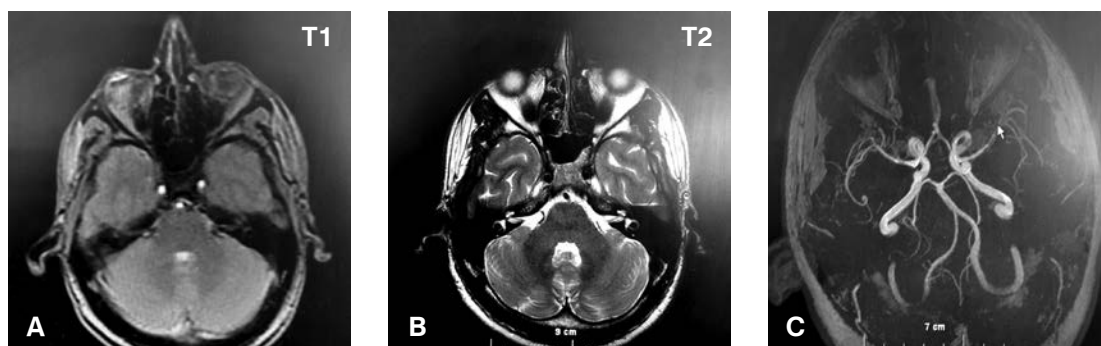


Fig. 3. The control MRI (A, B) and MRA (C) studies performed six months later, established normal brain parenchyma, intracranial vascular system, orbits and retrobulbar spaces.

Фиг. 3. Контролната МРТ (A, B) и МРА (C) след 6 месеца установява нормално изобразяване на мозъчния паренхим, интракраниалната съдова система, орбитите и ретробулбарно пространство.

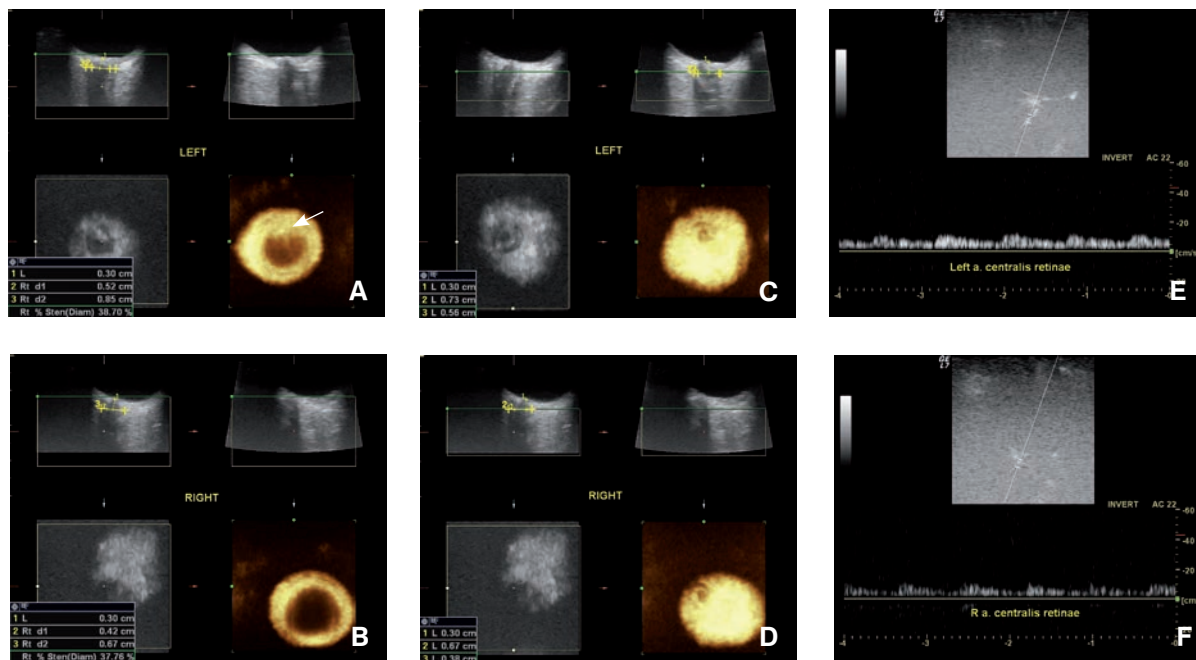


Fig. 4. The multimodal ultrasound neuroimaging showed optic disc drusen on the left side (A) and normal right optic disc (B). In comparison to the right sight (D) a slightly increased diameters of the left optic nerve/sheath complex and their ratio was found (C). Normal B-flow imaging of the left (E) and right (F) a. centralis retinae.

Фиг. 4. Мултимодалата невросонोगрафия показва друсина на лявата зрителна папила (A) и нормална дясна зрителна папила (B). В сравнение с дясната страна (D) се установява леко завишен диаметър на комплекса на левия зрителен нерв/обвивка (C). Нормално В-флоу изобразяване на лявата (E) и дясната (F) централна ретинална артерия.

thrombosis of the cavernous sinus, whose clinical presentation and course resembles Tolosa-Hunt syndrome. Cavernous sinus thrombosis may be septic or aseptic, which requires further study of a complete blood count (CBC) with differential count (CCA), ESR and C – reactive protein. Those studies help to distinguish from collagenosis. In light of other processes such as retrobulbar orbital pseudotumor, lymphoma, metastasis of unidentified carcinoma requires study of tumor markers (carcinoembryonic antigen and prostate specific antigen). To exclude endocrine ophthalmoplegia is necessary to test

състояния, проявяващи се с болезнена офталмоплегия. Черепно-мозъчна травма може да доведе до това състояние, особено в случаите с фрактура на основата на черепа с ангажиране на очедвигателния нерв (III^{ти} ЧМН), нараняване на интракавернозната част на сънната артерия с образуване на аневризма, както и каротидо – кавернозна фистула. В диференциално – диагностичен план се налага изключване на тромбоза на кавернозния синус, чиято клинична картина и протичане наподобява Толоза-Хънт синдром. Тромбозата на кавернозния синус по произход може да бъде септична

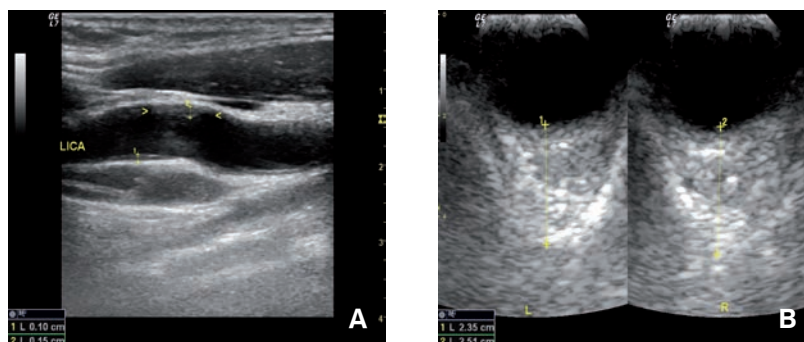


Fig. 5. Increased intima-media thickness of the left carotid artery (A). A relatively symmetric ultrasound imaging of both retrobulbar spaces (B).

Фиг. 5. Задебелен интима-медия комплекс в областта на лява каротидна артерия (A). Относително симетрично ултразвуково изобразяване на двете ретробулбарни пространства (B).

the blood sugar and thyroid hormones [3, 7, 8, 9]. The combined use of clinical, para-clinical and neuroimaging methods (CT with contrast, MRI with MR – angiography) enables the diagnosis and monitoring the disease. Multimodal neurosonology helps to assess the optic bulb, optical disk and optic nerve, however, they have limited possibilities in the study of retrobulbar processes.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Титянова Е, Чернинкова С, Каракънева С. Четири – измерно (4D) ултразвуково изобразяване на зрителните нерви и папили. *Невросонология и мозъчна хемодинамика* **5**, 2009: 13-16.
2. Титянова Е, Чернинкова С. Невроофтальмосонология: диагностична стойност и клинично приложение. *Невросонология и мозъчна хемодинамика* **11**, 2015: 15-23.
3. Arshad A, Nabi S, Panhwar M, Rahil A. Tolosa-Hunt syndrome: an arcane pathology of cavernous venous sinus. *BMJ Case Rep* **10**, 2015: 36-40.
4. Barnard B, Roux F, Aboobaker S. Tolosa-Hunt Syndrome, Case Report. *SA Journal of Radiology* **2**, 2012: 14-15.
5. Headache Classification Sub-Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorder, 2nd edn. *Cephalalgia* **24**, 2004: 1-160.
6. Hunt WE, Meagher JN, LeFever HE, Zeman W. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology* **11**, 1961: 56-61.
7. Kline L, Hoyt W. The Tolosa-Hunt Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **71**, 2001: 577-582.
8. Mendez JA, Arias CR, Sanchez D, et al. Painful ophthalmoplegia of the left eye in a 19-year-old female, with an emphasis on Tolosa-Hunt syndrome: a case report. *Cases Journal* **2**, 2009: 8271.
9. Mora-de-Onate J, Pascual-Perez-Alfaro R, Izquierdo-Vazquez C, Gonzalez-Ruiz M, Aguirrebena-Olmos A, Diez-Villalba R. Painful ophthalmoplegia (pseudotumour of the orbit and или асептична, което налага допълнително изследване на пълна кръвна картина с диференциално броене, СУЕ и С-реактивен протеин. Тези изследвания спомагат и за разграничаване на синдрома от колагеноза. За изключване на други ретробулбарни процеси като орбитален псевдотумор, лимфом, метастази от неидентифициран карцином и др. е уместно изследване на туморни маркери (карцино-ембрионален антиген и простатен специфичен антиген и др). За изключване на ендокринна офталмоплегия е необходимо изследване на кръвна захар и щитовидни хормони [3, 7, 8, 9].

Съчетаното използване на клинични, параклинични и невроизобразяващи методи (КТ с контрастно вещество, МРТ с МР – ангиография) позволява диагностициране и проследяване на заболяването. Мултимодалните ултразвукови методи помагат предимно за оценяване на очния булб, оптичния диск и зрителния нерв, но те имат ограничена диагностична стойност при ретробулбарни процеси.

Tolosa-Hunt Syndrome). *Arch Soc Esp Oftalmol* **82**, 2007: 509-512.

10. Tolosa E. Periarteritic lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid intracranial aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **17**, 1954: 300-302.
11. Titianova E, Cherninkova S, Karakaneva S, Stamenov B. Four-dimensional ultrasound imaging in neuro-ophthalmology. *Perspective in Medicine* **1**, 2012: 86-88.
12. Vladimirov T, Farandzha D, Dimitrova Tz, Titianova E. Tolosa-Hunt Syndrome. Prospective Clinical and Neuroimaging Studies. *Neurosonology and Cerebral Hemodynamics* **11**, 2015: 112(P23).

Address for correspondence:

Acad. Prof. E. Titianova, MD, PhD, DSc
Clinic of Functional Diagnostics
of Nervous System,
Military Medical Academy,
3 Georgi Sofiiski Blvd., 1606 Sofia, Bulgaria
Tel/fax: +359 2 9225454,
Tel. +359 887 284554
E-mail: titianova@yahoo.com

Адрес за кореспонденция:

Акад. проф. Е. Титянова, дм, дмн
Клиника „Функционална диагностика
на нервната система“
Военномедицинска академия
Бул. „Г. Софийски“ 3, 1606 София
Tel./fax: +359 2 9225454,
Tel. +359 887 284554
E-mail: titianova@yahoo.com

SERBIAN СРЪБСКА NEUROSONOLOGY НЕВРОСОНОЛОГИЯ

Guest Editors

N. Sternic
M. Mijajlovic

Гост-редактори

Н. Стернич
М. Михайлович

Review of the Treatment Strategies for Asymptomatic Carotid Stenosis

M. Mirkovic^{1*}, M. Mijajlovic^{2*}

¹Department of Neurology, General Hospital Valjevo – Valjevo, Serbia

²Neurology Clinic, Clinical Centre of Serbia and School of Medicine University of Belgrade – Belgrade, Serbia

*M. Mirkovic and M. Mijajlovic equally contributed to this work

Key words:

Asymptomatic carotid stenosis, Review, Risk, Stroke, Treatment

Objective: There is lack of consensus regarding the optimal management of patients with asymptomatic carotid stenosis (ACAS). Our goal is to determine which is the optimal therapy for ACAS at this point.

Methods: Review of the current literature regarding treatment options for ACAS and the methods available for stratifying patients who would benefit from surgical versus medical treatment.

Results: Recent randomized clinical trials show that best medical therapy (BMT) is better than carotid endarterectomy (CEA) or carotid artery stenting (CAS) in preventing stroke. On the contrary guidelines of practice should remain unchanged. Current recommendations indicate that only 'highly-selected' patients should undergo CEA/CAS.

Conclusion: Only a relatively small proportion of asymptomatic patients have benefit from prophylactic CEA/CAS. It is crucial to work on the identification of patients who are at high risk for stroke who would benefit from aggressive BMT and CEA or CAS, leaving the majority of lower risk patients to be treated medically.

Обзор на стратегиите за лечение на асимптомна каротидна стеноза

М. Миркович^{1*}, М. Михайлович^{2*}

¹Категора по неврология, Многопрофилна болница – Валево, Сърбия

²Клиника по неврология, Сръбски клиничен център и Медицински факултет, Белградски университет – Белград, Сърбия

*М. Миркович и М. Михайлович са с еднакъв принос за тази разработка

Ключови думи:

асимптомна каротидна стеноза, обзор, риск, инсулт, лечение

Цел: В момента липсва консенсус относно оптималното лечение на пациенти с асимптомна каротидна стеноза (АКС). Нашата цел е да се определи коя е оптималната терапия за АКС.

Методи: Направен е преглед на съвременната литература по отношение на възможностите за лечение на АКС и наличните начини за диференциране на пациентите, които се нуждаят от хирургично или медикаментозно лечение.

Резултати: Нови рандомизирани клинични проучвания доказват, че за превенция на инсулт комплексната медикаментозна терапия (МТ) е по-добра от каротидната ендартеректомия (КЕ) или стентирането на каротидната артерия (СКА). Практическите насоки, обаче, трябва да останат непроменени. Настоящите препоръки са само пациенти с точно определени индикации да бъдат подлагани на КЕ/СКА.

Заключение: Сравнително малка част от асимптомните пациенти имат полза от профилактична КЕ/СКА. От решаващо значение е да се работи за диагностициране на пациентите с висок риск за инсулт, които ще се възползват от агресивна МТ и КЕ/СКА, докато по-голямата част от пациентите с нисък риск ще бъдат лекувани медикаментозно.

Narrowing of the common carotid artery (CCA) or the internal carotid artery (ICA) due to atherosclerosis represents carotid artery stenosis. Stenosis is asymptomatic if the diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) do not reveal acute or subacute clinically (silent) ischemia [1]. ACAS affects approximately 7% of women and more than 12% of men older than 70 years [2]. ACAS carries a risk for stroke that is less than 1% per year with less than 50% stenosis and 1% to 5% per year with greater than 50% stenosis [3]. About 34% of all strokes occur due to ICA thromboembolism. However, about two-thirds of patients with ICA thromboembolism will not have an ICA stenosis >50%, leaving rests being due to thromboembolism from a high grade (50-99%) previously asymptomatic ICA stenosis.

Clinical presentation includes transient ischemic attacks (TIA) or retinal ischemia so that typical manifestations of extracranial carotid stenosis include amaurosis fugax (transient blindness in one eye), unilateral paresis, unilateral sensory disturbances, aphasia, and dysarthria. It is important to note that development of symptoms and the severity of stenosis are not necessarily directly related, due to collateral circulation from the contralateral carotid artery and the posterior circulation.

Probably because of improved medical primary and secondary prevention of arteriosclerosis the carotid associated stroke risk seems to have declined over the last few years.

Diagnosis

Initial steps in evaluating a patient with potential ACAS are medical history and physical examination. Carotid stenosis, coronary artery disease and peripheral arterial occlusive disease have similar risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, smoking and elevated blood cholesterol levels, but may include patient age and sex. A carotid bruit is an often overlooked sign and is not necessarily indicative of carotid stenosis.

Carotid Color Doppler sonography (CDS) can determine degree of stenosis, which is the most important factor in determining the risks associated with carotid stenosis [4]. Heterogeneous plaques are hypoechoic on CDS, unstable and connected with a higher stroke risk [5]. Patients with progressively increasing stenosis are at highest risk for adverse events in the cerebral, coronary and peripheral vasculature. Transcranial Doppler ultrasonography (TCD) can be used to identify the presence of cerebral microembolic signals. Patients positive for embolic signals are more likely to experience ipsilateral stroke (5.6 times) [6].

Стенозата на каротидната артерия представлява стеснение на общата (ОСА) или вътрешната сънна артерия (ВСА) поради атеросклероза. Стенозата е асимптомна, ако дифузионният ядрено-магнитен резонанс не разкрива остра или подостра клинична исхемия [1]. Асимптомните каротидни стенози засягат приблизително 7% от жените и повече от 12% от мъжете на възраст над 70 години [2]. Те носят риск за развитие на инсулт, който при стенози под 50% е по-малко от 1% годишно, а при стенози над 50% е от 1% до 5% годишно [3]. Около 34% от всички инсулти се дължат на тромбоемболизъм на ВСА. Въпреки това, около две трети от пациентите с тромбоемболия на ВСА нямат над 50% стеноза на артерията. В останалите случаи е налице високостепенна (50-99%), асимптомна стеноза.

Клиничното протичане включва преходни исхемични атаки (ТИА) или исхемия на ретината, така че типичните прояви на екстракраниалната каротидна стеноза включват амауросис фугах (преходна слепота с едното око), едностранна пареза, едностранни сензорни нарушения, афазия и дизартрия. Важно е да се отбележи, че развитието на симптомите и тежестта на стенозата не са непременно директно свързани, поради наличие на колатерали от контралатералната каротидна или задната циркулация.

Вероятно поради подобряване на първичната и вторичната профилактика на атеросклерозата, риска от инсулт, свързан с каротидна патология, изглежда е намалял през последните няколко години.

Диагноза

Първите стъпки в оценката на пациент с потенциална АКС са анамнезата и физикалния преглед. Каротидната стеноза, заболяванията на коронарните артерии и периферната артериална оклузивна болест имат сходни рискови фактори като хипертония, захарен диабет, тютюнопушене и повишени нива на холестерол в кръвта, като могат да включват също възраст и пол. Каротидният шум е често пренебрегван симптом, но не е непременно свързан с каротидна стеноза.

Каротидната цветно кодирана доплерова сонография (ЦДС) може да определи степента на стеноза, която е най-важния показател при определяне на рисковите фактори [4]. Хетерогенните плаки са хипоехогенни, нестабилни и свързани с по-висок риск от инсулт [5]. Пациентите с прогресивно нарастваща стеноза са с най-висок риск от мозъчни, коронарни и периферно-съдови усложнения. Транскраниал-

To analyze the best treatment strategy for ACAS multiple trials have been performed. The NASCET and ECST trials were important to establish the methods by which stenosis is measured for consistency among observers. By international agreement, only the distal degree of stenosis (as per the NASCET trial criteria) should be used to quantify the degree of carotid stenosis [7].

Histological analyses of carotid plaques and magnetic resonance imaging (MRI) studies have shown that the finding of a lipid-rich, centrally necrotic plaque, a thin or ruptured fibrotic cap, or plaque hemorrhages is associated with an elevated cerebrovascular risk [8].

Contrast-enhanced MR angiography (MRA) and CT angiography (CTA) can offer the better definition of the anatomy, collateral circulation, and plaque morphology that is helpful in designing treatment options, particularly if an intervention is being considered while digital subtraction angiography is no longer indicated, except in special cases. When it is unclear on imaging alone whether a patient with ACAS should undergo an intervention or remain on medical therapy use of single-photon emission computed tomography (SPECT) with an acetazolamide challenge data could be considered. Thus, universal screening for the presence of carotid stenosis is not recommended [9]. The main reason is that too many low risk people will undergo unnecessary and possibly injurious interventions. Screening is reasonable for persons with vascular risk factors. There are recommendations to reevaluate patients with known carotid stenosis every 6 to 12 months.

Therapeutic options include medical therapy alone, CEA plus medical therapy or CAS plus medical therapy.

Medical management

The annual rate of stroke associated with ACAS has decreased especially due to improvements in medical therapy over the last 20 years.

The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) showed that the 10-year stroke risk in patients who underwent CEA was 10.8% compared with 16.9% in those treated with medical therapy [10]. Paradoxically, in one NEJM audit and also in one questionnaire obtained in the USA similar results were obtained [11]. According to these trials, about 49% of respondents recommended BMT, compared with 31% for CEA and 20% for CAS. In addition, Abbott proposed medical management as the best option for patients with ACAS due to the high costs of surgical intervention and associated complications [12]. Also there are patients in whom medical therapy

ната доплерова сонография (ТДС) може да се използва за идентифициране на церебрални микроемболични сигнали. Пациентите, положителни за емболични сигнали са 5.6 пъти посклонни да развият ипсилатерален инсулт [6].

За анализиране на най-добрата стратегия за лечение на АКС са проведени множество проучвания. Проучванията NASCET и ECST са важни за уточняване на методите, чрез които се измерват стенозите. Според международно споразумение, само дисталната степен на стеноза (съгласно критериите на NASCET) трябва да се използва за количествено определяне на степента на каротидна стеноза [7].

Чрез хистологични анализи на каротидни плаки и ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) е доказано, че наличието на богата на липиди, централно некротична плака, с тънки или разкъсани фиброзни краища или плака с кръвоизливи е свързано с повишен мозъчно-съдов риск [8].

Контрастната МР ангиография (МРА) и КТ ангиографията (КТА) дават ясна представа за анатомията, колатералната циркулация и морфологията на плаките, което е важно за определяне на терапията, особено когато се обмисля интервенция. Дигиталната субтракционна ангиография вече се използва рядко, само в специални случаи. Когато образната диагностика не може да прецизира дали един пациент с АКС трябва да се подложи на интервенция или да остане на медикаментозна терапия, може да се направи и еднофотонна емисионна компютърна томография (SPECT) с ацетазоламид. Не се препоръчва масов скрининг за наличие на каротидна стеноза [9]. Основната причина е, че твърде много хора с нисък риск ще претърпят ненужни и потенциално вредни интервенции. Скринингът е уместен при хора със съдови рискови фактори. При пациенти с доказана каротидна стеноза се препоръчва проследяване на 6 до 12 месеца.

Терапевтичните възможности включват медикаментозна терапия самостоятелно, както и КЕ или СКА плюс медикаментозно лечение.

Лечение

През последните 20 години заболеваемостта от инсулти, свързани с АКС е намаляла, главно поради подобрената терапия. Проучването ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) сочи, че при пациенти след КЕ рискът от развитие на инсулт до 10-та година е 10,8%, в сравнение с 16,9% при пациенти, лекувани медикаментозно [10]. Парадоксално е, че при едно проучване на NEJM (New England Journal of Medicine) и подобна анкета в САЩ са получени сходни резултати [11]. Според тези

may not be sufficient and who may be at an increased risk for stroke.

Current BMT for carotid artery stenosis is the combination therapy, with antiplatelet, anti-hypertensive, antidiabetic agents, and treatment of hypercholesterolemia, together with smoking cessation.

Aggressive treatment of vascular risk factors can reduce cardiovascular events in patients with carotid artery disease. It is necessary that blood pressure is below 140/90 mm Hg. Further, it is advisable to maintain the low-density lipoprotein (LDL) – cholesterol value less than 100 mg/dl, triglyceride levels less than 150 mg/dl and increase HDL levels more than 40 mg/dl with lipid-lowering agents such as statins. Weight loss, exercise, dietary precautions and smoking cessation are also extremely important. Treatment with statins lowers stroke risk by approximately 30% [13]. Atorvastatin reduced LDL levels to <76 mg/dL and each 10% reduction in LDL reduced the risk of stroke by 15% [13]. The most important effect is plaque stabilization most likely due to plaque stabilization possibly by dissolving cholesterol crystals, although the reduction in carotid intimal thickening is very small [14]. Antiplatelet therapy reduces the incidence of stroke by 25% and it is recommended for all patients with ACAS [15]. The most of the evidence support the use of Aspirin in the range of 75 mg to 150 mg while dual antiplatelet therapy is not recommended [15]. Also, CEA with antiplatelet therapy is associated with decreased stroke risk as compared with CEA alone [16].

Medical treatment is beneficial for the long-term health of these patients independent of the carotid artery, since ACAS is a predictor of cardiovascular disease elsewhere in the body [17].

Carotid endarterectomy

CEA means removing plaque from the vessel and decreasing the risk of stroke in patients by improving cerebral perfusion and was proposed in the early 1950s. Due to life expectancy surgery is only beneficial to patients with an age < 75 years [18] and with a life expectancy of approximately 3–5 years. There are data suggesting that in the case of surgical methods the 5-year risk of stroke was 5%–6%, compared to 11% with conservative treatment.

According to American Heart Association (class IIa recommendation, Level B) prophylactic CEA is recommended in patients with stenosis greater than 70% who have low risk for perioperative complications (less than 3%) and CAS rather than CEA should be used when neck anatomy is unfavorable for arterial surgery [19]. Some meth-

проучвания, около 49% от анкетираните препоръчват МТ, 31% – КЕ и 20% – СКА. В допълнение, Abbott посочва медикаментозното лечение като най-добрия вариант за пациенти с АКС, поради високите разходи за хирургични интервенции и свързаните с тях усложнения [12]. Има обаче пациенти, при които медикаментозната терапия може да не е достатъчна и които може да са с повишен риск от инсулт.

Понастоящем при стеноза на каротидната артерия се прилага комбинирана терапия с антитромбоцитни, антихипертензивни и антидиабетни средства, лечение на хиперхолестеролемията и отказване от тютюнопушенето.

Активното лечение на съдовите рискови фактори може да намали сърдечно-съдовите инциденти при пациенти с болест на сънната артерия. Необходимо е кръвното налягане да е под 140/90 mm Hg. Препоръчително е да се поддържат стойностите на LDL холестерола под 100 мг/дл, на триглицеридите – под 150 мг/дл и да се увеличат нивата на HDL над 40 мг/дл с понижаващи липидите средства като статини. Изключително важни са и редуцията на теглото, физическата активност, диетичният режим и спирането на тютюнопушенето. Лечението със статини понижава риска от инсулт с около 30% [13]. Аторвастатинът намалява нивата на LDL до <76 мг/дл. Всяко намаление от 10% в LDL намалява риска от инсулт с 15% [13]. Най-важният ефект е стабилизирането на плаката, най-вероятно чрез разтваряне на кристалите холестерол, въпреки че редуцията на задебелената интима е много малка [14]. Антитромбоцитната терапия намалява честотата на инсулти с 25% и се препоръчва при всички пациенти с АКС [15]. Най-много доказателства подкрепят използването на аспирин в дози от 75 до 150 мг. Двойна антитромбоцитна терапия не се препоръчва [15]. Комбинирането на КЕ с антитромбоцитна терапия се свързва с намален риск от инсулт в сравнение с КЕ самостоятелно [16].

Медикаментозното лечение е от полза за дългосрочното здраве на тези пациенти, тъй като АКС е предиктор за сърдечно-съдово заболяване и в други части на тялото [17].

Каротидна ендартеректомия

Каротидната ендартеректомия се прилага от началото на 50-те години на 20 век и означава отстраняване на плака от съда и намаляване на риска от инсулт чрез подобряване на мозъчната перфузия. Тя е от полза само при пациенти на възраст под 75 години [18], при които се очаква преживяемост около 3-5 години. Има данни, че в случай на хирургично лечение рис-

ods such as detection of cerebral microembolic signals, ulceration or intraplaque hemorrhage can help to identify higher risk patients with ACAS who may benefit from surgery [6]. A periprocedural risk of myocardial infarction, cranial nerve injury and stroke associated with CEA may exist [20]. Annual risk of myocardial infarction in patients with an ACAS (50-99%) was almost five times higher than the annual risk of suffering a stroke [21].

Strokes due to carotid stenosis may indicate a treatable asymptomatic lesion prior to the event, but majority of strokes (about 80%) are not preceded by a TIA or minor stroke and CEA or CAS can help to prevent these events. It is useful to know that only about 11% strokes will occur in patients who suffer not previously announced stroke secondary to thromboembolism from asymptomatic ICA stenosis. Taking into account that CEA reduced the 5-year risk of stroke by about 50% [22,10] it can be concluded that only half of the 11% of strokes due to a previously asymptomatic stenosis could ever have been prevented (about 5% overall). However, it must be taken into account that up to half of all strokes that occur due to ACAS are not consequence of embolization from stenosis itself, but the most common are those of lacunar or cardioembolic origin [23]. Besides, number needed to treat (NNT) is 17 to 20 CEAs to prevent one stroke in five years.

However, what is often not considered is that while disease progression has been reported to be associated with TIA or stroke, in at least 50% of cases this happened at the time of the event, rather than being evident before the stroke. Often it can happen that the CDS immediately before the stroke showed a 'non-surgical' stenosis (<50%).

At the time of stroke onset may occur plaque disruption and overlying thrombus formation [24] indicating that not all "previously asymptomatic" individuals had a "surgical stenosis".

Some trials have showed that CEA is still superior to medical management, but these are mostly smaller studies. On the other hand there is no Level I evidence which would indicate that medical management is a better possible option [25]. The combined approach (CEA with medical therapy) provides greater risk reduction for ipsilateral stroke than medical therapy alone. Lack of trials that define the role of CEA and CAS leads to large variations in worldwide practice. There are two extremes, firstly, in the USA, 90% of carotid revascularizations are currently performed in asymptomatic patients [26] and secondly in Denmark, no interventions are performed in such patients [27].

кът от инсулт за 5-годишен период е 5-6%, в сравнение с 11% при консервативно лечение.

Според Американската кардиологична асоциация (клас IIa, ниво B) КЕ се препоръчва профилактично при пациенти със стеноза до 70%, които имат нисък риск за периперативни усложнения (по-малко от 3%). Когато анатомията на шията е неблагоприятна за хирургия на артериите, се предпочита СКА пред КЕ [19]. Някои методи, напр. откриването на мозъчни микроемболични сигнали или разязвяване и кръвоизлив в плаките могат да помогнат при идентифициране на високо рискови пациенти с АКС, които да се възползват от оперативно лечение [6]. При КЕ съществува перипроцедурен риск от инфаркт на миокарда, увреждане на черепно-мозъчни нерви и мозъчен инсулт [20]. Годишният риск от инфаркт на миокарда при пациенти с АКС (50-99%) е почти пет пъти по-висок от годишния риск от инсулт [21].

Някои от инсултите, дължащи се на каротидна стеноза, са предшествани от лечима АКС, но повечето от тях (около 80%) не се предхождат от транзиторни исхемични атаки. В тези случаи СКА или КЕ могат да предотвратят развитието на инсулт. Полезно е да се знае, че само около 11% от инсултите са вследствие на тромбоемболизъм от асимптомни стенози на ВСА. Като се има предвид, че КЕ намалява 5-годишния риск от инсулт с около 50% [22, 10], може да се заключи, че развитието на инсулт може да бъде предотвратено само половината от тези 11% (общо около 5%). Трябва да се има предвид също, че до 50% от всички инсулти, които се дължат на АКС, не са вследствие на емболизъм от самата стеноза, а най-често са от лакунарен или кардиоемболичен произход [23]. Необходимо е да се проведат от 17 до 20 КЕ, за да се предотврати един инсулт за пет годишен период.

Обикновено се счита, че прогресията на АКС е свързано с ТИА или инсулт, но в около 50% от случаите диагнозата се поставя в момента на инцидента, а не преди това. Понякога ЦДС непосредствено преди инсулта може да покаже „нехирургична“ стеноза (<50%).

Не всички „асимптомни“ пациенти имат „хирургична“ стеноза, защото нарушаването на целостта на плаката и образуването на пристенни тромби може да се развие и в началото на инсулта [24].

Няколко малки проучвания показват, че КЕ превъзхожда по резултати медикаментозното лечение. Не съществуват и сигурни доказателства, че медикаментозната терапия е по-добрия вариант [25]. Комбинираният подход (КЕ и медикаменти) осигурява по-голяма редукция на риска от ипсилатерален инсулт, отколкото

Restenosis following CEA and leading to increased risk of stroke may occur and has been reported in up to 15% of cases [28]. Stenosis may develop also on the contralateral carotid artery and such patients have increased risk of stroke [29] indicating the importance of the monitoring of the contralateral carotid artery [30]. On the other hand, there are effective techniques that can reduce the incidence of restenosis.

Carotid angioplasty with stenting

CAS is less invasive and newer option in the treatment of ACAS. CAS is currently used in patients with ACAS (> 80% stenosis) and with a high surgical risk as long as the complication rate of CAS can be shown to be less than 3%. Nevertheless, Food and Drug Administration (FDA) approved CAS for standard surgical risk patients with > 60% stenosis. Further, indications for CAS also include inability to tolerate general anesthesia for CEA, history of damage to the contralateral vocal cord (previous CEA or neck surgery), previous neck surgery on the ipsilateral side, neck irradiation and restenosis after CEA. Older patients (>70 years) had worse outcomes with CAS [31] than younger. However the risks of CEA and CAS have been reduced which enhances the overall benefit of these methods [32]. There are a small number of studies, which compare CAS with CEA that achieved the final valuable conclusion. Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST) compared CAS with CEA [33] and it was showed that efficacy and prognosis were similar [34], but periprocedural risks were different. Compared to CEA in the case of CAS risk of perioperative stroke was increased while the risk for myocardial infarction and cranial nerve injury was decreased. It is interesting to note that even a minor periprocedural stroke had a greater effect on physical and mental health status at 1 year than periprocedural myocardial infarction [22]. Restenosis is less frequent in the case of CAS than CEA and occurs in approximately 4.3% of patients [34].

Conclusions

To date, despite numerous trials and years of clinical research, the optimal management of ACAS remains controversial. There is some evidence in support of current medical management as a better and more cost-effective method of treating ACAS. Medical treatment has improved over the past three decades while CEA has had little change in efficacy and operative risk. On the other hand, there is no definitive evidence that CEA is inferior to medical treat-

самостоятелното консервативно лечение. Липсата на проучвания, определящи ролята на КЕ и СКА води до големи различия в световната практика. Има две крайности: от една страна, в САЩ 90% от каротидните реваскуларизации се извършват при асимптомни пациенти [26], а от друга – в Дания изобщо не се правят интервенции при такива пациенти [27].

В 15% от случаите се съобщава за рестеноза след КЕ, водеща до повишен мозъчно-съдов риск [28]. Стеноза може да се развие и на контралатералната каротидна артерия. Такива пациенти са с повишен риск от инсулт [29], което доказва колко е важно мониторирането и на контралатералната каротидна артерия [30]. Съществуват ефективни техники, които могат да намалят честотата на рестеноза.

Каротидна ангиопластика със стентирание

Стентирането на каротидната артерия е по-малко инвазивен и по-нов метод за лечение на АКС. Използва се при пациенти с АКС със стеноза над 80% и висок хирургичен риск. Усложненията при тази процедура са по-малко от 3%. Администрацията по храните и лекарствата (FDA) е одобрила СКА при стандартни хирургично рискови пациенти с над 60% стеноза. Индикациите за СКА включват също непоносимост към обща анестезия при КЕ, увреждане на контралатералните гласни връзки (при предходна КЕ или шийна операция), предишна шийна операция ипсилатерално, лъчетерапия на шията и рестеноза след КЕ. По-възрастните пациенти (над 70 години) имат по-лоши резултати при СКА [31], отколкото по-младите. Рисковете при КЕ и СКА са намалели, което ги прави по-широко използваемы [32]. Малък брой изследвания, сравняващи СКА с КЕ, достигат до окончателни изводи. Проучването CREST (Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial) сравнява КЕ със СКА и [33] доказва, че ефикасността и прогнозата при двете процедури е сходна [34], но перипроцедурните рискове са различни. При СКА рискът от периоперативен инсулт се увеличава, докато рискът от инфаркт на миокарда и травма на черепно-мозъчни нерви намалява. Дори лекият инсулт след процедурата има по-голям ефект върху физическото и психическото състояние на пациента за едногодишен период, отколкото миокардния инфаркт [22]. Рестенозата е по-рядка при СКА отколкото при КЕ и се среща в около 4,3% от пациентите [34].

Изводи

Въпреки многобройните опити и години на клинични изследвания, въпросът за оптимал-

ment or CAS. CAS is reserved for patients with a standard surgical risk but its place should be further investigated.

Nevertheless, optimal medical treatment should be the initial treatment choice. In order to reach the best treatment for the patients many studies that compare current medical management against CEA are underway.

All of this would help us to better select patients for either surgical or medical treatment.

КНИГОПИС / REFERENCES

- Ringleb P, Görtler M, Nabavi DG, Arning C, Sander D, Prof. Dr. Eckstein H-H, Kühnl A, Berkefeld J, Diel R, Dörfler A, Kopp I, Langhoff R, Lawall H, Storck M. S3 Guideline Extracranial Carotid Stenosis, chapter 7: Symptoms and diagnostics of carotid stenosis. *Gefäßchirurgie* **17**, 2012: 502–19.
- de Weerd M, Greving JP, de Jong AW, Buskens E, Bots ML. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and meta-regression analysis. *Stroke* **40**, 2009:1105–13.
- Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, Thomas DJ, Giannoukas A, Geroulakos G, Georgiou N, Francis S, Ioannidou E, Doré CJ. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **30**, 2005:275–284.
- Lanzino G, Tallarita T, Rabinstein AA. Internal carotid artery stenosis: natural history and management. *Semin Neurol* **30**, 2010:518–527.
- Topakian R, King A, Kwon SU, Schaafsma A, Shipley M, Markus HS. Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology* **77**, 2011:751–8.
- Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, Bornstein NM, Schaafsma A. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol* **9**, 2010:663–671.
- Saba L, Mallarini G. A comparison between NASCET and ECST methods in the study of carotids: evaluation using Multi-Detector-Row CT angiography. *Eur J Radiol* **76**, 2010: 42–47.
- Salem MK, Sayers RD, Bown MJ, West K, Moore D, Robinson TG, Naylor AR. Features of unstable carotid plaque during and after the hyperacute period following TIA/stroke. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: the Official Journal of the European Society for Vascular Surgery* **45**, 2013:114–20.
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA, Howard VJ, Jauch EC, Levine SR, Meschia JF, Moore WS, Nixon JV, Pearson TA. Guidelines for primary prevention of stroke. Guideline for healthcare professionals from AHA/ASA. *Stroke* **42**, 2011:517–84.
- Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: (4): CD001923.
- Klein A, Solomon CG, Hamel MB. Management of carotid stenosis – polling results. *NEJM* **358**, 2008:e23.
- Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* **40**, 2009:e573–e583.
- Paraskevas KI, Hamilton G, Mikhailidis DP. Statins: an essential component in the management of carotid artery disease. *J Vasc Surg* **46**, 2007:373–86.
- Abela GS, Vedre A, Janoudi A, Huang R, Durga S, Tamhane U. Effect of statins on cholesterol crystallization and atherosclerotic plaque stabilization. *Am J Cardiol* **107**, 2011:1710–1717.
- Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of anti-platelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* **324**, 2002:71–86.
- Engelter S, Lyrer P. Antiplatelet therapy for preventing stroke and other vascular events after carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: (3): CD001458.
- Goessens BMB, Visseren FLJ, Kappelle LJ, Algra A, van der Graaf Y. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART study. *Stroke* **38**, 2007:1470–1475.
- Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* **363**, 2004:1491–1502.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, Mcliff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS. Guideline on management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Circulation* **124**, 2011:130.
- Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, Bavry AA, Gluud C, Cutlip DE, Bhatt DL. Carotid artery stenting vs carotid endarterectomy: meta-analysis and diversity-adjusted trial sequential analysis of randomized trials. *Arch Neurol* **68**, 2011:172–184.
- Goessens BMB, Visseren FLJ, Kappelle LJ, Algra A, van der Graaf Y, for the SMART Study Group. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART Study. *Stroke* **38**, 2007:1470–1475.
- Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* **363**, 2010:11–23.
- Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in

ният начин на лечение на АКС остава отворен. Има някои доказателства в подкрепа на медикаментозната терапия като по-добър и по-рентабилен метод. Медикаментозното лечение се е подобрило значително през последните три десетилетия, докато ефикасността и оперативният риск на КЕ не са се променили съществено. От друга страна, няма окончателно доказателство, че КЕ е по-малко ефективна от консервативното лечение или СКА. Стен-тирането се прилага при пациенти със стандартен хирургичен риск, но мястото му трябва да бъде допълнително уточнявано. По принцип първоначалният избор трябва да бъде оптималното медикаментозно лечение. В ход са много изследвания, сравняващи различните методи на лечение. Всичко това ще спомогне за по-прецизното подборане на пациенти за всеки тип лечение.

- patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* **342**, 2000:1693–1700.
24. Bock RW, Gray-Weale AC, Mock PA, App Stats M, Robinson DA, Irwig L, Lusby RJ. Natural history of asymptomatic carotid artery disease. *J Vasc Surg* **17**, 1993:160–169.
25. Lutz HJ, Sacuiu RD, Gahl B, Savolainen H. Best medical therapy or wishful thinking in carotid disease? A single-centre audit in Germany. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **41**, 2011:501–506.
26. McPhee JT, Schanzer A, Messina LM, Eslami MH. Carotid artery stenting has increased rates of post-procedure stroke, death and resource utilization than does carotid endarterectomy in the United States, 2005. *J Vasc Surg* **48**, 2008:1442–1450.
27. Vikatmaa P, Mitchell D, Jensen LP, Beiles B, Björck M, Halbakken E, Lees T, Menyhei G, Palombo D, Troëng T, Wigger P, Venermo M. Variation in clinical practice in carotid surgery in nine countries 2005e2010: lessons from VASCUNET and recommendations for the future of national clinical audit. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **44**, 2012:11–17.
28. McDonnell CO, Legge D, Twomey E, Kavanagh EG, Dundon S, O'Donohoe MK, O'Malley MK, Corrigan TP. Carotid artery angioplasty for restenosis following endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **27**, 2004:163–166.
29. Safian RD. Treatment strategies for carotid stenosis in patients at increased risk for surgery. *Prog Cardiovasc Dis* **54**, 2011:22–28.
30. AbuRahma AF, Cook CC, Metz MJ, Wulu JT Jr, Bartolucci A. Natural history of carotid artery stenosis contralateral to endarterectomy: results from two randomized prospective trials. *J Vasc Surg* **38**, 2003:1154–1161.
31. Economopoulos KP, Sergentanis TN, Tsigoulis G, Mariolis AD, Stefanadis C. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* **42**, 2011:687–692.
32. Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid disease. *Nat Rev Cardiol* **9**, 2011:116–124.
33. Naylor AR. Riding on the CREST of a wave! *Eur J Vasc Endovasc Surg* **39**, 2010:523–526.
34. González A, Gil-Peralta A, Mayol A, Gonzalez-Marcos JR, Moniche F, Aguilar M, Gutierrez I. Internal carotid artery stenting in patients with near occlusion: 30-day and long-term outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* **32**, 2011:252–258.

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Milija D. Mijajlovic, MD, PhD
Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia
and School of Medicine University of Belgrade
6, "Dr Subotica" Str.
11000 Belgrade, Serbia
Phone +381 113064265
Fax +381 112684577
e-mail: millijamijajlovic@yahoo.com

Nergolin[®]

Nicergoline 10 mg x 30 tabl.
Nicergoline 10 mg x 90 tabl.

Класиката
е Модерна



Отпуска се по лекарско предписание.

КХП: II-27112/19-09-2015

За повече информация

Активис ЕАД, София 1407, ул. "Атанас Дуков" 29

тел.: (+359 2) 9321 713

Вх. N – 24172/09.06.2015


Actavis

FIRST ПЪРВИ NATIONAL CONGRESS НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС with International с международно Participation участие

October 2-4, 2015 | Sofia, Bulgaria



From left to right: Assoc. Prof. S. Andonova, Assoc. Prof. I. Velcheva, Prof. M. Alpaidze, Prof. K. Niederkorn, Acad. Prof. E. Titianova, Prof. N. Sternic, Prof. M. Mijajlovic, Prof. R. Aaslid
От ляво на дясно: доц. С. Андонова, доц. И. Велчева, проф. М. Алпаидзе, проф. К. Нидеркорн, акад. проф. Е. Титянова, проф. Н. Стернич, проф. М. Михайлович, проф. Р. Аслид

Over 300 delegates from Bulgaria, Austria, Georgia, Macedonia, Serbia, Russia, Switzerland, China and Cyprus took part in the First National Neurosonology and Cerebral Hemodynamics Congress with international participation, organized by the Bulgarian Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics (BSNCH). The forum was held on October 2-4, 2015 in Marinella Hotel, Sofia. Students in "Medicine", "Nursing", "Kinesitherapy, Medical Rehabilitation and Ergotherapy" from various medical universities in the country and the National Sports Academy "Vasil Levski" joined the sessions.

Над 300 делегати от България, Австрия, Грузия, Македония, Сърбия, Русия, Швейцария, Китай и Кипър взеха участие в Първия национален конгрес по невросонология и мозъчна хемодинамика с международно участие, организиран от Българската асоциация по невросонология и мозъчна хемодинамика (БАНМХ). Форумът се проведе на 2-4 октомври 2015 г. в столичния хотел „Маринела“. В него се включиха и студенти от специалностите „Медицина“, „Медицински сестра“, „Кинезитерапия“, „Медицинска рехабилитация“ и „Ерготерапия“, от различни медицински уни-



*Official opening of the congress
Официално откриване на конгреса*

At the congress opening Acad. Prof. Ekaterina Titianova, President of BSNCH and Head of the Clinic of Functional Diagnostics of Nervous System at the Military Medical Academy – Sofia said: “Today we celebrate the 10th Anniversary of BSNCH. For this period the society has increased in membership, expanded its scientific, educational and practical activity and imposed a policy of continuous post-graduate training of its members”. She stressed that the journal “Neurosonology and Cerebral Hemodynamics” and the Society website www.neurosonology-bg.com have become national and international forums for exchange of relevant information on Neurosonology and promotion of the BSNCH activities. Today BSNCH consists of 163 licensed Neurosonology professionals, working according to international standards in this area. The Society supports the participation of young neurosonologists, doctorants and students in its training courses and scientific forums.

In a congratulatory letter read by Acad. Prof. Dr. Emilia Hristova, the Bulgarian Prime Minister Mr. Boyko Borisov said: “Over the past decade BSNCH has established itself as an important partner in the implementation of Bulgarian nation-

верситети у нас и от Националната спортна академия „Васил Левски“.

„Днес ние отбелязваме 10-годишния юбилей на нашата асоциация, която за този период нарасна по членска маса, разшири своята научна, образователна и практическа дейност и наложи политика за непрекъснато обучение на своите членове“, каза при откриването на конгреса акад. проф. д-р Екатерина Титянова, председател на БАНМХ и началник на Клиниката по функционална диагностика на нервната система във Военномедицинска академия – София. Тя подчерта, че списанието „Невросонология и мозъчна хемодинамика“ и интернет страницата на БАНМХ www.neurosonology-bg.com са се превърнали в национален и международен форум на обмен на актуална информация в областта на невросонологията и широко популяризиране на дейността на асоциацията. Днес в БАНМХ членуват 163 лицензирани специалисти по невросонология, които работят според световните стандарти в тази област. Асоциацията подпомага участието на млади невросонолози, докторанти и студенти в обучителните курсове и научни форуми, които организира.



*Official opening of the congress
Официално откриване на конгреса*



al health policy in which the qualification of specialists and prevention of major diseases, including stroke, have a leading role. I welcome you to a forum that provides a broad platform for a constructive dialogue, discussions and exchange of ideas and best practices among leading Bulgarian and foreign specialists in the general interest – health and life of Bulgarian citizens. I wish all participants fruitful work and success!”. Greetings from the Minister of Health Dr. Petar Moskov, the President of the Bulgarian Medical Association Dr. Ventsislav Grozev, the Chairman of the Bulgarian Society of Neurology Acad. Prof. Dr. Ivan Milanov, the Chairman of the Bulgarian Academy of Sciences and Arts Acad. Prof. Grigor Velev, the Head of the Military Medical Academy General-Major Prof. Nikolai Petrov, the Chairman of the Bulgarian Diabetes Association Acad. Prof. Dr. Ivona Daskalova, the Rector of the National Sports Academy “Vasil Levski” Pencho Geshev, the President of the Union of Bulgarian Medical Specialists Prof. Dr. Assen Gudev were read.

The Congress was opened by Prof. Rune Aaslid of Switzerland – the inventor of the transcranial Doppler sonography (TCD). Other lecturers covered three key areas – application of



Prof. Rune Aaslid (Switzerland)
Проф. Рюн Аслид (Швейцария)

„През изминалото десетилетие БАНМХ се утвърди като важен партньор в осъществяването на националната здравна политика на България, в която квалификацията на специалистите и профилактиката на социално значимите заболявания, сред които и мозъчния инсулт, имат водеща роля. Приветствам ви за провеждането на форума, който предоставя широка трибуна за конструктивен диалог, дискусии и обмяна на идеи и добри практики между водещи български и чуждестранни специалисти в името на общия интерес – живота и здравето на българския гражданин. Пожелавам на всички участници ползотворна работа и успех!“, написа в поздравителен адрес министър-председателят на Република България г-н Бойко Борисов, който бе прочетен от acad. проф. д-р Емилия Христова. Поздравителни адреси поднесоха министърът на здравеопазването д-р Петър Москов, председателят на Българския лекарски съюз д-р Венцислав Грозев, председателят на Българското дружество по неврология acad. проф. д-р Иван Миланов, председателят на Българската академия на науките и изкуствата acad. проф. д-р Григор Велев, началника на Военномедицинска академия генерал-майор чл. кор. проф. Николай Петров, председателят на Българската диабетна асоциация acad. проф. д-р Ивона Даскалова, ректорът на Националната спортна академия „Васил Левски“ Пенчо Гешев, председателят на Съюза на българските медицински специалисти проф. д-р Асен Гудев.

Конгресът бе открит с доклад на проф. Рюн Аслид от Швейцария – изобретателят на транскраниалната доплерова сонография (TCD). Останалите лектори засегнаха три основни направления – прилагането на венозна тромболиза, която съдейства разграждането на тромби, които запушват мозъчни артерии, критериите за прилагане на едноваскуларно лечение, поставяне на стент или осъществява-



Prof. Kurt Niederkorn (Austria)
Проф. Курт Нидеркорн (Австрия)



Assoc. Prof. Ivo Petrov (Bulgaria)
Доц. Иво Петров (България)



Prof. S. Stoychev (Macedonia)
Проф. С. Стойчев (Македония)

intravenous thrombolysis, criteria for application of endovascular therapy, stent placement or mechanical thrombus extraction and criteria for surgical removal of the blocked part in arterial vessel. Prof. Kurt Niederkorn (Austria), Acad. Prof. Ekaterina Titianova (Bulgaria), Assoc. Prof. Ivo Petrov (Bulgaria), Prof. S. Stoychev (Macedonia), Prof. M. Mijajlovic (Serbia), Prof. N. Sternich (Serbia), Prof. M. Alpaidze (Georgia) and Assoc. Prof. Irena Velcheva (Bulgaria) presented their reports.

Bulgarian experts emphasized the unequal distribution and inadequate numbers of specialized structures for acute stroke treatment (stroke-centers) leading to late hospitalization in neurological wards with possibility for thrombolysis. It became clear that there were no trained personnel and training programs. Forum participants pointed out and the poor coordination between emergency teams and neurological clinics and wards, the lack of adequate knowledge on this issue of general practitioners, and the insufficient awareness of people about the prevention of stroke and the reaction at the first symptoms.

не на механична екстракция на тромба, както и критериите за оперативно премахване на запушената част в артериалния съд. Докладите изнесоха проф. Курт Нидеркорн (Австрия), акад. проф. Екатерина Титянова (България), доц. Иво Петров (България), проф. С. Стойчев (Македония), проф. М. Михайлович (Сърбия), проф. Н. Стернич (Сърбия), проф. М. Алпаидзе (Грузия) и доц. Ирена Велчева (България).

Българските специалисти алармираха за неравномерното разпределение и недостатъчен брой на профилирани структури за лечение на острия инсулт (stroke-центрове), което води до късна хоспитализация в неврологичните отделения с възможност за тромболиза. Стана ясно, че липсват подготвени кадри, както и обучителни програми. Участниците във форума посочиха и недобрата координация между екипите на „Спешна помощ“ и неврологичните клиники и отделения, липсата на адекватни знания по проблема на общопрактикуващите лекари, недостатъчната информираност на хората за превенцията на инсулта и реакцията при първите симптоми.



Prof. Milija Mijajlovic (Serbia)
Проф. Милия Михайлович (Сърбия)



Prof. N. Sternich (Serbia)
проф. Н. Стернич (Сърбия)



Prof. M. Alpaidze (Georgia)
проф. М. Алпаудзе (Грузия)



Participants
Участници в конгреса



Доц. Силва Андонова (България)
Assoc. Prof. Silva Andonova (Bulgaria)

The National Consultant on Invasive Cardiology Assoc. Prof. Ivo Petrov said that the construction of a network of centers for the treatment of acute stroke could achieve a reduction in mortality. He gave an example with the implementation of the “Stent for Life” program, which had reduced three times the mortality of acute heart attack.

During the workshop the National Coordinator for the European Stroke Organization Program – ESO EAST Assoc. Prof. Silva Andonova presented the International Register of stroke patients SITS (Safe Implementation of Treatments in Stroke) and the need for creation of a national stroke register. She recalled that the Neurology Clinic at the University Hospital “St. Marina” – Varna was the first that joined the Global Registry SITS in 2011. Metropolitan hospitals “St. Anna” and “Tokuda”, General Hospital and Hospital “St. Panteleimon” – Plovdiv, general hospitals in Dobrich, Pleven, Silistra, Targovishte, Shumen and Novi Pazar were included in the register. Other Bulgarian hospitals will also engage in SITS. This will give the opportunity to receive financial and logistical support of the initiative ESO EAST, focused spe-

Националният консултант по инвазивна кардиология доц. д-р Иво Петров изтъкна, че с изграждането на мрежа от центрове за лечение на острия инсулт може да се постигне намаляване на смъртността. Той даде за пример прилагането у нас на програмата “Stent for life”, което е намалило три пъти смъртността вследствие на остър инфаркт.

По време на практически семинар националният координатор по програма на Европейската организация по инсулт – ESO EAST доц. Силва Андонова, д.м.н., представи в своя доклад международния регистър на пациентите с инсулт SITS (Safe Implementation of Treatments in Stroke) и необходимостта от създаването на национален регистър на инсултите. Тя припомни, че неврологичната клиника на университетската болница „Св. Марина“ – Варна е първата, която се е присъединила към глобалния регистър SITS през 2011 г. В регистъра са се включили и столичните болници „Св. Анна“ и „Токуда“, многопрофилната болница и болница „Св. Пантелеймон“ в Пловдив, многопрофилните болници в Добрич, Плевен, Силистра, Търговище, Шумен и Нови пазар. Очаква се и други родни лечебни заведения да се включат в SITS. Това ще даде възможност да получат финансова и логистична подкрепа на инициативата ESO EAST, насочена специално към потребностите на държавите от Централна и Източна Европа. „Нашата асоциация стои твърдо зад инициативата за изграждането на мрежа от центрове и ще продължи да провежда ясна и целенасочена политика за подготовка на млади специалисти в областта на ултразвуковата диагностика, защото необходимостта от такива кадри нараства“, изтъкна акад. проф. Титянова.

Проведоха се практически семинари за използването на мултидисциплинарен подход при редки случаи в неврологията и прилагането на специфични сестрински грижи при



The National Reference Book
“Bulgarian Neurosonology. Who is Who”
Националният справочник
„Българска невросонология. Кой кой е“



Връчване на почетни дипломи и плакети
Awarding honorary diplomas and plaques

cifically to the needs of Central and Eastern Europe countries. "Our society stands firmly behind the initiative to build a network of centers and will continue to pursue a clear and purposeful policy for young specialists training in the field of neurological diagnostic ultrasound because the need for such specialists is growing" – Acad. Prof. Titianova said.

Workshops on the use of multidisciplinary approach in rare cases in neurology and implementation of specific nursing care in socially significant neurological diseases were held. They were presented at poster sessions with the participation of young scientists and medical students from the Neurology Study Circle at the Medical Faculty of Sofia University "St. Kliment Ohridski".

The National Reference Book "Bulgarian Neurosonology. Who is Who" was presented at the Congress. The training neurosonology bases and Bulgarian neurosonologists by levels of competence are presented for the first time in this book. The guide is a navigator for selecting specialists in ultrasound diagnostics of the nervous system throughout the country and is available online on the website of BSNCH.

социално значими неврологични заболявания. Бяха представени и постерни сесии с участието на млади учени и студенти по медицина от кръжока по неврология към Медицинския факултет на СУ „Св. Климент Охридски“.

На конгреса бе представен Националният справочник „Българска невросонология. Кой кой е“. В него за първи път се представят базите за обучение по невросонология и българските невросонолози по нива на компетентност. Справочникът е навигатор за избор на специалисти по ултразвукова диагностика на нервната система в цялата страна и е достъпен онлайн на интернет страницата на БАНМХ.

Отличия и награди

На официална церемония по случай 10-годишния юбилей на БАНМХ бяха връчени почетни дипломи на всички членове на Управителния и Контролния съвет, партньорски и спонсорски организации и медийни партньори. За съществен принос в дейността на Асоциацията бяха удостоени с плакет г-жа Йорданка Фандъкова, кмет на София и патрон на 16-ия Световен форум по невросонология, Българския лекарски



Връчване на почетни дипломи и плакети
Awarding honorary diplomas and plaques



Students from the Medical Faculty of Sofia University “St. Kl. Ohridski” and the Medical University – Sofia
Студенти от Медицинския факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“ и Медицинския университет – София

Honours and Awards

At an official ceremony marking the 10th Anniversary of BSNCH honorary diplomas for all members of the Management and Supervisory Board, partnership and sponsorship organizations and media partners were awarded. Mrs. Yordanka Fandakova, Mayor of Sofia and patron of the 16th World Forum of Neurosonology, Bulgarian Medical Association, Military Medical Academy, Bulgarian Society of Neurology, and the Medical Faculty of Sofia University “St. Kliment Ohridski” were honored with a plaque for their essential contribution to the activities of the Association.

Balkan Section of Neurosonology

During the Congress a Balkan section of Neurosonology with the participation of neurolo-

сюз, Военномедицинска академия, Българското дружество по неврология и медицинския факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“.

Балканска секция по невросонология

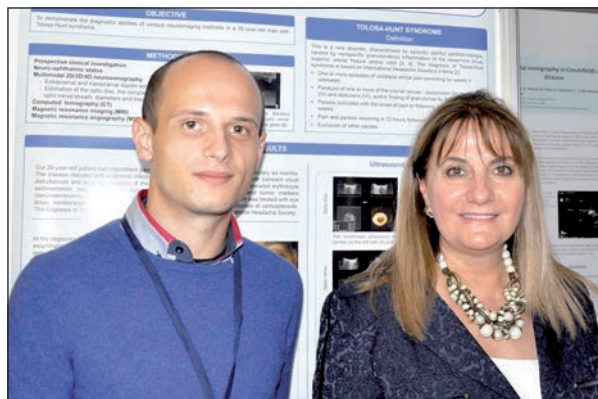
По време на Конгреса бе сформирана Балканска секция по невросонология с участие на невролози от България, Сърбия, Македония и Грузия. Основната цел на това ново формирание е насочена към непрекъснато обучение и обмяна на добри практики в областта на ултразвуката диагностика на нервната система в региона.

Кръжочна дейност

Българската асоциация по невросонология и мозъчна хемодинамика подпомага участието



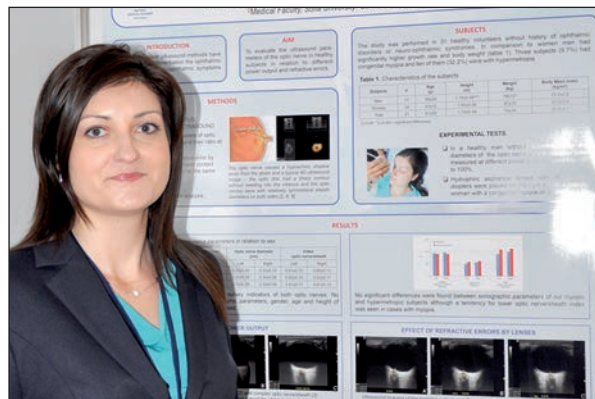
G. Adam et al. – poster award
Г. Адам и съавт. – постерна награда



T. Vladimirov et al. – poster award
Т. Владимиров и съавт. – постерна награда



P. Iliev, M. Lalova – poster award
 П. Илиев и М. Лалова – постерна награда



Dr. Ts. Dimitrova et al. – poster award
 Д-р Цв. Димитрова и съвт. – постерна награда

gists from Bulgaria, Serbia, Macedonia and Georgia was found. The main purpose of this new entity is focused on continuous training and exchange of best practices in the field of ultrasound diagnostics of the nervous system in the region.

Workshop activity

The Bulgarian Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics supports the participation of young neurologists, doctorants, medical students, medical rehabilitation and occupational therapy and physiotherapy students in its training courses and scientific forums. In poster sessions of the First Neurosonology Congress, medical students from the Medical Faculty of Sofia University “St. Kl. Ohridski” and the Medical University – Sofia received 3 poster awards for innovations in Medicine (G. Adam et al.), a clinical neurological case report (T. Vladimirov et al.) and a poster design (P. Iliev, M. Lalova). Dr. Ts. Dimitrova received a prize for her experimental work in neuro-ophthalmo-sonology.

на млади невролози, докторанти, студенти по медицина, медицинска рехабилитация и ерго-терапия и студенти по кинезитерапия в обучителните курсове и научните форуми, организирани от Асоциацията. В постерните сесии на първия конгрес по невросонология, студентите по медицина от Медицинския факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“ и Медицинския университет – София получиха 3 постерни награди: за иновации в медицината (Г. Адам и съвт.), за описание на клиничен неврологичен случай (Т. Владимиров и съвт.) и за художествено оформление на постер (П. Илиев и М. Лалова). За експериментална разработка по невро-офталмо-сонология награда получи специализантката по неврология д-р Цв. Димитрова.

По традиция вече втора година стипендии за участие в Конгреса получиха 4 млади невролози от Република Македония, спонсорирани от Българската асоциация по невросонология и мозъчна хемодинамика съвместно с Българската академия на науките и изкуствата.



D. Vasileva et al. (Macedonia) – poster award
 Д. Василева и съвт. (Македония) – постерна награда



Participants
 Участници в конгреса



*Lecturers in Satellite Symposium "Innovations in Medicine"
Лектори на сателитния симпозиум „Иновации в медицината“*

Traditionally for a second year, 4 young neurologists from the Republic of Macedonia received scholarships for Congress participation sponsored by BSNCH and the Bulgarian Academy of Sciences and Arts (BASA).

Satellite Symposium "Innovations in Medicine"

A satellite symposium "Innovations in Medicine", organized by BASA in cooperation with the Serbian Royal Academy of Sciences and Arts and BSNCH was held during the First Neurosonology and Cerebral Hemodynamics Congress.

Acad. Prof. Dr Nadka Boyadjieva presented some epigenetic mechanisms in epilepsy, psychosis, depression, autism, Parkinson's and Alzheimer's disease, rare genetic disorders and others.



*Participants
Участници в конгреса*

Сателитен симпозиум „Иновации в медицината“

В рамките на Първия конгрес по невросонология и мозъчна хемодинамика се състоя сателитен симпозиум „Иновации в медицината“, организиран от Българската академия на науките и изкуствата съвместно със Сръбската кралска академия на науките и изкуствата и БАНМХ.

Акад. проф. д-р Надка Бояджиева представи епигенетични механизми при епилепсия, психози, депресия, аутизъм, болестите на Паркинсон и Алцхеймер, редки генетични заболявания и др. Тя изтъкна значението на редица фактори, сред които замърсяването на околната среда и храната, стресът и тютюнопушенето, които оказват неблагоприятен ефект върху генома и отключват различни заболявания. Специалистката представи и класификация на лекарства за лечение на епилепсия. Доц. Жоржета Бочева говори за механизмите, които позволяват прилагането на стволови клетки при лечението на злокачествени заболявания.

В областта на онкологията бяха представени още три доклада. Акад. д-р Маргарита Каменова запозна аудиторията със съвременните насоки в диагнозата и прогнозата на невробластомите. Тя подчерта, че чрез изследване на костния мозък е възможно да бъдат открити латентни форми на невробластоми. Акад. проф. д-р Искра Христозова представи напредъка при лечението на



Acad. Prof. Dr. N. Boyadjieva
Акад. проф. г-р Н. Бояджиева



Assoc. Prof. G. Bocheva
Доц. Ж. Бочева



Acad. Dr. M. Kamenova
Акад. г-р М. Каменова

She stressed on the importance of a number of factors (including environmental pollution and diet, stress and smoking) having adverse effects on the genome and unlocking various diseases. She presented the classification of epilepsy medications. Assoc. Prof. Georgetta Bocheva talked about the mechanisms for application of stem cells in malignancies treatment. Three reports in the Oncology field were presented. Acad. Dr. Margarita Kamenova familiarized the audience with the modern trends in diagnosis and prognosis of neuroblastoma. She stressed that by bone marrow examination latent forms of neuroblastomas may be found. Acad. Prof. Dr. Iskra Hristozova presented the progress in the treatment of children with Wilms tumor. She cited that 85% of the operated small patients had received a new chance of life (measured over a 3-year survival rate after surgery). Acad. Prof. Nikola Vladov talked about the early diagnosis and modern treatment of pancreatic cancer.

Assoc. Prof. Ivo Petrov presented the avant-garde international study CHART-1 for the benefits of implanted autologous stem cells (taken from the patient's femur) to improve the health and

деца с тумор на Wilms. Тя се позова на статистика според която 85% от оперираните малки пациенти са получили нов шанс за живот (отчетена е над 3-годишна преживяемост след оперативната интервенция). Акад. проф. Никола Владов говори за ранната диагностика и модерно лечение на карцинома на панкреаса.

Доц. Иво Петров представи авангардното международно проучване CHART-1, което цели да докаже благотворното влияние на имплантирани автоложни стволови клетки (взети от бедрената кост на пациента) за подобряване на здравословното състояние и продължителността на живота на пациенти, прекарвали остър миокарден инфаркт. В проучването са включени 200 пациенти от 18 до 80-годишна възраст от болници в САЩ, Испания, Белгия, Сърбия и други страни. От българска страна в амбициозния проект участват болниците „Сити Клиник“, „Токуда“ и „Александровска“.

Проучването е в своята последна, трета фаза и ще приключи в началото на 2017 г. „Ако



Acad. Prof. Dr. P. Djordjevic
Акад. проф. г-р П. Джорджевич



Acad. Prof. Dr. B. Lozanov
Акад. проф. г-р Б. Лозанов



Acad. Prof. Dr. I. Daskalova
Акад. проф. г-р И. Даскалова



Dr. T. Handjieva-Darlenska
Д-р Т. Ханджиева-Дърленска



Acad. Prof. Dr. I. Hristozova
Акад. проф. д-р И. Христозова



Acad. Prof. N. Vladov
Акад. проф. Н. Влагов

lifespan of patients with acute myocardial infarction. The study includes 200 patients from 18 to 80 years from hospitals in the United States, Spain, Belgium, Serbia and other countries. From the Bulgarian side the hospitals "City Clinic", "Tokuda" and "Aleksandrovska" are involved in the ambitious project. The study is in its final third phase and will be completed in 2017. "If the results are good this method can be applied to many patients in clinical practice" Assoc. Prof. Ivo Petrov, Head of the Cardiology Department in "City Clinic" explained.

Acad. Prof. Dr. Ivona Daskalova presented the experience of the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases in MMA in the screening and early diagnosis of metabolic diseases using EZ SCAN test, lasting only two minutes. Combined with a blood test this modern method gives a clear picture of the metabolic changes in the patient's body. She presented the iPro monitoring system, a two-day-continuous-monitoring of the blood sugar levels in patients with diabetes mellitus, thus allowing to specify the therapy. The small screen is of a 1-lev-coin size and no cable, which facilitates patients. Acad. Daskalova focused on the clinical experience with the use of insulin pumps in patients with diabetes mellitus.

Acad. Prof. Dr. Predrag Djordjevic from Serbia promoted some innovations in the treatment of diabetes mellitus in adults. In its report Acad. Prof. Dr. Boyan Lozanov showed clinical and pathophysiological links between hypothyroidism, metabolic syndrome and obesity. The report of Dr. Theodora Handjieva-Darlenska was about the development in Nutrigenomics – the science that studies how foods affect and alter human genes.

from the Editorial Board

резултатите са добри този метод ще може да се прилага на много пациенти в клиничната практика“, обясни още доц. Иво Петров, който ръководи Клиниката по кардиология в „Сити Клиник“.

Акад. проф. д-р Ивона Даскалова представи опита на Клиниката по ендокринология и болести на обмяната във ВМА, която ръководи, за скрининг и ранна диагностика на метаболитни заболявания с помощта на EZ SCAN тест, което продължава само 2 минути. Съчетано с кръвно изследване модерният метод дава ясна картина за метаболитни промени в организма на пациента. Специалистката представи и iPro мониториращата система, чрез която в продължение на 2 дни непрекъснато се проследява нивото на кръвната захар при болни от диабет и това позволява да се прецизира терапията. Малкият монитор е с големината на монета от 1 лев и е без кабел, което улеснява пациентите. Акад. Даскалова се спря и на клиничния опит от приложението на инсулинови помпи при пациенти с диабет.

Акад. проф. д-р Предраг Джорджевич от Сърбия запозна участниците с някои новости при лечението на диабета при възрастни хора. В доклада си акад. проф. д-р Боян Лозанов показва клинично-патофизиологичните взаимосвързки между хипотиреоидизма, метаболитния синдром и затлъстяването. Докладът на д-р Теодора Ханджиева-Дърленска бе посветен на новостите в нутригеномиката – науката, която изучава как храните въздействат и променят човешките гени.

от Редакционната колегия

Scientific Practical Workshop “Diabetic Neuropathy”

Научно-практически семинар „Диабетна невропатия“

November 27–28, 2015
Gotse Delchev, Bulgaria

27–28 ноември 2015 г.
Гоце Делчев, България



From left to right: Assoc. Prof. D. Lyubenova, Acad. Prof. E. Titianova, M. Radoykova, Arabova
От ляво на дясно: доц. Д. Любенова, акад. Е. Титянова, г-р М. Радоикова и г-р Арабова

On November 27–28th, 2015 in the town of Gotse Delchev a scientific and practical forum on Diabetes Mellitus and diabetic neuropathy, organized and sponsored by Wörwag Pharma in partnership with the House of Science and Technology Gotse Delchev was held.

On the first day over 80 doctors and pharmacists from the region attended the forum. Dr. Maria Radiykova – Chief Doctor of the local hospital, opened the seminar. Guest speaker at the event was academician Ekaterina Titianova, MD – Head of the “Clinic of Functional Diagnostics of Nervous System” and Head of the Department “Neurology, Psychiatry, Physiotherapy and Rehabilitation, Preventive Medicine and Public Health” of the Medical Faculty of Sofia University “St. Kliment Ohridski”. She presented the various neuropathy forms in diabetes mellitus, the reasons for their occurrence and some new treatment approaches, including strict glycemic control using insulin pumps, pathogenetic treatment with benfotiamine and alpha-lipoic acid, symptomatic treatment of neuropathic pain, foot hygiene, combined with appropriate exercise regimen. It was emphasized that as genetic dis-

На 27–28 ноември 2015 г. в град Гоце Делчев се проведе научно-практически форум, посветен на захарния диабет и диабетната невропатия, организиран и спонсориран от фирма Вьорваг Фарма с партньорството на Дома на науката и техниката – град Гоце Делчев.

В първия ден на форума участваха над 80 лекари и фармацевти от града и региона. Семинарът бе открит от д-р Мария Радийкова – главен лекар на местната болница. Гост-лектор на проявата бе академик Екатерина Титянова, д.м.н. – ръководител на клиника „Функционална дигностика на нервната система“ и ръководител на катедра „Неврология, психиатрия, физиотерапия и рехабилитация, превантивна медицина и обществено здраве“ на Медицинския факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“. Тя запозна участниците с разнообразните форми на невропатия при захарен диабет, причините за нейното възникване и новите подходите за лечението ѝ, включващи строг гликемичен контрол чрез използване на инсулинови помпи, патогенетично лечение с бенфотиамин и алфа-липоева киселина, симптоматично лечение



Collective photo of participants in the training, held at the House of Science and Technology in Gotse Delchev

Колективна снимка на участниците в обучението, проведено в Дома на науката и техниката в гр. Гоце Делчев

ease diabetes mellitus and its complications can be successfully controlled, an objective prerequisite for longevity. Medical products of Wörwag Pharma for the treatment of diabetic neuropathy were presented.

On November 28th, 2015 at the House of Science and Technology in the city a specialized training of patients with diabetes mellitus and diabetic neuropathy was held. Assoc. Prof. Daniela Lyubenova, a specialist in kinesitherapy and Vice-dean of the National Sports Academy “Vasil Levski” – Sofia presented the basic principles of physical rehabilitation and demonstrated a specialized program for individual home rehabilitation adapted for use by patients with diabetes mellitus. Participants in the event were given the

на невропатната болка, хигиена на стъпалата, съчетано с подходящ двигателен режим. Беше подчертано, че като прогероидно генетично заболяване захарният диабет и неговите усложнения могат успешно да се контролират, което е обективна предпоставка за достигане на дълголетие при заболялите от диабет. Представени бяха медицинските продукти на фирма „Вьорваг Фарма“ за лечение на диабетна невропатия.

На 28 ноември 2015 г. в Дома на науката и техниката в града се проведе специализирано обучение на болни със захарен диабет и диабетна невропатия. Доц. Даниела Любенова, специалист по кинзитерапия и заместник декан на Националната спортна академия „Васил Левски“ – София представи основните принципи на двигателната рехабилитация и демонстрира специализирана програма за самостоятелна домашна рехабилитация, адаптирана за приложение от болни със захарен диабет. На участниците в проявата бе предоставена възможност да проверят своята кръвна



In an improvised laboratory anyone could check its blood sugar serum level with a glucometer

В импровизирана лаборатория всеки можеше да провери серумното ниво на кръвната си захар с глюкомер



“Practical Guidance for Application of Specialized Kinesitherapy in Diabetic Polyneuropathy”



*Demonstration of exercise
for balance and gait*

*Демонстрация на упражнение
за равновесие и походка*



*Patients received individual packages
for feet hygiene*

*Пациентите получиха индивидуални пакети
за хигиена на стъпалата си*

opportunity to test their blood sugar by a urban pharmacy team. They received special support packages for foot care from the sponsor of the event. The possibility of organizing of similar trainings for patients was discussed.

Maria Radoykova, MD

захар от екип на градска аптека. Те получиха специални пакети за поддръжка на стъпалата от спонсора на мероприятияето. Беше обсъдена възможността за организиране и на други подобни обучения, насочени към пациентите.

г-р Мария Радо̀йкова



Nursing in Neurology

6–8 april, 2016
Sofia, Bulgaria

Здравни грижи в неврологията

6–8 април 2016 г.
София, България



Участници във форума

От 6 до 8 април 2016 година в клиника „Функционална диагностика на нервната система“ бе проведен курс за обучение на медицинските сестри в областта на високоспециализираните методи на изследване в неврологията. В него взеха участие специалисти по здравни грижи от многопрофилните болници на Военномедицинска академия в градовете София, Пловдив и Сливен и болницата за продължително лечение и рехабилитация – гр. Баня.

Курсът бе открит от acad. проф. Екатерина Титянова, д.м.н. – ръководител на клиника „Функционална диагностика на нервната система“. Бяха изнесени лекции и проведени семинари по анатомия и физиология на нервната система (гл. ас. П. Попов, д.м.), клинична електромиография (ас. Р. Димова, д-р З. Сертев), клинична електроенцефалография (гл. ас. П. Попов, д.м., д-р С. Тодорова), невросонология и автономна нервна система (acad. проф. Е. Титянова, д.м.н., д-р С. Каракънева). Старшата медицинска сестра на клиниката К. Зарева демонстрира техническите протоколи за медицински грижи по всяка от високоспециализираните методики.

Всички участници в курса получиха удостоверения за продължаващо сестринско обучение, които бяха връчени от acad. проф. Е. Титянова.

Гл. ас. П. Попов, г.м.

Forecoming Events

2016

**9th World Congress
for NeuroRehabilitation**
10–13 May 2016
Philadelphia, USA
www.wcnr2016.org

21th Meeting of the ESNCH
13–16 May 2016
Budapest, Hungary
www.esnch.org

2nd Congress of the EAN
28–31 May 2016
Copenhagen, Denmark
www.eaneurology.org/copenhagen2016/

15th National Congress on Neurology
2–5 June 2016
Golden Sands resort, Bulgaria
www.reg.cic-pco.com/neuro2016/

**16th European Congress of
Neurosurgery**
4–8 September 2016
Athens, Greece
www.eans.org/events/event-519

**12th European Congress
on Epileptology**
11–15 September 2016
Prague, Czech Republic
www.epilepsyprague2016.org

Предстоящи форуми

**32nd European Committee
for Treatment and Research
in Multiple Sclerosis Congress**
14–17 September 2016
London, United Kingdom
www.ectrims-congress.eu/2016.html

**10th World Congress
of Neurology**
26–29 October 2016
Hyderabad, India
wsc.kenes.com

2017

**69th Annual Meeting
of the American
Academy of Neurology**
22–29 April 2017
Boston, Massachusetts, US
www.eurolink-tours.com/2017/aan

**32nd International Congress
on Epilepsy**
2–6 September 2017
Barcelona, Spain
www.eurolink-tours.com/2017/ece

**23th World Congress
of Neurology**
16–21 September 2017
Kyoto, Japan
www.wfneurology.org

SECOND NATIONAL CONGRESS with International Participation

ВТОРИ НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС с международно участие

Bulgaria 2016 България 2016

www.neurosonology-bg.com



**Информация за обучение
по високоспециализираните дейности в неврологията
през 2016–2017 г.**

Високоспециализирани дейности за лекари

Невросонология
Клинична електроенцефалография
Клинична електромиография
Диагностика на автономната нервна система

База на обучение

Клиника „Функционална диагностика на нервната система“,
Военномедицинска академия – София

Продължителност на обучение – три месеца

Краткосрочни курсове

„Клинична електроенцефалография“

Клиника „Функционална диагностика на нервната система“, ВМА – София
16–18 ноември 2016 г.
13–15 март 2017 г.

„Теоретични основи на невросонологията“

Клиника „Функционална диагностика на нервната система“, ВМА – София
30 ноември – 2 декември 2016 г.

„Клинична невросонология“

Клиника „Функционална диагностика на нервната система“, ВМА – София
26–28 февруари 2017 г.

„Каротидна патология – съвременни диагностични и терапевтични подходи“

Клиника „Функционална диагностика на нервната система“, ВМА – София
27–28 октомври 2016 г.

„Клинична електромиография“

Клиника „Функционална диагностика на нервната система“, ВМА – София
23–25 ноември 2016 г.
20–22 март 2017 г.

Високоспециализирани дейности за медицински сестри

Клиника „Функционална диагностика на нервната система“, ВМА – София
4–6 април 2017 г.

*Курсовете включват лекции и практически упражнения
съгласно програмите за обучение.*

Информация и записване

ВМА – София 1606, бул. „Георги Софийски“ № 3, Учебно-научен отдел, ет. 1, стая 9, тел. 02 92 25 316(866)
Медицински факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ – София, тел. 02 868 71 40

Instructions for authors

"Neurosonology and Cerebral Hemodynamics" is the official Journal of the Bulgarian Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. The journal publishes original papers on ultrasound diagnostics in neurology, neonatology and angiology, as well as articles on the cerebral hemodynamics and related problems. It contains the following categories:

- editorials, assigned by the Editorial Board.
- original papers – up to 6–8 pages, including tables, figures and references.
- short reports – up to 4 pages.
- review articles – up to 10 pages, including references.
- information for different scientific forums.
- new books reviews.
- who is who – presentation of outstanding scientists and organizations.

The papers (with exception of editorial) should be written in Bulgarian and English for Bulgarian authors, or English for authors from other countries. They should be submitted by e-mail or on electronic carrier sent to the following address:

Acad. Prof. Ekaterina Titianova, MD, PhD, DSc
Clinic of Functional Diagnostics of Nervous System
Military Medical Academy, 3, "St. Georgi Sofiiski" Blvd.
1606 Sofia, Bulgaria, e-mail: titianova@yahoo.com

The papers should contain a cover letter, title page, abstract, key words, original report, references.

1. Cover letter – includes the affiliation and contact information for the corresponding author. All authors declare in writing that they agree with the text.

2. Title page – consists of full title (followed by a short title in Bulgarian and English), names and initials of the authors, their academic degrees, institution of work (institution, city, country). It should contain also the name, address, phone number and e-mail address of the corresponding author.

3. Abstract – written in Bulgarian and English, containing up to 500 words, followed by up to 5 key words, arranged alphabetically.

4. The original papers and short scientific reports include introduction, objective, material and methods, results, discussion.

4.1. Measurements – should be in international units, using a decimal point.

4.2. Tables and the text of illustrations – should be presented on a separate sheet of paper, numbered, with a short explanation.

4.3. Illustrations – must be submitted separately in one of the following formats: tiff, jpeg, bmp psd, eps, ai.

5. References – presented on a separate sheet of paper, with authors' names arranged in alphabetical order, full titles, abbreviations and journals' names mentioned as in Index Medicus. The authors are cited in the text by their number from the reference list.

Examples:

[1] Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* **60**, 1984:37-41.

[2] Ringelstein E, Otis S. Physiological testing of vasomotor reserve. In: Newell D, Aaslid R (eds). *Transcranial Doppler*. Raven Press. New York, 1992, 83-99.

General conditions. All manuscripts are subject to peer review. Submission of an article for publication implies transfer of the copyright from the author to the publisher upon acceptance. Accepted papers become the property of Journal of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics and may not be reproduced in whole or in part without the written consent of the Publisher. It is the author's responsibility to obtain permission to reproduce illustrations, tables, etc. from other publications.

Conflicts of Interest. Authors are required to disclose any sponsorship or funding arrangements relating to their research. Conflict of interest statements will be published at the end of the article.

Ethics. Authors should state that subjects have given their informed consent and that the study protocol has been approved by the institute's committee on human research.

Proofs. Proofs are sent to the corresponding author and should be returned with the least possible delay.

Reprints. Order forms and a price list for reprints are sent with the proofs. Orders submitted after the issue is printed are subject to higher prices.

For more information:

R. Dimova, MD, e-mail: rddimova@abv.bg
The Journal is available online on www.neurosonology-bg.com

Указания към авторите

Списание "Невросонология и мозъчна хемодинамика" е официален орган на Българската асоциация по невросонология и мозъчна хемодинамика. То публикува оригинални статии в областта на ултразвуковата диагностика в неврологията, неонатологията и ангиологията, както и актуални проучвания върху мозъчната хемодинамика и други свързани проблематики. Списанието съдържа следните рубрики:

- редакционна статия, възложена от редколегиата.
- оригинални статии – до 6–8 страници, включително таблици, фигури, книгопис.
- кратки научни съобщения – до 4 страници.
- обзорни статии – до 10 страници, включително книгопис.
- информации за научни форуми.
- рецензии на нови книги.
- кой кой е – представяне на изтъкнати учени и организации.

Статиите (с изключение на редакторските) от български автори трябва да бъдат написани на български и английски език. Те се адресират до главния редактор и се изпращат по e-mail или на електронен носител на адрес:

Акад. проф. Екатерина Титанова, дмн
Клиника „Функционална диагностика на нервната система“
Военномедицинска академия, бул. „Св. Георги Софийски“ 3
1606 София, България, e-mail: titianova@yahoo.com

Статиите трябва да съдържат: придружаващо писмо, заглавна страница, резюме, ключови думи, експозе и книгопис.

1. Придружаващо писмо – всички автори декларират писмено, че са съгласни с текста, предложен за публикуване.

2. Заглавна страница – съдържа пълно заглавие, имена и инициали на авторите, академични степени, месторабота (институция, град, държава). Отбелязва се името и точен адрес, телефон и e-mail на автора, отговарящ за кореспонденцията. Посочва се съкратено заглавие на български и английски език.

3. Резюме – на български и английски език, не повече от 500 думи, последвано от максимум 5 ключови думи, подредени по азбучен ред.

4. Експозе – оригиналните статии и кратките научни съобщения съдържат увод, цели, контингент и методи, резултати, обсъждане.

4.1. Измерителни единици – обозначават се по SI системата, десетичният знак се обозначава с точка.

4.2. Таблици и текст към илюстрациите – представят се на отделен лист, номерирани и с кратък обяснителен текст.

4.3. Илюстрации – подават се отделно в един от следните файлови формати: tiff, jpeg, bmp psd, eps, ai.

5. Книгопис – авторите се подреждат по азбучен ред, заглавията се посочват изцяло, съкращенията и имената на списанията се представят както в Index Medicus. Цитираните автори се отбелязват с поредния им номер от книгописа.

Примери:

[1] Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* **60**, 1984:37-41.

[2] Ringelstein E, Otis S. Physiological testing of vasomotor reserve. In: Newell D, Aaslid R (eds). *Transcranial Doppler*. Raven Press. New York, 1992, 83-99.

Общи условия. Всички ръкописи подлежат на рецензиране. Изпращането на ръкопис за публикуване означава прехвърляне на авторското право от автора към издателя. Приетите публикации стават собственост на списанието „Невросонология и мозъчна хемодинамика“ и не могат да се препубликуват изцяло или частично без писменото съгласие на издателя. Отговорност на автора е да получи разрешение за възпроизвеждане на илюстрации, таблици и т.н. от други публикации.

Конфликт на интереси. Авторите са задължени да оповестят всяко спонсорство или финансови договорености, свързани с тяхната разработка. Декларирането на конфликт на интереси се отразява в края на публикацията.

Етични норми. Авторите задължително посочват, че участниците в проучването са дали информирано съгласие, а изследователският протокол е одобрен от локалната етична комисия.

Коректури. Коректурите се изпращат на авторите и следва да бъдат върнати в най-кратки срокове.

Препечатки. Заявки и ценова листа се изпращат заедно с коректурите. Заявки, подадени след отпечатване на съответния брой, се таксуват на по-високи цени.

За справки:

Д-р Р. Димова, e-mail: rddimova@abv.bg
Списание е достъпно онлайн на www.neurosonology-bg.com