Thai Journal of Neurological Surgery

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย

ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2566

Vol. 1 No. 1 January - March 2023

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย
ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2566

Thai Journal of Neurological Surgery
Vol. 1 No. 1 January - March 2023

เจ้าของ : ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

สำนักงาน : อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ
เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ ๑๐๓๑๐
โทรศัพท์ ๐๒-๗๑๘๑๙๙๖ โทรสาร ๐๒-๗๑๘๑๙๙๗

บรรณาธิการ : นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช

ออกแบบและพิมพ์ที่:

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร
Bangkok Medical Publisher Ltd. Part.
3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพ 10110
โทรศัพท์ 0-2258-7954, 0-2662-4347, โทรสาร 02-258-7954
E-mail: bkkmed@gmail.com

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย
ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2566
Thai Journal of Neurological Surgery
Vol. 1 No. 1 January - March 2023

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

อดีตประธานวิทยาลัยฯ และราชวิทยาลัยฯ
นายแพทย์วทัญญู ปรัชญานนท์
นายแพทย์ช่อเพียว เตโชฬาร
นายแพทย์ศุภโชค จิตรวาณิช
นายแพทย์นครชัย เผื่อนปฐม
นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนไพศาล
นายแพทย์สิรรุจน์ สกุลณะมรรคา
นายแพทย์ยอดรัก ประเสริฐ
นายแพทย์เกรียงศักดิ์ ลิ้มพัสถาน
ประธานราชวิทยาลัยฯ
นายแพทย์รุ่งศักดิ์ ศิวานุวัฒน์
ผู้รั้งตำแหน่งประธานฯ
นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร
เลขาธิการ
นายแพทย์ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง
เหรัญญิก
นายแพทย์เอก หังสสูต
นายทะเบียน
นายแพทย์อำนาจ กิจควรดี
ปฏิคม
นายแพทย์พีระ นาคลออ
กรรมการวิชาการ
นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุณยะรัตเวช
กรรมการวารสาร
นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช
กรรมการสมาชิกสัมพันธ์
นายแพทย์ประดิษฐ์ ไชยบุตร
ผู้แทนกลุ่มฯ ประสาทศัลยแพทย์ในราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร
กรรมการกลาง
นายแพทย์ดิลก ตันทองทิพย์
นายแพทย์ณรงค์พงศ์ โล้วพฤกมณี
นายแพทย์ณัฐพล เลิศการค้าสุข
นายแพทย์ธัญญา นรเศรษฐ์ธาดา
นายแพทย์ธีระ ตั้งวิริยะไพบูลย์
นายแพทย์วิบูลย์ เตชะโกศล

Executive Committee 2022–2024
Past–President
Watanyoo Prachayanont, M.D.
Chopeow Taecholarn, M.D.
Supachoke Chitvanich, M.D.
Nakornchai Phuenpathom, M.D.
Chaiwit Thanapaisal, M.D.
Siraruj Sakoolnamarka, M.D.
Yodruk Prasert, M.D.
Kriengsak Limpastan, M.D.
President
Rungsak Siwanuwatn, M.D.
President–elect
Kullapat Veerasarn, M.D.
Secretary General
Sakchai Saeheng, M.D.
Treasurer
Ake Hansasuta, M.D.
Registrar
Amnat Kitkhuandee, M.D.
Social Function
Peera Narkla–or, M.D
Scientific Chairman
Krishnapundha Bunyaratavej, M.D.
Editor of Journal
Theerapol Witthiwej, M.D.
Relationship Member
Pradit Chaiyabud, M.D.
Representative Neurosurgeon in RCST
Kullapat Veerasarn, M.D.
Board of Directors
Dilok Tantongtip, M.D.
Narongpong Lowprukmanee, M.D.
Nuttapon Lertkankasuk, M.D.
Thunya Norasetthada, M.D.
Teera Tangviriyapaiboon, M.D.
Vibul Techakosol, M.D.

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย
ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2566
Thai Journal of Neurological Surgery
Vol. 1 No. 1 January - March 2023

กองบรรณาธิการ

นายแพทย์กรณรักษ์ อุรัสยะนันทน์
นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุณยะรัตเวช
นายแพทย์กิตติพร ศรีอมรรัตนกุล
นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร
นายแพทย์จิระพงศ์ วงศ์ฟัก
แพทย์หญิงจิระพร อมรฟ้า
นายแพทย์ชิน ทวีสมบูรณ์ญาติ
นายแพทย์ชุมพล เจตจำนงค์
นายแพทย์โชติวัฒน์ ตันศิริสิทธิกุล
นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนะไพศาล
นายแพทย์ฐปนัตว์ จันทราภาส
นายแพทย์ฐากูร เอี้ยวสกุล
นายแพทย์ณัฐพล เลิศการค้าสุข
นายแพทย์ณัฐวุฒิ นิลเจียรสกุล
นายแพทย์ดิลก ตันทองทิพย์
นายแพทย์ธนัฐ วานิยะพงศ์
นายแพทย์ธาราณ์ ตันธนาธิป
นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช
นายแพทย์ธีระ ตั้งวิริยะไพบูลย์
นายแพทย์ธีระเดช ศรีกิจวิไลกุล
นายแพทย์บรรพต สิทธินามสุวรรณ
นายแพทย์ปกฤษณ์ จิตตภิรมย์ศักดิ์
นายแพทย์ปิยะณัฐ หวังสวัสดิ์วงศ์
นายแพทย์พิชเยนทร์ ดวงทองพล
นายแพทย์พีรพงษ์ มนตรีวิวัฒนชัย
นายแพทย์ภัทรวิทย์ รักษ์กุล
นายแพทย์ภาณุ บุญต่อเติม
นายแพทย์อนุกูล แก้วบริสุทธิ์สกุล
นายแพทย์อนุชิต พันธุ์คงทรัพย์
นายแพทย์อัคคพงษ์ นิติสิงห์
นายแพทย์อัตถพร บุญเกิด
นายแพทย์อิทธิชัย ศักดิ์อรุณชัย
แพทย์หญิงอินทิรา ขำภลิขิต
นายแพทย์อุดม บวรวราภรณ์
นายแพทย์เอก หังสสูต

ผู้ทรงคุณวุฒิ
นายแพทย์ฑิตพงษ์ ส่งแสง
แพทย์หญิงพรจิรา ปริวัชรากุล
นายแพทย์พรพรหม เมืองแมน
แพทย์หญิงมานี รักษาเกียรติศักดิ์

คำแนะนำในการส่งบทความ (Information for Authors)

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ ใช้ชื่อภาษาอังกฤษว่า “Neurological Surgery” เป็นสื่อทางการของวิทยาลัยประสาทศัลยศาสตร์แห่งประเทศไทย พิมพ์เผยแพร่แก่สมาชิกของวิทยาลัยฯ กำหนดออกทุก 3 เดือน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ:

1. นำเสนอผลงานวิจัย ข้อเขียน บทความตลอดจนความคิดเห็นเชิงวิชาการทางประสาทศัลยศาสตร์และสาขาที่เกี่ยวข้อง
2. เป็นสือกลางใช้แลกเปลี่ยนความคิดเห็นต่างๆ ระหว่างสมาชิกของวิทยาลัยฯ
3. สนับสนุนกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องด้วยตนเองของสมาชิก

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว วารสารประสาทศัลยศาสตร์ ยินดีรับบทความเป็นสือกลางระหว่างสมาชิกเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิกและวิชาการสาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง บทความที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน ข้อคิดเห็นในบทความ เนื้อหา และองค์ประกอบของเนื้อหาเป็นความรับผิดชอบของผู้เขียนบทความนั้น วิทยาลัยประสาทศัลยศาสตร์แห่งประเทศไทยไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วย และคณะบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขและพิจารณาตีพิมพ์โดยมีหลักเกณฑ์ดังนี้

1. ประเภทบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles)

เป็นรายงานผลงานวิจัย ค้นคว้า การเขียนบทความนิพนธ์ต้นฉบับให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้

1. ชื่อเรื่อง (title), ผู้นิพนธ์ (author and co – authors), สถาบันที่ผู้นิพนธ์ปฏิบัติงาน (institute) และแหล่งทุนสนับสนุน (ถ้ามี)
2. บทคัดย่อ (abstract) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. คำสำคัญ (key word) สำหรับจัดทำดัชนี ระบุไว้ใต้บทคัดย่อหรือ abstract
4. บทนำ (introduction)
5. วัสดุและวิธีการ (materials and methods)
6. ผลการศึกษา (results)
7. วิจารณ์ (discussions)
8. สรุป (conclusions)
9. เอกสารอ้างอิง (references)

บทความปริทัศน์ (review articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ หรือเป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือ วิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย

1. บทนำ (introduction)
2. วัตถุประสงค์ (objective)
3. เนื้อหาวิชา (content)
4. วิจารณ์ (discussions)
5. สรุป (conclusions)
6. เอกสารอ้างอิง (references)

รายงานผู้ป่วย (care report)

เขียนได้ 2 แบบ คือ รายงานอย่างละเอียด หรือสั้นๆ ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วยวิจารณ์อาการทางคลินิกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอ ข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อ แนะนำให้มีภาษาไทย และภาษาไทย

บทความพิเศษ (special articles)

เขียนจากประสบการณ์ แสดงความคิดเห็น หรือจากการค้นคว้า

เทคนิคและเครื่องมืออุปกรณ์ (technique & instrumentation)

เพื่อเสนอเทคนิค หรืออุปกรณ์ใหม่ โดยจะต้องบอกข้อบ่งชี้ และผลการรักษาด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (letter to the editor)

เพื่อให้ความคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้ว

2. เอกสารอ้างอิง (Reference)

การอ้างอิงใช้ตาม Vancouver Style หรือ Uniform Requirement for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 5th edition ค.ศ. 1997 โดยใส่ตัวเลขยกระดับในเนื้อเรื่องตรงบริเวณที่อ้างอิง เรียงตามลำดับก่อนหลังการอ้างอิง แล้วจึงนำเอาเอกสารที่ถูกอ้างอิงมาเรียงตามลำดับการอ้างอิงท้ายบทความ บทความที่มีผู้นิพนธ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทั้งหมด ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ 6 คน แล้วตามด้วย “et al.” หรือ “และคณะ”

การอ้างอิงเอกสาร

Ratanalert S, Chompikul J, Hirunpat S, Pheunpathom N. Prognosis of severe head injury: an experience in Thailand. Br J Neurosurg 2002; 16(5):487-93.

การอ้างอิงวารสาร online

Sanders GD, Bayourni AM, Holodnity M, Owens DK. Cost-effectiveness of HIV screening in patients older than 55 year of age. Ann Intern Med [cited 2008 Oct 7]:148(2). Available from:http://www.annals.org/cgi/reprint/148/12/889.pdf

การอ้างอิงจาก World Wide Web

National Institute for Health and Clinical Excellence. Head injury triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. Clinical guideline June 2003. http://www.nice.org.uk guidance/CG4/?c = 91522 (accessed 23 November 2006).

การอ้างอิงหนังสือ หรือตำรา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์ ปี ค.ศ. ตัวอย่าง : Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. New York: Thieme: 2001.

บทในหนังสือหรือตำรา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. ชื่อเมือง. ชื่อโรงพิมพ์. ปี ค.ศ.: หน้าแรก-หน้าสุดท้าย

ตัวอย่าง: Y. Matsushima. Moyamoya disease. In: Youmans JR. editor. Neurological surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996: p. 1202-222.

3. การพิมพ์และการส่งต้นฉบับ

- ให้ส่งต้นฉบับที่จะลงตีพิมพ์ โดยโปรแกรมที่ใช้พิมพ์ต้องเป็น Microsoft Word. Font Angsana New ขนาดตัวอักษร 16 พร้อมไฟล์ประกอบรูปภาพ และกราฟ ไปยัง e-mail ของ นางสาวปิยนาฏ สีระแก้ว E-mail: piyanat 09@gmail.com

- การพิมพ์เนื้อเรื่องให้ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้าที่มุมขวาด้านบน

หน้าแรก หรือ title page เขียนเป็นภาษาไทยและอังกฤษ ประกอบด้วย

(1) ชื่อเรื่อง

(2) ชื่อ สกุลของผู้เขียน คุณวุฒิ โดยใช้ตัวอย่างของปริญญาหรือคุณวุฒิที่เป็นสากล (กรณีที่ผู้นิพธ์มีหลายคนให้ระบุทุกคน)

(3) สถานที่ทำงาน

(4) ชื่อเรื่องอย่างย่อ หรือ running title (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)

4. การรับเรื่องตีพิมพ์

หากต้นฉบับที่เสนอมาได้รับการพิจารณาให้นำมาลงตีพิมพ์ ทางสำนักงานจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบ พร้อมทั้งจัดส่งฉบับร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา

5. สถานที่ติดต่อ

คุณเพ็ญศรี ญะวงษา
อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทรศัพท์ 02-7181 996 โทรสาร 02-7181 997
E-mail: pensriy@gmail.com

สารจาก ประธานราชวิทยาลัย ประสาทศัลยแพทย์ฯ

กราบเรียนท่านอาจารย์ ประสาทศัลยแพทย์ทุกท่าน วารสารประสาทศัลยศาสตร์เป็นวารสารวิชาการอย่างเป็นทางการของราชวิทยาลัยประสาทศัลยศาสตร์แห่งประเทศไทย เพื่อเป็นสื่อทางวิชาการในการเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการและเผยแพร่ผลงานวิจัยทางประสาทศัลยศาสตร์ของสมาชิกและผู้สนใจ ทั้งนี้ได้เริ่มมีการดำเนินการมาตั้งแต่เมื่อครั้งเป็นสมาคมประสาทศัลยศาสตร์แห่งประเทศไทย และได้มีการพัฒนาเพื่อให้มีความทันสมัยและเป็นประโยชน์สูงสุดแก่มวลสมาชิกของราชวิทยาลัยฯ และชุมชนประสาทศัลยศาสตร์เรื่อยมาหลายครั้งเป็นลำดับ

การปรับปรุงชื่อของวารสารในครั้งนี้ก็เป็นอีกครั้งหนึ่งซึ่งมีความจำเป็นเพื่อขจัดความสับสนและเพื่อความสะดวกในการสืบค้น การอ้างอิงให้เป็นมาตรฐาน อีกทั้งยังเป็นการเตรียมตัวพัฒนาให้วารสารเราให้ได้มาตรฐานและได้รับการรับรองให้อยู่บนฐานข้อมูลทางวิชาการที่เป็นมาตรฐานสากลในโอกาสต่อไป อันจะยังประโยชน์สูงสุดแก่มวลสมาชิกที่ส่งบทความทางวิชาการเข้ามาเผยแพร่ในวารสาร ทั้งนี้จะได้มีการเพิ่มจำนวนฉบับต่อปีเป็น ๔ ฉบับต่อปี เพื่อวัตถุประสงค์ดังกล่าวข้างต้นอีกด้วย

ขอขอบคุณคณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยฯ ทุกท่านโดยเฉพาะอย่างยิ่งท่านกรรมการวารสารฯที่ได้ช่วยกันปรับปรุง พัฒนาวารสารของราชวิทยาลัยฯในครั้งนี้ หวังเป็นอย่างยิ่งว่าการปรับปรุงครั้งนี้จะเกิดประโยชน์สูงสุดแก่มวลสมาชิกและชุมชนประสาทศัลยศาสตร์ต่อไปและขอเชิญชวนสมาชิกทุกท่านได้พิจารณาช่วยกันส่งบทความ งานวิจัยเข้ามาเผยแพร่ และช่วยพัฒนาวารสารของเราให้มีความเจริญก้าวหน้ายิ่งๆ ขึ้นไป

นายแพทย์เกรียงศักดิ์ ลิ้มพัสถาน, พ.บ.
ประธานราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
27 กรกฎาคม 2565

สาส์นจาก ประธานราชวิทยาลัย ประสาทศัลยแพทย์ฯ

เป็นที่น่ายินดีอย่างยิ่ง ที่วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย ภายใต้ กองบรรณาธิการ ที่นำโดย อาจารย์ธีรพล วิทธิเวช และคณาจารย์ด้านประสาทศัลยศาสตร์ ได้ออกฉบับปฐมฤกษ์ เพื่อเป็นแหล่งเปลี่ยนความรู้ทางวิชาการและเอกสารอ้างอิงสำหรับประสาทศัลยแพทย์ นอกจากนี้ กรรมการบริหารราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ยังตั้งวัตถุประสงค์ที่จะพัฒนาวารสารให้เข้าสู่ฐานข้อมูล TCT (Thai Citation Index) ในอนาคต เพื่อให้ผู้วิจัยนำไปใช้เป็นหลักฐานทางวิชาการต่อไป

รุ่งศักดิ์ ศิวานุวัฒน์, พ.บ.

ประธานราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

สารจาก บรรณาธิการ

นับเป็นปฐมบทของราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทยที่ได้เปลี่ยนชื่อวารสารประสาทศัลยศาสตร์ (Neurological Surgery) มาเป็นวารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย (Thai Journal of Neurological Surgery) เพื่อความสะดวกแก่สมาชิกประสาทศัลยแพทย์และผู้เชี่ยวชาญสาขาประสาทวิทยาที่เกี่ยวข้อง จะได้มีโอกาสเสนอผลงานทางวิชาการที่มีคุณภาพ โดยจะออกทุก 3 เดือน รวมทั้งสิ้น 4 ฉบับต่อปี

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทยฉบับปฐมฤกษ์ฉบับนี้ ได้รับเกียรติจากสมาชิกได้ส่งบทความและงานวิจัยที่น่าสนใจ ได้แก่ รายงานการรักษาผู้ป่วยโรคความดันในกะโหลกศีรษะสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุภายหลังการติดเชื้อ Covid-19 ด้วยการผ่าตัด lumbo-peritoneal shunt รายงานผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการหยุดกระบวนการเมตาบอลิซึมของสมองโดยใช้ยาดมสลบ seroflurane และการใช้ propofol ทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดสมองที่มีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ การศึกษาผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกและความปลอดภัยในการใช้ยาเซเรโบรไลซินในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่สมองจากอุบัติเหตุและผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง นอกจากนี้ การศึกษาเพื่อหาตำแหน่งทางเข้าสู่โพรงน้ำสมองส่วนหลังตำแหน่งใหม่ โดยการใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามมิติ เป็นการศึกษาเพื่อเพิ่มความรู้ความเข้าในในหัตถการที่ทำบ่อยในทางประสาทศัลยศาสตร์ ผลงานการศึกษาเรื่อง การวิเคราะห์มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพอง และความเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง เป็นเรื่องที่มีมุมมองที่น่าสนใจเช่นกัน

สุดท้ายนี้ ทางราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย มีความมุ่งมั่นที่จะเป็นหน่วยงานที่ส่งเสริมการศึกษาวิจัยในด้านประสาทศัลยศาสตร์และเรื่องเกี่ยวข้อง และมีจุดมุ่งหมายในการพัฒนาคุณภาพของวารสารให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช
กรรมการวารสาร
ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย
ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2566

Thai Journal of Neurological Surgery
Vol. 1 No. 1 January - March 2023

สารบัญ

บรรณาธิการ

นิพนธ์ต้นฉบับ

▲ **Clinical Outcome and Safety of Cerebrolysin® For Neurological Recovery after Traumatic Brain Injury and Stroke** 1
Panu Boontoterm, MD

▲ **Burst Suppression by Using Combined Inhaled Sevoflurane and Propofol in Postoperative Period in Patient with Refractory Intracranial Hypertension: A Case Report** 12
Panu Boontoterm, MD

▲ **การวิเคราะห์มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพอง และความเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง** 21
รัตนชาติ นันทโนภาส, พ.บ.

▲ **The Study of the New Occipital Ventricle Entry Point Using 3D-CT Simulation ผ่านทางโพรงจมูก** 29
Nattawut Yindeephob, MD
Krit Khunvirojpanich, MD
Anupharp Pankhongsap, MD

รายงานผู้ป่วย

▲ **รายงานผู้ป่วย: การรักษาผู้ป่วยโรคความดันในกะโหลกศีรษะสูงไม่ทราบสาเหตุภายหลังการติดเชื้อโคโรนาไวรัสด้วยการผ่าตัดเบี่ยงทางเดินน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง** 40
สุนทร กิตติเชษฐ์, พบ.
ธีรพล วิทธิเวช, พบ., วว.ประสาทศัลยศาสตร์

Thai J Neurol Surg 2023;1(1):1-11.

Research Article

Clinical Outcome and Safety of Cerebrolysin® For Neurological Recovery after Traumatic Brain Injury and Stroke

Panu Boontoterm, MD[1*]

[1]*Department of Neurosurgery, Phramongkutklao Hospital*

Abstract

Background: Traumatic brain injury and stroke lead to a brain dysfunction and complex neurological sequelae despite aggressive surgical intervention and secondary brain injury prevention. However, alternative neuromodulation therapies can be a potential modality. Cerebrolysin is the drug which contains peptides derived from the brain of a pig that has potential neuroprotective properties and may help to protect and repair brain cells.

Objective: To compare the efficacy and safety of Cerebrolysin with usual care.

Methods: Randomized single blind study from December 2016 to May 2022. 68 Subjects including all the adult patients with severe disability (GOS of 2 and 3) after trauma or stroke. Patients were classified to receive cerebrolysin (n=32) and usual care (n=36). Cerebrolysin was administered intravenously in 30 mL dosage daily for 21 days. The 6-month NIHSS, Barthel Index and modified Rankin Scale were recorded. The outcome scales, safety and complications were compared between two study groups.

Results: Baseline characteristics were comparable between two groups. We found that NIHSS and modified Rankin Scale were significantly lower in those receiving cerebrolysin [6.40 ± 2.13 vs 10.02 ± 3.75 (p = 0.013) and 2.34 ± 0.11 vs 3.2 ± 0.46 (p=0.048)] and Barthel Index was significantly higher in those receiving cerebrolysin [77.23 ± 11.71 vs 68.82 ± 9.63 (p = 0.025)]. Cerebrolysin administration was associated with lower mortality rate, and no significant in seizure, cardiovascular complication, recurrent ischemic stroke and intracerebral hemorrhage.

Conclusion: Cerebrolysin administration is associated with improved functional neurorecovery and increased favorable outcome.

Keywords: Cerebrolysin, Functional neurorecovery, Severe Disability, Traumatic brain injury

บทคัดย่อ

การศึกษาผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกและความปลอดภัยในการใช้ยาเซเรโบรไลซินในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่สมองจากอุบัติเหตุและผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ภาณุ บุญต่อเติม พ.บ.,ว.ว.ประสาทศัลยศาสตร์, ว.ว.เวชบำบัดวิกฤต
หน่วยศัลยกรรมประสาท กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ที่มาและความสำคัญ: การบาดเจ็บที่สมองจากอุบัติเหตุและโรคหลอดเลือดสมองนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของสมองและภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่ตามมาหลายอย่างแม้ว่าจะได้ทำการผ่าตัดรักษาแล้วและให้การดูแลเพื่อป้องกันการบาดเจ็บของสมองแบบทุติยภูมิอย่างไรก็ตามการรักษาด้วยยากระตุ้นและปรับเปลี่ยนการทำงานของเซลล์ประสาทเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาผู้ป่วยดังกล่าว ยาเซเรโบรไลซินเป็นยาที่สกัดมาจากสมองของสุกรซึ่งมีประสิทธิภาพในการปกป้องและช่วยซ่อมแซมเซลล์สมองที่ถูกทำลาย

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกและความปลอดภัยของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเซเรโบรไลซินกับการรักษาตามปกติ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบการสุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษาแบบ single blind ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2559 ถึงเดือนพฤษภาคม 2565 ได้ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองจากอุบัติเหตุและโรคหลอดเลือดสมองทำการศึกษาทั้งหมด 68 ราย จำแนกเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาเซเรโบรไลซิน จำนวน 32 รายและผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามปกติจำนวน 36 ราย โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาเซเรโบรไลซินจะได้รับยาเซเรโบรไลซินในขนาด 30 มิลลิลิตรวันละครั้งต่อเนื่องจำนวน 21 วัน และประเมินผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกโดยการใช้คะแนน NIHSS, Barthel Index และ modified Rankin Scale ที่ระยะเวลา 6 เดือน

ผลการศึกษา: ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งสองกลุ่มสามารถทำการเปรียบเทียบกันได้เนื่องจากไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเซเรโบรไลซินพบว่ามีระดับคะแนน NIHSS และ modified Rankin Scale น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [6.40 ± 2.13 vs 10.02 ± 3.75 (p=0.013) และ 2.34 ± 0.11 vs 3.2 ± 0.46 (p = 0.048)] และผู้ป่วยที่ได้รับยาเซเรโบรไลซินพบว่ามีระดับคะแนน Barthel Index สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [77.23 ± 11.71 vs 68.82 ± 9.63 (p = 0.025)] ซึ่งมีความสำคัญกับผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกที่ดี ผู้ป่วยที่ได้รับยาเซเรโบรไลซินมีอัตราการเสียชีวิตที่น้อยกว่า และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในอาการชัก, ภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและระบบไหลเวียนโลหิต และ การเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองทั้งในกลุ่มสมองขาดเลือดและเลือดคั่งในสมอง

บทสรุป: การใช้ยาเซเรโบรไลซินช่วยให้มีผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกที่ดีในผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองจากอุบัติเหตุและโรคหลอดเลือดสมอง

Keywords: ยาเซเรโบรไลซิน, ผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกที่ดี, บาดเจ็บที่สมองจากอุบัติเหตุ, โรคหลอดเลือดสมอง

Introduction

Traumatic brain injury and stroke can lead to hypoxic–ischemic encephalopathy (HIE)[1], a brain dysfunction due to oxygen deprivation with a complex neurological sequela. The pathophysiology of HIE is not entirely understood, with surgical intervention and secondary brain injury prevention being the standard treatment with only limited value. However, alternative neuroprotective therapies can be a potential treatment modality. Cerebrolysin[2] is the drug which contains peptides derived from the brain of a pig that has potential neuroprotective properties. Some of the proteins in Cerebrolysin are found naturally in the human brain and may help to protect and repair brain cells. It is widely used in the treatment of acute ischemic stroke and used in neurological practice for recovery of stroke patients and treatment of dementia[3]. Despite the evidence-basis[4] and some experimental studies[5], the distinct mechanisms of pharmacological action of this drug was active peptide fragments of nerve growth factor, enkephalins, orexin, halanin. The results of current clinical and experimental studies[6-7] of cerebrolysin have been compared. The activity of above-mentioned neuropeptides explain experimental and clinical details of all known effects (neurotrophic, neuroprotective and immunomodulating) of cerebrolysin in ischemic and neurodegenerative CNS injuries[8-14]. Cerebrolysin has up to 6 month treatment window post-ischemic insult. TBI is one of the risk factors in developing cognitive impairment at a later stage and induces breakdown of the blood-brain barrier (BBB) to serum proteins into the brain and leads to extravasation of plasma amyloid beta peptide (AβP) into the brain fluid compartments causing brain pathology. In this study, we used Cerebrolysin (Ever NeuroPharma, Austria) is a neurotrophic nerve growth factors and active peptide fragments in exploring its effects on alterations in key excitatory (Glutamate, Aspartate) and inhibitory (GABA, Glycine) amino acids in the CNS in relation brain pathology in dose and time-dependent manner. In severe traumatic brain injury (TBI) patients with nonoperative lesions are known to have a poorer prognosis. Recent and ongoing clinical studies5 have been exploring the utility of Cerebrolysin in improving patient outcomes among TBI patients. Compared to the control group, a significantly higher proportion of patients who received Cerebrolysin treatment achieved a favourable outcome at Day 21 post-TBI. The mean length of hospital stay was approximately seven days shorter in the Cerebrolysin group. Neurotrophic nerve growth factors are the most important endogenous molecules involved in brain protection and recovery[22]. The objective of this study was to compare the clinical safety and efficacy of Cerebrolysin with usual care in patients after traumatic brain injury and both acute ischemic and hemorrhagic stroke.

Materials and Methods

Randomized interventional prospective cohort study from December 2016 to May 2022. 68 Subjects including all the adult patients with severe disability (GOS of 2 and 3) after trauma or stroke. Randomization and treatment with the trial medication initiated within 12 hours after trauma or stroke onset. Signed informed consent was obtained from the patient or the patient's legally accepted representative. For randomization which patients received cerebrolysin or usual care, we used block of four

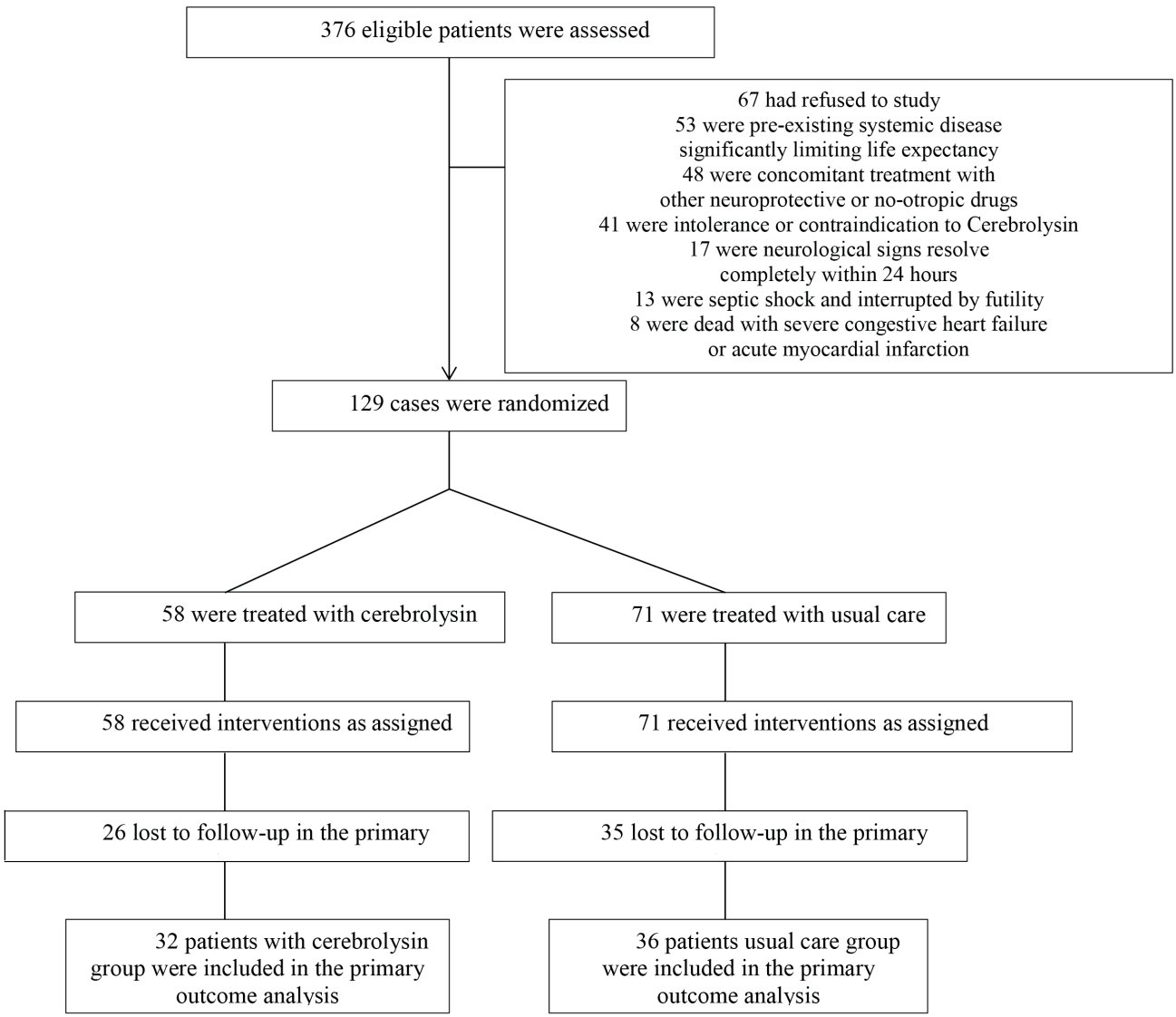


Figure 1 Flow chart of patient enrollment and analysis in this study

method by randomize 1:1 ratio by variables block size and used computer-generated sequence and allocation, single blind by opaque envelopes (concealed with opaque envelopes), patients were classified to receive cerebrolysin (n = 32) and usual care (n = 36). Cerebrolysin was administered intravenously in 30 mL dosage daily for 21 days. The 6-month NIHSS, Barthel Index and modified Rankin Scale were recorded. The outcome scales, safety and complications were compared between two study groups. with approval by the institutional ethics committee. Consecutive patients with age > 18 years having focal neurological deficits presenting with magnetic resonance imaging (MRI) brain or computed tomography (CT) head suggestive of

MCA territory AIS presenting within 24 hour of symptom onset, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score of >4 and with a modified Rankin Scale (mRS) score of 0 or 1 before the stroke were included in this study. Patients with hemorrhagic stroke, brainstem and cerebellar strokes, transient ischemic attacks, brain tumor, demyelinating dis-

eases, inflammatory diseases, craniotomies, traumatic brain injuries, hepatic failure, congestive heart failure, acute myocardial infarction, pregnancy and lactation, systemic malignancy, acute or chronic renal failure, and known allergy to above group of drugs/ tetracycline group of drugs were excluded from the study.Primary study endpoints were 6 month in an a priori-ordered sequence of hypotheses (fixed sequence of multidimensional endpoints). A follow-up assessment was performed at this period. The study duration for each patient was scheduled for 6 month. The study was performed in the Phramongkutklao hospital, with a planned total of 68 participating. Enrollment criteria were designed to recruit patients after TBI, hemorrhagic and ischemic stroke.

Baseline characteristics between two groups of patients

Table 1 Baseline characteristics comparison between two patient groups.

Variables	Cerebrolysin (n=32)	Usual care (n=36)	*p*-value
Male, n (%)	14 (43.8)	16 (44)	1.0
Age (yr)	70 ± 12	62 ± 15	0.16
BMI (kg/m2)	22.7 ± 3.4	22.0 ± 2.1	0.58
Coexisting diseases, n (%)			
HT	13 (40.6)	16 (44.4)	0.480
DLP	8 (25)	10 (27.8)	0.751
DM	8 (25)	10 (27.8)	0.751
CKD	2 (6.3)	3 (8.3)	0.65
chronic liver disease	2 (6.3)	3 (8.3)	0.65
CAD	2 (6.3)	1 (2.8)	0.106
Smoking	8 (25)	10 (27.8)	0.751
Alcohol	2 (6.3)	3 (8.3)	0.65
Thrombolysis treatment	2 (6.3)	3 (8.3)	0.65
ASPECTS score (median)	5	6	0.63
NIHSS score	13.1 ± 4.59	14.15 ± 5.30	0.8
APACHE II Score	12.7 ± 1.95	12.65 ± 2.23	0.940
Time until admission (hr)	11.59 ± 3.25	11.81 ± 3.301	0.381
Time until treatment (hr)	13.1 ± 4.10	13.30 ± 4.95	0.741
Dominant lobe	16 (50)	18 (50)	1
BI score	31 ± 2.93	37.5 ± 2.25	0.56
mRS score	3.75 ± 0.29	4.5 ± 0.27	0.15
Survival at hospital admission	16 (80)	13 (65)	0.480
Pulmonary complication	2 (10)	1 (5)	0.231
Seizure complication	11 (34.4)	13 (36.1)	0.598
Cardiovascular complication	7 (21.9)	9 (25)	0.559
Recurrent ischemic stroke	2 (6.3)	3 (8.3)	0.64
Recurrent intracerebral hemorrhage	1 (5)	3 (8.3)	0.3
Means days in neuro intensive care unit	5	6	0.63

Value presented as mean ± SD. or n (%). *P*-value corresponds to Independent-t test and Fisher's exact test. Abbreviations: ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT score; BI, Barthel Index; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; IHD, ischemic heart disease; MCA, middle cerebral artery; mRS, modified Rankin Scale; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; SD, standard deviation.

Baseline characteristics between two groups of patients

Table 2 Baseline characteristics comparison between two patient groups in specific condition.

Variables	Cerebrolysin (n=32)	Usual care (n=36)	*p*-value
Acute hemispheric ischemic stroke	11 (34.4)	14 (38.9)	0.592
– Right MCA or ICA infarction	7 (21.9)	9 (25)	0.447
– Left MCA or ICA infarction	4 (12.5)	5 (13.9)	0.584
Acute hemorrhagic stroke	13 (40.6)	15 (41.7)	0.139
– Right Basal ganglion	4 (12.5)	5 (13.9)	0.584
– Left Basal ganglion	2 (6.25)	3 (8.3)	0.630
– Right Thalamic	1 (3.1)	1 (2.8)	1.000
– Left Thalamic	1 (3.1)	1 (2.8)	1.000
– Right cerebellar	1 (3.1)	1 (2.8)	1.000
– Left cerebellar	1 (3.1)	1 (2.8)	1.000
– Lobar	2 (6.25)	1 (2.8)	0.980
– Brainstem	1 (3.1)	2 (5.6)	0.849
Traumatic Brain injury	8 (25)	7 (19.4)	0.965
– Acute subdural hematoma	3 (9.4)	4 (11.1)	0.776
– Acute Epidural hematoma	2 (6.25)	1 (2.8)	0.106
– Traumatic intracerebral hemorrhage anywhere	1 (3.1)	1 (2.8)	1.000
– Others traumatic brain injury	2(6.25)	1 (2.8)	0.106

Value presented as n (%). *P*-value corresponds to Independent-t test and Fisher's exact test. Abbreviations: ICA, Internal carotid artery; MCA, Middle cerebral artery; Others traumatic brain injury, Diffuse axonal injury, Traumatic subarachnoid hemorrhage, Combination of Traumatic intracerebral hemorrhage

Participants

From December 2016 to May 2022. 68 Subjects including all the adult patients with severe disability (GOS of 2 and 3) after trauma or stroke. Patients were classified to receive cerebrolysin (n=32) and usual care (n=36). Cerebrolysin was administered intravenously in 30 mL dosage daily for 21 days. The 6-month NIHSS, Barthel Index and modified Rankin Scale were recorded. The outcome scales, safety and complications were compared between two study groups.

Standard medical therapy

All patients were admitted to a stroke unit or intensive care unit in the department of Neurology and Neurosurgery. The patient's head was kept elevated by 30°. All patients were kept in a mild fluid restriction state with 1,800 ml of daily fluid in the first week. Intravenous antihypertensive agents were administered when blood pressure was higher than 220/120 mmHg. Body temperature was kept below 38°C and blood glucose level was maintained at less than 180 mg/dl. Endotracheal intubation was

Table 3 Comparison of outcome assessment pre- and post-therapy between two patient groups at 6 month follow-up.

Variables	Cerebrolysin (n=32)	Usual care (n=36)	*p*-value
Pre-NIHSS score	13.1 ± 4.59	14.15 ± 5.30	0.8
Post-NIHSS score	6.40 ± 2.13	10.02 ± 3.75	0.013
Pre-BI score	31 ± 2.93	37.5 ± 2.25	0.56
Post-BI score	77.23 ± 11.71	68.82 ± 9.63	0.025
Pre-mRS score	3.75 ± 0.29	4.5 ± 0.27	0.15
Post-mRS score	2.34 ± 0.11	3.2 ± 0.46	0.048
Survival after hospital discharge at 6 month	19 (59.4)	10 (27.8)	<0.001
Seizure complication at admission	11 (34.4)	13 (36.1)	0.598
Seizure complication after discharge	15 (46.9)	18 (50)	0.291
Cardiovascular complication at admission	7 (21.9)	9 (25)	0.559
Cardiovascular complication after discharge	8 (25)	10 (27.8)	0.751
Recurrent ischemic stroke	2 (6.3)	3 (8.3)	0.64
Recurrent ischemic stroke after discharge	6 (18.8)	7 (19.4)	0.754
Recurrent intracerebral hemorrhage	1 (5)	3 (8.3)	0.3
Recurrent intracerebral hemorrhage after discharge	2 (6.3)	4 (11.1)	0.45

Value presented as mean ± SD. or n (%). *P*-value corresponds to ANOVA. Abbreviations: ANOVA, analysis of variance; BI, Barthel Index; mRS, modified Rankin Scale; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; SD, standard deviation

performed to maintain adequate tissue oxygenation in patients with clinical deterioration or signs of respiratory insufficiency. Hyperventilation was used only in an emergency with the target level of $PaCO_2$ of 30–35 mmHg. Osmotherapy with Mannitol or glycerol launched when there was an evidence of mass effect. Mannitol was administered with the dosage of 0.25–0.5 g/kg body weight bolus. During osmotherapy, blood osmolarity was maintained at approximately 300–320 mOsm/l. Oxygenation, blood pressure, glucose were sustained at appropriate level. Early enteral nutrition was given. Pneumonia and deep venous thrombosis were monitored and well treated.

Outcome assessment

The clinical assessment to record the functional outcome was done at discharge, 3 and 6 months. Barthel index (BI) and mRS were employed to assess the functional outcome. The mRS score and BI were recorded at admission, 3 and 6 months. The hospital mortality and its causes were also included. Outcome was assessed with mRS at 3 and 6 months follow-up. It was dichotomized into good outcome (mRS 0 to 3) and poor outcome (mRS 4 to 6).

Hemodynamic monitoring

Radial arterial catheter and central venous catheter was linked to a bedside monitor on one side and to a specific transducer (Philips Intellivue Philips MX600, USA) for blood pressure and central venous pressure (CVP) monitoring. If patients have unstable hemodynamics value of cardiac output (CO)

and Stroke volume (SV) were estimated from pulse contour analysis (EV1000 clinical platform, Edwards advanced hemodynamic monitoring tools for an integrated Edwards Critical Care System, USA).

Statistical analysis

Student's unpaired t -test was used to compare continuous variables expressed as mean ± standard deviation. Chi-squared test was used to compare categorical variables expressed as frequency with percentage. Analysis of variance tests and multiple comparison tests were used for comparison of NIHSS, mRS, and BI scores among individual NPA and placebo group. Mann–Whitney U tests were used to determine a significant change in mRS score at 3 and 6 months. Kruskal–Wallis tests were used to determine the existence of statistically significant differences among different groups with change in mRS score at 3 and 6 months. p-value ≤ 0.05 was considered as statistically significant. The statistical analyses were conducted using SPSS 23 software.

Ethics approval and consent to participate

Institutional Review Board Royal Thai Army Medical Department Ethics Committee approved this study on December 8, 2016. Research no. R102h/59 followed Council for International Organization of Medical Science (CIOMS) Guidelines 2012 and Good Clinical Practice of International Conference on Harmonization statement no.IRBRTA1731/2559.

Result

68 patients with severe disability 6-month. The baseline characteristics were comparable between two groups. We found that NIHSS and modified Rankin Scale were significantly lower in those receiving cerebrolysin [6.40 ± 2.13 vs 10.02 ± 3.75 (p = 0.013) and 2.34 ± 0.11 vs 3.2 ± 0.46 (p = 0.048)] and Barthel Index was significantly higher in those receiving cerebrolysin [77.23 ± 11.71 vs 68.82 ± 9.63 (p = 0.025)]. Cerebrolysin administration was associated with lower mortality rate, and no significant in seizure, cardiovascular complication, recurrent ischemic stroke and intracerebral hemorrhage.

Discussion

In this study we found that in patients with severe disability after 6-month follow-up. NIHSS and modified Rankin Scale were significantly lower and Barthel Index was significantly higher in cerebrolysin group. Cerebrolysin administration was associated with lower mortality rate, and no significant in seizure, cardiovascular complication, recurrent ischemic stroke and intracerebral hemorrhage similar with CAPTAIN studies[8,9], that Cerebrolysin was the only agent that was associated with a significant improvement of neurological outcome after stroke and for adults with mild traumatic brain injury (MTBI) frequently results in impairments of cognitive functions which would lead to psychological consequences in the future. Cerebrolysin can significantly improve cognitive function that could explain by inhibited cleaved caspase-3, conversion of LC3-II, down-regulation of Bcl-2 and amelioration of secondary brain damage and functional recovery after cerebral infarction[11] and this study correspond to MCI (mild cognitive impairment) that suggests the impact of cerebrolysin on the pathogenesis of MCI[12] that Cerebrolysin accelerated recovery and prevented acute neuronal damage. Previous clinical trials support

therapeutic effects in stroke patients[13] when clinical was longer than 24 hours[17] causes significant morbidity including physical dependence, cognitive decline, depression, and seizures. The treatment of AIS includes neuroprotective drugs (NPDs)[18-21] act directly on the neuron, prevent disruption of the blood brain barrier (BBB) and loss of microvascular integrity that triggers extracellular and intracellular proteolytic cascades had ability to reduce tissue damage and help in improving functional outcomes and quality of life of patients.For Traumatic brain injury, the effectiveness of cerebrolysin on Glasgow outcome score (GOS) showed favorable GOS[15-16]. The pharmacological modulation of cerebrolysin in the ischemic cascade include glutamate release and glutamate receptor activation, excitotoxicity, calcium influx into cells, mitochondrial dysfunction, and activation of intracellular enzymes, free radical production, nitric oxide production, apoptosis, and inflammation can promote neuroprotection. In our study, The objective of our study was to determine the effectiveness of cerebrolysin in changing the functional outcome at 6 months of patients with AIS involving MCA territory showed beneficial effect in treated group with significant improvement in NIHSS score, BI score, and mRS score. The mean time between stroke onset and cerebrolysin administration was within 12 hours. In the previous studies[23,24], it was from 5 to 24 hours. There was decrease in NIHSS score and improvement in BI score and improved the functional outcome. Cerebrolys in acute stroke treatment in Asia trial showed that had an improvement in the NIHSS on day 90 compared with placebo. and in AIS showed significant improvement of 21-day NIHSS scores with cerebrolysin. The small sample size was the limitation of our study. It was a single-blinded study wherein the investigators were aware about the neuroprotective agents received by the patients and the outcome was assessed by the investigators themselves with a possibility of research bias. A randomized control trial with a bigger sample size is required to strengthen the results of this study.

Limitation

This study has some limitations. First, the benefit of surgery in motor and aphasia recovery is progressive and sustained until 1 year. Results of the present study suggests that 6 months outcome assessment may be insufficient to understand the true benefit and at least 1 year follow-up should be recommended for measuring its functional benefit. Second, our study was conducted in single center. Finally, many exclusion criteria so many patients were excluded. In this study, performance and emotional state outcome measures were applied. This approach may be complemented in the future by measures that evaluate subjective health related quality of life, such as the QOLIBRI instruments (Quality of life after brain injury), in order to facilitate treatment effectiveness measurement from the patient's perspective.

Future direction

Although small sample size was the limitation of our study. The outcome was assessed by the investigators themselves with a possibility of research bias. A randomized control trial with a bigger sample size is required to strengthen the results of this study.

Conclusion

Cerebrolysin administration in patients with

severe traumatic brain injury and stroke is associated with improved functional neurorecovery, and decreased mortality rate.

Conflict of interests

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Sharma HS, Muresanu DF, Castellani RJ, Nozari A, Lafuente JV, Buzoianu AD, et al. Alzheimer's disease neuropathology is exacerbated following traumatic brain injury. Neuroprotection by co-administration of nanowired mesenchymal stem cells and cerebrolysin with monoclonal antibodies to amyloid beta peptide. Prog Brain Res. 2021;265:1-97.
2. Sharma HS, Muresanu DF, Sahib S, Tian ZR, Lafuente JV, Buzoianu AD, Castellani RJ, Nozari A, Li C, Zhang Z, Wiklund L, Sharma A. Cerebrolysin restores balance between excitatory and inhibitory amino acids in brain following concussive head injury. Superior neuroprotective effects of TiO2 nanowired drug delivery. Prog Brain Res. 2021;266:211- 67.
3. Chemer N, Bilanovskyi V. Cerebrolysin as a New Treatment Option for Post-Stroke Spasticity: Patient and Physician Perspectives. Neurol Ther. 2019 Jun;8(1):25-7.
4. Zhang Y, Chopp M, Zhang Y, Gang Zhang Z, Lu M, Zhang T, et al. Randomized controlled trial of Cerebrolysin's effects on long-term histological outcomes and functional recovery in rats with moderate closed head injury. J Neurosurg 2020;133(4), 1072-82.
5. Lucena LLN, Briones MVA. Effect of Cerebrolysin in severe traumatic brain injury: A multi-center, retrospective cohort study. Clin Neurol Neurosurg. 2022 Mar 23;216:107216.
6. Talypov AE, Myachin MY, Kuksova NS, Kordonsky AY. [Cerebrolysin in the treatment of brain injuries of moderate severity]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2014;114(11):98-106.
7. Khalili H, Niakan A, Ghaffarpasand F. Effects of cerebrolysin on functional recovery in patients with severe disability after traumatic brain injury: A historical cohort study. Clin Neurol Neurosurg. 2017 Jan;152:34-38.
8. Poon W, Vos P, Muresanu D, Vester J, von Wild K, Hömberg V, et al. Cerebrolysin Asian Pacific trial in acute brain injury and neurorecovery: design and methods. J Neurotrauma. 2015 Apr 15;32(8):571-80.
9. Zhang L, Chopp M, Wang C, Zhang Y, Lu M, Zhang T, et al. Prospective, double blinded, comparative assessment of the pharmacological activity of Cerebrolysin and distinct peptide preparations for the treatment of embolic stroke. J Neurol Sci. 2019 Mar 15;398:22-6.
10. Chen CC, Wei ST, Tsaia SC, Chen XX, Cho DY. Cerebrolysin enhances cognitive recovery of mild traumatic brain injury patients: double-blind, placebo-controlled, randomized study. Br J Neurosurg. 2013 Dec;27(6):803-7.
11. Xing S, Zhang J, Dang C, Liu G, Zhang Y, Li J, et al. Cerebrolysin reduces amyloid-β deposits, apoptosis and autophagy in the thalamus and improves functional recovery after cortical infarction. J Neurol Sci. 2014 Feb 15;337(1-2):104-11.
12. Malashenkova IK, Krynskiy SA, Hailov NA, Ogurtsov DP, Selezneva ND, Fedorova YB, et al. Protivovospalitel'nye éffekty neĭrotroficheskoĭ terapii (primenenie tserebrolizina pri miagkom kognitivnom snizhenii) [Anti-inflammatory effects of neurotrophic therapy (a pilot study)]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2018;118(5):39-44.
13. Lang W, Stadler CH, Poljakovic Z, Fleet D; Lyse Study Group. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke. Int J Stroke. 2013 Feb;8(2):95-104.

14. Gromova OA, Torshin IIu, Gogoleva IV. Mekhanizmy neĭrotroficheskogo i neĭroprotektornogo deĭstviia preparata tserebrolizin pri ishemii golovnogo mozga [Mechanisms of neurotrophic and neuroprotective effects of cerebrolysin in cerebral ischemia]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2014;114(32):43-50.
15. El Sayed I, Zaki A, Fayed AM, Shehata GM, Abdelmonem S. A meta-analysis of the effect of different neuroprotective drugs in management of patients with traumatic brain injury. Neurosurg Rev. 2018;41(2):427-38.
16. Mehta A, Mahale R, Buddaraju K, Javali M, Acharya P, Srinivasa R. Efficacy of Neuroprotective Drugs in Acute Ischemic Stroke: Is It Helpful? J Neurosci Rural Pract. 2019 Oct;10(4):576-81.
17. Odusote K O. Management of stroke. Niger Med Pract. 1996;32:54-61.
18. Adams PH Jr, del G Zoppo, Alberts JM, et al. American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; American Heart Association/American Stroke Association Clinical Cardiology Council; American Heart Association/American Stroke Association Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Working Group; Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Circulation. 2007;115(20):e478-e534.
19. Donnan AG, Davis MS, Parsons WM, Ma H, Dewey H M, Howells DW. How to make better use of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. Nat Rev Neurol. 2011;7(07):400-9.
20. Sutherland AB, Minnerup J, Balami JS, Arba F, Buchan A, Kleinschnitz C. Neuroprotection for, ischaemic stroke: translation from, the bench, to het bedside. Int J stroke. 2012;7(05):407-19.
21. Mehta A, Mahale R, Buddaraju K, Javali M, Acharya P, Srinivasa R. Efficacy of Neuroprotective Drugs in Acute Ischemic Stroke: Is It Helpful? J Neurosci Rural Pract. 2019 Oct;10(4):576-81.
22. Poon W, Matula C, Vos PE, Muresanu DF, von Steinbüchel N, von Wild K, et al. Safety and efficacy of Cerebrolysin in acute brain injury and neurorecovery: CAPTAIN I-a randomized, placebo-controlled, double-blind, Asian-Pacific trial. Neurol Sci. 2020;41(2):281-93.
23. Muresanu DF, HeissW-D, Hoemberg V, Bajenaru O, Popescu CD, Vester JC, et al. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. Stroke 2016;47:151-9.
24. Muresanu DF, Florian S, Hömberg V, Matula C, von Steinbüchel N, Vos PE, et al . Efficacy and safety of cerebrolysin in neurorecovery after moderate-severe traumatic brain injury: results from the CAPTAIN II trial. Neurol Sci. 2020 May;41(5):1171-81.

Thai J Neurol Surg 2023;1(1):12-20.

Research Article

Burst Suppression by Using Combined Inhaled Sevoflurane and Propofol in Postoperative Period in Patient with Refractory Intracranial Hypertension: A Case Report

Panu Boontoterm, MD[1]

[1]*Department of Neurosurgery, Phramongkutklao Hospital*

Abstract

Background: Barbiturate coma are widely used in postoperative period in patient with refractory intracranial hypertension for deep state of brain inactivation. Inhaled sevoflurane via the anesthetic conserving device could be useful for the sedation of patients in the intensive care unit, but few evidence support to this procedure.

Main Content: A 53-year-old man had glioblastoma multiforme at left temporal lobe presented with confusion 4 days ago and developed epilepsy. He was planned to performed craniotomy with tumor removal during Intra-operative found intractable cerebral edema then his clinical progressed to uncontrolled intracranial hypertension and refractory status epilepticus. inhaled sevoflurane administration was performed to decrease dose of propofol for maintain hemodynamics. Intractable cerebral edema and status epilepticus was successfully treated in this patients.

Conclusion: The use of inhaled sevoflurane reduced opioid dose intensity , promote resolving from status epilepticus, decrease dose of vasopressor to maintain hemodynamics and no adverse events.

Keywords: refractory intracranial hypertension, barbiturates coma, inhaled sevoflurane, anesthetic conserving device

บทคัดย่อ

กรณีศึกษารายงานผู้ป่วย การหยุดกระบวนการเมแทบอลิซึมของสมองโดยใช้ยาซีโวฟลูเรนผ่านทางระบบการหายใจร่วมกับการให้ยาโปรโพฟอลในผู้ป่วยหลังผ่าตัดสมองที่มีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้

ภาณุ บุญต่อเติม พ.บ.,ว.ว.ประสาทศัลยศาสตร์, ว.ว.เวชบำบัดวิกฤต
หน่วยศัลยกรรมประสาท กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ที่มาและความสำคัญ: การหยุดกระบวนการเมแทบอลิซึมของสมองมีการใช้อย่างแพร่หลายในกรณีที่มีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ มีการใช้ยาซีโวฟลูเรนผ่านทางระบบการหายใจเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติอยู่ในภาวะสงบแต่มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าสำหรับการใช้ค่อนข้างน้อย

กรณีศึกษา: ผู้ป่วยชายอายุ 53 ปีได้รับการวินิจฉัยเป็น glioblastoma multiforme ที่สมองส่วน temporal lobe ด้านซ้ายมาด้วยอาการสับสน 4 วันก่อนมาโรงพยาบาลและมีภาวะชักต่อเนื่องผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเปิดกะโหลกเพื่อเอาเนื้องอกในสมองออกในระหว่างการผ่าตัดพบภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงที่ควบคุมไม่ได้และหลังผ่าตัดเกิดภาวะชักต่อเนื่อง เมื่อปรับขนาดยาลดความดันในกะโหลกศีรษะและยาควบคุมอาการชักพบว่ามีระดับการไหลเวียนโลหิตต่ำจึงได้นำยาซีโวฟลูเรนผ่านทางระบบการหายใจเพื่อช่วยควบคุมอาการชักและลดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงในผู้ป่วยรายนี้ได้อย่างประสบผลสำเร็จ

สรุป: การใช้ยาซีโวฟลูเรนผ่านทางระบบการหายใจช่วยลดขนาดของยากลุ่มโอปิออยด์ ช่วยให้ภาวะชักต่อเนื่องดีขึ้น ลดขนาดของยาเพื่อเพิ่มความดันเลือด และมีระบบการไหลเวียนโลหิตที่คงที่ และ เมื่อใช้ในขนาดที่เหมาะสมไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงจากการใช้ยา ในผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

คำสำคัญ: ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้, การหยุดกระบวนการเมแทบอลิซึมของสมอง, การใช้ยาซีโวฟลูเรนผ่านทางระบบการหายใจ

Introduction

Barbiturate coma are widely used to suppress cerebral metabolic rate in case of post operative refractory intracranial hypertension. Potential mechanism of action has been mainly attributed to suppression of cerebral metabolic rate (CMR) of oxygen up to 40% to 50%[1-4]. However, high doses cause prolong hypotension, cardiovascular instability, and delayed neurological examination in the postoperative period[5,6]. Recently, the bispectral index (BIS) monitor, a processed EEG, has emerged as an alternative to standard EEG to document the cerebral effect of CMR-reducing effects[7-8]. Sevoflurane, similar to barbiturate, produces a dose-dependent decrease in cerebral metabolism to end point of EEG show burst suppression. Sevoflurane induces isoelectricity by increasing the inhaled concentration of sevoflurane beyond 2.0 to 2.5 minimum alveolar concentration for cerebral protection in refractory intracranial hypertension9 .In this case report, we assessed EEG burst suppression measured with BIS monitor score 0-10 as an alternative to standard EEG. We did not performed multichannel EEG due to marked scalp flap swelling.

Inhalation anesthetic agents have sometimes used for sedation in the Neurosurgical critical Care Unit[10-12]. Sevoflurane had shown some benefits compared with intravenous sedation. It provides give better hemodynamic stability and expired end-tidal concentration provides the real time method that can monitor cerebral concentration, which aids dose titration and minimizes risk of drug overdosing[13]. This is a case report of a single patient admitted to the neurosurgical ICU who had post-operative refractory intracranial hypertension and status epilepticus, and were treated by inhaled sevoflurane combination with propofol and midazolam aimed to induced burst-suppression on bispectral index monitor.

Case Presentation

A 53-year-old man diagnosis glioblastoma multiforme at left temporal lobe was presented with confusion, not followed to command 4 day ago after admission he developed status epilepticus and computer tomography (CT) brain and MRI brain showed intra-axial mass at left parieto-temporal lobe and left basal ganglion with cortex-sparing with vasogenic edema involved left internal capsule (anterior, posterior limb and genu) and left superior cerebral peduncle with sulcal effacement of left cerebral hemisphere, left lateral ventricular effacement, left sided midbrain displacement, rightward midline shift (1.3 cm) and left subfalcine and left uncal herniation likely progressive disease. He was planned to performed craniotomy with tumor remove. Intra-operative period was found intractable intraoperative brain swelling then 20% mannitol administration and repeated dose and decompressive craniectomy were done then post-operative he developed status epilepticus. He was admitted in the neurosurgical ICU after procedure for post-operative care and intracranial hypertension management with 30 degree head elevation, intravenous fentanyl, 2% propofol, cisatracurium and midazolam administration according to Table 1. Concomitant treatments for brain edema and status epilepticus that the patient received after increased dosage of propofol and midazolam, this patient was hypotension so we give norepinephrine titration to maintain mean arterial pressure more than 65 mmHg and give sevoflurane administration (Figure 1) to decrease dose of propofol for maintain hemodynamics. Informed consent was obtained from both patient himself or his family. Patient admitted in Neurosurgical department and neurosurgical Intensive Care Unit,

Phramongkutklao Hospital. The primary endpoint was efficacy of sevoflurane defined as opioid dose sparing effects and time to improve GCS. Secondary endpoints were spontaneous breathing, time to control status epilepticus, time to wake-up and extubation, percentage of time in Bispectral index (BIS) range 0 to 10 and no major violations and adeverse events. Ethics approval and consent to participate by Institutional Review Board Royal Thai Army Medical Department Ethics Committee approved this study research no.S069h/64 followed Council for International Organization of Medical Science (CIOMS) Guidelines 2012 and Good Clinical Practice of International Conference on Harmonization statement no.IRBRTA 1818/2564 and informed consent was done before the operation and patient was full consciousness and from either the patient himself or his family and patient decided by himself (informed consent was done after dexamethasone

Table 1 Concomitant treatments for brain edema and status epilepticus that the patient received and BIS during 120 hours showed 5–10 and RASS range –1 to –4.

Day/Drug (dosage)	Sevoflurane (MAC) average/ max dose(MAC)	Propofol (mg/kg/min) average /max dose	Midazolam (mg/hr)	Fentanyl (µg/hr)	Cisatracurium (mg/hr)	Norepinephrine (µg/kg/min)
Immediate post operative – 8 hr	–	0.15/0.2	14	120	10	1.1
1	0.8/1	0.12/0.17	10	120	10	0.7
2	0.9/1	0.1/0.15	10	100	10	0.53
3	0.9/1	0.07/0.13	10	100	10	0.36
4	0.9/1	0.05/0.12	8	80	8	0.22
5	1/1	0.03/0.12	5	80	8	0.15
6	–	0.01/0.05	–	50	–	0.07
7	–	–	–	50	–	0.04
8	–	–	–	30	–	0.02
9	–	–	–	30	–	0.013

Value present as average dose/max dose

Figure 1 Example of Anesthetic Conserving Device used in the respiratory circuit of mechanical ventilation.

administration and his confusion improved at first admission about surgical planning and medication for refractory intracranial hypertension management). Post-operative intractable cerebral edema and status epilepticus was successfully treated using prolonged inhaled sevoflurane sedation for 5 days in the ICU by repeated EEG showed no epileptiform discharge and follow up CT scan show no progression of cerebral edema and during the 5 day, surgical flap from decompressive craniectomy showed no tension or wound dehiscence. Follow up CT Brain showed no intra-cerebral hemorrhage, we concluded that inhaled sevoflurane sedation can be used in refractory intracranial hypertension. After 5 day of inhaled sevoflurane sedation norepinephrine could wean off and when stop inhaled sevoflurane sedation Glasgow coma scale was improve to E3VtM5 pupil 3 mm in diameter react to light both eyes.

Follow up brain EEG at 1st week showed no epileptiform discharge, antiepileptic drug could de-escalated and CT brain non-contrast showed no complication or refractory cerebral edema. Ventilator was weaned off and the patient was transfer to step down ward.

Ethics approval and consent to participate

Institutional Review Board Royal Thai Army Medical Department Ethics Committee approved this study research no.S069h/64 followed Council for International Organization of Medical Science (CIOMS) Guidelines 2012 and Good Clinical Practice of International Conference on Harmonization statement no.IRBRTA 1818/2564.

Result

Opioid and propofol dose intensity was 30% lower than before apply the device for the overall burst suppression period according to Table 1. Concomitant treatments for brain edema and status epilepticus that the patient received and spontaneous breathing occurred after disconnect the device 1 hour on day 6. Times to improve of Glasgow coma scale were short and wake-up after disconnect the device on day 8. No common adverse events such as prolong hypotension, delirium, oliguria and inhaled sevoflurane via the anesthetic conserving device provides safe due to this patient could maintain stable hemodynamics, decreased dose of intravenous sedation such as propofol or midazolam that cause worse hemodynamics and good quality sedation to this patients due to maintain stable bispectral index (BIS) 0-10. Long-term inhaled sevoflurane sedation in this case 120 hours was associated with no delirium. After 5 days of inhaled sevoflurane sedation, norepinephrine could wean off.

Discussion

Sevoflurane inhalation showed safe and good quality sedation. Long-term inhaled sevoflurane sedation more than 120 hours would be associated to less vasopressor dosage. Previous studies10 showed that used sevoflurane sedation in 25 patients with acute stroke or subarachnoid hemorrhage, showed that sevoflurane led to sufficient sedation, but decreased mean arterial pressure (MAP) and cerebral perfusion pressure (CPP) in a selected cerebrovascular neuro-critical care population and

about a third of these patients had severe adverse reactions including intolerable intracranial pressure (ICP) increases but in this case report, we performed decompressive craniectomy and avoid hypoventilation by adjusted ventilator and end-tidal CO2 monitoring and used NIRS monitoring region frontal cerebral blood flow as alternative modality combined with scalp flap tension and follow up CT brain that showed no progression of cerebral edema and hemorrhagic transformation. For Advantages and Disadvantages in inhaled sevoflurane sedation discussed in Table 2. For cerebral injury, cerebral vasodilation may lead to increased ICP, but at the same time volatile anesthetics are known to stabilize the endothelial barrier. There was experiment[16] demonstrates that low-dose short-term sevoflurane sedation did not affect ICP and MAP and attenuate early brain edema formation, potentially by preserving adherens junctions. The inflammatory cascade is initiated, which leads to further brain damage[14-16]. In addition, endothelial cell injury leading to blood–brain barrier dysfunction is an important component of the reactive inflammation[17]. Reducing early brain injury is still the main emphasis of intracranial hypertension therapies. The reduction of brain edema, an independent predictor for unfavourable outcome. Tight and adherens junction proteins, such as zonula occludens protein-1 (ZO-1) and beta-catenin (beta-catenin) are key components of blood–brain barrier function. Following neurosurgical procedure, junction proteins are affected, which leads to increased permeability of the blood–brain barrier. Disruption may be protected

Table 2 Advantages and Disadvantages in inhaled sevoflurane sedation[12].

Advantages	Disadvantages
Rapid onset	Increased dead space
Short times to extubation and wake up	Reflection of CO_2
Stable in maintain quality of awakening /Agitation score (RASS) to -1 to -4	Need of a scavenging system
Analgesic effect and Pain	
Score monitoring with sympathetics response	
Effective bronchodilator	
Hepatic and renal safety due to clearance with respiratory system	
Short times to resolved in status epilepticus and antiepileptics drug de-escalation	
Good choice for burst suppression to management in intracranial hypertension but carefully in ventilation management and used in 3rd tier after decompressive craniectomy	
Adjunct in case of hemodynamic unstable due to heavy intravenous sedation such as propofol or midazolam	
Lower agitation and improved pain control	
Reduced post-operative delirium	
Good choice for postoperative sedation after neurosurgery procedure but carefully in ventilation management	

Figure 2 Monitor bispectral index (BIS) after Anesthetic Conserving Device in the neurosurgical intensive care unit.

by volatile anesthetics. which results in a lower brain water content[18]. Sevoflurane is known to dilate large vessels and constrict arterioles, but impact on ICP are contradictory. ICP was increased at concentration 1MAC in one study[19]. Whereas ICP was reported to remain unaffected between 0.7 and 1.3 MAC[20] and between 0.5 and 1.5 MAC[21]. We were interested in not only safety aspects, in particular ICP and MAP, but also exploring potential protective effects on the blood–brain barrier. Use of sevoflurane as a sedative would not further increase ICP, protective effect resulting from stabilization of the blood–brain barrier may be feasible and provides hemodynamic stability. The decrease in brain water might be because of a sevoflurane-induced membrane stability[22] and enhancement of the inhibition of neurotransmitter-controlled ion channels, such as gamma-amino butyric acid, glycine, and glutamate in the central nervous system, is discussed as a possible anti-seizure effect[23-27] and association with reductions in cerebral oxygen extraction and without increases ICP. However, the observation of substantial MAP/CPP reductions and other adverse effects are concerning and warrant caution in this off-label treatment.

Limitation

The case report had some limitations. First, we did not performed intracranial pressure monitoring due to unplannable intraoperative uncontrolled cerebral edema and hemodynamic unstable so we could not titrate sevoflurane and propofol according to ICP parameter. Finally, we did not performed full multimodal neuro-monitoring such as autoregulation monitoring by pressure reactivity index to find optimum mean arterial pressure.

Future direction

Our experience mainly concerned intractable cerebral edema. Used of near-infrared spectroscopy alternative to autoregulation monitoring as cerebral oximetry index.

Conclusion

Lower opioid dose intensity, promote resolving from seizures or status epilepticus, decreased dose of vasopressor to maintain hemodynamics and no

adverse events supported use of inhaled sevoflurane.

Conflict of interests

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. McDermott MW, Durity FA, Borozny M. Temporary vessel occlusion and barbiturate protection in cerebral aneurysm surgery. Neurosurgery 1989;25:54–61.
2. Shapiro HM. Barbiturates in brain ischaemia. Br J Anaesth 1985;57:82–95.
3. Spetzler RF, Hadley MN. Protection against cerebral ischemia: the role of barbiturates. Cerebrovasc Brain Metab Rev 1989;1:212–29.
4. Drummond JC, Patel PM. Neurosurgical anesthesia. In: Miller RA, Eriksson LI, Fleisher LA, et al, eds. Miller's Anesthesia Philadelphia: Elsevier; 2009:2045–87.
5. Bendo AA, Kass IS, Hartung J. Anesthesia for neurosurgery. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. Clinical Anesthesia Philadelphia: LWW; 2006:746–89.
6. Winer JW, Rosenwasser RH, Jimenez F. Electroencephalographic activity and serum and cerebrospinal fluid pentobarbital levels in determining the therapeutic end point during barbiturate coma. Neurosurgery 1991;29:739–41.
7. Riker RR, Fraser GL, Wilkins ML. Comparing the bispectral index and suppression ratio with burst suppression of the electroencephalogram during pentobarbital infusions in adult intensive care patients. Pharmacotherapy 2003;23:1087–93.
8. Eveson L, Vizcaychipi M, Patil S. Role of bispectral index monitoring and burst suppression in prognostication following out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review protocol. Syst Rev. 2017 Sep 25;6(1):191.
9. Niu B, Xiao JY, Fang Y. Sevoflurane-induced isoelectric EEG and burst suppression: differential and antagonistic effect of added nitrous oxide. Anaesthesia 2017;72(5):570–9.
10. Purrucker JC, Renzland J, Uhlmann L, Bruckner T, Hacke W, Steiner T. Volatile sedation with sevoflurane in intensive care patients with acute stroke or subarachnoid haemorrhage using AnaConDa®: An observational study. Br J Anaesth 2015;114:934–43.
11. Misra S, Koshy T. A review of the practice of sedation with inhalational anaesthetics in the intensive care unit with the AnaConDa(®) device. Indian J Anaesth 2012;56:518–23.
12. Meiser A, Laubenthal H. Inhalational anaesthetics in the ICU: Theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk–benefit. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2005;19:523–38.
13. Bösel J, Purrucker JC, Nowak F, Renzland J, Schiller P, Pérez EB, et al. Volatile isoflurane sedation in cerebrovascular intensive care patients using AnaConDa(®): Effects on cerebral oxygenation, circulation, and pressure. Intensive Care Med 2012;38:1955–64.
14. Soukup J, Scharff K, Kubosch K, Pohl C, Bomplitz M, Kompardt J.State of the art: sedation concepts with volatile anesthetics in critically Ill patients. J Crit Care 2009;24:535–44.
15. Ruszkai Z., Bokrétas G.P. and Bartha P.T. 2014. Sevoflurane therapy for life-threatening acute severe asthma : a case report. Can. J. Anesth 61: 943–50.
16. Beck-Schimmer B, Restin T, Muroi C, Roth Z'Graggen B, Keller E, Schläpfer M. Sevoflurane sedation attenuates early cerebral oedema formation through stabilisation of the adherens junction protein beta catenin in a model of subarachnoid haemorrhage: A randomised animal study. Eur J Anaesthesiol 2020 May;37(5):402–12.
17. Suzuki H, Fujimoto M, Kawakita F. Tenascin-C in brain injuries and edema after subarachnoid hemorrhage: findings from basic and clinical studies. J Neurosci Res 2018; 98:42–56.
18. Altay O, Suzuki H, Hasegawa Y, et al. Isoflurane attenuates blood–brain barrier disruption in ipsilateral hemisphere after subarachnoid hemorrhage in mice.

Stroke 2012; 43:2513–6.

19. Petersen KD, Landsfeldt U, Cold GE, et al. Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors: a randomized prospective study of patients subjected to craniotomy in propofol–fentanyl, isoflurane–fentanyl, or sevoflurane–fentanyl anesthesia. Anesthesiology 2003; 98:329–36.
20. Bundgaard H, von Oettingen G, Larsen KM, et al. Effects of sevoflurane on intracranial pressure, cerebral blood flow and cerebral metabolism. A doseresponse study in patients subjected to craniotomy for cerebral tumours. Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42:621–7.
21. Artru AA, Lam AM, Johnson JO, et al. Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity, and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. Anesth Analg 1997; 85:587–92.
22. Bedirli N, Bagriacik EU, Yilmaz G, et al. Sevoflurane exerts brain-protective effects against sepsis-associated encephalopathy and memory impairment through caspase 3/9 and Bax/Bcl signaling pathway in a rat model of sepsis. Journal of International Medical Research. July 2018:2828-42.
23. Stetefeld HR, Schaal A, Scheibe F, Nichtweiß J, Lehmann F, Müller M, Gerner ST, Huttner HB, Luger S, Fuhrer H, Bösel J, Schönenberger S, Dimitriadis K, Neumann B, Fuchs K, Fink GR, Malter MP; IGNITE Study Group, with support from the German Neurocritical Care Society (DGNI). Isoflurane in (Super-) Refractory Status Epilepticus: A Multicenter Evaluation. Neurocrit Care 2021 Dec;35(3):631-9.
24. Madžar D, Reindl C, Giede-Jeppe A, et al. Impact of timing of continuous intravenous anesthetic drug treatment on outcome in refractory status epilepticus. Crit Care 2018;22(1):317.
25. Caronna E, Vilaseca A, Maria Gràcia Gozalo R, et al. Long-term prognosis related to deep sedation in refractory status epilepticus. Acta Neurol Scand 2020;142(6):555–62.
26. Li H, Lang XE. Protein kinase C signaling pathway involvement in cardioprotection during isoflurane pretreatment. Mol Med Rep. 2015;11:2683–8.
27. Bösel J, Purrucker JC, Nowak F, Renzland J, Schiller P, Pérez EB, Poli S, Brunn B, Hacke W, Steiner T. Volatile isoflurane sedation in cerebrovascular intensive care patients using AnaConDa(®): effects on cerebral oxygenation, circulation, and pressure. Intensive Care Med 2012 Dec;38(12):1955-64.

Thai J Neurol Surg 2023;1(1):21-28.

Research Article

การวิเคราะห์มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพอง และความเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง

รัตนชาติ นันทโนภาส, พ.บ.[1*]

[1]*สาขาประสาทศัลยศาสตร์ กองศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา*

บทคัดย่อ

บทนำ: หลอดเลือดสมองโป่งพองแตกเป็นภาวะที่รุนแรงทำให้เกิดอัตราทุพพลภาพ และมีอัตราตายสูง ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตสูง ประมาณร้อยละ 30 ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนมาถึง โรงพยาบาลหรือหลังจากมาถึงโรงพยาบาลบาลไม่นาน ทั้งนี้ลักษณะที่ส่งผลต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง ได้แก่ ขนาด ตำแหน่งที่เกิด การประเมิน aspect ratio และชนิดของหลอดเลือดสองโป่งพอง เนื่องจากยังไม่มีการศึกษา เรื่องมุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองกับความสัมพันธ์ต่อความเสี่ยงของหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ดังกล่าว

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังภาคตัดขวางเชิงวิเคราะห์ (retrospective cross-sectional analytic study) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง ซึ่งได้รับการตรวจโดยการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองหรือฉีดสีหลอดเลือดแดงเพื่อวินิจฉัยหลอดเลือดสมองโป่งพอง ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างเดือนมกราคม 2562 ถึงเดือนธันวาคม 2564 ได้รวบรวมข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลทางคลินิกจากเวชระเบียน และค่ามุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองด้วยการวัดมุมโดยใช้โปรแกรมวัดมุมในคอมพิวเตอร์ จากภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมอง

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 152 คน เป็นหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก 124 คน (ร้อยละ 81.6) และ หลอดเลือดสมองโป่งพองที่ยังไม่แตก 28 คน (ร้อยละ 18.4) พบว่ามุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองในการทำนายการแตก ของหลอดเลือดสมองมีพื้นที่ใต้กราฟ ROC เท่ากับ 0.99 (95%CI: 0.98-1.0) และมุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ > 95 องศา มีความไว (sensitivity) ในการบ่งบอกโอกาสของหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก เท่ากับร้อยละ 95.2 (95%CI: 89.8, 98.2) ความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ ร้อยละ 96.4 (95%CI, 81.7, 99.9) แต่หากวิเคราะห์มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพอง ตามนิยามของมุมแหลม (< 90 องศา) และมุมป้าน (≥ 90 องศา) พบมีความไวเท่ากับร้อยละ 100 (95%CI: 97.1, 100) ความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 85.7 (95%CI: 67.3, 96.0)

มุม > 95° มีค่าความเสี่ยง (prevalence risk) ต่อการเกิด intraoperative rupture 28.6% postoperative complication 26.9% และ postoperative death 14.3%

สรุปผลการศึกษา: มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพอง อาจมีผลต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง โดยมุมป้านอาจจะเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพองมากกว่ามุมแหลม มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพอง > 95 องศา จะมีค่าความไว ความจำเพาะดีที่สุดในการบอกโอกาสของการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง และอาจเสี่ยงต่อการเกิด intraoperative rupture สูงกว่ามุม ≤ 95°

คำสำคัญ: มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพอง, หลอดเลือดสมองโป่งพองแตก, ความเสี่ยงในการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย
ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2566

Abstract

The Analysis of Inflow Angle of Intracranial Aneurysm and The Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms

Ratanachart Nantanopas[1]

[1]*Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Maharat Nakhonratchasima Hospital*

Introduction: A ruptured cerebral aneurysm has severe symptoms and subsequently high mortality. It was found that patients could die before or after reaching the hospital not very long. Factors that cause the rupture are size, location, aspect ratio estimating, and types of cerebral aneurysms. The researcher decided to study this topic because there was not any research about how the angle of cerebral aneurysm is related to the incidence at risk of rupture.

Method: Retrospective cross-sectional analytic study of aneurysm patients was used in this study. The patients had to get a computerized angiography (CTA) or get a cerebral angiogram for checking on an aneurysm at Maharaj Hospital, Nakhon Ratchasima between Jan 2019 and Dec 2021. Personal information was gathered from the medical record. The cerebral aneurysm was measured by the angle by program computer and x-ray computer photo.

Result: There were 152 patients with an eligible qualification. They were classified into 2 groups: 124 ruptured aneurysm patients (81.6%) and 28 unruptured aneurysm patients (18.4%). The researcher found the angle of cerebral aneurysm in case of prediction of ruptured incidence. The area under the ROC graph was 0.99 (95%CI). The angle of > 95° of the aneurysm had a sensitivity. The opportunity of rupture was 95. 2% (95%CI: 89.8,98.2). The specification was 96.4% (95%CI, 81.7,99.9). If the angle was analyzed according to an acute angle (< 90°) and obtuse angle (> 90°). It was found that the sensitivity was 100% (95%CI:97.1,100) and the specificity was 85.7%(95%CI:67.3,96.0). The angle of > 95° had a 28.6% prevalence risk of intraoperative rupture; 26.9% of postoperative complication and 14.3% of postoperative death.

Conclusion: The angle of cerebral aneurysm affected an incidence of rupture. Obtuse angle possibly had a higher risk than acute angle. The > 95° had more effective average of sensitivity and specificity to notify the incidence of rupture. It also maybe had a higher risk to intraoperative rupture than the ≤ 95° of angle.

Keywords: angle of cerebral aneurysm, ruptured intracranial aneurysm, risk of aneurysm rupture

บทนำ

หลอดเลือดสมองโป่งพอง (cerebral aneurysm) เป็นความผิดปกติที่พบมากในชาวตะวันตกประมาณ 6–8 รายต่อประชากร 100,000 คน การแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง เป็นภาวะที่รุนแรง ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้มาก พบว่าประมาณร้อยละ 30 ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนมาถึงโรงพยาบาลหรือหลังจากมาถึงโรงพยาบาลบาลแล้วเพียงไม่นาน[1]

ปัจจุบันการประเมินความเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง ในผู้ป่วยที่หลอดเลือดสมองโป่งพองยังไม่แตกใช้ International study of un-ruptured intracranial aneurysm (ISUIA)[2] โดยมีการศึกษาลักษณะที่ส่งผลต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง ทั้งขนาด ตำแหน่งที่เกิด การประเมิน aspect ratio และชนิดของเส้นเลือดสองโป่งพอง[3–6] เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเรื่องมุมของหลอดเลือดสมองโปงพองที่ส่งผลต่อความเสี่ยงการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง จึงเป็นคำถามวิจัยว่า มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองและ

หลอดเลือดแดงหลัก(parent artery) มีผลต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพองหรือไม่อย่างไร

วัตถุประสงค์ (objectives)

เพื่อประมาณค่ามุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองและหลอดเลือดแดงหลัก(parent artery)ที่มีความเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง

วัตถุประสงค์รอง (secondary Objectives)

เพื่อประเมินผลเรื่อง intraoperative rupture, postoperative complications และ postoperative death จำแนกตามมุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองที่วัดได้จากการศึกษา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- ทราบค่าเฉลี่ยของมุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองและหลอดเลือดแดงหลัก(parent artery)ที่มีผลต่อหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก
- สามารถนำผลการศึกษาที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการประเมินหรือพิจารณาการรักษาหลอดเลือดสมองโป่งพองในอนาคตได้

วิธีการศึกษา (Methods)

เป็นการศึกษาย้อนหลังภาคตัดขวางเชิงวิเคราะห์ (retrospective cross sectional analytic study)

ประชากร กลุ่มตัวอย่าง และเกณฑ์การคัดเลือก

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ได้รับเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมอง (CT Angiography) และ/หรือ cerebral angiography

ประชากรอ้างอิง (Reference population)

ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองได้รับการวินิจฉัยโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาทั้งหมด

ประชากรศึกษา (Study Population)

ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ถูกทำ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมอง ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาระหว่าง(CT Angiography) และ/หรือ cerebral angiography ระหว่าง วันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2564

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมอง และ/หรือ cerebral angiography ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองที่เป็น saccular aneurysm
- ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองทั้งที่แตกและไม่แตก
- หลอดเลือดแดงข้าง hypoplasia < 1 mm
- ผู้ป่วยอายุ > 18 ปีทุกเพศ
- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและไม่ได้รับการผ่าตัด

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร ออกจากการวิจัย (Exclusion Criteria)

- ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองที่เป็น fusiform หรือมี multiple lobe of aneurysm
- ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองที่เป็น multiple aneurysms
- มี dominant artery เท่ากัน 2 ข้าง
- ผู้ป่วยที่มีขนาดหลอดเลือดสมองโป่งพอง ≥ 2.5 เซ็นติเมตร

เครื่องมือในการวิจัย

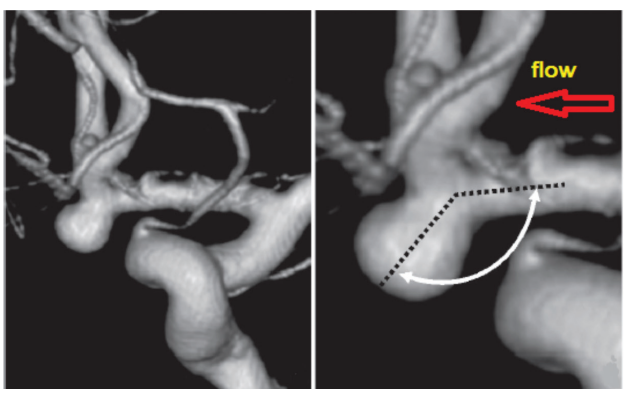
รวบรวมข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลทางคลินิกจากเวชระเบียน และค่ามุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองที่สัมพันธ์กับ parent arteryด้วยการวัดมุมโดยใช้โปรแกรมวัดมุมในคอมพิวเตอร์ workstation และวัดจากภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองในรูปที่ชัดเจนที่สุด โดยผู้วิจัยดำเนินการวัดตลอดการศึกษา

วิธีการวัดมุม วัดจากเส้นกึ่งกลาง parent vessel ตัดกับจุดกึ่งกลางของneck ที่ลากไปยัง tip ของ dome ของ aneurysm โดยอ้างอิงตาม flow ของparent vessel

(ข้าง dominant) แล้วบันทึกไว้ (รูปที่ 1)

1. CTA จะวัดโดยอาศัยภาพจาก 3D reconstruction (วัดและยึดตาม maximal angle)

2. Cerebral angiogram วัดโดยอาศัยภาพจาก working projection หรือ 3D reconstruction ซึ่งได้ภาพที่ชัดเจนกว่า CTA แต่ไม่ส่งผลต่อค่ามุมที่ได้ เนื่องจากวัดตาม parent vessel เช่นกัน



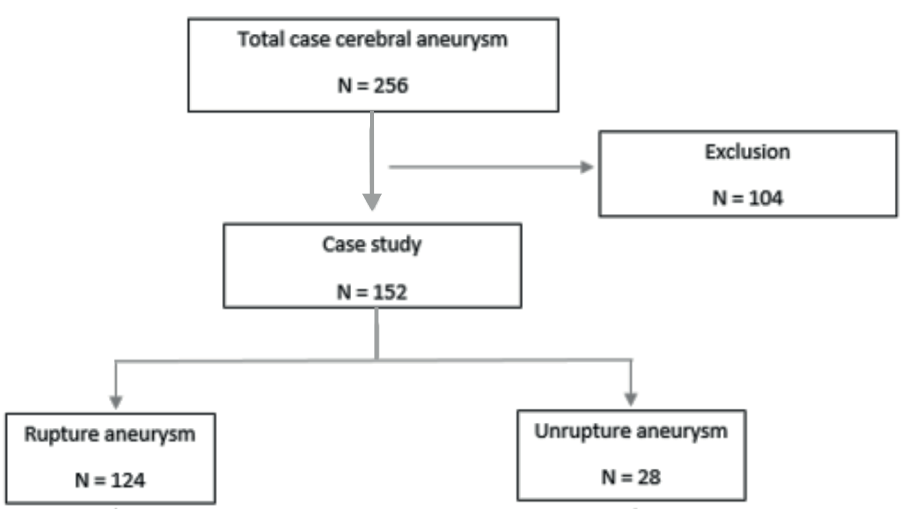
รูปที่ 1 ตัวอย่างการวัดมุมของหลอดเลือดสมองโป่งพอง จาก cerebral angiography ใช้เทคนิค3D reconstruction วัดจากเส้นกึ่งกลางของ parent vessel ตัดกับจุดกึ่งกลางของ neck ที่ลากไปยัง tip ของ dome ของ aneurysm

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มที่หลอดเลือดโป่งพองแตก และไม่แตกวิเคราะห์ด้วยสถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ Fisher's exact test หรือ t-test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของมุมของหลอดเลือดโป่งพอง พื้นที่ใต้กราฟ receiver operating characteristic curve (area under the ROC curve) และ จุดตัด (cutoff point) โดยพิจารณาจาก ดัชนี Yuden ที่มากที่สุด (Yuden's index=Sensitivity + Specificity – 1) ในการกำหนดจุดตัด (cut-off) หรือมุมที่เหมาะสมที่สุดของเส้นโค้ง ROC และหาค่าความไว (sensitivity) ความจำ เพาะ (specificity) การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม Stata สำหรับ Windows Stata software, version 11.0 (Stata Corp., College Station, TX, USA) โดยกำหนดระดับทางสถิติที่มีนัยสำคัญโดยค่า $P < 0.05$

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ศึกษาทั้งหมด 256 คน ไม่เข้าเกณฑ์การวิจัย 104 คน อันเนื่องจากการมี multiple aneurysm การมี multiple lobes เป็นต้น เหลือจำนวนผู้ป่วยที่เข้า inclusion criteriaใ นศึกษาทั้งหมด 152 คน แบ่งเป็นที่หลอดเลือดสมองโป่งพองแตก 124 คน และหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ ยังไม่แตก 28 คน (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา

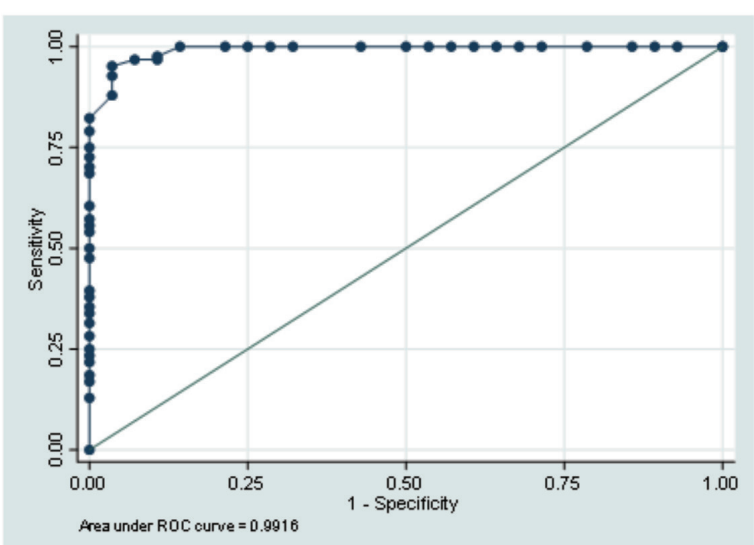
เมื่อเปรียบเทียบอายุเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มพบว่ากลุ่มที่มีหลอดเลือดโป่งพองแตกมีอายุเฉลี่ย 55.5 ปี (SD=8.26 ปี) สูงกว่ากลุ่มที่มีหลอดเลือดโป่งพองไม่แตกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับปัจจัยเกี่ยวกับ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคไต พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางประชากรศาสตร์และปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดในสมองโป่งพองแตกและไม่แตก

Factors	Rupture, n=124 (%)	Unruptured, n=28 (%)	*p*-values
Average age, years (SD)	55.5 (8.26)	49.0 (9.48)	< 0.001
≥ 50	93 (75.0)	13 (46.4)	
DM	14 (11.3)	1 (3.6)	0.307
HT	40 (32.3)	10 (35.7)	0.824
CKD	9 (7.3)	1 (3.6)	0.690
Anterior communicating artery aneurysms	92 (74.2)	23 (82.1)	0.470

จากการสร้างกราฟ receiver operating characteristic curve (ROC) ดังรูปที่ 3 พบว่ามุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองในการทำนายการแตก ของหลอดเลือดสมองมีค่า area under the curve (AUC) เท่ากับ 0.99 (95%CI: 0.98-1.0) เมื่อเปรียบเทียบค่า Youden's index ที่จุดตัดแต่ละจุด พบว่าที่มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ > 95 องศา มี ดัชนี Youden's สูงสุด โดยที่มุมดังกล่าวมีความไว (sensitivity) เท่ากับร้อยละ 95.2 (95%CI: 89.8, 98.2) ความจำเพาะ (specificity)เท่ากับ ร้อยละ 96.4 (95%CI, 81.7, 99.9) ค่า positive predictive value ร้อยละ 99.2 (95%CI: 95.4, 100.0) ค่า negative predictive value (NPV) เท่ากับ ร้อยละ 81.8 (95%CI: 64.5, 93.0) LR+ 26.6 เท่า (95%CI: 3.89, 183.0) และ LR- 0.05 (95% CI: 0.02, 0.11) ดังตารางที่ 2

แต่หากวิเคราะห์มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองตามนิยามของมุมแหลม (< 90 องศา)และมุมป้าน (≥ 90 องศา) พบมีความไวเท่ากับร้อยละ 100



รูปที่ 3 กราฟ receiver operating characteristic (ROC) curve

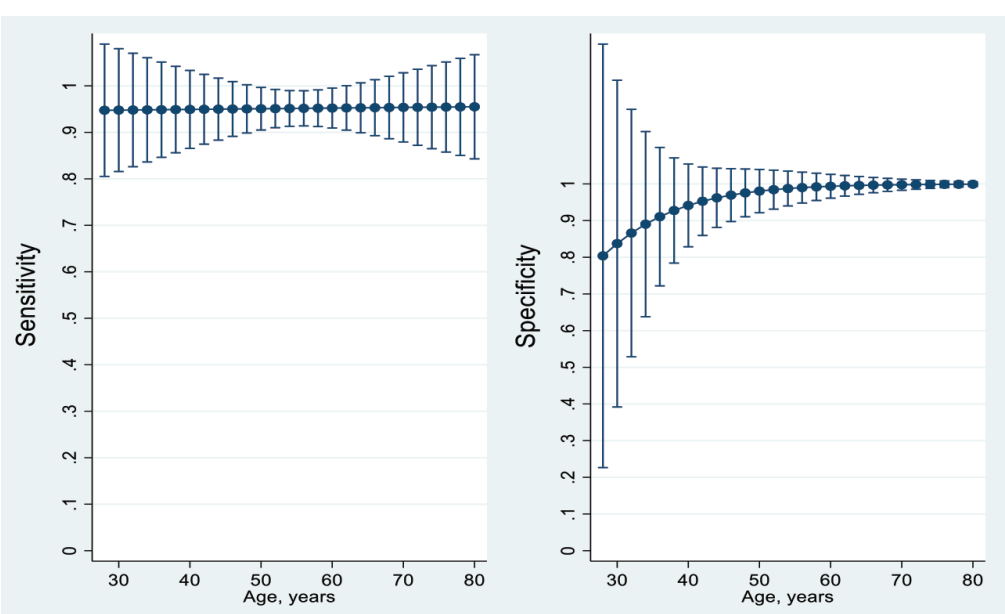
ตารางที่ 2 ความแม่นยำในการทดสอบที่ 95% CI : ค่าความไว ความจำเพาะ อัตราส่วนความเป็นไปได้ และพื้นที่ ROC

Diagnostic testing accuracy (95% CI)	Inflow angle of intracranial aneurysm	
	> 95°	≥ 90°
Sensitivity	0.95 (0.90, 0.98)	1.0 (0.97, 1.0)
Specificity	0.96 (0.82, 1.0)	0.86 (0.67, 0.96)
Positive predictive value	0.99 (0.95, 1.0)	0.97 (0.92, 0.99)
Negative predictive value	0.82 (0.64, 0.93)	1.0 (0.86, 1.0)
LR+	26.6 (3.89, 183.0)	7.0 (2.83, 17.3)
LR-	0.05 (0.02, 0.11)	-
ROC area	0.96 (0.92, 1.0)	0.93 (0.86, 1.0)

(95%CI: 97.1, 100) ความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 85.7 (95%CI: 67.3, 96.0) ค่า PPV ร้อยละ 96.9 (95%CI: 92.2, 99.1) ค่า NPV เท่ากับร้อยละ 100.0 (95%CI: 85.8, 100.0) (ตารางที่ 2)

การวิเคราะห์ค่าความไว และความจำเพาะที่จุดตัดมุม > 95 องศา จำแนกตามอายุของกลุ่มผู้ป่วย ที่ศึกษา (28-80 ปี) พบว่า ความไวของค่ามุมดังกล่าวในการบอกโอกาสของการแตกของหลอดเลือดโป่ง พองไม่แปรผันตามอายุ แต่ความจำเพาะของค่ามุมดังกล่าวแปรผันตามอายุ โดยพบว่าค่าความจำเพาะสูง ขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 4

ผลการวิเคราะห์มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองกับ intraoperative rupture, postoperative complication และ postoperative death พบว่ามุม > 95° มีค่าความเสี่ยง (prevalence risk) ต่อการเกิด intraoperative rupture 28.6% postoperative complication 26.9% และ postoperative death 14.3% ส่วนมุมที่มีค่า ≤ 95° มีค่าความเสี่ยง intraoperative rupture 6.1%, postoperative complication 9.1% และ postoperative death 3.0% โดยเมื่อควบคุมอิทธิพลของกลุ่มอายุและเปรียบเทียบกับมุม ≤ 95° ด้วยค่าสถิติ adjusted prevalence ratio พบ



รูปที่ 4 การวิเคราะห์ค่าความไว และความจำเพาะที่จุดตัดมุม > 95 องศา จำแนกตามอายุของกลุ่มผู้ป่วย

ว่ามุมหลอดเลือดโป่งพอง > 95° เสี่ยงต่อการเกิด intra-operative rupture 4.63 เท่า (95%CI: 1.16, 18.45, *p*-value 0.030) การเกิด postoperative complication 2.41 เท่า (95%CI: 0.79, 7.35, *p*-value 0.122) และ postoperative death 3.25 เท่า (95%CI: 0.46, 22.92, *p*-value 0.238) ดังตารางที่ 3

การแปลผลในส่วนเหตุการณ์ที่สัมพันธ์กับการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนมีข้อจำกัดเนื่องจากกรณีที่ มุมที่มากกว่า 95 สัมพันธ์กับการพบแพทย์ด้วยการแตกจึงมีภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น ทำให้มีmorbidity และ mortality สูงกว่า

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์มุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ 95%CI กับ intraoperative rupture, postoperative complication และ postoperative death

Aneurysm inflow-angle	Intraoperative rupture		Postoperative complications		Postoperative death	
	P	APR# (95% CI)	P	APR# (95% CI)	P	APR# (95% CI)
≤ 95°	2 (6.1)	Ref.	3 (9.1)	Ref.	1 (3.0)	Ref.
> 95°	34 (28.6)	4.63 (1.16, 18.45)	32 (26.9)	2.41 (0.79, 7.35)	17 (14.3)	3.25 (0.46, 22.92)
p-value		0.030		0.122		0.238
< 90°	1 (4.2)	Ref.	1 (4.2)	Ref.	1 (4.2)	Ref.
≥ 90°	35 (27.3)	6.41 (0.94, 43.75)	34 (26.6)	4.97 (0.71, 34.93)	17 (13.3)	1.97 (0.29, 13.48)
p-value		0.058		0.107		0.490

#adjusted for age ≥ 50 years.
Abbreviations: P, prevalence (risk); APR, adjusted prevalence ratio; CI, confidence interval; Ref, reference.

อภิปราย (Discussion)

การศึกษาตลอด 3 นี้พบเกิดหลอดเลือดสมองโป่งพองทั้งหมด จำนวน 256 คน เป็นผู้หญิง 193 คน ผู้ชาย 63 คน ไม่เข้าเกณฑ์การวิจัย 104 คน เหลือจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ศึกษาทั้งหมด 152 คน แบ่งเป็นที่หลอดเลือดสมองโป่งพองแตก 124 คน และหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ไม่แตก 28 คน ซึ่งจะเห็นได้ว่า จำนวนที่ไม่เข้าเกณฑ์ค่อนข้างเยอะเนื่องจากเป็น multiple lobe of aneurysms, fusiform aneurysms และบางส่วนไม่มีภาพ 3D reconstruction อีกทั้งจำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษามีไม่มาก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่หลอดเลือดสมองโป่งพองยังไม่แตกซึ่งพบได้น้อย อาจเนื่องมาจาก ผู้ป่วยที่หลอดเลือดสมองโป่งพองยังไม่แตก ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ จึงทำให้จำนวนคนที่จะนำมาศึกษาน้อย ส่วนใหญ่มาจากการตรวจพบโดยบังเอิญ และระบบการคัดกรองผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองยังไม่ดีพอ ซึ่งอนาคตข้างหน้าอาจมีการพัฒนาระบบการคัดกรองหลอดเลือดสมองโป่งพองให้ดีขึ้นได้ถ้าทุกคนตระหนักและให้ความสำคัญมากขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือผู้ป่วยมีจำนวนไม่มากพอ ไม่ใช่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม แต่เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลของทุกคน และยังไม่สามารถรวบรวมปัจจัยอื่นซึ่งอาจทำให้การไหลเวียนของเลือดผิดปกติและสัมพันธ์กับการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง

เช่น โรคประจำตัวของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่จัด เป็นต้น ส่วนปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการแตกของหลอดเลือด สมองโป่งพองตาม International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) ได้แก่ previous ruptureและ location and size of aneurysms2 ไม่ได้รวบรวมมาวิเคราะห์ในการศึกษานี้

จากการศึกษาพบว่าการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพองแปรผันตามทิศทางการไหลของเลือดที่ไปกระทบกับ tip of dome aneurysm การที่มุมป้านมาก(angle > 90 degree)ทำให้เพิ่มแรงที่เลือดไหลไปกระทำกับtipของ domeของ aneurysm ซึ่งมีผนังบางมากขึ้นส่วนมุมที่แหลมกว่า ทำให้โอกาสที่เลือดไปกระแทกกับ tip of dome aneurysm น้อยลงซึ่งมุม ป้าน > 95 องศา อาจจะมีความเสี่ยงในการแตกที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการศึกษาไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่นในการแตกได้ รวมถึง risk of intraoperative rupture

จากการศึกษาของ Merih I และคณะ (ค.ศ. 2010) ได้ศึกษาเรื่อง aneurysm inflow-angle as a discriminant for rupture in sidewall cerebral aneurysms[7] เป็นการศึกษาการไหลเวียนของเลือดใน คนไข้ที่เป็นหลอดเลือดสมองโป่งพอง ซึ่งจากการศึกษาพบว่ายิ่งมีค่ามุมinflow ของ aneurysmมากขึ้น การไหลเวียนของเลือดมี โอกาสไปถึงยอดของหลอดเลือดสมองโป่งพองได้มากขึ้น ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้หลอดเลือดสมอง โป่งพองแตกได้ 6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ จึงควรมีการวิจัยปัจจัยดังกล่าวเพิ่มขึ้นต่อไป

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาสรุปได้ว่ามุมของหลอดเลือดสมองโป่งพองต่อparent artery มีผลต่อการแตกของหลอดเลือดสมอง โป่งพอง โดยมุมป้านอาจจะเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพองมากกว่ามุมแหลม โดยมุม > 95 องศา จะมี ค่าความไว ความจำเพาะดีที่สุดในการบอกโอกาสของการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง และพบว่ามุมที่ > 95° อาจจะมีค่าความเสี่ยงต่อ intra-op rupture มากกว่า มุมที่มีค่า < 95°

ซึ่งผลดังกล่าวสามารถนำมาใช้ในการพิจารณาการรักษาในผู้ป่วยที่เป็น unruptured aneurysm และ ruptured aneurysm ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, et al. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. Stroke. 1991 Jul;22(7):848–53.
2. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. The Lancet. 2003 Jul;362(9378):103–10.
3. Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified aneurysm shape and rupture risk. Journal of Neurosurgery. 2005 Feb;102(2):355–62.
4. Rohde S, Lahmann K, Beck J, Nafe R, Yan B, Raabe A, et al. Fourier analysis of intracranial aneurysms: towards an objective and quantitative evaluation of the shape of aneurysms. Neuroradiology. 2005 Feb;47(2):121–6.
5. Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the Aspect Ratio a Reliable Index for Predicting the Rupture of a Saccular Aneurysm? Neurosurgery. 2001 Mar 1;48(3):495–503.
6. Cebral JR, Castro MA, Burgess JE, Pergolizzi RS, Sheridan MJ, Putman CM. Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models. AJNR Am J Neuroradiol. 2005 Dec;26(10):2550–9.
7. Merih I. Baharoglu, Clemens M. Schirmer, Daniel A. Hoit, Bu-Lang Gao and Adel M.Malek. Aneurysm Inflow-Angle as a Discriminant for Rupture in Sidewall Cerebral Aneurysms: Morphometric and Computational Fluid Dynamic Analysis. Stroke. 2010 May 27;41:1423–1430.

Thai J Neurol Surg 2023;1(1):29-39.

Research Article

The Study of the New Occipital Ventricle Entry Point Using 3D-CT Simulation

Nattawut Yindeephob, MD
Krit Khunvirojpanich, MD
Anupharp Pankhongsap, MD

Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Bhumibol Adulyadej Hospital, Bangkok, Thailand

Abstract

Background: Cerebrospinal fluid diversion procedures are perhaps the most common procedure in neurosurgery, which is sometimes accessed via a posterior approach. However, there are many variations either in entry points, trajectories, and questions for their clinical outcomes. This study aimed to reevaluate commonly used posterior approach entry points based on 3-dimensional computed tomography (3D-CT) technology.

Method: A total of 180 patients who were diagnosed with hydrocephalus were retrieved and craniometric evaluation was done with reconstruction technique for thin cut 3D-CT. Cartesian coordinates of the new entry point for posterior ventricular catheter insertion (or the "New occipital entry point" in this study) were calculated and the brain parenchymal thickness that is traversed by the catheter via three approaches (Keen's, Frazier's, and our New occipital entry point) were compared.

Result: The New occipital entry point for posterior ventricular catheter placement is approximately 4 cm above the inion and 6 cm from the midline for both the right and left sides. The traversed brain parenchymal thickness for the New occipital entry point was statistically significantly less than Frazier's point on both sides ($P < 0.001$) but more than that of Keen's point, with statistically significance on both sides ($P < 0.001$ for right side and $P = 0.006$ for left side). Keen's point may have the least traversed brain parenchymal thickness but it might be difficult to access when the patient is set in a prone position.

Conclusion: Our study showed that the New occipital ventricle entry point for the posterior ventricular approach may decrease the amount of brain parenchymal traversed from catheter insertion. Clinical trials in real patients are needed for further evaluation of this entry point.

Keywords: Occipital parietal point, Frazier's point, Keen's point, ventriculostomy, computed tomography, 3D reconstruction

บทคัดย่อ

การศึกษาเพื่อหาตำแหน่งทางเข้าสู่โพรงน้ำสมองส่วนหลังตำแหน่งใหม่ โดยการใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามมิติ

บทนำ: การผ่าตัดเพื่อระบายน้ำในโพรงน้ำสมองส่วนหลังของ lateral ventricle เป็นหัตถการทางศัลยกรรมระบบประสาทที่สำคัญ แต่ในทางปฏิบัติแล้วมีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก ทั้งในแง่ของตำแหน่งที่ใช้เป็นทางเข้าและวิถีที่จะเข้าสู่โพรงน้ำในสมอง การศึกษานี้เพื่อต้องการทราบถึงตำแหน่งที่เหมาะสมที่สุดที่จะใช้ในการผ่าตัดเข้าสู่โพรงน้ำในสมองส่วนหลัง โดยใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอรสามมิติ

วิธีศึกษา: โดยการนำข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จากผู้ป่วย 180 ราย มาสร้างเป็นแบบจำลองสามมิติ จากนั้นนำมาทำการหาตำแหน่งทางเข้าใหม่ โดยใช้ตำแหน่งที่มีความหนาของชั้นเนื้อสมองที่ต้องเจาะผ่านเพื่อเข้าสู่โพรงน้ำในสมองน้อยที่สุดในแนวระนาบแกน axial จากนั้นทำการเปรียบเทียบตำแหน่งดังกล่าวกับตำแหน่งทางเข้าที่ใช้ทั่วไปในการผ่าตัด พบว่าตำแหน่งทางเข้าใหม่ (New occipital entry point) นี้อยู่ห่างจากจุด inion ในแนวตั้งประมาณ 4 เซนติเมตร และแนวนอนประมาณ 6 เซนติเมตร มีความหนาของเนื้อสมองที่ต้องเจาะผ่านน้อยกว่าตำแหน่งFrazierอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีความหนามากกว่าตำแหน่ง Keen อย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: ผลจากการวิจัยคาดว่าตำแหน่งทางเข้าสู่โพรงน้ำในสมองตำแหน่งใหม่นี้มีศักยภาพที่จะใช้เป็นตำแหน่งที่ใช้ในการผ่าตัดในผู้ป่วยจริงได้ โดยยังคาดว่าอาจสามารถปรับปรุงทั้งตำแหน่งและวิถีให้ดียิ่งขึ้นได้จากงานวิจัยและเทคโนโลยีที่ดีขึ้นในอนาคต และผลทางคลินิกของการผ่าตัดโดยใช้ตำแหน่งทางเข้าใหม่นี้ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในภายภาคหน้า

คำสำคัญ: โรคน้ำคั่งในโพรงสมอง, การติดเชื้อหลังการผ่าตัด, การผ่าตัดใส่สายระบายน้ำผ่านโพรงสมองลงสู่ช่องท้อง, การผ่าตัดใส่สายระบายน้ำผ่านช่องไขสันหลังส่วนเอวลงสู่ช่องท้อง

Introduction

Cerebrospinal fluid (CSF) diversion, either by external ventriculostomy drainage (EVD) or other shunting procedures, is one of the most common procedures in neurosurgery. Despite advancements in technology, these procedures are still having a high failure rate that does not decrease as time passes. Risk factors such as the etiology of hydrocephalus, age of the patient, and infections are well documented as causes of shunt failure. Catheter obstruction, which depends on surgical technique, is also one of the common causes of shunt failure[1]. Improvement in accurate catheter placement may result in improved shunt survival[2,3].

In literature, there are several access points to the ventricles, either with free hands, with the help of tools and devices, or with a neuronavigational system. There are several access sites to the lateral ventricles which could be categorized as frontal horn or anterior access, temporal horn or lateral access, and posterior horn or posterior access. The posterior parieto-occipital approach is commonly used for accessing the posterior horn of the lateral ventricles, which are occipital ventricles and trigones or atriums, and is one of the commonly used access points[4]. However, the freehand posterior approach is not well defined and there are significant variations in entry point and trajectory amongst neurosurgeons[4], some based on measurement of the pinna of the ears (which are soft tissue and can be varied) or some using the operator's fingers which increased the inaccuracies[5,6]. We believe this lack of standardization contributed to

incidences of ventricular catheter misplacement.

Two of the most common classic entry points for the posterior ventricle approach are Frazier's point and Keen's point. Frazier's point was initially described by Frazier in his series on trigeminal neuralgia management in 1928[7]. The described entry point is 6 cm superior to the inion and 3–4 cm lateral from the midline with a trajectory aimed at the opposite medial canthus and traversed the cerebral parenchyma 5–6 cm before reaching the occipital horn of the lateral ventricle[8]. Keen's point was first described by Keen in a child with hydrocephalus presumed to be due to a cerebellar tumor in 1888. The entry point has been described as a point approximately 2.5–3.0 cm behind the pinna. The brain parenchyma is traversed around 3–4 cm before reaching the trigone of the lateral ventricle[8].

Given that the entry point is a major determinant of final catheter location and the brain parenchyma traversed by the ventricular catheter may cause tissue overgrowth into the catheter leading to shunt malfunction[17], we reevaluate Frazier's point and Keen's point with 3-dimensional simulated computer tomography (3D-CT) reconstruction technology. Our study aims to measure the thickness of the brain parenchyma traversed via each posterior approach classic entry point and their relation to the point which has the thinnest brain parenchyma. We hope that our study might reveal the best entry site with the least traversed brain parenchymal tissue.

Materials and Methods

Sample size

We used the estimation of an infinite population mean formula for the calculation of the sample size. The estimated sample size calculated is 171.

$$n = \frac{z^2_{1-\frac{\alpha}{2}}\sigma^2}{d^2}$$

This study was a descriptive trial and was approved by the Ethics Council of Bhumibol Adulyadej hospital. One hundred eighty patients were collected. Sex and age were collected. Evans index was calculated for all patients. The inclusion and exclusion criteria are as below;

Inclusion criteria

- Patients who are diagnosed with hydrocephalus with records on the ICD-10 system (G91-G919) from July 2016 to July 2019
- Thai nationality, age over 18 years
- Underwent multislice CT scanning with a thin overlapping section (slice thickness 1.0) in the orbito-meatal plane with 3D facial reconstruction

Exclusion criteria

- Age below 18 years
- Patients who have asymmetrical ventricles or only one intact ventricle
- Shifting of midline structures or herniations
- Previous craniotomy or skull defect
- Intraventricular mass or intraparenchymal tumor
- Patients who previously underwent posterior ventriculostomy or shunt procedure

Evaluation of the New Occipital Ventricle Entry Point and Traversed Parenchymal Tissue

A CT craniometric study by the Syngovia® system was used with a soft tissue window in transition from caudal to rostral in axial slices. The first cut

above both sides of the thalamus was chosen as the plane for the entry site 10. On that plane, the line between the anterolateral and posteromedial walls of the atrium of the lateral ventricle was drawn. Then an imaginary line was drawn in the middle, parallel and bisecting both referenced lines and extended posteriorly, back to intercept with the outer cortex of the skull. At that point, we refer to it as our New occipital ventricle entry point (Figure 1).

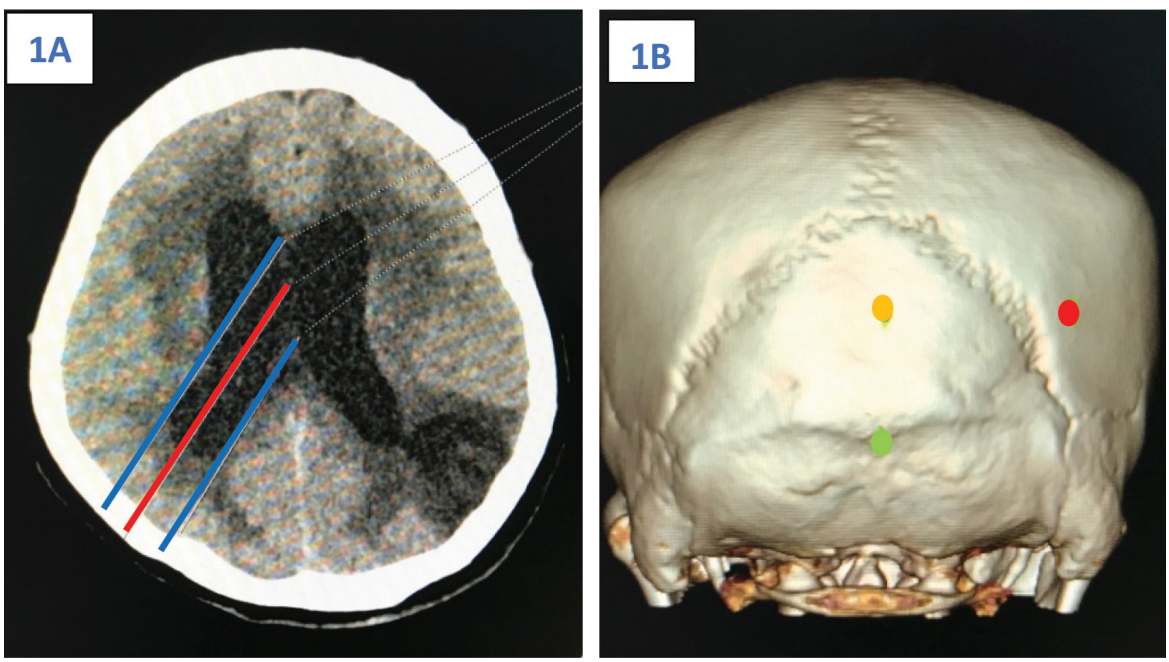


Figure 1 1A: The first axial CT cut above both sides of the thalamus. Lines were drawn on the anterolateral wall and posteromedial wall of the lateral ventricle, then an imaginary line was drawn bisecting those lines. The point at which the imaginary line intercept with the outer cortex of the skull is set as the New occipital entry point. 1B: 3D reconstruction in the bone window shows a color mark point at the inion (green dot), a midline point at the entry plane (orange dot), and the New occipital entry point (red dot).

The next step is identifying the inion landmark, which is defined as the most prominent part of the external occipital protuberance in the 3D-CT scan. We then measure the distance between the New occipital ventricle entry point and the inion landmark and then document them in horizontal & vertical distances respectively (Figure 2). Both sides of the New occipital ventricle entry point (left and right) were measured and recorded.

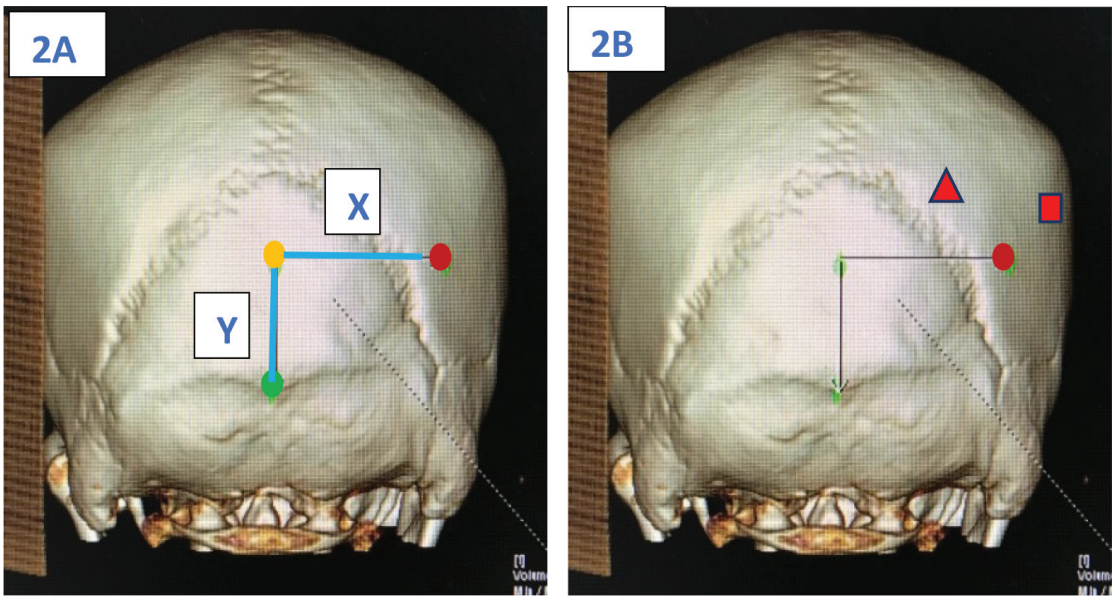


Figure 2 2A: 3D-CT bone window shows the distance between the inion landmark and the New occipital entry point. The horizontal distance (x) and the vertical distance (Y) are recorded. 2B: A Comparison of the three studied occipital ventricle entry points. Circle = the New occipital ventricle entry point, Triangle = Frazier's point, Rectangle = Keen's point.

Evaluation of the brain parenchymal thickness for the New occipital ventricle entry point, Frazier's point, and Keen's point

In the same axial CT slice in that, we identified the New occipital ventricle entry point, we measure the brain parenchymal thickness at this entry point. By using the imaginary line (the line bisecting the anterolateral and posteromedial wall of the lateral ventricle), we measured the traversed brain parenchymal tissue for this entry point (Figure 3A). For the classic entry point, we identified Frazier's and Keen's points bilaterally as well. For standardization in our study, we set the point 3 cm superior and 3 cm posterior to the helix of the ear for Keen's point

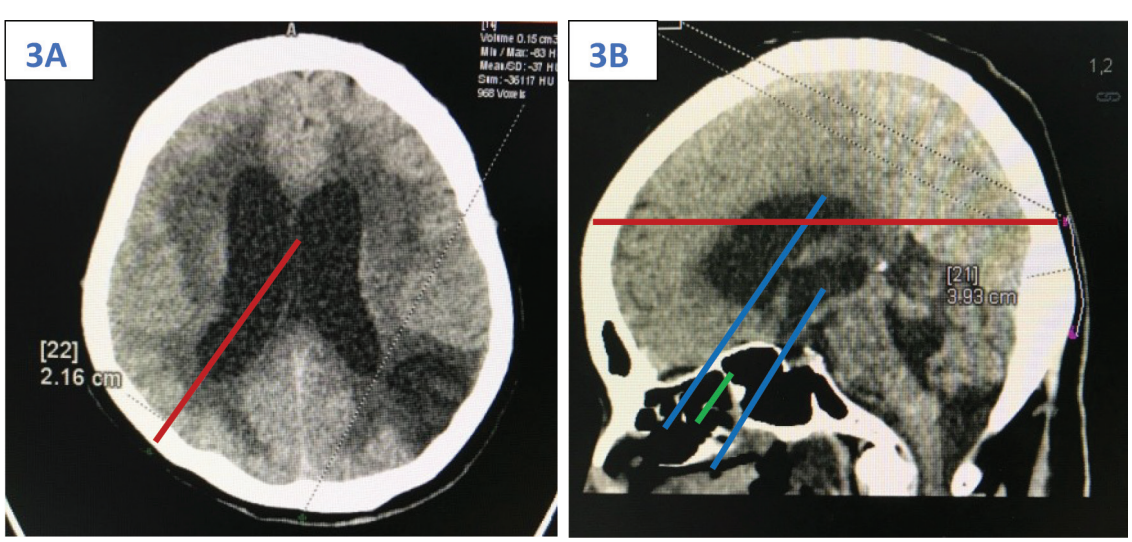


Figure 3 3A: Measurement of the brain parenchymal thickness traversed by the catheters through the New occipital ventricle entry point. 3B: The plane of the axial CT slice used for measurement of the traversed brain parenchyma.

in our study[9] and the point 6 cm superior and 4 cm lateral from the inion as Frazier's point[15]. The traversed brain parenchymal thickness for both Frazier's and Keen's points was measured in the axial CT slice perpendicularly to the outer skull cortex (Figure 4). The data recorded from these studied entry points are analyzed and calculated to find the average distance from inion and traversed brain parenchymal tissue.

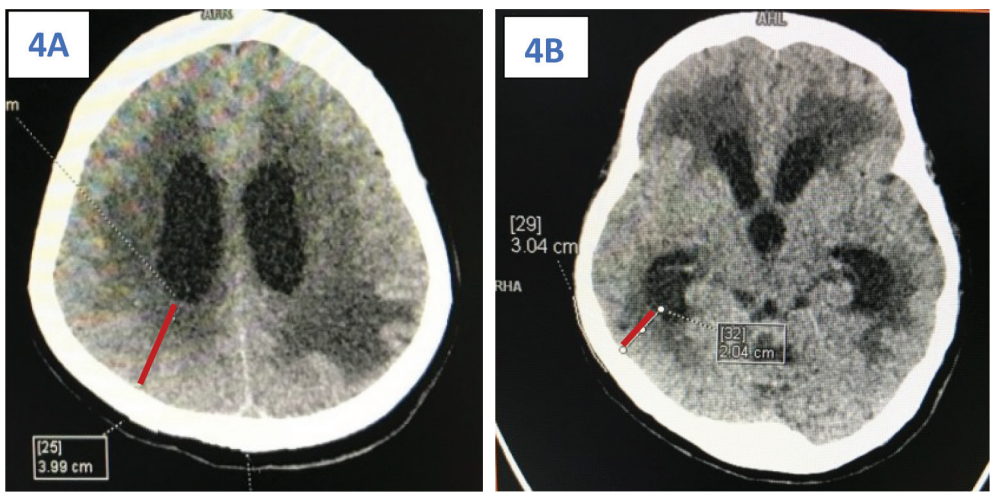


Figure 4 4A: The brain parenchymal thickness traversed by the catheter through Frazier's point. 4B: The brain parenchymal thickness traversed by the catheter through Keen's point.

Statistical Methods

The distances for all studied entry points regarding the inion and the brain parenchymal thickness were shown in Table 2. We use the average and 95% confidence interval to interpret the result. The pair-sample t-test was used to determine the brain parenchymal thickness differences between our New occipital ventricle entry point and both Frazier's and Keen's point. The Evans' index was measured and shown in average value. A *P*-value < 0.05 was considered statistical significance.

Results

Our study involved 180 patients who were diagnosed with hydrocephalus. The average age is 50.5 years old which ranged from 24 years old to 85 years old. Most of the patients are male (62.8%). All 180 patients were studied for both sides of their ventricles (total of 360 ventricles). The average Evans' index is 0.38. Demographic data for all patients are shown in Table 1.

Table 1 Demographic data

Number of patients	180		
Ventricles	Rt: 180	Lt: 180	Total: 360
Sex	Female: 67 (31.2%)	Male: 113 (62.8%)	
Age (years)	Min: 24	Max: 85	Mean: 50.5
Evans' index	Mean: 0.38		

Table 1. Demographic data of the patients included in the study. Rt = right, Lt = left, Min = minimal number, Max = maximal number

The descriptive statistics for the coordinates of the New occipital ventricle entry point with inion as the reference is shown in Table 2. The Cartesian coordinates of the New occipital ventricle entry point were significantly different from both Frazier's and Keen's points ($P < 0.005$). The mean value for the horizontal distance from the midline of the New occipital ventricle entry point using the inion landmark was 5.96 cm and 5.78 cm on the right and the left side respectively. The mean value for vertical distance superior from the inion was 4.08 cm for both the right and the left side.

The mean brain parenchymal thickness for both sides of the three approaches is presented in Table 3. The traversed brain parenchymal was the most in Frazier's point for both sides, more than our New occipital ventricle entry point and Keen's point, and the difference was significant bilaterally ($P < 0.05$ for both sides). For Keen's point, the traversed brain parenchymal was less than our New occipital ventricle entry point and the difference was statistically significant for both sides ($P < 0.001$ for the right side and $P = 0.006$ for the left side).

Table 2 The New occipital ventricle entry point with inion as the reference point.

Distances	Right Hemisphere			Left hemisphere		
	Mean (SD)	95%CI	Range	Mean (SD)	95%CI	Range
Inion reference horizontal distance (cm)	5.96 (0.5)	5.88-6.04	4.37-7.34	5.89 (0.5)	5.79-5.94	3.95-7.14
Inion reference vertical distance (cm)	4.08 (0.4)	4.0-4.15	3.05-5.45	4.08 (0.4)	4.0-4.15	3.05-5.45

Table 2. The horizontal and vertical distances from the New occipital ventricle entry point to the inion. SD = standard deviation, CI = confident interval, cm = centimeter

Table 3 Traversed brain parenchymal thickness for the three posterior ventricular approaches.

Entry point	Traversed brain parenchymal (cm)					
	Right ventricle			Left ventricle		
	Mean (SD)	95%CI	Range	Mean (SD)	95%CI	Range
The new occipital ventricle entry point	2.38 (0.3)	2.33-2.44	1.24-3.75	2.5 (0.35)	2.29-2.41	1.65-3.66
Frazier's point	3.01 (0.2)	2.97-3.05	2.64-3.89	3.12 (0.3)	3.07-3.16	2.55-3.77
Keen's point	2.23 (0.3)	2.18-2.28	1.44-3.01	2.24 (0.25)	2.2-2.29	1.75-2.98

Table 3 Brain parenchymal thickness traversed by each approach. SD = standard deviation, CI = confident interval, cm = centimeter

Discussion

Ventricular catheter placement for patients with hydrocephalus is one of the most common procedures performed by neurosurgeons and neurosurgical residents. There are several approaches for accessing the lateral ventricles; the posterior approach is one of them and perhaps, one with the most variations. Lind et al. (2008) analyzed the reconstructed MRI images in their patients and reported that the occipital approach for ventricular catheterization has the narrowest margin of error concerning trajectory compared to the frontal or lateral approach, meaning that it is the hardest approach[11]. A prior study described the use of a posterior ventricular cannulation guide aimed to reduce the inaccuracy due to the free-hand nature of the procedure[12]. Variations among neurosurgeons regarding the entry point and the trajectory is another important issue, as there is no consensus or standardization in literature or even neurosurgical textbooks. Sarkar et al. (2011) published improved accuracy of the desired entry point with the use of the Vellore localizer[10]. These emphasize the fact that the posterior approach for ventricular catheter placement is difficult and can be easily misplaced or not achieve good results.

In our study, we tried to reevaluate and calculate the mostly used posterior ventricular catheter placement entry points (Frazier's and Keen's point) in the aspect of the brain parenchymal thickness that needed to be traversed by the catheter. As in our review of the literature, proper catheter placement requires an optimal entry point and trajectory and should have a minimal amount of traversed parenchymal tissue. We also tried to find the ideal entry point which could access the ventricle via the thinnest brain parenchymal tissue.

Keen's point is found to have the thinnest traversed brain parenchyma in our study. However, its entry point has quite laterally deviated from the other two. Practically, we set the patient in a supine position with the head turned laterally when performing the CSF diversion procedure using Keen's point. It might be very difficult to perform when the patient is in a prone position. We then focus on studying the differences between Frazier's point and our New occipital ventricle entry point as both may be performed when we need to set the patient in a prone position while Keen's point is inappropriate.

Our results showed that the New occipital ventricle entry point is situated 4 centimeters above the inion and 6 centimeters lateral from the midline. By selecting this entry point we based on 2 assumptions. Firstly, the thalamus should be avoided, so we choose the first axial CT slice above the thalamus. Note that the atrium in this CT cut opens anteriorly above the thalamus into the body of the lateral ventricle[13]. Secondly, for the catheter placement through the least thickness of the brain tissue, the bisecting point of the line tangential to both the anterolateral and posteromedial imaginary line is chosen as the entry point. We then calculate the average distance of this New occipital ventricle entry point concerning the inion. We choose the inion as a reference point as it is a bony landmark, which is reliable and populated by many suggestions.

Regarding the trajectory, some variations could be problematic and confusing. As referenced, we prefer the shortest one as traversing unnecessary brain parenchyma may result in an increased risk for hemorrhage. Garell et al. (1998) described in their

technical note using the point 2 cm in the midline above the line connecting the two superior orbital rims as a frontal target[14]. Howard III et al. (1995) use the point 1 cm above the supraorbital rim instead. They also use the Ghajar posterior ventricular catheter guide to help target the desired point[12]. Ng et al. (2022) use the intersecting point of the contralateral frontal eminence in the axial plane and medial canthus in the sagittal plane as the trajectory in their technique for their parietooccipital shunt insertion in pediatric populations[4]. Lee et al. (2008) conducted a study using MRI data sets from 10 patients and reported that for satisfactory catheter placement via Frazier's point (6 cm above the inion and 4 cm lateral from midline), the best trajectory target is 4 cm above the contralateral medial canthus[15].

We chose a 3D CT scan for analysis because cadaveric studies might be inaccurate because of postmortem ventricular collapse. We believe that our results are clinically relevant, particularly for young neurosurgeons or neurosurgeon residents that are still on a learning curve and have not yet apprehended the spatial orientation of the ventricle to the skull. The use of classical landmarks may be criticized as inaccurate in real life and less relevant in an age of modern imaging technology. However, our result will nevertheless be useful in areas of practice when modern imaging or navigators are not available.

Several researchers also have the idea that the classic entry site might not be the best one for many patients. Garell et al. developed a device called "The Localizer" in Iowa, USA. The device headband with a trajectory landmark will be worn by the patient, and then a posterior projection can be made back to identify the entry site for each patient[14]. Ng et al. reported good catheter position in their case series of 25 pediatric patients using their 3-point scale method. Their entry site varies among each patient as their technique uses the patient's cranium to create their craniometric landmark[4]. These ideas might be interesting given that each patient's cranium is unique.

Some investigators are pioneering the idea of more appropriate entry points rather than classical ones. Duong et al. (2019) used the occipital parietal point (OPP) which is the point in between Frazier's point and Keen's point in their series of 93 adult patients and reported an optimal catheter position with potentially reduced risk of shunt malfunction[16]. Their chosen entry point interestingly shares the idea of our Suggested point in that the proper entry site is more lateral than the classic Frazier's point.

The trajectory we selected for our New occipital ventricle entry point might not be very practical. By using the described imaginary line bisecting the anterolateral and posteromedial wall of the ventricle, we found that this line usually traversed the least brain parenchymal tissue and was nearly perpendicular to the outer cortex of the skull. This might give additional difficulty when performing surgery on real patients.

The major drawback of our study is that we must accept that our New occipital ventricle entry point might not truly be the point which the least traversed brain parenchymal tissue. The trajectory of our entry point is based on an axial view CT scan or in parallel to the orbitomeatal line and the traversed brain parenchymal thickness was calculated only for that plane. Regarding the 3D structure of the brain parenchymal tissue around the catheter entry point, attempts to achieve the least traversed parenchymal

thickness by concerning only the axial plane might not be appropriate. The best trajectory in the axial plane might not be the best when viewed in the coronal or the sagittal plane. Ideally, we think that a neuronavigational software that can reconstruct the brain parenchymal tissue around the interested entry point volumetrically in 3D and calculate the trajectory which traversed the least brain parenchyma in all axial, coronal, and sagittal views might be the appropriate tool for this study (which we do not have in our institute).

The other limitation of our study is that this new entry point is specific to the adult population and might not apply to pediatric patients. While using our New occipital ventricle entry point, the operator still needs to measure the appropriate ventricular catheter length, which can be varied among patients. Technically, drawing the imaginary lines manuallybythe researcher (which is then becoming the trajectory) might not be precise or be operator dependent. Additional intraoperative complicatedness when using our new entry point in a real patient is another concern and should be evaluated. Concerns are such as more difficulty in pre-operative trajectory planning, possible increase in operative time, and an additional complicatedness of the procedure, etc. Better 3D simulation software than ours in combination with a neuronavigational system might result in a more accurate entry point. Clinical trials are needed to evaluate the efficacy and outcomes of procedures using our New occipital ventricle entry point. Both short-term and long-term side effects, complications, and shunt survival need to be studied.

Conclusion

In conclusion, our result suggests that the New occipital ventricle entry point for catheter placement via posterior ventricular approach in patients with symmetrical hydrocephalus is 4 centimeters above the inion and 6 centimeters lateral from the midline. A more proper entry point and trajectory might be achieved with better neuronavigational software. Our results also need to be evaluated with clinical trials in real patients.

References

1. Sainte-Rose C, Piatt JH, Renier D, Pierre-Kahn A, Hirsch JF, Hoffman HJ, Humphreys RP, Hendrick EB. Mechanical complications in shunts. Pediatr Neurosurg. 1991-1992;17(1):2-9. doi: 10.1159/000120557. PMID: 1811706.
2. Piatt JH Jr, Carlson CV. A search for determinants of cerebrospinal fluid shunt survival: retrospective analysis of a 14-year institutional experience. Pediatr Neurosurg. 1993 Sep-Oct;19(5):233-41; discussion 242. doi: 10.1159/000120738. PMID: 8398847.
3. Tuli S, Drake J, Lawless J, Wigg M, Lamberti-Pasculli M. Risk factors for repeated cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. J Neurosurg. 2000 Jan;92(1):31-8. doi: 10.3171/jns.2000.92.1.0031. PMID: 10616079.
4. Li Ching Ng A, Kohan S. Accurate placement of parieto-occipital shunt ventricular catheter: use of craniometrics and technical note. Childs Nerv Syst. 2021 Oct;37(10):3209-3217. doi: 10.1007/s00381-021-05332-3. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34468838.
5. Pang D, Grabb PA. Accurate placement of coronal ventricular catheter using stereotactic coordinate-guided free-hand passage. Technical note. J Neurosurg. 1994 Apr;80(4):750-5. doi: 10.3171/jns.1994.80.4.0750. PMID: 8151359.
6. Lee CK, Tay LL, Ng WH, Ng I, Ang BT. Optimization

of ventricular catheter placement via posterior approaches: a virtual reality simulation study. Surg Neurol. 2008 Sep;70(3):274-7; discussion 277-8. doi: 10.1016/j.surneu.2007.07.020. Epub 2008 Feb 11. PMID: 18262623.

7. Frazier CH, Gardner WJ. The radical operation for the relief of trigeminal neuralgia. Surg Gynecol Obstet. 1928;47:73-7.
8. Roka, Yam. A Review of Trajectories for External Cranial Ventricular Access. Nepal Journal of Neuroscience. 2021. 18. 2-8. 10.3126/njn.v18i2.36276.
9. Agarwal, Anil; Borley, Neil; McLatchie, Greg. Oxford Handbook of Operative Surgery. Oxford University Press. 2017. p. 659. ISBN 9780191503030.
10. Sarkar H, Thakar S, Kumar SS, Moorthy RK, Rajshekhar V. A computed tomography-based localizer to determine the entry site of the ventricular end of a parietal ventriculoperitoneal shunt. Neurosurgery. 2011 Mar;68(1 Suppl Operative):162-7; discussion 167. doi: 10.1227/NEU.0b013e3182077ec1. PMID: 21304331.
11. Lind CR, Tsai AM, Law AJ, Lau H, Muthiah K. Ventricular catheter trajectories from traditional shunt approaches: a morphometric study in adults with hydrocephalus. J Neurosurg. 2008 May;108(5):930-3. doi: 10.3171/JNS/2008/108/5/0930. PMID: 18447709.
12. Howard MA 3rd, Srinivasan J, Bevering CG, Winn HR, Grady MS. A guide to placement of parietooccipital ventricular catheters. Technical note. J Neurosurg. 1995 Feb;82(2):300-4. doi: 10.3171/jns.1995.82.2.0300. PMID: 7815163.
13. Rhoton AL Jr. The lateral and third ventricles. Neurosurgery. 2002 Oct;51(4 Suppl):S207-71. PMID: 12234450.
14. Garell PC, Mirsky R, Noh MD, Loftus CM, Hitchon PW, Grady MS, Dacey RG, Howard MA 3rd. Posterior ventricular catheter burr-hole localizer. Technical note. J Neurosurg. 1998 Jul;89(1):157-60. doi: 10.3171/jns.1998.89.1.0157. PMID: 9647190.
15. Lee CK, Tay LL, Ng WH, Ng I, Ang BT. Optimization of ventricular catheter placement via posterior approaches: a virtual reality simulation study. Surg Neurol. 2008 Sep;70(3):274-7; discussion 277-8. doi: 10.1016/j.surneu.2007.07.020. Epub 2008 Feb 11. PMID: 18262623.
16. Duong J, Elia CJ, Miulli D, Dong F, Sumida A. An approach using the occipital parietal point for placement of ventriculoperitoneal catheters in adults. Surg Neurol Int. 2019 Feb 22;10:21. doi: 10.4103/sni.sni_3_18. PMID: 31123628; PMCID: PMC6416753.
17. Tayebi Meybodi K, Hoseinzadeh E, Ahmadi M, Taghvaei M, Saberi H. Reevaluation of Classic Posterior Ventricular Puncture Sites Using a 3-Dimensional Brain Simulation Model. World Neurosurg. 2017 Nov;107:22-27. doi: 10.1016/j.wneu.2017.07.134. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28765021.

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย
ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2566

Thai J Neurol Surg 2023;1(1):40-46.

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วย: การรักษาผู้ป่วยโรคความดันในกะโหลกศีรษะสูงไม่ทราบสาเหตุภายหลังการติดเชื้อโคโรนาไวรัสด้วยการผ่าตัดเบี่ยงทางเดินน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง

สุนทร กิตติเชษฐ์, พบ.
ธีรพล วิทธิเวช, พบ., วว.ประสาทศัลยศาสตร์
สาขาวิชาประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

บทคัดย่อ

ความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูงไม่ทราบสาเหตุ หรือ pseudotumor cerebri หรือ idiopathic intracranial hypertension เป็นภาวะซึ่งไม่มีสาเหตุที่ชัดเจน ลักษณะอาการ ประกอบด้วย อาการปวดศีรษะเกิดขึ้นใหม่ และค่อนข้างปวดรุนแรง ร่วมกับมีอาการตามัว ตรวจร่างกายพบจานประสาทตาบวม (papilledema) อาจจะพบเส้นประสาทสมองคู่ที่ 6 ทำงานผิดปกติ (six nerve palsy)ได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานเกี่ยวกับการเกิดภาวะแรงดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูงภายหลังติดเชื้อ COVID-19 จากการที่เกิดการอักเสบทั่วร่างจากภาวะ COVID-19 ทำให้เกิดการแข็งตัวเลือดในเลือดดำ การวินิจฉัยจากอาการและอาการแสดง ร่วมกับภาพรังสีสมองชนิด venography เพื่อวินิจฉัยแยกโรคที่มีความผิดปกติทางกายภาพและของการไหลของเลือดดำ อาทิ venous sinus thrombosis การเจาะความความดันในโพรงกะโหลกศีรษะ โดยการทำการเจาะน้ำไขสันหลัง (lumbar puncture) พบแรงดันสูงกว่า 250 มิลลิเมตรน้ำไขสันหลัง (mmH2O) และส่วนประกอบของ cerebrospinal fluid (CSF)ปกติ สำหรับการรักษาได้แก่การให้ผู้ป่วยลดน้ำหนัก การให้ยา มีจุดมุ่งหมายเพื่อลดการสูญเสียการมองเห็น และลดอาการปวดศีรษะ กรณีไม่ได้ผล หรือผู้ป่วยมีอาการทรุดลงอย่างรวดเร็ว การผ่าตัดเบี่ยงน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (CSF diversion) เป็นวิธีที่ได้ผลดี ซึ่งการรักษาภาวะนี้ในผู้ป่วย COVID-19 ก็สามารถใช้แนวทางการรักษาแบบเดียวกัน ดังผู้ป่วยตัวอย่าง มีอาการของความดันในกะโหลกศีรษะสูงภายหลังการติดเชื้อ COVID-19 ได้รับการรักษาเช่นเดียวกันจนอาการดีขึ้น

Abstract

A case report: Cerebrospinal Fluid Diversion in Idiopathic Intracranial Hypertension after COVID-19 Infection

Sunthorn Kittichet, MD, Teerapol Vittivej, MD

Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok

Idiopathic intracranial hypertension or Pseudotumor cerebri is a disorder related to high pressure within the skull caused by abnormal absorption or production of cerebrospinal fluid. Patients usually present with symptoms of headache and blur vision and physical examination shows papilledema and sixth nerve palsy. There are some case reports about COVID-19 and idiopathic intracranial hypertension, COVID-19 can cause systemic inflammation lead to hypercoagulable state and cause venous thrombosis. Venous thrombosis obstructs brain parenchymal drainage and cause high pressure within brain parenchyma. For diagnosis criteria of idiopathic intracranial hypertension, lumbar puncture is performed. If intracranial pressure is greater than 250 cmH2O and normal CSF profile was acquired, the idiopathic intracranial hypertension is diagnosed. Treatment in idiopathic intracranial hypertension start with life style modification and medical treatment. Surgical treatment such as CSF diversion is selected for patient who failed conservative treatment of rapidly progress in symptoms. The treatment of this idiopathic intracranial hypertension patient with COVID-19 is similar to the other patients.

Keywords: Idiopathic intracranial hypertension; increased intracranial pressure; cerebrospinal fluid diversion; venous sinus thrombosis; COVID-19

บทนำ

โรค COVID-19 หรือ Coronavirus เกิดจากการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ซึ่งเป็นโรคที่กำลังระบาดทั่วโลกในตอนนี้ โดยคนที่ติดโรคนี้จะมีอาการทางระบบทางเดินหายใจเป็นหลัก ซึ่งความรุนแรงจะต่างกันไปตามแต่ละบุคคล โดยปัจจุบันยังไม่มีการรักษาเฉพาะในโรคนี้ แต่สามารถลดความรุนแรงของโรคได้โดยการรับวัคซีน และลดโอกาสการติดเชื้อได้โดยการหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับผู้ป่วยที่เป็นโรค[1]

ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic intracranial hypertension) พบได้ประมาณ 2-3 คน ต่อประชากร 100,000 คน ส่วนใหญ่จะพบในผู้หญิงวัยรุ่นถึงวัยกลางคน ช่วงอายุประมาณ 20-45 ปี และมักพบในกลุ่มคนที่มีภาวะอ้วน อาการหลักที่ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์คือ ปวดศีรษะ มีภาวะตามัวชั่วคราว หรือการมองเห็นแย่ลง บางรายอาจจะได้ยินเสียงในหูตามชีพจร (pulsatile tinnitus) ได้[2] ถึงแม้ว่าพบได้น้อยแต่ถ้าได้รับการวินิจฉัยหรือการรักษาที่ล่าช้าอาจส่งผลให้ผู้ป่วยตาบอดถาวรได้ การวินิจฉัยแยกโรคคือการตรวจและตัดสาเหตุอื่นของอาการปวดศีรษะ และความดันในกะโหลกศีรษะสูงออกไป ซึ่งถ้าไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายได้จึงจะนึกถึงภาวะนี้ ซึ่งปัจจุบันได้มีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะนี้โดยอ้างอิงจาก Dandy WE ในปี ค.ศ. 1937[3] และได้มีการพัฒนาจนเป็น modified Dandy criteria[4] ในปัจจุบัน การวินิจฉัยคือมี อาการที่เข้าได้กับภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง เช่น ปวดศีรษะ ตามัว อาเจียน เป็นต้น

และมีแรงดันในกะโหลกศีรษะมากกว่า 250 มิลลิเมตรน้ำ (mmH20) ร่วมกับไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาทอื่นๆ ทั้งการตรวจร่างกายและการส่งตรวจทางรังสี แต่ในภาวะนี้การทำ MRI หรือ CT brain อาจพบว่ามีการตีบของ transverse sinus ร่วมด้วยได้[5]

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะความดันในกะโหลกสูง กับการติดเชื้อ Covid-19 นั้นยังไม่การระบุไว้ชัดเจน ในรายงานผู้ป่วยตัวอย่างของ Mukharesh L และคณะ[6] พบว่าผู้ป่วยทั้ง 8 ราย หลังจากติดเชื้อ COVID-19 ที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูงขึ้นมาใหม่หรือมีอาการแย่ลงในผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูงอยู่เดิม โดยที่ไม่มีภาวะที่เป็นสาเหตุของภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะเส้นเลือดดำสมองอุดตัน หรือ ไม่มีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับในรายงานของ Thakur S และคณะ[7] รายงานว่ามีผู้ป่วยมาด้วยปวดศีรษะ และตามองเห็นแย่ลง ได้ทำการเจาะหลังและพบว่าความดันในกะโหลกสูง ร่วมกับทำ MRI สมองพบลักษณะที่เข้าได้กับภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง โดยที่ไม่สามารถหาสาเหตุอื่นพบนอกจากตรวจพบว่าผู้ป่วยเป็นโควิด หลังจากได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดลดการกดเส้นประสาทตา (optic nerve decompression) และให้ยาสเตียรอยด์ อาการปวดศีรษะ และการมองเห็นค่อยๆ ดีขึ้น นอกจากในผู้ใหญ่พบว่าในเด็กมีความสัมพันธ์ที่คล้ายๆกัน ในรายงานของ Jack S และคณะ[8] พบว่าเด็ก 15 ปี หลังจากที่เป็น COVID-19 ก็มีอาการปวดศีรษะ ตามัวลง ได้ตรวจ MRI สมองพบว่ามีการบวมของจานประสาทตาทั้งสองข้าง (bilateral papilledema) ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด lumboperitoneal (LP) shunt และยา acetazolamide จนอาการดีขึ้นตามลำดับ

สาเหตุและความสัมพันธ์ระหว่างภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงไม่ทราบสาเหตุ และ COVID-19 นั้นยังไม่อาจสามารถอธิบายได้ชัดเจน แต่มีรายงานผู้ป่วยของ Rajabi MT และคณะ[9] ที่อธิบายว่า ภาวะติดเชื้อ COVID-19 อาจส่งผลให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวที่มากขึ้นจากการที่เกิดภาวะอักเสบทั่วร่างกาย ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันบริเวณหลอดเลือดดำของสมองส่งผลให้มีความดันในกะโหลกศีรษะสูงขึ้น ถึงแม้ว่ายังไม่มีหลักฐานยืนยันชัดเจนที่อธิบายได้ว่าทำไม COVID-19 ถึงทำให้เกิดภาวะความดันในกะโหลกสูง แต่มีรายงานเพิ่มเติม จึงอาจจะสามารถใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อที่จะสามารถวินิจฉัยและรักษาได้ทันก่อนที่จะเกิดความพิการถาวรกับผู้ป่วย

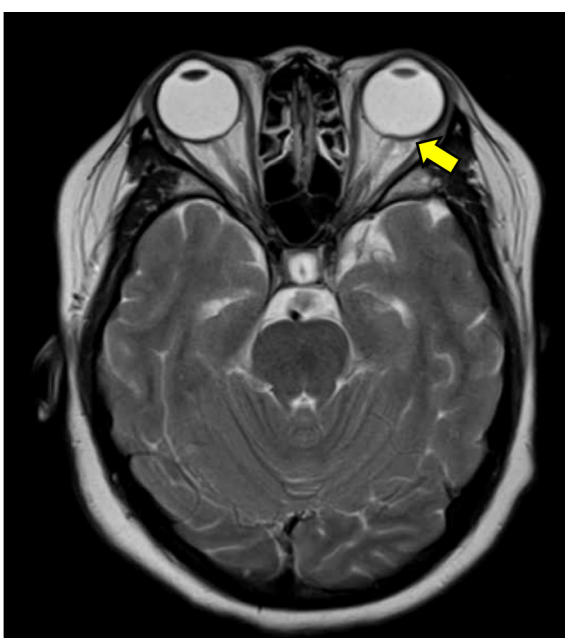
รายงานผู้ป่วย (Case Report)

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 30 ปี ถนัดมือขวา มีโรคประจำตัวเป็น bipolar disorder

1 เดือนก่อนมารพ. ผู้ป่วยได้เข้ารพ.รับการรักษาปอดติดเชื้อจากโรค COVID-19 ได้ยาสเตียรอยด์เพื่อรักษาการอักเสบของร่างกาย ต่อมาผู้ป่วยมีอาการเกร็งกระตุกทั้งตัว ตาเหลือก ไม่รู้สึกตัว นานประมาณ 3 นาที หลังจากนั้นมีอาการถามตอบสับสน ได้รับยา valproic acid 2,400 มิลลิกรัมต่อวัน หลังจากนั้นไม่มีอาการชักอีก อาการสับสนดีขึ้น ถามตอบรู้เรื่อง

1 สัปดาห์ก่อนมารพ. ผู้ป่วยสังเกตว่า ตามัวลงทั้งสองข้าง มองหน้าคนไม่ชัด ไม่มีปวดศีรษะ ไม่เห็นภาพซ้อน ไม่ปวดตา ไม่มีแขนขาอ่อนแรง พูดชัดปกติ รู้สึกตัวดีตลอดเวลา 3 วันก่อนมารพ. อาการตามัวเป็นมากขึ้น อ่านหนังสือในมือถือไม่ได้ รู้สึกว่าภาพมีสีเปลี่ยน อาการเป็นตลอดเวลาไม่สัมพันธ์กับกิจกรรมอื่นๆ เช่น ไอ จาม เบ่ง ยาที่ได้รับประจำคือ Lithium (300 มิลลิกรัม) 2 เม็ดก่อนนอน haloperidol (2 มิลลิกรัม) 1 เม็ดก่อนนอน และ clonazepam (2 มิลลิกรัม) 1 เม็ดก่อนนอน การตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยมี ความดันโลหิต 132/92 มิลลิเมตรปรอทชีพจร 90 ครั้งต่อนาที, ส่วนสูง 155 เซนติเมตร น้ำหนัก 76.5 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย 31 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ระดับสายตา (visual acuity) สามารถนับนิ้วได้ที่ระยะ 2 ฟุต ตรวจไม่พบภาวะ RAPD

การตอบสนองของม่านตา (pupil reaction) ม่านตามีขนาด 3 มิลลิเมตรและมีการตอบสนองต่อแสงดี ตรวจลานสายตา (visual field) ปกติ การตรวจจอประสาทตา (fundoscopic examination) พบมีจานประสาทตาบวมด้านซ้ายมากกว่าขวา ตรวจแรงของแขนและขาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลตรวจภาพจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองร่วมกับการฉีดสารทึบรังสี (MRI brain with Gadolinium) พบลักษณะ flattening ของ posterior globe หรือภาวะลูกตาส่วนหลังแบนจากภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง โดยเกิดที่เส้นประสาทตาด้านซ้ายมากกว่าด้านขวา (รูปที่ 1) โดยไม่พบความผิดปกติอื่น อาทิ เนื้องอกสมอง การขยายของโพรงน้ำในสมอง ภาวะลูกตาถูกดันออกมา หรือเส้นเลือดที่ผิดปกติ นอกจากนั้นได้ตรวจภาพจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองยังไม่พบลักษณะความผิดปกติที่เข้าได้กับโรคปลอกประสาทอักเสบของระบบประสาทส่วนกลางชนิดเอ็นเอ็มโอ (NMO : neuromyelitis optica) ผู้ป่วยได้รับการทำ lumbar puncture พบว่ามีแรงดันเปิดที่ 38 cmH2O และแรงดันปิดที่ 21cmH2O ค่าโปรตีนเท่ากับ 47 mg/dl และน้ำตาลกลูโคสเท่ากับ 59 mg/d



รูปที่ 1 ผลตรวจภาพจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองร่วมกับการฉีดสารทึบรังสี (MRI brain with Gd) พบลักษณะ flattening of the posterior globe หรือภาวะลูกตาส่วนหลังแบนจากภาวะแรงดันในกะโหลกศีรษะสูง โดยเกิดที่เส้นประสาทตาด้านซ้ายมากกว่าด้านขวา

วิจารณ์

สาเหตุของภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงไม่ทราบสาเหตุ บางทฤษฎีกล่าวว่าอาจจะมีความผิดปกติที่กระบวนการสร้างน้ำในโพรงสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid; CSF) ที่มากเกินไป[10] หรือการดูดกลับ CSF น้อยเกินไป[10-13] ร่วมกับมีภาวะอ้วนซึ่ง adipocytes หรือ เซลล์ไขมันได้สร้าง cytokine หรือสารบางอย่างมากระตุ้นให้เกิดความดันสูงในโพรงกะโหลกศีรษะ[4] หรือในผู้หญิงอาจเกิดจากการมีภาวะ endocrinopathies ที่ทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะสูงขึ้น[5] ดังนั้นแนวทางการรักษาจึงมีได้หลายอย่างเช่น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดน้ำหนักร่างกาย การระบายน้ำในโพรงสมองเพื่อลดความดันในกะโหลกศีรษะ การให้ยาเพื่อลดการสร้างน้ำในโพรงสมอง หรือการผ่าตัดใส่ตัวถ่าง (stent) โพรงเลือดดำในผู้ป่วยที่มี venous sinus stenosis เป็นต้น[5,14-15]

สำหรับการรักษาโรคนี้จากที่กล่าวไว้ข้างต้น การรักษาจะเน้นไปที่การลดความดันในกะโหลกศีรษะ และลดอาการที่เกิดจากโรคนี้คือปวดศีรษะและตามัว ตามงานวิจัยการลดน้ำหนักตัวให้ได้ 15% ความจะสามารถลดอาการปวดศีรษะ และการบวมของเส้นประสาทตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[16] การกินยาในปัจจุบันแนะนำ 2 ตัว คือ acetazolamide และ topiramate ซึ่งทั้งสองตัวจะช่วยลดการสร้าง CSF[5,14-15] นอกจากนี้ topiramate ยังช่วยเรื่องอาการปวดศีรษะได้ดีกว่า แต่การกินยาเป็นเวลานานอาจมีผลข้างเคียงเช่น ไตวาย เป็นต้น ซึ่งในสองวิธีที่ได้กล่าวไปค่อนข้างได้ผลช้า การผ่าตัดระบายเปลี่ยนทางเดินของ CSF (CSF diversion) จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาที่ได้ผลเร็ว แต่ผู้ป่วยต้องรับความเสี่ยงจากการผ่าตัดเพิ่มขึ้น

การผ่าตัด CSF diversion ในปัจจุบันทำอยู่ 2 วิธี คือ ventriculoperitoneal (VP) shunt และ lumboperi-

toneal (LP) shunt ซึ่งเป็นการระบายน้ำในโพรงสมองจากโพรงน้ำในสมอง (VP shunt) และระบายจากโพรงน้ำไขสันหลังลงในช่องท้อง (LP shunt) ซึ่งจะทั้งลดความดันในกะโหลกศีรษะและอาการ ให้ผลค่อนข้างเร็ว ในทางตรงกันข้ามการผ่าตัดอาจมีข้อเสีย เช่น การติดเชื้ออุปกรณ์ท่อระบาย CSF หรือมีปัญหาต่อมา เช่น ท่อตันหรือวาล์วบกพร่อง (shunt malfunction) หรือทำผ่าตัดแล้วอาการไม่ดีขึ้น ซึ่งทั้ง 2 วิธีต่างมีข้อดีข้อเสียต่างกัน ได้มีงานวิจัยหลายงานได้พยายามหาข้อสรุปว่าควรผ่าตัดแบบใดจึงจะดีที่สุด อ้างอิงจากงานวิจัยของ Menger RP และคณะ ในปี ค.ศ. 2014[16] ที่รวบรวมผู้ป่วยได้รวม 4,480 คน พบว่าการทำ VP shunt ได้ประโยชน์สูงกว่า LP shunt ทั้งในเรื่องเวลาในการนอนรักษาในรพ.ที่สั้นกว่า โอกาสเสียชีวิตน้อยกว่า และโอกาสที่จะต้องผ่าตัดใส่สายระบายใหม่น้อยกว่า (shunt revision rate : VP shunt = 3.9% ในขณะที่ LP shunt = 7.0%) สำหรับสาเหตุการเสียชีวิตในการทำ LP shunt เกิดจากภาวะ hindbrain herniation หรือภาวะสมองส่วนท้ายมีการเลื่อนผิดปกติจนไปเกิดการกดเบียดกับก้านสมอง ในรายงานไม่ได้ระบุสาเหตุการเกิดภาวะนี้ที่ชัดเจนแต่เชื่อว่าเกิดจากการที่มีการระบายน้ำในโพรงสมองมากเกินไป นอกจากนั้นยังได้มีการให้ข้อมูลในส่วนของการเรียกเก็บค่าใช้จ่ายจากผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดพบว่าค่าเฉลี่ยที่สามารถเบิกกลับมาได้ของ VP shunt มีมูลค่ามากกว่า LP shunt แต่ในงานวิจัยของ Azad TD และคณะ ในปี 2019[17] ซึ่งรวบรวมผู้ป่วย 1,082 คน พบว่า VP และ LP shunt ให้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในเรื่องของภาวะแทรกซ้อนและอุปกรณ์ท่อและวาล์วมีปัญหา (shunt failure) แต่ได้ให้ข้อมูลว่าถ้าหากจำเป็นต้องมีการเปลี่ยนท่อระบายใหม่มากกว่าเท่ากับ 2ครั้งขึ้นไป การที่เริ่มเปลี่ยนครั้งแรกเร็วจะเป็นปัจจัยที่บอกว่ามีโอกาสที่สายระบายจะมีปัญหาได้มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนครั้งแรกช้า และหลังจากนั้นในปี ค.ศ. 2020 de Oliveira AJM และคณะ[18] ได้ทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย 46 คน ได้ข้อสรุปว่า VP shunt ดีกว่าในเรื่องระยะเวลาในการนอนรพ.และโอกาสสำเร็จในการใส่สายระบายที่มากกว่า โดยให้การอธิบายไว้ว่าการทำ VP shunt นั้นสามารถใช้ navigator ช่วยระบุตำแหน่งในการใส่ทำให้โอกาสล้มเหลวน้อยกว่า ส่วนเรื่องภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่นติดเชื้อ ทั้ง VP และ LP shunt ไม่ต่างกัน นอกจากนี้ได้มีงานวิจัยของ Karsy M และคณะ ในปี ค.ศ. 2018[19] ได้ให้ความเห็นว่าการใส่ VP shunt ในผู้ป่วยบางรายส่งผลให้เกิดโพรงน้ำในสมองตีบ (slit ventricle) ไม่เท่ากันโดยเฉพาะ lateral ventricle โดยข้างที่มีท่อระบายจะตีบมากกว่า ซึ่งอาจส่งผลให้ท่อระบายทำงานได้ไม่ดี จึงได้ทำการวิจัยโดยการใส่ท่อระบาย VP shunt 2 ข้าง (bilateral VP shunt) ซึ่งให้ผลค่อนข้างดี ช่วยลดโอกาสการใส่ท่อระบายใหม่ (shunt revision) ได้เหลือแค่ 2.9% ซึ่งน้อยกว่าการใส่VP shuntข้างเดียว และ LP shuntและสามารถลดอาการปวดศีรษะได้มากถึง 80% และ ลดการทางตาได้ถึง 70% นอกจากนั้นสามารถลดภาวะ papilledema ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับในกลุ่มที่ไม่ได้ทำการใส่ VP shunt

ถึงแม้ว่าจากงานวิจัยจะยังให้ความเห็นที่หลากหลาย เนื่องจากแต่ละโรงพยาบาลมีเครื่องมือไม่เท่ากันหรือ แพทย์ผ่าตัดมีประสบการณ์ในการผ่าตัด VP และ LP shunt ต่างกัน การจะเลือกใช้วิธีใดให้คำนึงถึงผู้ป่วยแต่ละคนเป็นราย ๆ ไป ว่ามีข้อห้ามในการทำวิธีไหนหรือไม่ หรือแพทย์ผ่าตัดชำนาญวิธีไหนมากกว่าเพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตัวผู้ป่วยให้น้อยที่สุด

ในรายงานผู้ป่วยตัวอย่างนี้ จากประวัติ ตรวจร่างกาย ภาพรังสีเข้าได้กับการมีความดันในกะโหลกศีรษะสูงไม่ทราบสาเหตุ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงไม่ทราบสาเหตุ โดยสาเหตุที่เป็นไปได้คือ drug induced increased ocular pressure (IOP) เช่น Lithium, steroid, หรือภายหลังจากการติดเชื้อ COVID-19, ภาวะเมตาบอลิก (metabolic condition) ที่ผิดปกติ เช่น ดัชนีมวลกายที่สูงถึง 31 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งเป็นความเสี่ยงภาวะนี้ แม้ผู้ป่วยไม่มีอาการ

ของโรคมาก่อน

สำหรับการรักษาในผู้ป่วยรายนี้ ประกอบด้วย การเจาะระบายCSF เป็นระยะ (serial lumbar puncture) การผ่าตัด LP shunt โดยใช้ Medtronic Strata NSC valve ตั้ง setting 1.5 พบว่า มีแรงดัน CSFสูงระหว่างผ่าตัด หลังผ่าตัดผู้ป่วยได้ยา acerazolamide (250 มก.) 1 เม็ด กินเช้าและเย็น และสามารถลดยาจนหยุดได้ใน 18 วัน หลังผ่าตัด topiramate (50 มก.) ครึ่งเม็ดกินวันละครั้ง และหยุดยาได้ภายหลังเช่นกัน ผลการรักษาพบว่า ผู้ป่วยหายจากการปวดศีรษะและตามัวในเวลาต่อมา และจากการติดตามยังไม่พบการกลับมาเป็นซ้ำ

สรุป

รายงานนี้เป็นรายงานของผู้ป่วยที่เกี่ยวกับภาวะแรงดันในกะโหลกศีรษะสูงภายหลังการติดเชื้อ COVID-19 ซึ่งเดิมไม่มีอาการหรือได้รับการวินิจฉัยภาวะนี้มาก่อน แต่หลังจากติดเชื้อ COVID-19 มีการมองเห็นแย่ลง ได้รับการตรวจแล้วได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะแรงดันในกะโหลกศีรษะสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic intracranial hypertension) โดยที่ตรวจวินิจฉัยไม่พบภาวะ venous sinus thrombosis ผู้ป่วยได้รับการรักษาทางยาแต่อาการไม่ดีขึ้น เพื่อป้องกันการสูญเสียการมองเห็น จึงได้รับการผ่าตัด CSF diversion โดยวิธี LP shunt ซึ่งได้ผลการรักษาที่ดี ทำให้หายจากอาการของโรคโดยไม่ต้องใช้ยา และติดตามการรักษาไม่พบการเกิดเป็นซ้ำ แต่อย่างไรก็ตาม การรักษาภาวะนี้โดยการแนะนำผู้ป่วยให้ลดน้ำหนัก ถือว่าเป็นการรักษาที่สำคัญสำหรับผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งจะทำให้ควบคุมอาการของผู้ป่วยได้ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard,2023[cited 2023 Feb 20]. Available from: https://covid19.who.int/
2. Wakerley BR, Mollan SP, Sinclair AJ. Idiopathic intracranial hypertension: Update on diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2020;20(4):384-8.
3. Dandy WE: Intracranial pressure without brain tumor. Ann Surg. 1937;106:492-513.
4. Galgano MA, Deshaies EM: An update on the management of pseudotumor cerebri. Clin Neurol Neurosurg. 2013; 115:252-9.
5. Giridharan N, Patel SK, Ojugbeli A, Nouri A, Shirani P, Grossman AW, et al. Understanding the complex pathophysiology of idiopathic intracranial hypertension and the evolving role of venous sinus stenting: a comprehensive review of the literature. Neurosurg Focus. 2018;45(1):E10.
6. Mukharesh L, Bouffard MA, Fortin E, Brann DH, Datta SR, Prasad S, et al. Pseudotumor Cerebri Syndrome with COVID-19: A Case Series. J Neuroophthalmol. 2022 Sep 1;42(3): e545-e547. doi: 10.1097/WNO.0000000000001467. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35482432.
7. Thakur S, Mahajan M, Azad RK, Thakur JS. COVID-19 Associated Idiopathic Intracranial Hypertension and Acute Vision loss. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 Dec; 10:1-4. https://doi.org/10.1007/s12070-022-03303-x.
8. Jack S, Kannappan H990 Rapidly progressing idiopathic intracranial hypertension after a COVID-19 infection. Archives of Disease in Childhood. 2022;107: A118-A119.
9. Rajabi MT, Rafizadeh SM, Aghajani AH, Pirzadeh M. Idiopathic intracranial hypertension as a neurological manifestation of COVID-19: A case report. J Fr Ophtalmol. 2022 Sep;45(7): e303-e305. doi: 10.1016/j.jfo.2022.02.019. Epub 2022 May 18. PMID: 35659426; PMCID: PMC9152708.
10. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ: Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. Lancet Neurol. 2016; 15:78-91.
11. Dinkin MJ, Patsalides A: Venous sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: where are we now? Neurol Clin. 2017; 35:59-81.
12. Elder BD, Goodwin CR, Kosztowski TA, Radvany MG, Gailloud P, Moghekar A, et al: Venous sinus stent-

ing is a valuable treatment for fulminant idiopathic intracranial hypertension. J Clin Neurosci. 2015; 22:685–9.

13. McGeeney BE, Friedman DI: Pseudotumor cerebri pathophysiology. Headache. 2014; 54:445–8.
14. Mollan SP, Hornby C, Mitchell J, Sinclair AJ. Evaluation and management of adult idiopathic intracranial hypertension. Pract Neurol. 2018;18(6):485–8.
15. Sinclair A J, Burdon M A, Nightingale P G, Ball A K, Good P, Matthews T D et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study BMJ 2010; 341: c2701 doi:10.1136/bmj.c2701.
16. Menger RP, Connor DE, Jr., Thakur JD, Sonig A, Smith E, Guthikonda B, et al. A comparison of lumboperitoneal and ventriculoperitoneal shunting for idiopathic intracranial hypertension: an analysis of economic impact and complications using the Nationwide Inpatient Sample. Neurosurg Focus. 2014;37(5):E4.
17. Azad TD, Zhang Y, Varshneya K, Veeravagu A, Ratliff JK, Li G. Lumboperitoneal and Ventriculoperitoneal Shunting for Idiopathic Intracranial Hypertension Demonstrate Comparable Failure and Complication Rates. Neurosurgery. 2020 Feb 1;86(2):272–80. doi: 10.1093/neuros/nyz080. PMID: 30937428.
18. de Oliveira AJM, Pinto FCG, Teixeira MJ. Comparative Study of the Effectiveness of Lumboperitoneal and Ventriculoperitoneal Shunting with Neuronavigation in the Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension. Neurol India. 2020 Sep–Oct;68(5):1061–4. doi: 10.4103/0028–3886.294549. PMID: 33109853.
19. Karsy M, Abou–Al–Shaar H, Bowers CA, Schmidt RH. Treatment of idiopathic intracranial hypertension via stereotactic placement of biventriculoperitoneal shunts. J Neurosurg. 2018;130(1):136–44.