



วารสาร

# ประสาทศัลยศาสตร์

NEUROLOGICAL SURGERY

ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

The Royal College of Neurological Surgeons of Thailand

ปีที่ 7 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2559

Vol. 7 No. 2 July - December 2016

ISSN 1906-7984

วารสารประสาทศัลยศาสตร์  
ปีที่ 7 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2559



**Neurological Surgery**

Vol. 7 No. 2 July - December 2016

**เจ้าของ** : ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

**สำนักงาน** : อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี  
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ  
เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310  
โทรศัพท์ ๐๒-๗๑๘๘๔๙๖ โทรสาร ๐๒-๗๑๘๘๔๙๗

**บรรณาธิการ** : รองศาสตราจารย์นายแพทย์ภัทรวิทย์ รัชกุล

**พิมพ์ที่** : หจก. สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร  
3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา  
กรุงเทพฯ 10110  
โทร. 02-258-7954, 02-662-4347 โทรสาร 02-258-7954



วารสารประสาทศัลยศาสตร์  
ปีที่ 7 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2559

*Neurological Surgery*

Vol. 7 No. 2 July - December 2016

## คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

### อดีตประธานวิทยาลัยฯ

นายแพทย์วาทัญญู ปรัชญานนท์  
นายแพทย์ช่อเพ็ญ เตโชฬาร  
นายแพทย์ศุภโชค จิตรวาณิช  
นายแพทย์นครชัย เผื่อนปฐุม

### ประธานราชวิทยาลัยฯ

นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนไพศาล

### ผู้รั้งตำแหน่งประธานฯ

นายแพทย์สิริรุจน์ สกุลณะมรรคา

### เลขาธิการ

นายแพทย์รุ่งศักดิ์ ศิวานุวัฒน์

### เหรัญญิก

นายแพทย์ยอดรัก ประเสริฐ

### นายทะเบียน

นายแพทย์พีระ นาคล่อ

### ปฏิคม

นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร

### กรรมการวิชาการ

นายแพทย์ศรัณย์ นันทอารี

### กรรมการวารสาร

นายแพทย์ภัทรวิทย์ รัชกุล

### ผู้แทนกลุ่มฯ ประสาทศัลยแพทย์ใน

### ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

นายแพทย์สิริรุจน์ สกุลณะมรรคา

### กรรมการกลาง

นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช  
นายแพทย์เกรียงศักดิ์ ลิ้มพัสถาน  
นายแพทย์ประชา ชยาภัม  
นายแพทย์ประดิษฐ์ ไชยบุตร  
นายแพทย์ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง  
นายแพทย์เอก หังสสูตร  
นายแพทย์อำนาจ กิจควรดี

### Executive Committee 2015-2017

#### Past-President

Watanyoo Prachayanont, M.D.  
Chopeow Taecholarn, M.D.  
Supachoke Chitvanich, M.D.  
Nakornchai Phuenpathom, M.D.

#### President

Chaiwit Thanapaisal, M.D.

#### President-elect

Siraruj Sakoolnamarka, M.D.

#### Secretary General

Rungsak Siwanuwatn, M.D.

#### Treasurer

Yodruk Prasert, M.D.

#### Registrar

Peera Narkla-or, M.D.

#### Social Function

Kullapat Veerasarn, M.D.

#### Scientific Chairman

Sarun Nunta-Aree, M.D.

#### Editor of Journal

Pataravit Rukskul, M.D.

#### Representative Neurosurgeon in RCST

Siraruj Sakoolnamarka, M.D.

#### Board of Directors

Krishnapundha Bunyaratavej, M.D.  
Kriengsak Limpastan, M.D.  
Pracha Chayapum, M.D.  
Pradit Chaiyabud, M.D.  
Sakchai Saeheng, M.D.  
Ake Hansasuta, M.D.  
Amnat Kitkhuandee, M.D.

วารสารประสาทศัลยศาสตร์  
ปีที่ 7 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2559



**Neurological Surgery**

Vol. 7 No. 2 July - December 2016

## กองบรรณาธิการวารสาร

นายแพทย์ทัญญู ปรัชญานนท์

นายแพทย์ช่อเพ็ญ เตโชฬาร

นายแพทย์ศุภโชค จิตรวาณิช

นายแพทย์นครชัย เพื่อนปฐม

นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนไพศาล

นายแพทย์สิริรุจน์ สกุลณะมรรคา

นายแพทย์รุ่งศักดิ์ ศิวานุวัฒน์

นายแพทย์ยอดรัก ประเสริฐ

นายแพทย์พีระ นาคลอ

นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร

นายแพทย์ศรัณย์ นันทอารี

นายแพทย์ภัทรวิทย์ รักษ์กุล

นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช

นายแพทย์เกรียงศักดิ์ ลิ้มพัสถาน

นายแพทย์ประชา ชยาภัม

นายแพทย์ประดิษฐ์ ไชยบุตร

นายแพทย์ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง

นายแพทย์เอก หังสสุต

นายแพทย์อำนาจ กิจควรดี

Watanyoo Prachayanont

Chopeow Taecholarn

Supachoke Chitvanich

Nakornchai Phuenpathom

Chaiwit Thanapaisai

Siraruj Sakoolnamarka

Rungsak Siwanuwatn

Yodruk Prasert

Peera Narkla-or

Kullapat Veerasarn

Sarun Nunta-Aree

Pataravit Rukskul

Krishnapundha Bunyaratavej

Kriengsak Limpastan

Pracha Chayapum

Pradit Chaiyabud

Sakchai Saeheng

Ake Hansasuta

Amnat Kitkhuandee



## คำแนะนำในการส่งบทความ (Information for Authors)

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

1. นำเสนอผลงานวิจัย ชี้แจง บทความตลอดจนความคิดเห็นเชิงวิชาการทางประสาทศัลยศาสตร์และสาขาที่เกี่ยวข้อง
2. เป็นสื่อกลางใช้แลกเปลี่ยนความคิดเห็นต่างๆ ระหว่างสมาชิกของวิทยาลัยฯ
3. สนับสนุนกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องด้วยตนเองของสมาชิก

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว วารสารประสาทศัลยศาสตร์ ยินดีรับบทความเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิก เพื่อเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิกและวิชาการสาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง บทความที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน ข้อคิดเห็นในบทความ เนื้อหา และองค์ประกอบของเนื้อหาเป็นความรับผิดชอบของผู้เขียนบทความนั้น วิทยาลัยประสาทศัลยศาสตร์แห่งประเทศไทยไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วย และคณะบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขและพิจารณาตีพิมพ์โดยมีหลักเกณฑ์ดังนี้

### 1. ประเภทบทความ

#### นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles)

เป็นรายงานผลงานวิจัย คำนวณว่า 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 รวบรวมสิ่งตรงพบใหม่ 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 โดยใส่ตัวเลขระดับในเนื้อเรื่องตรงบริเวณที่อ้างอิง เรียงตามลำดับก่อนหลังการอ้างอิง แล้วจึงนำเอาเอกสารที่ถูกอ้างอิงมาเรียงตามลำดับการอ้างอิงท้ายบทความ บทความที่มีผู้เขียนไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้เขียนทั้งหมด 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. ดังอย่าง : 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 คุณเพ็ญศรี ญะวงษา E-mail: pensrilib@yahoo.com
- การพิมพ์เนื้อเรื่องให้ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้าที่มุมขวาด้านบน

**หน้าแรก หรือ title page** เขียนเป็นภาษาไทยและอังกฤษ ประกอบด้วย

- (1) ชื่อเรื่อง
- (2) ชื่อ สกุลของผู้เขียน คุณวุฒิ โดยใช้ตัวอย่างของปริญญาหรือคุณวุฒิที่เป็นสากล (กรณีที่ผู้พิมพ์มีหลายคน ให้ระบุทุกคน)
- (3) สถานที่ทำงาน
- (4) ชื่อเรื่องอย่างย่อ หรือ running title (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)

**4. การรับเรื่องตีพิมพ์**

หากต้นฉบับที่เสนอมาได้รับการพิจารณาให้นำมาลงตีพิมพ์ ทางสำนักงานจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบ พร้อมทั้งจัดส่งฉบับร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา

**5. สถานที่ติดต่อ**

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ภัทรวิทย์ รัชกุล หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี 12120 โทร 02-7181996 หรือ โทรสาร 02-7181997

หรือติดต่อ คุณเพ็ญศรี ญะวงษา

E-mail: pensrilib@yahoo.com

## บทบรรณาธิการ

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ของราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย มีวัตถุประสงค์ในการเป็นสื่อกลางแลกเปลี่ยนความรู้และงานวิจัยของสมาชิก เพื่อให้สมาชิกได้รับทราบว่าปัจจุบันเนื้อหางานวิจัยในหลายๆด้านของสมาชิกเป็นอย่างไร ต้องการสนับสนุนเนื้อหาในทุกด้านอย่างไม่ปิดกั้น รวมทั้งราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทยก็มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อให้วารสารนี้เป็นศูนย์กลางในการพัฒนาความก้าวหน้าในงานวิชาการและทำหน้าที่เป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ผลงานของสมาชิกทุกท่าน ทางบรรณาธิการและราชวิทยาลัยจะพยายามสนับสนุนผลงานของทุกท่านเพื่อให้มีโอกาสในการเผยแพร่ได้อย่างดีที่สุด

ฉบับนี้มีสมาชิกส่งงานวิจัยและบทความที่น่าสนใจมาจากหลายสถาบัน และ การพัฒนางานวิจัยจากสถาบันต่างๆ จะเห็นได้ว่าเนื้อหางานวิจัยของสมาชิกมีการพัฒนามากขึ้นเรื่อยๆ มีนวัตกรรม และแนวคิดของการวิจัยมากขึ้นอย่างต่อเนื่องในระยะ 2-3 ปีมานี้ ได้เห็นการพัฒนางานวิจัยในหลายๆโรงพยาบาล และเกิดการวิจัยต่อยอดที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่งในหลายๆงาน

สุดท้ายนี้ผมขอขอบพระคุณ ผู้สนับสนุนและคณะทุกท่าน คณะกรรมการราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย และกองบรรณาธิการทุกท่านที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจต้นฉบับ งานวิจัยที่ท่านส่งมาจะเป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนาคุณภาพวารสารของเราให้ดียิ่งขึ้น

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภัทรวิทย์ รักษ์กุล

บรรณาธิการวารสาร





วารสารประสาทศัลยศาสตร์  
ปีที่ 7 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2559

**Neurological Surgery**  
Vol. 7 No. 2 July - December 2016

## สารบัญ

๘๘	อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดชักขึ้นใหม่ภายหลังการผ่าตัดภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรัง ..... 39	
	เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนผ่าตัดและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	
	สุวิทย์ ไหมเจริญ, พลตรีสิริรุจน์ สกฤษณะมรรคา	
๘๘	<b>Application of THEKA: Synthetic Substitute Dura, in Animal Study: Preliminary Report ..... 49</b>	
	Sadudee Patamatham, Warinkarn Hemstapat, Jintamai Suwanprateeb, Sorayouth Chumnanvej	
๘๘	<b>Surgical Treatment and Outcome of Giant Intracranial Aneurysm in KCMH from 2005 - 2010 ..... 58</b>	
	Kitiporn Siamornrattanakul, Kraisri Chantra, Surachai Khaoroptham	

# อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดชักขึ้นใหม่ภายหลังการผ่าตัดภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนผ่าตัดและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

สุวิทย์ ไหมเจริญ, พบ., พลตรีสิริรุจน์ สกุลณะมรรคา, พบ.

หน่วยศัลยกรรมประสาท โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรุงเทพฯ

## บทคัดย่อ Abstract

**ความเป็นมา:** การชักในผู้ป่วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังหลังการผ่าตัดนั้นสามารถพบบ่อยครั้ง ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น การติดเชื้อ ตลอดจนการเสียชีวิตแก่ผู้ป่วยที่สูงขึ้น ในปัจจุบันยังเป็นข้อถกเถียงกันถึงผลประโยชน์และความจำเป็นในการให้ยากันชักในกลุ่มผู้ป่วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังจึงเป็นที่มาในการศึกษาครั้งนี้

**วัตถุประสงค์:** เพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่ในผู้ป่วยด้วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังหลังการเข้า รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

**วิธีการศึกษา:** ศึกษาหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดอาการชักขึ้นใหม่ในผู้ป่วยด้วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง ชนิดเรื้อรังหลังการเข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตั้งแต่ 1 มกราคม 2554 – 31 ธันวาคม 2558 ทั้งหมด 187 รายจากแฟ้มประวัติเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก โดยไม่รวมกลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักและกลุ่มคนป่วยที่ได้รับยากันชักมาก่อนจากสาเหตุอื่นๆ แล้วใช้โปรแกรมทางสถิติคำนวณค่า Independent t-test, Chi-square test และ Logistic Regression เพื่อดูความแตกต่างกันของตัวแปรต่างๆ ที่สนใจ

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัดมีจำนวน 81 รายและผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการ ผ่าตัดมีจำนวน 106 ราย โดยมีค่าอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดโดยรวมทั้งหมด 8.56% แยกเป็นอุบัติการณ์การเกิดชักในกลุ่มที่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัดเท่ากับ 4.94% และในกลุ่มที่ไม่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัดมี ค่าเท่ากับ 11.32% โดยไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ, p-value 0.18.

**สรุป:** จากการศึกษพบว่าอุบัติการณ์การเกิดชักใหม่หลังการผ่าตัดน้อยลงในกลุ่มที่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัดแต่ไม่มีความ แตกต่างกันทางสถิติ ในทางกลับกันพบว่ายังมีปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้เกิดการชักได้ในผู้ป่วย ได้แก่ โรคพิษสุราเรื้อรัง (Alcoholism), Anticoagulation Drugs used, Antiplatelet Drugs used, Previous Head Trauma, Heart's disease, ลักษณะภาพของ Non Contrasted CT-Brain ก่อนผ่าตัดแบบ Mixed Type, Postoperative Pneumocephalus และค่า Postoperative Markwalder CSDH Scale ที่เพิ่มขึ้นนั้นเป็นตัวแปรสำคัญที่ทำให้เกิดอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** อุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่ในผู้ป่วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรัง, ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง ชนิดเรื้อรัง, ยากันชัก

## วนำ (Introduction)

ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรัง (Chronic Subdural hemotoma, CSDH)<sup>1</sup> หมายถึง มีเลือดออกใต้ชั้นเยื่อหุ้มสมอง (Dura matter) โดย ระยะเวลามากกว่า 21 วัน ซึ่งพบได้มากในผู้สูงอายุ และร้อยละ 75 ของผู้ป่วยมักมีอายุมากกว่า 60 ปี มากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมักมีประวัติอุบัติเหตุที่ ศีรษะมาก่อน<sup>2</sup> ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่สามารถทำให้เกิด ของภาวะนี้ ได้แก่ โรคสมองขาดเลือด, โรคพิษสุราเรื้อรัง, เพศชาย, ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาป้องกัน การแข็งตัวของเลือดมีประวัติ การใช้ยาต้านเกร็ดเลือดและโรคเลือดออกผิดปกติ เป็นต้น

การเกิดชักในผู้ป่วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังหลังการผ่าตัดรวมทั้งหมดนั้นสามารถพบได้ร้อยละ 11 จากการติดตามอาการ 18 เดือน โดยจะพบการเกิดอาการชักมากที่สุดในช่วง 3 เดือน แรกหลังเข้ารับการผ่าตัด<sup>4</sup> ซึ่งการเกิดชัคนั้นเป็นเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นการติดเชื้อ ตลอดจนการเสียชีวิตแก่ผู้ป่วยที่สูงขึ้น

ยังมีข้อถกเถียงกัน (Controversial Debated) ถึงผลประโยชน์และความจำเป็นในการให้ยากันชักในกลุ่มผู้ป่วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังเพื่อป้องกันการเกิดชักที่อาจจะเกิดขึ้นในระหว่างการรักษาอีกทั้งในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เองนั้นก็ยังมีกลุ่มแพทย์ที่แนะนำให้ให้ยากันชักและ ไม่ให้ยากันชักแก่ผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดซึ่งขึ้นกับดุลยพินิจของศัลยแพทย์เองโดยดูจากปัจจัยต่างๆมาประกอบการพิจารณาในการให้ยากันชักเช่น อาการและ อาการแสดงของผู้ป่วย โรคประจำตัวของผู้ป่วย อายุ ของผู้ป่วยและประเภทของการผ่าตัดเป็นต้น จึงเป็นที่มาของปัญหาในการศึกษาครั้งนี้เพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่ในกลุ่มผู้ป่วยด้วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังหลังการเข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าว่ามีจำนวนมากน้อยเพียงใดและการให้ยากันชักแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความจำเป็นหรือไม่

## วิธีดำเนินการวิจัย (Material and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ที่ เก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective Analysis Cohort Study) เพื่อศึกษาหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดอาการชักขึ้นใหม่ในผู้ป่วยด้วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังหลังการเข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่ 1 มกราคม 2554 - 31 ธันวาคม 2558 โดยทบทวนแฟ้มประวัติเวช ระเบียบผู้ป่วยแล้วนำข้อมูลที่ได้ไปทำการวิเคราะห์ ทางสถิติ โดยจำแนกเป็น 2 กลุ่ม

**กลุ่มที่ 1.** ผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัด

**กลุ่มที่ 2.** ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัด

## การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

### เกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังและมีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด
2. ผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดสมองในหน่วยศัลยกรรมประสาทโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่ 1 มกราคม 2554 - ธันวาคม 2558
3. ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามารับการติดตามรักษาในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

### เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT-Brain) และหรือภาพการตรวจสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าแรงสูง (MRI Brain) ก่อนการผ่าตัด
2. ผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับยากันชักมาก่อนผ่าตัด
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคลมชักหรือการชักมาก่อน
4. ผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับยากันชักจากสาเหตุอื่นๆมาก่อน

ข้อมูลจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและ

บันทึกในรูปแบบของแฟ้มข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA Version 13 คำนวณหาค่า Independent t-test, Chi-square test และ Logistic Regression เพื่อดูความแตกต่างกันของตัวแปรต่างๆที่สนใจ

## ผลการวิจัย (Results)

### อภิปรายผล (Discussion)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชนิดเรื้อรังตั้งแต่ 1 มกราคม 2554 - 31 ธันวาคม 2558 มีจำนวนทั้งสิ้น 232 ราย แต่คงเหลือผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าศึกษาจำนวน 187 ราย ที่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดและเข้ารับ การผ่าตัดสมองในหน่วยศัลยกรรมประสาทโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าโดยจำแนกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักป้องกัน

ก่อนการผ่าตัด มีจำนวน 81 รายและผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากันชัก ป้องกันก่อนการผ่าตัดมีจำนวน 106 ราย โดยมีค่าอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดโดย รวมทั้งหมด 16/187 (8.56%) ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัดมีค่า อุบัติการณ์การเกิดชักเท่ากับ 4/81 (4.94%) กับ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัดมีค่าอุบัติการณ์การเกิดชักเท่ากับ 12/106 (11.32%) และไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p$ -value 0.186) ดังแสดงในตารางที่ 1

มีผู้ป่วยจำนวน 81 รายที่ได้รับยากันชัก ป้องกันการผ่าตัดโดยมีรายละเอียดในตารางที่ 2 และจากการศึกษาไม่พบผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ยา อาการแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยากันชักแต่อย่างใดและพบอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดนั้นพบใน

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Variables	Incidence of a new onset Postoperative Seizures n/N (%)
<b>Sex:</b>	
Male	12/142 (8.45)
Female	4/45 (8.89)
<b>Age (years) : Mean <math>\pm</math> S.D.</b>	71.32 (10.39)
Lesser than 60 year	1/16 (6.25)
Greater than or equal 60 year	15/16 (93.75)
<b>Preoperative Anti Epileptic Drug Prophylaxis.</b>	
Yes	4/81 (4.94)
No	12/106 (11.32)

ตารางที่ 2 ประเภทของยากันชักและแจกแจงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัด

List of Anti-Epileptic Drugs Usage	Total Cases (81)	
	n	%
Phenytoin or Fosphenytoin	70	86.42
Sodium Valproic	3	3.70
Levetiracetam	8	9.88



ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดชักกับการได้และไม่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัดของผู้ป่วย

Variables	Seizure (Case)	AED Prophylaxis		p-value
		Yes (Cases)	No (Cases)	
Sex				
Male	12	3	9	1.000
Female	4	1	3	1.000
Age (years): Mean ± S.D.	71.31±10.39	84±3.37	67.08±8.13	0.052
Lesser than 60 year	1	0	1	1.000
Greater than or equal 60 year	15	4	11	1.000
Clinical Presentations :				
Mental disturbance	9	3	6	0.585
Hemiparesis	3	1	2	1.000
Headache	3	0	3	0.529
Gait disturbance	3	1	2	1.000
Other	3	1	2	1.000
Past History and Medication History :				
Unknown Underlying diseases	0	0	0	N/A**
Diabetes Mellitus	6	1	5	1.000
Hypertension	15	3	12	0.250
Hyperlipidemia	4	2	2	0.245
Heart Disease	5	2	3	0.547
History of Stroke	1	0	1	1.000
Alcoholism	3	0	3	0.048*
Chronic Kidney Disease	1	1	0	0.250
Dementia / Alzheimer's Disease	0	0	0	N/A**
Post VP Shunt Procedure	0	0	0	N/A**
Hemorrhagic Disease	0	0	0	N/A**
Anticoagulation Drugs used	3	1	2	1.000
Antiplatelet Drugs used	3	1	2	1.000
Previous Head Trauma	3	1	2	1.000
MC Score Pre-Operation:				
Grade 0	0	0	0	N/A**
Grade 1	3	2	1	0.136
Grade 2	9	0	9	0.059
Grade 3	2	0	2	1.000
Grade 4	2	2	0	0.060
CT Classifications:				
Hypodensity (<25 HU)	1	0	1	0.250
Homogeneous Isodensity (25-35 HU)	3	0	3	0.529

ตารางที่ 3(ต่อ) ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดชักกับการได้และไม่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัดของผู้ป่วย

Variables	Seizure (Case)	AED Prophylaxis		p-value
		Yes (Cases)	No (Cases)	
Layered Type	8	4	4	0.698
Mixed Type	4	4	0	0.040*
CSDH Thickness (cm.) Mean $\pm$ S.D.	2.05 $\pm$ 0.32	3.00 $\pm$ 0.1	2.58 $\pm$ 0.67	0.054
1–1.5 cm.	1	0	1	0.250
1.51–2.0 cm.	3	0	3	0.529
2.01–2.5 cm.	12	4	8	0.085
2.51–3 cm.	0	0	0	N/A**
Mid line shift (cm.) Mean $\pm$ S.D.	1.93 $\pm$ 0.60	1.95 $\pm$ 0.47	1.92 $\pm$ 0.66	0.938
Lateralization:				
Right	10	3	7	0.756
Left	2	0	2	N/A**
Bilateral	4	1	3	1.000
Location:				
Frontal(F) area	0	0	0	N/A**
Frontoparietal(FP) area	0	0	0	N/A**
Frontotemporal(FT) area	0	0	0	N/A**
Frontotemporoparietal(FPT) area	13	3	10	0.136
FPTO area	3	1	2	0.050
Surgeon:				
Staff	5	0	5	0.245
Resident	11	4	7	0.245
Type of operation:				
Burr hole with subdural irrigation and drainage	8	3	5	0.569
Craniotomy for clot removal	8	1	7	0.569
MC Score Post-Operation:				
Grade 0	1	0	1	0.250
Grade 1	4	1	3	1.000
Grade 2	3	0	3	0.529
Grade 3	3	1	2	0.050
Grade 4	5	2	3	0.019*
Onset of Seizure:				
Immediate (within 1st 24 hr. postoperative)	3	0	3	0.048*
Early (<2 weeks.)	12	4	8	0.036*
Late ( $\geq$ 2 weeks.)	1	0	1	0.250
Type of seizure:				
Focal Seizure	1	1	0	0.250

ตารางที่ 3(ต่อ) ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดชักกับการได้และไม่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัดของผู้ป่วย

Variables	Seizure (Case)	AED Prophylaxis		p-value
		Yes (Cases)	No (Cases)	
Generalized Tonic-Clonic Seizure	15	3	12	0.359
Postoperative Risk Factors:				
Dextrostix Test***	16	4	12	N/A**
AED Level****	4	4	0	N/A**
Electrolyte Abnormality	13	4	9	0.039*
Pneumocephalus	12	3	9	0.042*
New postoperative ICH	1	1	0	0.250
Postoperative Fever	11	3	8	0.046*
Sepsis (Systemic)	10	3	7	0.038*
Coagulopathy	7	2	5	0.040*
DEAD	8	2	6	1.000
LOS (Days) Mean $\pm$ S.D.	25.93 $\pm$ 25.25	39.25 $\pm$ 18.03	20.08 $\pm$ 25.45	0.189

\*Indicates statistical significant at the  $p$ -value < 0.05 level.

\*\* N/A (abbreviation.) means "Not Applicable".

\*\* ค่า Dextrostix test ได้ทำการตรวจผู้ป่วยทุกรายที่เกิดการชักพบว่าได้ค่าที่เป็นปกติ (70-100 mg/dL%).

\*\*\*ค่า AED Level ได้ทำการส่งตรวจในกรณีที่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัด (ผู้ป่วยมีจำนวน 4 ราย) พบว่าอยู่ในค่าอยู่ในช่วง ของการรักษา (Therapeutic Level) ได้แก่ 10-20 mg/ml สำหรับ Phenytoin และ 50-100 mg/ml สำหรับ Sodium Valproic.

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้ รับยา Phenytoin มากที่สุดเนื่องจากเป็นยาที่ถูกนำมาใช้เป็นจำนวนมากที่สุดในการศึกษาครั้งนี้

ในภาพรวมไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว การใช้ยาต้านเกร็ดเลือด การใช้ยาป้องกันเลือดแข็งตัวของเลือดและการมีประวัติอุบัติเหตุทางศีรษะมาก่อนหน้านี้กับการ ได้หรือไม่ได้รับยากันชักโดยส่วนใหญ่ ดังตารางที่ 4 ยกเว้นในผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง (Alcoholism) มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้และ ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0 vs 3,  $p$  - value < 0.048)

หากมาวิเคราะห์ภาพ Non Contrasted CT Brain ก่อนการผ่าตัดนั้นพบว่า Mixed Type ของ CT brain Classification According to CT density มีอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัด 4/19 (21.05%) และมีความแตกต่างกันระหว่าง กลุ่มที่ได้และไม่ได้รับยากันชัก

ป้องกันก่อนการ ผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ (4 vs 0,  $p$  - value < 0.04)

ส่วน CSDH Thickness นั้นพบอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัด 12/35 (34.29%) ในช่วงความหนาที่ 2.01-2.5 cm., อุบัติการณ์การเกิดชักด้านขวา 10/79 (12.66%), และอุบัติการณ์ การเกิดชักที่ตำแหน่ง FPTO area 3/11 (27.27%) แต่ไม่พบความแตกต่างกันทาง สถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ไม่พบความแตกต่างกันของอุบัติการณ์ การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดทั้งแพทย์ผู้ทำที่ การผ่าตัดและประเภทของการผ่าตัด ดังแสดงใน ตารางที่ 3

พบว่าหากคะแนน Markwalder Grading Scale (MGS) หลังการผ่าตัดที่ Grade 4 จะมีอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดที่สูงถึง 5/11 (45.45%) และมีความแตกต่างกันระหว่าง กลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา

กันชักอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (2 vs 3,  $p$  - value < 0.019) ดังแสดงใน ตารางที่ 3

จากการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดชัก ขึ้นใหม่ หลังการผ่าตัดใน Immediate (within 1st first 24 hr.) และ Early (<2 wk.) พบอุบัติการณ์ การเกิดชักขึ้นใหม่ หลังการผ่าตัด 3/16 (18.75%) และ 12/16 (75%) ตามลำดับและพบความแตกต่าง กันระหว่างกลุ่มที่ให้ยา และไม่ให้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0 vs 1,  $p$  - value < 0.048), (4 vs 8,  $p$  - value < 0.036) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ส่วนรูปแบบการชักส่วนใหญ่เป็นแบบ Generalized Tonic-Clonic Seizure 15/16 (93.75%) และไม่พบ ความแตกต่างกันในทางสถิติ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้และไม่ได้รับยากันชัก ก่อนการผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 3

เมื่อเกิดการชักเกิดขึ้นแพทย์จะเป็นผู้เข้า ไปตรวจ เยี่ยมผู้ป่วยและสั่งการรักษาโดยตรวจดู อาการ Clinical semiology ดูค่า vital sign การมีไข้(Fever) ตรวจ ระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วย (GCS) เพื่อใช้จำแนก ประเภทของการชัก นั้นๆแล้วส่งตรวจเลือดเพื่อตรวจหา ค่าน้ำตาลใน กระแสเลือด, ค่า Electrolyte ต่างๆ ที่ทำให้เกิด การ ชักได้เช่น Hyponatremia, Hyponatremia, Hypocalcemia, Hypercalcemia, และ Hypomagnemia รวมถึงเจาะดูค่าระดับยากันชัก ในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักก่อนการ ผ่าตัดว่าถึงระดับของการรักษาหรือไม่พร้อมทั้ง ส่งผู้ป่วยทำ CT Brain Non-Contrast เพื่อ ดู ความผิดปกติและพยาธิสภาพที่ก่อให้เกิดการชักได้และ สุดท้ายยังมีการขอคำปรึกษาจากอายุรแพทย์ระบบ ประสาทร่วมประเมนและ พิจารณาทำ EEG เพื่อเป็น Definite Diagnosis

สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่ศึกษาหลังการผ่าตัดพบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับยากันชัก ป้องกันก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเกือบทุกตัว และพิจารณาที่จะนำตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติไป วิเคราะห์แบบหลายตัวแปรเพื่อหาความสัมพันธ์ต่อไป

จากการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการ

ผ่าตัดนั้นพบว่าเมื่อนำตัวแปรที่มีผลต่อการเกิดชักมา คำนวหาความสัมพันธ์แบบหลายตัวแปรแล้วนั้นพบว่า ลักษณะภาพของ Postoperative Pneumo-cephalus, Non Contrasted CT-Brain ก่อนผ่าตัดแบบ Mixed Type, และ Postoperative Markwalder CSDH Scale ที่แย่ง หลังจากการผ่าตัดนั้นเป็นตัวแปรสำคัญที่ทำให้เกิดอุบัติ การณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการ ผ่าตัดอย่างมีนัย สัมพันธ์ทางสถิติโดยมีความเสี่ยง เป็น 11.48, 7.18 และ 2.32 เท่า ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

การไม่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัดนั้นเมื่อนำมา คำนวหาความสัมพันธ์แบบหลายตัว แปรพบว่ามีความ เสี่ยงที่สูงมากถึง 10.30 เท่าแต่ ยังไม่มีนัยสำคัญทาง สถิติซึ่งเป็นปัจจัยที่แพทย์ สามารถควบคุมมิให้เกิดการ ชักขึ้นใหม่หลังการ ผ่าตัดได้ ดังแสดงในตารางที่ 4

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ชักจะมี Outcome ที่แย่กว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ชัก โดยพบ การเกิด ชักในช่วง Early (< 14 days) มากที่สุด และลักษณะการชักเป็นแบบ Generalized Tonic-Clonic Seizure มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.04 และ <0.001) ตามลำดับ ดังตารางที่ 5

มีจำนวนผู้ป่วยที่ขาดการมารับการตรวจต่อเนื่อง ตามนัด (Loss follow up) 13 คนที่เดือน 1 และ 15 คนที่เดือนที่ 3 โดยค่าเฉลี่ยของ mRS ทั้ง 2 กลุ่มมีการ แตกต่างกันอย่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 5.

การเกิดชักส่งผลทำให้มีการตายเพิ่มในผู้ป่วยทั้ง สองกลุ่ม (ได้และไม่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการ ผ่าตัด) โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดการ ชักจะพบอุบัติการณ์การตาย เท่ากับ 8/19 (42.11%) และยังพบอีกว่าการเกิดชักมี ความสัมพันธ์กับวันที่นอนพักในโรงพยาบาลที่ยาวนาน ขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value<0.001) ดังตารางที่ 5

จากตารางที่ 5 พบว่าได้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มี Favorable outcome กับ Unfavorable outcome โดยใช้เกณฑ์ พิจารณาแยกกันได้แก่ การเกิดชักการตายการนอนโรง พยาบาลนานมากกว่าหรือเท่ากับ 10 วันและการ



**ตารางที่ 4** การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบหลายตัวแปร (Multivariate Analysis) ของตัวแปรต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อการเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัด

Variables	Adjust RR [95.0%C.I]	p – value
Alcoholism	6.67 [0.73 – 61.43]	0.094
CSDH Classification according to CT density : Mixed Type	7.18 [1.56 – 32.99]	0.011*
No Preoperative Anti Epileptic Drug Prophylaxis	10.30 [1.68 – 63.29]	0.052
Postoperative Pneumocephalus	11.48 [1.83 – 71.82]	0.009*
Postoperative Serum Electrolytes Imbalance	2.28 [0.52 – 9.90]	0.272
Postoperative Coagulopathy	1.47 [0.29 – 7.52]	0.642
Postoperative Markwalder CSDH Scale	2.32 [1.13 – 4.79]	0.023*
Postoperative Fever	5.44 [0.63 – 47.09]	0.124
Sepsis (Systemic)	0.41 [0.04 – 4.24]	0.452
New Postoperative ICH	0.80 [0.06 – 10.28]	0.863

\*Indicates statistical significant at the p-value &lt; 0.05 level.

**ตารางที่ 5** ผลลัพธ์การติดตามการรักษาผู้ป่วยที่ 7 วัน 1 เดือนและ 3 เดือนหลังเข้ารับการผ่าตัด

Variables	OUTCOME		p – value
	Favorable	Unfavorable	
Sex:			
Male	57	85	0.604
Female	16	29	0.604
Age (years.) (Mean±SD.)	68.53±13.05	70.61±9.70	0.216
Anti Epileptic Drug Prophylaxis	34	47	0.546
Post operative Seizure	0	16	<0.001*
Seizure Onset			
Immediate (within first 1 st 24 hr.)	0	3	0.282
Early (< 14 days)	0	12	0.004*
Late (≥ 14 days)	0	1	1.000
Type of Seizure			
Focal Seizure	0	1	1.000
Generalized Tonic–Clonic Seizure	0	15	<0.001*
mRs at 7th date (Mean±SD.)	1.41±0.50	2.81±1.70	<0.001*
mRs at 1 months (Mean±SD.)	1.01±0.12	2.5±02.07	<0.001*
mRs at 3 months (Mean±SD.)	1.01±0.12	2.44±2.08	<0.001*
Dead	0	19	<0.001*
Length of Stay (LOS) : Mean ± S.D.	6.37±1.75	16.83±12.10	<0.001*

\*Indicates statistical significant at the p-value &lt; 0.05 level.

**ตารางที่ 6** การเปรียบเทียบผลการศึกษาค่าอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดของผู้วิจัย เทียบเคียงกับผลการศึกษาของผู้วิจัยท่านอื่นก่อนหน้า

Studies. (Year) [N cases]	Anti Epileptic Drug Prophylaxis		p-value within their studied	p – value	
	[Incidence of Seizure]			Yes	No
	Yes (%)	No (%)			
Rubin et al. <sup>5</sup> (1993) [138]	[4/83] (4.80)	[2/55] (3.4)	1.000	1	0.142
Ohno et al. <sup>6</sup> (1993) [129]	[0/73] (0)	[2/56] (3.8)	0.187	0.122	0.141
Sabo et al. <sup>7</sup> (1995) [92]	[1/42] (2.4)	[16/50] (32)	<0.001*	0.66	0.003*
Fabric et al. <sup>12</sup> (2015) [99]	[5/48] (10.42)	[7/51] (13.72)	0.761	0.291	0.794
Our study (2016) [187]	[4/81] (4.94)	[12/106] (11.32)	0.186	Ref	Ref

\*Indicates statistical significant at the  $p$ -value < 0.05 level.

ประเมินค่า mRs หลังการผ่าตัดที่มากกว่า 2 จัดเป็นกลุ่ม Unfavorable outcome ซึ่งพบว่าการได้และไม่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัดนั้นไม่ผลไม่แตกต่างกันทางสถิติ

สรุปจากการ Review Literature งานวิจัยส่วนใหญ่พบว่าการเกิดชักหลังผ่าตัดนั้นมีความได้ประมาณ 1-23%<sup>7</sup> ซึ่งเมื่อนำผลการศึกษาของผู้วิจัยไปเทียบเคียงกับของผู้วิจัยท่านอื่นพบว่าผลการศึกษานั้นไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ยกเว้นในการศึกษาของ Sabo et al.<sup>7</sup> โดยในกลุ่ม ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากันชักนั้นมีความอุบัติการณ์การเกิดชักที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11.32% vs 32%,  $p$ -value<0.003). และจำนวนประชากรที่ทำการศึกษามีจำนวนมากกว่าการ ศึกษาครั้งก่อนหน้า ดังแสดงในตารางที่ 6.

### สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

อุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดโดยรวมทั้งหมด 8.56% ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วย ที่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัดเท่ากับ 4.94% และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากันชักป้องกัน ก่อนการผ่าตัดเท่ากับ 11.32% โดยไม่พบ ความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p$ -value 0.186).

อย่างไรก็ตามจากศึกษาถึงความสัมพันธ์ของปัจจัย

เสี่ยงอื่นๆที่ทำให้เกิดการชักหลังการผ่าตัดได้ในกลุ่มผู้ป่วยได้แก่ โรคพิษสุราเรื้อรัง (Alcoholism), Heart's disease, Anticoagulation and Antiplatelet Drugs Used, Previous Head Trauma, ลักษณะภาพของ Non Contrast CT-Brain ก่อนผ่าตัดแบบ Mixed Type, Postoperative Pneumocephalus และ Postoperative Markwalder CSDH Scale ที่เพิ่มขึ้นหลังผ่าตัดนั้นเป็น ตัวแปรสำคัญที่ทำให้เกิดอุบัติการณ์การเกิดชักขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ.

การไม่ได้รับยากันชักก่อนการผ่าตัดนั้น เมื่อนำมาคำนวณหาความสัมพันธ์แบบหลายตัวแปรพบว่ามีความเสี่ยงที่สูงมากถึง 10.30 เท่าแต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่แพทย์สามารถควบคุมมิให้เกิดการชักขึ้นใหม่หลังการ ผ่าตัดได้

ผลลัพธ์ในการรักษาของการศึกษาใน ครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่เกิดการชักจะมี Outcome ที่แย่ กว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดการชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value <0.001) และการชักยังเป็น สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนพักในโรงพยาบาลที่นานขึ้นและเกิดการตายที่มากขึ้นเมื่อนำมาเทียบ กันระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับยากันชักป้องกันก่อนการผ่าตัดพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆด้านที่กล่าวข้างต้น

## เอกสารอ้างอิง

1. Weiming Liu, NicoLaas A. Bakker, et al. Chronic subdural hematoma: a systematic review and meta\_analysis of surgical procedures. J Neurosurg 2014;121:665-73.
2. Lee KS1, Bae WK, et al. Origin of chronic subdural haematoma and relation to traumatic subdural lesions. Brain Inj. 1998;12(11):901-10.
3. Andrew F. Ducruet, Bartosz T, et al. The surgical management of chronic subdural hematoma. Neurosurg Rev 2012;35:155-69.
4. Yu-Hua Huang, Tzu-Ming Yang, Yu-Jun Lin, et al. Risk Factors and Outcome of Seizures After Chronic Subdural Hematoma. J Neurocritical Care 2011; 14(2):253-9.
5. Rubin G, Rappaport ZH. Epilepsy in chronic subdural haematoma. Acta Neu-rochir 1993;123:39-42.
6. Ohno K, Maehara T, Ichimura K, Suzuki R, Hirakawa K, Monma S. Low incidence of seizures in patients with chronic subdural haematoma. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56(11):1231-3.
7. Sabo RA, Hanigan WC, Aldag JC. Chronic subdural hematomas and seizures: the role of prophylactic anticonvulsive medication. Surg Neurol 1995;43(6): 579-82.
8. Rabinstein AA, et al. Seizures after evacuation of subdural hematomas: incidence, risk factors, and functional impact. J Neurosurg 2010;112(2):455-60.
9. Chih-Wei Chen, Jinn-Rung Kuo, Hung-Jung Lin, Chao-Hung Yeh, et al. Early post-operative seizures after burr-hole drainage for chronic subdural hematoma: correlation with brain CT findings. Neurosurgical Review 2012;35(2):155-69.
10. Ali Seifi, Ali Akbar Asadi-Pooya, et al. The epidemiology, risk factors, and impact on hospital mortality of status epilepticus after subdural hematoma in the United States. Springer Plus 2014;3:332.
11. Grobelny BT, et al. Preoperative antiepileptic drug administration and the incidence of postoperative seizures following bur hole-treated chronic subdural hematoma. J Neurosurg 2009;111(6):1257-62.
12. Fabric, et al. Is there any benefit from short-term perioperative antiepileptic prophylaxis in patients with chronic subdural haematoma? A retrospective controlled study. Neurochirurgie 2015;61(5):324-8.
13. Hye-Ran Park, Kyeong-Seok Lee, et al. Multiple Densities of the Chronic Subdural Hematoma in CT Scans. J Korean Neurosurg Soc 2013;54:38-41.
14. Markwalder TM, Reulen HJ. Influence of neomembranous organisation, cortical expansion and subdural pressure on the post-operative course of chronic subdural haematoma-an analysis of 201 cases. Acta Neurochir (Wien) 1986;79:100.
15. Rankin J, et al. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. Scott Med J 1957;2:200-15.

# Application of THEKA: Synthetic Substitute Dura, in Animal Study: Preliminary Report

**Sadudee Patamatham, M.D.<sup>\*</sup>; Warinkarn Hemstapat, M.D.<sup>†</sup>;**

**Jintamai Suwanprateeb, M.D.<sup>‡</sup>; CDR Sorayouth Chumnanvej, M.D.<sup>\*</sup>**

*<sup>\*</sup>Neurosurgery Unit, Surgery Department, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand; <sup>†</sup>Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok, Thailand;*

*<sup>‡</sup>National Metal and Materials Technology (MTEC), Ministry of Science and technology, Bangkok, Thailand.*

## Introduction

The meninges covering the brain include the pia mater, arachnoid mater and dura mater. The dura mater is the farthest of the three layers of meninges from the brain. The dura mater is a thick, tough and fibrous-like tissue. To protect the brain, prevent infection and for CSF leakage shielding, neurosurgeons have to pay special attention to closing the dura mater tightly when finishing an operation. An incomplete dural closure is one of the most serious problems that can occur with an operation. Commonly, when finishing a brain operation, surgeons tightly close the dura mater by primary closure or dural graft with pericranium. On the other hand, if dura closure is not feasible, in some cases a dura substitute is needed. Generally, there are several types of dura substitute including autologous, allografts, xenografts and synthetic material. Autologous grafts are tissues that are donated from one part of the individual who is undergoing surgery, such as fascia lata, temporalis fascia or pericranium.

Autologous grafts are the best & safest choice because they do not induce toxicity or severe inflammatory or immunologic reactions, and also do not transmit diseases, but the drawbacks are insufficient availability of the desired size and shape of donor tissue, particularly when the dural defect is large. Harvesting fascia lata requires an additional operation, so complications at the donor site can occur as well, such as wound infection, hematoma and pain. Allografts are tissues that are obtained from the same species with a different genotype donor, such as cadaveric human skin and cadaveric lyophilized dura mater. The drawbacks are immunomediated inflammatory reactions induction and disease transmission such as HIV infection, hepatitis and also fatal neurodegenerative disorder, Creutzfeldt-Jakob disease (CJD), thus human allografts were banned for further use. Xenografts are tissues taken from a different species donor. The xenograft dura substitutes that are available today are bovine or ovine pericardium, porcine intestinal sub-



mucosa (peritoneum), and collagen-based material obtained from equine achilles tendon. The disadvantages of using dura substitute, which is composed of a different species donor tissue graft, are tissue rejection and zoonotic diseases. At present there is a lack of evidence about the formulation and the results of commercialized synthetic dura substitutes. In this present study, the author would like to propose a new synthetic dural substitute based on the mixture of oxidized regenerated cellulose (ORC) and polycaprolactone (PCL). The primary objective is to fabricate a new synthetic dural substitute based on the mixture of oxidized regenerated cellulose (ORC) and polycaprolactone (PCL) and the secondary objective is to characterize the properties and effectiveness of this combination (ORC/PCL) as a novel dural substitute.

## Materials and Metods

### Materials

Poly ( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL) is a semi crystalline aliphatic polyester. It is common used as a medical biomaterial. It is gradually biodegradable by an outdoor microorganisms and hydrolytic mechanisms and is biocompatible, so it is very suitable for the design of long-term implants as a primary scaffold.

Oxidized regenerated cellulose (ORC) is a water insoluble cellulose derivative, which is prepared by the oxidation of cellulose fibers with nitrogen dioxide. This property enhances the intracellular digestion of ORC via several resident hydrolytic enzymes. So it can be absorbed in 7 to 14 days after implantation in a porcine model, and produces no foreign body reactions, so it is more suitable for the design of short-term implants as a secondary scaffold. It also possesses

hemostatic and broad-spectrum antimicrobial properties.

N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) is a slightly yellow clear liquid with low volatility and flammability. It is used as a biodegradable solvent in different fields of applications, particularly in pharmaceutical industry, and has gained Food and Drug Administration (FDA) approval.

## Methods

### 1. Fabrication of PCL/ORC composite sheet

Polycaprolactone (PCL)/oxidized regenerated cellulose (ORC) composite was prepared by the solution infiltration process. The composite formulations were divided into 2 groups, designated P10: PCL 10 g in 100mL N-methyl-2-pyrrolidone and P20: PCL 20g in 100mL N-methyl-2-pyrrolidone. ORC sheets (Surgicel®, Ethicon Inc.) were used as a receiver in both groups by casting on the one side of the ORC sheet and drying out the solvent in the oven at 40°C.

Formulations	Polycaprolactone (PCL)	N-methyl-2- pyrrolidone
P10	10 g	100 mL
P20	20 g	100 mL

### 2. Dural implantation study

The study groups were separated by the types of dura substitute into 3 groups, which were pericranium as the control group, P10 and P20. The study subjects were observed for 3 periods of time which were 1, 3 and 6 months. The sample size for each group as calculated by one-way analysis of variance (ANOVA) formulation was 5 subjects. There were also 5 subjects for pilot study, which we decided to terminate in

3 months. As a result, the total number of subjects was 50. However, this preliminary study reports on only the 1-month period group along with four rabbits of the 3-month pilot subjects. As a result the total number of subjects in this preliminary study was<sup>19</sup>.

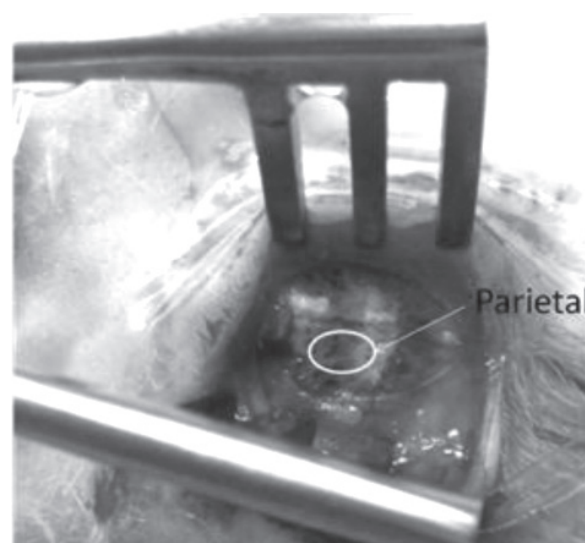
After animal IRB approval, five 2.5–3kg, young adult, male, New Zealand white rabbits were recruited into 3 groups (Pericranium group as a control group, P10 and P20). The rabbits were all out bred from the National Laboratory Animal Centre of Thailand, Salaya, Nakhon Pathom, which met the requirements for research animals. All of them were supported at the Central Animal Facility (CAF), the Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok under strict hygienic conventional conditions pre- and post-operatively. They were kept in suspended cages, fed by standard diet. Their health conditions were monitored daily by a veterinarian and CAF staff.

The rabbits were premedicated by the combination of Ketamine (7 mg/kg), Dextomitor (5 µg/kg) and Midazolam (0.5 mg/kg) for providing sedation and analgesia prior to anesthetic induction in order to allow endotracheal intubation. After intubation succeeded, the level of anesthesia was maintained with an induction dose of 5% Isoflurane inhalational anesthesia and followed by a maintenance dose of 3% Isoflurane, which was delivered via endotracheal tube. The levels of deep and stable anesthesia were monitored by a corneal and toe pinch reflex. The rabbits were kept warm by using heating pads throughout the operation.

The rabbits were in prone position. The scalp was shaved and prepped with Chlorhexidine under the sterile technique. The 5cm rostral-to-caudal linear incision was done at the right parietal region, caudal to the eye globe level. The 1x1cm section of pericranium was

harvested in the control group. The scalps were dissected subpericranially until the skulls with the junction of the sagittal-coronal suture were identified as shown in Figure 1.

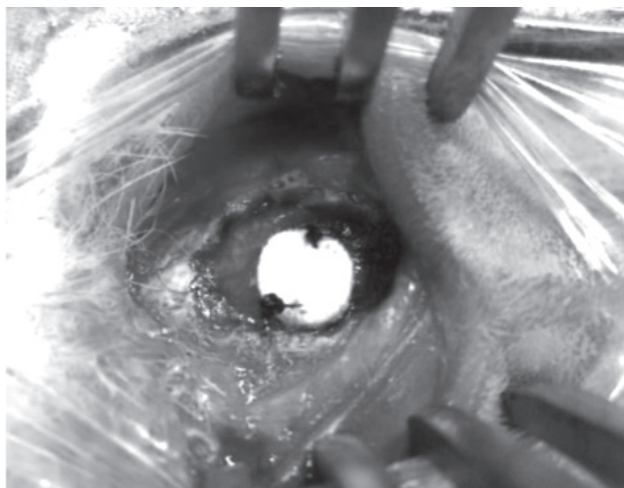
After the self-retractor was placed at the scalp layer, a high-speed electrical drill and Kerrison's rongeur were used to perform a 2x4 cm osteoclastic craniectomy at the right side of the sagittal suture and caudal to the coronal suture quadrant. Under the microscopic view, the durotomy was done by using No.24 needle and extended by hook dissector. The diameter of dural defect was about 4 mm as shown in figure 2.



**Figure 1:** Area of craniectomy



**Figure 2:** Durotomy site



**Figure 3:** Dura substitute suture

The 6 mm dura substitutes would be laid to cover the dural defects. In the THEKA dura substitute groups, we designed the ORC surface to be in contact with the brain cortex surface. After that, the dural substitute was sutured with the edge of the dura defect by using 5-0 non-absorbable silk for 2-3 stitches as shown in Figure 3. Saline irrigation was done. The bleeding was checked and stopped by using Fibrillar® absorbable hemostat (Ethicon, Inc.). The scalps were closed by using 4-0 non-absorbable Nylon as shown in figure 4.

Following the operation, the rabbits were given Enrofloxacin (Baytril®) (4.0 mg/kg) via subcutaneous injection once daily for 5 consecutive days to prevent an infection, Metoclopramide (0.5 mg/kg) via subcutaneous injection once daily for 2 consecutive days to stimulate gastrointestinal tract movement and Carprofen (Rimadyl®) (4.0 mg/kg) once daily and Tramadol (2.0 mg/kg) twice daily via subcutaneous injection for 3 consecutive days to relieve the pain. The rabbits were housed in individual cages with free access to food and water. Postoperative complications were monitored by a veterinarian and CAF staff for any



**Figure 4:** Immediate postoperatively result

signs of infection and CSF leakage through the incision site.

At the end of the each time point, the rabbits were anesthetized by Xylazine (1 mg/kg) and Zoletil (5 mg/kg) via intravenous injection to allow endotracheal intubation then maintained by 3-5% Isoflurane inhalation anesthesia via endotracheal tube. After the deep levels of anesthesia were reached, CSF was collected via cisterna magna punctures for cell differentiation, then the rabbits were euthanized by an overdose of Sodium pentobarbital (Nembutal®) (100 mg/kg) via intravenous injection. The rabbits were decapitated and degloved. The whole brain with the overlying dura and dura substitutes were preserved in neutral formalin buffer for 5 days, then skulls were decalcified by 10% EDTA immersion for 2 weeks and embedded in paraffin and microtomed for 5 µm sections for further histopathological study.

## Analysis

### 1. Cerebrospinal fluid (CSF) examination

CSF was drawn from the cisterna magna puncture for cell differentiation to identify any inflammation or infection.

### 2. Microscopic histopathological study of implants

The tissue was blocked and stored in neutral formalin buffer then decalcified by 10% EDTA immersion, processed and embedded in paraffin. The samples were microtomed to 5 µm sections and stained in H&E, then assessed. The assessments were done in a semi quantitative scale and the categories of evaluation are shown in the table-1.

After the assessment scores were done in all categories, mean and standard deviation were calculated in each group then analyzed by using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Newman-Keuls for multiple comparisons.  $P < 0.05$  designated a significant different between groups.

## Results

### 1. Cerebrospinal fluid (CSF) examination

All of the subjects (19 rabbits) showed no signs of infection or inflammation (fever, surgical site D/C, anorexia, neurological deficit, seizure) postoperatively in this study and the CSF examinations at the termination point were confirmed by showing no WBC was found in the cell differentiation.

### 2. Microscopic histopathological study of implants

The tissue samples were blocked and stored in neutral formalin buffer, then decalcified, processed and embedded in paraffin; after that microtomed to be 5 µm sections and finally stained in H&E. The representative of most slides of each group are as shown below.

**Table 1:** Scoring criteria of implant histopathology

#### Scoring criteria

##### 1. Adhesion to adjacent tissue

- 4 Extensive adhesion
- 3 Moderate adhesion
- 2 Mild adhesion
- 1 Few adhesion
- 0 None

##### 2. Anchorage of dura substitute to dura

- 4 Complete anchorage (100%)
- 3 > 75% anchorage
- 2 50–75% anchorage
- 1 < 50% anchorage
- 0 None

##### 3. Replacement of dura substitute with host tissue

- 4 Complete replacement (100%)
- 3 > 75% replacement
- 2 50–75% replacement
- 1 < 50% replacement
- 0 None

##### 4. Degree of fibrosis

- 4 Severe fibrosis
- 3 Moderate fibrosis
- 2 Mild fibrosis
- 1 Few fibrosis
- 0 None

##### 5. Vascularization

- 4 Severe vascularization
- 3 Moderate vascularization
- 2 Mild vascularization
- 1 Few vascularization
- 0 None

##### 6. Hemorrhage

- 4 Severe hemorrhage
- 3 Moderate hemorrhage
- 2 Mild hemorrhage
- 1 Few hemorrhage
- 0 None

##### 7. PMN infiltration

- 4 Abundant infiltration of PMN
- 3 Moderate infiltration of PMN
- 2 Occasional infiltration of PMN
- 1 Few infiltration of PMN
- 0 None

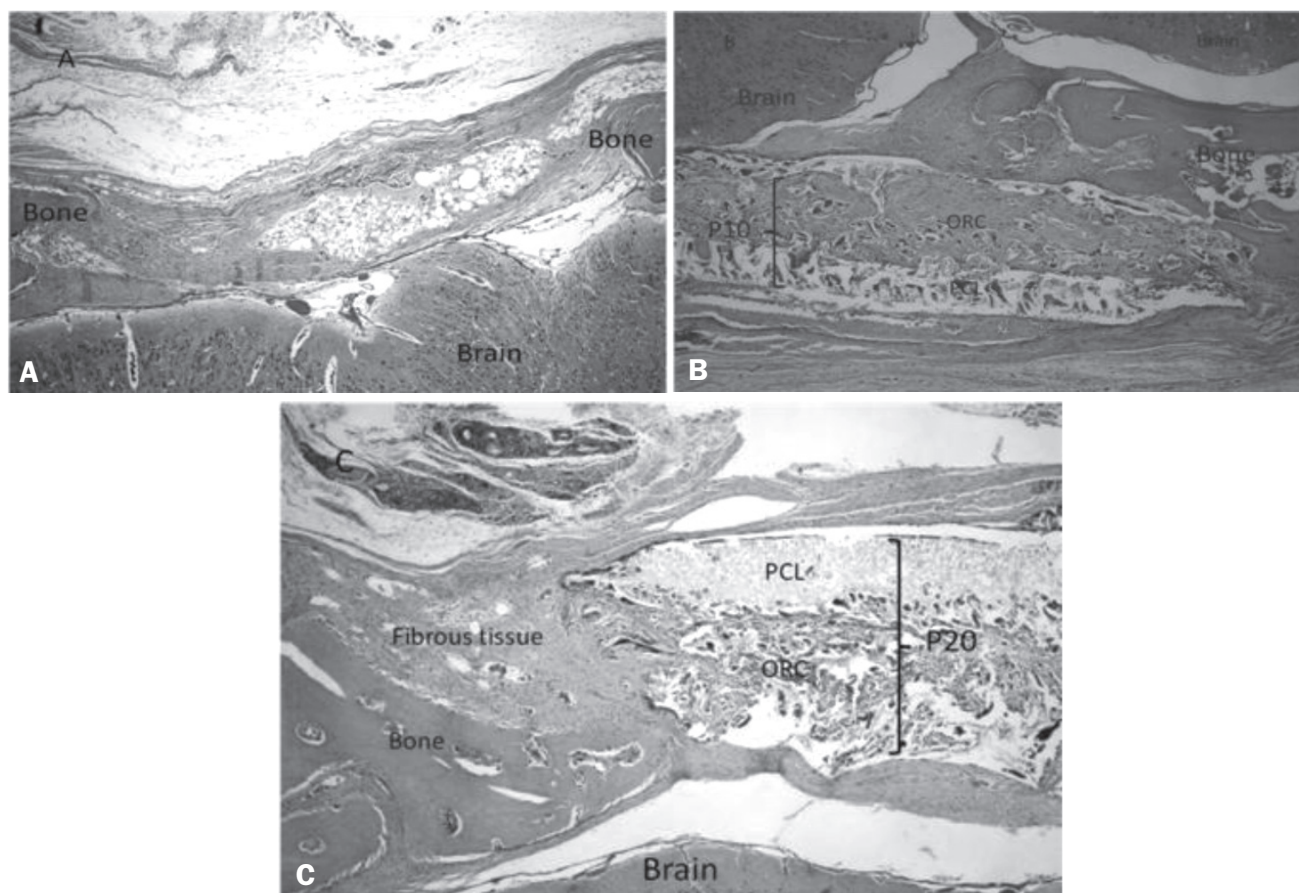
##### 8. Foreign body response (Macrophages or Foam cells)

- 4 Abundant infiltration of macrophages and giant cells
- 3 Moderate infiltration of macrophages and giant cells
- 2 Occasional infiltration of macrophages
- 1 Few infiltration of macrophages
- 0 None

##### 9. Osteoclasts

- 4 Abundant osteoclasts
- 3 Moderate number of osteoclasts
- 2 Small number of osteoclasts
- 1 Few osteoclasts
- 0 None





**Figure 5:** Microscopic examination of dura substitutes

- 5A: Autologous tissue from the pericranium (control) group – bone edges of craniectomy site are visible at the left & right sides and the brain cortex is seen below. Pericranium tissue could be identified in the middle between the bone edges with adipose tissue inside appearing as multiple bubbles with the fibrous tissue around it and there are slightly inflamed cells around a foreign body, which could be the silk suture, above it. There was a little bone formation as shown near the left bone edge. There was a neo-dura lining formation seen as a thin blue epithelium cells line between the fibrous tissue–brain cortex surfaces. There was also shown a minimal adhesion of the brain surface.
- 5B: THEKA P10 dura substitute – bone edge is shown at the right side of image and the brain cortex above. THEKA P10 is shown in the middle of the image. Because ORC was placed in contact with the brain surface and is more degradable than PCL, the ORC acted as a secondary scaffold for the neovascularization process, fibrous tissue infiltration and osteoclastic activity induction. Because PCL is less stainable and less degradable, the PCL layer shows in a loose cavity with minimal staining of proteinaceous content, which might be collagen. Neo-dura lining formation is detectable as a thin line of blue epithelium cells, but appeared to be slightly appeared less than in the autologous tissue group, and there was also new fibrous tissue near the bone edge without brain surface adhesion. There were also no active inflammatory cells such as neutrophils.
- 5C: THEKA P20 dura substitute – bone edge is seen at the left side of the image and the brain cortex below. THEKA P20 can be seen in the middle-to-right side of the image. The healing process was appeared to be just like the THEKA P10, with the thicker loose stained area of PCL observed, as a greater concentration of PCL made a thicker layer of PCL. There were also neo-dura lining and fibrous tissue formation apparent without brain surface adhesion or active inflammatory cells.

**Table 2** summary the microscopic examination of the histopathological study

	Adhesion to adjacent tissue	Anchorage of dura substitute to dura	Replacement of dura substitute with host tissue	Degree of fibrous tissue	Vascularization	Hemorrhage	PMN infiltration	Macrophages (Foamy cells)	Osteoclasts
Autologous									
1 month									
Boonden	0	4	3	3	2	0	0	2	1
Boonroong	0	4	3	3	2	0	0	3	1
Boondong	1	3	2	2	2	0	0	1	1
Boonsak	0	4 with bone	3	2.5	2	0	0	2	1
Boonyai	0	4	2	2	2	0	0	1	1
P10									
1 month									
Boontuem	2	3 with bone	2	2	3	0	0	3	3
Boonkwan	0	4 with bone	2	3	3	0	0	2	3.5
Boonwaen	1	3 with bone	2	3	3	0	0	4	3.5
Boonploy	0	3	2	2	3	0	0	2	3.5
Boonphet	2	4	2	2	3	0	0	2	3.5
P20									
1 month									
Boonsoong	0	3.5 with bone	3	2	3	0	0	2.5	3.5
Boonsawang	0	3.5 with bone	3	2.5	3	0	0	2	4
Boonsawai	0	4 with bone	3	2	3	0	0	3	4
Boonnak	1	3 with bone	2.5	2	3	0	0	3	4
Boonnoon	1	3 with bone	2.5	2.5	2.5	0	0	1.5	4
3 months									
Autologous									
Boonrod	N	2	0	3	1	0	0	0.5	0
P10									
Boonruer	0	3	2	3	2	0	0	1	4
Boonchai	1.5	2 with bone	1.5	2	2	0	0	0.5	4
P20									
Boonmee	2.5	2	2	2.5	2	0	0	1.5	3.5

The data above were calculated and analyzed statistically. The results are shown in Table 3.

## Discussion

In this present study, we would like to propose the fabrication of synthetic dura substitute (SDS) which is available to use, can be stored at the room temperature with no need to freeze, has a long shelf-life time storage and no risk of zoonotic transmitted disease. This SDS is named THEKA. It is composed of polycaprolactone (PCL) & oxidized regenerated cellu-

lose (ORC). The PCL is the primary scaffold and the ORC is the secondary scaffold. The primary scaffold is the main structure that will maintain the strength of the regenerated cellular aggregation such as fibroblast, osteoclast and neovascularization while the secondary scaffold will create the tiny space for regenerated cellular aggregation when it is dissolved.

After the animal IRB approval, we had already tested THEKA both in vitro and in vivo. Regarding in vitro test, tensile modulus, tensile strength, breaking elongation, degradation test and cell proliferation and



Table 3

	Autologous Mean	P10 Mean	P20 Mean
Adhesion to adjacent tissue	0.2±0.45	1.0±1.00	0.4±0.55
Anchorage of dura substitute to dura	3.8±0.45	3.4±0.55	3.4±0.42
Replacement of dura substitute with host tissue	2.6±0.55	2.0±0.00	2.8±0.27##
Degree of fibrous tissue	2.5±0.50	2.4±0.55	2.2±0.27
Vascularization	2.0±0.00	3.0±0.00****	2.9±0.22***
Hemorrhage	0.0±0.00	0.0±0.00	0.0±0.00
PMN infiltration	0.0±0.00	0.0±0.00	0.0±0.00
Macrophages (Foam cells)	1.8±0.84	2.6±0.89	2.4±0.65
Osteoclasts	1.0±0.00	3.4±0.22****	3.9±0.22****, ###

Data represent the standard deviation (SD) of five animals in each group. Values were expressed as mean ± SD. \* p<0.05, ##p<0.01, \*\*\*p<0.001, \*\*\*\*, #### p<0.0001

Statistically significant differences were determined using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Newman-Keuls for multiple comparisons. \*\*, \*\*\*\* Significant differences from autologous group. ##, #### Significant differences from P10 group.

cell viability had been done. Additionally, in vivo test was performed with 50 rabbits by implanting the SDS then short-term and long-term effects have been monitored for 1, 3 and 6 months in separate groups. In this present study, a preliminary report of the 1st month is reported. The compatibility of SDS in animal study has revealed the feasibility of fabrication and implanting in animals. The further study is on going for the next year and also we are looking forward to identifying the compatibility at the cellular level after 6 months of the animal implantation.

## Conclusion

Synthetic dura substitute is emerging as one of the choices for dural repair and preventing CSF leakage. THEKA is an example of a synthetic dura substitute with in vitro and in vivo experimental support. Further study is needed to identify the compatibility in human model.

## References

1. Anson JA, Marchand EP. Bovine pericardium for dural grafts: clinical results in 35 patients. *Neurosurgery* 1996;39:764-8.
2. Bejjani GK, Zabramski J, Durasia Study G. Safety and efficacy of the porcine small intestinal submucosa dural substitute: results of a prospective multicenter study and literature review. *J Neurosurg* 2007; 106:1028-33.
3. Biroli F, Esposito F, Fusco M, Bani GG, Signorelli A, de Divitiis O, et al. Novel equine collagen-only dural substitute. *Neurosurgery* 2008;62:273-4; discussion 274.
4. Caroli E, Rocchi G, Salvati M, Delfini R. Duraplasty: our current experience. *Surg Neurol* 2004; 61:55-9; discussion 59.
5. Knopp U, Christmann F, Reusche E, Sepehrnia A. A new collagen biomatrix of equine origin versus a cadaveric dura graft for the repair of dural defects—a comparative animal experimental study. *Acta Neurochirurgica* 2005;147:877-87.

6. Islam S, Ogane K, Ohkuma H, Suzuki S. Usefulness of acellular dermal graft as a dural substitute in experimental model. *Surg Neurol* 2004;61:297–302; discussion 303.
7. Jouyban A, Fakhree MA, Shayanfar A. Review of pharmaceutical applications of N-methyl-2-pyrrolidone. *J Pharm Pharm Sci* 2010;13:524–35.
8. Martini FH, Timmons MJ, Tallitsch RB. The Nervous System: The Brain and Cranial Nerves. In: Berriman L, editor. *Human anatomy*. Pearson Education, Inc; 2012. p. 405–50.
9. Mello LR, Feltrin LT, Fontes Neto PT, Ferraz FA. Duraplasty with biosynthetic cellulose: an experimental study. *J Neurosurg* 1997;86:143–50.
10. Parizek J, Husek Z, Mericka P, Tera J, Nemecek S, Spacek J, et al. Ovine pericardium: a new material for duraplasty. *J Neurosurg* 1996;84:508–13.
11. Parlato C, Granata R, Moraci A, Accardo M. Dural reconstruction in meningioma surgery. In: Monleon D, editor. *Meningiomas – Management and Surgery*. In Tech; 2012.
12. Siccardi D, Ventimiglia A. Fibrotic-haemorrhagic reaction to synthetic dural substitute. *Acta Neurochirurgica* 1995;132:148–9.
13. Thadani V, Penar PL, Partington J, Kalb R, Janssen R, Schonberger LB, et al. Creutzfeldt-Jakob disease probably acquired from a cadaveric dura mater graft. Case report. *J Neurosurg* 1988;69:766–9.
14. Van Calenbergh F, Quintens E, Sciote R, Van Loon J, Goffin J, Plets C. The use of Vicryl Collagen as a dura substitute: a clinical review of 78 surgical cases. *Acta Neurochirurgica* 1997;139:120–3.
15. Xu BZ, Pan HX, Li KM, Chen XJ, Tian YD, Li YL, et al. Study and clinical application of a porcine biomembrane for the repair of dural defects. *J Neurosurg* 1988;69:707–11.
16. Yamada K, Miyamoto S, Nagata I, Kikuchi H, Ikada Y, Iwata H, et al. Development of a dural substitute from synthetic bioabsorbable polymers. *J Neurosurg* 1997;86:1012–7.
17. Yue MA. In vivo evaluation of dura substitutes. Thesis of University of Arizona; 2009.
18. Esposito F, Cappabianca P, Fusco M, Cavallo LM, Bani GG, Biroli F, et al. Collagen-only biomatrix as a novel dural substitute. Examination of the efficacy, safety and outcome: clinical experience on a series of 208 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110:343–51.

# Surgical Treatment and Outcome of Giant Intracranial Aneurysm in KCMH from 2005 - 2010

Kitiporn Sriamornrattanakul, MD<sup>\*</sup>

Kraisri Chantra, MD<sup>†</sup>

Surachai Khaoroptham, MD<sup>†</sup>

<sup>\*</sup> Division of neurosurgery, Department of surgery, Faculty of medicine Vajira hospital, Navamindradhiraj University,

<sup>†</sup> Division of neurosurgery, Department of surgery, Faculty of medicine, Chulalongkorn university, Bangkok, Thailand

E-mail: kengkittyporn@yahoo.com

## Abstract

**Background:** The natural history of giant intracranial aneurysms is generally morbid. Mortality and morbidity associated with giant aneurysms is also higher than for smaller aneurysms. The reported experiences of surgery for giant intracranial aneurysm is slightly limited in Thailand institutes and South-East Asia.

**Objectives:** The objective of this investigation was to study the clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcome of patients with giant intracranial aneurysm in King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH).

**Materials and Methods:** We retrospectively analyzed data collected between 2005 - 2010 about patient's demographic, management, and outcome.

**Results:** Giant intracranial aneurysm was found in 12 patients during a 6 year period. The 2 males and 10 females range in age from 16 to 74 years (mean: 53.6 years). The ICA and MCA were the most frequently involved arteries. Compression of adjacent intracranial structures was the usual course of symptoms, and only 2 patients experienced subarachnoid hemorrhage. No patient present with ischemic stroke. Proximal parent vessel occlusion or trapping and bypass were dominant among the treatment methods. Excellent and good outcome occurred in 50% and 25% of patient with aneurysm in the anterior circulation, respectively. Fifty percent of patient with posterior circulation aneurysm had poor outcome. Two patients in this series died from bleeding before treatment.

**Conclusions:** In this series, the anterior circulation, especially ICA, is the most frequently involved artery. Mass effect from the aneurysm is the most common clinical presentation followed by features of SAH. Various neurosurgical techniques were used for proper case. With proper case selection, optimal radiological evaluation and appropriate surgical strategy, it is possible to achieve a favorable outcome in 70% of case.

**Keywords:** surgical treatment, giant intracranial aneurysms

## Introduction

Intracranial aneurysms larger than 25 mm in maximum diameter are classified as giant.<sup>1</sup> The natural history of giant intracranial aneurysms is generally morbid as a result of hemorrhage, neural compression, and thromboembolic episodes. Left untreated, the majority of patients suffer from ruptures of these aneurysms. Once ruptured, the cumulative frequency of rebleed at 14 days is 18.4%. It has been shown that mortality is above 60% within 2 years and 80% of patients with untreated symptomatic giant aneurysms are dead or totally incapacitated within 5 years of diagnosis.<sup>2,3</sup>

The goal of aneurysm obliteration with maintenance of adequate cerebral blood flow (CBF) and relief of mass effect therefore remains a definite surgical challenge. The reasons for the higher complication rates are the occlusion of perforators or parent arteries by the aneurysm clipping itself, or temporary occlusion of main arteries.<sup>4</sup> The reported experiences of surgery for giant intracranial aneurysm is slightly limited in Thailand institutes and South-East Asia. Most of the reported experiences of surgery for giant intracranial aneurysms are from the west. This study was carried out to assess the demographic profile, presenting features, complications, and outcome after surgical treatment of giant intracranial aneurysms at a tertiary referral centre in Thailand.

## Materials and Methods

### Patient population

We retrospectively analyzed data collected between 2005 – 2010 about patient's demographic, management, and outcome.

Between 2005 and 2010, 12 patients (2 males, 10 females) with symptomatic giant aneurysm were treated at the King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH). The patient range in age from 16 to 74 years (mean 53.6 years). Ten patients underwent surgery but two dead due to bleeding before surgical treatment begin. Postoperative neurological function was evaluated using modified Rankin scale grade (mRS), in which a mRS grade 0 is excellent, 1 is good, 2–5 is poor outcome, and dead.

### Aneurysm location

Ten aneurysms were located in the anterior circulation, and two aneurysms were located in the posterior circulation. Among the anterior circulation aneurysms, six involved ICA (one: petrous-cavernous segment, one: cavernous segment, one: ICA terminus, one: C3–4 segment ICA, and two: supraclinoid segment), three involved MCA, and one involved A1–AcoA. Among the posterior circulation aneurysms, two involved the vertebral artery (VA). (Table 1 and 2)

### Clinical presentation (Table 1 and 2)

Seven patients with anterior circulation aneurysm presented with mass effect, including double vision, blur vision, hemiparesis, headache and dysarthria. Three patients presented with subarachnoid hemorrhage (SAH). Preoperative neurological deficits were present in ten patients with anterior circulation aneurysms, including 5 patients with cranial nerve deficit, 2 patients with abnormal motor examinations.

Two patients with posterior circulation aneurysms presented with brainstem compression, including ataxia and weakness of leg. There were no incidental, asymptomatic posterior circulation aneurysms. No pa-

tients presented with SAH or thromboembolic symptoms.

## Treatment (Table 1 and 2)

Of the anterior circulation lesion, three aneurysms were treated directly with bypass and trapping (case 1,4,9). Two aneurysms were treated with proximal occlusion of parent vessel (case 6,8). Case 6 was passed the preoperative balloon test occlusion of right ICA before right cervical ICA was ligated. Case 8 (Fig. 3, 4) had good cross-flow from left A1 to right ACA on preoperative DSA (left ICA injection with right carotid artery compression). The remaining three patients underwent clip reconstruction (case 2), bypass with proximal occlusion of parent vessel (case 11), and bypass with partially clip proximal MCA in first stage then clip reconstruction in second stage due to residual aneurysm (case 12).

Of the two posterior circulation aneurysms, all of them were treated surgically. One saccular Rt. VA-PICA aneurysm (case 10, Fig. 6, 7) were treated by proximal occlusion of parent vessel (using Selverstone clamp to V3 segment of vertebral artery for gradually occlusion of right VA). Another aneurysm were Lt. VA aneurysm (case 7), underwent direct clipping procedure. All two aneurysm were exposed via the far-lateral approach.

Two of the intracranial giant aneurysm (case 3,5) were treated by non-operative management due to rupture (case 5) and re-rupture (case 3) caused poor neurological status before surgical intervention.

## Results

Surgical outcome and modified Rankin scale grade (Table 3)

There was no surgical mortality in this patient series. Six patients (60%, case 1,2,4,6,7,12) encountered the surgical complication (Table 1). Two patients (case 4, 12) had postoperative bypass graft occlusion (40% of bypass procedure). One case of bypass graft occlusion (case 4) developed right MCA territory infarction that required decompressive craniectomy and frontotemporal lobectomy. Another case of bypass graft occlusion (case 12), had residual aneurysm of left M2 segment of MCA on the first-postoperative angiography after left ECA-M2 bypass with partial clip of left MCA was accomplished. Second operation was performed for clip reconstruction. The second-postoperative angiography was shown complete absence of aneurysm and total occlusion of left MCA bifurcation with leptomeningeal collateral vessels from left ACA and PCA branches to supply left MCA territory. The patient had no neurological deficit at postoperative period and at follow-up period.

Case 6 was stable in neurological assessment during preoperative balloon test occlusion (BTO) of right ICA. Large right MCA territory infarction occurred following right cervical ICA ligation. No surgical treatment was performed for this large infarction. The subsequent deficits include left hemiparesis (upper limb grade 1, lower limb grade 2) and left side neglect. These deficits improved during subsequent 6 months.

Case 2 had postoperative hematoma required surgical evacuation and then developed deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Case 1 had postoperative subdural hygroma required subdural-peritoneal shunt. Case 7 had postoperative right true vocal cord paralysis and dysphagia that required tracheostomy.

A postoperative check DSA was performed in 8

**Table 1** Clinical characteristics of patients with giant intracranial aneurysms

Case No.	Age (yr)	Sex	Location	Aneurysm type	Symptoms	Signs	Treatment	Complication	F/U DSA	mRS	F/U (yr)	Outcome at last F/U
1	74	F	Rt. ICA (C3-4 segment)	Unrup. fusiform	diplopia	Rt. CN3 palsy	Rt. ECA-M2 bypass(radial graft) + trapping	Lt. subdural hygroma	No aneurysm, patent graft	1	1	Same
2	69	F	Lt. supraclinoid ICA	Unrup. saccular	Blur vision	VF defect	Clip reconstruction with suction decompression technique	Lt. frontal hematoma, DVT, pulm. embolism	No residual aneurysm	1	1.83	Improve
3	66	F	Rt. ICA-PcoA	Rup. saccular	SAH, drowsy	Stiffneck, E3M6V4	-	Rebleed → dead	-	-	-	-
4	16	M	Rt. M1	Rup. partial. thromb. fusiform	SAH, drowsy	Stiffneck, E3M6V4	Rt. ECA-M2 bypass(radial graft) + trapping	Rt. MCA territory infarction and graft occlusion	-	5	2.25	Worse
5	48	F	Rt. ICA terminus	Unrup. partial. thromb. saccular	Sudden Lt. hemiparesis	gr.4 Lt. hemiparesis	-	Rupture → dead	-	-	-	-
6	70	F	Rt. cavernous ICA	Unrup. partial. thromb. fusiform	diplopia	Rt. ophthalmic paresis	Rt. cervical ICA ligation (passed pre-op. Rt.ICA BTO)	Rt. MCA territory infarction	No aneurysm, inadequate cross flow to Rt. M4 branches	4	0.5	Worse
7	77	F	Rt. VA	Unrup. partial. thromb. saccular	Ataxia	Rt. CN6 paresis, ataxia	Clipping	Rt. TVC paralysis, dysphagia	MRA: no aneurysm seen	3	1.25	Worse
8	41	F	Rt.A1-AcoA	Unrup. partial. thromb. fusiform	Blur vision	Bitemporal hemianopia	Prox. occlusion Rt.A1 (cross flow from Lt.A1 to Rt.ACA on preop. DSA)	No	No aneurysm, good cross flow	0	0.42	Improve
9	21	M	Rt. petrous-cavernous ICA	Unrup. partial. thromb. fusiform	diplopia	Rt. ophthalmic paresis	Rt. ECA-M1 bypass (saphenous graft) + trapping	No	No aneurysm, patent graft	0	1.09	Improve
10	63	F	Lt. VA-PICA	Unrup. partial. thromb. saccular	Lt. leg weakness	Lt. leg weak, ataxia	Silverstone clamp Lt. VA	No	No aneurysm, good flow from Rt.VA to BA and both PCA	1	0.83	Improve
11	56	F	Rt. M1	Rup. partial. thromb. fusiform	SAH, drowsy	Stiffneck, E3M6V4	Rt. ECA-M2 bypass (radial graft) + prox. occlusion Rt. M1	No	No aneurysm, patent graft	0	0.58	Improve
12	42	F	Lt. M2	Unrup. partial. thromb. fusiform	Headache, dysarthria	Rt. arm weak, dysarthria	1.Lt. ECA-M2 bypass (radial graft) + partial clip prox. MCA 2. Clip reconstruction	Graft occlusion	First: residual aneurysm, graft occlusion Second:M1 occlusion, good leptomeningeal collaterals, no aneurysm	0	0.25	Improve

Abbreviation: AcoA = Anterior communicating artery, BA = basilar artery, BTO = Balloon test occlusion, DSA = Digital subtraction angiography, DVT = Deep vein thrombosis, ECA = External carotid artery, F/U = follow up, ICA = Internal carotid artery, M1 = M1 segment of MCA, M2 = M2 segment of MCA, MCA = Middle cerebral artery, mRS = modified Rankin scale, partial. = partially, PcoA = Posterior communicating artery, PICA = Posterior inferior cerebellar artery, prox. = proximal, pulm. = pulmonary, Rup. = ruptured, SAH = subarachnoid hemorrhage, throm. = thrombosed, TVC = true vocal cord, Unrup. = Unruptured



patients (case 1,2,6,8,9,10,11,12) and revealed well obliterated aneurysm. A residual aneurysm observed in one patient (case 12) on first-postoperative DSA. In this case, the residual aneurysm was well obliterated with clip reconstruction. One case (case 7) was shown complete obliteration of aneurysm on postoperative MRA.

For the entire series, the mean follow-up period was 1 year. Overall for surgical treatment, four patients had excellent outcome (mRS grade 0, 40%), three had good outcome (mRS grade 1, 30%), and three had poor outcome (mRS grade 2-5, 30%). Patients with anterior circulation aneurysms had better outcomes than patients with posterior circulation aneurysms. In the former group, four patients (50%) received mRS grade 0, two patient (25%) had mRS grade 1, and two patients (25%) had mRS grade 2-5 (poor outcome). The latter group included 1 patient (50%) with mSR grade 1 (good outcome), one patient (50%) with mRS grade 3 (poor outcome).

Two patients (case 3,5) in this series died, one

patient (case 3) with ruptured right giant ICA-PcoA aneurysm died from rebleeding before treatment; one (case 5) with unruptured right giant ICA terminus aneurysm died from rupture before cerebral angiography was performed.

At the last follow-up period, three patients (30%, case 4,6,7) were neurologically worse after treatment, one (case 1) had returned to his preoperative condition, and six patients (60%, case 2,8,9,10,11,12) were improved after treatment.

## Discussion

The most common clinical presentation of giant aneurysm mentioned in previous reports is local mass effect.<sup>5,6,7</sup> It has been observed that 25-40% of giant aneurysms present initially with SAH.<sup>2,6</sup> In our series, local mass effect was the most common presenting feature, found in 75% of the cases. This is in contrast to the report by Gewirts et al., which described 68% patients presenting with SAH.<sup>8</sup> Unruptured giant aneurysms have a higher probability of subsequent

**Table 2** Aneurysm location, presenting symptoms, and surgical procedures

Location of aneurysm	No. of patient (%)	Symptoms of aneurysm		Clip	Clip recon.	Prox. Parent vessel occlusion	Bypass + trapping	Bypass + prox. occlusion	Bypass then clip recon	No surgery
		SAH	Mass							
ICA	6 (50%)	1	5	0	1 (NO.2)	1 (NO.6)	2 (NO.1,9)	0	0	2 (NO.3,5)
MCA	3 (25%)	2	1	0	0	0	1 (NO.4)	1 (NO.11)	1 (NO.12)	0
A1-AcoA	1 (8%)	0	1	0	0	1 (NO.8)	0	0	0	0
VA	2 (17%)	0	2	1 (NO.7)	0	1 (NO.10)	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

**Table 3** Aneurysm location and outcome

Aneurysm	Outcome of surgical treatment at last follow up									
	Modified Rankin scale grade					Compare to pre op. status				
	Excellent	Good	Poor	Dead	Total	Improve	Same	Worse	Dead	Total
	(mRS grade 0)	(mRS grade 1)	(mRS grade 2–5)							
Anterior circulation	4 (50%)	2 (25%)	2 (25%)	0 (0%)	8	5 (62.5%)	1 (12.5%)	2 (25%)	0 (0%)	8
Posterior circulation	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	2	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	2
<b>Total</b>	<b>4 (40%)</b>	<b>3 (30%)</b>	<b>3 (30%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>10</b>	<b>6 (60%)</b>	<b>1 (10%)</b>	<b>3 (30%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>10</b>

rupture and thrombosis, and giant size does not preclude rupture.<sup>2,9</sup>

Intracranial giant aneurysms have a propensity to occur at certain locations. Our observation that 83% of all aneurysms are located in the anterior circulation and the single most common site of giant aneurysm is the ICA is consistent with previous findings.<sup>2,5,10,11</sup>

The treatment strategy is imperative to carefully consider multiple factors before the mode of treatment is decided upon for an individual patient: clinical presentation, age of the patient, comorbid conditions, the location, morphology, and type of aneurysm, hemodynamic factors, and circulation within the normal brain. Preoperative assessment of cross-flow, size, and patency of the opposite vertebral artery, anatomical variation in circle of Willis is important in planning a surgical strategy.

In our series, direct surgical clipping was performed as soon as possible. The direct clipping was possible in two cases (case 2,7). The majority of treatment in our case is proximal parent vessel occlusion (case 6,8,10) and bypass with trapping (case 1,4,9).

(Table 2)

Giant aneurysms require adequate deflation of the aneurysm sac prior to clipping (case 2 used suction decompression technique, Fig.1). When there is a risk of mass effect, giant aneurysm may required opening and thrombus evacuation after they have been eliminated completely from circulation (case 12).

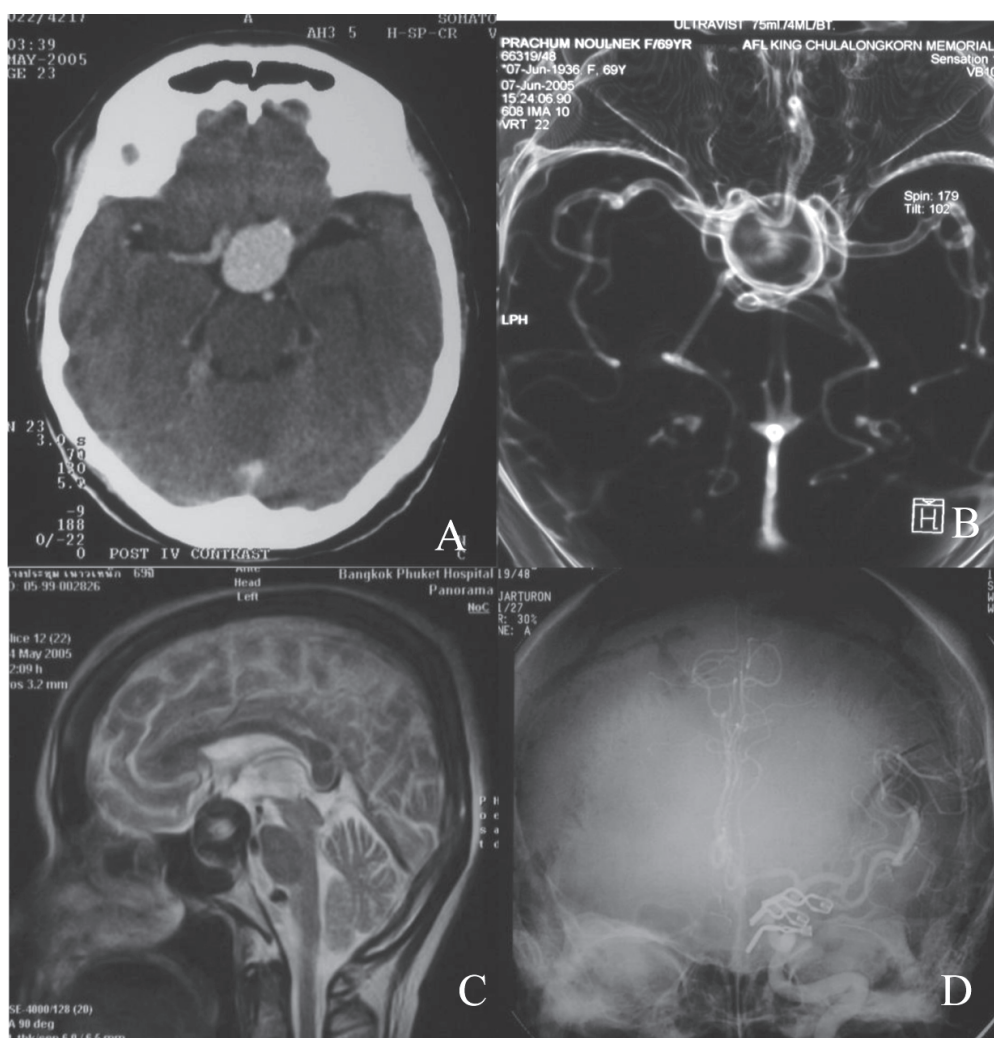
For all aneurysms, direct clipping is usually the first choice. Some aneurysm which are not clippable due to incorporation of branches or lack of aneurysm neck can be treated with trapping with bypass procedure, proximal ligation with or without bypass procedure, and wrapping.

In complex aneurysm, bypass procedure may be required for preservation of CBF.<sup>12</sup> An indirect procedure to achieve aneurysm occlusion from the circulation is required in 20–40% of case, which was also observed in the present series.<sup>13</sup> We treated giant aneurysms of cavernous ICA, MCA, VA, and A1–AcoA with proximal parent vessel occlusion with bypass (case 11) (Fig.2) or without bypass (case 6,8,10) (Fig. 3, 4) and trapping with bypass (case 1,4,9)

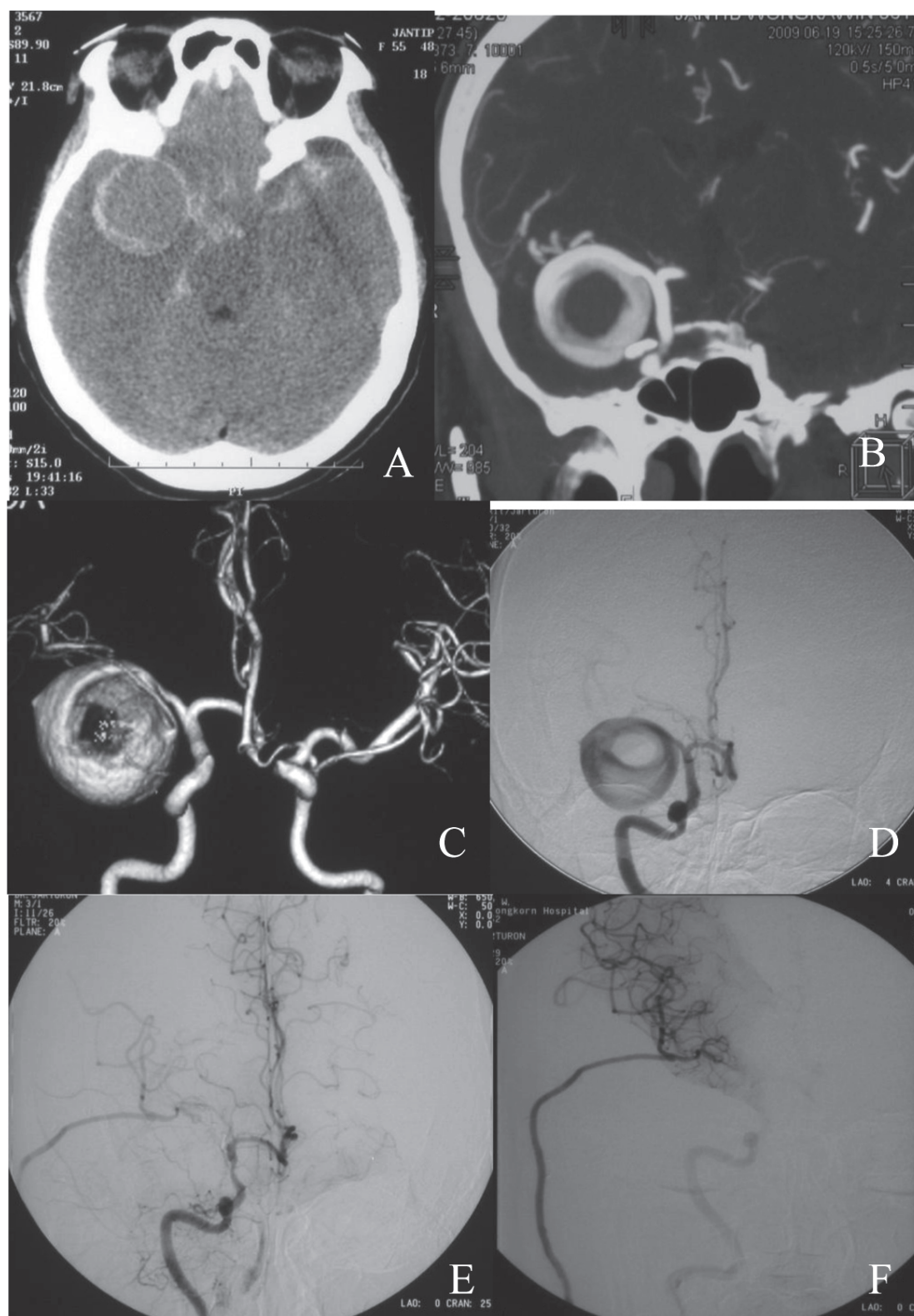
(Fig. 5).

As seen in our study, ICA and VA occlusion is safe and effective therapeutic method in selected patients with adequate collaterals. Preoperative trial occlusion of the ICA has been used to predict the probability of a patient to tolerate permanent occlusion for treatment an ICA aneurysm. Case 6 had good cross-flow to right M4 segment on angiographic compression study (Lt.ICA injection with Rt.CCA compression) and was stable in neuroclinical assessment during BTO

of left ICA. Right cervical ICA ligation was performed after passing the preoperative neuroclinical assessment. However, postoperative infarction of right MCA territory was occurred. This early permanent deficit is possibly due to thromboembolic phenomenon or decreased blood flow. CBF insufficiency after ICA occlusion, despite of passing preoperative BTO, is due to false-negative finding of BTO, which has been reported about 7.5-20%.<sup>14</sup> This false-negative rate can be reduced by using of BTO with specific testing para-

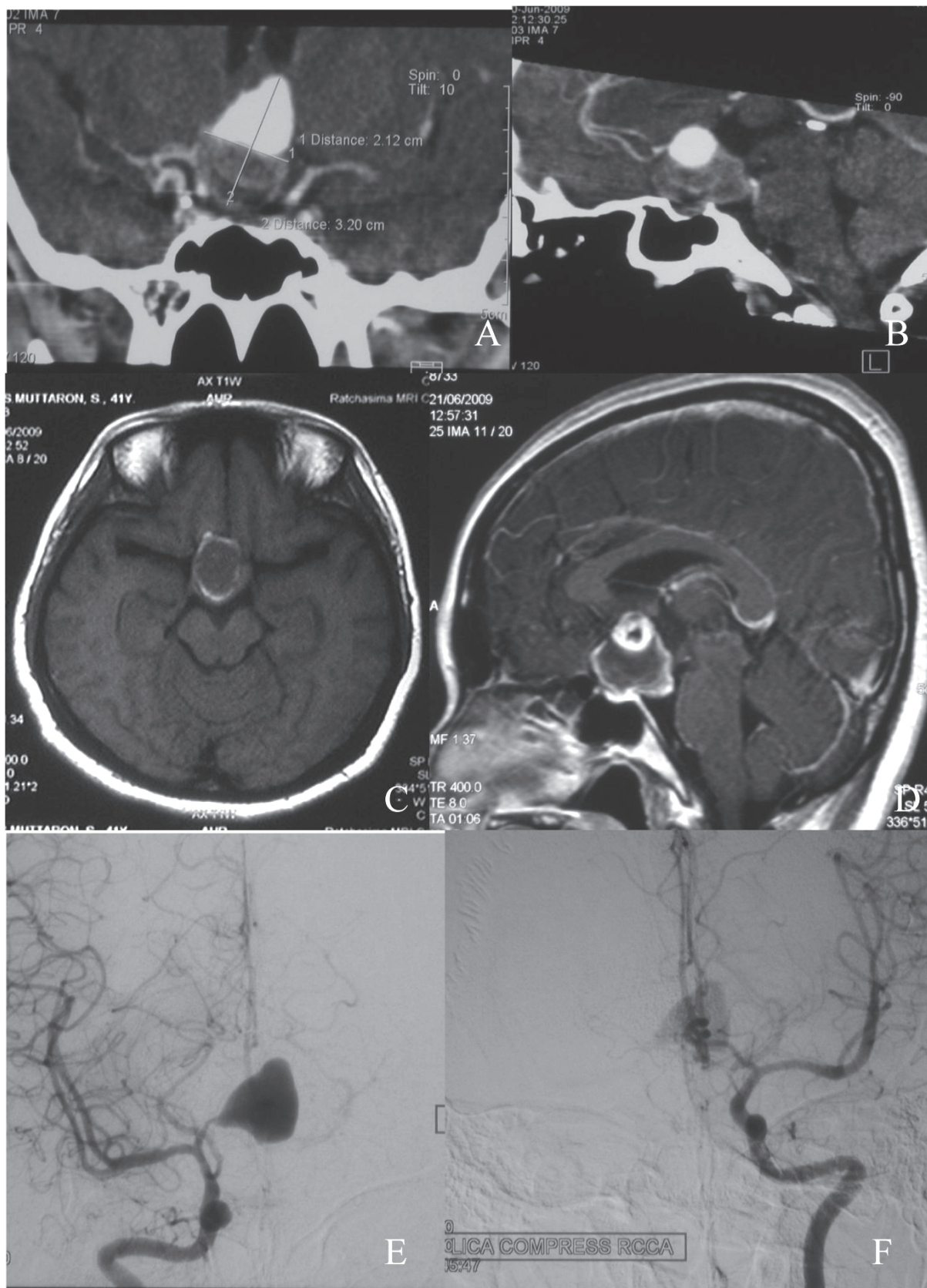


**Fig. 1** A 69-year-old female (case NO.2) presented with visual field defect. A contrast CT scan (A) revealed a vivid contrast enhancing mass at suprasellar region. CTA and MRI revealed a giant saccular supraclinoid Lt. ICA aneurysm (B,C). Clip reconstruction was performed with suction decompression technique. Post-operative DSA (D) showed a well obliterated aneurysm and patent Lt. ICA. Lt. frontal lobe hematoma was occurred at postoperative period, which required hematoma removal. Vision gradually improved at 1.83 year-follow up.



**Fig. 2** A 56-year-old female (case NO.11) presented with severe headache and loss of consciousness. A non-contrast CT scan (A) revealed a subarachnoid hemorrhage and partially thrombosed mass at right temporal region. CT angiography, 3D reconstruction angiography and digital subtraction angiography (DSA) revealed a giant right M1 aneurysm with turbulent flow (B,C,D). Right ECA-M2 bypass (radial artery) with proximal occlusion of right M1 was performed. Post-operative DSA (E,F) showed a well obliterated aneurysm and patent bypass graft. The patient had no focal deficit at immediate postoperative period and at 7-month follow-up.

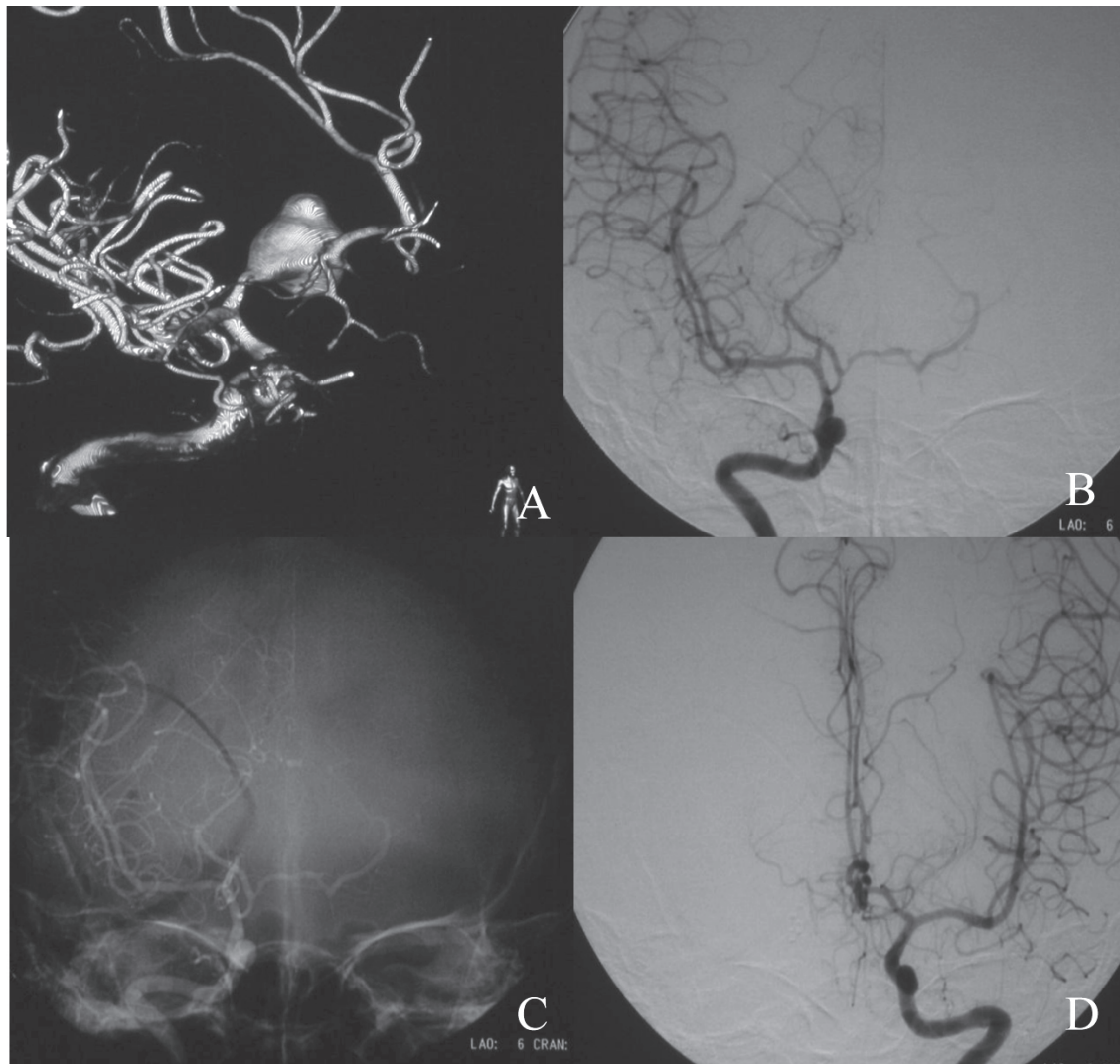




**Fig. 3** A 41-year-old female (case NO.8) presented with headache and visual field defect. A CT angiography (A,B) and MRI (C,D) revealed a partially thrombosed giant A1-AcoA aneurysm. DSA revealed a giant A1-AcoA aneurysm fed from Rt.A1 (E). Good cross-flow from Lt.A1 to Rt.ACA with patent AcoA was demonstrated on Lt.ICA injection with compress Rt. carotid artery (F).

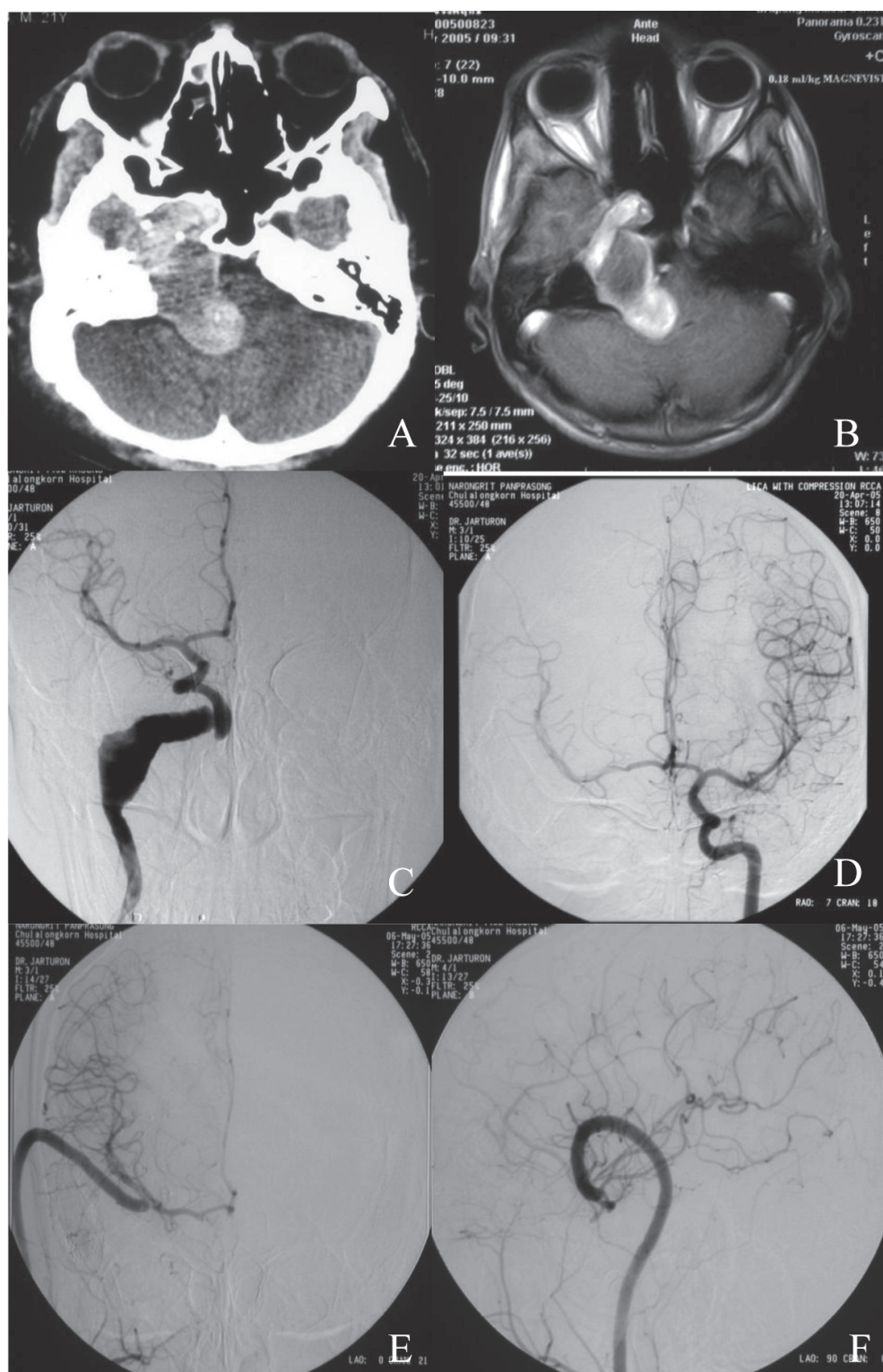
digm, that compose of 4 modalities (1.neuroclinical assessment, 2.hemodynamic evaluation, 3.neurophysiological EEG, and 4.provaccative test).<sup>15</sup> This testing method was highly correlated with tolerance to vessel sacrifice in 95% of patient in one study.<sup>16</sup> Preoperative DSA of case 10 (Fig. 6, 7) revealed partially thrombosed giant aneurysm at PICA segment of left vertebral artery, smaller right VA, dominant left VA, and no cross-flow between both VA. Proximal parent vessel occlusion was planned. BTO of VA was not performed due to high risk. Therefore, cross-flow and CBF after occlu-

sion of left VA was not assessed. Gradual occlusion of left VA at V3 segment using a Selverstone clamp was performed. Complete occlusion of V3 segment of left VA and aneurysm with good collateral flow from right VA were shown in postoperative DSA. No postoperative neurological deficit was detected. Case 8 (Fig. 3, 4) was found to have a giant fusiform A1 –AcoA aneurysm. Preoperative DSA showed the aneurysm involving and have major feeder from right A1. Cross-flow assessment revealed patent AcoA and good cross-flow from left A1 to right ACA. Proximal trapping of right

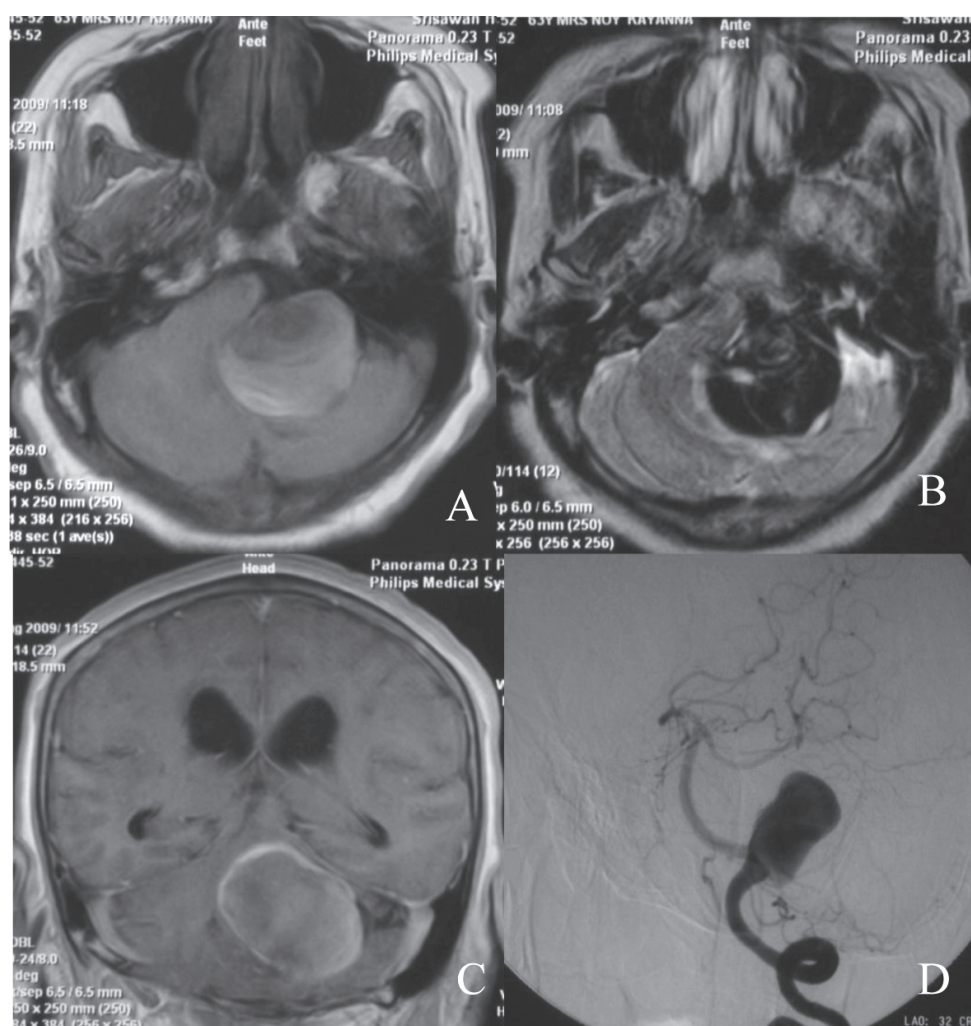


**Fig. 4** (case NO.8) Three-dimension reconstruction DSA showed a giant fusiform A1 –AcoA aneurysm (A). Proximal occlusion of Rt. A1 was performed. Postoperative DSA revealed a well obliterated aneurysm (B,C) and good cross-flow from Lt.A1 to both ACA (D).





**Fig. 5** A 21-year-old male (case NO.9) presented with diplopia due to Rt. ophthalmoparesis. A contrast CT scan (A) and post-gadolinium T1WI MRI (B) revealed a inhomogeneous contrast enhancing mass involved Rt. Petrous, temporal fossa and CP angle region. DSA showed a fusiform giant right ICA aneurysm (C) and poor cross-flow from Lt.ICA through AcoA and minimal retrograde flow from posterior circulation through Rt.PcoA (D). Rt. ECA-M1 bypass and trapping was performed. Post-operative DSA (E,F) showed a well obliterated aneurysm and patent bypass graft. The ophthalmoparesis was improved at immediate postoperative period and completely recovered at 2-month follow-up.



**Fig. 6** A 63-year-old female (case NO.10) presented with Lt. leg weakness. MRI (A,B,C) revealed a partially thrombosed giant aneurysm at Lt. CP angle region. DSA showed a saccular giant aneurysm at PICA segment of Lt. VA (D).

A1 segment was achieved for flow reversal. Postoperative DSA demonstrated complete absence of aneurysm and bilateral distal ACA supplied from left A1.

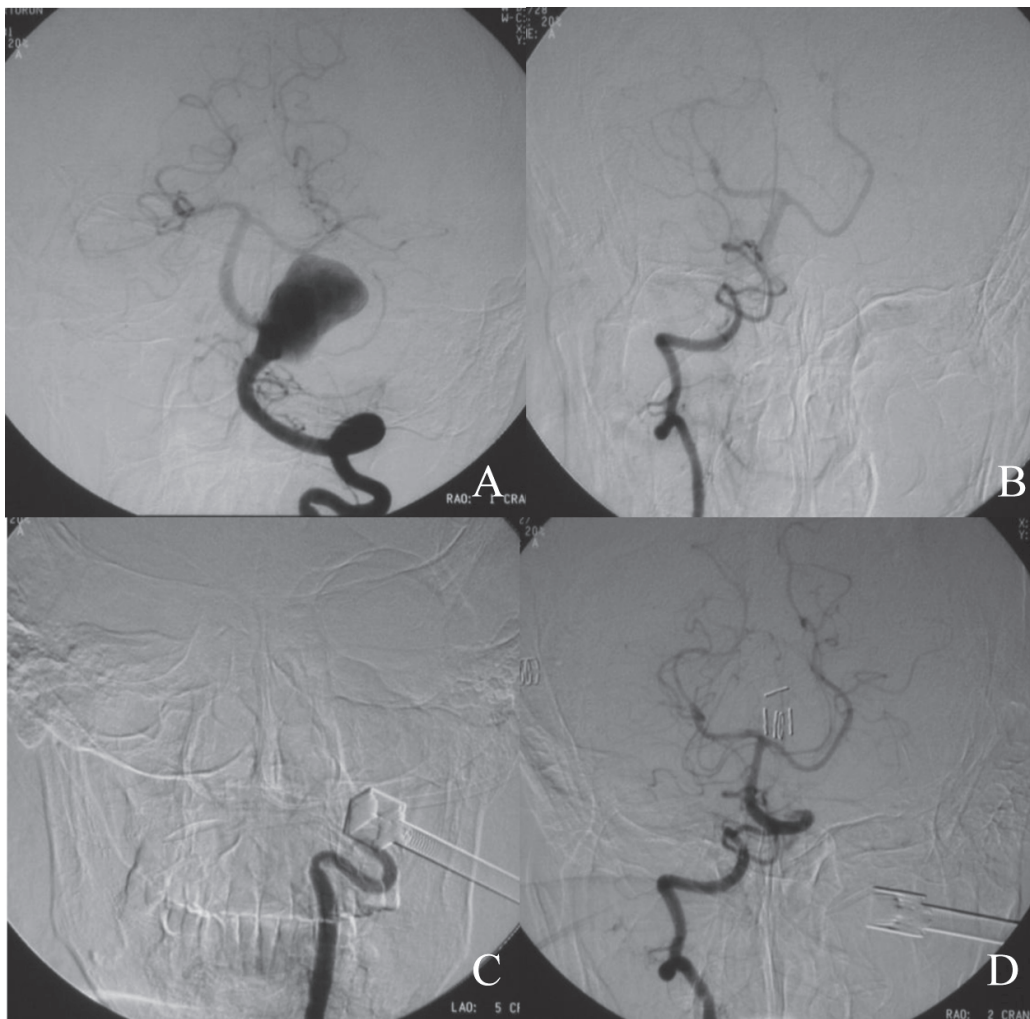
Trapping allows decompression of the thrombus responsible for symptoms in giant aneurysm with focal mass effect.<sup>15</sup> Two patients in this series (case 1,9) underwent trapping of aneurysm with good result. Another case (case 4) with trapping with bypass procedure had poor outcome due to graft occlusion.

Surgical mortality rate vary from 4–21% (average 10%) in previous reports.<sup>15</sup> No surgical mortality was observed in this series. The most common com-

plication was ischemia. Excellent/good results in surgically treated patients have been reported in 63–85% of case.<sup>15</sup> The favorable outcome in 70% of patients observed in this series.

## Conclusions

In this series, the anterior circulation, especially ICA, is the most frequently involved artery. Mass effect from the aneurysm is the most common clinical presentation followed by features of SAH. Various neurosurgical techniques were used for proper case. With proper case selection, optimal radiological evaluation



**Fig. 7** Post-operative DSA (C,D) revealed a well obliterated aneurysm and good supplement flow from Rt. VA to basilar artery and both PCA. The weakness was improved at immediate postoperative period and at 1-month follow-up.

and appropriate surgical strategy, it is possible to achieve a favorable outcome in 70% of case.

## References

1. Locksley HB. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage, section V, Part II. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: based on 6368 cases in the cooperative study. *J Neurosurg* 1996;25:321-68.
2. Khurana VG, Piepgras DG, Whisnant JP. Ruptured giant intracranial aneurysms. I. A study of rebleeding. *J Neurosurg* 1998;88:425-9.
3. Lawton MT, Spetzler RF. Surgical management of giant intracranial aneurysms: experience with 171 patients. *Clin Neurosurg* 1995;42:245-66.
4. Khanna RK, Malik GM, Qureshi M. Predicting outcome following surgical treatment of unruptured IC Aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg* 1996;84:49-54.
5. Hosobuchi Y. Direct surgical treatment of giant intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1979;51:743-56.
6. Ausman JI, Diaz FG, Sadasivan B, Gonzeles-Portillo Jr M, Malik GM, Deopujari CE. Giant intracranial aneurysm surgery: the role microvascular reconstruction. *Surg Neurol* 1990;34:8-15.

7. Salary M, Quigley MR, Wilberger JE Jr. Relation among aneurysm size, amount of subarachnoid blood and clinical outcome. *J Neurosurg* 2007;107:13–7.
8. Gewirtz RJ, Awad IA. Giant Aneurysms of the anterior circle of willis : management outcome of open microsurgical treatment. *Surg Neurol* 1996;45:409–20.
9. Nagahiro S, Takada A, Goto S, Kai Y, Ushio Y. Thrombosed growing giant aneurysms of the vertebral artery: growth mechanism and management. *J Neurosurg* 1995;82:796–801.
10. Lawton MT, Quinones-Hinojosa A, Sanai N, Malek JY, Dowd CF. Combined microsurgical and endovascular management of complex intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2003;52(2):274–5, 263–74; discussion.
11. Sharma BS, Gupta A, Ahnad FU, Suri A, Mehta VS. Surgical management of giant intracranial aneurysms. *Clinical neurology and Neurosurgery* 2008;110:674–81.
12. Jafar JJ, Russell SM, Woo HH. Treatment of giant intracranial aneurysms with saphenous vein extracranial intracranial bypass grafting: indications, operative technique, and results in 29 patients. *Neurosurgery* 2002;51:138–44.
13. Piepgras DG, Khurana VG, Whisnant JP. Ruptured giant intracranial aneurysms. Part II. A retrospective analysis of timing and outcome of surgical treatment. *J Neurosurg* 1998;88:430–5.
14. Larson JJ, Tew JM Jr, Tomsick TA, et al. Treatment of aneurysms of the internal carotid artery by intravascular balloon occlusion: long-term follow-up of 58 patients. *Nurosurgery* 1995;36:26–30.
15. Surdell DL, Hage ZA, Eddleman CS, Gupta DK, Bendok BR, Batjer HH. Revascularization for complex intracranial aneurysm. *Neurosurg Focus* 2008;24(2):1–15.
16. Standard SC, Ahuja A, Gutherman LR, et al. Balloon test occlusion of the internal carotid artery with hypotensive challenge. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1453–8.