

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT U SỌ HẦU QUA ĐƯỜNG MỔ THÓP BÊN TRƯỚC

Lê Tường Kha¹, Nguyễn Kim Chung¹, Trần Minh Huy¹,
Võ Thành Toàn², Lê Bá Tùng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật u sọ hầu qua đường mổ thóp bên trước. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca các BN được chẩn đoán là u sọ hầu, được điều trị tại khoa Ngoại thần kinh bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2019 đến 06/2023, được phẫu thuật bằng đường mổ sọ thóp bên trước và chúng tôi thu thập được 35 bệnh nhân thỏa mãn các điều kiện đã nêu. **Kết quả:** Trong 35 ca u sọ hầu được phẫu thuật qua đường mổ thóp bên trước, có 25,8% ca lấy toàn bộ u, 51,4% ca lấy $\geq 90\%$ u. Chủ yếu tính chất u thường gặp là dạng hỗn hợp vừa có nang, vừa có mô đặc và kèm theo vôi hóa (80%). Phần lớn các ca sau phẫu thuật đều tỉnh táo GCS 14-15 điểm (74,3%). Biến chứng sau mổ có 6,4% ca động kinh, 2,9% ca yếu chi. Có 68,6% ca sau phẫu thuật ngày đầu có đái tháo nhạt. Trong đó ghi nhận có 35,3% là đái tháo nhạt vĩnh viễn, 29,4% đái tháo nhạt thoáng qua và 11,8% đái tháo nhạt ba pha. Về giải phẫu bệnh học, ghi nhận có 62,8% ca u sọ hầu dạng men bào, 34,3% ca u sọ hầu dạng nhú gai và 2,9% ca không phân loại được. Trong 35 bệnh nhân u sọ hầu được phẫu thuật và điều trị, có 54,3% ca xuất viện với GOS5, 37,1% ca GOS4, 5,7% ca GOS2. Tỷ lệ tử vong sau điều trị là 8,6%. Tỷ lệ tái phát trong khi theo dõi và điều trị là 18%. **Kết luận:** Phẫu thuật u sọ hầu bằng đường mổ thóp bên trước không những có hiệu quả trong việc điều trị ngoại khoa u sọ hầu, mà còn góp phần đem lại tính thẩm mỹ và ít xâm lấn trong các phẫu thuật sọ não. **Từ khóa:** U sọ hầu (craniopharyngioma), xuất huyết não thất (IVH), giãn não thất (hydrocephalus), đái tháo nhạt (diabetes insipidus)

SUMMARY

THE RESULTS OF CRANIOPHARYNGIOMA RESECTION BY THE PTERION APPROACH

Objective: Evaluate the results of craniopharyngioma resection by the pterion approach. **Subjects and methods:** Retrospective study describing a series of patients diagnosed with craniopharyngioma, treated at the Neurosurgery Department of Cho Ray Hospital from January 2019 to June 2023, and underwent surgery by pterion craniotomy and we collected 35 cases of patients fulfilling the mentioned conditions. **Results:** In 35

cases of craniopharyngioma operated by the pterion craniotomy, there were 25.8% of cases had gross total resection, 51.4% of cases were able to remove $\geq 90\%$ of the tumor or had near total resection. The common properties of craniopharyngioma were a mixed form of cystic and solid tissue and accompanied by calcification (80%). Most cases after operation were awake with GCS 14-15 points (74.3%). The complication after surgery were 6.4% of cases had epilepsy and 2.9% of cases had limb weakness. 68.6% of cases had diabetes insipidus on the first day after operation. Among them, diabetes insipidus was registered to occur on permanent, transient and three-phase condition at the rate of 35.3%, 29.4% and 11.8%, respectively. According to pathology, it was recorded that 62.8% of cases were adamantinomatous craniopharyngiomas, 34.3% of cases were papillary craniopharyngiomas and 2.9% of cases could not be classified. In 35 cases that were operated and treated, 54.3% of cases were discharged with GOS 5, following by 37.1% of GOS 4 cases, and 5.7% of GOS 2. The mortality rate after treatment is 8.6%. The recurrence rate during follow-up and treatment was 18%. **Conclusion:** Craniopharyngioma surgery by pterion approach is not only effective in the surgical treatment of craniopharyngioma, but also contributes to aesthetics and is less invasive in craniopharyngeal surgery.

Keywords: Craniopharyngioma, the pterion approach, hydrocephalus, diabetes insipidus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U sọ hầu (Craniopharyngiomas) là một loại u biểu mô vảy lành tính ít gặp, xếp loại độ I, phát triển chậm, thường gặp ở vùng hố yên và trên yên. Là loại u hiếm gặp với tỉ lệ khoảng 3-4% các u nội sọ ở cả người lớn và trẻ em. Tỷ lệ gặp ở hai giới là tương đương nhau. Mặc dù hiện tại đã có nhiều kỹ thuật hỗ trợ hiện đại như kính vi phẫu, hệ thống nội soi lấy u qua xoang bướm, xạ trị sau mổ, điều trị nội tiết trước và sau mổ, nhưng vẫn còn tranh cãi về quan điểm điều trị. Tuy nhiên, phẫu thuật hiện vẫn được xem là lựa chọn hàng đầu giúp giảm nhẹ triệu chứng nhanh chóng, xác định mô bệnh học và giảm tỉ lệ tái phát. Ứng dụng của xạ trị giúp điều trị u còn lại đối với phẫu thuật không thể lấy hết u cũng như u tái phát. Tuy nhiên xạ trị có nguy cơ gây suy tuyến yên, tổn thương thần kinh thị giác, phát triển khối u tân sinh và giảm nhận thức. Vì vậy, hiện tại có rất nhiều đường mổ được áp dụng cho u sọ hầu như đường mổ thóp bên trước,

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện Thống Nhất

Chịu trách nhiệm chính: Lê Tường Kha

Email: letuongkha@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.12.2023

Ngày duyệt bài: 23.01.2024

đường mỡ trán hai bên, đường mỡ nội soi qua xoang bướm,... Tuy nhiên, phẫu thuật qua đường mỡ thóp bên trước vẫn chiếm một tỉ lệ lớn hơn đáng kể so với các đường tiếp cận khác.¹ Với lợi thế là khoảng cách đến u ngắn, phẫu trường rộng rãi và kỹ thuật mở sọ tương đối đơn giản, đường mỡ này vẫn thường được lựa chọn ở rất nhiều trung tâm lớn cho các tổn thương vùng trên yên nói chung và u sọ hầu nói riêng. Vì các lý do nêu trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá kết quả phẫu thuật u sọ hầu qua đường mỡ thóp bên trước".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân được chẩn đoán u sọ hầu, nhập viện vào khoa Ngoại Thần kinh bệnh viện Chợ Rẫy từ ngày 01/01/2019 đến ngày 30/06/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tất cả bệnh nhân có chẩn đoán giải phẫu bệnh là u sọ hầu được phẫu thuật bằng phương pháp vi phẫu thuật lấy u qua đường mỡ thóp bên trước tại khoa Ngoại thần kinh Bệnh Viện Chợ Rẫy từ ngày 01/01/2019 đến ngày 30/06/2023.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân có tiền sử chẩn đoán và phẫu thuật u sọ hầu trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, liên tiếp.

- Phương pháp thu thập số liệu: Thu thập thông tin biến số dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng qua hồ sơ bệnh án của bệnh nhân. Thu thập thông tin về tình trạng sức khỏe của bệnh nhân, biến số kết quả điều trị GOS sau 3 tháng, 6 tháng bằng cách gọi điện cho bệnh nhân, thân nhân theo thông tin có sẵn trong hồ sơ bệnh án.

2.3. Đánh giá kết quả

o Đặc điểm dịch tễ: tuổi, giới, tiền căn bản thân và gia đình.

o Đặc điểm lâm sàng: Lý do nhập viện, thời gian khởi phát triệu chứng, GCS lúc nhập viện, triệu chứng cơ năng và thực thể.

o Đặc điểm cận lâm sàng: hình ảnh học MRI não có cản từ: vị trí và mức độ xâm lấn theo Samii, kích thước, tính chất mô, tính chất vôi hoá, tương quan với giao thoa thị.

o Đặc điểm phẫu thuật: tình trạng đặt VP Shunt trước mổ, mức độ lấy u, đánh giá vị trí cuống tuyến yên.

o Đặc điểm biến chứng: trong phẫu thuật: tổn thương hạ đồi – tuyến yên, tổn thương thần kinh, tổn thương mạch máu. Sau phẫu thuật:

CTscan sọ não, điện giải đồ, lượng nước tiểu.

o Kết quả: Lâm sàng ngày đầu và 14 ngày sau phẫu thuật, đánh giá các trường hợp mỡ lại, trường hợp tử vong, đái tháo nhạt, kết quả giải phẫu bệnh, GOS tại lúc xuất viện, 3 tháng, 6 tháng, tỉ lệ tái phát trong 2 năm.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Lâm sàng. Trong 35 ca mắc bệnh, hầu hết u sọ hầu xuất hiện ở mọi độ tuổi. Tuy nhiên cao nhất là ở độ tuổi từ 31-60 tuổi với 23 ca. Theo y văn, độ tuổi phân bố theo 2 nhóm từ 5 đến 14 và 50 đến 74 tuổi. Phân bố Nam/Nữ trong nghiên cứu chúng tôi là 4/1. So sánh với một số tác giả trên thế giới thì khá tương đồng với nam gặp nhiều nữ.

Bảng 3.1: Tỉ lệ nam/nữ các nghiên cứu khác

Các nghiên cứu	Tỉ lệ nam/nữ
Trần Minh Thông (2010) ²	1,64/1
Zamora và cộng sự (2022) ³	1,62/1

Đau đầu là nguyên nhân thường gặp nhất chiếm 69%, ít hơn là mờ mắt chiếm 62,9% và các triệu chứng hiếm gặp khác như: nôn ói, yếu chi... Các triệu chứng khởi phát trung bình khoảng 4,54 tháng. So sánh với các tác giả khác cũng cho kết quả tương tự với đau đầu và mờ mắt là triệu chứng chủ yếu. Phần lớn các ca u sọ hầu nhập viện trong tình trạng tri giác tỉnh táo, tiếp xúc tốt với GCS 14-15 điểm (32 trường hợp chiếm tỉ lệ 91.4%).

Bảng 3.2: Triệu chứng cơ năng các nghiên cứu khác

Các nghiên cứu	Triệu chứng cơ năng		
	Đau đầu	Nôn ói	Rối loạn thị giác
Trần Minh Thông (2010) ²	75%	55%	
Webb và cộng sự (2023) ¹	48%		65%

3.2. Hình ảnh học

- Vị trí u: theo phân độ Samii, 45,7% ca u sọ hầu có vị trí u liên quan đến phần dưới của não thất III (độ III), 31,4% u xâm lấn bề trên yên (độ II), 17,1% u có phần nằm trong phần trên của não thất III (độ IV). Tỉ lệ phần trăm rất nhỏ còn lại là u phát triển trên vách trong suốt hoặc não thất bên (độ V). Kết quả khá tương đồng với các tác giả khác cho rằng u sọ hầu phát triển hầu hết tại vùng trên yên và xâm lấn não thất III chiếm tỉ lệ cao, như Karavitaki đã cho thấy 94-95% u nằm ở vùng hố yên và trên yên chiếm, còn theo Osborn, tỉ lệ đó là 96%, Vardon thì ghi nhận với tỉ lệ 94-95% u vùng trên yên.^{4,5} Tương

quan với giao thoa thị, có 20 ca (57,1%) vị trí u nằm trước giao thoa, còn lại 15 ca (42,9%) vị trí u nằm trước sau thoa. Đây là một trong những yếu tố ảnh hưởng trong phẫu thuật lấy u.

- Kích thước u: Phần lớn U sọ hầu trong nghiên cứu thường gặp ở kích thước từ 2 cm - 4 cm đường kính chiếm 54,3%, kích thước u lớn hơn 4 cm chiếm tỉ lệ 45,7%. Đường kính trung bình u là 3,96 cm. và ghi nhận có mối tương quan giữa kích thước u với tỉ lệ giãn não thất ($p=0,001$). Kích thước có phần tương đồng với các tác giả khác như Karavitaki ghi nhận với các tỉ lệ lần lượt là 58-76% và 14-20%⁴; Bernd M.Hoffmann cũng ghi nhận lần lượt tỉ lệ 43,8% và 13,7%.⁶

- Tính chất u và sự xâm lấn: có 4 ca (11,4%) u sọ hầu dạng nang, 3 ca (8,6%) u sọ hầu dạng đặc, còn lại là 26 ca (68,6%) u sọ hầu dạng hỗn hợp vừa dạng nang, mô đặc và vôi hóa. có 12 ca (34,2%) có giãn não thất và 22 ca (62,9%) có chèn ép giao thoa thị giác, ngoài ra có 3 ca có phù não. Đây là các triệu chứng biểu hiện sự chèn ép.

3.3. Phẫu thuật

- Có 5 ca (14,3%) được đặt VP Shunt trước mổ và có sự liên quan với tri giác bệnh nhân ($p=0,047$). Tỉ lệ tương đồng với Thái Xuân Thủy với nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Việt Đức với 5/38 ca.

- Có 10 ca củng tuyến yên nằm phía sau u, 2 ca nằm phía trước u, 1 ca củng tuyến yên bị u đẩy sang bên. Còn lại 22 ca (62,8%) không ghi nhận củng tuyến yên trong phẫu thuật. Bảo tồn củng tuyến yên là một yếu tố quan trọng để tiên lượng.

Bảng 3.3: So sánh tính chất u với các nghiên cứu khác

Các tác giả	Tính chất u trong phẫu thuật			
	Đặc	Nang	Hỗn hợp	Vôi hóa
Karavitaki và cộng sự (2005) ⁴	13,2%	50,5%	36,3%	45-57%
Zhao và cộng sự (2018) ⁷	13,8%	21,5%	64,6%	63,6%
Webb và cộng sự (2023) ¹	17%	28%	52%	
Chúng tôi	8,6%	11,4%	74,3 %	80%

- Mức độ lấy u: theo phân loại Raul Lopez Serna,⁵ có 9 ca chiếm 25,8%, phẫu thuật lấy gần hết u ($\geq 90\%$) có 18 ca chiếm 51,4%, phẫu thuật lấy bán phần u (60%-90%) có 6 ca chiếm 17,1%, phẫu thuật lấy một phần u ($< 60\%$) có 2 ca chiếm 5,7%. Mức độ lấy u nhiều hay ít phụ thuộc vào: mức độ vôi hóa, sự bám dính của u vào các cấu trúc lân cận và sự nhận định của

phẫu thuật viên trong quá trình mổ. Các tỉ lệ lấy trọn u hay gần hết u có thấp hơn nhiều khi so sánh với các tác giả khác, nguyên nhân có thể do phần lớn các bệnh nhân đến trong giai đoạn trễ, kích thước u lớn xâm lấn cấu trúc lân cận nhiều do đó gây khó khăn trong phẫu thuật bóc tách lấy u.

Bảng 3.4: Mức độ lấy u các nghiên cứu khác

	Mức độ lấy u		
	Gần hết	Bán phần	Một phần
Webb và cộng sự (2023) ¹	70%	23%	5%
Zhao và cộng sự (2018) ⁷	84,5%		
Zacharia và cộng sự (2012) ⁸	71,5%	27,3%	

- Biến chứng sau mổ: Đái tháo nhạt diễn ra ở phần lớn các ca với 68,9% (24 ca), động kinh 17,1%, sốt 8,6%, yếu chi 5,7%,...

3.4. Kết quả điều trị

- Lâm sàng ngày 1 có 26 bệnh nhân tỉnh táo GCS 14-15 với tỉ lệ 74,3%, 8 ca lơ mơ GCS 8-13 chiếm 22,8%, 1 bệnh nhân mê GCS < 8 . Sau 14 ngày có 80% bệnh nhân tỉnh táo với GCS 14-15 điểm, 4 ca (11,4%) lơ mơ GCS 8-13 điểm, còn lại 2 ca (5,7%) hôn mê GCS < 8 , 1 ca tử vong. Sau chụp CTscan sọ não kiểm tra sau mổ: có 3 ca (8,6%) máu tụ hố mổ, 2 ca (5,7%) có dập não, 2 ca (5,7%) xuất huyết não thất, 5 ca (14,3%) giãn não thất. Sau khi điều trị biến chứng: có 1 ca được phẫu thuật lấy máu tụ hố mổ và não dập, 1 ca đặt dẫn lưu não thất ra ngoài và 3 ca đặt VP shunt (8,5%). Trong đó, có 7/35 trường hợp được phẫu thuật lại sau lấy u chiếm tỉ lệ 17,2%. Khi so sánh với các tác giả khác, Zhao ghi nhận có 11 ca (5,1%) tử vong trong 3 tháng điều trị với các nguyên nhân tử vong chủ yếu là tổn thương hạ đồi nặng (5 ca chiếm 2,3%), máu tụ hố mổ và xuất huyết não thất (2 ca chiếm 0,9%), tổn thương thân não (1 ca), tổn thương động mạch não trước (1 ca), động kinh (1 ca) và rối loạn điện giải (1 ca) trong 214 ca u sọ hầu.⁷ Puget ghi nhận với 88 ca u sọ hầu có 4 ca tử vong (4,5%) chủ yếu do rối loạn nội tiết sau mổ, 2 ca (2,3%) yếu nửa người do tổn thương động mạch cảnh trong, 1 ca (1,2%) máu tụ ngoài màng cứng được phẫu thuật lại, 7 ca động kinh (7,9%).⁹ Chúng tôi cũng cùng chung suy nghĩ với các tác giả trên về nguyên nhân dẫn đến tỉ lệ tử vong cao sau phẫu thuật là do sự bám dính của u sọ hầu vào các cấu trúc xung quanh, dễ gây tổn thương các cấu trúc đó nếu càng cố lấy trọn u.

- Tỉ lệ đái tháo nhạt sau xuất viện: trừ 1 ca

tử vong, trong các ca còn lại có 12 ca đái tháo nhạt vĩnh viễn (35,3%), 10 ca có đái tháo nhạt thoáng qua (29,4%), 4 ca có đái tháo nhạt ba pha (11,8%), và 8 ca (23,5%) không ghi nhận đái tháo nhạt sau mổ.

- Giải phẫu bệnh: có 22 ca u sọ hầu dạng men bào (62,8%), 12 ca u sọ hầu dạng nhú gai (34,3%), ngoài ra còn ghi nhận có 1 ca không xác định được loại mô học của u sọ hầu (2,9%).

Bảng 3.5: Kết quả giải phẫu bệnh các nghiên cứu khác

Các tác giả	Giải phẫu bệnh		
	Men bào	Nhú gai	Không xác định
Trần Minh Thông (2010) ²	53,5%	42,5%	4%
Zacharia (2012) ⁸	78,3%	22,7%	

U sọ hầu dạng men bào thường xuất hiện ở trẻ em với thành phần nang và vôi hóa. U sọ hầu dạng nhú gai thường gặp ở người lớn với thành phần hỗn hợp. Chúng tôi cũng nhận thấy cũng có mối liên quan giữa độ mô học và độ tuổi của bệnh nhân (p=0,026). Và có mối tương quan giữa độ mô học với thành phần u trên hình ảnh học cũng như trong phẫu thuật (p=0,018).

- GOS lúc xuất viện: Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương hợp với các tác giả khác.

Bảng 3.6: So sánh lâm sàng lúc xuất viện với các nghiên cứu khác

Các tác giả	Lâm sàng khi xuất viện			
	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2
Xintong Zhao (2012) ¹⁰	61,6%	17,9%	6,6%	
Lynch (2016)	41,1%	20,6%	8,6%	8,6%
Chúng tôi	54,3%	37,1%	5,7%	

- Tỷ lệ tái phát: 6 ca tái phát (18%).

Bảng 3.7: Tỷ lệ tái phát các nghiên cứu khác

Các tác giả	Tỷ lệ tái phát	
	Trộn u	Bán phần
Xintong Zhao (2012) ¹⁰	9,4%	31,3%
Bernd M.Hoffmann (2011) ⁶		12%
Kevin L. Webb(2023) ¹		21%

U sọ hầu có thể tái phát sau khi lấy trọn u lần đầu tiên, và tỷ lệ này càng tăng cao đối với những ca lấy phần lớn u hoặc lấy bán phần u.⁵ So sánh với các nghiên cứu khác, Tỷ lệ tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả khác có thể là do thời gian nghiên cứu chưa đủ dài để theo dõi diễn tiến của u.

3.5. Sự tương quan

- Có sự tương quan giữa mức độ lấy u với thành phần u, vôi hoá nhiều thì khó lấy hơn

- Có sự tương quan mức độ lấy u với diễn

tiến đái tháo nhạt trước khi xuất viện. đặc biệt, đái tháo nhạt vĩnh viễn gặp nhiều ở các ca lấy toàn bộ u.

IV. KẾT LUẬN

Trong phẫu thuật u sọ hầu thì đường mổ thóp bên trước đã cho thấy sự hiệu quả trong việc cân đối giữa khả năng lấy u và mức độ xâm lấn tối thiểu của phương pháp này, mang lại cho các phẫu thuật viên nhiều lựa chọn để đưa bệnh nhân trở lại cuộc sống với ít tổn thương nhất có thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Webb KL, Pruter WW, Hinkle ML, Walsh MT.** Comparing surgical approaches for craniopharyngioma resection among adults and children: a meta-analysis and systematic review. *World Neurosurgery.* 2023;
2. **Trần Minh Thông.** Khảo sát đặc điểm lâm sàng – giải phẫu bệnh 127 trường hợp u sọ hầu. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh.* 2010;14 (2-2010):374 - 379.
3. **Zamora RE, Grimm F, Adib SD, Bornemann A, Honegger J.** Surgical Treatment of Craniopharyngiomas in Adults: Comparison between Primary Surgery and Surgery for Recurrence. *Current Medical Science.* 2022; 42(6):1119-1130.
4. **Karavitaki N, Brufani C, Warner J, et al.** Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. *Clinical endocrinology.* 2005;62(4):397-409.
5. **Lopez-Serna R, Gómez-Amador JL, Barges-Coll J, et al.** Treatment of craniopharyngioma in adults: systematic analysis of a 25-year experience. *Archives of medical research.* 2012;43(5):347-355.
6. **Hofmann BM, Höllig A, Strauss C, Buslei R, Buchfelder M, Fahlbusch R.** Results after treatment of craniopharyngiomas: further experiences with 73 patients since 1997. *Journal of neurosurgery.* 2012;116(2):373-384.
7. **Zhao C, Chen Z, Xu N, et al.** Comparative analysis on microsurgical removal of craniopharyngioma via lateral supraorbital approach and standard pterional approach. *Chinese Neurosurgical Journal.* 2018;4:1-8.
8. **Zacharia BE, Bruce SS, Goldstein H, Malone HR, Neugut AI, Bruce JN.** Incidence, treatment and survival of patients with craniopharyngioma in the surveillance, epidemiology and end results program. *Neuro-oncology.* 2012;14(8):1070-1078.
9. **Puget S, Garnett M, Wray A, et al.** Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics.* 2007;106(1):3-12.
10. **Zhao X, Yi X, Wang H, Zhao H.** An analysis of related factors of surgical results for patients with craniopharyngiomas. *Clinical neurology and neurosurgery.* 2012;114(2):149-155.