

Радіохірургічне лікування артеріовенозних мальформацій головного мозку на установці гамма-ніж

В.І. Цимбалюк¹, Р. Лісчак², О.А. Цімейко¹, М.Р. Костюк¹, К.Р. Костюк¹, М.Ю. Орлов¹, В.В. Мороз¹

¹Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ

²Госпіталь на Гомольці, Прага

Резюме. Артеріовенозні мальформації (АВМ) — одне з найчастіших судинних уражень головного мозку, яке у більшості випадків проявляється внутрішньочерепними крововиливами та епілептичними нападами. Лікувальна тактика АВМ головного мозку залежить від їх локалізації, розмірів, особливостей васкуляризації та клінічного перебігу хвороби. Мета роботи — оцінка ефективності гамма-ніж операцій у хворих із АВМ головного мозку. Наведено результати стереотаксичної радіохірургічної гамма-ніж операції 72 хворих із АВМ головного мозку. У 6 випадках гамма-ніж операція проведена у два етапи. Внутрішньочерепні крововиливи мали місце у 49, епілептичні напади — у 18, інша симптоматика — у 5 хворих. Тривалість післяопераційного спостереження становила 1,5–10 років. Контрольна церебральна ангіографія проведена у 44, магнітно-резонансна ангіографія — у 27 хворих. У 69 хворих відзначали облітерацію АВМ: тотальну — у 52 (75%), субтотальну — у 17 (25%). Показано, що у хворих із тотальною облітерацією розміри вузла АВМ були достовірно меншими, а доза опромінення — достовірно більшою порівняно із пацієнтами із субтотальною облітерацією. У 6 (8%) хворих виник внутрішньочерепний крововилив після радіохірургічної операції. У 14 (78%) із 18 хворих, у яких єдиним проявом АВМ були епілептичні напади, останні після гамма-ніж операції припинилися або їх частота значно знизилася. Зроблено висновок, що гамма-ніж операція — ефективний і безпечний метод лікування АВМ головного мозку — може використовуватися при високому ризику ускладнень під час проведення мікрохірургічних та ендovasкулярних втручань.

Ключові слова: головний мозок, артеріовенозні мальформації, стереотаксичні радіохірургічні операції, гамма-ніж.

Вступ

Артеріовенозні мальформації (АВМ) головного мозку (ГМ) — це патологічне згущення судин із відсутньою капілярною сіткою, що зумовлює кровотік із артеріальних судин безпосередньо у дренуючі вени. АВМ становлять одну із найчастіших вроджених вад судин ГМ внаслідок порушень ембріогенезу нейрональної та судинної систем плода. Ці судинні ураження центральної нервової системи мають характерні клінічні прояви і потребують специфічного лікування (Veeman M.F. et al., 2000). За результатами епідеміологічних досліджень визначено, що цей вид патології виявляють у близько 0,5% населення (Courville C., 1945; McCormick W., 1984). Кожна АВМ має три складові: кровопостачаючі артерії, власне вузол мальформації та дренуючі вени. АВМ можуть розташовуватися у будь-якій ділянці ГМ, їх розміри коливаються від декількох міліметрів до ≥ 10 см у діаметрі (Ondra S. et al., 1990).

У більшості випадків клінічні прояви АВМ відзначають у осіб віком 20–50 років. У пацієнтів можуть виникати внутрішньочерепні крововиливи, епілептичні напади, головний біль, пульсуючий шум, а також стійка вогнищева неврологічна симптоматика. Характер клінічних проявів захворювання залежить від локалізації АВМ та її розмірів (Yasargil M. 1987; Stieg P.E. et al., 2006). Крововиливи як клінічні прояви АВМ відзначають у 50% випадках. За епідеміологічними даними, крововиливи внаслідок

розриву АВМ спостерігають з частотою 1–3 випадки на 100 тис. населення на рік (Perret G., Nishioka H., 1966). У дітей цей показник дещо нижчий: в середньому — у 1 дитини на 100 тисяч. Результати багаторічних досліджень S. Ondra та співавторів (1990) свідчать, що ризик крововиливу при АВМ становить щорічно до 2–3% від загальної кількості хворих із верифікованим діагнозом. Ризик підвищується у хворих, які в минулому вже перенесли крововилив. Смертність після крововиливу становить у середньому 10% (Perret G., Nishioka H., 1966). Тривалі спостереження свідчать, що в середньому летальність від крововиливу у хворих із діагностованою АВМ щорічно становить 1%, у дітей — 2% (McCormick W., 1984). Клінічні дослідження надали змогу встановити прогностичні фактори, які підвищують ризик крововиливу: малий розмір АВМ, її глибинна локалізація, наявність аневризми в судинах вузла АВМ, глибинна локалізація дренажних вен та їх звуження (Stapf C. et al., 2003; Terbrugge K.G., 2003; Moore A.J., Newell D.W. (Eds.), 2005).

Другим, найчастішим клінічним проявом АВМ, є епілептичні напади, які, за даними різних авторів, трапляються у 25–80% хворих із цією патологією (Turjman F. et al., 1995; Stieg P.E. et al., 2006). Декілька факторів сприяють появі епілептичних нападів, а саме: безпосередній тиск АВМ на коркові нейрони; венозна гіпертензія та мікрокрововиливи, в результаті чого в оточуючій мозковій тканині накопичується гемосидерин, який призводить до розвитку гліозу; тривала ішемія тканини ГМ, що межує

з АВМ, за рахунок розвитку феномену обкрадання (Hofmeister C. et al., 2000).

Основними методами лікування АВМ є їх мікрохірургічне видалення, ендovasкулярна емболізація, стереотаксичне опромінення та комбінації цих методик. Нейрохірургічна тактика визначається такими факторами, як локалізація, розміри, ангіоархітектоніка АВМ, вік пацієнта, його загальний стан та клінічний перебіг хвороби. Вибір певного виду лікування визначається зіставленням вірогідності радикальності виключення мальформації після втручання та ризику розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень (Spetzler R.F., Martin N.A., 1986; Fleetwood I.G., Steinberg G.K., 2002; Friedlander R.M., 2007).

Мікрохірургічна резекція АВМ є найбільш радикальним методом лікування, проте не в усіх випадках можливе тотальне та безпечне видалення мальформації. Високу ймовірність розвитку неврологічних розладів після операції спостерігають при видаленні АВМ, розташованих у функціонально важливій або глибинній ділянках ГМ. За даними різних авторів, мікрохірургічне видалення АВМ, розташованої в моторній ділянці ГМ, може призводити до розвитку неврологічного дефіциту у 30–58% хворих (Hartmann A. et al., 2000; Krivoschapkin A.L., Melidy E.G., 2005; Thara A. et al., 2009). Мікрохірургічне втручання потребує загального наркозу, перебування хворого після операції у відділенні інтенсивної терапії та в деяких випадках — тривалої післяопераційної реабілітації. Враховуючи вищевикладене, запроваджено

альтернативні методи лікування АВМ — ендovasкулярні та радіохірургічні. Винятком для їх застосування є наявність внутрішньочерепного крововиливу, який викликає компресійно-дислокаційний синдром, коли терміново потрібно провести відкриту операцію, спрямовану на видалення гематоми та за можливості — резекцію АВМ.

Ендovasкулярне втручання направлено на тотальне або часткове виключення АВМ із кровотоку шляхом суперселективного введення у її вузол емболізуючих матеріалів. При неможливості тотальної облітерації АВМ метою ендovasкулярного втручання є зменшення її розмірів для подальшого більш безпечного мікrohrірургічного видалення чи стереотаксичного опромінення (Kipouchi H. et al., 2002; Perrini P. et al., 2004; Back A.G. et al., 2009; Dorfer C. et al., 2010; Blackburn S.L. et al., 2011). У багатьох дослідженнях показана висока безпека ендovasкулярної емболізації із низьким ризиком післяопераційних ускладнень. При цьому увага акцентується на тому, що ризик ускладнень поступово знижується завдяки впровадженню сучасних технологій, які полягають в удосконаленні мікrohrірургічних систем із високими навігаційними можливостями, розробці нових емболізуючих композицій, нейрофізіологічного та гемодинамічного інтраопераційного моніторингу (Heidenreich J.O. et al., 2006; Jayaraman M.V. et al., 2008). Найбільшого поширення на сьогодні набули емболізуючі композиції на основі цианоакрилату та полівініл-алкогольного кополімеру (Онух) (Florio F. et al., 2003; van Rooij W.J. et al., 2007; Weber W. et al., 2007; Pan J.W. et al., 2009; Oyoshi T. et al., 2010; Shtraus N. et al., 2010; Xu F. et al., 2011).

За даними різних авторів, досконало володіючи методом ендovasкулярних втручань та використовуючи сучасні ендovasкулярні технології, тотальної облітерації АВМ вдається досягти у 10–30% оперованих (Song J.K. et al., 2000; Khan S.U. et al., 2010). При цьому ризик операційних ускладнень може досягати 17%, а післяопераційна летальність становить 1–4% (Cockroft K.M. et al., 2005). Найбільш небезпечними ускладненнями ендovasкулярного втручання є розвиток ішемії, постемболічної геморагії та розрив АВМ під час операції (Lv X. et al., 2010). Невеликий діаметр кровопостачаючих артерій, їх множинність, а також дистальне розташування вузла мальформації обмежують можливості радикального ендovasкулярного виключення АВМ малого розміру. В таких випадках застосовують радіохірургічні методи лікування, які за останні 30 років успішно впроваджують у нейрохірургічну практику.

На сьогодні використовують різноманітні устаткування для проведення стереотаксичних радіохірургічних втручань. Насамперед це гамма-ніж, лінійний прискорювач та інші установки, розроблені на його основі (Novalis, Trilogy, CyberKnife, X-Knife, Axesse). Основний принцип їх дії — прицільне проведення високоінтенсивної одноразової дози опромінення до патологічного вогнища через інтактну шкіру і

оточуючі анатомічні структури. Облітерація АВМ після радіохірургічної операції відбувається за рахунок того, що високоінтенсивне опромінення викликає деструктивні зміни у стінках судин мальформації, а саме: некроз та набухання інтими; фрагментація еластичної пластинки; набухання, вакуолізацію та некроз клітин середнього м'язового шару; фіброз адвентиції. Такі морфологічні зміни поступово призводять до повної облітерації просвіту судин мальформації із подальшим виключенням їх із кровотоку.

Радіохірургічна методика з використанням гамма-ножа є надзвичайно поширеним методом лікування АВМ, особливо у тих випадках, коли вони розташовані у глибинних структурах або функціонально важливих зонах ГМ (Pollock B.E. et al., 2003; Pan D.H. et al., 2008; Javalkar V. et al., 2009; Sanchez-Mejia R.O. et al., 2009; Sun D.Q. et al., 2011). Повна облітерація АВМ внаслідок опромінення характеризується відсутністю вузла мальформації, нормалізацією характеру кровотоку у відповідній зоні васкуляризації. За даними різних авторів, після опромінення на установці гамма-ніж вірогідність повної облітерації АВМ відзначають у 55–94% оперованих хворих упродовж 2–5 років (Pan D.H. et al., 2000; Ship M. et al., 2004). Ефективність лікування залежить від розмірів АВМ та дози опромінення (Flickinger J.C. et al., 2002). Водночас навіть при підтвердженні за допомогою церебральної ангіографії повному виключенні АВМ із кровотоку може зберегтися певний ризик повторного крововиливу. Тому ангіографічно верифікована повна облітерація АВМ не може повністю виключити ризик повторного крововиливу у віддалений період. У зв'язку з цим пацієнти, особливо молодого віку, потребують періодичного контрольного обстеження після опромінення (Izawa M. et al., 2005; Buis D.R. et al., 2008). Переваги радіохірургічного методу лікування АВМ над мікrohrірургічними та ендovasкулярними полягають у можливості його ефективного застосування при будь-якій локалізації АВМ. Власне процедура стереотаксичного опромінення має високий рівень безпеки, зазвичай це не супроводжується розвитком операційних ускладнень і потребує короткого терміну госпіталізації. Обмеженням використання радіохірургічного методу є великі розміри АВМ. Опроміненню підлягають вузли мальформації до 3,5 см. Також слід пам'ятати, що облітерація судин мальформації відбувається протягом 2–3 років і весь цей час зберігається ризик повторного крововиливу (Yen C.P. et al., 2011).

Мета роботи — оцінка ефективності гамма-ніж операцій у хворих із АВМ ГМ.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження було включено 72 хворих (45 жінок і 27 чоловіків) із АВМ ГМ, яким було проведено гамма-ніж операцію в Госпіталі на Гомольці (Прага, Чеська Республіка). Лікування хворих було можливим за рахунок сприяння фонду «Хартія 77» (Чеська Республіка). Вік хворих становив

4–54 років (середній вік — 19 років). Серед оперованих пацієнтів було 42 (58%) дітей віком до 18 років. Радіохірургічне втручання виконано на апараті гамма-ніж (модель С) — 4 хворим, прооперованим протягом січня 2001 — травня 2002 р., на апараті гамма-ніж (модель С4) — 68 хворим. Враховуючи великі розміри АВМ, 6 хворим гамма-ніж операцію проведено в два етапи, під час кожного з яких опромінювали різні ділянки вузла АВМ. Проміжок часу між операціями становив 4 міс — 3,5 року.

Усі хворі перенесли гамма-ніж операцію добре. У жодному випадку не виникали ускладнення у ранній післяопераційний період. Тривалість госпіталізації хворих у стаціонарі становила 2–3 дні. Центральна доза опромінення вузла АВМ становила 23–60 Гр (в середньому — 40,6 Гр), периферична ізодоза — 40–55% від центральної (в середньому — 20,4 Гр). Об'єм опроміненого вузла АВМ становив 210–31 300 мм³ (в середньому — 3985 мм³). Після операції хворих спостерігали протягом 1,5–10 років. Після гамма-ніж операції контрольне радіологічне обстеження було виконане 71 хворому (церебральна ангіографія — 44, магнітно-резонансна ангіографія (МРА) — 27). В 1 випадку контрольне ангіографічне дослідження не проведено у зв'язку зі смертю хворого внаслідок розриву АВМ.

Результати та їх обговорення

У 66 хворих було супратенторіальне розміщення АВМ, у 6 (3 з яких — діти) — субтенторіальне. У хворих із супратенторіальною локалізацією вогнища ураження у 39 (59%) випадках мальформація розміщувалася у глибинних, підкоркових мозкових структурах або паравентрикулярно, у 4 (6%) — внутрішньошлуночково, у 23 (35%) — у кіркових ділянках великих півкуль ГМ, як правило, у проєкції центрів, відповідальних за рухову функцію та мову. У хворих із субтенторіальною локалізацією АВМ у 2 (33%) випадках АВМ локалізувалася у черв'яку, у 4 (67%) — у гемісфері мозочка.

Основними клінічними проявами АВМ були внутрішньочерепні крововиливи та епілептичні напади. Крововиливи були у 49 (68%) хворих, серед них у 29 — ізольований субарахноїдальний крововилив, у 20 — крововилив супроводжувався формуванням внутрішньомозкової інсульт-гематоми або внутрішньошлуночковою геморагією. У 2 хворих внутрішньомозковий крововилив стався двічі, в 1 — тричі. У 4 хворих проведено відкриті хірургічні втручання, направлені на видалення внутрішньомозкових інсульт-гематом, у 2 — виконано дренування шлуночкової системи. Епілептичні напади як єдиний клінічний синдром АВМ спостерігали у 18 (25%) хворих, у 2 — епілептичні напади виникли після перенесеного внутрішньомозкового крововиливу. У 16 хворих епілептичні напади були парціальними — як ізольовані, так і з вторинною генералізацією, у 2 — первинно генералізованими. Тривалість епілептичних нападів у хворих до моменту проведення гамма-ніж операції становила

4 міс — 30 років (в середньому 4,5 року). У 2 (3%) хворих відзначали пульсуючий шум в голові, у 2 АВМ проявлялася прогресуючим неврологічним дефіцитом. У 1 хворого був асимптомний перебіг захворювання і АВМ була виявлена випадково.

При неврологічному обстеженні вогнищевий неврологічний дефіцит відзначено у 12 (17%) хворих, у 10 із них він виник після перенесеного внутрішньочерепного крововиливу.

Із 69 хворих, яким виконано гамма-ніж операцію, при контрольному ангіографічному обстеженні повну облітерацію АВМ встановлено у 52 (75%) хворих, у 17 (25%) — мала місце субтотальна облітерація АВМ. У 2 випадках оцінювати радикальність радіохірургічного втручання було неможливо у зв'язку з резекцією мальформації під час евакуації інсульт-гематоми та в 1 випадку — смерті хворого внаслідок крововиливу АВМ після опромінення. Усього у 6 (8%) пацієнтів виник внутрішньочерепний крововилив після радіохірургічної операції, у 4 — із формуванням внутрішньомозкової інсульт-гематоми. У 2 хворих була проведена відкрита операція з метою видалення гематоми та резекції вузла АВМ. Одній дитині із внутрішньошлунковим крововиливом проведено дренивання шлункової системи, та, незважаючи на це, хвора померла. Решті 3 пацієнтам проводили медикаментозну терапію.

У 3 із 6 хворих, яким гамма-ніж операція проводилася двічі, визначено тотальну облітерацію АВМ, у 2 хворих — субтотальну і в 1 — часткову облітерацію АВМ.

У 14 (78%) із 18 хворих, у яких єдиним проявом АВМ були епілептичні напади, останні припинилися (10 пацієнтів — шкала Енгела 1) або їх частота значно знизилася (4 хворих — шкала Енгела 2). Слід зауважити, що для об'єктивної оцінки ефективності гамма-ніж операції щодо контролю за епілептичними нападами у всіх хворих антиепілептична терапія не змінювалася протягом 6 міс після опромінення.

Приклад 1. Хвора Т., 34 років. Діагноз: АВМ у правій задньоскронево-медіальній ділянці, яка проявляється епілептичними нападами (рис. 1). Протягом 7 років — прості парціальні напади із вторинною генералізацією у тоніко-клонічні з частотою 1–2 на місяць. Проведена радіохірургічна гамма-ніж операція. Об'єм вузла опромінення — 2900 мм³, центральна доза опромінення — 44 Гр, периферична доза — 22 Гр. Контрольна МРА, проведена через 1,5 року після опромінення, встановила повну облітерацію АВМ (рис. 2). Катamnез простежений протягом 8 років. Після операції напади повністю припинилися (шкала Енгела 1 А) і протягом останніх 2 років хвора не приймає антиепілептичних препаратів.

Приклад 2. Хвора Б., 13 років. Діагноз: АВМ у правій гемісфері мозочка, яка проявилася субарахноїдальним крововиливом (рис. 3). Проведена радіохірургічна гамма-ніж операція. Об'єм вузла опромінення — 5300 мм³, центральна доза опромінення —

35 Гр, периферична — 17,5 Гр. Контрольна церебральна ангіографія, проведена через 2,5 року після опромінення, встановила повну облітерацію АВМ (рис. 4). Катamnез простежений протягом 6 років. Повторного крововиливу не було.

Мета радіохірургічного лікування — повне виключення АВМ із кровотоку за рахунок облітерації судин АВМ та відновлення фізіологічних параметрів мозкової гемоперфузії. Порівняно з мікрохірургічними та ендovasкулярними втручаннями радіохірургічна методика має ряд суттєвих переваг. Н. Kurita та співавтори (2000) наголошують на тому, що радіохірургічний метод можна успішно використовувати при локалізації АВМ у глибинних або функціонально важливих мозкових структурах, коли технічно неможливо провести безпечну катетеризацію кровопостаючих артерій для ендovasкулярної емболізації вузла мальформації, а мікрохірургічне видалення має

високий ризик розвитку неврологічного дефіциту та інвалідизації хворих. Радіохірургічні операції мають високу ефективність в лікуванні АВМ, дозволяючи досягти повної облітерації у 75–95% хворих (Lisak R. et al., 2007; Sanchez-Mejia R.O. et al., 2009). Водночас відзначено, що у процесі поступового виключення АВМ із кровотоку, який триває в середньому 2–3 роки, ризик розвитку крововиливу зберігається практично такий самий, як і у хворих, яким гамма-ніж операція не проводилася, і становить 3–4% на рік (Pollock B.E. et al., 1996; Karlsson B. et al., 1996; Maesawa S. et al., 2000; Nataf F. et al., 2004).

У дослідженні показано, що внутрішньочерепні крововиливи та епілептичні напади були основними проявами АВМ ГМ і виявлялися у 67 (93%) пацієнтів. У хворих відзначався як ізольований субарахноїдальний крововилив, так і в комбінації із формуванням інсульт-гематоми або

Рис. 1



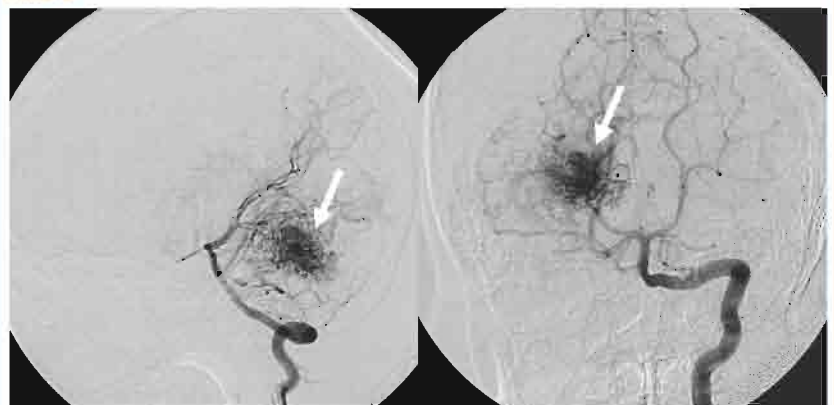
Хвора Т. МРА і магнітно-резонансна томографія: АВМ у правій задньоскронево-медіальній ділянці

Рис. 2



Хвора Т. МРА і магнітно-резонансна томографія через 1,5 роки після гамма-ніж операції: тотальна облітерація АВМ

Рис. 3



Хвора Б. Церебральна ангіографія. АВМ правої гемісфери мозочка

Рис. 4



Хвора Б. Церебральна ангіографія через 2,5 року після гамма-ніж операції. Тотальна облітерація АВМ

внутрішньошлуночковим крововиливом. У хворих, у яких єдиним проявом АВМ ГМ були епілептичні напади, не спостерігалися внутрішньочерепні крововиливи як до гамма-ніж операції, так і після її проведення. Це вказує на відсутність необхідності негайного проведення оперативного лікування таких хворих, а вибір оптимальної хірургічної тактики, базуючись на даних клініко-інструментального обстеження, надасть можливість виключити АВМ із мозкового кровотоку та ефективно контролювати епілептичні напади медикаментозними засобами.

До гамма-ніж операції 28 (39%) хворим були виконані часткова чи субтотальна ендovasкулярна емболізація АВМ, із них у 6 — емболізацію проводили 2 рази, у 2 — 3 рази, у 1 хворого — 4 рази. З одного боку це свідчить про важливе значення та необхідність використання ендovasкулярних втручань з метою зменшення розмірів АВМ для її подальшого радіохірургічного лікування. З іншого боку — постає питання щодо доцільності проведення повторних ендovasкулярних втручань у тих випадках, коли розміри і тип АВМ дозволяють безпечно й ефективно проводити радіохірургічне лікування. Наші результати свідчать про недоцільність виконання попередніх ендovasкулярних емболізацій АВМ, якщо структура останніх (їх розміри, характер кровотоку) сприятливі для радіохірургічного лікування.

Як зазначено вище, після гамма-ніж операції тотальну облітерацію АВМ відзначено у 52 (72%) хворих, у 17 (24%) — субтотальну облітерацію вузла АВМ, ще у 2 випадках АВМ була видалена разом з інсульт-гематомою під час відкритого хірургічного втручання після повторних крововиливів. Після опромінення померла одна дитина внаслідок повторного розриву АВМ. Аналіз отриманих результатів показав, що у групі хворих із тотальною облітерацією АВМ після гамма-ніж операції розміри вузла АВМ були достовірно меншими, а доза опромінення — достовірно більшою порівняно із пацієнтами з субтотальною облітерацією АВМ. Отримані нами дані свідчать, що вік пацієнтів і клінічний перебіг захворювання не впливають на радикальність облітерації АВМ після гамма-ніж операції. У табл. 1 відображено дані щодо

69 хворих (враховуючи те, що у 2 пацієнтів мальформація видалена під час евакуації інсульт-гематоми після повторного розриву АВМ, а ще 1 хвора померла з тієї ж причини).

Розрив АВМ із внутрішньочерепним крововиливом був у 6 (8,3%) хворих після радіохірургічного втручання. У 3 з них до гамма-ніж операції була проведена часткова ендovasкулярна емболізація АВМ. У групі хворих, які перенесли повторний крововилив після радіохірургічного втручання не відзначено статистично достовірної різниці у віці хворих, розмірах АВМ та дозі опромінення порівняно з усією групою пролікованих хворих. В усіх випадках крововилив відбувся у термін 2–16 міс після

опромінення, коли ще не можна було очікувати виключення АВМ із кровотоку. Єдиною особливістю було те, що всі хворі із розривом АВМ після гамма-ніж операції перенесли крововиливи до радіохірургічного втручання, причому 1 хвора — 2 рази (табл. 2). Враховуючи це, можна стверджувати, що наявність в анамнезі внутрішньочерепного крововиливу є фактором підвищеного ризику повторного крововиливу після радіохірургічного втручання.

У хворих, яким гамма-ніж операцію проводили 2 рази, розміри вузла АВМ були значно більшими, а доза опромінення — меншою, ніж у хворих, яким операція проведена в один етап (табл. 3). Після повторного радіохірургічного втручання тотальну облітерацію АВМ відзначено у 3 із 6 хворих, що вказує на доцільність використання гамма-ніж операцій навіть при великих розмірах АВМ, коли можливість безпечно використати інші хірургічні методи є обмеженою. Ефективність гамма-ніж операцій при лікуванні АВМ великих розмірів підтверджується іншими авторами (Lee S.H. et al., 2009; Kim H.Y. et al., 2010; Murray G., Brau R.H., 2011). Повторних розривів мальформації в цій групі за час спостереження не було.

Отримані результати дослідження свідчать про позитивний ефект гамма-ніж операції щодо контролю за епілептичними нападами у 14 (78%) пацієнтів із АВМ ГМ із 18 хворих, що може бути пояснено відновленням фізіологічного мозкового кровотоку, усуненням компресії вузла мальформації на кору ГМ. За даними літератури,

Таблиця 1

Характеристика спостережень залежно від ступеня облітерації АВМ після гамма-ніж операції

Показник	Облітерація	
	тотальна	субтотальна
Кількість хворих, п	52	17
Середній вік хворих, років	18±7,8	17±7,0
Розміри АВМ, мм ³	2582±1674,1**	6709±4511,5**
Центральна доза опромінення, Гр	42±3,9*	38±4,0*
Периферична ізодоза опромінення, Гр	21±2,2**	19±1,8**
Крововиливи до гамма-ніж операції	38	8
Епілептичні напади	11	7
Ендovasкулярна емболізація до гамма-ніж операції	17	10

*p<0,01; **p<0,001.

Таблиця 2

Характеристика спостережень залежно від розвитку крововиливу АВМ після гамма-ніж операції

Показник	Крововилив АВМ після гамма-ніж операції	
	відсутній	наявний
Кількість випадків, п	66	6
Середній вік хворих, років	19±8,8	15±3,7
Розміри АВМ, мм ³	3984,0±2867,9	4000,0±1800,0
Центральна доза опромінення, Гр	40,8±4,6	38,8±2,2
Периферична ізодоза опромінення, Гр	20,4±2,4	19,4±1,1
Крововиливи до гамма-ніж операції	43	6
Епілептичні напади	18	—
Ендovasкулярна емболізація до гамма-ніж операції	25	3

Таблиця 3

Характеристика спостережень залежно від кількості гамма-ніж операцій

Показник	Кількість гамма-ніж операцій	
	1	2
Кількість хворих, п	66	6
Середній вік хворих, років	19±8,5	13±5,0
Розміри АВМ, мм ³	3406,9±2201,6**	11520±7912**
Центральна доза опромінення, Гр	41,1±4,2*	36,0±4,0*
Периферична ізодоза опромінення, Гр	20,6±2,2*	18±2,0*
Крововиливи до гамма-ніж операції	43	6
Епілептичні напади	18	—
Ендovasкулярна емболізація до гамма-ніж операції	25	3

*p<0,05; **p<0,001.

у пізній післяопераційний період може розвинути пострадіаційний некроз (Statham P. et al., 1990; Oyoshi T. et al., 2010). У нашому дослідженні випадків післяопераційного некрозу не спостерігали. Це можна пояснити удосконаленням методики розрахунків локалізації вогнища ураження, а також більш адекватним розподілом дози опромінення. У літературі наявні дані щодо збереження ризику крововиливу навіть у тих хворих, у яких контрольна ангіографія фіксувала повну облітерацію АВМ після гамма-ніж операції (Stieg P.E. et al., 2006). Це необхідно враховувати і рекомендувати проводити контрольні обстеження 1 раз на 3–4 роки, навіть після підтвердження повної облітерації АВМ. У таких випадках хворим можна виконувати неінвазивні дослідження, а саме МРА або спіральну комп'ютерну томографію судин ГМ.

Висновки

Стереотаксичні радіохірургічні операції з використанням установки гамма-ніж є ефективним та безпечним методом лікування АВМ ГМ. Слід зауважити, що радіохірургічна методика не повинна сприйматися як альтернатива мікрохірургічній або ендovasкулярній технологіям. Її можна використовувати за наявності високого ризику розвитку ускладнень при проведенні мікрохірургічного чи ендovasкулярного лікування, що спостерігається при глибинних АВМ ГМ, ураженнях, розташованих у функціонально важливих ділянках мозку. При великих розмірах АВМ у разі неможливості їх повного виключення за допомогою ендovasкулярного або мікрохірургічного лікування радіохірургічна методика може успішно застосовуватися після зменшення розмірів вузла АВМ шляхом попереднього часткового чи субтотального її виключення із кровотоку. Комбіноване лікування із використанням усіх трьох методик дає можливість досягти максимально позитивного ефекту при лікуванні складних АВМ ГМ.

Література

Back A.G., Zeck O., Shkedy C., Shedden P.M. (2009) Staged embolization with staged gamma knife radiosurgery to treat a large AVM. *Can. J. Neurol. Sci.*, 36(4): 500–503.

Berman M.F., Sciacca R.R., Pile-Spellman J. et al. (2000) The epidemiology of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery*, 47(2): 389–397.

Blackburn S.L., Ashley W.W. Jr., Rich K.M. et al. (2011) Combined endovascular embolization and stereotactic radiosurgery in the treatment of arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*, 114(6): 1758–1767.

Buis D.R., Dirven C.M., Lagerwaard F.J. (2008) Radiosurgery of brain arteriovenous malformations in children. *J. Neurol.*, 255(4): 551–560.

Cockroft K.M., Hwang S.K., Rosenwasser R.H. (2005) Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations: indications, techniques, outcome, and complications. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, 16(2): 367–380.

Courville C. (1945) Pathology of the central nervous system. Mountain View: Pacific Press, California, 450 p.

Dorfer C., Czech T., Bavinszki G. et al. (2010) Multimodality treatment of cerebral AVMs in children: a single-centre 20 years experience. *Childs. Nerv. Syst.*, 26(5): 681–687.

Fleetwood I.G., Steinberg G.K. (2002) Arteriovenous malformations. *Lancet*, 359(9309): 863–873.

Flickinger J.C., Kondziolka D., Maitz A.H., Lunsford L.D. (2002) An analysis of the dose-response for arteriovenous malformation radiosurgery and other factors affecting obliteration. *Radiother. Oncol.*, 63(3): 347–354.

Fiorio F., Lauriola W., Nardella M. et al. (2003) Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with Onyx embolization: preliminary experience. *Radiol. Med. Torino*, 106(5–6): 512–520.

Friedlander R.M. (2007) Clinical practice. Arteriovenous malformations of the brain. *N. Engl. J. Med.*, 356(26): 2704–2712.

Hartmann A., Stapf C., Hofmeister C. et al. (2000) Determinants of neurological outcome after surgery for brain arteriovenous malformation. *Stroke*, 31(10): 2361–2364.

Heidenreich J.O., Hartlieb S., Stendel R. et al. (2006) Bleeding complications after endovascular therapy of cerebral arteriovenous malformations. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 27(2): 313–316.

Hofmeister C., Stapf C., Hartmann A. et al. (2000) Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke*, 31(6): 1307–1310.

Izawa M., Hayashi M., Chernov M. et al. (2005) Long-term complications after gamma knife surgery for arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*, 102(Suppl.): 34–37.

Javalkar V., Pillai P., Vannemreddy P. et al. (2009) Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations located in eloquent regions of the brain. *Neurol. India*, 57(5): 617–621.

Jayaraman M.V., Marcellus M.L., Hamilton S. et al. (2008) Neurologic complications of arteriovenous malformation embolization using liquid embolic agents. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 29(2): 242–246.

Karlsson B., Lindquist C., Steiner L. (1996) Effect of gamma knife surgery on the risk of rupture prior to AVM obliteration. *Minim. Invasive Neurosurg.*, 39(1): 21–27.

Khan S.U., Rahman K.M., Siddiqui M.R. et al. (2010) Endovascular embolization of life threatening intracranial arterio-venous malformation. *Myensingh. Med. J.*, 19(3): 438–441.

Kim H.Y., Chang W.S., Kim D.J. et al. (2010) Gamma Knife surgery for large cerebral arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*, 113(Suppl.): 2–8.

Kinouchi H., Mizoi K., Takahashi A. et al. (2002) Combined embolization and microsurgery for cerebral arteriovenous malformation. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*, 42(9): 372–379.

Krivoshapkin A.L., Melidy E.G. (2005) Microsurgery for cerebral arteriovenous malformation management: a Siberian experience. *Neurosurg. Rev.*, 28(2): 124–130.

Kurita H., Kawamoto S., Sasaki T. et al. (2000) Results of radiosurgery for brain stem arteriovenous malformations. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 68(5): 563–570.

Lee S.H., Lim Y.J., Choi S.K. et al. (2009) Radiosurgical considerations in the treatment of large cerebral arteriovenous malformations. *J. Korean Neurosurg. Soc.*, 46(4): 378–384.

Liscak R., Vladyka V., Simonova G. et al. (2007) Arteriovenous malformations after Leksell gamma knife radiosurgery: Rate of obliteration and complications. *Neurosurgery*, 60(6): 1005–1016.

Lv X., Wu Z., Jiang C. et al. (2010) Complication risk of endovascular embolization for cerebral arteriovenous malformation. *Eur. J. Radiol.*, Oct. 13 [Epub ahead of print].

Maesawa S., Flickinger J.C., Kondziolka D., Lunsford L.D. (2000) Repeated radiosurgery for incompletely obliterated arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*, 92(6): 961–970.

McCormick W. (1984) Pathology of vascular malformations of the brain. In: C. Wilson, B. Stein (Eds.) *Intracranial Arteriovenous Malformations*. Williams&Wilkins, Baltimore, pp. 44–63.

Moore A.J., Newell D.W. (Eds.) (2005) *Neurosurgery principles and practice*. Springer-Verlag Limited, London, 687 p.

Murray G., Brau R.H. (2011) A 10-year experience of radiosurgical treatment for cerebral arteriovenous malformations: a perspective from a series with large malformations. *J. Neurosurg.*, 115(2): 337–346.

Nataf F., Ghossoub M., Schlienger M. et al. (2004) Bleeding after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*, 55(2): 298–306.

Ondra S., Troupp H., George E. (1990) The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24 year follow-up assessment. *J. Neurosurg.*, 73(3): 387–391.

Oyoshi T., Hirahara K., Uetsuhara K. et al. (2010) Delayed radiation necrosis 7 years after gamma knife surgery for arteriovenous malformation — two case reports. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*, 50(1): 62–66.

Pan D.H., Guo W.Y., Chung W.Y. et al. (2000) Gamma knife radiosurgery as a single treatment modality for large cerebral arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*, 93(3): 113–119.

Pan D.H., Kuo Y.H., Guo W.Y. et al. (2008) Gamma knife surgery for cerebral arteriovenous malformations in children: a 13 year experience. *J. Neurosurg. Pediatr.*, 1(4): 296–234.

Pan J.W., Zhou H.J., Zhan R.Y. et al. (2009) Supratentorial brain AVM embolization with Onyx-18 and post-embolization management. A single-center experience. *Interv. Neuroradiol.*, 15(3): 275–582.

Perret G., Nishioka H. (1966) Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *J. Neurosurg.*, 25(4): 467–490.

Perrini P., Scollato A., Cellerini M. et al. (2004) Results of surgical and endovascular treatment of intracranial micro-arteriovenous malformations with emphasis on superselective angiography. *Acta Neurochir. (Wien)*, 146(8): 755–766.

Pollock B.E., Flickinger J.C., Lunsford L.D. et al. (1996) Hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*, 38(4): 652–661.

Pollock B.E., Gorman D.A., Coffey R.J. (2003) Patient outcomes after arteriovenous malformation radiosurgical management: results based on a 5- to 14-year follow-up study. *Neurosurgery*, 52(6): 1291–1297.

Sanchez-Mejia R.O., McDermott M.W., Tan J. et al. (2009) Radiosurgery facilitates resection of brain arteriovenous malformation and reduced surgical morbidity. *Neurosurgery*, 64(2): 231–240.

Shin M., Maruyama K., Kurita H. et al. (2004) Analysis of nidus obliteration rates after gamma knife surgery for arteriovenous malformations based on long-term follow-up data: the University of Tokyo experience. *J. Neurosurg.*, 101(1): 18–24.

Shtraus N., Schifter D., Corn B.W. et al. (2010) Radiosurgical treatment planning of AVM following embolization with Onyx: possible dosage error in treatment planning can be averted. *J. Neurooncol.*, 98(2): 271–276.

Song J.K., Eskridge J.M., Chung E.C. et al. (2000) Preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations with silk sutures: analysis and clinical correlation of complications revealed on computerized tomography scanning. *J. Neurosurg.*, 92(6): 955–960.

Spetzler R.F., Martin N.A. (1986) A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*, 65(4): 476–483.

Stapf C., Khaw A.V., Sciacca R.R. et al. (2003) Effect of age on clinical and morphological characteristics in patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke*, 34(11): 2664–2669.

Statham P., Macpherson P., Johnston R. et al. (1990) Cerebral radiation necrosis complicating stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 53(6): 476–479.

Stieg P.E., Batjer H.H., Samson D. (2006) Intracranial arteriovenous malformations. *Informa Healthcare, New York*, 496 p.

Sun D.Q., Carson K.A., Raza S.M. et al. (2011) The radiosurgical treatment of arteriovenous malformations: obliteration, morbidities, and performance status. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 80(2): 354–361.

Terbrugge K.G. (2003) Brain AVM. Relationship of angioarchitecture and clinical symptoms and implications for treatment. *Interv. Neuroradiol.*, 9(Suppl. 2): 107–108.

Thapa A., Chandra P.S., Sinha S. (2009) Surgical interventions in intracranial arteriovenous malformations: indications and outcome analysis in a changing scenario. *Neurol. India*, 57(6): 749–755.

Turjman F., Massoud T., Sayre J. et al. (1995) Epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 16(2): 345–350.

van Rooij W.J., Sluzewski M., Beute G.N. (2007) Brain AVM embolization with Onyx. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 28(1): 172–177.

Weber W., Kis B., Siekmann R., Kuehne D. (2007) Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with Onyx: technical aspects. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 28(2): 371–377.

Xu F., Ni W., Liao Y. et al. (2011) Onyx embolization for the treatment of brain arteriovenous malformations. *Acta Neurochir. (Wien)*, 153(4): 869–878.

Yasargil M. (1987) *Microneurosurgery. Volume IIIA: AVM of the Brain.* Thieme, Stuttgart, 405 p.

Yen C.P., Sheehan J.P., Schwyzer L., Schlesinger D. (2011) Hemorrhage risk of cerebral arteriovenous malformations before and during the latency period after GAMMA knife radiosurgery. *Stroke*, 42(6): 1691–1696.

Радиохирургическое лечение артериовенозных мальформаций головного мозга на установке гамма-нож

В.И. Цымбалюк, Р. Лисчак, О.А. Цимейко, М.Р. Костюк, К.Р. Костюк, М.Ю. Орлов, В.В. Мороз

Резюме. Артериовенозные мальформации (АВМ) — одно из наиболее частых

сосудистых поражений головного мозга, которое в большинстве случаев проявляется внутричерепными кровоизлияниями и эпилептическими припадками. Лечебная тактика АВМ головного мозга зависит от их локализации, размеров, особенностей васкуляризации и клинического течения болезни. Целью исследования является оценка эффективности гамма-нож операций у больных с АВМ головного мозга. Представлены результаты стереотаксической радиохирургической гамма-нож операции 72 больных с АВМ головного мозга. В 6 случаях гамма-нож операция проведена в два этапа. Внутричерепные кровоизлияния имели место у 49, эпилептические припадки — у 18, другая симптоматика — у 5 больных. Продолжительность послеоперационного наблюдения составила 1,5–10 лет. Контрольная церебральная ангиография проведена у 44, магнитно-резонансная ангиография — у 27 больных. У 69 больных отмечена облитерация АВМ: тотальная — у 52 (75%), субтотальная — у 17 (25%). Показано, что у больных с тотальной облитерацией размеры узла АВМ были достоверно меньшими, а доза облучения — достоверно большей в сравнении с пациентами с субтотальной облитерацией. У 6 (8%) больных возникло внутричерепное кровоизлияние после радиохирургической операции. У 14 (78%) из 18 больных, у которых единственным проявлением АВМ были эпилептические припадки, последние после гамма-нож операции прекратились или их частота существенно снизилась. Сделан вывод, что гамма-нож операция — эффективный и безопасный метод лечения АВМ головного мозга — может быть использован при высоком риске осложнений во время проведения микрохирургических или эндоваскулярных вмешательств.

Ключевые слова: головной мозг, артериовенозные мальформации, стереотаксические радиохирургические операции, гамма-нож.

Radiosurgical treatment of arteriovenous malformations of the brain by Gamma Knife

V.I. Tsybaliuk, R. Liscak, O.A. Tsimeyko, M.R. Kostyuk, K.R. Kostyuk, M.Y. Orlov, V.V. Moroz

Summary. Arteriovenous malformations (AVM) are the most common vascular lesions of the brain, which usually manifested by intracranial hemorrhages or epileptic seizures. Treatment strategy depends on the AVM location, size, vascularity and clinical presentation. The aim of the study is to evaluate the effectiveness of Gamma Knife surgery in patients with AVMs of the brain. The results of stereotactic radiosurgical Gamma Knife surgery operations in 72 patients with AVMs of the brain were discovered. In six cases Gamma Knife surgery performed in two stages. Intracranial hemorrhage occurred in 49, epileptic seizures — in 18, other symptoms — in 5 patients. The duration of postoperative follow-up period was 1.5–10 years. Control cerebral angiography was performed in 44, magnetic resonance angiography — in 27 patients. Obliteration of AVM was discovered in 69 patients: total — in 52 (75%), subtotal — in 17 (25%). It was shown that AVM node size were significantly smaller in patients with total obliteration, and the dose of irradiation — significantly higher compared with patients with near-total obliteration. Intracranial hemorrhage after radiosurgery occurred in 6 (8%) patients. After Gamma Knife surgery the epileptic seizures in 14 (78%) of 18 patients were stopped or their frequency decreased significantly. It was concluded that Gamma Knife surgery is effective and safe treatment for AVMs of the brain and may be used in high risk of complications during microsurgical or endovascular intervention.

Key words: brain, arteriovenous malformations, stereotactic radiosurgical operations, Gamma Knife.

Адреса для листування:

Костюк Костянтин Романович
04050, Київ, вул. Платона Майбороди, 32
Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова

Реферативна інформація

Провідні інститути НАМН України стануть доступними для мешканців усіх регіонів

Вперше з метою покращання надання та доступності високоспеціалізованої медичної допомоги населенню України наказом президента НАМН України за погодженням міністра охорони здоров'я затверджено «Положення про порядок госпіталізації хворих до клінік наукових установ НАМН України». А також затверджено на 2012 р. квоти направлення хворих до академічних установ відповідно до показань за профілем діяльності установ. Загальна кількість хворих, що зможуть отримати високоспеціалізовану медичну допомогу за бюджетні кошти в установах академії у 2012 р., становить 44 243 особи. Про це повідомив президент НАМН України академік Андрій Сердюк. Направлення на стаціонарне лікування до клінік академії здійснюватимуть регіональні управління охорони здоров'я та МОЗ України. Визначити, кого саме направити на високоспеціалізоване лікування за бюджетні кошти, буде головний позаштатний

спеціаліст управління охорони здоров'я обласної держадміністрації або міністерства з відповідної спеціальності. Госпіталізація планових хворих у клініки здійснюється після їх огляду в консультативній поліклініці наукової установи за наявності показань для стаціонарного лікування у відділенні відповідного профілю та згідно з науковими розробками установи. Нагадаємо, що до складу НАМН України входить 36 наукових установ, в яких працюють 38 академіків, 75 членів-кореспондентів, 275 професорів, 568 докторів медичних наук та 1692 кандидати медичних наук. Членами академії є відомі вчені з країн СНД, США, Японії, Німеччини, Італії, Польщі. До структури НАМН України входять клінічні підрозділи, в яких працюють 2543 лікарі, 72% з яких мають вищу і першу атестаційну категорію. Загальний ліжковий фонд клінік налічує 7662 ліжка. Щороку в установах академії надається стаціонарна медична допомога 150 тис. хворим, виконується понад 80 тис. найскладніших операційних втручань.

Прес-служба «Українського медичного часопису»