

## ОГЛЯД ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЙ ЕМБОЛІЗУЮЧИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ СУДИННОЇ СІТІ ІНТРАКРАНІАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ

П'ятикоп В.О., Сергієнко Ю.Г., Кутовий І.О.\* , Котляревський Ю.О.\*

Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, Україна

\*Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, Харківська обласна клінічна лікарня, Україна

### The Review of a Combined Application of Embolic Materials for Preoperative Embolization of Intracranial Meningiomas

V.A. Pyatikop, Yu.G. Sergienko, I.A. Kutovoy\*, Yu.A. Kotlyarevskiy\*

Chair of Neurosurgery, Kharkov National Medical University, Ukraine

\*Emergency Center and Disaster Medicine, Kharkov Regional Clinical Hospital, Ukraine

Received: March 17, 2016

Accepted: May 26, 2016

#### Адреса для кореспонденції:

Кафедра нейрохірургії,  
Харківська обласна клінічна лікарня  
просп. Правди, 13, Харків, 61002, Україна  
тел.: +38-050-300-25-50  
e-mail: kotlyarevskii@ukr.net

#### Summary

The origin from the meninx explains the fact that a significant portion of meningiomas has its own vascular network and intensive blood supply. The cerebral angiography allows analyse angio-architectonics of meningiomas. Having the ability to predict and control intraoperative blood loss can be expected to improve the results of treatment of patients with hypervascular brain meningiomas. Selecting embolic agents or a combination thereof, depending on the angiographic characteristics of tumors, is possible to achieve optimal results endovascular devascularization. The method of preoperative embolization allows decreasing the blood loss during surgical removing of intracranial meningiomas with intensive blood supply and gives an opportunity to perform more surgery that is radical.

*Key words: intracranial meningiomas, interventional neuroradiology, preoperative embolization, embolization agents.*

#### Вступ

В останні десятиріччя помітні поліпшення результатів лікування пацієнтів з менінгіомами головного

мозку пов'язують з застосуванням можливостей такого напрямку нейрохірургії, як інтервенційна нейрорадіологія. В сучасній медицині інтервенційна нейрорадіологія втілює принципи прогресивних підходів до виконання лікувальних процедур — малоінвазивність та малотравматичність.

Менінгіоми, як відомо, це повільно зростаючі, в більшості своїй доброякісні арахноендотеліальні пухлини, значна частина цих новоутворень має розвинуту власну судинну сіть та рясне кровопостачання. Ці особливості менінгіом пояснюють більшість труднощів, що виникають під час оперативного видалення цих новоутворень. Лікування менінгіом головного мозку, залишається актуальною проблемою сучасної нейрохірургії. В теперішній час спостерігається тенденція до зростання захворюваності новоутвореннями головного мозку. Пухлини оболонково-судинного походження, тобто менінгіоми, по розповсюдженості серед новоутворень центральної нервової системи знаходяться на другому місці після нейроектодермаль-

них пухлин. Внутрішньочерепні менингіоми зустрічаються в середньому лише у 3 випадках на 100 тис. населення на рік, але часто супроводжуються інвалідизацією у віці від 20 до 50 років, тобто у найбільш працездатному віці, та мають досить високу летальність, все це призводить до значних соціально-економічних витрат. Ці обставини пояснюють дослідницьку цікавість до цієї патології [5, 6, 13, 19].

## Матеріали та методи

Основним методом лікування менингіом головного мозку залишається хірургічний. Незважаючи на розвиток технологій хірургічних втручань, видалення гіперваскуляризованих менингіом залишається досить складною задачею. Найбільш значним фактором, що впливає на прогноз захворювання, є ймовірність рецидиву новоутворення після хірургічної резекції. Причини достатньо високої частоти рецидивів менингіом (до 30% в ранньому періоді) необхідно шукати в недостатньо радикальному видаленні цих новоутворень [1, 6, 14].

Причинами незадовільних результатів оперативного лікування інтракраніальних менингіом обґрунтовано вважаються:

- значна інтраопераційна крововтрата та необхідність проведення замісної гемотрансфузійної терапії;
- зниження якості візуального контролю в умовах інтенсивної кровотечі та збільшення травматичності операції;
- пошкодження крупних судинних стовбурів, черепних нервів, функційно значущих зон мозку;
- вимушене обмеження радикальності оперативного втручання та необхідність виконання повторних оперативних втручань;
- збільшення тривалості оперативного втручання;
- індуковане порушення регіонарної церебральної гемодинаміки, декомпенсація механізмів ауторегуляції з формуванням набряку головного мозку (в тому числі інтраопераційного набухання);
- вторинні дісгемічні порушення, особливо в медіобазальних структурах мозку;
- необхідність тривалої післяопераційної інтенсивної терапії.

Таким чином, маючи змогу прогнозувати та контролювати інтраопераційну крововтрату, можна поліпшити результати лікування хворих з інтракраніальними менингіомами. Для цього доцільно застосовувати можливості інтервенційної нейрорадіології — передопераційну ендovasкулярну емболізацію судин пухлин. Найбільш інформативною для визначення доцільності та можливості застосування ендovasку-

лярної емболізації судинної сіті пухлини є церебральна селективна та суперселективна субтракційна церебральна ангіографія [4, 7, 8]. Під час виконання якої є змога оцінити наступні позиції: ступень васкуляризації менингіоми, артеріальні басейни, що приймають участь в живленні менингіоми, наявність та кількість аферентних судин пухлини, їх досяжність для катетеризації, особливості кровотоку менингіоми, наявність значущих анастомозів з судинами, що живлять здорові тканини мозку.

Зниження крововтрати при видаленні пухлини сприяє більшій радикальності оперативного втручання. Відомо, що дія емболізації на тканини новоутворення відбувається за механізмом ішемічного некрозу та програмованого клітинного відмирання (апоптозу), що супроводжується зменшенням клітинної маси пухлини, зниженням темпу проліферації, зменшенням об'єму та уповільненням темпу росту пухлини. Таким чином передопераційна емболізація полегшує видалення менингіоми, дозволяє розширити об'єм оперативного втручання, скоротити тривалість та травматичність операції [2, 4, 8, 10, 16].

Розвиток метода ендovasкулярної емболізації щільно зв'язав з удосконаленням як техніки її виконання, так і емболізуючих матеріалів [7, 9]. Матеріал для емболізації повинен мати такі характеристики: рентгенконтрастність, передбачувана та повторювана хімічна поведінка, бути достатньо рідким, що дає змогу вводити його по мікрокатетеру з найменшим діаметром, має спричинити достатню запальну реакцію, щоб досягти постійної оклюзії судин без негативних наслідків для навколишніх тканин, не мати канцерогенних та тератогенних властивостей, має бути легко досяжними та дешевим [3, 7, 12, 17].

Досягнути оптимального результату ендovasкулярної емболізації дозволяє використання поєднання емболізуючих засобів. Вибір емболізуючого агенту або їх комбінації залежить від особливостей ангіоархітекtonики новоутворення. Якщо більша частина пухлинного вузлу кровопостається однією аферентною судиною, такий тип живлення називають моноаферентним. Відповідно в живленні пухлини з поліаферентним типом кровопостачання беруть участь декілька судинних стовбурів. Також важливо для вибору методу емболізації та емболізуючого агенту ступень залучення в кровопостачання менингіальних и/або піальних судин [11, 15].

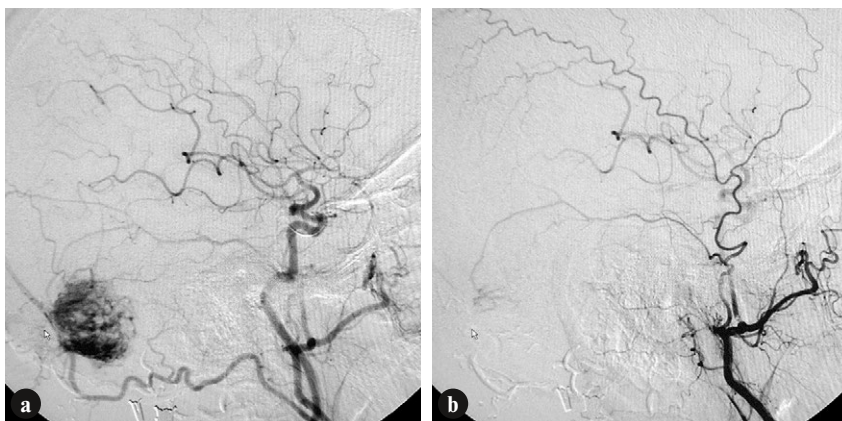
Як відомо, цианоакрилати — це рідини з низькою в'язкістю, які швидко поширюються і полімеризуються при контакті з негативно зарядженими аніонами, не розчиняються у воді, стабільні при температурі тіла. Цианоакрилати спричиняють гостру запальну реакцію в судинній стінці та навколишніх тканинах, яка упродовж 1 місяцю перетворюється на хронічний грануломатозний процес. Щоб уповільнити поліме-

Рис. 1

Ангіограма менінгіоми задньої черепної ямки, бокова проекція.

А. До ендovasкулярної емболізації.

В. Після ендovasкулярної емболізації «Сульфакрилатом» з *Lipiodol* 1:5.



ризацію, збільшити в'язкість та зробити гістоакрил рентгенконтрастним, його змішують з *Lipiodol*. Співвідношення може мінятися від 1:1 до 1:8, що робить процес емболізації керованим. Емболізація цим емболізуючим составом може супроводжуватися ускладненнями — нецільовою оклюзією, прилипанням мікрокатетера до судини, рефлюксом емболізата, зрідка — реканалізацією судин [1, 9, 10].

*PVA*-частки мають різні розміри та неправильні поверхні, вони здатні згуртуватися та викликати агрегацію часток з оклюзією просвіту судини. Розмір часток, які використовують для ендovasкулярної емболізації — від 150 до 800 (*Contour PVA particles, Boston Scientific, Fremont, США*). Гістологічна картина постемболізаційного некрозу не показує суттєвих відмінностей між емболізуючими агентами. *PVA*-частки викликають незначну запальну реакцію, інфільтрацію поліморфонуклеарними лейкоцитами судинної стінки артерії, що емболізована, з відсутністю періваскулярних змін на протязі 2 тижнів [10, 11, 12].

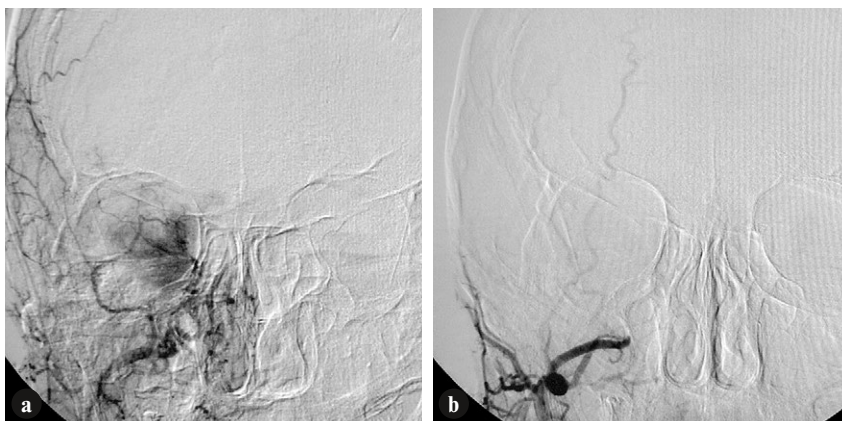
В якості агента, що викликає механічну оклюзію пухлинних аферентів використовують подрібнені частки гемостатичної губки препарату «Гелоспон». Крім вище згаданих для ендovasкулярної деваскуляризації застосовують препарат «Емболін», мікроемболи *Tungstene*, мікросфери *Embosphere*, мікроспіралі.

## Результати та обговорення

Використання рідкої клейової композиції на основі етилового ефіру  $\alpha$ -ціанокрилової кислоти — клею «Сульфакрилат» в розведенні з *Lipiodol*, обґрунтовано в випадках моноаферентного типу живлення інтракраніальних менінгіом, коли ізольованого «вимкнення» пухлинного аференту достатньо для повної деваскуляризації новоутворення. Також ендovasкулярна емболізація «Сульфакрилатом» з *Lipiodol* 1:3–1:8 є прийнятною для менінгіом з поліаферент-

ним менінгіальним типом кровопостачання, за умов, що досяжні для катетеризації аференти живлять не менш ніж  $\frac{3}{4}$  пухлинного вузлу (патент України на винахід 108720 від 25.05.2015). На рис. 1а — ангиограма пацієнта з менінгіомою задньої черепної ямки, бокова проекція. Рис. 1б — контрольна ангиографія після ендovasкулярної емболізації «Сульфакрилатом» з *Lipiodol* 1:5, бокова проекція.

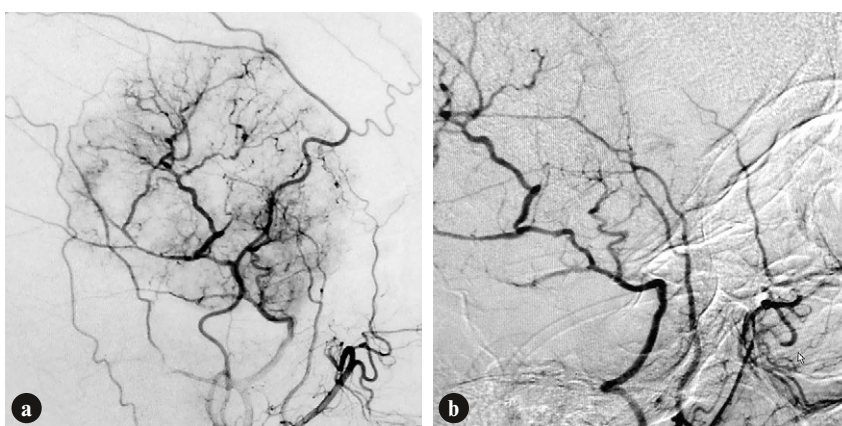
Розглядаючи доцільність емболізації пільних джерел кровопостачання менінгіом, приймають до уваги функційну важливість прилеглих ділянок кори головного мозку. В випадках поліаферентного типу кровопостачання, коли ізольована катетеризація аферентів не досяжна, успішно застосовують поетапну деваскуляризацію з послідовним введенням часток полівінілалкоголю *PVA* (*Cook, США*) 180–300, 300–500, 500–700 та часток гемостатичної губки «Гелоспон». Можливість вибору розміру часток *PVA* та гемостатичної желатинової губки «Гелоспон» в залежності від діаметру судин, що необхідно вимкнути, дозволяє досягти задовільної контрольованої емболізації. Суміш часток гемостатичної желатинової губки «Гелоспон» діє як агент, що запускає процес тромбоутворення в судинному руслі. Частки полівінілалкоголю *PVA* фіксуються до ендотелію судинної стінки, заповнюють цільові судини та скупчуються всередині пухлинного конгломерату, що в свою чергу призводить до виникнення осередків некрозу. Після оклюзії з застосуванням часток *PVA* можлива реканалізація на протязі від декількох тижнів або місяців. Отриманий ефект оцінюють за даними контрольних ангиограм. Завдяки поєднанню корисних властивостей емболізуючих речовин, що використовуються на кожному етапі, досягається результат, що не є можливим при ізольованому застосуванні емболізуючих речовин. Також можна стверджувати, що запропонована комбінація емболізуючих речовин частково нівелює недоліки, що притаманні методикам емболізації із застосуванням ізольованого введення цих речовин.

**Рис. 2**

Ангіограма менингіоми крила клиноподібної кістки, пряма проекція.

А. До ендovasкулярної емболізації.

В. Після двоетапної ендovasкулярної емболізації *PVA*-частками та гемостатичної желатинової губки «Геласпон».

**Рис. 3**

Ангіограма менингіоми скронево-тім'яною ділянки, бокова проекція.

А. До ендovasкулярної емболізації.

В. Після двоетапної ендovasкулярної емболізації частками гемостатичної губки «Геласпон» та клейовою композицією на основі «Сульфакрилату».

Застосування другим етапом гемостатичної желатинової губки «Геласпон» швидко уповільнює кровообіг та перешкоджає «вимиванню» часток *PVA* за необхідні межі (патент України на винахід 108823 від 10/06-2015). На рис. 2а — ангіограма пацієнта з менингіомою крила клиноподібної кістки, пряма проекція. Контрольна ангіографія після двоетапної ендovasкулярної емболізації *PVA*-частками та гемостатичної желатинової губки «Геласпон», пряма проекція — рис. 2б.

В випадках наявності достатньо виражених афферентів, але недосяжності їх дистальних сегментів для катетеризації, найчастіше із-за підвищеної звивистості передлежачої ділянки артерії, застосовують емболізацію комбінацією суміші часток гемостатичної желатинової губки «Геласпон» та клейової композиції на основі «Сульфакрилату». Використання другим етапом клейової композиції на основі «Сульфакрилату» швидко уповільнює кровообіг та перешкоджає реканалізації часток гемостатичної желатинової губки «Геласпон». Оцінити корисність «вимкнення» проксимальних сегментів пухлинних афферентів можливо на етапі доступу при хірургічному видаленні менингіом. На рис. 3а — ангіограма

пацієнта з менингіомою скронево-тім'яною ділянки, бокова проекція. Контрольна ангіографія після двоетапної ендovasкулярної емболізації частками гемостатичної губки «Геласпон» та клейовою композицією на основі «Сульфакрилату», бокова проекція — рис. 3б.

Аналізуючи причини недостатньої радикальності деваскуляризації, можна зробити висновки, що це обумовлено:

- анатомічними особливостями пухлинних афферентів, а саме підвищеною звивистістю та петлеутворення, що заважає навігації в судинному руслі та виконанню ізольованої суперселективної катетеризації живлячих артерій;
- типом кровопостачання менингіоми, а саме перевагою частки піальних судин в живленні пухлини.

Особливості розташування та кровопостачання значної частини інтракраніальних менингіом по теперішній час не дозволяє забезпечити абсолютну безпеку внутрісудинних втручань. Зниження ризику ускладнень після ендovasкулярної емболізації судинної сіті менингіоми можливо досягнути:

- виконуючи максимально суперселективну катетеризацію пухлинних афферентів вірно обраною системою мікрокатетер/мікροструна;

- обираючи емболізуючий агент або комбінацію емболізуючих препаратів індивідуально з урахуванням суперселективної ангиографії та результатів фармакотестів;
- застосовуючи частки достатньо великого розміру, що не мають змогу пройти скрізь судини-анастомози з здоровими ділянками головного мозку.

При виборі інтервалу між ендovasкулярною емболізацією та резекцією менингіоми береться до уваги, що при збільшенні інтервалу більш вірогідно збільшення ступеня патофізіологічних реакцій тканин: зменшення щільності тканин пухлини за рахунок очікуваних некрозів, та відмежування їх від зон з нормальним збереженням кровотоком. При цьому інтервал не повинен бути надто довгим, щоб не дати змогу розвинути процесу ревазуляризації [7, 16]. Вибір оптимального інтервалу обґрунтовується дослідженням патоморфологічних змін в емболізованих тканинах на різних термінах після емболізації. Зазвичай це 4–7 доба після ендovasкулярної емболізації.

## Висновки

Ефективність ендovasкулярної емболізації оцінюється інтраопераційно за суб'єктивними враженнями нейрохірурга, за об'єктивними показниками крововтрати, за ступенем радикальності хірургічної резекції менингіоми.

Таким чином, передопераційна емболізація судин, що кровопостачають менингіоми, значно поліпшує відмежування пухлинних тканин, зменшує розміри самого вузлу менингіоми, сприяє більш радикальному її видаленню. Суттєво зменшуються крововтрата, травматичність та тривалість оперативного втручання. Це в свою чергу позитивно відображається на загальному прогнозі для пацієнтів. Навіть часткова або субтотальна передопераційна деваскуляризація сприяє поліпшенню результатів хірургічного лікування пацієнтів з гіперваскуляризованими інтракраніальними менингіомами.

## Література

1. Загородній В.М. (2013) Ендovasкулярні втручання при менингіомах головного мозку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 22 (1): 122-127
2. Зорин Н.А., Сирко А.Г., Мирошніченко А.Ю., Чердніченко Ю.В. (2006) Предоперационная эмболизация ветвей наружной сонной артерии в хирургическом лечении супратенториальных менингиом. Украинский нейрохирургический журнал. 1: 44
3. Мамедов Д.Г. (2011) Предоперационная эндovasкулярная эмболизация менингиом головного мозга. 36. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 20 (3): 258-263
4. Мамедов Д.Г. (2012) Эндovasкулярные вмешательства в лечении обильноваскуляризованных опухолей интра-, экстракраниальных локализаций и шеи. Дис. канд. мед. Наук. (Киев). 134 с.
5. Олюшин В.Е. (1997) Основные принципы хирургического лечения больных с базальными менингиомами. Хирургия внутричерепных экстракраниальных опухолей. (С-Пб). с. 111-176
6. Полищук Н.Е., Возняк А.М., Каминский А.А., Облывач А.А., Гудым М.С. (2008) Хирургическое лечение менингиом основания черепа. Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України. (Дніпропетровськ). с. 112
7. Савелло А.В., Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Беншабан А.У. (2007) Предоперационная эмболизация вне- и внутричерепных опухолей. Нейрохирургия. 2: 24-37
8. Савелло А.В. (2007) Внутрисосудистая эмболизация в комплексном лечении менингиом. Амбулаторная хирургия. 2: 19-24
9. Щеглов Д.В., Загородній В.М. (2012) Доопераційна емболізація новоутворень голови та шиї. Ендovasкулярна нейро-рентгенхірургія. 3-4: 44-47
10. Щеглов Д.В., Загородній В.М., Щеглов В.І., Рибальченко С.В., Свиридюк О.Є. (2008) Ендovasкулярна емболізація васкуляризованих об'ємних утворень. Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України. (Дніпропетровськ). с. 118
11. Щеглов Д.В., Мамедов-Огли Д.Г. (2014) Ендovasкулярна деваскуляризація рясноваскуляризованих пухлин у нейроонкології. Ендovasкулярна нейро-рентгенохірургія. 1 (7): 39-48
12. Bendszus M., Klein R., Burger R., Warmuth-Metz M., Hofmann E., Solymosi L. (2000) Efficacy of trisacryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles in the preoperative embolization of meningiomas. AJNR Am J Neuroradiol. Vol. 21 (2): 255-261
13. Campbell B.A., Maguire J.A., Toyota B., Ma R. (2009) Meningiomas in 2009: controversies and future challenges. Am J Clin Oncol. Vol. 32 (1): 73-85
14. da Silva C.E., de Freitas P.E. (2015) Large and giant skull base meningiomas: the role of radical surgical removal. Surg Neurol Int. Vol. 29: 106-113
15. Hirohata M., Abe T., Fujimura N., Takeuchi Y., Shigemori M. (2006) Preoperative embolization of brain tumor with pial artery or dural branch of internal carotid artery as feeding artery. Interv Neuroradiol. Vol. 12: 246-251
16. Lanzino G. (2013) Embolization of meningiomas. J Neurosurg. Vol. 119 (2): 362-363
17. Rodiek S.O., Stölzle A., Lumenta Ch.B. (2004) Preoperative embolization of intracranial meningiomas with Embosphere microspheres. Minim Invasive Neurosurg. 47 (5): 299-305
18. Shah A.H., Patel N., Raper D.M., Bregy A., Ashour R., Elhamady M.S., Aziz-Sultan M.A., Morcos J.J., Heros R.C., Komotar R.J. (2013) The role of preoperative embolization for intracranial meningiomas. J Neurosurg. 119 (2): 364-372
19. Wiemels J., Wrensch M., Claus E.B. (2010) Epidemiology and etiology of meningioma. J Neurooncol. 99 (3): 307-314