

Key words: alcohol intoxication, cerebral injury, epileptic seizures, and is mainly seen against the background of acute alcohol intoxication during the elimination of alcohol in the first day.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*Д.В. Щеглов, А.В. Барканов, О.Є. Свиридюк,
С.В. Конотопчик, А.В. Найда*

АРТЕРІОВЕНОЗНІ МАЛЬФОРМАЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМУ Державна установа «Науково-практичний центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»

Вступ. Складність патології обумовлює використання різних методів чи їх комбінації для лікування артеріовенозних мальформацій.

Мета. Сучасний погляд на проблему лікування артеріовенозних мальформацій головного мозку.

Матеріали роботи. Аналіз літературних даних з лікування артеріовенозних мальформацій різними методами (емболізація, радіохірургія, мікрохірургія).

Результати. Вибір того чи іншого методів лікування або застосування їх комбінації має враховувати радикальність виключення, можливі ускладнення у зв'язку з втручаннями, первинні прояви захворювання, та у будь якому випадку не повинні перевищувати ризик природного перебігу захворювання.

Висновки. Вибір тактики лікування пацієнтів з артеріовенозними мальформаціями залишається актуальним. Останнім часом перевагу в лікуванні церебральних мальформацій віддають малоінвазивним методикам.

Ключові слова: артеріовенозна мальформація, тактика лікування, мікрохірургія, радіохірургія, ендovasкулярна емболізація.

ВСТУП

Артеріовенозна мальформація (АВМ) є вродженою патологією судин, що виникає в результаті порушення ангіогенезу на стадії трансформації первинних ембріональних артеріовенозних анастомозів в капіляри. Ризик виникнення АВМ складає 10,3 на 100 тис. населення, а ймовірність верифікації симптомних АВМ – 0,94 на 100 тис. населення в рік [1]. Щорічний ризик крововиливу складає приблизно 2-3% і може бути пов'язаний з високим рівнем смертності до 10%. Кожний епізод повторної геморагії пов'язаний з підвищеним ризиком смерті: протягом року після першого крововиливу ризик смертності від повторного крововиливу складає 18% і до часу третього крововиливу становить близько 20% [2]. Ризик розвитку крововиливу при природному перебігу захворювання складає 2-4% на рік [3]. Клінічні прояви АВМ є частою причиною інвалідизації та смертності у період найбільшої трудової та соціальної активності, а саме церебральні крововиливи, судомні напади, неврологічний дефіцит. Тактика використання однієї чи іншої методики у пацієнтів з АВМ залежить від анамнезу захворювання, локалізації, морфологічних особливостей. В останній час є дані, що хірургічні втручання у пацієнтів з холодними АВМ можуть провокувати розвиток крововиливу чи інших симптомів. В літературі часто зустрічаються дані про тактику ведення та

ускладненнь пов'язані з хірургічним втручаннями де в результатах не відображається предопераційний анамнез (наявність крововиливу в анамнезі). По даним дослідження, яке складало 398 пацієнтів з не разірваних АВМ 290 провели інвазивні втручання, а 108 пацієнтів лікувались консервативно. Щорічний ризик крововиливу для неоперованих пацієнтів складав 1.5%, пацієнти які перенесли втручання щорічний ризик крововиливу складав 3.61%, а щорічний ризик виникнення чи погіршення симптомів 8.17 % пацієнтів [4].

Насправді, багато ще невідомо про природній перебіг АВМ та ризиків лікування АВМ. Тому потреба в проведенні мультицентрових залишається актуальною. На даний момент немає закінчених рандомізованих досліджень, де порівнюються результати лікування в залежності від методу інтервенції або результати з природнім перебігом захворювання [5]. На теперішній час проводиться Randomized Trial of Unruptured Brain AVM (ARUBA) рандомізоване мультицентрове дослідження в якому порівнюються результати інвазивних втручань з консервативним веденням пацієнтів з не разірваних АВМ головного мозку.

МАТЕРІАЛИ РОБОТИ

Аналіз літературних даних з лікування АВМ різними методами (емболізація, радіохірургія, мікрохірургія).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Метою лікування кожним методом (емболізація, мікрохірургія, радіохірургія) чи комбінованого лікування є знекровлення чи видалення АВМ направлене на зменшення ризику крововиливу, розриву АВМ та лікування інших проявів захворювання. На даний момент немає єдиного алгоритму показів до кожного з цих методів тому що в кожному лікувальному закладі, країні, континенті існує своя тактика лікування, що залежить від місцевого досвіду, особистих поглядів та технічного оснащення.

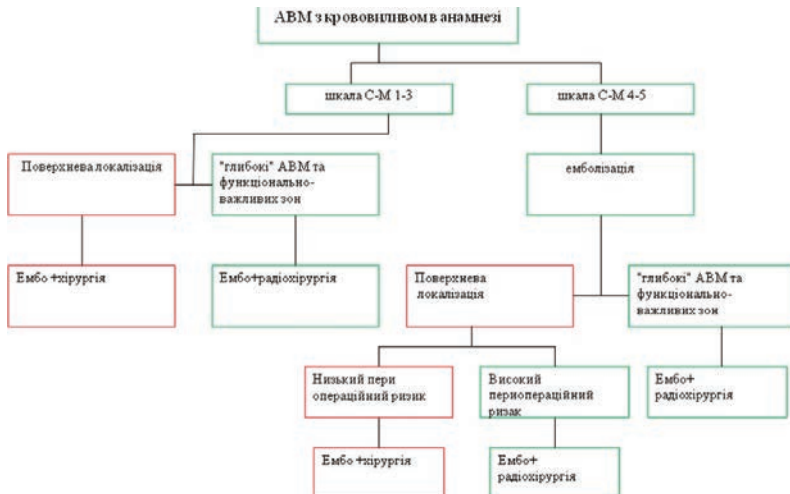


Рис. 1. Тактика ведення пацієнтів з АВМ з крововиливом в анамнезі

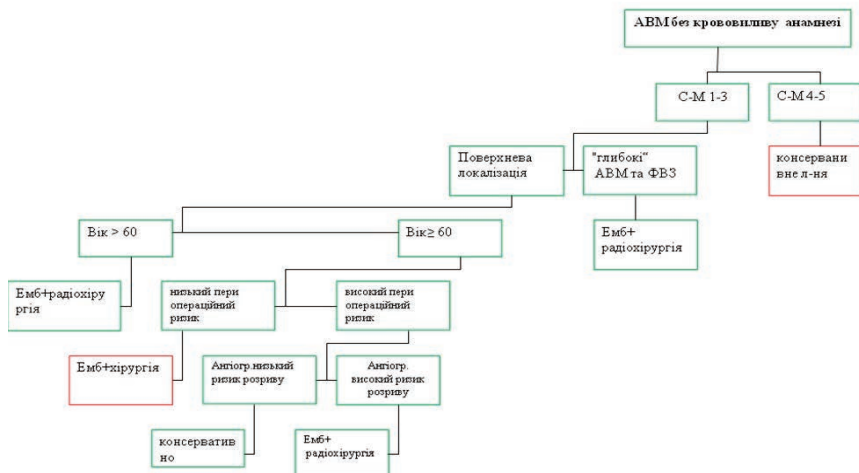


Рис. 2. Тактика ведення пацієнтів без крововиливу в анамнезі

Деякі автори вважають, що використання мультидисциплінарного підходу є більш радикальним ніж при одному методу лікуванні пацієнтів з АВМ [6]. Однак, в роботах по результатам застосування мультидисциплінарного підходу в оцінці інвалідизації та смертності не враховується первинні прояви захворювання, а саме наявність крововиливу в анамнезі, також ризики ускладнень кожної методики сумуються [7].

Хірургічний метод застосовується тривалий час в лікуванні АВМ. Перевагами хірургічного методу є можливість одразу видалення АВМ та внутрічерепної гематоми. У більшості випадків тотальне видалення досягається при АВМ 1-3 типу по Спецлеру-Мартину. Літературний огляд Castel and Cantor [8]. 2425 пацієнтів за період 1990 -2000 не виявив жодного випадку де б не було ускладнень після хірургії. Післяопераційна смертність складала 3.3% , з післяопераційною інвалідизацією 8.6%, в діапазоні від 1.5 % до 18.7%. Проведення пре хірургічної емболізації також мали післяопераційні ускладнення в діапазоні від 4% до 8.9%. Окремі дані про наслідки лікування груп пацієнтів у яких АВМ проявилась крововиливом та іншими клінічними проявами перед операцією не були представлені. При інших дослідженнях при хірургії АВМ 4 та 5 по Спецлеру – Мартину показники інвалідності та смертності склали 17% та 22% .[9] Авторами було виявлено, що ризик при природному перебігу АВМ 4-5 по Спецлеру –Мартину складав 1.5% на рік, що було набагато менше ніж при хірургічному втручанні [10].

Радіохірургія АВМ проводиться лінійним прискорювачем, гамма-ножем та пучком протонів. Основною метою радіохірургії є повна облітерація мальформації без пошкодження оточуючих тканин, що досягається спрямованим опроміненням АВМ. Опромінення мальформації викликає потовщення стінки судин, що призводить до тромбозу та поступової облітерації АВМ. Радіохірургія

також є методом вибору лікування АВМ невеликих розмірів особливо які глибоко розташовані та функціонально важливі зоні. Цей метод може використовуватись як самостійно так і як адьювантна терапія з послідуною хірургією та/або емболізацією [11]. Радіохірургія не застосовується у дітей молодше 2 років. Перевагами методу є неінвазивність маніпуляція та відсутність краніотомії, що має важливе значення для пацієнта. Найбільшим недоліком цього методу є тривалий період облітерації що займає до 2-3 років, протягом якого зберігається ризик крововиливу [12]. Дані літератури відрізняються. При аналізі 16 статей де приводились результати лікування складало 6% з урахуванням складності випадку. В 9 інших доповідях було вказано що тимчасовий неврологічний дефіцит був у 6% пацієнтів [13].

По даним Friedman [14] на контрольній церебральній ангиографії тотальна облітерація АВМ розмірами до 3 см спостерігалась у 65% пацієнтів через 33 міс. після радіохірургії. Pollack et al. [15] на ангиографії спостерігали тотальну облітерацію у 42% пацієнтів з АВМ 1 або 2 по Спецлеру –Мартину за контрольний період більше 24 міс. Пацієнти у яких мальформація продовжувала заповнюватись на ангиографії після радіохірургії, як правило, проводять мікрохірургічне видалення, емболізацію або повторний сеанс радіохірургії з метою зниження розвитку крововиливу [16]. Після неефективного використання радіохірургії були відмічені такі специфічні фактори збільшення розмірів АВМ, підвищення рівня складності по Спецлеру –Мартину та зменшення лікувальної дози. [17] Levi [18] доповідав що при об'ємі АВМ менше за 3мл рівень облітерації складав від 64-95%, та облітерація 64.7% при об'ємі АВМ від 3 до 10мл. Фактори що сприяють ефективному опроміненню АВМ невеликий об'єм мальформації, мала кількість дренуючих вен, молодий вік пацієнта. Пацієнти після опромінення потребують детального спостереження. МРТ головного мозку є інформативним та неінвазивним методом контролю облітерації судин мальформації. По даним МРТ після радіохірургії у 91 % пацієнта виявлені ознаки повної облітерації нідуса АВМ [18]. Однак, церебральна ангиографія для верифікації облітерації нідуса залишається «золотим стандартом». Одним з підходів з контролю після радіохірургії може бути проведення МРТ головного мозку до ознак повної облітерації АВМ після чого проводять церебральну ангиографію з метою остаточного підтвердження облітерації нідуса. Це важливо, так як ревазуляризація АВМ після радіохірургії спостерігалась в декількох випадках [17].

Ендоваскулярна хірургія займає важливе місце в сучасному лікуванні АВМ. Успіх використання ендоваскулярної хірургії в багатьох випадках залежить від інструменту, досвіду нейрохірурга, тактики ведення до-, пери- та після операційні періоди пацієнта з АВМ [20]. Ендоваскулярна емболізація дозволяє тотально виключити АВМ у 20-40 % пацієнтів при використанні гістоакрилу (B.Braun. Germany), ризик використання складає 1-2%, при використанні Онух (Ev3 USA) радикальність складає до 60%, ризиком геморагічних ускладнень за останніми даними до 2-6% [21].

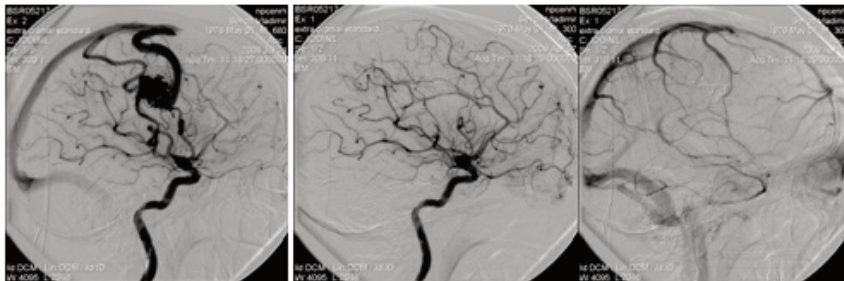


Рис. 3. Пацієнт 33 роки, до та після ендovasкулярного виключення АВМ з використанням гістоакрилу з контрольним періодом 9 міс.

В літературі приводяться дані коли після тотальної емболізації були випадки повторного крововиливу. Ендovasкулярна хірургія часто застосовується в комбінації з іншими методами лікування. Передопераційна емболізація зменшує кількість артеріовенозних шунтів та об'єм індуса, що знижує ризики мікрохірургії та робить її більш радикальною. Об'єм та кількість сесій залежить від складності АВМ (розмірів та кількості аферентів). АВМ які мають багато аферентів ,як правило, проводять декілька емболізацій. При плануванні преопераційної емболізації з мікрохірургією загальний ризик ускладнень не повинен перевищувати ризик ускладнень від проведення мікрохірургії [21].

Ендovasкулярна емболізація з подальшою радіохірургією проводиться з метою зменшення об'єму АВМ до 10 мл, виключення аневризм, варикозно розширених аферентів, фістул , що зменшує ризик розвитку крововиливу в латентний період після опромінення [22].

Також, ендovasкулярний метод використовується як паліативний метод в лікуванні симптоматичних АВМ або неоперабельних АВМ (Спецлер-Мартин 4) з метою впливу на клінічні прояви – зменшення частоти судомних нападів, інтенсивності головного болю та локального неврологічного дефіциту [21].

По даним міжнародних центрів, в залежності від мети лікування, стратегії хірургії та складності випадків, стандартів лікування рівень ускладнень складав від 9 до 22% [22]. По даним Колумбійського проспективного дослідження, яке включало 233 пацієнта неврологічні ускладнення були у 13% пацієнтів, серед них у 3 % інвалідність, летальність 0.5% [23].

На даний момент ендovasкулярна хірургія є галуззю медицини, що найбільш динамічно розвивається. В ДУ «НПЦЕРХ НАМН України» ендovasкулярний метод використовується з 1974 року. В порівнянні з сучасними можливостями радикальність операцій була невисокою, проте метод залишався найбільш безпечним та мало травматичним.

ДУ «НПЦЕРХ НАМН України» використовує усі різноманітні ендovasкулярні методи в лікуванні АВМ на протязі останніх 40 років. Первинно це були відокремлюючи балон системи, системи з використанням вільних емболів, шовкові вільні частки і т.д.

Досвід лікування в НПЦЕРХ НАМН України з 1970 року складає більше 3000 пацієнтів з АВМ, спостереження за пацієнтами з тотально чи субтотально виключеними мальформаціями з різними первинними проявами у віддалених післяопераційних періодах, що складає від 3 до 20 років. За контрольний період спостереження у пацієнтів були зафіксовані крововиливи, зміна типу та частоти судомних нападів, а також регресу загально мозкової симптоматики. Дані клінічні прояви АВМ могли відновлюватись через деякий термін чи зовсім регресувати, що є цікавим для вивчення впливу ендovasкулярного методу на клінічні прояви АВМ.

З 1991 року, вперше в світі, в ДУ “НПЦЕРХ НАМН України” на основі поліуретану була розроблена та використовувалась рідка полімерезуюча субстанція “Емболін”.

Досвід ДУ “НПЦЕРХ НАМН України” використання гістоакрилу в період з 2005-2010 роках складав 180 пацієнтів. Всього було виконано 197 ендovasкулярне втручання, з яких 148 пацієнтів було прооперовано за один раз, 33 пацієнтів за дві сесії, 11 пацієнтів за три сесії, 5 пацієнтів за чотири сесії. За період з 2012 по даний момент було прооперовано 16 пацієнтів з використанням Опух (Ev3).

ВИСНОВКИ

Останнім часом в лікуванні церебральних АВМ акцентують увагу на малоінвазивні методики. Не зважаючи на технічні вдосконалення в області нейрорадіології та ендovasкулярній нейрохірургії, радикальність, та облітерація залишаються проблемою. Мікрохірургія є найбільш радикальним методом лікування, при цьому вона обмежена локалізацією та об'ємом мальформації. Вибір того чи іншого методів лікування або застосування їх комбінації має враховувати радикальність виключення, можливі ускладнення у зв'язку з втручаннями, первинні прояви захворювання, та у будь якому випадку не повинні перевищувати ризик природного перебігу захворювання.

Література

1. Mc Cormick W.F. The pathology of vascular (“arteriovenous” malformations. J. Neurosurg. 1966, 24: 807–816.
2. Aminoff M.J. Treatment of unruptured cerebral arteriovenous malformations. Neurology. 1987, 37: 815–819.
3. Ondra S.L., Troupp H., George E.D., Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the: a 24-year follow-up assessment. J. Neurosurg. 1990, 73: 387–391.
4. Mohr J.P., Stapf C., Sciacca R.R. et al. Treatment outcome versus natural history risk inpatients with unruptured brain arteriovenous malformation [abstract]. Neurology. 2004, 62: 101.
5. Al Shahi R., Warlow C.P. Interventions for treating brain arteriovenous malformations in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2006, CD003436.
6. Uno M., Satoh K., Matsubara S. et al. Does multimodality therapy of arteriovenous malformations improve patient outcome? Neurol. Res. 2004, 26: 50–54.
7. Hofmeister C., Stapf C., Hartmann A. et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. Stroke. 2000, 31: 1307–1310.

8. Castel J.P., Kantor G. Postoperative morbidity and mortality after microsurgical exclusion of cerebral arteriovenous malformations. Current data and analysis of recent literature. *Neurochirurgie*. 2001, 47: 369–383.
9. Han P.P., Ponce F.A., Spetzler R.F. Intention-to-treat analysis of Spetzler-Martin grades IV and V arteriovenous malformations: natural history and treatment paradigm. *J. Neurosurg*. 2003, 98: 3–7.
10. Lawton M.T., Du R., Tran M.N. et al. Effect of presenting hemorrhage on outcome after microsurgical resection of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2005, 56: 485–493.
11. Hartmann A., Marx P., Schilling A. et al. Neurologic complications following radiosurgical treatment of brain arteriovenous malformations. *Cerebrovasc Dis*. 2002, 13: 50.
12. Kurita H., Kawamoto S., Sasaki T. et al. Results of radiosurgery for brain stem arteriovenous malformations. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2000, 68: 563–570.
13. Maruyama K., Kawahara N., Shin M., et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N. Engl. J. Med*. 2005, 352: 146–153.
14. Richling B., Killer M. Endovascular management of patients with cerebral arteriovenous malformations. In *Neurosurgery Clinics of North America: Neuroendovascular Surgery*. Edited by Rosenwasser R.H. Philadelphia: WB Saunders. 2000: 123–145.
15. Pollock B.E., Lunsford L.D., Kondziolka D., et al. Patient outcomes after stereotactic radiosurgery for "operable" arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 1994, 35: 1–8.
16. Steinberg G.K., Chang S.D., Levy R.P., et al. Surgical resection of large incompletely treated intracranial arteriovenous malformations following stereotactic radiosurgery. *J. Neurosurg*. 1996, 84: 920–928.
17. Ellis T.L., Friedman W.A., Bova F.J., et al. Analysis of treatment failure after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J. Neurosurg*. 1998, 89: 104–110.
18. Levy E.I., Niranjan A.M., Thompson T.P., et al. Radiosurgery for childhood intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2000, 47: 834–842.
19. Pollock B.E., Kondziolka D., Flickinger J.C., et al. Magnetic resonance imaging: an accurate method to evaluate arteriovenous malformations after stereotactic radiosurgery. *J. Neurosurg*. 1996, 85: 1044–1049.
20. Wikholm G., Lundqvist C., Svendsen P. The Goteborg cohort of embolized cerebral arteriovenous malformations: a 6-year follow-up. *Neurosurgery*. 2001, 49: 799–806.
21. Friedmann W.A., Bova F.J., Mendenhall W.M., et al. Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations: the relationship of size to outcome. *J. Neurosurg*. 1995, 82: 180–189.
22. Beltramello A., Zampieri P., Ricciardi G.K., et al. Combined treatment of brain AVMs: analysis of five years (2000–2004) in the Verona experience. *Intervent. Neuroradiol*. 2005, 11: 63–72.
23. Hartmann A., Pile-Spellman J., Stapf C., et al. Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Stroke*. 2002, 33: 1816–1820.
24. Choi J.H., Mohr J.P. Brain arteriovenous malformations in adults. *Lancet. Neurol*. 2005, 4: 299–308.

*Д.В. Щеглов, А.В. Барканов, О.Є. Свиридюк,
С.В. Конопчик, А.В. Найда*

Артериовенозные мальформации головного мозга. Современные взгляды на проблему

**Государственное учреждение «Научно-практический центр
эндоваскулярной нейроортогеносургии НАМН Украины»**

Введение. Сложность патологии обуславливает использование разных методов или их комбинаций для лечения артериовенозных мальформаций.

Цель. Современный взгляд на проблему лечения артериовенозных мальформаций головного мозга.

Материалы работы. Анализ литературных данных в лечении артериовенозных мальформаций разными методами (эмболизация, радиохирургия, микрохирургия).

Результаты. При выборе того или иного метода лечения или их комбинации должно учитываться радикальность, возможные осложнения в связи с вмешательством, первичные проявления заболевания и в любом случае не должно превышать риск естественного течения заболевания.

Вывод. Выбор тактики лечения пациентов с артериовенозными мальформациями остается актуальным. В последнее время в лечении церебральных мальформаций чаще применяется малоинвазивные методики.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация, тактика лечения, микрохирургия, радиохирургия, эндоваскулярная эмболизация.

*D. V. Shcheglov, A. V. Barkanov, O. Ye. Svyrydiuk,
S. V. Konotopchuk, A. V. Naida*

Arteriovenous malformations of the brain. modern approaches to the problem

**State Institution "Scientific and Practical Centre of
Endovascular Neuroorotgenosurgery of NAMS of Ukraine "**

Introduction. The severity of the pathology conditions the use of different methods or their combinations for treating arteriovenous malformations.

Purpose. The current view on the problem of treating arteriovenous malformations of the brain.

Materials. Analysing the published data on the treatment of arteriovenous malformations by different methods (embolization, radiosurgery, microsurgery).

Results. The choice of this or that mode of treatment or the use of the combination should take into account radical exclusion, possible complications caused by interventions, the initial manifestations of the disease, and in any case should not exceed the risk of the natural course of the disease.

Conclusion. The choice of the treatment management of patients with arteriovenous malformations remains actual. Recently, minimally invasive techniques have been preferable in treating cerebral malformations.

Key words: arteriovenous malformation, treatment management, microsurgery, radiosurgery, endovascular embolization.