

РАДІОХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІО-ВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

В.М. БУРИК, Т.І. ЧЕБОТАРЬОВА, О.М. ГОНЧАРУК

КіберКлініка Спіженка, Київ

Мета роботи — встановити показання до радіохірургічного лікування артеріовенозних мальформацій (АВМ).

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувають 6 хворих (3 жінки і 3 чоловіки) з АВМ, які пройшли курс стереотаксичної роботизованої радіохірургії з використанням системи «КіберНіж» (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, США) у Центрі онкології та радіохірургії «КіберКлініка Спіженка». Вік хворих — 30–40 років. У 5 хворих виявлено супратенторіальну локалізацію АВМ, в 1 — субтенторіальну. За об'ємом АВМ хворих розподілили на дві групи: з малими АВМ (< 10 см³) — 2 пацієнти, з великими (> 10 см³) — 4.

Результати. Достовірна оцінка результатів можлива лише через 12–36 міс після проведеного радіохірургічного лікування АВМ. У всіх хворих відзначено стабілізацію клінічного стану, у 3 хворих — зменшення кількості і тяжкості судомних нападів, в 1 пацієнта з епісіндромом судомні напади після проведеної радіохірургії (тривалість спостереження — 8 міс) зникли. У пацієнтів також зменшились інтенсивність та частота головного болю. У 2 хворих із сенсомоторним дефіцитом спостерігали ознаки регресу неврологічної симптоматики. У жодного хворого не виявлено ознак повторної кровотечі з АВМ.

Висновки. Сучасна тактика лікування церебральних АВМ передбачає комплексний підхід з використанням методів ендovasкулярної хірургії, мікрохірургії та стереотаксичної радіохірургії.

Ключові слова: радіохірургія, роботизована система КіберНіж, артеріовенозна мальформація.

Артеріовенозні мальформації (АВМ) — судинна патологія головного мозку, яка в більшості випадків потребує мультидисциплінарного підходу. Мікрохірургічне виключення, ендovasкулярна емболізація і стереотаксична радіохірургія залишаються основними методами лікування хворих з АВМ та застосовуються як окремо, так і у комбінації.

Метою мікрохірургічного, ендovasкуляр-

ного або радіохірургічного лікування АВМ є виключення мальформації та суттєве зниження ймовірності крововиливу. Небезпека виключення кровопостачання функціонально важливих зон мозку під час втручання, глибоке розташування АВМ часто обмежують можливості мікрохірургії та ендovasкулярної нейрорадіології. І хоча клінічне поліпшення спостерігається не відразу (реалізація радіобіологічного ефекту опромінення відбувається поступово — впродовж кількох місяців), ймовірність крововиливу з часом знижується.

Основною мішенню радіохірургічного лікування АВМ є ядро мальформації, тому його об'єм має визначальне значення для прогнозування контролю АВМ.

Бурик Владислав Манолійович

лікар-нейрохірург, кандидат медичних наук
головний лікар МЦ «КіберКлініка Спіженка»

Адреса: 08112, Київська обл., Києво-Святошинський район, с. Капітанівка, вул. Радянська, 21

Тел.: (044) 538-03-00

E-mail: vladbur@gmail.com

Чинниками, які впливають на ефективність радіохірургічного лікування АВМ, є локалізація та об'єм ядра АВМ, гемодинамічні характеристики, а також співвідношення АВМ з навколишніми нейроваскулярними структурами.

Мета роботи — встановити показання до радіохірургічного лікування артеріовенозних мальформацій.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувають 6 хворих (3 жінки і 3 чоловіки) з АВМ, які пройшли курс стереотаксичної роботизованої радіохірургії з використанням системи «КіберНіж» (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, США) в Центрі онкології та радіохірургії «КіберКлініка Спіженка». Вік хворих — 30–40 років.

У 5 хворих виявлено супратенторіальну локалізацію АВМ, в 1 — субтенторіальну.

У пацієнтів з АВМ визначалася клінічна симптоматика: головні болі — у 5, судоми — у 4, сенсомоторний дефіцит — у 2 хворих. У 5 пацієнтів в анамнезі мали місце крововиливи з АВМ за 3–12 міс до початку радіохірургії. Цим хворим проводили консервативне лікування. 1 хворій виконали ендovasкулярне виключення АВМ за 18 міс до початку радіохірургічного лікування, проте в подальшому виявлено реканалізацію АВМ.

До початку лікування в усіх хворих проведено церебральну ангиографію.

Топометричну підготовку здійснювали в різних режимах комп'ютерної (КТ) і магнітно-резонансної (МРТ) томографії (нативних та контрастних зображень) з використанням сканів з товщиною зрізу 1 мм. Основною мішенню, яку визначали під час топометричного планування, було ядро мальформації. Артерії та дренуючі вени виключали під час контурування з метою мінімалізації об'єму мішені (target volume).

За об'ємом АВМ хворих розподілили на дві групи: з малими АВМ (< 10 см³) — 2 пацієнти, з великими (> 10 см³) — 4.

Однофракційну стереотаксична роботизовану радіохірургію з використанням установки «КіберНіж» застосовано у 3 хворих у дозі 19–20 Гр, гіпофракційну (2 фракції, сумарна доза — 24 Гр) — ще у 3.

Розрахунок дози здійснювали за алгоритмом Ray-Tracing, уточнення дозового розподілу — за методом Монте-Карло.

Висококонформне і гомогенне опромінення з крутим дозовим градієнтом забезпечувало підведення максимуму дози безпосередньо до зони мальформації. Навколишні нормальні тканини отримували менше ніж 10 % дозового навантаження. Життєвоважливі структури, такі як хіазма, очні нерви, очі та стовбур мозку були повністю захищені від променевої дії.

Результати

Достовірна оцінка результатів можлива лише через 12–36 міс після проведеного радіохірургічного лікування АВМ, тому на цьому етапі дослідження ми насамперед оцінювали відсутність ускладнень після стереотаксичної роботизованої радіохірургії з використанням апарата «КіберНіж».

Після проведеного радіохірургічного лікування всі хворі перебувають під клінічним спостереженням невролога та нейрохірурга. В усіх хворих відзначено стабілізацію клінічного стану, у 3 хворих — зменшення кількості і тяжкості судомних нападів, в 1 пацієнта з епісіндромом судомні напади після проведеної радіохірургії (тривалість спостереження — 8 міс) зникли. У хворих також зменшились інтенсивність та частота головного болю. У 2 пацієнтів із сенсомоторним дефіцитом спостерігали ознаки регресу неврологічної симптоматики. У жодного хворого не виявлено ознак повторної кровотечі з АВМ.

Хворим проведено радіологічне обстеження (МРТ та МР-ангіографія) через 3, 6, 12 міс після лікування. В 1 хворого через 12 міс після проведення стереотаксичної роботизованої радіохірургії виконано церебральну ангиографію (ЦАГ). У нього виявлено початкові ознаки облітерації АВМ.

Обговорення

АВМ — це вроджені захворювання судин головного мозку, які характеризуються складною морфологічною структурою, різноманітною неврологічною симптоматикою та

ремітуючим клінічним перебігом, що може призводити до тяжких цереброваскулярних ускладнень.

Епідеміологія АВМ головного мозку в популяції невідома, проте за прогнозами щорічна маніфестація АВМ ЦНС становить 2–6 випадків на 100 тис. населення. Серед внутрішньочерепних ангіоматозних вад розвитку, які, за даними R.D. Brown (1996) [3], визначаються у 19 осіб на 100 тис. населення та ви-

глибинну — в 11,9 % (вентрикулярно, базальні ганглії), серединну (мозолисте тіло) — майже у 4,5 %. За даними N. Li [6], серед АВМ субтенторіального розташування 87 % локалізувалися у півкулях черв'яка мозочка, а решта поширювалися на стовбурові відділи мозку. У дослідженнях, пов'язаних з вивченням особливостей артеріального кровопостачання АВМ головного мозку, з'ясовано, що із артерій каротидного басейну (ПМА, СМА

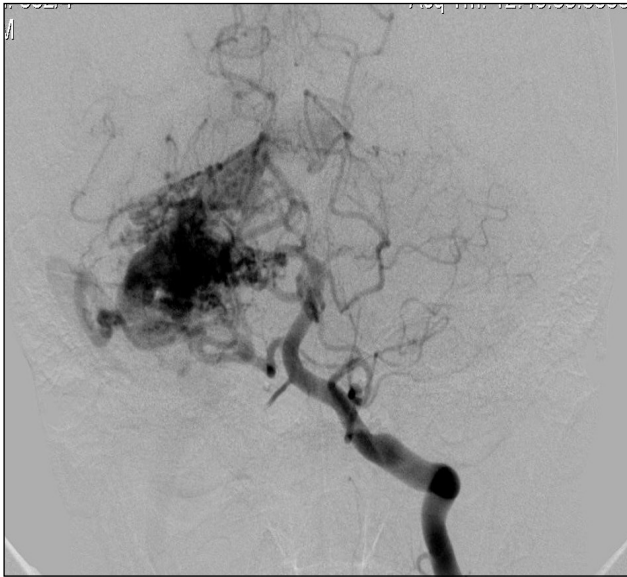


Рис. 1. Вертебральна ангіограма: бокова та передньозадня проекція. АВМ середніх розмірів нижніх відділів мозочка, васкуляризована із задньонижньої, середньонижньої та передньонижньої мозочкових артерій

являються клінічно, частка АВМ становить до 75 %. АВМ трапляються в 1,5–4,0 % випадків внутрішньочерепних об'ємних процесів і є причиною 8,6 % субарахноїдальних крововиливів (САК) нетравматичного походження та 1 % мозкових інсультів [6]. САК, спричинений розривом АВМ, трапляється з частотою 1–3 випадки на 100 тис. населення на рік. Величина співвідношення чоловіків і жінок — від 1,09 до 1,91. Клінічна маніфестація захворювання припадає на період з 2-го до 5-го десятиліття життя, у 18–20 % випадків — на дитячий вік [4].

АВМ задньої черепної ямки характеризуються тяжкістю клінічного перебігу, їх особливо складно діагностувати. За даними N. McCormick і співавт. (1984), частота АВМ задньої черепної ямки становить 7,5 %, за даними інших авторів, — від 2,5 до 20 % [3, 4]. У групі супратенторіальних АВМ конвексимальну локалізацію виявлено у 84 % випадків,

та ін.) кровопостачання АВМ відбувається у 82% випадках, у решті випадків — із вертебробазиллярного басейну (ВББ) [4, 6]. У 9,3 % випадків АВМ, які кровопостачаються з ВББ, локалізуються супратенторіально, інтравентрикулярно та паравентрикулярно, що становить 1,3 % від загальної кількості випадків АВМ головного мозку [3].

Сучасні методи діагностики АВМ головного мозку включають різні режими КТ і МРТ та селективну ЦАГ. Методів скринінгової діагностики АВМ на даний час не існує, проте на етапі первинної амбулаторної діагностики можна використовувати метод транскраніальної доплерографії, який виявляє непрямі ознаки мальформації. Зокрема, артеріовенозне шунтування в аферентних артеріях, яке характеризується підвищенням лінійної швидкості кровотока.

При КТ АВМ часто візуалізується у вигляді гетерогенних ділянок різного розміру, форми

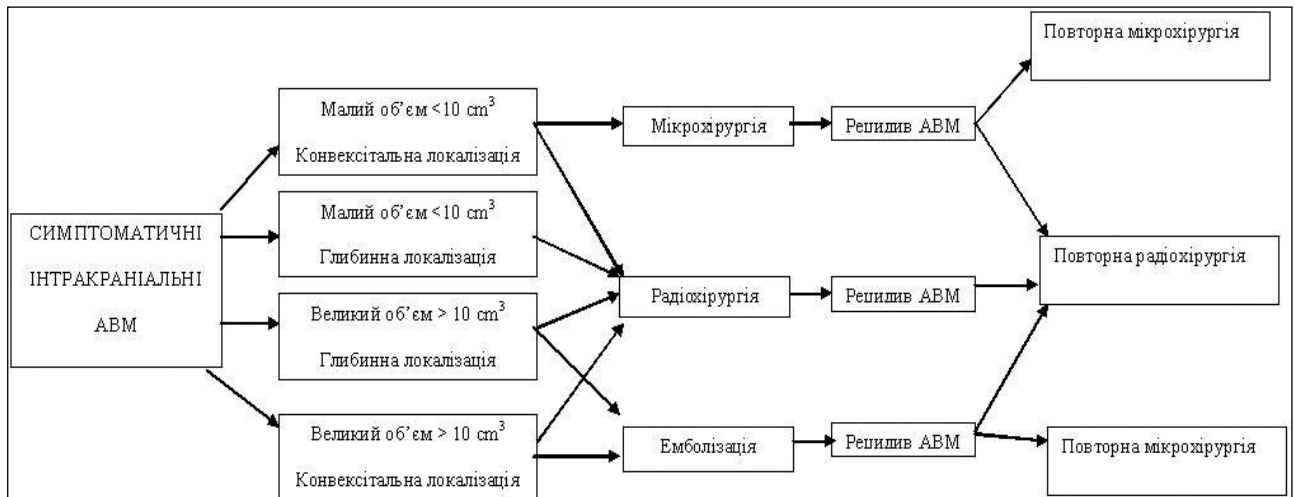


Рис. 2. Алгоритм лікування АВМ

та щільності з вкрапленнями кальцинатів, але без диференціації петель судин у них. Після внутрішньовенного контрастування щільність цих ділянок помірно підвищується. Інформативність КТ для діагностики АВМ, особливо при геморагічному типі перебігу, невисока (62,5–75,0 %), оскільки часте поєднання з внутрішньомозковими гематомами маскує навіть великі АВМ [6, 7]. Для виявлення САК і внутрішньомозкових гематом, спричинених розривом АВМ, КТ має високу діагностичну цінність.

Метод спіральної КТ (СКТ), особливо з використанням постпроцесорної обробки з алгоритмами максимальної інтенсивності проєкцій дає змогу верифікувати вузол АВМ, аферентні артерії та еферентні вени мальформації.

Неінвазивний метод МР-ангіографії, у тому числі з контрастуванням, також дає змогу оцінити вузол АВМ, аферентні судини і венозний дренаж. Артерії і дренуючі вени розширені, видовжені, звиті та деформовані, при МРТ визначаються як лінійні ділянки відсутності МР-сигналу «серпентинної» форми [3]. Вузол АВМ визначається як ділянка нерівномірної інтенсивності сигналу з переплетеними та недиференційованими судинами зі значним кровотоком, між якими розташовуються ділянки головного мозку з неспецифічними змінами, що часто супроводжуються крововиливами, гліозом або гемосидерозом.

Оптимальним діагностичним методом, який використовують при плануванні тактики хірургічного лікування АВМ, залишається ЦАГ, яка дає змогу встановити ангіоархітек-

тоніку мальформації та чітко візуалізувати вузол АВМ, аферентні та еферентні судини. Недоліками рентгенівського ангіографічного дослідження є променеве навантаження, інвазивність, технічна складність і необхідність анестезіологічного забезпечення (рис. 1).

Лікувальна тактика у хворих з виявленими церебральними АВМ включає динамічне спостереження, мікрочірургічне виключення, ендovasкулярну емболізацію та стереотаксичну радіохірургію (рис. 2). Основною метою будь-якого виду втручання є повне виключення патологічної судинної мережі мальформації для запобігання розвитку внутрішньочерепних крововиливів.

Способи лікування АВМ мають різний ступінь радикальності та пов'язані з ризиком розвитку геморагічних або ішемічних ускладнень. Молодий вік хворого, попередні крововиливи, невеликі розміри АВМ, глибокий венозний дренаж та висока швидкість кровотока є основними чинниками, які зумовлюють ризик крововиливів. До морфологічних чинників ризику геморагічного синдрому відносять: глибокий венозний дренаж, що частіше трапляється у випадках АВМ ВББ; кровопостачання перфоруєчими артеріями; аневризми у структурі ядра АВМ; множинні аневризми судин головного мозку у поєднанні з церебральною АВМ; локалізація АВМ у підкіркових вузлах. Динамічне спостереження прийнятне у разі великих АВМ (понад 4–5 см), особливо у хворих, у яких ніколи не було крововиливів. Дослідження клінічного перебігу АВМ

свідчать про ризик геморагій у 2–4 % хворих з АВМ та рівень смертності внаслідок таких кровотеч до 1 % на рік.

Ендоваскулярну емболізацію часто використовують як допоміжне втручання при підготовці до хірургічного виключення АВМ або перед застосуванням стереотаксичної радіохірургії. Часто АВМ поєднуються із судинними аневризмами, що підвищує ризик кровотеч та потребує радикального лікування. І хоча хірургічне лікування не є темою цієї публікації, часткове або неповне виключення АВМ під час нейрохірургічного втручання є показанням до радіохірургічного лікування. Ендоваскулярна емболізація перед проведенням стереотаксичної радіохірургії в деяких випадках поліпшує її результати, проте інколи призводить до змін меж та об'єму патологічного вогнища (target volume), що зменшує ефективність радіохірургії.

Стереотаксична радіохірургія показана

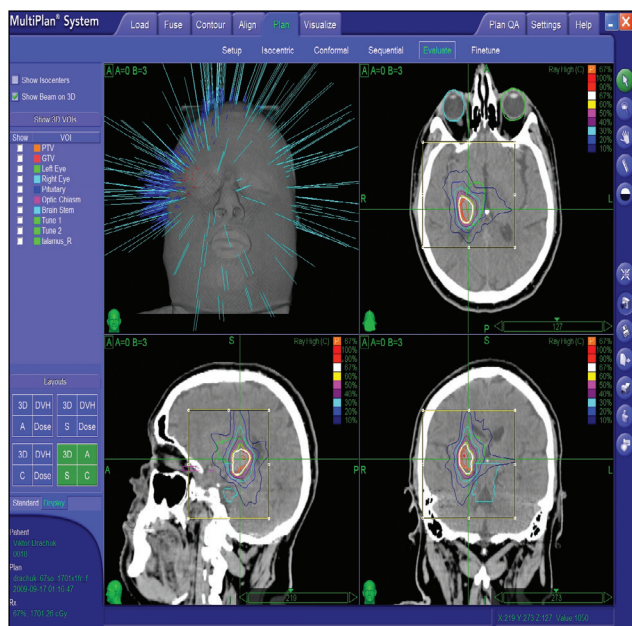


Рис. 3. Глибинна АВМ. Ізодозний розподіл за програмою «Мультіплан» з використанням радіохірургічної роботизованої системи «КіберНіж»

для лікування хворих з АВМ, які не підлягають мікрохірургічному виключенню.

Променеві засоби лікування, які застосовують для проведення стереотаксичної радіохірургії, включають: стереотаксичну радіохірургію із застосуванням «Гамма-ножа» (Gamma Knife), радіохірургію протонними пучками, радіохірургічне лікування на ліній-

ному прискорювачі (LINAC) та роботизовану стереотаксичну радіохірургію з використанням системи «КіберНіж» (CyberKnife).

Роботизована радіохірургічна система «КіберНіж» (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, США) є найсучаснішим багатокомпонентним комплексом, який дає змогу точно підвести дозу до визначеної мішені до 0,5 мм при лінійних рухах апарата і до 0,1° при ротаційних рухах.

Використання ізоцентричного, неізоцентричного планування та їх комбінацій, а також інверсний та некомпланарний розрахунок дозового розподілу в поєднанні з величезною кількістю варіантів спрямування пучків опромінення, дають змогу лікувати за допомогою «КіберНожа» АВМ будь-якої локалізації та форми [5–7] (рис. 3). При цьому крутий дозний градієнт забезпечує надійний захист здорових тканин та критичних органів, розміщених навколо патологічного джерела. Висока точність визначення патологічного джерела та підведення необхідної дози опромінення дають змогу проводити одноразове радіохірургічне лікування АВМ при малих розмірах мальформацій (до 10 см³), а також гіпофракційну радіохірургію (2 фракції) при розмірах АВМ понад 10 см³.

Роботизована стереотаксична радіохірургія характеризується точним сфокусованим підведенням дози опромінення до мішені в одну або кілька фракцій (2–3), що спричиняє очікуваний радіобіологічний ефект у патологічному вогнищі з мінімальним ушкодженням навколишніх здорових структур і тканин. Високодозове сфокусоване опромінення АВМ зазвичай спрямоване на ядро (nidus) АВМ.

Сумарна вогнищева доза при роботизованій радіохірургії методом «КіберНіж» становить від 15 до 31 Гр (середня — 22,5 Гр). Частота повної облітерації залежить від розміру АВМ і становить 40–74 % протягом трьох років після першого сеансу опромінення і 92 % — після другого із середнім періодом спостереження 25 міс.

Післяпроменеві судинні реакції спочатку виявляються субендотеліальним набряком, порушенням цілісності інтими, мікрокрововиливами у судинній стінці, що призводить до тромбування судин. У подальшому, через 3–36 міс, проліферативні реакції в ендотеліаль-

ному та субендотеліальному шарі призводять до оклюзії просвіту судин, насамперед артерій малого калібру і каверн ядра мальформації.

Водночас ускладнення, пов'язані з пізнім променевим некрозом мозкової тканини, формуванням постнекротичних кіст (паркінсонізм, парези кінцівок, зорові порушення, кісти мозку) або реакціями неуражених судин (стеноз середньої мозкової артерії, оболонкові фістули), визначають у 3,0–9,4 % хворих.

Зниження ризику крововиливу у хворих з АВМ є основною метою радіохірургічного лікування.

Морфофункціональними чинниками ризику кровотечі з АВМ є: раніше перенесений крововилив, єдина дренажна вена або відносно бідний венозний відтік за наявності декількох аферентних судин, дифузна будова АВМ [2]. Різні комбінації цих чинників дали змогу сформувати 4 групи з різним рівнем ризику крововиливу: 1) низького ризику — 0,99 % на рік, 2) відносно низького ризику — 2,22 %, 3) відносно високого ризику — 3,72 %, 4) високого ризику — 8,94 % [6, 7]. Геморагічні вияви захворювання визначають такі чинни-

ки: наявність артеріальної гіпертензії; діаметр ядра патології менше ніж 3 см; дренавання у глибокі венозні колектори. Існує взаємозв'язок між кількістю джерел кровопостачання та геморагічним перебігом захворювання.

Значна тривалість періоду між застосуванням стереотаксичної радіохірургії та оклюзією АВМ залишається відносним обмеженням методу, проте при повній облітерації мальформації ризик крововиливу становить 4,8 % протягом першого року після опромінення [5].

Таким чином, сучасна тактика лікування церебральних АВМ передбачає комплексний підхід з використанням методів ендovasкулярної хірургії, мікрохірургії та стереотаксичної радіохірургії. Лікувальний алгоритм при церебральних АВМ формують з урахуванням оцінки ступеня ризику кровотечі та розвитку значущого неврологічного дефіциту при спонтанному перебігу захворювання і при проведенні різних лікувальних маніпуляцій залежно від розміру, локалізації АВМ, її аферентних і еферентних судин, вираженості явищ шунтування, віку хворого та інших чинників.

Список літератури

1. Закарявичус Ж., Никифоров Б.М., Иванова Н.Е. и др. Алгоритм клинической диагностики внутричерепных кровоизлияний аневризматической и гипертонической природы // III съезд нейрохирургов России (4–8 июня 2002 г., Санкт-Петербург): Материалы съезда. — СПб, 2002. — С. 317–318.
2. Зозуля Ю.А., Хиникадзе М.Р. Диагностика гигантских мешотчатых аневризм артерий головного мозга // Укр. мед. часопис. — 2007. — № 3 (59). — С. 82–86.
3. Ammie W., Perez C., Brady L. Stereotactic irradiation in principles and practice of radiation oncology. — 2004. — P. 410–427.
4. Chin L.S., Regine W. Principles and practice of stereotactic radiosurgery. — NewYork, 2008. — P. 721.
5. Hernesniemi J.A., Dashti R., Juvelas S. et al. Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients // Neurosurgery. — 2008. — Vol. 63, N5. — P. 823–829.
6. Mould R.F. Robotic radiosurgery. — 2005. — P. 408.
7. Timmerman R.D. An overview of hypofractional and introduction to this issue of seminars in radiation oncology // Elsevier. — 2008. — Vol. 18, N 4. — P. 215–222.

РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.М. БУРИК, Т.И. ЧЕБОТАРЕВА, О.Н. ГОНЧАРУК

КиберКлиника Спиженко, Киев

Цель работы — определить показания к радиохирургическому лечению артериовенозных мальформаций (АВМ).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находятся 6 больных (3 женщины, 3 мужчины) с АВМ, прошедших курс стереотаксической роботизированной радиохирургии с использованием системы «КиберНож» (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, США) в Центре онкологии и радиохирургии «КиберКлиника Спиженко». Возраст больных — 30–40 лет. У 5 больных выявлена супратенториальная локализация АВМ, у 1 — субтенториальная. По объему АВМ больных разделили на 2 группы: с малыми АВМ (< 10 см³) — 2 пациента, с большими АВМ (> 10 см³) — 4.

Результаты. Достоверная оценка результатов возможна только через 12–36 мес после проведенного радиохирургического лечения АВМ. У всех больных отмечена стабилизация клинического состояния, у 3 пациентов — уменьшение количества и тяжести судорожных припадков, у 1 больного с эписиндромом судорожные припадки после проведенной радиохирургии (продолжительность наблюдения — 8 мес) исчезли. У пациентов уменьшились интенсивность и частота головных болей. У 2 больных с сенсомоторным дефицитом определяются признаки регресса неврологической симптоматики. Ни у одного больного не выявлены признаки повторного кровотечения.

Выводы. Современная тактика лечения церебральных АВМ предусматривает комплексный подход с использованием методов эндоваскулярной хирургии, микрохирургии и стереотаксической радиохирургии.

Ключевые слова: радиохирургия, роботизированная система «КиберНож», артериовенозная мальформация.

CYBERKNIFE RADIOSURGERY OF THE BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

V.M. BURYK, T.I. CHEBOTAREVA, O.N. GONCHARUK

CyberClinic Spizhenko, Kyiv

Objective — establishment indications for radiosurgical treatment of arteriovenous malformations (AVM).

Materials and methods. We observed 6 patients with AVM who have completed robotic stereotactic radiosurgery CyberKnife (Accuray Inc., Sunnyvale, USA) at the Center for Oncology and Radiosurgery «CyberClinic Spizhenko» 5 patients were with supratentorial localization AVM, 1 patient was with localized subtentorial AVM. The patients' age is 30–40 year. There were 3 women and 3 men. Patients were divided into 2 groups: small AVM < 10 cm³ — 2 patients with large AVM > 10 cm³ — 4 patients.

Results. Accurate evaluation is possible through 12–36 months after an AVM radiosurgical treatment. All patients had the stabilization of the clinical condition. Reducing the number and severity of seizures was in 3 patients, seizures were disappeared in 1 patient after radiosurgery was performed (follow-up 8 months). In all patients decrease intensity and frequency of headaches was detected. In 2 patients with sensory-motor deficits were the signs of regression of neurological symptoms. There were no cases of re-bleeding from the AVM.

Conclusions. The current treatment in cerebral AVM provides an integrated approach using the methods of endovascular surgery, microsurgery and stereotactic radiosurgery.

Key words: radiosurgery, robotic system CyberKnife, arteriovenous malformation.