

РАДІОХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ ПІСЛЯ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТЕРІАЛОМ ОПУХ

Н.Ю. СПІЖЕНКО¹, В.М. БУРИК¹, Д.В. ЩЕГЛОВ²,
Т.І. ЧЕБОТАРЬОВА¹, О.А. ШАРАЄВСЬКИЙ¹

¹ МЦ «КіберКлініка Спіженка», м. Київ

² ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», м. Київ

Мета роботи — проаналізувати випадки комбінованого лікування (ендоваскулярна емболізація матеріалом Опух та стереотаксична радіохірургія з використанням системи «КіберНіж» (CyberKnife G4, Accuray Inc., Sunnyvale, США)), визначити особливості такого лікування та встановлення показань до комбінованого лікування артеріовенозних мальформацій (АВМ).

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувають 3 хворих з АВМ, яким проведено емболізацію матеріалом Опух та курс стереотаксичної роботизованої радіохірургії з використанням системи «КіберНіж». У всіх пацієнтів АВМ локалізувалися супратенторіально і клінічно виявлялися головним болем, судомами та сенсорно-моторним дефіцитом. У всіх хворих в анамнезі мав місце крововилив. До початку радіохірургічного лікування всім хворим проведено ендovasкулярне виключення АВМ. Топометричне планування здійснювали в різних режимах комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, основною мішенню було ядро мальформації.

Результати. Достовірною оцінкою результатів можлива лише через 12–36 міс після радіохірургічного лікування АВМ. У всіх хворих відзначено стабілізацію клінічного стану, у 2 пацієнтів — зменшення кількості та тяжкості судомних випадків, в 1 хворого з епісиндромом — повну відсутність судом, у всіх хворих зменшення інтенсивності та частоти головного болю. У жодного хворого не зафіксовано ознак повторної кровотечі з АВМ. Хворим виконано радіологічне обстеження (магнітно-резонансна томографія та магнітно-резонансна ангіографія) через 3, 6 та 12 міс після проведеного лікування. Одному хворому проведено церебральну ангіографію, виявлено початкові ознаки облітерації АВМ.

Висновки. Сучасна тактика лікування церебральних АВМ передбачає комплексний підхід з використанням методів ендovasкулярної хірургії, мікрохірургії та стереотаксичної радіохірургії. При комбінованому лікуванні з попередньою емболізацією матеріалом Опух під час створення плану радіохірургії враховують наявні артефакти та негомогенність мішені. Результати комбінованого лікування свідчать про безпечність та ефективність поєднання ендovasкулярної емболізації матеріалом Опух та стереотаксичної радіохірургії з використанням системи «КіберНіж».

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

Артеріовенозні мальформації (АВМ) — патологія головного мозку, яка характеризується наявністю фокального конгломерату розши-

рених артерій та вен з порушеною судинною структурою на субартеріальному рівні та відсутністю капілярної мережі, тобто прямим ар-

теріовенозним шунтуванням. Клінічний перебіг АВМ може бути безсимптомним, проте у разі розвитку внутрішньомозкових ускладнень, зокрема крововиливів, епінападів, та наростання неврологічного дефіциту, їх прогресування може призвести до смерті хворого.

Лікування АВМ залишається складною проблемою, особливо в разі безсимптомного перебігу. Основні методи лікування АВМ: мікрохірургічне виключення, ендovasкулярна емболізація та стереотаксична радіохірургія, які можна застосовувати як ізольовано, так і у поєднанні.

Ендovasкулярна емболізація — один з поширеніших методів лікування АВМ. Протягом багатьох років для цього типу лікування широко застосовували *N*-бутил ціаноакрилат (*n*-BCA) та його аналоги, в останнє десятиліття в клінічній практиці найчастіше використовують матеріал *Onyx* (*ev3, Irvine, Каліфорнія, США*) — полімер, який при контакті з кров'ю спричиняє емболізацію судин.

Останнім часом для лікування АВМ головного мозку часто застосовують комбінацію ендovasкулярного лікування та стереотаксичної радіохірургії. Проте комбіноване лікування має особливості, зумовлені властивостями емболізувального матеріалу. Насамперед це поглинальна властивість *Onyx* — при проходженні променів 6 MeV їх енергія зменшується на 3 % порівняно з водним фантомом [4]. Іншою особливістю є труднощі візуалізації АВМ при стандартному радіохірургічному плануванні за допомогою комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) унаслідок виражених артефактів, зумовлені *Onyx* (рис. 1).

Мета роботи — проаналізувати випадки комбінованого лікування (ендovasкулярна емболізація матеріалом *Onyx* та стереотаксична радіохірургія з використанням системи «КіберНіж»), визначити особливості такого лікування та встановлення показань до комбінованого лікування артеріовенозних мальформацій.

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



Рис. 1. Глибинна АВМ з попередньою емболізацією *Onyx*. Комп'ютерно-томографічні артефакти

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувають 3 хворих з АВМ, яким проведено емболізацію матеріалом *Onyx* та курс стереотаксичної роботизованої радіохірургії з використанням системи «КіберНіж». У всіх пацієнтів АВМ локалізувалися супратенторіально. Клінічна симптоматика: головний біль — у 3, судоми — у 2, сенсорно-моторний дефіцит — у 1 хворого. У всіх хворих за 3–12 міс до початку лікування мали місце крововиливи з АВМ. До початку радіохірургічного лікування всім хворим проведено ендovasкулярне виключення АВМ.

Топометричне планування проводили в різних режимах КТ та МРТ (нативних та контрастних зображень) з використанням сканів з товщиною зрізу 1 мм. Основною мішенню було ядро мальформації. Артерії та дренуючі вени виключали під час контурування з метою мінімізації об'єму мішені (*target volume*). Також з плану опромінення виключали ділянку АВМ, емболізовану *Onyx* (рис. 2).

Однофракційну стереотаксичну роботизовану радіохірургію з використанням установки «КіберНіж» (*CyberKnife G4, Accuray Inc., Sunnyvale, США*) застосовано у 3 хворих. Розрахунок дози виконано за алгоритмом *Ray-*

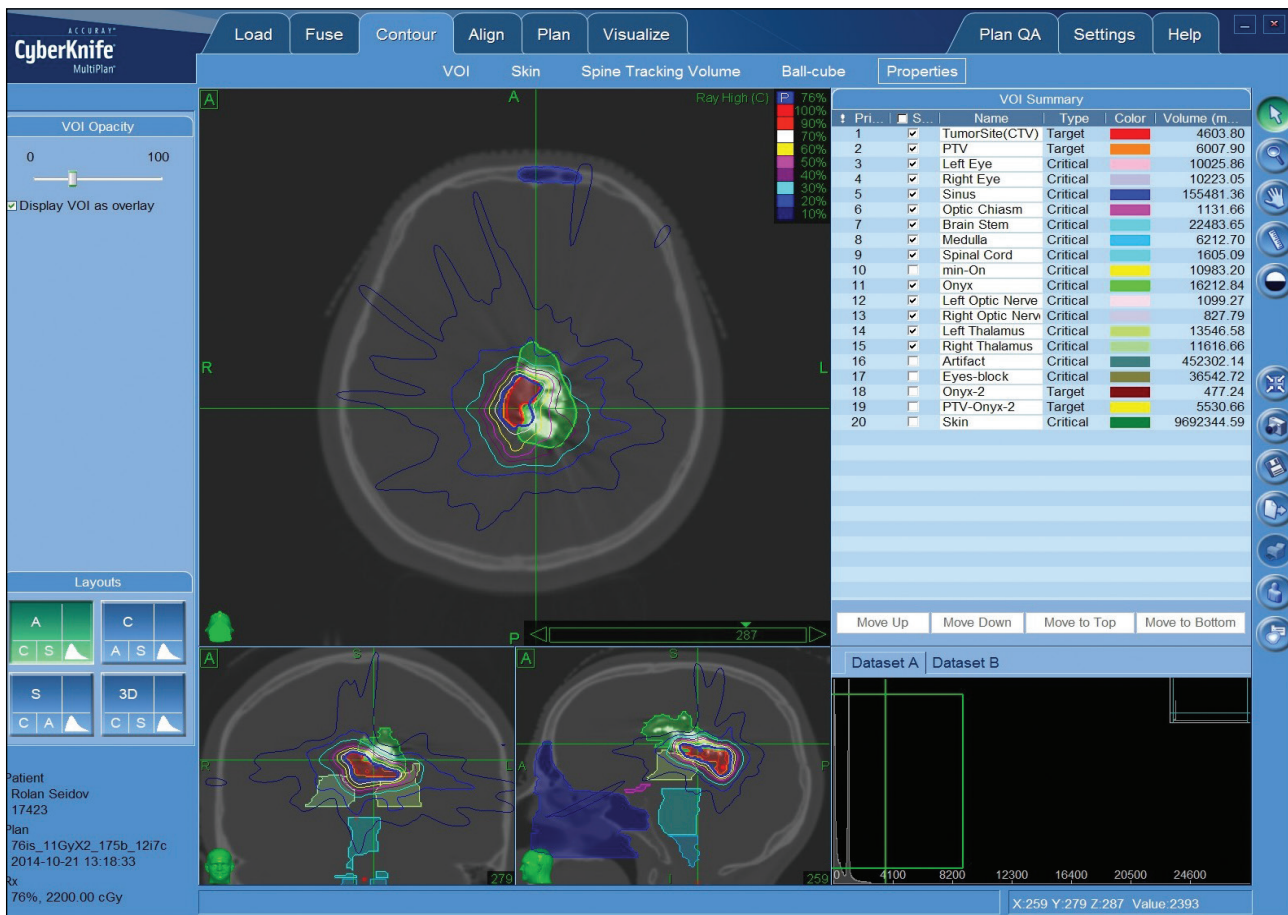


Рис. 2. Глибинна АВМ з попередньою емболізацією Опух. Червоний колір — залишки АВМ, зелений — виключена з плану опромінення ділянка АВМ, емболізована Опух

Tracing, уточнення дозового розподілу — за методом Монте-Карло. Доза опромінення становила 19–20 Гр.

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. Життєво важливі структури (хіазма, очні нерви, очі та стовбур мозку) були повністю захищені від променевої дії.

Результати

Достовірна оцінка результатів можлива лише через 12–36 міс після радіохірургічного лікування АВМ, тому на даному етапі ми визначали наявність ускладнень після стереотаксичної роботизованої радіохірургії у хворих, яким попередньо провели емболізацію матеріалом *Onyx*.

Після радіохірургічного лікування всі хворі перебувають під спостереженням нейрохірурга. У всіх хворих відзначено стабілізацію

клінічного стану, у 2 хворих — зменшення кількості та тяжкості судомних нападів, в 1 хворого з епісіндромом судомні напади зникли (тривалість спостереження — 8 міс). У хворих зменшились інтенсивність та частота головного болю. У жодного хворого не виявлено ознак повторної кровотечі з АВМ.

Хворим виконано радіологічне обстеження (МРТ та магнітно-резонансна ангиографія) через 3, 6 та 12 міс після лікування. Одному хворому через 12 міс після стереотаксичної роботизованої радіохірургії з використанням системи «КіберНіж» проведено церебральну ангиографію. Виявлено початкові ознаки облітерації АВМ.

Обговорення

Лікувальна тактика у хворих із церебральними АВМ передбачає динамічне спостереження, мікрохірургічне виключення АВМ, ендovasкулярну емболізацію та стереотаксичну радіохірургію (рис. 3). Основною метою будь-якого виду втручання є повне виключення па-

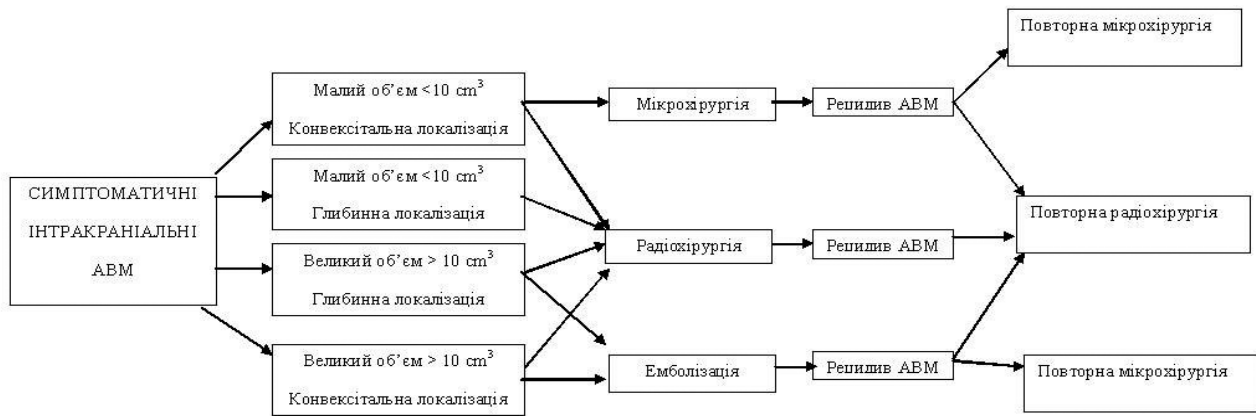


Рис. 3. Алгоритм лікування артеріовенозних мальформацій

тологічної судинної мережі мальформації для запобігання розвитку внутрішньочерепного крововиливу.

Способи лікування АВМ мають різний ступінь радикальності та асоціюються з ризиком розвитку геморагічних або ішемічних ускладнень. Молодий вік хворого, попередні крововиливи, невеликі розміри АВМ, глибокий венозний дренаж та висока швидкість кровотоку — основні чинники, які зумовлюють ризик крововиливу. До морфологічних чинників ризику геморагічного синдрому належать: глибокий венозний дренаж, найчастіше — у разі АВМ вертебробазиллярного басейну; 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 доцільне у разі великих АВМ (розміром понад 4–5 см), особливо у хворих, у яких ніколи не було крововиливів. Згідно з результатами досліджень клінічного перебігу АВМ щорічний ризик геморагій становить 2–4 %, щорічний рівень смертності внаслідок таких кровотеч — до 1 %.

Лікування АВМ є комплексним. Найчастішою є комбінація ендovasкулярної емболізації та стереотаксичної радіохірургії.

Ендovasкулярну емболізацію часто використовують як допоміжне втручання при підготовці до хірургічного виключення АВМ або перед застосуванням стереотаксичної радіохірургії, що в деяких випадках поліпшує її результати, інколи — приводить до змін меж та об'єму патологічного вогнища, що зменшує ефективність радіохірургії.

Незважаючи на те, що використання *Онух* дало змогу збільшити кількість випадків, які можуть бути проліковані лише з використанням ендovasкулярної емболізації (до 36,7 % для АВМ з розміром менш ніж 3 см [4]), повне анатомічне закриття потребує комбінованого лікування. Деякі автори [5] зазначають, що при одночасному використанні цих двох технологій рівень облітерації АВМ — нижчий, а кількість ускладнень — вища. Чітке виділення ядра АВМ та виключення із зони опромінення облітерованої частини АВМ дає змогу запобігти збільшенню променевого навантаження по краю емболізованої ділянки АВМ і досягти оптимальної облітерації в її ядрі (до 71,4 % для АВМ менш ніж 3 см [4]).

Реканалізація ядра АВМ, посилений ангиогенез після емболізації, труднощі з визначенням меж АВМ після емболізації та взаємодія опромінення з емболізувальним матеріалом — можливі причини зменшення ефекту комбінованого лікування. Чітке виділення мішені для радіохірургії потенційно є складним через фрагментацію ядра АВМ унаслідок попередньої емболізації та артефактів на КТ і МРТ знімках, зумовлених наявністю *Онух*. Для того щоб запобігти ризику неповної облітерації під час радіохірургічного планування вносять корективи для запобігання негомогенності.

Роботизована радіохірургічна система «КіберНіж» — найсучасніший багатокомпонентний комплекс, який дає змогу досягти точності підведення дози до визначеної мішені до 0,5 мм при лінійних рухах апарата і до 0,1° при ротаційних рухах.

Використання ізоцентричного і неізоцентричного планування та їх комбінацій, а та-

кож інверсного та некомпланарного розрахунку дозового розподілу в поєднанні з великою кількістю можливих напрямків пучків опромінення дають змогу лікувати АВМ будь-якої локалізації та форми [5–7] (рис. 4). Крутий дозовий градієнт забезпечує надійний захист здорових тканин та критичних органів, розташованих навколо патологічного вогнища. Висока точність визначення патологічного вогнища та підведення необхідної дози опромінення дають змогу провести одноразове радіохірургічне лікування АВМ при малих розмірах мальформацій (до 10 см³), а також застосувати гіпофракційну радіохірургію (2 фракції) при розмірах АВМ понад 10 см³.

Роботизована стереотаксична радіохірургія характеризується точно 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 із застосуванням системи «КіберНіж» — від 15 до 31 Гр (у середньому — 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 сеансу із середнім періодом спостереження 25 міс.

Післяпроменеві судинні реакції спочатку виявляються субендотеліальним набряком, порушенням цілісності інтими, мікрокрововиливами в судинній стінці, що призводить до тромбування судин. Через 3–36 міс проліферативні реакції в ендотеліальному та субендотеліальному шарі спричиняють оклюзію просвіту судин, насамперед артерій малого калібру і каверн ядра мальформації.

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), виявляють у 3,0–9,4 % хворих.

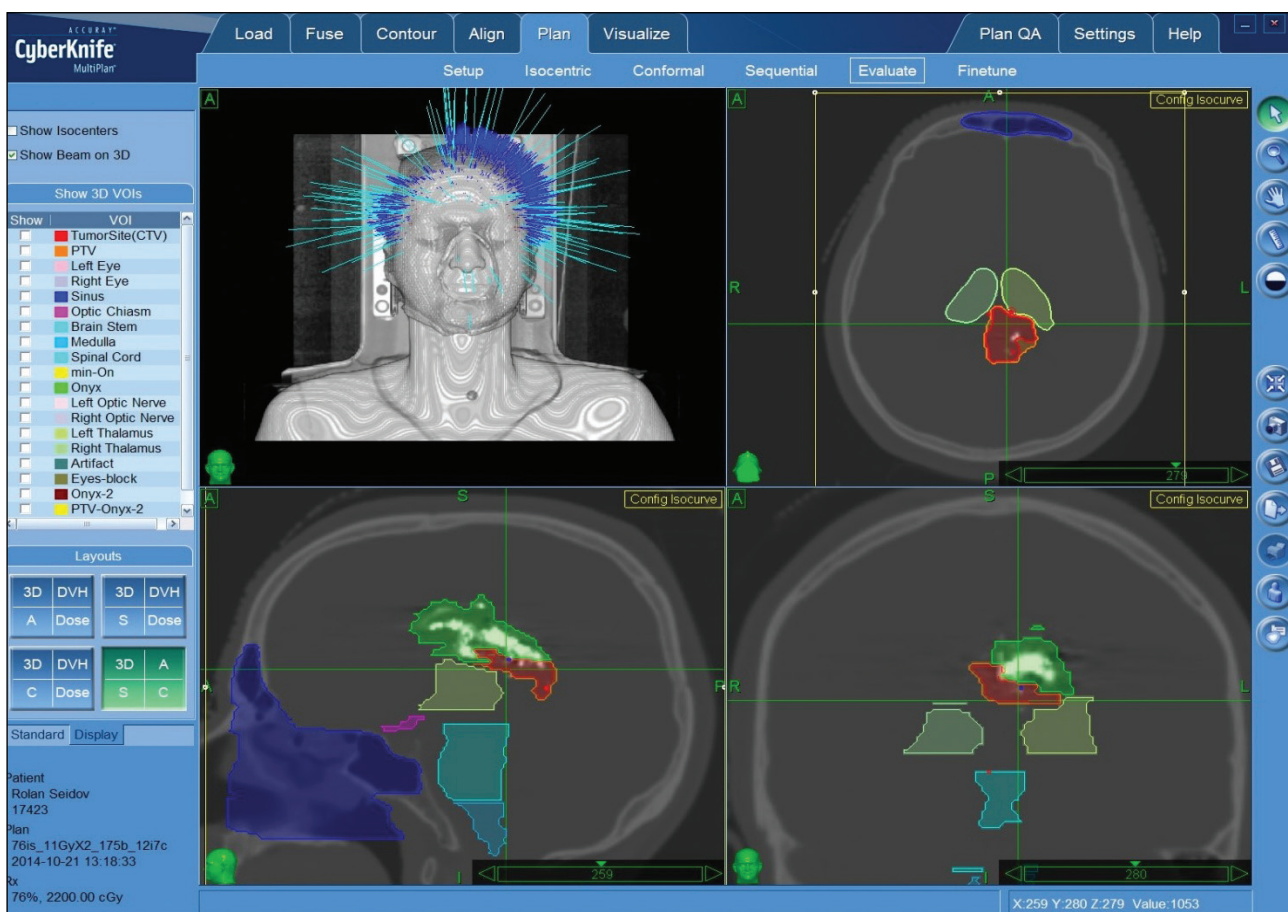


Рис. 4. Глибинна АВМ з попередньою емболізацією Опух. Ізодозовий розподіл за програмою «Мультіплан» з використанням радіохірургічної роботизованої системи «КіберНіж»

Зниження ризику крововиливу у хворих з АВМ — основна мета 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]. Виділено 4 групи 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 % на рік [4].

Геморагічні вияви захворювання визначають такі чинники: наявність артеріальної гіпертензії; діаметр ядра патології менше ніж 3 см; дренажування у глибокі венозні колектори. Існує взаємозв'язок між кількістю джерел кровопостачання та геморагічними ускладненнями захворювання.

Значний інтервал між стереотаксичною

радіохірургією та оклюзією АВМ залишається відносним обмеженням методу, проте у разі повної облітерації мальформації ризик крововиливу становить 4,8 % протягом першого року після опромінення [5].

Висновки

Сучасна тактика лікування церебральних артеріовенозних мальформацій передбачає комплексний підхід з використанням методів ендovasкулярної хірургії, мікрохірургії та стереотаксичної радіохірургії. При комбінованому лікуванні з попередньою емболізацією матеріалом *Onyx* під час радіохірургічного планування враховують наявні артефакти та негомогенність мішені. Результати комбінованого лікування свідчать про безпечність та ефективність поєднання ендovasкулярної емболізації *Onyx* та стереотаксичної радіохірургії з використанням системи «КіберНіж».

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. — Philadelphia: Lippincott Williams & Willkins. — 2004. — P. 410–427.
4. Chin L.S., Regine W. Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery. — New York, 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, N 5. — P. 823–829.
6. Mould R.F. Robotic Radiosurgery. — CyberKnife Society Press, — 2005. — P. 408.
7. Timmerman R.D. An overview of hypofractional and introduction to this issue of seminars in radiation oncology. — Elsevier. — Seminars in radiation oncology. — 2008. — Vol.18, N 4. — P. 215–222.

РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТЕРИАЛОМ ONUX

Н.Ю. СПИЖЕНКО¹, В.М. БУРИК¹, Д.В. ЩЕГЛОВ², Т.И. ЧЕБОТАРЕВА¹,
О.А. ШАРАЕВСКИЙ¹

¹ МЦ «КиберКлиника Спиженко», г. Киев

² ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины», г. Киев

Цель работы — проанализировать случаи комбинированного лечения (эндоваскулярная эмболизация материалом *Onux* и стереотаксическая радиохирургия с использованием системы «КиберНож» (*CyberKnife G4, Accuray Inc., Sunnyvale, США*)), определить особенности такого лечения и установления показаний к комбинированному лечению артериовенозных мальформаций (АВМ).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находятся 3 больных с АВМ, которым проведена эмболизация материалом *Onux* и курс стереотаксической роботизированной радиохирургии с использованием системы «КиберНож». У всех больных АВМ локализовались супратенториально и клинически проявлялись головной болью, судорогами и сенсорно-моторным дефицитом. У всех пациентов в анамнезе имело место кровоизлияние. Перед радиохирургическим лечением всем больным проведено эндоваскулярное выключение АВМ. Топометрическую подготовку осуществляли в разных режимах компьютерной и магнитно-резонансной томографии, основной мишенью было ядро мальформации.

Результаты. Достоверная оценка результатов возможна только через 12–36 мес после радиохирургического лечения АВМ. У всех больных отмечена стабилизация клинического состояния, у 2 пациентов — уменьшение количества и тяжести судорожных припадков, у 1 больного с эписиндромом — полное отсутствие судорог, уменьшение интенсивности и частоты головных болей. Ни у одного больного не зафиксированы признаки повторного кровотечения из АВМ. Больным выполнено радиологическое обследование (магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография) через 3, 6 и 12 мес после проведенного лечения. Одному больному проведена церебральная ангиография, выявлены начальные признаки облитерации АВМ.

Выводы. Современная тактика лечения церебральных АВМ предусматривает комплексный подход с использованием методов эндоваскулярной хирургии, микрохирургии и стереотаксической радиохирургии. При комбинированном лечении с предварительной эмболизацией материалом *Onux* во время создания плана радиохирургии учитывают имеющиеся артефакты и неомогенность мишени. Результаты комбинированного лечения свидетельствуют о безопасности и эффективности сочетания эндоваскулярной эмболизации материалом *Onux* и стереотаксической радиохирургии с использованием системы «КиберНож».

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

RADIOSURGERY IN THE TREATMENT OF VASCULAR MALFORMATIONS OF THE BRAIN AFTER EMBOLIZATION BY ONYX

N.YU. SPIZHENKO¹, V.M. BURYK¹, D.V. SCHEGLOV², T.I. CHEBOTAREVA¹,
O.A. SHARAEVSKIY¹

¹ Cyber Clinic Spizhenko, Kyiv

² SO «Scientific-practical Center of Endovascular Neuroradiology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Objective — to analyse of cases of combined treatment (endovascular embolization by Onyx and stereotactic radiosurgery at the CyberKnife system (CyberKnife G4, Accuray Inc., Sunnyvale, Calif., USA) and the determination of the characteristics of the treatment and the establishment of indications for combined treatment of arteriovenous malformations (AVMs).

Materials and methods. We observed 3 patients with AVMs who underwent embolization by Onyx before a course of stereotactic radiosurgery CyberKnife. All AVM were supratentorial localization. Patients had headache, seizures, and sensorimotor deficits. All the patients underwent endovascular before AVM radiosurgery. The main target was the nidus of the malformation.

Results. Accurate evaluation of the results is possible only through 12–36 months after the radiosurgical treatment of the AVM, so at this stage of the study, we evaluated the absence of complications after stereotactic radiosurgery. In all patients are observed of stabilization of the clinical state, in 2 patients — reducing the number and severity of seizures. One patient had complete regression of seizures. None of the patients were not detected signs of rebleeding. Patients underwent radiological examination (MRI and MR angiography) at 3, 6 and 12 months after treatment. In 1 patient cerebral angiography is performed, identified early signs of obliteration of the AVM.

Conclusions. Modern tactics of treatment of cerebral AVMs provides an integrated approach, using methods of endovascular surgery, microsurgery and stereotactic radiosurgery. The results of the combined treatment demonstrate the safety and efficacy of combined treatment endovascular embolization by Onyx and CyberKnife stereotactic radiosurgery.

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