

# ГІПОФРАКЦІЙНА СТЕРЕОТАКСИЧНА РАДІОХІРУРГІЯ ВЕЛИКИХ АРТЕРІО-ВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ

Н.Ю. СПІЖЕНКО<sup>1</sup>, А.А. ШКІРЯК<sup>1</sup>, В.М. БУРИК<sup>1</sup>,  
Т.І. ЧЕБОТАРЬОВА<sup>1</sup>, М. ХІНІКАДЗЕ<sup>2</sup>, В. ЦИКАРІШВІЛІ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МЦ «КіберКлініка Спіженка», м. Київ

<sup>2</sup> МЦ «Ланцет», м. Тбілісі

**\*Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

\*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

\*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

**\*No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

\*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

\*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

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

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебувають 14 хворих (9 жінок і 5 чоловіків) з великими АВМ (понад 10 см<sup>3</sup>), які пройшли курс стереотаксичної роботизованої радіохірургії (СРХ) з використанням системи КіберНіж (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, США) в Центрі онкології та радіохірургії «КіберКлініка Спіженка», з них 12 хворих із супратенторіальною локалізацією АВМ, 2 — із субтенторіальною локалізацією АВМ. Вік хворих — від 30 до 40 років. У 9 хворих в анамнезі мали місце крововиливи з АВМ за 3–12 міс до початку радіохірургії. Цим хворим проведено консервативне лікування. Чотирьом хворим виконано ендоваскулярне виключення АВМ до початку радіохірургічного лікування, однак у подальшому виявлено реканалізацію АВМ. 11 хворим проведено гіпофракційну СРХ на апараті «КіберНіж» за 2 фракції (разова відпущена доза — 12 Гр, сумарна відпущена доза — 24 Гр), 3 хворим — СРХ за 3 фракції (разова відпущена доза — 9 Гр, сумарна відпущена доза — 27 Гр).

**Результати.** Хворим проводили радіологічне обстеження (магнітно-резонансна томографія та магнітно-резонансна ангіографія) через 3, 6 та 12 міс після лікування. У 3 хворих через 18–24 міс після стереотаксичної роботизованої радіохірургії на апараті «КіберНіж» проведено церебральну ангіографію. Виявлено ознаки облітерації АВМ.

**Висновки.** Сучасна тактика лікування великих церебральних АВМ передбачає комплексний підхід з використанням методів ендоваскулярної хірургії, мікрохірургії та стереотаксичної радіохірургії. Гіпофракційна радіохірургія — безпечний та ефективний метод лікування великих АВМ.

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

Лікування великих артеріовенозних мальформацій (АВМ) — складна проблема неврології, нейрохірургії та інтервенційної радіології. Три основні методи лікування АВМ (мікрохірургічне виключення АВМ, їх ендovasкулярна емболізація та стереотаксична радіохірургія) можна застосовувати як окремо, так і в комбінації, особливо для лікування АВМ великого розміру.

Чинником, який суттєво обмежує ефективність мікрохірургічного або ендovasкулярного лікування АВМ, є небезпека виключення кровопостачання функціонально важливих зон мозку. Глибинно розміщені АВМ не доступні для прямих хірургічних доступів.

Основна мішень радіохірургічного лікування АВМ — ядро мальформації (*nidus*). Його об'єм є визначальним для прогнозування контролю АВМ. Стандарт радіохірургічного лікування — однофракційне лікування, проте для великих за об'ємом мальформацій застосовують гіпофракційне (до 3 сеансів) або стадійне радіохірургічне лікування.

Прогностичними 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 гіпофракційного радіохірургічного лікування великих артеріовенозних мальформацій.

## Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувають 14 хворих (9 жінок і 5 чоловіків) з великими АВМ (понад 10 см<sup>3</sup>), які пройшли курс стереотаксичної роботизованої радіохірургії (СРХ) з використанням системи КіберНіж (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, США) в Центрі онкології та радіохірургії «Кібер Клініка Спіженка», з них 12 хворих із супратенторіальною локалізацією АВМ, 2 — із суб-

тенторіальною локалізацією АВМ. Вік хворих — від 30 до 40 років.

У хворих з АВМ виявлено клінічну симптоматику: головний біль — у 9, судоми — у 7, сенсомоторний дефіцит — у 5. У 9 хворих в анамнезі мали місце крововиливи з АВМ за 3–12 міс до початку радіохірургії. Цим хворим проведено консервативне лікування. Чотирьом хворим виконано ендovasкулярне виключення АВМ до початку радіохірургічного лікування, однак у подальшому виявлено реканалізацію АВМ.

11 хворим проведено гіпофракційну СРХ на апараті «КіберНіж» за 2 фракції (разова відпущена доза — 12 Гр, сумарна відпущена доза — 24 Гр), 3 хворим — СРХ за 3 фракції (разова відпущена доза — 9 Гр, сумарна відпущена доза — 27 Гр).

До початку лікування всім хворим проведено церебральну ангиографію.

Топометричну підготовку виконано в різних режимах комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) (нативних та контрастних зображень) з використанням сканів із товщиною зрізу 1 мм. Основною метою під час топометричного планування було ядро мальформації. Артерії та дренуючі вени виключали під час контурування для зменшення об'єму мішені (*target volume*).

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

## Результати

У всіх хворих відзначено стабілізацію клінічного стану. У 4 хворих спостерігали зменшення кількості та тяжкості судомних нападів. В 1 хворого з епісіндромом судомні напади після радіохірургії (тривалість спостереження — 8 міс) зникли. У жодного хворого не виявлено ознак повторної кровотечі з АВМ.

Хворим проводили радіологічне обсте-

Бурик Владислав Манолійович  
лікар-нейрохірург, кандидат медичних наук  
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

ження (МРТ та магнітно-резонансна ангіографія) через 3, 6 та 12 міс після лікування. У 3 хворих через 18–24 міс після стереотаксичної роботизованої радіохірургії на апараті «КіберНіж» проведено церебральну ангіографію. Виявлено ознаки облітерації АВМ.

### Обговорення

Уроджені захворювання судин головного мозку АВМ мають складну морфологічну структуру, різноманітну неврологічну симптоматику та ремітуючий клінічний перебіг, що може призводити до тяжких цереброваскулярних ускладнень у вигляді гострих порушень мозкового кровообігу за геморагічним типом.

АВМ великого розміру складні для діагностики та характеризуються тяжкістю клінічного перебігу.

У групі супратенторіальних АВМ конвексимальну локалізацію виявлено у 84,0 % випадків, глибинну — в 11,9 % (вентрикулярно, базальні ганглії), серединну (мозолисте тіло) — у 4,5 %.

АВМ задньої черепної ямки трапляється у 7,5 % випадків. За даними інших авторів їх частота становить від 2,5 до 20,0 % [3, 4]. За даними літератури, серед АВМ субтенторіальної локалізації 87 % були розташовані у півкулях мозочка та черв'яка, а 13 % — поширювалися на стовбурові відділи мозку [6].

Сучасні методи діагностики АВМ головного мозку — різні режими КТ і МРТ та селективна церебральна ангіографія.

При КТ АВМ часто візуалізується у вигляді гетерогенних ділянок різного розміру, форми 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 типу перебігу, — невисока (62,5–75,0 %), оскільки часте поєднання з внутрішньомозковими гематомами маскує навіть великі АВМ [6, 7]. Для виявлення субарахноїдальних крововиливів 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 (МІР) дає змогу верифікувати вузол АВМ, аферентні артерії та еферентні вени мальформації.

Неінвазивний метод МР-ангіографії, зокрема з контрастуванням, також дає змогу оцінити вузол АВМ, аферентні судини і венозний дренаж. Артерії і дренуючі вени розширені, видовжені, звивисті та деформовані, при МРТ визначаються як лінійні ділянки відсутності МР-сигналу «серпентильної» форми [3], а вузол АВМ — як ділянка сигналу нерівномірної інтенсивності з переплетеними та недиференційованими судинами зі значним кровотоком, між якими розташовуються ділянки головного мозку з неспецифічними змінами, які нерідко супроводжуються крововиливами, гліозом або гемосидерозом.

Оптимальним діагностичним методом, який також використовують при плануванні тактики радіохірургічного лікування АВМ, залишається церебральна ангіографія, яка дає змогу встановити ангіоархітектоніку мальформації та виразно візуалізувати вузол АВМ, аферентні та еферентні судини, а також оцінити результати лікування. Недоліками рентгеновського ангіографічного дослідження є променеве навантаження, інвазивність, технічна складність і необхідність анестезіологічного забезпечення.

Лікувальна тактика у хворих з виявленими великими церебральними АВМ передбачає динамічне спостереження, мікрохірургічне виключення, ендovasкулярну емболізацію та стереотаксичну радіохірургію (рис. 1). Основна мета втручання будь-якого виду — повне виключення патологічної судинної сітки мальформації для запобігання розвитку внутрішньочерепних крововиливів.

Способи лікування великих АВМ мають різний ступінь радикальності та пов'язані з ризиком розвитку геморагічних або ішемічних ускладнень, які зумовлені молодим віком хворого, попередніми крововиливами, глибоким венозним дренажем, високою швидкістю кровотоку в АВМ, аневризмами у структурі ядра АВМ, локалізацією АВМ у підкіркових вузлах.

Щорічний ризик геморагій у хворих з АВМ — 2–4 %, рівень смертності внаслідок таких кровотеч — до 1 %.

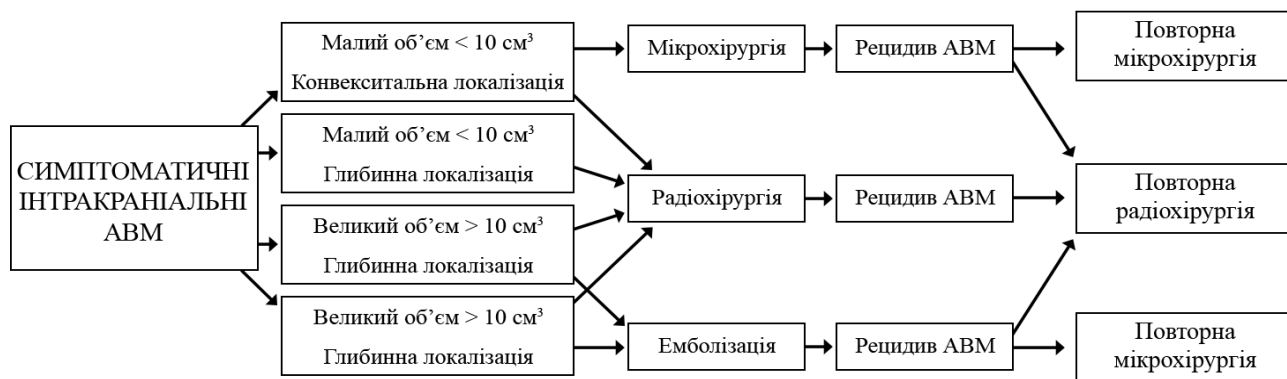


Рис. 1. Алгоритм лікування артеріовенозних мальформацій

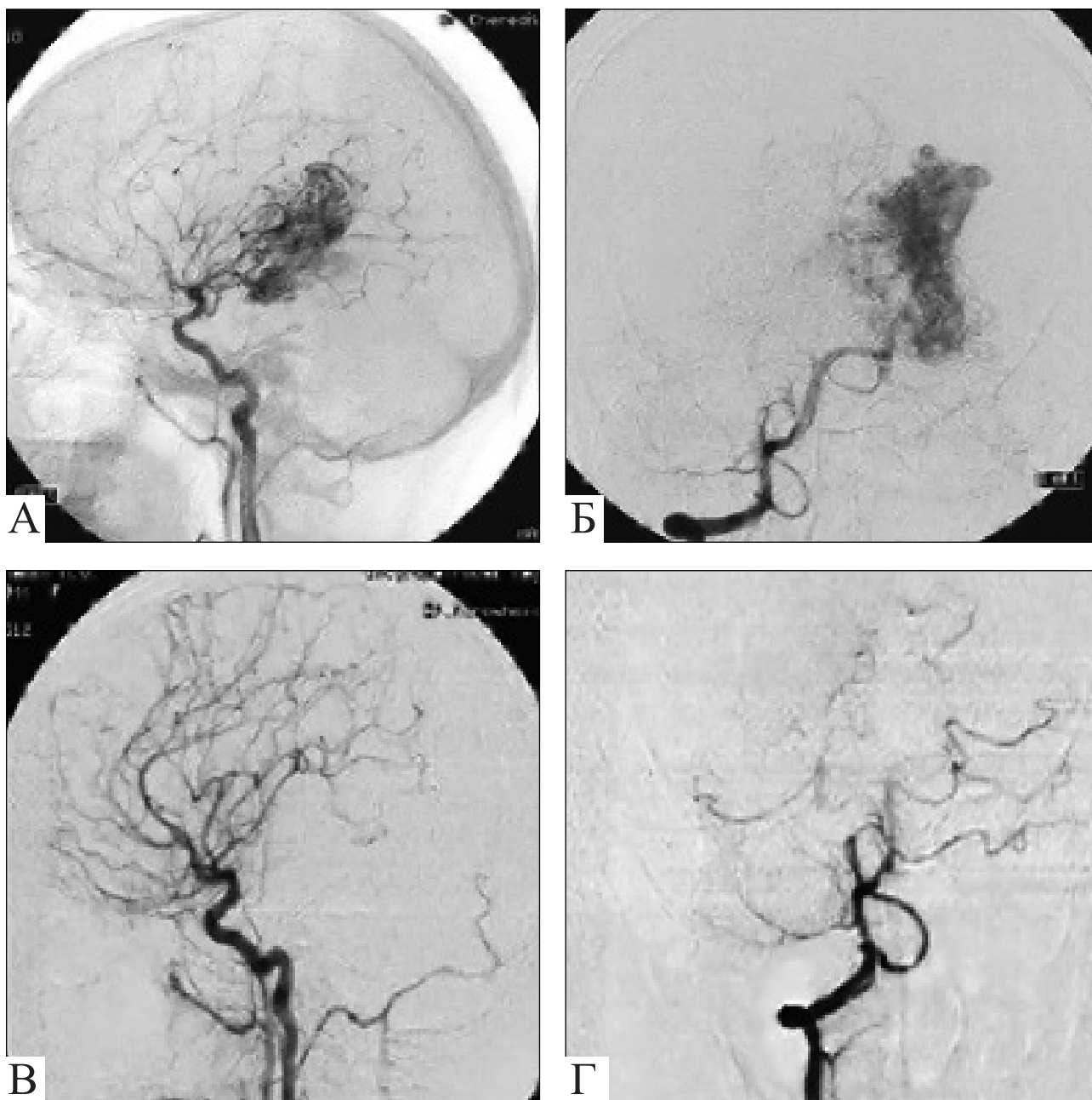
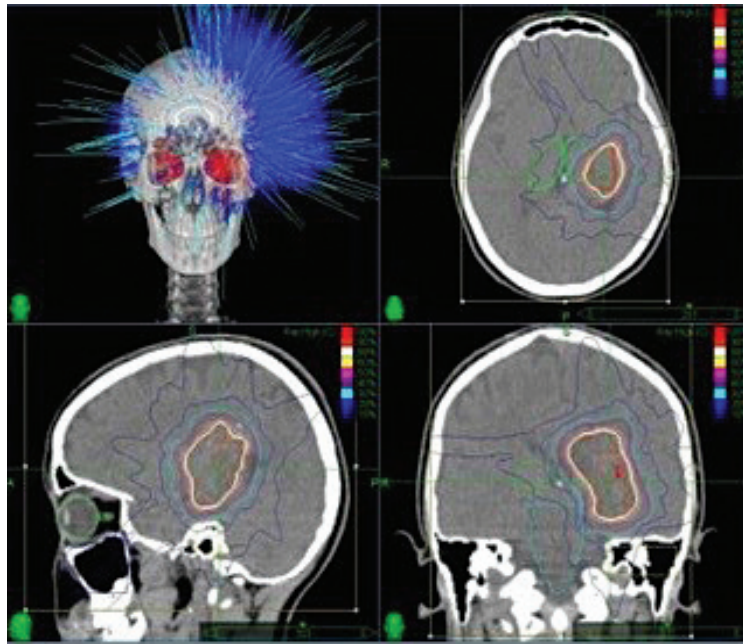


Рис. 2. Хвора О., 17 років. АВМ великих розмірів. Вертебральна ангіограма, бічна та передньо-задня проєкція до (А, Б) та через 24 міс (В, Г) після радіохірургічного лікування за допомогою системи «КіберНіж»



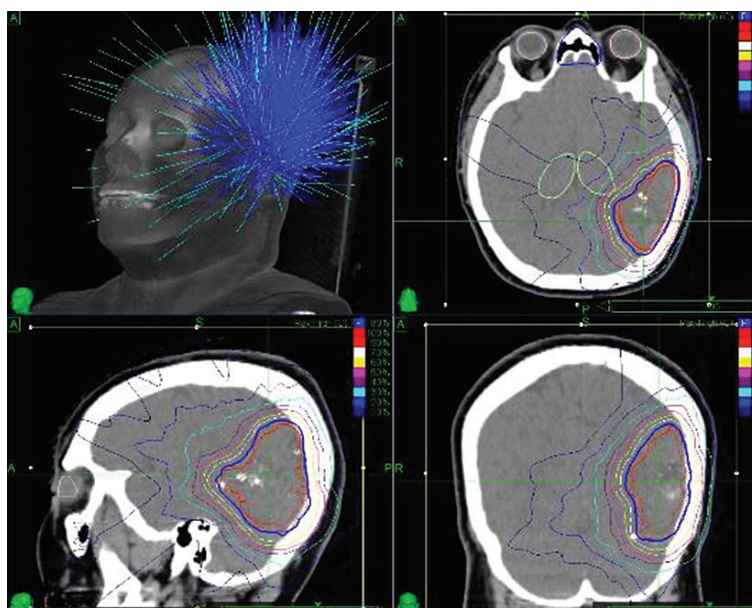
**Рис. 3.** Хвора О., 17 років. АВМ великих розмірів. План радіохірургічного лікування за допомогою системи «КіберНіж».  $V = 24$  мл. Доза опромінення:  $12 \text{ Гр} \cdot 2 = 24 \text{ Гр}$

Виконання ендovasкулярної емболізації перед проведенням стереотаксичної радіохірургії у пацієнтів з великими АВМ в деяких випадках поліпшує її результати, проте інколи призводить до змін меж та об'єму патологічного вогнища (*target volume*), що зменшує ефективність радіохірургії.

Стереотаксичну радіохірургію можна застосовувати для лікування хворих з великими АВМ, які не підлягають мікрохірургічному виключенню.

Роботизована радіохірургічна система «КіберНіж» (*CyberKnife G4*) (*Accuray Inc., Sunnyvale, США*) — 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, неізоцентричного планування та їх комбінацій, а також інверсний та некопланарний розрахунок дозового розподілу в поєднанні з величезною



**Рис. 4.** Хвора Б., 47 років. Велика АВМ потиличної ділянки. Стан після ендovasкулярної емболізації. Ізодозний розподіл за програмою «Мультиплан» з використанням радіохірургічної роботизованої системи «КіберНіж».  $V = 30$  мл. Доза опромінення:  $9 \text{ Гр} \cdot 3 = 27 \text{ Гр}$

кількістю можливих напрямків пучків опромінення дають змогу лікувати за допомогою системи «КіберНіж» АВМ будь-якої локалізації та форми [5–7].

Крутий дозовий градієнт забезпечує надійний захист здорових тканин та критичних органів, розташованих навколо патологічного джерела. Висока точність визначення патологічного джерела та підведення необхідної дози опромінення дають змогу проводити також гіпофракційну радіохірургію (2–3 фракції) при розмірі АВМ понад 10 см<sup>3</sup>.

Сумарна вогнищева доза при СРХ методом «КіберНіж» становить від 15 до 31 Гр (у середньому — 22,5 Гр). Частота повної облітерації залежить від розміру АВМ і становить 40–74 % (рис. 2, 3) протягом 3 років після першого сеансу опромінення, 92 % — після другого-третього сеансу із середнім періодом спостереження 25 міс (рис. 4).

Післяпроменевої судинної реакції спочатку виявляються субендотеліальним набряком, порушенням цілісності інтими, наявністю мікрокрововиливів у судинній стінці, що призводить до тромбування судин. Через 3–36 міс проліферативні реакції в ендотеліальному та субендотеліальному шарі призводять до оклюзії 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 се-

редньої мозкової артерії, оболонкові фістули), виникають у 3,0–9,4 % хворих.

Зниження ризику крововиливу у хворих з АВМ — основна мета радіохірургічного лікування. Значний період часу між СРХ 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 СРХ. Лікувальний алгоритм при церебральних АВМ розробляють з урахуванням ступеня ризику кровотечі та розвитку значущого неврологічного дефіциту при спонтанному перебігу захворювання і при проведенні різних лікувальних маніпуляцій, розмірів та локалізації АВМ, її аферентних і еферентних судин, вираженості явищ шунтування, віку хворого та інших чинників.

## Висновки

Сучасна тактика лікування великих церебральних артеріовенозних мальформацій передбачає комплексний підхід з використанням методів ендovasкулярної хірургії, мікрохірургії та стереотаксичної радіохірургії. Застосування гіпофракційної радіохірургії — безпечний та ефективний метод лікування великих артеріовенозних мальформацій.

## 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 & Wilkins, 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 // Seminars in radiation oncology. — 2008. — Vol.18, N 4. — P. 215–222.

# ГИПОФРАКЦИОННАЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ БОЛЬШИХ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ

Н.Ю. СПИЖЕНКО<sup>1</sup>, А.А. ШКИРЯК<sup>1</sup>, В.М. БУРИК<sup>1</sup>, Т.И. ЧЕБОТАРЕВА<sup>1</sup>,  
М. ХИНИКАДЗЕ<sup>2</sup>, В. ЦИКАРИШВИЛИ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МЦ «КиберКлиника Спиженко», г. Киев

<sup>2</sup> МЦ «Ланцет», г. Тбилиси

**Цель работы** — установить показания к гипофракционному радиохирургическому лечению больших артериовенозных мальформаций (АВМ).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находятся 14 больных (9 женщин и 5 мужчин) с большими АВМ (более 10 см<sup>3</sup>), прошедшие курс стереотаксической роботизированной радиохирургии (СРХ) с помощью системы «КиберНож» (*CyberKnife G4*) (*Accuray Inc., Sunnyvale, США*) в Центре онкологии и радиохирургии «КиберКлиника Спиженко», из них 12 больных с супратенториальной локализацией АВМ, 2 — с субтенториальной локализацией АВМ. Возраст больных — 30–40 лет. У 9 больных в анамнезе имели место кровоизлияния из АВМ за 3–12 мес до начала радиохирургии. Этим больным проведено консервативное лечение. Четырём больным выполнено эндоваскулярное исключение АВМ до начала радиохирургического лечения, однако в дальнейшем выявлена реканализация АВМ. 11 больным проведено гипофракционную СРХ на аппарате «КиберНож» за 2 фракции (разовая отпущенная доза — 12 Гр, суммарная отпущенная доза — 24 Гр), а 3 больным — СРХ за 3 фракции (разовая отпущенная доза — 9 Гр, суммарная отпущенная доза — 27 Гр).

**Результаты.** Больным проводили радиологическое обследование (магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография) через 3, 6 и 12 мес после лечения. У 3 больных через 18–24 мес после стереотаксической роботизированной радиохирургии на аппарате «КиберНож» проведена церебральная ангиография. Выявлены признаки облитерации АВМ.

**Выводы.** Современная тактика лечения больших церебральных артериовенозных мальформаций предусматривает комплексный подход с использованием методов эндоваскулярной хирургии, микрохирургии и стереотаксической радиохирургии. Гипофракционная радиохирургия — безопасный и эффективный метод лечения больших АВМ.

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

## HYPOFRACTIONATED RADIOSURGERY IN THE TREATMENT OF LARGE ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN

N.YU. SPIZHENKO<sup>1</sup>, A.A. SHKIRIAK<sup>1</sup>, V.M. BURYK<sup>1</sup>, T.I. CHEBOTAREVA<sup>1</sup>,  
M. KHINIKADZE<sup>2</sup>, B. TSYKARISHVILI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CyberClinic Spizhenko, Kyiv

<sup>2</sup> Lancet, Tbilisi

**Objective** — the determinate of the characteristics of the treatment and the establishment of indications for hypofractionated radiosurgery treatment of large arteriovenous malformations (AVM).

**Materials and methods.** There are 14 patients (9 women and 5 men) with large AVM (> 10 cm<sup>3</sup>), which have undergone robotic stereotactic radiosurgery (SRS) at CyberKnife system (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, USA) at the Center for oncology and radiosurgery «CyberClinic Spizhenko». Among them 12 patients were with AVM of supratentorial localization, 2 — with AVM sub-tentorial localization. The patients' age — 30–40 years. Nine patients had a history of bleeding AVM. These patients underwent conservative treatment before the radiosurgery. Four patients underwent endovascular treatment of AVM before the radiosurgical treatment, but subsequently determined recanalization AVM. Eleven patients had hypofractionated SRS (2 fractions/single dose = 12 Gy, total dose — 24 Gy), 3 patients had hypofractionated SRS (3 fractions/single dose — 9 Gy, total dose — 27 Gy).

**Results.** The patients underwent radiological examination (magnetic resonance images (MRI) and MR angiography) after 3, 6 and 12 months after treatment. It was held cerebral angiography in 3 patients, which passed 18–24 months from the date of robotic stereotactic radiosurgery at CyberKnife machine. AVM obliteration defined.

**Conclusions.** The current treatment for large cerebral arteriovenous malformations involves a comprehensive approach, using methods of endovascular surgery, microsurgery and stereotactic radiosurgery. Application hypofractionated radiosurgery is safe and effective method for treatment of large AVM.

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