

УДК: 557.34:796.012.12:616.12-008.318:577.112.385

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Сосудистые мальформации (СМ) – врожденная патология головного мозга, которая в большинстве случаев требует мультидисциплинарного подхода. Наиболее распространенными являются артерио-венозные мальформации (АВМ) и кавернозные и венозные ангиомы (каверномы) головного мозга, составляющие 1,5-4,0% от всех интракраниальных образований [5,7]. Микрохирургическое выключение, эндоваскулярная эмболизация и стереотаксическая радиохirurgия остаются основными методами лечения больных с СМ и используются как самостоятельно, так и комплексно. В последнем случае значение радиохирургической технологии возрастает, позволяя влиять на облитерацию неинвазивно и снижая возможные риски. Опасность выключения важных в функциональном отношении зон мозга во время вмешательства, глубинное расположение СМ часто ограничивают возможности микрохирургии и эндоваскулярной нейрорадиологии. И хотя клиническое улучшение достигается не моментально (реализация радиобиологического эффекта происходит в течение многих месяцев), вероятность осложненного течения СМ со временем снижается.

Целью работы является определение роли и эффективности радиохирургии с помощью системы Cyberknife G4 в лечении СМ головного мозга.

Материалы и методы. В работе рассмотрены результаты радиохирургического лечения 22 больных с СМ головного мозга, из них 10 мужчин и 12 женщин, в возрасте в пределах 23-50 лет. Все больные прошли курс лечения на системе «Кибернож» (Cyberknife G4, Accuray Inc., Sunnyvale, США) в медицинском центре онкологии и радиохирургии «Кибер Клиника Спиченко» с 2010 по 2013 год. У 9 пациентов имели место АВМ головного мозга, у 13 – каверномы. В наших наблюдениях имело место значительное преобладание каверном задней черепной ямки и парастволовой локализации – 8 пациентов (61,5%), лечение которых сопряжено с наибольшим риском. У 1 больного имело место сочетание АВМ и каверномы, у другого – сочетание каверномы и вне-мозговой оболочечной опухоли – менингиомы. В этих случаях проводилось раздельное планирование с двумя последующими сеансами облучения.

У больных, поступивших на лечение, в клинической картине преобладал судорожный синдром – 14 (64 %) наблюдений, реже заболевание дебютировало по типу нарушения мозгового кровообращения – в 8 (36%) случаях. Очаговая неврологическая симптоматика встречалась только при локализации процесса в ЗЧЯ в виде нарушения функции черепных нервов.

У 6 пациентов радиохирургия проводилась в качестве второго этапа в комплексном лечении в связи с недостаточной радикальностью предыдущего. Так, реканализация АВМ отмечалась у 4 больных после эндоваскулярной операции и микрохирургического удаления, возобновление симптомов заболевания – у 2 больных с каверномой после ее нерадикальной резекции.

Диагностика СМ во всех случаях включала СКТ и МР-томографию с получением нативных и контрастных изображений, которые проводились в режиме топометрической подготовки к радиохирургическому лечению, с шагом между сканами 1 мм. Основной мишенью, определяемой во время топометрического планирования, являлось ядро СМ без включения приводящих артерий и дренажных вен с целью уменьшения объема мишени. Расчет дозы выполняли по алгоритму Ray-Tracing, уточнение дозного распределения – по методу Monte-Carlo.

При планировании операции решающее значение имел объем мишени (target volume, tV), на основании которого принималось решение в пользу однофракционной или гипофракционной радиохирургии. Для АВМ пограничная величина tV составила 10 см³, для каверном – 8 см³. Режим фракционирования определялся также близостью критических структур и функционально важных образований мозга, наличием кровоизлияний в анамнезе (таб. 1).

Высококонтормное и гомогенное облучение с крутым дозовым градиентом обеспечивало подведение максимума дозы непосредственно к области расположения СМ. Окружающие ткани получали менее 10% дозовой нагрузки. Критические структуры (глазные яблоки и оптикохиазмальный аппарат, таламус, ствол головного мозга, костные пазухи) были полностью защищены от лучевого воздействия (рис. 1).

Таблица

Распределение больных по количеству фракций в процессе планирования

	Кол-во больных	Кол-во фракций	Объем tV (cc)	Доза СОД (Gy)	Доза РОД (Gy)
АВМ	4	1	0,41-3	19-20	19-20
АВМ	5	2	12-20	24	12
АВМ	1	3	55	27	9
кавернома	2	1	0,9-1,3	14-16	14-16
кавернома	6	3	1,6-7-21,5	18-21-24	6-7-8
кавернома	5	5	5-7-21,2	22,5-25	4,5-5

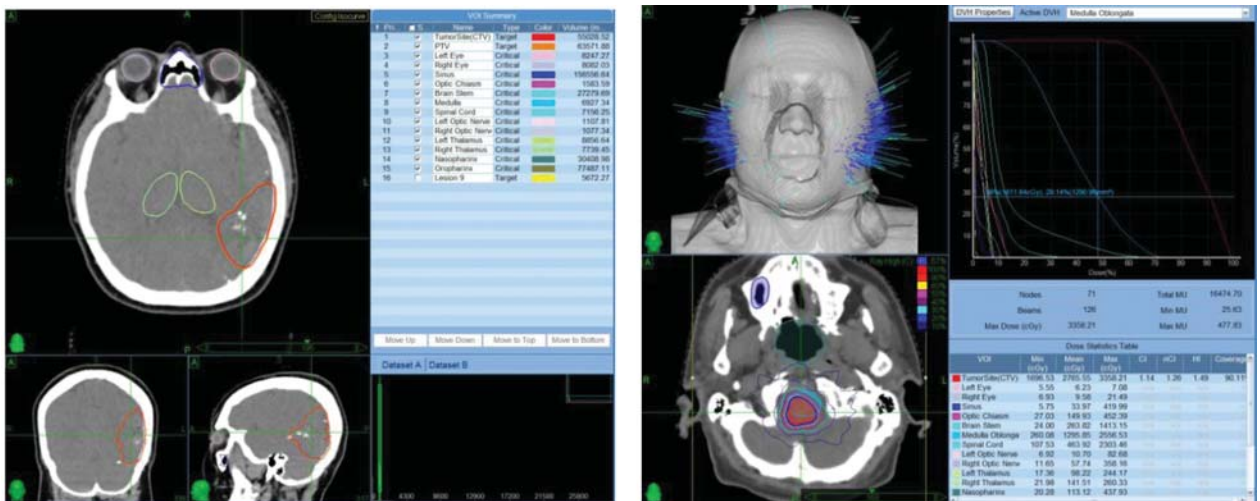


Рис. 1. План гиподробационной радиохирургии АВМ левой теменной области (слева), однофракционной радиохирургии каверномы ствола головного мозга (справа).

Результаты и обсуждение

После проведенного лечения больные находились под наблюдением невропатолога и нейрохирурга. В течение всего периода наблюдения (минимально – 4 мес., максимально – 38 мес.) у большинства наступила клиническая стабилизация заболевания. Отмечено сокращение частоты эпилептических приступов у 7 больных, у 6 эпилептические приступы успешно поддавались терапии антиконвульсантами. У 1 больного судорожный синдром полностью регрессировал через 8 месяцев после радиохирургии. О нормализации локальной гемодинамики свидетельствовало значительное снижение интенсивности головных болей. Уровень очаговых неврологических нарушений, как правило, оставался прежним. У одного больного имело место однократное кровоизлияние из АВМ в паренхиму мозга, у другого – постлучевой некроз полушарной каверномы с развитием внутричерепной гипертензии; в обоих случаях проводилась консервативная терапия. Следует отметить, что указанные осложнения, составившие 9%, возникли более чем через 12 месяцев после лечения. В обзорный период летальных исходов лечения не наблюдалось.

С целью динамического контроля больным проводилась МРТ головного мозга и МР-ангиография с периодичностью 3,6,12 месяцев после лечения (рис. 2). У одного пациента спустя 12 месяцев после радиохирургического лечения в связи с

серией судорожных припадков была проведена церебральная ангиография, на которой определялись признаки начальной облитерации СМ.

Сосудистые мальформации относятся к группе врожденных ангиоматозных заболеваний, которые характеризуются сложной морфологической структурой, длительным латентным или ремиттирующим течением, нередко приводящим к тяжелым церебральным осложнениям. По данным разных авторов, ежегодно выявляется от 13 до 19 новых случаев данной патологии на 100 тыс. населения [2].

Морфологически СМ представлены патологическим скоплением сосудов с отсутствующей развитой капиллярной сетью. Такое строение образований данной группы приводит к перетоку артериальной крови непосредственно в дренирующие вены и, как следствие – к локальной ишемии ткани мозга. Из всех СМ наиболее часто встречаются АВМ, являющиеся одним из врожденных пороков церебральных сосудов вследствие нарушений развития нейрональной и сосудистой систем эмбриона. По данным различных исследований, установлено, что доля АВМ наибольшая среди сосудистых аномалий развития и составляет от 72 до 85% от их общего числа [1]. Реже наблюдаемые кавернозные ангиомы (каверномы) центральной нервной системы, относящиеся к классу гамартром, встречаются в 5-13% наблюдений, 25% из них могут иметь множественный характер [1,4]. АВМ и каверномы имеют сходные клинические проявления, обусловленные общими патогенетическими особенностями, что требует соответствующих подходов к лечению [3, 4, 6].

Наибольшая частота клинических проявлений СМ приходится на третью–пятую декаду жизни. Течение заболевания сопровождается эпилептическими припадками, головной болью, пульсирующим шумом, а также стойкой очаговой неврологической симптоматикой вследствие внутричерепных кровоизлияний. Последние как клинические проявления СМ отмечают в 50-70% случаев [2, 10].

Основными современными методами лечения СМ является: микрохирургическое удаление, эндоваскулярная эмболизация, стереотаксическое облучение и комбинации этих методик [1-3,8,9].

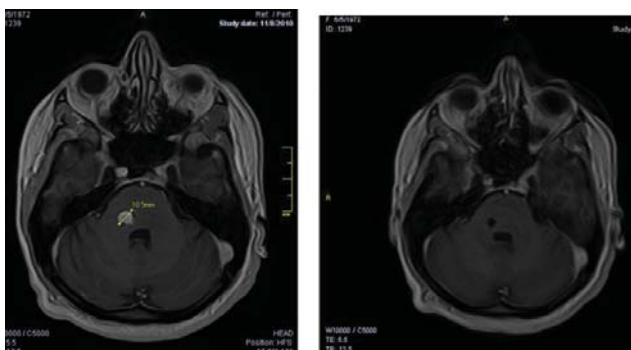


Рис. 2. Результат лечения каверномы задней черепной ямки. МРТ T1 до лечения (слева), через 12 мес. после радиохирургии

Общепринятая среди нейрохирургов точка зрения на лечение СМ заключается в том, что их микрохирургическое удаление – наиболее эффективный способ лечения [7, 10]. Однако основная цель лечения – гарантированное достижение выключения СМ из кровотока, значительное снижение вероятности кровоизлияния, прекращение снижения частоты эпилеприпадков далеко – не всегда достижима с помощью интервенционных методик. Наличие относительных противопоказаний, труднодоступная локализация, высокий риск интра- и постоперационных осложнений, вероятность неполного выключения или реканализации части СМ накладывают ряд ограничений на применение интервенционных методик и делают выбор метода лечения в пользу радиохирургии. Преимущества радиохирургического метода лечения над микрохирургическим и эндоваскулярным заключаются в возможности его эффективного применения при любой локализации СМ. Процедура имеет высокий уровень безопасности, не сопровождается развитием операционных осложнений и не требует длительной госпитализации. Облитерация сосудов после радиохирургической операции происходит за счет деструктивных изменений васкулярной стенки СМ, таких как: фиброз адвентиции, фрагментация эластичной пластинки, набухание, вакуолизация и некроз клеток мышечного слоя, некроз и набухание интимы сосуда. Эти морфологические изменения постепенно приводят к полному закрытию просвета сосудов с последующим выключением их из кровотока [1, 3, 9].

Использование изоцентрического, неизоцентрического планирования и их комбинаций, а также инверсный и некомпланарный расчет дозового распределения в сочетании с большим количеством вариантов позиционирования пучков излучения дают возможность лечения на системе «Кибернож» СМ любой локализации, размеров и формы [2, 5]. Суммарная очаговая доза при роботизированной радиохирургии находилась в пределах 14 до 25 Гр (средняя 21,7 Гр). Частота полной облитерации зависит от размера СМ и составляет 40-74% на протяжении 3-х лет после первого сеанса облучения и 92% — после второго со средним периодом наблюдения 25 мес. Снижение риска кровоизлияния у больных СМ является основной целью радиохирургии. Однако значительная длительность периода между проведением лечения и полной окклюзией остается относительным ограничением применения метода.

Выводы. Стереотаксические радиохирургические операции с использованием системы Cyberknife G4 являются эффективным и безопасным методом лечения СМ головного мозга. Оптимальные результаты радиохирургического лечения на системе Cyberknife G4 могут быть получены при наличии высокого риска развития осложнений микрохирургического или эндоваскулярного лечения, что наиболее часто наблюдается при глубинных СМ, а также образованиях, расположенных в функционально важных участках мозга. При СМ

больших размеров в случае невозможности их полного исключения с помощью эндоваскулярного или микрохирургического лечения радиохирургическая методика может быть выполнена после уменьшения размеров СМ путем предварительного ее субтотального исключения из кровотока. Гипофракционная радиохирургия СМ, на наш взгляд, может применяться в качестве основного метода лечения при стабильном течении заболевания. Комбинированное лечение с использованием всех трех методик позволяет достичь максимально положительного эффекта при лечении сложных СМ головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ammie W., Perez C., Brady L. *Stereotactic irradiation in principles and practice of radiation oncology.* — 2004. — P. 410-427.
2. Chin L.S., Regine W. *Principles and practice of stereotactic radiosurgery.* — New York, 2008. — P. 721.
3. 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.
4. Karlsson B., Tsai T.Y. *Radiosurgery for cavernomas – A meta analysis // Pan Arab J of Neurosurgery – 2009 – Vol.13, №2 (oct).* — P.36-42.
5. Kayali H, Sait S, Serdar K, Kaan O, Ilker S, Erdener T. *Intracranial cavernomas: analysis of 37 cases and literature review // Neurol India.* – 2004. – Dec Vol.52(4). – P. 439-442.
6. Liscak R. *Radiosurgery of brain cavernomas—long-term results // Prog Neurol Surg.* – 2013. – Vol.27. — P.147-56.
7. Mould R.F. *Robotic radiosurgery.* — 2005. — P. 408.
8. Poeta I., Iencean St.M. *Cerebral Cavernoma Romanian neurosurgery.* — 2011. — Vol. XVI, №1. — P14-17.
9. Timmerman R.D. *An overview of hypofractionated and introduction to this issue of seminars in radiation oncology // Elsevier.* — 2008. — Vol. 18, N 4. — P. 215-222.
10. Wang H.C., Chang R.J., Xiao F. *Hypofractionated stereotactic radiotherapy for large arteriovenous malformations // Surg Neurol Int.* – 2012. – Vol.3(Suppl 2). – P.105-110.

РЕЗЮМЕ. В роботі надаються результати радіохірургічного лікування 22 хворих з судинними мальформаціями головного мозку, проведеного за допомогою системи «КиберНіж» 4-ї генерації в умовах Медичного центру радіології та загальної онкології «Кибер Клініка Спідженка». Визначена оптимальна тактика лікування, що полягає в однофракційному стереотаксичному опроміненні. Гіпофракційна радіохірургія може мати місце при вогнищах більших за 10 см³ за умов стабільного та неускладненого клінічного перебігу. Після лікування довгий період динамічного спостереження є обов'язковим.

SUMMARY. In the article discussed the results of "Cyberknife G4" radiosurgery of 22 patients with brain vascular malformations, having treatment in Center of Radiology and common oncology "Cyber Clinic Spizhenko", Ukraine. The optimal treatment strategy is single-fractionated radiosurgery, limited by sizes and localization of the lesion. Hypofractionated treatment can be supplied with mild disease progression. Long follow-up period after the complex treatment is necessary.

Спідженко Н.Ю., Чеботарева Т.И., Бурик В.М., Мосийчук С.С., Шараяевский О.А., Киев