

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-4-88-93>

РАДИАЦИОННОИНДУЦИРОВАННОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАВЕРНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е.Н. Гиря¹, О.Л. Евдокимова¹, А.А. Кочакова¹, А.С. Токарев^{1,2}, В.Е. Синицын³

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, Москва 129010, Большая Сухаревская пл., 3;

²Департамент здравоохранения г. Москвы; Россия, Москва 127006, Оружейный пер., 43;

³Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, Москва 119192, Ломоносовский пр-кт., 27, корп. 10

Контакты: Елена Николаевна Гиря mishka_77@list.ru

Цель работы – описание случая радиационноиндуцированного осложнения, развившегося после проведения радиохирургического стереотаксического лечения кавернозной мальформации головного мозга.

Пациентка 34 лет обратилась в Центр радиохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с жалобами на частые головные боли и общую слабость. При выполнении магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлена глубинная кавернозная мальформация левого полушария. С целью снижения риска повторного разрыва кавернозной мальформации пациентке рекомендовано выполнение стереотаксической радиохирургической операции на аппарате Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion.

Возможности лечения церебральных кавернозных мальформаций значительно расширились с применением стереотаксической радиохирургии, которая является альтернативным методом в случаях глубинного расположения патологических очагов в функционально значимых зонах головного мозга, когда хирургическое удаление сопряжено с высоким риском усугубления неврологической симптоматики. Однако осложнения после проведенного радиохирургического стереотаксического лечения являются актуальной проблемой и последующее динамическое наблюдение с клинической оценкой состояния пациента и нейровизуализацией требуют внимания и мультидисциплинарного подхода.

Ключевые слова: кавернозная мальформация, радиохирургическое стереотаксическое лечение, осложнение, лучевой некроз

Для цитирования: Гиря Е.Н., Евдокимова О.Л., Кочакова А.А. и др. Радиационноиндуцированное осложнение стереотаксического радиохирургического лечения кавернозной мальформации головного мозга. Нейрохирургия 2024;26(4):88–93.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-4-88-93>

Radiation-induced complication of stereotactic radiosurgical treatment of cavernous malformation of the brain

E.N. Giry¹, O.L. Evdokimova¹, A.A. Kochakova¹, A.S. Tokarev^{1,2}, V.E. Sinitsyn³

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²Moscow Healthcare Department; 43 Oruzheyniy Ln., Moscow 127006, Russia;

³Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University; Bld. 10, 27 Lomonosovsky Ave., Moscow 119192, Russia

Contacts: Elena Nikolaevna Giry mishka_77@list.ru

The aim of the work – to present a case of radiation-induced complication after radiosurgical stereotaxic treatment of cavernous malformation of the brain.

A patient, 34-year-old, applied to the Radiosurgery Center of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine with complaints of frequent headaches, general weakness. The magnetic resonance imaging of the brain revealed a deep cavernous malformation in the left hemisphere of the brain. In order to reduce the risk of re-rupture of the cavernous malformation, it is recommended to perform a stereotaxic radiosurgical operation using the Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion apparatus.

The possibilities of treating cerebral cavernous malformations have significantly expanded with the use of stereotaxic radiosurgery. Radiosurgery is an alternative treatment for symptomatic cavernous malformations in cases of deep-seated lesions in functionally significant areas of the brain, the surgical removal of which is associated with a high risk of worsening neurological symptoms. However, complications after radiosurgical stereotaxic treatment are an urgent problem, and subsequent follow-up with a clinical assessment of the patient's condition and neuroimaging requires attention and a multidisciplinary approach.

Keywords: cavernous malformation, radiosurgical stereotaxic treatment, complication, radiation necrosis

For citation: Giryа E.N., Evdokimova O.L., Kochakova A.A. et al. Radiation-induced complication of stereotactic radiosurgical treatment of cavernous malformation of the brain. *Neyrokhirurgiya* = Russian Journal of Neurosurgery 2024;26(4):88–93. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-4-88-93>

ВВЕДЕНИЕ

Церебральные кавернозные мальформации (КМ) — редко встречающаяся патология с распространенностью в популяции до 0,5 %. Зачастую КМ бессимптомны и становятся случайной диагностической находкой. Увеличение выявляемости КМ связано с широким использованием в клинической практике магнитно-резонансной томографии (МРТ), что привело к изменению в тактике ведения пациентов с данной патологией [1]. Клинические проявления КМ прежде всего связаны с кровоизлияниями в структуру образования и/или прилежащую паренхиму головного мозга, особенно при расположении в функционально значимых зонах мозга. По данным разных источников литературы, вероятность кровоизлияния составляет 0,25–16,5 % в год. При этом риск повторного кровоизлияния при КМ супратенториальной локализации в среднем возрастает до 55–88 % в год, при КМ стволовой локализации — до 33,9 % [2].

Выбор метода лечения пациентов с церебральными КМ зависит в первую очередь от локализации и клинических проявлений патологии. Важное значение имеют также размер КМ, возраст и соматический статус пациента, наличие сопутствующих заболеваний [3]. Согласно действующим клиническим рекомендациям КМ, характеризующиеся бессимптомным течением или проявившиеся однократным кровоизлиянием с полным регрессом неврологического дефицита, даже при локализации в глубинных отделах или функционально значимых зонах головного мозга не являются абсолютными показаниями к открытой операции [3]. Показания к хирургической резекции КМ — рецидивирующие кровоизлияния и связанные с ними осложнения, прогрессирующее ухудшение неврологического статуса и наличие эписиндрома [3–5].

У пациентов с клинически значимой КМ открытая операция является методом выбора, особенно с учетом последних достижений в области микрохи-

рургических методов и подходов с использованием нейронавигации [6].

За последние годы роль стереотаксической радиохирургии в лечении пациентов с КМ возросла, данный метод представляется альтернативным вариантом лечения при отсутствии прогрессирующего неврологического дефицита и наличии высокого хирургического риска [7]. Однако и этот метод может быть связан с осложнениями, которые могут развиваться как в раннем, так и в отсроченном периоде. В первую очередь следует отметить опасность развития радиационного поражения прилежащих отделов головного мозга [7–9]. Независимо от срока формирования лучевые повреждения могут протекать бессимптомно или с развитием клинической симптоматики, включая головную боль, головокружение, парестезию, диплопию, дизартрию и слабость в конечностях [10].

Поскольку радионекроз является сложным состоянием для пациента, снижение факторов риска его развития становится актуальной задачей при выборе клинической тактики.

Цель настоящей работы — описание случая радиационноиндуцированного осложнения (радионекроза), развившегося после проведения радиохирургического стереотаксического лечения кавернозной мальформации головного мозга.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка С., 34 лет, обратилась в Центр радиохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского за консультацией нейрохирурга с КМ левого полушария головного мозга. Поводом к выполнению МРТ послужило возникновение новой интенсивной головной боли, которая сохранялась в течение 7–10 дней. На момент обращения пациентка жалоб не предъявляла. На предоставленной магнитно-резонансной томограмме определена КМ в области базальных ядер левого полушария с признаками кровоизлияний в структуру образования различной степени давности (тип II по классификации Zabramski).

По результатам консультации с целью снижения риска повторного разрыва КМ было принято решение о проведении радиохирургической операции.

В день проведения радиохирургического лечения после предварительной установки стереотаксической рамы выполнена МРТ головного мозга для стереотаксического наведения на аппарате GE Medical Systems 3T. Протокол МРТ включал T1-взвешенные изображения с мультипланарной реконструкцией и T2-взвешенные изображения в зоне интереса с толщиной среза 1,2 мм (рис. 1).

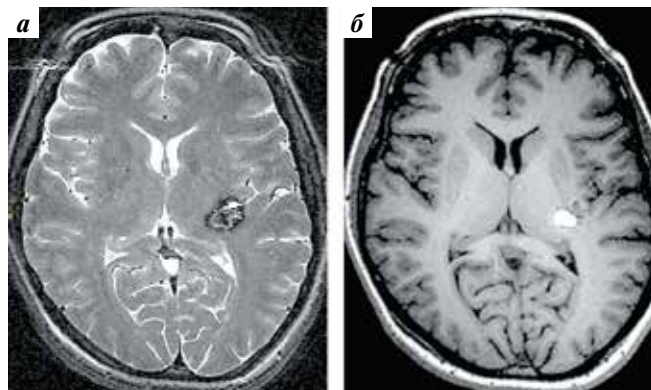


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга для стереотаксического наведения: T2-взвешенное (а) и T1-взвешенное (б) изображения в аксиальной проекции. Кавернозная мальформация в структуре базальных ядер левого полушария головного мозга

Fig. 1. Magnetic resonance images of the brain for stereotactic guidance: T2-weighted (a) and T1-weighted (b) images in the axial projection. Cavernous malformation in the basal ganglia structures of the left cerebral hemisphere

На полученных сканограммах в структуре базальных ядер левого полушария визуализировалось объемное образование с характерной ячеистой структурой, размерами 19,0 (R–L) × 14,0 (S–I) × 14,5 (A–P) мм, с признаками кровоизлияний различной степени давности (тип II по классификации Zabramski). На T2-взвешенных изображениях отчетливо определялся гипоинтенсивный ободок, характеризующий отложения гемосидерина по периферии КМ. Перифокальная ткань головного мозга — без явлений отека.

Выполнено дистанционное стереотаксически ориентированное облучение выявленной КМ на аппарате Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion с краевой предписанной дозой 18 Гр (рис. 2), предписанной изодозной линией 50 %. В качестве целевого края КМ определили область, характеризующуюся сниженным сигналом на T2-взвешенных изображениях в виде гемосидеринового ободка.

Пациентка перенесла лечение удовлетворительно, без изменений в соматическом и неврологическом статусах. Через 6 мес после проведенного радиохирургического лечения на приеме у врача-нейрохирурга отмечена отрицательная динамика в неврологическом статусе в виде элементов моторной афазии.

При МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием обнаружены увеличение линейных размеров КМ за счет новых участков кровоизлияния в структуру образования, накопление контрастного препарата по периферии, появление выраженного перифокального отека с дислокацией срединных структур вправо (рис. 3). С учетом клинической и радиологической картин данные изменения были расценены как признаки радионекроза.

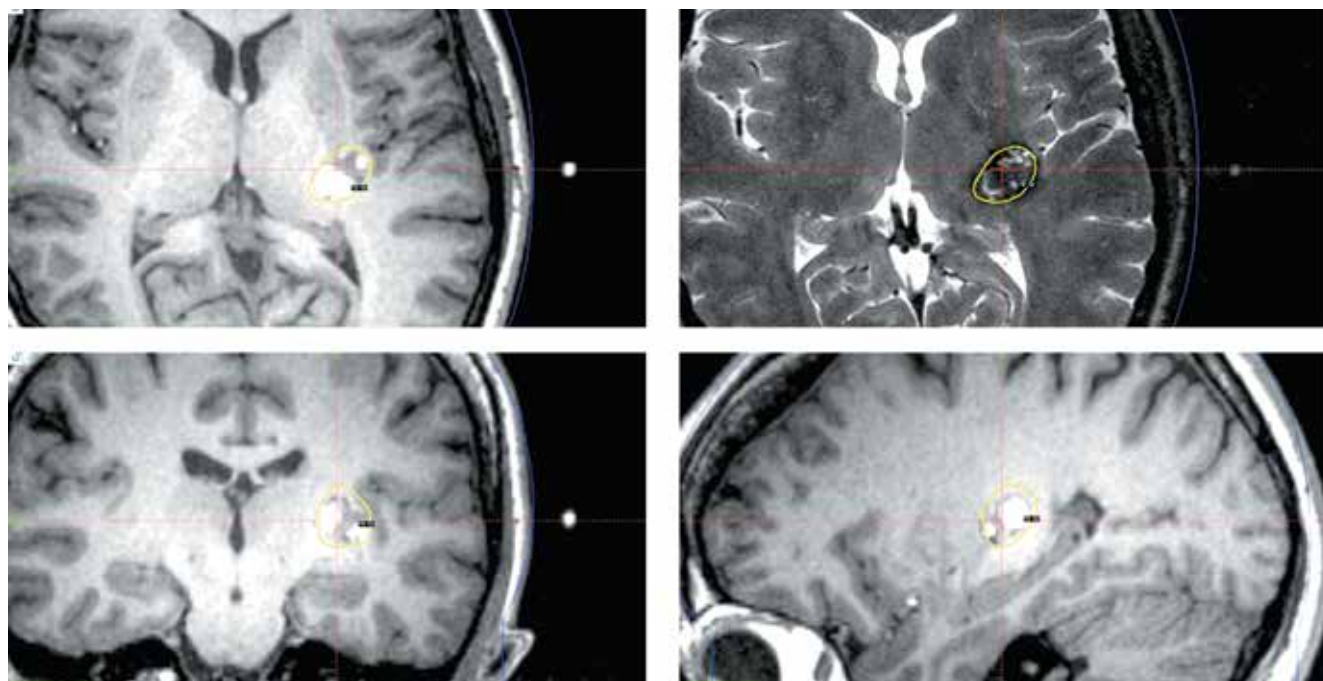


Рис. 2. Магнитно-резонансные изображения на станции планирования стереотаксического радиохирургического лечения

Fig. 2. Magnetic resonance images in the stereotactic radiosurgical treatment planning station

Ввиду слабовыраженной клинической симптоматики пациентке рекомендованы консервативное лечение (применение противоотечных препаратов: дексаметазон в дозе 20 мг/сут — 2 нед, затем 12 мг/сут — 2 нед; курс гипербарической оксигенации — не менее 10 сеансов) и МРТ головного мозга через 1 мес.

При контрольной МРТ головного мозга через 1 мес отмечены уменьшение перифокального отека, слабовыраженное уменьшение размеров образования. Неврологический статус — без отрицательной динамики. Однако через 2 нед у пациентки возник эпизод потери сознания. При компьютерной томографии головного мозга на фоне облученной КМ выявлен участок выраженного перифокального отека.

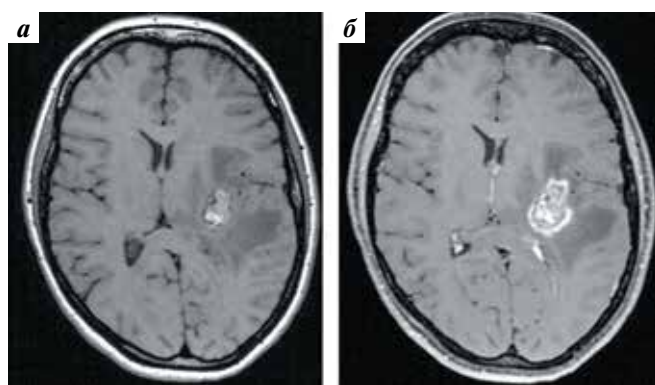


Рис. 3. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки через 6 мес после проведенного радиохирургического лечения: T1-взвешенные изображения в аксиальной проекции до введения контрастного препарата (а) и после введения (б). Кавернозная мальформация левой подкорковой области с признаками радионекроза

Fig. 3. Magnetic resonance images of the brain 6 months after radiosurgical treatment: T1-weighted images in the axial projection prior to contrast agent injection (a) and after contrast agent injection (b). Cavernous malformation of the left subcortical area with signs of radiation necrosis

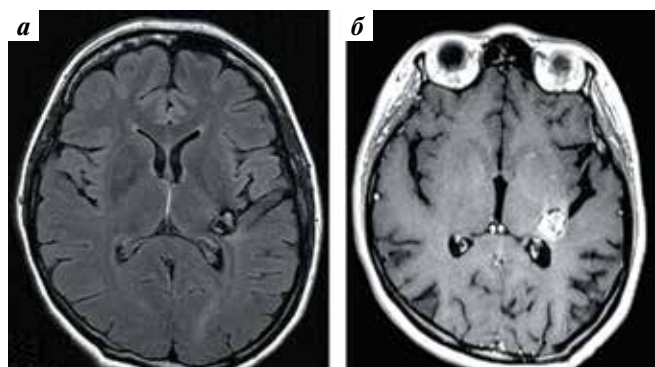


Рис. 4. Контрольные магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки через 5 мес после появления признаков радионекроза: режим T2-FLAIR без контрастного усиления (а) и T1 с контрастным усилением (б). Положительная динамика признаков лучевой токсичности

Fig. 4. Control magnetic resonance images of the brain in the axial projection 5 months after appearance of the signs of radiation necrosis: T2-FLAIR without contrast enhancement (a) and contrast-enhanced T1-weighted (b) images. Positive dynamics in the signs of radiation toxicity

На консультации врача-невролога Центра радиохирургии в неврологическом статусе определены патологические кистевые рефлексы справа. Координаторные пробы пациентка выполняла с атаксией справа, была снижена температурная чувствительность в дистальных отделах правых конечностей. Пациентке рекомендовано продолжить консервативную терапию (дексаметазон 12 мг/сут с постепенным уменьшением дозировки до полной отмены в течение 4 нед).

При контрольных МРТ-исследованиях, проведенных через 2 и 4 мес, отмечена положительная динамика в виде уменьшения перифокального отека, слабовыраженного уменьшения линейных размеров КМ, постлучевых изменений в перифокальном веществе головного мозга (рис. 4). В неврологическом статусе: патологические кистевые рефлексы положительны с 2 сторон. Координаторные пробы пациентка выполняла с легкой атаксией с 2 сторон. Наблюдалась гипестезия кожи спины с нижнегрудного уровня справа, правой ягодичной области, по передней поверхности правого бедра, переднелатеральной поверхности правой голени, задневнутренней поверхности правого предплечья и плеча.

Пациентке рекомендованы наблюдение у врача-невролога по месту жительства, продолжение симптоматической терапии (витамины группы В, ангиопротекторы, ноотропные препараты), стимуляционная электронейромиография верхних и нижних конечностей, контрольная МРТ головного мозга через 6 мес.

Полный регресс перифокального отека и постлучевых изменений по данным МРТ зафиксирован через 10 мес после диагностики радиологических признаков лучевой токсичности.

Пациентка оставалась под наблюдением невролога 3,5 года с ежегодным МРТ-мониторингом. За это время наблюдался постепенный регресс неврологического дефицита с остаточными явлениями в виде стойкого онемения кожи правой стопы.

При контрольных МРТ головного мозга в период наблюдения также отмечена положительная динамика в виде уменьшения линейных размеров КМ, размеров и количества «каверн» с гиперинтенсивным содержанием, что указывает на переход КМ в тип III по классификации Zabramski (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом того, что в последние годы появляется все больше сообщений о широком применении лучевых методов лечения КМ, можно предположить, что чаще будут встречаться и осложнения, связанные с данным методом лечения.

В основе патофизиологии радионекроза лежат изменения сосудистых стенок кавернозной полости, а также повреждение клеток глии в облученных областях головного мозга, однако истинная причина развития данного осложнения является мультифакторной [11].

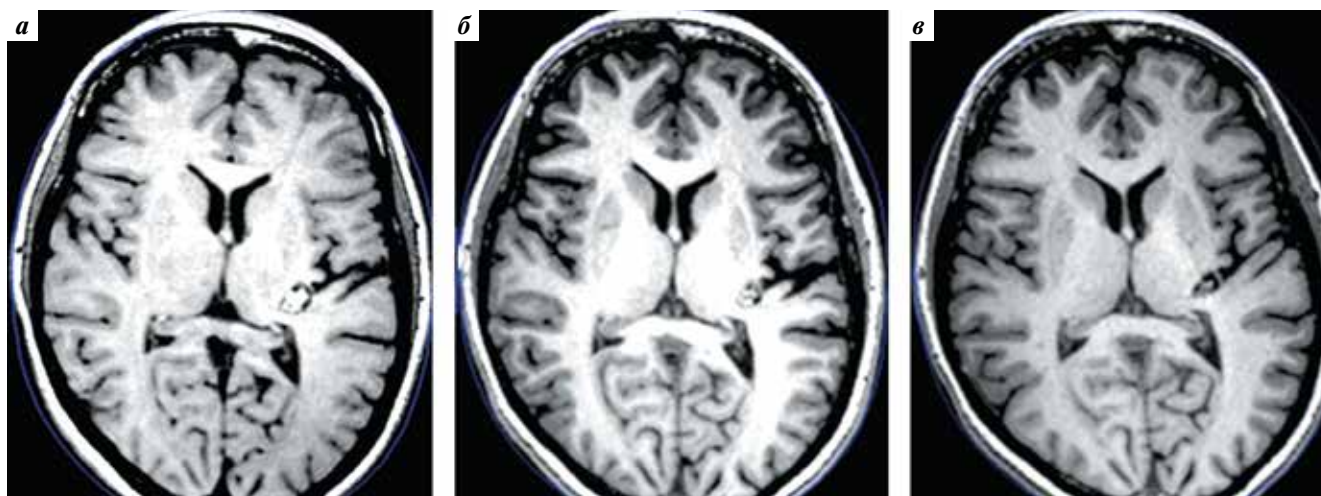


Рис. 5. Контрольные магнитно-резонансные томограммы головного мозга через 24 (а), 32 (б) и 42 (в) мес после проведенного радиохирургического лечения кавернозной мальформации базальных ядер левого полушария головного мозга

Fig. 5. Control magnetic resonance images of the brain 24 (a), 32 (b) and 42 (v) months after radiosurgical treatment of cavernous malformation of the basal ganglia of the left cerebral hemisphere

Прямую причинно-следственную связь формирования радиационного некроза с радиохирургическим воздействием установить трудно, однако выявлено множество факторов риска его развития. К ним относят объем облучаемого образования, назначенную дозу, размер фракции, объем интактной ткани облученного мозга [12, 13]. Кроме того, наличие сопутствующих заболеваний (атеросклероз, сахарный диабет) увеличивает риск развития постлучевых осложнений [14].

В настоящее время общепризнанной в диагностике типа КМ по магнитно-резонансным характеристикам является классификация J. M. Zabramski, согласно которой к I типу относят КМ с острым/подострым кровоизлиянием, ко II типу — КМ с кровоизлияниями различной степени давности, к III и IV типам — с кровоизлияниями в стадии регресса. Клинически значимыми считают КМ I и II типов. Следует отметить, что тип КМ имеет важное значение на момент проведения радиохирургического лечения. При наличии острого или подострого кровоизлияния (тип I по классификации Zabramski) в структуру КМ и окружающую паренхиму головного мозга проводить радиохирургическое лечение нецелесообразно, поскольку собственные границы КМ могут отчетливо не определяться, соответственно, риск появления постлучевых осложнений повышается за счет возможного облучения интактной ткани мозга. В связи с этим определяющее значение при МРТ головного мозга имеет T2-взвешенная последовательность, с помощью которой можно достоверно визуализировать гипоинтенсивный ободок, соответствующий отложениям гемосидерина (продукта распада гемоглобина). По данным литературы, при радиохирургическом лечении крайней мишенью для облучения должен быть внутренний край гемосидеринового ободка, что может существенно

снизить риск постлучевых осложнений и минимизировать воздействие на окружающие ткани мозга [15].

Основные осложнения стереотаксической радиохирουργии — развитие отека и радионекроза, которые могут протекать как бессимптомно, так и с клиническими проявлениями, при этом риск развития клинических постлучевых осложнений, по данным разных авторов, составляет 2,5–16 % [2].

Как отмечалось ранее, стереотаксическая радиохирουργия — альтернативный метод лечения КМ у пациентов с высоким хирургическим риском, но без прогрессирующего или стойкого неврологического дефицита, поэтому крайне важно сохранить стабильный соматический статус пациента и после лечения. Своевременное выявление лучевых осложнений позволит максимально снизить риск развития клинически проявляющихся лучевых некрозов. В связи с этим клиническое наблюдение и динамический МРТ-мониторинг после стереотаксической радиохирουργии представляются актуальной рекомендацией.

При своевременной диагностике радионекроза назначение комплексной консервативной терапии позволяет существенно снизить риск возникновения клинических проявлений.

Стоит отметить, что, несмотря на возникшие осложнения в послеоперационном периоде, представленный нами клинический случай демонстрирует эффективность стереотаксического радиохирургического лечения в виде уменьшения размеров кавернозной мальформации, изменения сигнальных характеристик и отсутствия повторных кровоизлияний в структуру образования в течение длительного периода наблюдения, что позволяет расценивать данные изменения как результат облитерации патологических сосудов в структуре КМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случае обнаружения КМ выбор метода лечения требует мультидисциплинарного подхода и осуществляется индивидуально с учетом клинических проявлений и локализации патологического образования.

Обязательными условиями профилактики осложнений, связанных с применением радиохирургического лечения, являются выбор не только оптимальной

радиохирургической техники, но и сроков лучевого лечения, а также правильное определение дозы и границ образования.

Для своевременной диагностики осложнений необходимо регулярное динамическое наблюдение в объеме неврологического осмотра и нейровизуализации с рекомендуемым интервалами 3, 6, 12, 24 мес после лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shen C.C., Sun M., Yang M.Y. et al. Outcome of intracerebral cavernoma treated by Gamma Knife radiosurgery based on a double-blind assessment of treatment indication. *Radiat Oncol* 2021;16(1):164. DOI: 10.1186/s13014-021-01885-4
- Нейрорадиохирургия на гамма-ноже. Под ред. А.В. Голанова, В.В. Костюченко. М.: ИП Т.А. Алексеева, 2018. 958 с. *Neuroradiosurgery on a gamma knife*. Ed. by A.V. Golanov, V.V. Kostyuchenko. Moscow: IP T.A. Alekseeva, 2018. 958 p. (In Russ.).
- Лечение больных с кавернозными мальформациями центральной нервной системы. Клинические рекомендации Ассоциации нейрохирургов России. М., 2014. Доступно по: <https://www.ruans.org/Text/Guidelines/cavernoma.pdf>
- Treatment of patients with cavernous malformations of the central nervous system. Clinical recommendations of the Association of Neurosurgeons of Russia. Moscow, 2014. (In Russ.). Available at: <https://www.ruans.org/Text/Guidelines/cavernoma.pdf>
- Del Curling O. Jr., Kelly D.L. Jr, Elster A.D., Craven T.E. An analysis of the natural history of cavernous angiomas. *J Neurosurg* 1991;75(5):702–8. DOI: 10.3171/jns.1991.75.5.0702
- Robinson J.R., Awad I.A., Little J.R. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg* 1991;75(5):709–14. DOI: 10.3171/jns.1991.75.5.0709
- Attar A., Ugur H.C., Savas A. et al. Surgical treatment of intracranial cavernous angiomas. *J Clin Neurosci* 2001;8(3):235–9. DOI: 10.1054/jocn.2000.0787
- Lee C.C., Wang W.H., Yang H.C. et al. Gamma Knife radiosurgery for cerebral cavernous malformation. *Sci Rep* 2019;9(1):19743. DOI: 10.1038/s41598-019-56119-1
- Liu K.D., Chung W.Y., Wu H.M. et al. Gamma knife surgery for cavernous hemangiomas: an analysis of 125 patients. *J Neurosurg* 2005;102(Suppl):81–6. DOI: 10.3171/jns.2005.102.s_supplement.0081
- Valk P.E., Dillon W.P. Radiation injury of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12(1):45–62.
- Liao C., Visocchi M., Zhang W. et al. Management of cerebral radiation necrosis: a retrospective study of 12 patients. *Acta Neurochir Suppl* 2017;124:195–201. DOI: 10.1007/978-3-319-39546-3_30
- Nimjee S.M., Powers C.J., Bulsara K.R. Review of the literature on *de novo* formation of cavernous malformations of the central nervous system after radiation therapy. *Neurosurg Focus* 2006;21(1):e4. DOI: 10.3171/foc.2006.21.1.5
- Aboukais R., Estrade L., Devos P. et al. Gamma Knife radiosurgery of brainstem cavernous malformations. *Stereotact Funct Neurosurg* 2016;94(6):397–403. DOI: 10.1159/000452844
- Rahmathulla G., Marko N.F., Weil R.J. Cerebral radiation necrosis: a review of the pathobiology, diagnosis and management considerations. *J Clin Neurosci* 2013;20(4):485–502. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.09.011
- Vellayappan B., Tan C.L., Yong C. et al. Diagnosis and management of radiation necrosis in patients with brain metastases. *Front Oncol* 2018;8:395. DOI: 10.3389/fonc.2018.00395
- Kim M.S., Pyo S.Y., Jeong Y.G. et al. Gamma knife surgery for intracranial cavernous hemangioma. *J Neurosurg* 2005;102(Suppl):102–6. DOI: 10.3171/jns.2005.102.s_supplement.0102

Вклад авторов

Е.Н. Гирия: сбор и обработка материала, написание текста статьи;
О.Л. Евдокимова, А.С. Токарев, В.Е. Синицын: экспертная оценка и обработка материала;
А.А. Кочакова: обработка материала, написание текста статьи.

Authors' contributions

E.N. Giry: collection and processing of material, article writing;
O.L. Evdokimova, A.S. Tokarev, V.E. Sinitsyn: expert evaluation and processing of the material;
A.A. Kochakova: collection and processing of material, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Н. Гирия / E.N. Giry: <https://orcid.org/0000-0001-5875-1489>
О.Л. Евдокимова / O.L. Evdokimova: <https://orcid.org/0000-0001-8099-9544>
А.А. Кочакова / A.A. Kochakova: <https://orcid.org/0000-0002-7560-9246>
А.С. Токарев / A.S. Tokarev: <https://www.orcid.org/0000-0002-8415-5602>
В.Е. Синицын / V.E. Sinitsyn: <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consents to the publication of her data.

Статья поступила: 05.05.2023. Принята к публикации: 16.07.2024. Опубликовано онлайн: 27.12.2024.

Article submitted: 05.05.2023. Accepted for publication: 16.07.2024. Published online: 27.12.2024.