

Galvos smegenų kaverninė malformacija

Cerebral cavernous malformation

Mindaugas Beržanskis¹, Dovilė Macytė², Gytis Šustickas³

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas, A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas, Lietuva

² VšĮ Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Radiologijos skyrius, Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius, Lietuva

³ VšĮ Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Neurochirurgijos skyrius, Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius, Lietuva; Utenos kolegijos Medicinos fakultetas, Utenio a. 2, LT-28241 Utena, Lietuva
 El. paštas: gytis.sustickas@gmail.com

¹ Medical Academy Faculty of Medicine Lithuanian University of Health Sciences, A. Mickevičiaus Str. 9, LT-44307 Kaunas, Lithuania

² Department of Radiology, Republican Vilnius University Hospital, Šiltnamių Str. 29, LT-04130 Vilnius, Lithuania

³ Department of Neurosurgery, Republican Vilnius University Hospital, Šiltnamių Str. 29, LT-04130 Vilnius, Lithuania; Faculty of Medicine, Utena University of Applied Sciences, Utenio sq. 2, LT-28241 Utena, Lithuania
 E-mail: gytis.sustickas@gmail.com

Galvos smegenų kaverninė malformacija (KM, kavernoma, kaverninė angioma, kaverninė hemangioma) – tai įgimtas kraujagyslinis darinys, sudarytas iš kompaktiškai išsidėsciusio išsiplėtusių kapiliarų rezginio, kuriame nėra smegenų parenchimos. Dažnai kavernomų simptomatikos pasireiškimas susijęs su pakraujavimu. Tačiau kavernomos gali būti besimptomės, jos nustatomos atsitiktinai. Kasmetinis kamieno kavernomų pakraujavimo dažnis – nuo 2,3 % iki 4,1 %. Todėl dauguma sunkių židinių tampa neurochirurgijos centrų tikslu. Giliai esančių bei kamieno židinių chirurgija yra ne tokia sėkminga. Kavernomų simptomatika priklauso nuo židinio lokalizacijos. Apie 80 % atvejų kavernomos yra viršdangtinės. Dažniausiai pažeidžiamos kaktinė bei smilkininė skiltys, požievinė zona. Būdingiausi simptomai yra epilepsija ir traukuliai. Šie simptomai yra susiję su kaverninės malformacijos pakraujavimu. Renkantis chirurginį gydymą svarbu įvertinti židinio anatomiją ir lokalizaciją atlikus magnetinio rezonanso tomografiją (MRT). Radikalus kavernomos chirurginis pašalinimas yra vienintelis veiksmingas gydymo metodas.

MRT yra jautriausias ir specifiskiausias kavernomų diagnostikos metodas. Mažas kavernomas rutiniu MRT gali būti sunku diagnozuoti.

Reikšminiai žodžiai: Galvos smegenų kaverninė malformacija, kavernoma, kaverninė angioma, kaverninė hemangioma

Cerebral cavernous malformations (CCM) are low-flow vascular lesions in eloquent locations. Their presentation is often marked with symptomatic hemorrhages. Annual brainstem CM rate of hemorrhage is from 2.3% to 4.1%. Surgery for deep-seated or brainstem lesions is less successful and is associated with an early morbidity rate of roughly 30–70% and a mortality rate of 2%. Signs and symptoms of CCM depends on localization in the brain. Approximately 80% of cases are supratentorial cavernomas. The most frequent injuring zones are frontal, temporal lobes and subcortical region. The most common symptoms are epilepsy and seizures. Also it can effect motor fibers which are situated in the cerebellum branch. Statistically approximately 40% all of CCM are asymptomatic and found accidentally when radiological investigations are taken.

A preoperative MRI is essential for understanding the anatomy of the lesion and complete surgical resection of CCM is the only management strategy that can be fully curative. A non-radical resection of CCM is associated with high recurrence risk. From 12% to 17% patients may manifest a neurological deficits after surgery. Permanent neurological deficit rate is 2.6–8%. It consists of symptoms such as severe headache, mild speech dysfunction, ataxia, severe hemiparesis, sensorical dysfunction. MRI is the most sensitive and specific diagnostic test for cerebral cavernous malformations. CCMs can be very small and difficult to identify on routine brain MRI. Due to hemosiderin associated with these lesions, there is marked “blooming” view, resulting in much higher sensitivity for lesion detection.

Key words: cerebral cavernous malformation, cavernoma, cavernous angioma, cavernous hamangioma

Galvos smegenų kaverninė malformacija – tai įgimtas kraujagyslinis darinys, sudarytas iš kompaktiškai išsidėšiusio išsiplėtusių kapiliarų rezginio, kuriame nėra smegenų parenchimos [1]. Paprastai kavernomos dydis įvairuoja nuo 1 mm iki kelių centimetrų, lokalizacija centrinėje nervų sistemoje (CNS) labai įvairi, susiformuoja ir kituose organuose, pavyzdžiui, odoje ar akyje. Kaverninė malformacija yra gerybinis, dėl lėtos kraujotakos angiografiškai nematomas kraujagyslinis darinys, populiacijoje paplitęs nuo 0,4 % iki 0,8 %, nuo lyties nepriklauso [2]. KM sudaro apie 5–13 % visų intrakranijinių kraujagyslinių malformacijų. Dažniausiai pasireiškia 20–40 metų amžiaus asmenims. Darinio lokalizacija lemia simptomus. Esant viršdangtinės kaverninės malformacijos lokalizacijai pakraujavimo tikimybė maža, todėl labai tikėtina besimptomė ligos eiga. Priešingai yra esant smegenų kamieno kavernomoms. Dėl jų plyšimo ir kartotinių nedidelių kraujavimų yra didelė tikimybė, jog pacientui pasireišk labai ryškūs neurologiniai simptomai, taip pat padidėja mirtinų baigčių rizika [3]. Giliai smegenyse bei smegenų kamieno esančių kavernomų chirurgija sudėtinga: ankstyvas invalidumas siekia 30–70 %, mirštamumas – 2 % [4]. Kraujavimu pasireiškia apie 10–25 % kavernomų [5]. Smegenų kamieno kavernomų kasmetinis pakraujavimo dažnis yra nuo 2,3 % iki 4,1 % [6].

Klinika

KM simptomatika priklauso nuo darinio lokalizacijos: apie 80 % nustatomos viršdangtinėje smegenų dalyje, likusios 20 % – podangtinėje srityje (smegenėlėse, smegenų kamieno). Dažniausiai pažeidžiamos kaktinės, smilkininės skiltys ir požievinė sritis. Dažniausias klinikinis simptomas yra traukuliai (apie 60 %), kurie susiję su pakraujavimu iš kavernomų [3]. Podangtinių kavernomų simptomatika priklausomai nuo lokaliza-

cijos gali pasireikšti: III, IV, V, VI, VII galvinių nervų pažeidimu, smulkiųjų motorinių judesių sutrikimu, diplopija, eisenos sutrikimu (ataksija), artikuliacijos sutrikimu, vyzdžių asimetrija, taktilinių jutimų sumažėjimu, įvairaus laipsnio hemipareze, vienpuse oftalmoplegija, vėmimu, nistagmu, rijimo sutrikimu, svaiguliu, traukuliais [7]. Pagrindinis viduskilvelinės kavernomos klinikinis simptomas yra intrakranijinio spaudimo padidėjimas, nes dėl pakartotinių kraujavimų gali sutrikti cerebrospinalinio skysčio apytaka (obstrukcija) [3]. Nedidelė dalis kaverninių malformacijų nustatomos smegenų kamieno, jų gydymas problemiškas. Smegenų kamieno kavernomos dažniausiai susidaro tilte. Jų chirurginis šalinimas siejamas su didele mirštamumo rizika [8]. Esančios vidurinėse smegenyse dažniau pažeidžia III ir IV galvinius nervus, taip pat ir motorines skaidulas, esančias smegenų kojųose. Viršdangtinės kavernomos gali pasireikšti smulkiųjų motorinių įgūdžių sutrikimu, traukuliais, įvairaus laipsnio hemipareze, vienos pusės taktilinių jutimų sumažėjimu, unilateraliniu regos praradimu, kontralateraline hemianopija, difuziniu bilateraliniu regos lauko defektu, galvos skausmu, vidutiniu regėjimo sutrikimu, vėmimu [7]. Remiantis atliktais tyrimais apie 40 % visų KM nesukelia jokių simptomų (besimptomės), todėl jos paprastai nustatomos atsitiktinai, atlikus radiologinius tyrimus [9].

Gydymo metodai

Renkantis chirurginę taktiką reikia atkreipti dėmesį, kad ankstyva mikroneurochirurgija yra gana veiksmingas ir saugus gydymo būdas pacientams, kuriems yra vaistais nekontroliuojama epilepsija arba kavernomos su padidėjusia rizika kraujuoti. Patologinis darinys turi būti radikaliai pašalintas kartu su jį supančiu smegenų audiniu (epileptogeniniu audiniu). Ne iki galo pašalinus KM, išlieka didelė recidyvo rizika. Šalinant KM, su ja

susijusią veninę angiomą reikia išsaugoti dėl veninio infarkto rizikos, nes ji atlieka svarbią drenavimo funkciją.

Mikroneurochirurgija yra standartinis gydymo metodas, tačiau egzistuoja įvairių chirurginių taktikų variantų. Kai kurie autoriai taiko stereotaksinę įrangą ar be-rėmę neuronavigacijos sistemą [10]. Neurofiziologinio stebėjimo technika – tiesioginis žievės kartografavimas (*direct cortical mapping*) ir neurologinių funkcijų stebėjimas yra naudojami esant kavernomoms funkciškai svarbiose srityse: smegenų kamiene, sensomotoriniame regione, regos zonoje, smegenėlių kojytėse, pamato branduoliuose, vidinėje kapsulėje, kalbos žievėje [7]. Apie 12–17 % pacientų iškart po operacijos gali atsirasti neurologinių simptomų, kurie priklauso nuo lokalizacijos: sensomotorinis sutrikimas, regos sutrikimas, kai abiejose akyse per vertikalią liniją nematoma pusė vaizdo arba kai prarandamas ketvirtis regos lauko abiejose akyse. Ilgalaikio neurologinio sutrikimo dažnis siekia 2,6–8 %. Tai sudaro tokius simptomus, kaip stiprus galvos skausmas, kalbos sutrikimas, jutimų sutrikimas, ataksija, sunki hemiparezė [10–12].

Radiochirurgija gali lemti progresuojantį kavernomos nykimą stabdant endotelio ląstelių dauginimąsi [5]. Židiniai, kuriems taikoma radiochirurgija, yra nuo 0,4 cm iki 3,2 cm skersmens [13]. Proceso trukmė 1–3 metai, per kuriuos kraujavimo rizika vis tiek išlieka. Rimtos komplikacijos pasireiškia neurologiniu pablogėjimu 41 % pacientų, todėl 27 % pacientų indikuojamas chirurginis gydymas. Remiantis naujesnėmis studijomis, mirštamumo rizika po radiochirurgijos sudaro 8–20 % [5]. Tirtiems 29 pacientams, turintiems medikamentais nekontroliuojamą epilepsiją, nenustatyta reikšmingo traukulių pasireiškimo skirtumo: pacientams (15 pacientų), gydytiems chirurginiu būdu, ir pacientams (14 pacientų), kuriems taikyta radiochirurgija [14]. Taigi, radiochirurgija gali būti kaip alternatyvus gydymas tuomet, kai epilepsijos neįmanoma kontroliuoti medikamentais, ypač esant kavernomai funkciškai svarbiose smegenų srityse [10]. Taikant radiochirurgiją išlieka ir komplikacijų tikimybė. Radiacija pažeidžia glijos ląsteles, endotelio ląsteles, neigiamai paveikia kraujo ir smegenų barjerą [15]. Po taikytos radiochirurgijos išlieka pakartotinė kraujavimo ir galvos smegenų edemos rizika. Vertinant pakartotinio kraujavimo riziką dažnį, radiochirurgija jį reikšmingai sumažina. Radiacijos sukeltos smegenų

edemos sunkumas priklauso nuo terapinės radiacijos dozės. Edema gali pasireikšti naujais neurologiniais simptomais [13]. Gama peilis (*Gamma knife*) taip pat gali būti viena iš gydymo alternatyvų. Dažniausiai šis gydymo būdas skiriamas pacientams, kuriems operacinis gydymas yra kontraindikuojamas, taip pat pacientams, kurių smegenų KM negalima pašalinti dėl anatominių ypatumų. Kavernomų, kurioms autoriai naudojo gama peilį, dydis buvo nuo 0,423 m³ iki 2,2 cm³ [16].

Medikamentinis gydymas. Pacientams, patyrusiems pirmą traukulių priepuolį, sukeltą KM, rizika išsivystyti epilepsijai per 5 metus siekia 94 %. Todėl, įvykus traukuliams dėl kavernomos, indikuojamas gydymas nuo traukulių. Tačiau ne visi traukulių epizodai gali būti susiję su kavernoma. Todėl, remiantis rekomendacijomis (Cavernoma Alliance UK, 2012; National Institute for Health & Care Excellence (NICE), 2012), pacientą pirmiausia reikia siųsti pas specialistą diagnozei patvirtinti ir medikamentiniam gydymui paskirti. Nemažai autorių teikia pirmenybę konservatyviam gydymui vietoje chirurginės intervencijos. Ankstyva chirurgija svarstyta pacientams, kuriems yra didelė kavernomos kraujavimo rizika arba negalima skirti gydymo vaistais nuo traukulių. Atliktos studijos parodė, jog 47–60 % pacientų kavernomos sukelti epilepsijos priepuoliai yra kontroliuojami vaistais [10].

Patologiniai mikrostruktūrų pakitimai

CNS kaverninės malformacijos susideda iš kraujagyslinio tinklo su lėtu veninio kraujo nutekėjimu. Kraujagyslinis tinklas sudarytas iš plono endotelio sluoksnio, neturi išsivysčiusioms kraujagyslėms būdingų komponentų. Daugiasluoksnė pamatinė plokštelė dažnai būna apsupta reaktyvios glijos ir hemosiderino. Išsidėsčiusių kraujagyslių tinklo tarpuose parenchimos nėra [17]. Atliktose mikrostruktūrų studijose buvo įrodyta keletas skirtumų tarp kraujuojančių ir nekraujuojančių kavernomų. Endotelio tamprios jungtys tarp endotelio citų buvo žinomos anksčiau, o laisvos ir fagocituotos kraujo ląstelės aplink kraujagyslinį tinklą, apsuptą uždegiminio infiltrato, įvertintos neseniai [18]. Kitiems pacientams būdinga Weibel–Palade kūneliai (endotelio ląstelėse esančios granulės, kurios išskiria von Willebrando faktorių ir P selektinus), ląstelės organelės, kaupiančios selektinus ir von Willebrando (kraujo glikoproteinas,

dalyvaujantis hemostazėje) faktorių, kuris retai randamas galvos smegenų kraujagyslėse. Įrodytas kaverninių malformacijų hematoencefalinio barjero (HEB) sutrikimas. Endotelio ląstelės turi fenestracijas kaip ir neoplazinės CNS kraujagyslės, gali nebūti tarpinių jungčių tarp endotelio ląstelių. Dažnai neįmanoma identifikuoti astrocitų ir lygiųjų raumenų ląstelių. Pericitai ir ekstraceliulinis matiksas yra labai skurdūs. Šie nukrypimai gali paaiškinti kraujo prasisunkimą pro neišsivysčiusį HEB, kuris gali keisti kavernomos pralaidumą kraujui [19].

Rizikos veiksniai

Nagrinėta galvos smegenų KM lokalizacijos reikšmė klinikos pasireiškimui. Nemažai atliktų studijų parodė, kad nuo 0 % iki 18 % pacientų, kuriems diagnozuotos podangtinės kavernomos, pasireiškė traukuliai, tačiau esant viršdangtinei kavernomos lokalizacijai traukuliai pasireiškė 50–63 % pacientų. Taip pat lygintos viršdangtinės kavernomos, esančios žievėje ir požievėje. Atlikti tyrimai parodė, kad žievėje esančios KM yra pagrindinis epilepsiją sukiantis veiksnys. Didžioji dalis (57–70 %) žievės paviršiaus kavernomų siejama su traukuliniu aktyvumu ir tik 14–20 % požievinųjų viršdangtinių KM – su epilepsija [20].

Kavernomų skaičiaus įtaka traukulių atsiradimui

Naujesnių studijų duomenimis, daugines KM turinčių pacientų šansų santykis pasireikšti traukuliams yra didesnis, palyginti su pacientais, turinčiais pavienes kavernomas (43 % *vs* 6 %). Tačiau kitose studijose epilepsijos epizodų dažnis lyginant šias dvi pacientų grupes buvo panašus.

Pažeidimo ir hemosiderino lanko dydžio įtaka epilepsijos pasireiškimui

Vienoje studijoje buvo pastebėta statistiškai reikšminga koreliacija tarp kavernomos skersmens ir epilepsijos pasireiškimo. Tačiau kitose studijose ši koreliacija paneigta [10].

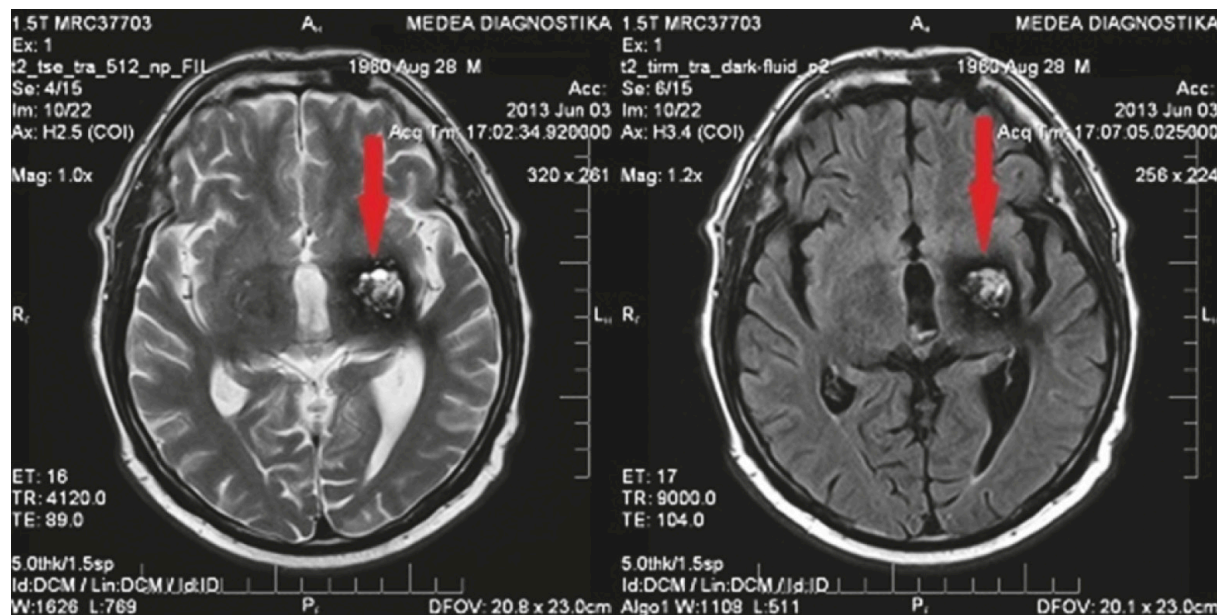
Radiologinė diagnostika

Radiologinė kavernomų diagnostika yra sudėtingesnė nei kitų kraujagyslinių malformacijų, nes jos nematomos įprastinės angiografijos metu [21]. Retas išimtis sudaro ekstradurinės kavernomos, taip pat atvejai, kai

matomas lėtas kontrasto tekėjimas darinyje be arterioveninio šuntavimo, taip pat kai malformacija yra mišrios kilmės arba angiografiškai matoma avaskuliari masė didelėje ar ūmioje hemoragijoje [22], tačiau jokių tipinių ir specifinių kavernomos angiografinių požymių nėra. Dėl šios priežasties tiksliai kavernomų diagnostikai reikalingi kiti radiologiniai diagnostiniai tyrimai [21].

Kompiuterinės tomografijos tyrimo jautrumas kavernomų diagnostikai yra mažas, specifiskumas įvairuoja nuo 30 % iki 50 % [22]. Be to, KM neįmanoma diferencijuoti esant ūmiai hemoragijai. Nepaisant visų KT diagnostikos sunkumų, yra keletas diagnostinių požymių, kurie leidžia įtarti kavernomą, t. y. matomas hiperdensinis smegenų parenchimai, aiškių ribų, apvalus darinys. 40–60 % atvejų kavernomose matomi kalcinatai. Dažniausiai KM nekaupia kontrastinės medžiagos ir aplink jas nėra perifokalinės edemos. Išimtis sudaro tie atvejai, kai į kavernomą ūmiai pakraujuoja. Kompiuterinės tomografijos angiografijos tyrime, lygiai kaip konvencinės angiografijos tyrime, kavernomos dažniausiai nematomos, išskyrus dideles kavernomas, kurios dėl masės efekto dislokuoja gretimas stambias kraujagysles ar kitas anatomines struktūras.

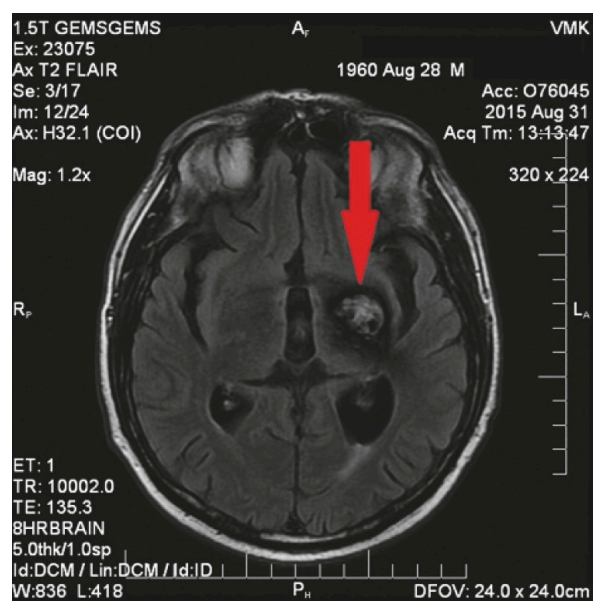
Tiksliausiai KM diagnozuojamos magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) metodu. Diagnostinis vaizdas įvairuoja ir priklauso nuo to, ar darinys komplikavosi pakraujavimu ar ne, ir nuo pakraujavimo jame amžiaus. Geriausias diagnostinis kriterijus – spragintus kukurūzus (angl. *popcorn*) primenantis darinys su mišriais hipo- ir hiperintensiniais intarpais bei hipointensiniu žiedo formos apvadu (vadinamu hemosiderino apvadu) dėl pasikartojančių pakraujavimų T2 sekoje. FLAIR sekoje aplink kavernomą su ūmiu pakraujavimu gali būti matoma perifokalinė edema. Kraujo degradacijos produktams jautrios sekos, tokios kaip T2* gradientų aido (T2* GRE), T2* *susceptibility weighted* (liet. „jautrumo koeficiento“ vaizdavimas, SWI, SWAN sekos) yra tiksliausios nustatant intraparenchiminės hemosiderino sankaupas ir laikomos kavernomų diagnostikos auksiniu standartu [23]. Nereikėtų pamiršti, kad dėl hemosiderino „žydėjimo“ (angl. *blossoming*) efekto kavernomos gali atrodyti didesnės, nei yra iš tikrųjų. Į šią savybę svarbu atsižvelgti planuojant chirurginį kavernomų gydymą, kai jos yra sunkiai prieinamose vietose (smegenų kamiene, giliai smegenyse, kitose funkciškai svarbiuose vietose). Pas-



1 pav. Lokaluota kaverninė malformacija, matoma paciento galvos MRT

taraisiais metais vis labiau pabrėžiama T2**susceptibility weighted* (SWI) sekos svarba diagnozuojant kavernomas. Manoma, kad tik šioje sekoje galima identifikuoti nepakraujavusias kavernomas bei diagnozuoti teleangiektazijas. *DeSouza* ir bendraautorijų atliktame tyrime buvo nustatyta, kad SWI sekoje yra nustatoma dvigubai daugiau kaverninių malformacijų nei T2 GRE sekoje šeiminės ligos atvejais [24]. Sporadinių kaverninių malformacijų diagnostikoje SWI sekos reikšmės svarba mažiau įrodyta. Specializuotos MRT sekos, tokios kaip DTI (*diffusion tract imaging*), ar funkcinis magnetinio rezonanso tyrimas padeda planuojant sunkiai prieinamose anatomicinėse vietose esančių kavernomų chirurginį gydymą.

Zabramski ir bendraautoriai pagal vaizdinimo požymius ir pakraujavimo stadiją magnetinio rezonanso tyrime kavernomas suskirstė į keturis tipus [25]. Pirmo tipo kavernomos su poūmiu pakraujavimu T1 ir T2 sekose pirminėje stadijoje yra hiperintensinės, vėliau methemoglobinui degraduojant į feritiną ir hemosideriną išryškėja hipointensinis hemosiderino apvadas, tačiau šerdis vis dar išlieka hiperintensinė. Jei pakraujavimas apima ir smegenų parenchimą aplink malformaciją, tiksli diagnostika labai pasunkėja ir dažniausiai reikalingi pakartotiniai tyrimai. Šio tipo kavernomos kaip hiperdensiniai židiniai, kartais su nežymia edema, kai kuriais atvejais gerai matomos ir kompiuterinėse tomogramose.



2 pav. To paties paciento galvos MRT po 2 metų. Pacientas neoperuotas (paciento sprendimu)

Antro tipo kavernomos turi būdingiausias diagnostinius požymius. Heterogeniška kavernomos šerdis tiek T1, tiek T2 sekose yra apjuosta hipointensiniu hemosiderino apvadu. Toks darinio vaizdas yra laikomas patognomišku kavernomai ir morfologiškai rodo dalinę sinusoidų trombozę, kraujo produktų organizaciją ir

kartais – kalcinatus. Šio tipo kavernomų KT diagnostika dažniausiai sudėtinga.

Trečio tipo kavernomos T1 ir T2 sekose matomos kaip žemo intensyvumo struktūros, t. y. jų diagnostiniai požymiai atitinka lėtinę hemoragiją. Kompiuterinės tomografijos tyrime dažniausiai nematomos, nebent yra kalcifikuotos.

Ketvirto tipo kavernomos diagnozuojamos tik kraujo produktams jautriose sekose, tokiose kaip T2* gradientų aido, T2* *susceptibility weighted* sekoje. Jos matomos kaip taškiniai hipointensiniai pakitimai (angl. *black dots*), morfologinis jų substratas, manoma, yra teleangiaktazijos. Kitose MRT sekose ketvirto tipo kavernomos dažniausiai yra nematomos.

Paprastai I ir II tipo kavernomos aptinkamos simptominiams pacientams, o III ir IV tipo kavernomos – vienodai dažnai tiek besimptomiams, tiek simptominiams pacientams.

Kontrastinė MRT yra naudinga prieš chirurginį kavernomų gydymą, kai būtina nustatyti su kavernoma susijusią įgimtą veninę angiomą, kurią pažeidus atsiranda didelė veninio infarkto rizika [24]. Kontrastinė MRT taip pat padeda diferencijuoti kitas patologijas, pavyzdžiui, navikus, arteriovenines malformacijas ir kt.

Reikia suprasti, kad kavernoma yra dinamiškas darinys. Ši savybė ypač ryški esant daugybinėms ka-

vernoms. Atliekant pakartotines MRT gali būti stebima kavernomų dydžio, skaičiaus ir radiologinių tipų dinamika [26]. Pirmasis kontrolinis MRT tyrimas rekomenduojamas po pusės metų, vėliau – kasmet.

Diferencinė diagnostika

KM diferencinė diagnostika susideda iš dviejų pagrindinių ligų grupių: sukėlusių pakraujavimus bei turinčių kalcinatus. Pakraujuoti gali pirminiai smegenų augliai ar metastazės. Augliams paprastai būdingi ryškūs kraujavimai, aplinkinių audinių pabrėžimas, trunkantis savaites ar mėnesius. Tokie požymiai nebūdingi kavernoms [10].

Kavernomas taip pat reikėtų atskirti nuo kitų kraujagyslinių malformacijų, ypač jei pasireiškia pakraujavimai. Atsirandantys viduskilveliniai ar povoratinklinio dangalo kraujavimai, drenuojantys per gretimas pažeidimo sričiai kraujagysles, yra labiau būdingi arterioveninei malformacijai nei kavernomai. Kapiliarinės teleangiaktazijos gali atrodyti panašios į kavernomas, tačiau jos paprastai būna besimptomės ir kraujavimas joms nebūdingas. Kalcinatai gali būti matomi įvairiose granulomose, kurių atsiradimas siejamas su sarkoidoze, tuberkulioze, toksoplazmoze, cisticerkoze, taip pat gali būti siejamas su hamartoma ir gliocitoma [27].

LITERATŪRA

1. von der Brölie C, Malter MP, Niehusmann P, Elger CE, von Lehe M, Schramm J. Surgical management and long-term seizure outcome after epilepsy surgery for different types of epilepsy associated with cerebral cavernous malformations. *Epilepsia* 2013; 54(9): 1699–706.
2. Mai JC, Ramanathan D, Kim LJ, Sekhar LN. Surgical resection of cavernous malformations of the brainstem: evolution of a minimally invasive technique. *World Neurosurg* 2013; 79(5–6): 691–703.
3. CortésVela JJ, Concepción Aramendía L, Ballenilla Marco F, Gallego León, JJ, San Gil GS. Cerebral cavernous malformations: Spectrum of neuroradiological findings. *Radiología* 2012; 54(5): 401–9.
4. Yadla S, Jabbour PM, Shenkar R, Shi C, Campbell PG, Awad IA. Cerebral cavernous malformations as a disease of vascular permeability: from bench to bedside with caution. *Neurosurg Focus* 2010; 29(3): E4.
5. Lunsford L, Khan AA, Niranjana A, Kano H, Flickinger JC, Kondziolka D. Stereotactic radiosurgery for symptomatic solitary cerebral cavernous malformations considered high risk for resection. *J Neurosurg* 2010; 113(1): 23–9.
6. Frischer JM, Gatterbauer B, Holzer S, Stavrou I, Gruber A, Novak K, Wang WT, Reinprecht A, Mert A, Trattinig S, Malouhi A, Kitz K, Knosp E. Microsurgery and radiosurgery for brainstem cavernomas: effective and complementary treatment options. *World Neurosurg* 2014; 81 (3–4): 520–8.
7. Wostrack M, Shibani E, Harmening K, Obermueller T, Ringel F, Ryang YM, Meyer B, Stoffel M. Surgical treatment of symptomatic cerebral cavernous malformations in eloquent brain regions. *Acta Neurochir* 2012; 154(8): 1419–30.
8. Garrett M, Spetzler RF. Surgical treatment of brainstem cavernous malformations. *Surg Neurol* 2009; 72(2): S3–S10.
9. Ablak AA, Turner JD, Mitha AP, Lekovic G, Spetzler RF. Surgical approaches to brainstem cavernous malformations. *Neurosurg Focus* 2010; 29(3): E8.
10. Rosenow F, Alonso-Vanegas MA, Baumgartner C, Blümc-

ke I, Carreño M, Gizewski ER, et al. Cavernoma-related epilepsy: review and recommendations for management. *Epilepsia* 2013; 54(12): 2025–35.

11. Kivelev J, Niemela M, Blomstedt G, Roivainen R, Lehecka M, Hernesniemi J. Microsurgical treatment of temporal lobe cavernomas. *Acta Neurochir* 2011; 153(2): 261–70.

12. Stavrou I, Baumgartner C, Frischer JM, Trattinig S, Knosp E. Long term seizure control after resection of supratentorial cavernomas: a retrospective single – center study in 53 patients. *Neurosurg* 2008; 63(5): 888–96.

13. Peng W, Fangcheng Z, Hongyun Z, Hongyang Z. Gamma knife radiosurgery for intracranial cavernous malformations. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2010; 112(6): 474–7.

14. Monaco EA, Khan AA, Niranjana A, Kano H, Grandhi R, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford L. Stereotactic radiosurgery for the treatment of symptomatic brainstem cavernous malformations. *Neurosurg Focus* 2010; 29(3): E11.

15. Hinojosa AQ. Schmidek and Sweet: operative neurosurgical techniques: indications, methods and results. In: Yen CP, Steiner L editors. *Gamma knife surgery for cerebral vascular malformations and tumors*. Philadelphia: W. B. Saunders Company LTD, 2012, p. 46–79.

16. Jay SM, Chandran H, Blackburn TP. Gamma knife stereotactic radiosurgery for thalamic & brainstem cavernous angiomas. *Br J Neurosurg* 2012; 26(3): 367–70.

17. Clatterbuck RE, Eberhart CG, Crain BJ, Rigamonti D. Ultrastructural and immunocytochemical evidence that an incompetent blood-brain barrier is related to the pathophysiology of cavernous malformations. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(2): 188–92.

18. Tu J, Stoodley MA, Morgan MK, Storer KP. Ultrastructural characteristics of hemorrhagic, nonhemorrhagic, and recurrent cavernous malformations. *Neurosurg* 2005; 103(5): 903–9.

19. Bacigaluppi S, Retta SF, Pileggi S, Fontanella M, Goi-

tre L, Tassi L, La Camera A, Citterio A, Patrosso MC, Tredici G, Penco S. Genetic and cellular basis of cerebral cavernous malformations: implications for clinical management. *Clin Genet* 2013; 83(1): 7–14.

20. Menzler K, Chen X, Thiel P, Iwinska-Zelder J, Miller D, Reuss A, Hamer HM, Reis J, Pagenstecher A, Knake S, Bertalanffy H, Rosenow F, Sure U. Epileptogenicity of cavernomas depends on (archi-)cortical localization. *Neurosurg* 2010; 67(4): 918–24.

21. Mouchtouris N, Chalouhi N, Chitale A, Starke RM, Tjoumakaris SI, Rosenwasser RH, Jabbour PM. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment. *Scientific World Journal* DOI: 10.1155/2015/808314.

22. Osborn AG, Salzman KL, Katzman G, Provenzale J, Castillo M, Hedlund G, Illner A, Harnsberger HR, Cooper J, Jones BV, Hamilton Amirsys B. *Diagnostic imaging: brain*. 2nd ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.

23. Kivelev J. Brain and spinal cavernomas – Helsinki experience. Academic dissertation 2010.

24. Campbell PG, Jabbour P, Yadla S, Awad IA. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus* 2010; 29(3): E6

25. Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, Johnson B, Golfinos J, Drayer BP, Brown B, Rigamonti D, Brown G. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg* 1994; 80(3): 422–32.

26. Clatterbuck RE, Moriarity JL, Elmaci I, Lee RR, Breiter SN, Rigamonti D. Dynamic nature of cavernous malformations: a prospective magnetic resonance imaging study with volumetric analysis. *J Neurosurg* 2000; 93(6): 981–6.

27. Chahine LM, Berg MJ. Clinical reasoning: cerebral cavernous malformations. *Neurology* 2009; 73(9): E44–E49.