Тархины эдийн цус харвалтаар илэрсэн гэр бүлийн тархины каверномын ховор тохиолдол

С.Дэмбэрэлдорж[1], С.Дунгар-Яйчил[2], Г.Үүрцайх[3], Б.Отгонбаяр[4], Ц.Алтанцэцэг[5], Н.Лхамцоо[1]

[1]Улсын гуравдугаар төв эмнэлэг
[2]Ситимед эмнэлэг
[3]Интермед эмнэлэг
[4]Сонгинохайрхан дүүргийн эрүүл мэндийн төв
[5]Дорнод бүсийн оношилгоо эмчилгээний төв
Цахим шуудан: dembereldorjs@gmail.com, Утас: 99924839

Түлхүүр үг:

Удамшлын хүчин зүйлс
Эмнэлзүй
Соронзон резонанст томографи
Гамма туяа эмчилгээ

Товч утга:

Удиртгал: Гэр бүлийн тархины каверном (ГБТК) нь аутосом-доминант хэв шинжээр удамшдаг тархины судасны гажиг ба эмнэлзүйн олон хэлбэртэй тул зөвхөн өвөрмөгц шинж тархины соронзон резонанст томографи (СРТ)-иар оношлогддог. Эмнэлзүйн тохиолдлын танилцуулга: Артерийн гипертензитэй 48 настай эмэгтэй баруун гар хөл бадайрч, мэдээгүй мэт оргиж, толгой өвдөж, дотор муухайрч, бөөлжсөн зовууруар Улсын Гуравдугаар төв эмнэлгийн Харвалтын тасагт хэвтсэн. Хийгдсэн тархины СРТ-ийн Т1 болон Т2 дараалуудад тархины майхнаас дээш болон доош эдэд голдоо цайвар болон бараан холимог нягтрал бүхий олон тооны голомт бүхий “Эрдэнэ шишийн шинж” (англиар Popcorn appearance), SWI дараалалд голомтын жинхэнэ хэмжээнээс илүү өргөн нягтрал буурсан захалсан хүрээ бүхий “Хоосролтын шинж” (англиар Blooming effect) гэсэн зөвхөн ГБТК-ийн үед илэрдэг 2 өвөрмөгц шинж илэрсэн. **Дүгнэлт:** ГБТК-ын үед олон мэргэжилтний багийн тусламж шаардлагатай ба эмнэлзүйн шинж тэмдэг илэрсэн тохиолдолд эмчилгээний алтан стандарт нь мэс засал ба удамшлын эсвэл олдмол шалтгааныг тодорхойлох нь эмчилгээний сонголтыг шийдвэрлэх үндэс юм.

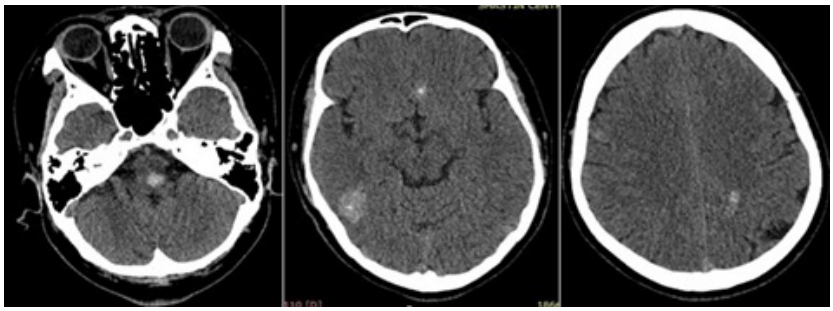
Удиртгал: Тархины каверном нь тархины судасны гажгуудын нэг бөгөөд гэр бүлийн болон олдмол гэсэн 2 хэлбэртэй. Гэр бүлийн хэлбэр (ГБТК) нь 20 орчим хувийг эзэлдэг бөгөөд тархинд олон тооны голомт байдаг бол олдмол хэлбэрийн үед ихэвчлэн ганц тооны голомт илэрдэг.

Эмнэлзүйн тохиолдол танилцуулга: 48 настай эмэгтэйд баруун гар хөл бадайрч мэдээгүй юм шиг оргиж, хэл үе үе дультарч, толгой өвдөж, дотор муухайрч, бөөлжсөн зовуурууд гэнэгт илэрсэн тул Улсын гуравдугаар төв эмнэлгийн Харвалтын тасагт хэвтсэн. Олон жилийн өмнө артерийн гипертензи болон бамбай булчирхайн дутагдал оношлогдсон. Эмчлүүлэгчийн өгүүлэмжээр аав нь 1997 онд тархины харвалт болж эмчлүүлээд биеийн байдал сайжирч урьдынх шиг хэвийн байдалдаа орсон ч 6 сарын дараа дахин тархины харвалт болж 7 хоног ухаан орохгүй байсаар нас барсан, 2 дахь ах нь 10-аад жилийн өмнө хальтирч унаж, толгой өвдөж толгойн КТ зураг авахуулж мэс засал хийлгэсэн ба эмгэг судлалын сорьцын шинжилгээгээр судаслаг болон торлог бүтэцтэй фибрилляр-протоплазмт астроцитом гэсэн дүгнэлт гарч байсан. Ах нь архи их уудаг, үе үе таталт өгдөг. 3 дахь ахын тархины компьютерт томографид манай тохиолдолтой адил зураглалтай бол 4 дэх ахын зүүн чамархай духны хэсэгт дүлэх, найтаалгахаар судас нь гүрэлзэж гардаг. Мөн нэг ах нь шалтгаан тодорхойгүй нас барсан өгүүлэмжтэй. Үзлэгт ухаан саруул, илүүдэл жинтэй (биеийн жингийн индекс 31.1 кг/м^2), мөчдөд илэрхий саагүй ч баруун гар нарийн хөдөлгөөнд бага зэрэг хоцорч оролцоно. Баруун талласан хүрэлцэх мэдрэхүй буурсан. Эрүүл мэндийн хүрээлэнгийн харвалтын үнэлгээгээр 1 (Мэдрэхүй 1) оноо өгсөн. 10 хоногийн эмчилгээний явцад хэл 2 удаа ээдэрсэн ба тухайн бүрт артерийн даралт (АД) 150/160 мм муб хүрсэн байсан тул АД бууруулах эмчилгээ хийхээр зовуурь арилж байсан. Тус эмнэлэгт ШДШ, ЦЕШ, биохими, коагулограм, С уураг, Т3, Т4, TSH, хавдрын маркерууд зэрэг лабораторийн, зүрхний цахилгаан бичлэг, зүрхний эхокардиограм, хэвлийн хэт авиан шинжилгээ, цээжний рентген зураг, тархины судасны допплер болон дуплекс, тархины цахилгаан бичлэг, тодогсгогч бодистой тархи нугасны СРТ болон

толгойн КТ зэрэг багажийн шинжилгээнүүдийг хийсэн. Хийгдсэн шинжилгээнүүдэд гарсан өөрчлөлтүүдийг дор дурдав. (Зураг 1-2)

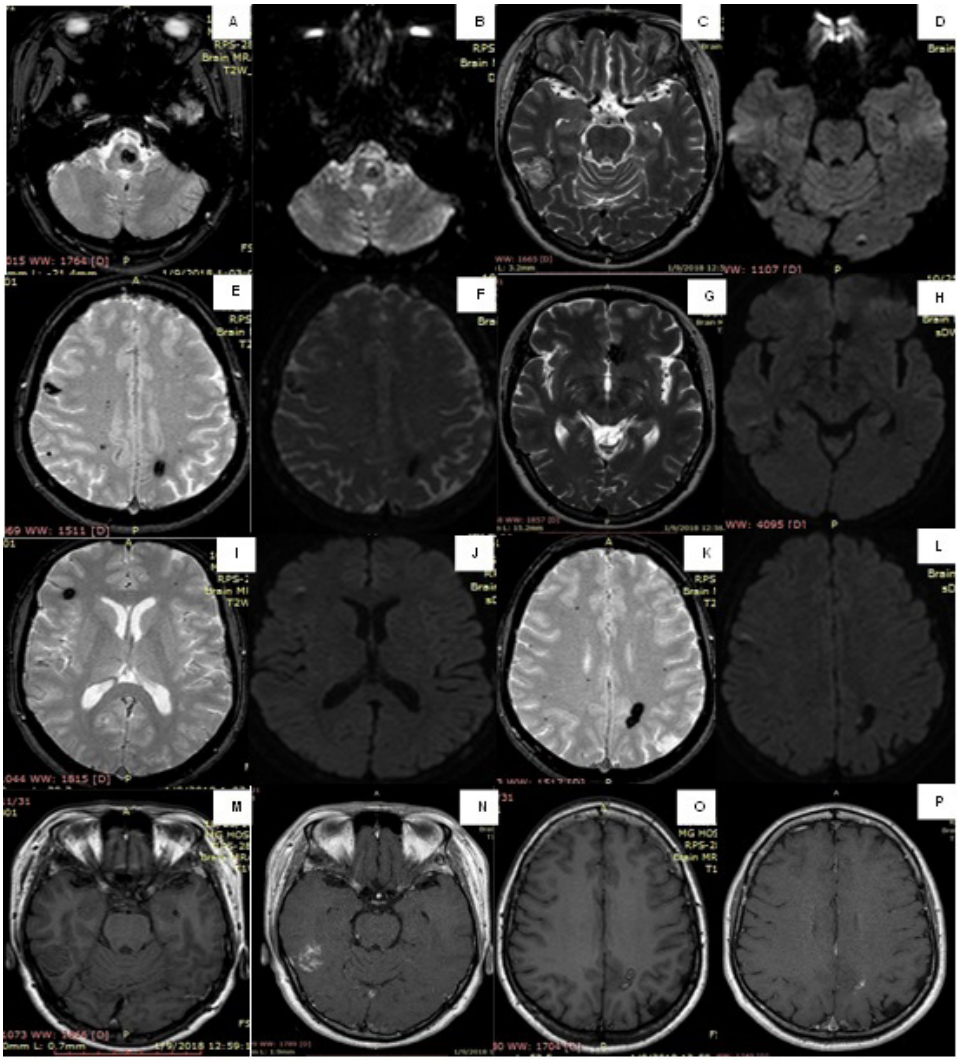
1. Цусны шинжилгээ: D-dimer 859 нг/мл, Protein C 63.29% буюу цус бүлэгнэлт ихэссэн боловч энэ нь бие даасан цус бүлэгнэлтийн эмгэг биш хэмээн цус судлалын нарийн мэргэжлийн эмч үзсэн.

2. Толгойн тодотгогч бодисгүй компьютерт томографи (КТ):



Зураг 1. Толгойн КТ зураглал. А. Уртавтар тархи болон гүүрний баруун доод хэсэг В. Баруун чамархайн дунд атираа. С. Зүүн дагзны дэлбэн гэсэн 3 газар нягтрал ихэссэн голомт буюу цусан хураанууд тодорхойлогдоно.

3. Тархины тодосгогч бодистой соронзон резонанст томографи (СРТ):

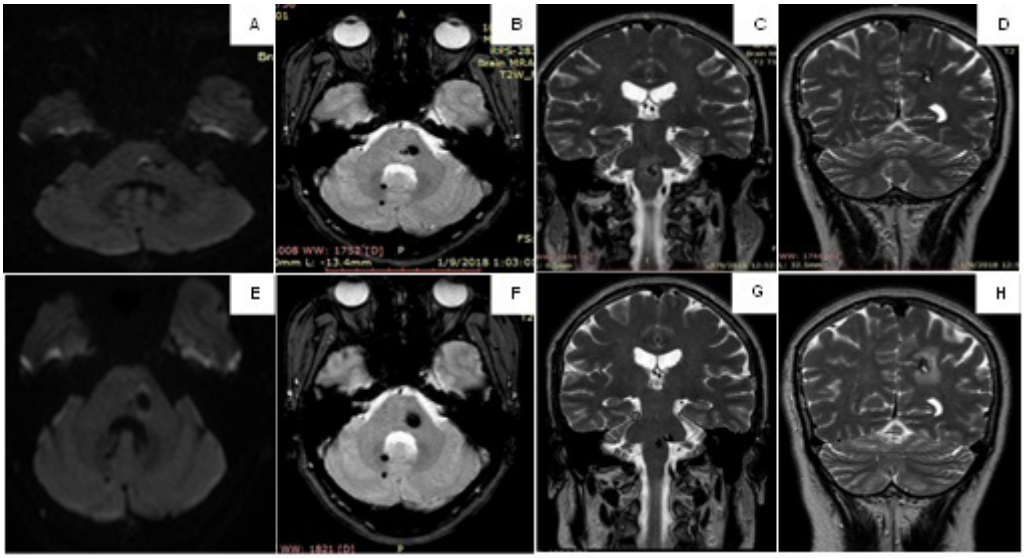


Зураг 2. Тархины СРТ зураглал.

А, В. Уртавтар тархи болон гүүрний доод хэсэгт цайвар, холимог дохионы эрчим, эргэн тойрон хаван бүхий бараан хүрээтэй хурцавтар үедээ буй цусан хураа. С, D. Баруун чамархайн дунд атираанд 2.3х3.0 см хэмжээний үүсгэвэр. Т2 дараалалд зах ирмэг тодорхой, гадна талаараа нягтрал буурсан зоноор хүрээлэгдсэн дотроо холимог дохионы эрчимтэй өөрчлөлт (англиар Popcorn sign), зүүн дагзны дэлбэнд хурцавтар цус харвалт бүхий голомт. Е, F. Баруун духны дэлбэнгийн төвийн урд атираанд 0.6х0.3 см хурцавтар цусан хураа. G, H. Зүүн духны дэлбэнгийн цингулатын доод хэсэгт архаг цусан хураа. I, J. Баруун духны дэлбэнгийн доод атираанд 0.6х0.4 см цусан хураа. K, L. Зүүн зулайн дэлбэнгийн гүний бодист 2.0х0.7 см цус цусан хураа бүхий үүсгэвэр. M, N. Баруун чамархайд тодосгогч бодисын тодрол авсан голомт. O, Q. Зүүн зулайн гүний цагаан бодист тодосгогч бодисын тодрол авсан голомт.

Өгүүлэмж, зовуурь болон шинжилгээнүүд дээр үндэслэн Гэр бүлийн олон тоот каверномын шалтгаант тархины эдийн цус харвалт. Артерийн гипертензи, II зэрэг гэсэн оношь тавьж цусны даралт буулгах эмийн эмчилгээнээс гадна каверномын тоо олон байсан, тархины гүүр, уртавтар тархинд байрлалтай голомтоос цус харвасан тул нээлттэй мэс засал эмчилгээ үр дүн бага гэж эмч нар хамтран шийдвэрлэн гамма туяа эмчилгээ хийсэн. (Зураг 3)

4. Гамма туяа эмчилгээний өмнөх ба дараах харьцуулсан тархины тодосгогч бодистой СРТ:



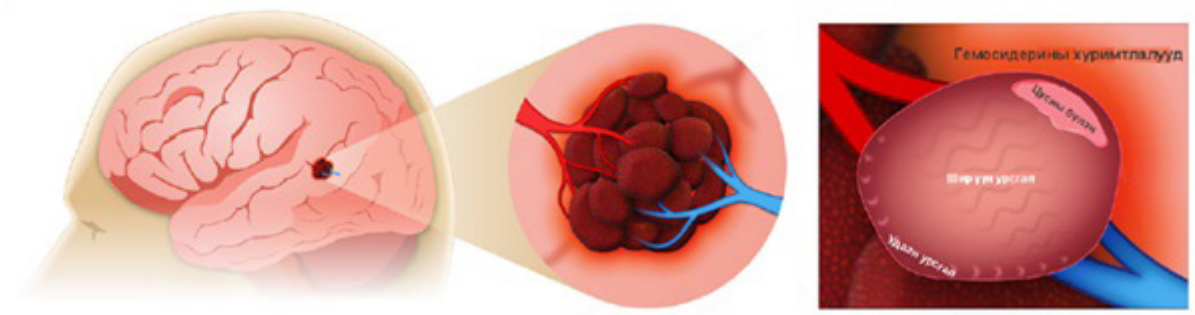
Зураг 3. Гамма туяа эмчилгээний өмнөх болон дараах харьцуулсан зураглал.
Эмчилгээний өмнөх (A-D)-тэй харьцуулахад дараах (E-H) зурагт уртавтар тархи болон гүүрний голомтуудын эргэн тойрны хавангийн хүрээ арилж, голомтын хэмжээ бага зэрэг жижгэрсэн бол зүүн зулайн гүний цагаан бодис дахь хурцавтар үедээ буй цус харвалтын хэмжээ, түүний эргэн тойрны судасны гаралтай хаван хэвээр байна.

4. Тархины ангиографи: артери болон венийн судсуудад өөрчлөлт тодорхойлогдоогүй.

Хэлцэмж: ГБТК нь тархины судасны мальформаци, каверномт ангиом, каверномт гемангиом гэж өөрөөр нэрлэгддэг ба нийт хүн амын дунд 100000 хүн амд 0.15-0.56% тохиолддог. Гэр бүлийн хэлбэр нь 20 хүртэлх хувьд илэрдэг.[1] ГБТК аль ч насны бүлэгт тохиолдож болдог ба ихэвчлэн эмнэлзүйн шинж тэмдэг 20-40 насны эмэгтэйчүүдэд илүү илрэх хандлагатай байдаг. ГБТК-той өвчтөнүүдийн 10-30%-д бусад эрхтэн тогтолцоонд венийн гажиг давхар илэрдэг.

ГБТК-ын каверном нь тархи, нугасанд байрлах хэдэн мм-ээс хэдэн см хүртэл диаметр бүхий эндотелээр хучигдсан олон тооны, багцлагдсан хөндийнүүдээс тогтсон судасны олон тооны голомт бүхий судасны гажиг юм. Судасны голомтын тоо нэгээс хэдэн зуу хүртэл байдаг ч ихэнхдээ 6-20 тооны байх нь түгээмэл ба өвчтөний нас, тархины дүрс оношилгооны арга, чанараас хамаардаг байна. Мөн нас явахын хамт голомтын тоо ихэвчлэн нэмэгддэг бол хэмжээний хувьд томорч багасдаг ажээ. ГБТК-ын 80% нь тархинд үүсдэг ба майхнаас дээш бол чамархай болон Роланд салаа орчимд, майхнаас доош гавлын арын хонхорт 20 орчим хувь буюу гүүр болон бага тархины тал бөмбөлөгт байршдаг.[2] Нугасанд ховор тохиолдох бөгөөд уртавтар тархи, хүзүү, сээрний хэсэгт илүү тохиолдоно.

ГБТК-ын үед үүсэх каверном нь цусны урсгал удааширсан хэвийн бус судасны бөөгнөрөл тул эмгэг судлалын шинжилгээгээр судаснуудын хананы хэвийн бүтэц алдагдсан буюу дан ганц эндотелийн давхаргатай байж, эмгэгээр өргөссөн эндотелэн сувгууд (хөндий гэж ч хэлдэг)-ын нэвчимтгий чанар ихэссэний улмаас амархан цус харвамтгай байдаг.[3,4] Зөвхөн эндотель эсээр хүрээлэгдсэн нимгэн хана бүхий хөндийн дотор янз бүрийн шатанд буй гемоглобин зэрэг цусны бүтээгдэхүүн болон цусны бүлэн агуулагддаг бол гадууpаа гемосидерин болон сорвижилт өөрчлөлтөөр хүрээлэгдсэн байдаг ба каверном дотор тархины эрүүл эд агуулагддаггүй. Эмгэг жамын хувьд хялгасан судасны дисплази үүсэлт нэмэгдэх, эс хоорондын холбоос сулрах, гөлгөр булчингийн эсийн гэмтэл үүсэх зэрэг судас үүсэлтийн үеийн судасны дутагдлаас каверном үүсдэг гэж үздэг. (Зураг 4)



Зураг 4. Тархины каверномт гажиг

Энэ эмгэгийн үед тархины судасны эндотелийн бүтэц алдагддаг ба хугацаа өнгөрөх тусам судас тэлэгдэн томрон каверном (хөндий ч гэдэг) үүснэ. Каверномын голомтод гемосидерин тодорхойлогддог нь давтан цус харвалтыг илтгэхийн сацуу дотор нь цусны эргэлт удааширдаг тул цусны бүлэн байнга үүсч байдаг онцлогтой. Удамшлын болох нь 7q (CCM1/KRIT1), 7p (CCM2/Malcavernin), 3q (CCM3/PDCD10) гэсэн 3 генийн мутаци ГБТК-ын 85-90%-д батлагддаг.[1] Эдгээр генүүд судасны хананы эндотелийн эсүүдийг хооронд нь холбож бат бэх болгох үүрэгтэй уураг нийлэгжүүлдэг.

ГБТК нь ихэвчлэн санамсаргүй байдлаар хагарч эмнэлзүйн шинжүүд илэрсэн тохиолдолд буюу 20-50 насанд анх оношлогдох нь түгээмэл ч нийт өвчтөнүүдийн 50 хүртэл хувьд амьдралын турш ямар нэгэн шинж тэмдэг илэрдэггүй.[5] Удамшлын шалтгаантай судасны гажиг тул зөвхөн тархи нугасаар хязгаарлагдахгүй арьс (9%), нүдний торлог (5 хүртэл хувь), бөөр, нурууны нугаламд мөн илэрдэг. Тархины цус харвах эрсдэл харилцан адилгүй буюу анх удаа тархины цус харвалт болох эрсдэл жилд дунджаар 0.4-0.6% байдаг. Каверном хагарсаны дараа 1 сарын дотор нас барах эрсдэл бага байдаг ч тархины багана хэсгийн каверном хоёр дахь удаагаа дахин хагарах үед нас барах эрсдэл төдий чинээ нэмэгддэг.[6] Эмнэлзүйд голомтын байршил, цус харвалт үүссэн эсэхээс хамаарч эмнэлзүйн шинж тэмдэг илэрнэ. Ихэвчлэн толгойн өвдөлт, таталт илэрдэг. Цус харвалтын үед үүссэн төмрийн ионы нөлөөгөөр каверномын эргэн тойрны эдэд үүссэн глиоз өөрчлөлт нь таталт өгөх үндэс болдог ба нийт тохиолдлын 40-70%-д илрэхийн зэрэгцээ ихэвчлэн чамархай, духны дэлбэнд эмгэг голомт байгаа үед үүсдэг. Мөн ГБТК-ын үед илрэх таталтыг хянахад ихээхэн төвөгтэй байж таталтын эсрэг эмчилгээнд үр дүн муутай байдгийг анхаарна.

ГБТК-ын оношилгооны алтан стандарт бол СРТ ба тус шинжилгээгээр каверном нь бага даралтат үүсгэвэр бөгөөд тархины эд рүү нэвчдэггүй зарчим дээр суурилсан өөрчлөлтүүд илэрдэг.[1] Тархины СРТ практикт нэвтэрсний хүчинд ГБТК-ын илрүүлэг нэмэгдсэн.[7] Боломжтой бол 3Т СРТ-ийг оношилгоонд ашиглахыг зорино. SWI (англиар Susceptibility-weighted imaging) нь маш бага хэмжээний цусыг мэдэрдэг тул каверномын оношилгоонд чухал ач холбогдол бүхий дараалал юм. ГБТК-ын үед нэгдүгээрт, СРТ-ийн Т1 болон Т2 дарааллуудад тархины майхнаас дээш болон доош эдэд голдоо цайвар болон бараан холимог нягтрал бүхий олон тооны голомт бүхий “Эрдэнэ шишийн шинж” (англиар Popcorn appearance) заримдаа “Янмал модны жимсний шинж” (англиар Burberry sign) ч гэгдэх, хоёрдугаарт Т2*/GRE эсвэл SWI дараалалд голомтын жинхэнэ хэмжээнээс илүү өргөн нягтрал буурсан захалсан хүрээ тодорхойлогдох “Хоосролтын шинж” (англиар Blooming effect) гэсэн 2 өвөрмөгц өөрчлөлт илэрдэг. ГБТК-ын үед СРТ-ийн оношилгооны Забрамскийн ангилалыг ашигладаг.[8,9] (Зураг 5) Тус ангилалаар 4 хэлбэрт ангилдаг. Хэлбэрийн 1-ийн үед Т1, Т2 дарааллуудад дохионы эрчим ихэссэн голомт илэрдэг. Хэлбэрийн 2-ын үед ГБТК-ын сонгодог шинжүүд болох дохионы эрчим буурсан зах хүрээ бүхий дохионы холимог эрчим бүхий голомт илэрдэг. Хэлбэр 3-ын үед Т1, Т2 дарааллуудад хавантай эсвэл хавангүй дохионы эрчим буурсан голомтууд, хэлбэр 4-ийн үед зөвхөн GRE дараалал дээр дохионы эрчим буурсан голомтууд тодорхойлогдоно. Хэлбэр 1-ийн голомт нь цочмог цус харвалтыг, хэлбэр 2-ын голомт нь цочмог болон архаг цус харвалт эсвэл шохойжилтыг, хэлбэр 4-ийн голомт нь ирээдүйд хэлбэржих каверномыг илтгэнэ.



Зураг 5. Тархины каверномын Забрамскийн ангилал.

Тодосгогч бодисыг ГБТК-ыг бататгах бус харин ялган оношилгооны зорилгоор ашиглаж болно. ГБТК-ын үед тархины КТ болон тархины ангиографи оношилгооны ач холбогдол багатай байдаг. Тархины КТ нь СРТ-аас мэдрэг чанараар хамаагүй сул, учир нь КТ-иар каверном нь ихэвчлэн жижиг, нягтрал ихэссэн толбо төдий харагдана. Хуучин цус болон кальци хуралдсаны улмаас цацарсан цагаан шохой мэт харагдаж болох ба хэрэв саяхан цус харвасан бол эргэн тойрондоо хавантай байна. Хуучин болон шинэ цус харвалтууд холилдон байрлах тул холимог нягтрал бүхий үүсгэвэрүүд үүсч заримдаа зэрэглэл багатай (англиар low grade) хавдруудтай адилхан харагдахыг анхаарна. Харин тархины ангиографигаар каверном дахь цусны урсгал маш удаан байдаг тул эмгэг өөрчлөлт бараг илэрдэггүй онцлогтой.

Ялган оношилгооны эмгэгүүдэд олдмол тархины каверном, капиллярын телеангиэктази, артери-венийн мальформаци зэрэг судасны гажгууд, ганглиоглиом зэрэг шохойжилт үүсгэдэг тархины анхдагч хавдрууд, цусархаг хавдар, хавдрын үсэрхийлэлүүд, зүрхний халдварт эндокардитын үеийн микозт эмболууд, зүрхний тосгуурын миксом тасран тархи руу тархах эмгэг, амилоид ангиопати, артерийн гипертензийн энцефалопати, аксоны тархмал гэмтэл, тархины туяа эмчилгээ зэрэг багтана.[9,10] Олдмол тархины каверном нь гистологийн хувьд ГБТК-оос ялгагдахгүй ч үүссэн каверномын тоо ганц байх ба хөгжлийн венийн гажиг (англиар Developmental vebous anomaly)-тай хавсран тохиолдох нь түгээмэл. Хэдий цөөн тохиолдолд олдмол тархины каверномын үед каверном олон тоогоор тохиолдож болох ч хөгжлийн венийн гажигтай хавсран тохиолдох бол ГБТК-ын үед хөгжлийн венийн гажиг маш ховор илэрдэг онцлогтой. Капиллярын телеангиэктази ихэвчлэн жижиг (<1 см) хэмжээтэй, ганц тоогоор байх ба СРТ-ийн Т1, Т2 дараалуудад илрэхгүй, харин SWI дараалалд бараан харагдах ба тодосгогч бодисын шингээлтийг жигд авдаг. Харин артери-венийн мальформациас ялган оношлоход хялбар байдаг. Тархины СРТ-д Т2 дараалалд цусны урсгал хангалттай байдаг, тодосгогч бодисын шингээлт сайн авдаг ба тархины ангиографиар бүрэн оношлогддог. Гэхдээ жижиг хэмжээтэй, дотроо бүлэнтэй артери-венийн мальформаци каверномтой адил харагдаж болдогийг анхаарна. Бөөрний эсийн, меланом, бамбайн булчирхайн хөхлөгт, хөхний хавдрууд болон хориокарциномын үед тархины үсэрхийллүүд нь цусархаг шинжтэй байдаг ба ТБТК-той харьцуулахад тодосгогч бодисыг илүү шингээх бөгөөд хаван ихтэй байдаг. Зүрхний халдварт эндокардитын үеийн микозт эмболууд, тосгуурын миксом тасран тархи руу тархсан үед СРТ дахь зураглал илүү холимог, хаван ихтэй байдаг онцлогтой. Тархины амилоид ангиопатийн үед СРТ-ийн SWI эсвэл Т2/GRE дараалууд дээр олон тооны жижиг цусархаг голомтууд илрэх боловч тархины зах хэсэгт гадрын дорх цагаан бодист илүү байрладаг. Мөн энэ эмгэгийн үед өмнө нь дэлбэнгийн том хэмжээний цусан хураа үүсч байсан эсвэл өнгөц сидероз тодорхойлогдож байсан түүх байдаг. Амилоид ангиопати нь 60-аас дээш насанд тохиолдох хандлагатай байх ба шаардлагатай тохиолдолд тархи нугасны шингэнд аполипопротейн Е, тау эсвэл амилоид уургийг тодорхойлж оношийг баталж болно. Архаг артерийн гипертензийн энцефалопатийн үед голомтууд суурийн зангилаа, тархины баганад давамгай байршсан байдаг ба өндөр нас, архаг, хянагдахад хэцүү артерийн гипертензийн өгүүлэмжтэй байдаг. Аксоны тархмал гэмтлийн үед хүнд зэргийн гэмтлийн өгүүлэмжээс гадна гадрын саарал бодис болон цагаан бодисын зааг хэсэгт бичил судсууд ихээр татагдаж урагдсаны улмаас голомтууд байрладаг онцлогтой. Тархины туяа эмчилгээний хийлгэснээс 2-20 жилийн дараа олон тооны каверном дангаар эсвэл капиллярын телеангиэктази үүсч болдог. Туяа эмчилгээ хийлгэж байсан өгүүлэмж ялган оношлогооны гол шалгуур юм.

ГБТК-ын үед нээлттэй мэс засал, гамма туяа болон шинж тэмдгийн эмчилгээ хийдэг.[1,4] Эмчилгээний сонголт нь каверномын байршил, илэрч буй шинж тэмдгийн хүндийн зэрэг (цус харвалт, мэдрэлийн голомтот шинжүүд), удамшлын эсвэл олдмол зэргээс хамаардаг байна. Эмчилгээний хувьд мэс засал хийхгүй бол дахин тархины эдийн цус харвалт болох эрсдэл өндөр гэж үздэг.[3,6] 6 судалгаан дээр хийгдсэн мета-

анализаар каверном тархины баганад байрласан, өмнө цус харвалт болж байсан тохиолдолд бусад байрлалтай харьцуулахад давтан цус харвалт болох эрсдэл илүү өндөр байдаг байна.[11]

Нээлттэй мэс заслыг мэдрэлийн голомтот шинж тэмдэг өгсөн, мэс заслын хүрц хялбар тохиолдолд сонгох ба энэ үед харьцангуй эрсдэлт багатай эмчилгээнд тооцогддог.[1] Хүн амд суурилсан судалгаагаар мэс засал нь цус алдалт, мэдрэлийн голомтот шинжүүд даамжрах зэрэг эрсдэлтэй байдаг тул аль болох бичил мэс заслын арга техник, мэс заслын өмнөх тархины үйл ажиллагааны зураглал зурах, мэс заслын үеийн нейромониторинг хийх нь зүйтэй. Гамма туяа эмчилгээг давтан цус харвалт болсон эсвэл нээлттэй мэс заслаар хүрц боломжгүй дотор капсул, дунд тархины голомт, тархины багана зэрэг гүний байрлалт каверномын шалтгаант мэдрэлийн голомтууд шинжүүд илэрч байвал сонгоно.[4] Гэхдээ тус эмчилгээг шинж тэмдэггүй, нээлттэй мэс заслын хүрц хялбар каверномын голомт, эсвэл ГБТК-ын үед хийхгүй. Учир нь туяа эмчилгээний шалтгаант голомт шинээр үүсгэх эрсдэлтэй гэж үздэг. Бидний тохиолдолд удамшлын шалтгаан, өөрөөр хэлбэл насан туршид каверномын тоо, хэмжээ нэмэгдэх, томрох өндөр магадлал, гүүр, уртавтар тархинд байрласан каверномд нээлттэй мэс засал хийхэд эрсдэлтэй, артерийн даралт ихсэх тоолонд цус харвалт нэмэгдэн эмнэлзүй даамжрах эрсдэлтэй хэмээн үзэж гамма туяа эмчилгээг сонгосон нь оновчтой байсан. Гамма эмчилгээний дараа гүүр, уртавтар тархин дах голомтын хэмжээ жижгэрч, нэмж цус харвалт нэмэгдээгүй бөгөөд эмнэлзүй тогтворжсон боловч зүүн зулайн голомт томорч хурцавтар үедээ байгаа цус харвалт, эргэн тойрондоо хавантай байгаа нь цаашид шинэ цус харвалт үүсэх эрсдэлтэй болохыг илтгэнэ.

Сүүлийн 20-иод жилийн туршилт судалгааны дүнд бүтээсэн NRL-1049 (ROCK хориглогч), аторвастатин, симвастатин (HMG-CoA reductase inhibitors (statins)), пропранолол (β-Adrenergic receptor antagonists), REC-994 буюу Tempol (Superoxide dismutase mimetics) гэсэн 4 эмийн бэлдмэл дээр ГБТК-ын эмчилгээний судалгаа хийгдэж байна.[4] Тархинд эсийг агшаах, эсийн үржил, нүүдэл болон апаптозод оролцдог ГБТК-ын үед боловсруулагддаг 3 эмгэг уургийн дор хаяж нэгийн нөлөөгөөр RhoA/ROCK генийн үйл ажиллагаа эмгэгээр ихэсдэг тул тус үйлдлийг дарангуйлах зорилгоор NRL-1049 бэлдмэлийг бүтээсэн. Тус эмийн бэлдмэл нь хулгана дээр хийсэн судалгаагаар ROCK2-ыг сонгомолоор дарангуйлдаг болох нь батлагдсан, шахмал хэлбэртэй бөгөөд цаашид ямар тунгаар хэдийн хугацаанд хэрэглэхийг тогтоох эмнэлзүйн судалгаа хийгдэж байгаа юм. Статин (HMG-CoA reductase inhibitors) нь олон үйлдэл, үүнд өндөр тунгаар ROCK хориглох үйлдлэлтэй тул хулгана дээр хийгдсэн судалгаануудаар каверномын голомт дахь ROCK-ын идэвхжлийг дарангуйлах замаар голомтын хэмжээг багасдаг болох нь тогтоогдсон. Урт хугацааны ажиглалтын судалгаагаар ГБТК-той өвчтөнүүдэд β-хориглогч болох пропранолол нь хэдий үйлдлийн механизм нь бүрэн тогтоогдоогүй ч шинээр цус харвах улмаар мэдрэлийн голомтот шинж үүсэхээс сэргийлж байсан.[12] REC-994 буюу Tempol (Superoxide dismutase mimetics) нь CCM2 генийг устгасан хулгана дээр хийсэн судалгаагаар судасны ханаар нэвчилтийг бууруулах, улмаар эндотелийн нимгэрэлтийн шалтгаант судасны өргөслийг засаж байсан үр дүнтэй ажээ. ГБТК-ын үед цусны урсгалын удаашрал болох нь энэ эмгэгийн нэг онцлог шинж бөгөөд цусны бүлэн үүсэх суурь нөхцөл болдог байна. Сүүлийн үед sorafenib, ponatinib зэрэг хавдрын үед хэрэглэдэг моноклон эсрэг бие эмийн бэлдмэлүүд нь үр дүнтэй болох нь ажиглагдсан тул ирээдүйд албан ёсны эмнэлзүйн туршилт судалгаа ирээдүйд хийгдэх төлөвтэй байгаа юм.[4] Таталт өгсөн тохиолдолд таталтын эсрэг эмчилгээ, гар хөлд саажсан бол сэргээн засах зэрэг бусад шинж тэмдгийн эмчилгээ хийж болно. ГБТК-ын үед стероид бус өвдөлт намдаах, гепарин, варфарин зэрэг цус шингэлэх, бүлэн уусгах эмийн бэлдмэл, болон жирэмслэлтээс сэргийлэх эмийн бэлдмэлүүдийг хэрэглэхдээ болгоомжтой хандах хэрэгтэй. Нэн шаардлагатай тохиолдолд цус шингэлэх эмчилгээ хийх бол тунгийн тохируулга хийх ба хяналтын арга замыг төлөвлөнө. Хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлт, эмчилгээний хяналтын зорилгоор CPT-ийн SWI дараалллыг ашиглана.

ГБТК-ын жилд тархины эдийн цус харвалт болох эрсдэл нь 2-6% гэж үздэг.[13] Тархины харвалт болох зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйлсийг тодорхойлох Chen (2021) нарын ГБТК-той 682 өвчтөнд хийсэн судалгаагаар таргалалт нь засагдах эрсдэлт хүчин зүйл байх магадлалтай гэж дүгнэсэн байдаг.[14] Харин артерийн гипертензи, чихрийн шижин, гиперлипидеми, тамхи таталт нь 5 жилийн дотор давтан цус харвах эрсдэлт хүчин зүйлс болохгүй болох нь тогтоогдсон. Гэхдээ судлаачид артерийн гипертензи нь зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйл тул хэврэг судасны хананд цусны урсгалын динамик даралт үзүүлэх замаар цус харвах эрсдэлийг нэмэгдүүлэх тул артерийн даралтыг эмчлэх, хянахыг зөвлөсөн. Бидний тохиолдлын тохиолдолд зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйлсээс артерийн гипертензи болон таргалалт байсан нь хичнээн гамма туяа эмчилгээний дараа ч гэсэн зүүн зулайн гүний цагаан бодис дахь хурцавтар үедээ буй цус харвалт тодорхойлогдсон тул артерийн даралтаа үргэлжлүүлэн хянах, мөн илүүдэл жингээ хасах замаар дахин цус харвах эрсдэлээс сэргийлэх, мөн цусан төрлийн ахан дүүс, үр хүүхдүүдэд нь хяналтын CPT шинжилгээ хийх замаар тархины цус болох эрсдэлийг тодорхойлохыг тус тус зөвлөсөн.

Тавилангийн хувьд нийт 75 өвчтөнийг хамруулан дунджаар 9.9 жил даган судалсан судалгаагаар нийт өвчтөнүүдийн 83.0%-д хөдөлмөрийн чадвар алдалт сайжруулсан Ранкины үнэлгээгээр ≤ 2 оноотой байна.[15]

Дүгнэлт: ГБТК-ын үед олон мэргэжилтний багийн тусламж шаардлагатай ба эмнэлзүйн шинж тэмдэг илэрсэн тохиолдолд эмчилгээний алтан стандарт нь мэс засал ба удамшлын эсвэл олдмол шалтгааныг тодорхойлох нь эмчилгээний сонголтыг шийдвэрлэх үндэс юм.

Ном зүй:

1. *Akers A, Al-Shahi Salman R, Awad IA, et al. Synopsis of guidelines for the clinical management of cerebral cavernous malformations: Consensus recommendations based on systematic literature review by the angioma alliance scientific advisory board clinical experts panel. Clin Neurosurg. 2017;80(5):665-680. doi:10.1093/neuros/nyx091*
2. *Akers A, Al-Shahi Salman R, Awad IA, et al. Synopsis of guidelines for the clinical management of cerebral cavernous malformations: Consensus recommendations based on systematic literature review by the angioma alliance scientific advisory board clinical experts panel. Clin Neurosurg. 2017;80(5):665-680. doi:10.1093/neuros/nyx091*
3. *Baranoski JF, Kalani MYS, Przybylowski CJ, Zabramski JM. Cerebral Cavernous Malformations: Review of the Genetic and Protein–Protein Interactions Resulting in Disease Pathogenesis. Front Surg.Frontiers Media S.A. 2016;3. doi:10.3389/fsurg.2016.00060*
4. *Morrison L, Gutierrez J, Ayata C, et al. Current and Future Treatment Options for Cerebral Cavernous Malformations. Stroke: Vascular and Interventional Neurology. 2024;4(3). doi:10.1161/svin.123.001140*
5. *Awad IA, Polster SP. Cavernous angiomas: Deconstructing a neurosurgical disease: JNSPG 75th Anniversary Invited Review Article. J Neurosurg.American Association of Neurological Surgeons. 2019;131(1):1-13. doi:10.3171/2019.3.JNS181724*
6. *Al-Shahi Salman FRCP R, Moultrie MBChB F, Josephson CB, et al. Untreated clinical course of cerebral cavernous malformations: a prospective, population-based cohort study. Articles Lancet Neurol. 2012;11:217-241. doi:10.1016/S1474*
7. *Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, et al. Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults: The Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). Stroke. 2003;34(5):1163-1169. doi:10.1161/01.STR.0000069018.90456.C9*
8. *Labauge P, Denier C, Bergametti F, Tournier-Lasserve E. Review Genetics of Cavernous Angiomas. Vol 6.; 2007. http://neurology.thelancet.com*
9. *Flemming KD, Smith E, Marchuk D. Familial Cerebral Cavernous Malformations.; 2003.*
10. *Hernández JOT, Vázquez RADC, Sotto LJR, Buesaco JAB, Gomez JN, Macias AP. Familial Cerebral Cavernous Malformations: A Case Report. Asian Journal of Medicine and Health. 2024;22(6):89-94. doi:10.9734/ajmah/2024/v22i61024*
11. *Horne MA, Flemming KD, Su IC, et al. Clinical course of untreated cerebral cavernous malformations: A meta-analysis of individual patient data. Lancet Neurol. 2016;15(2):166-173. doi:10.1016/S1474-4422(15)00303-8*
12. *The Journal of Clinical Investigation. Published online 2021. doi:10.1172/JCI144893DS1*
13. *Horne MA, Flemming KD, Su IC, et al. Clinical course of untreated cerebral cavernous malformations: A meta-analysis of individual patient data. Lancet Neurol. 2016;15(2):166-173. doi:10.1016/S1474-4422(15)00303-8*
14. *Chen B, Saban D, Rauscher S, et al. Modifiable Cardiovascular Risk Factors in Patients With Sporadic Cerebral Cavernous Malformations: Obesity Matters. Stroke. 2021;52(4):1259-1264. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031569*
15. *Alalfi MO, Lanzino G, Flemming KD. Clinical presentation, hemorrhage risk, and outcome in patients with familial cavernous malformations: a pragmatic prospective analysis of 75 patients. J Neurosurg. 2023;139(4):1018-1024. doi:10.3171/2023.1.JNS222434*

Familial cerebral cavernous malformations

Dembereldorj S[1], Dungar-Yaichil S[2], Uurtsaikh G[3], Otgonbayar B[4], Altantsetseg Ts[5], Lkhamtsoo N[1]

[1]Third State Central Hospital
[2]Citymed Hospital
[3]Intermed Hospital
[4]Songinokhairkhan District Health Centre
[5]Dornod Regional Diagnostic and Treatment Centre
E-mail: dembereldorjs@gmail.com, Tel: +976-99924839

Abstract:

Background: Cerebral cavernous malformations (CCM) present with varied symptoms and are diagnosed only on MRI, which shows characteristic appearances. Genetic factors play a role, with familial cases following an autosomal dominant inheritance pattern.

Case: This is the clinical case of a 48-year-old woman with a history of long-standing arterial hypertension. She was admitted to the Stroke Department with headache, nausea, vomiting, right-sided sensory disturbance, and dysarthria. Based on the clinical presentation and MRI, multiple supra- and infratentorial and intraxial lesions with heterogeneous components were identified, exhibiting hypointense rings on T1- and T2-weighted sequences and a “blooming” effect on T2*/GRE sequences, characteristic of cerebral cavernomas, displaying a “popcorn” appearance.

Conclusion: In CCM, management requires a multidisciplinary approach, with surgical resection the gold standard for symptomatic cases. Accurate determination of familial or sporadic origin is crucial for tailored treatment.

Keywords: Genetic factors, Clinical signs, Gamma knife therapy, Magnetic resonance tomography.