



Обзор

# Кавернозные мальформации у детей: обзор литературы

Попов В.Е.<sup>1</sup> • Лившиц М.И.<sup>2</sup> • Башлачев М.Г.<sup>3</sup> • Наливкин А.Е.<sup>1</sup>

**Попов Владимир Евгеньевич** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отделение детской хирургии<sup>1</sup>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (926) 294 06 79.

E-mail: 1popov1@list.ru

**Лившиц Матвей Игоревич** – канд. мед. наук, доцент, заведующий нейрохирургическим отделением, Центр по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков<sup>2</sup>

**Башлачев Михаил Григорьевич** – врач-нейрохирург, Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, Университетская клиническая больница № 3<sup>3</sup>

**Наливкин Александр Евгеньевич** – д-р мед. наук, профессор курса детской хирургии, факультет усовершенствования врачей<sup>1</sup>

Кавернозная мальформация (КМ) относится к редким сосудистым патологиям головного мозга у детей. В общей популяции частота встречаемости КМ составляет от 0,1 до 0,9%, четверть из этих случаев приходится на детский возраст. В обзорной статье проанализированы данные 17 публикаций серий наблюдений детей с каверномами центральной нервной системы. Описаны этиология, патогенез, особенности клинической картины, методы диагностики и лечения, прогноз и исходы лечения данной патологии в педиатрической практике. В большинстве опубликованных исследований хирургическому лечению подверглись от 35,3 до 100% КМ, диагностированных в период кровоизлияния. Мало описаны показания к хирургическому лечению КМ, и этот вопрос остается открытым по сей день. Не определена и однозначная тактика лечения каверном глубокой локализации (ствол мозга, таламус и базальные ядра), бессимптомных супратенториальных каверном и КМ,

расположенных в области функционально значимых зон коры больших полушарий. Не сформированы показания к объему операции у пациентов с КМ и симптоматической эпилепсией. Все эти вопросы требуют дальнейшего изучения в многоцентровых и рандомизированных исследованиях.

**Ключевые слова:** кавернозная мальформация, кавернозная гемангиома головного мозга, центральная нервная система, сосудистая патология головного мозга, эпилепсия, дети, диагностика, хирургическое лечение, исход

**Для цитирования:** Попов ВЕ, Лившиц МИ, Башлачев МГ, Наливкин АЕ. Кавернозные мальформации у детей: обзор литературы. Альманах клинической медицины. 2018;46(2):146–59. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-146-159.

Поступила 30.03.2018;

принята к публикации 14.05.2018

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация

**А**ктуальность проблемы диагностики и лечения детского геморрагического инсульта обусловлена тяжелым течением заболевания, часто приводящим к инвалидизации и летальному исходу. Всемирная организация здравоохранения (1995) характеризует детский геморрагический инсульт как быстрое развитие клинических признаков

фокального или общего нарушения мозговых функций, сохраняющихся 24 часа и больше, которые могут приводить к смерти и не имеют других причин, кроме нарушения мозгового кровообращения, у пациента в возрасте от 1 месяца до 18 лет. По разным оценкам, заболеваемость детским геморрагическим инсультом составляет от 0,7 до 5,1 случая на 100 000 детского населения



в год [1]. Многолетнее изучение структуры геморрагического инсульта в детской практике показало, что его ведущей причиной у 59% детей становятся сосудистые мальформации головного мозга [2]. Выделяют четыре категории сосудистых пороков в порядке убывания частоты внутричерепных кровоизлияний: артериовенозные мальформации, каверномы, венозные пороки и капиллярные телеангиэктазии [3]. Кавернозные мальформации (КМ) с массивным внутричерепным кровоизлиянием у детей составляют менее 1% от всех внутричерепных объемных образований и 5–10% от всех сосудистых мальформаций центральной нервной системы [4]. У детей чаще, чем у взрослых, возникают тяжелые, угрожающие жизни кровоизлияния из кавернозных ангиом с развитием дислокационного синдрома [3]. В настоящее время нет единого мнения по протоколу диагностики и подходу к хирургическому лечению сосудистых мальформаций головного мозга. Отсутствует и четкий алгоритм лечения КМ, в особенности глубинной локализации. Обобщение данных литературы по этому вопросу представляется актуальным.

В этой связи нами предпринят поиск русскоязычных и англоязычных источников в базе данных Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и Академия Google (<https://scholar.google.ru/>) по ключевым словам “cerebral cavernous malformation”, “brain cavernous hemangioma”, “brain vascular malformations”. Из результатов поиска исключены серии наблюдений взрослых пациентов.

## Определение

Кавернозная венозная мальформация головного мозга, известная также как кавернозная гемангиома, или кавернома, – часто встречающаяся сосудистая патология с характерными изменениями на магнитно-резонансной томографии (МРТ), относится к доброкачественным очаговым сосудистым аномалиям [4–7].

## Морфология

Кавернозные мальформации представляют собой конгломерат различных по величине сосудистых полостей, наполненных кровью и сообщающихся между собой. Макроскопически напоминают ежевику или тутовую ягоду. Микроскопически выглядят как система сообщающихся сосудистых полостей различной величины, наполненных кровью и разделенных соединительнотканными перегородками. Стенки каверн выстланы эндотелием, имеющим самостоятельный каркас,

мышечные и эластичные волокна отсутствуют. Ткань мозга в структуре КМ отсутствует, в них выявляют кисты, отдельные участки тромбирования, склероза, кальцификации. По периферии КМ возможно отложение гемосидерина [5, 7–14]. Эти аномалии относят к гамартомам, то есть к образованиям, не проявляющим митотической активности, а увеличивающим свои размеры по другим механизмам [6].

## Эпидемиология

Частота встречаемости КМ в общей популяции варьирует в пределах 0,1–0,9% [5, 8, 9, 14–17], при этом на ее долю в структуре всей сосудистой патологии центральной нервной системы приходится от 1,7 до 42% у детей [5, 6] и от 5 до 25% у взрослых [18, 19]. В проанализированной нами литературе с 1991 г. мы обнаружили описание 17 серий наблюдений детей с КМ центральной нервной системы. Данные, полученные из этих исследований, были обобщены в табл. 1 и 2. В русскоязычной литературе описаны две большие серии пациентов, но авторы не выделяли КМ у детей [18, 19].

Большинство авторов отметили преобладание КМ у мальчиков в соотношении 1,86:1 [3, 5, 6, 8, 9, 12, 20, 21, 24, 26–31], и только в одной публикации КМ чаще встречались у девочек – 1,25:1 [22]. При обобщении данных 17 серий наблюдений среднее соотношение мальчики/девочки составило 1,29:1. Многие авторы описывают два пика клинической манифестации КМ: до 3 лет и в старшем школьном возрасте [3, 5, 10, 15, 32].

В целом ежегодный риск геморрагии колебался от 0,013 до 16,5%, что в среднем в 2–4 раза чаще, чем у взрослых [33].

Каверномы могут быть множественными, с частотой встречаемости до 34% [3, 5, 8, 9, 16, 31, 33]. Среди КМ центральной нервной системы на наследственные формы приходится 75–80% [5, 14, 17].

## Классификация

В настоящее время не существует универсальной классификации КМ у детей. Большинство авторов исходят из топографо-анатомической локализации или клинических проявлений [3, 5, 9–11, 31, 34].

W.N. Al-Holou и соавт. предложили классификацию, основанную на сроках появления клинических проявлений, и выделили 3 группы: бессимптомные, острые и хронические каверномы [16].

С практической точки зрения наиболее проста и понятна классификация M.C. Amato и соавт. [8], позволяющая разработать тактику лечения

**Таблица 1.** Анализ 17 серий наблюдений кавернозных мальформаций центральной нервной системы у детей

Источник	Количество наблюдений, абс. (%)								
	всего	возраст	м/д	семейные КМ	множественные КМ	локализация			
						супра/суб	таламус и базальные ганглии	ствол мозга	мозжечок
Mazza С. и соавт., 1991 [20]	17	18 мес. – 16 лет	1,12:1	4 (23,5)	2 (11,7)	15:2	2 (11,7)	2 (11,7)	0
Scott R.M., 1991 [21]	19	7 мес. – 17 лет	1,11:1	5 (26,3)	5/19 (26,3)	12:6	2 (10,5)	4 (21)	2 (10,5)
Giulioni M. и соавт., 1994 [22]	18	10 мес. – 17 лет	1:1,25	0	0	15:2	н/д	0	2 (11,1)
Di Rocco С. и соавт., 1997 [23]	24	6 мес. – 15 лет	н/д	0	2 (8,3)	20:4	н/д	н/д	н/д
Mottolese С. и соавт., 2001 [24]	36	9 мес. – 17 лет	1,4:1	4 (11,1)	н/д	23:12	6 (16,7)	7 (19,4)	5 (13,8)
Орлов Ю.А. и Орлов М.Ю., 2004 [6]	34	< 1 года – 17 лет	1,62:1	н/д	0	31:3	8 (23,5)	2 (5,9)	1 (2,9)
Хачатрян В.А. и соавт., 2006 [25]	22	4 года – 17 лет	н/д	н/д	н/д	18:4	3 (13,6)	1 (4,6)	3 (13,6)
Mottolese С. и соавт., 2007 [26]	47	9 мес. – 17 лет	1,61:1	н/д	8 (17)	38:8	9 (19,5)	5 (10,7)	3 (6,5)
Lee J.W. и соавт., 2008 [3]	33	1 год – 20 лет	1,2:1	0	0	27:6	3 (9,1)	5 (15,1)	1 (3)
Acciarri N. и соавт., 2009 [5]	42	10 мес. – 17 лет	1:1	1 (2,3)	5 (11,9)	35:5	0	2 (4,7)	3 (7,1)
Xia С. и соавт., 2009 [27]	66	15 мес. – 17 лет	1,53:1	1 (1,5)	7 (10,6)	59:6	1 (1,5)	2 (3)	4 (6)
Consales A. и соавт., 2010 [28]	32	2 дня – 17 лет	1,13:1	3 (9,3)	8 (25)	24:8	1 (3,1)	6 (18,7)	2 (6,2)
Bigi S. и соавт., 2011 [29]	20	7 мес. – 16 лет	1,86:1	0	2 (10)	17:4	н/д	н/д	н/д
Hugelshofer M. и соавт., 2011 [9]	79	4 мес. – 17 лет	1,07:1	1 (1,2)	3 (3,8)	> 74: н/д	н/д	н/д	н/д
Song J. и соавт., 2011 [30]	85	6 мес. – 17,9 года	1,66:1	9 (10,6)	9 (10,6)	65:23	8 (9,4)	13 (15,3)	10 (11,8)
Amato M.C. и соавт., 2013 [8]	30	6 мес. – 17 лет	1,5:1	5 (16,6)	5 (16,6)	23:7	4 (13,3)	5 (16,6)	2 (6,6)
Gross В.А. и соавт., 2016 [31]	167	1 мес. – 21 год	1,17:1	17 (10,2)	25 (15)	190:34	16 (7,3)	18 (8,1)	14 (6,3)
Суммарно	771		409:316 (1,29:1)	46 / 668 (6,89)	84 / 713 (11,78)	612:133 (78,3:21,7)	62 / 684 (9,06)	72 / 702 (10,26)	52 / 702 (7,41)

КМ – кавернозные мальформации, м/д – мальчики / девочки, супра/суб – супратенториальные / субтенториальные, н/д – нет данных



**Таблица 2.** Анализ 17 серий наблюдений кавернозных мальформаций центральной нервной системы у детей по клинической картине и результатам хирургического лечения

Источник	Количество наблюдений, абс. (%)									
	клиническая картина						результаты хирургического лечения			
	СС	ГБ	ОНД	ВЧК	БС	ОЛ	Ул	БИ	Ух	Л
Mazza С. и соавт., 1991 [20]	4 / 17 (23,5)	н/д	н/д	12 / 17 (70,5)	0	15 / 17 (88,2)	11 / 15 (73,3)	1 / 15 (6,6)	3 / 15 (20)	0
Scott R.M., 1991 [21]	5 / 18 (27,7)	7 / 18 (38,8)	13 / 18 (72,2)	12 / 18 (66,6)	0	19 / 19 (100)	17 / 19 (89,4)	0	2 / 19 (10,5)	0
Giulioni M. и соавт., 1994 [22]	11 / 17 (64,7)	1 / 17 (5,8)	5 / 17 (29,4)	н/д	0	17 / 18 (94,4)	14 / 17 (82,3)	3 / 17 (17,6)	0	0
Di Rocco С. и соавт., 1997 [23]	13 / 24 (54,1)	н/д	10 / 24 (41,6)	19 / 24 (79,1)	0	24 / 24 (100)	23 / 24 (95,8)	0	0	1 / 24 (4,1)
Mottolese С. и соавт., 2001 [24]	16 / 35 (45,7)	1 / 35 (2,8)	10 / 35 (28,5)	19 / 36 (52,7)	5 / 36 (13,8)	35 / 36 (97,2)	30 / 35 (85,7)	3 / 35 (8,5)	2 / 35 (5,7)	0
Орлов Ю.А. и Орлов М.Ю., 2004 [6]	15 / 34 (44,1)	19 / 34 (55,9)	19 / 34 (55,9)	19 / 34 (55,9)	0	12 / 34 (35,3)	8 / 12 (66,7)	2 / 12 (16,7)	1 / 12 (8,3)	1 / 34 (2,9)
Хачатрян В.А. и соавт., 2006 [25]	5 / 22 (22,7)	8 / 22 (36,4)	5 / 22 (22,7)	8 / 22 (36,4)	0	22 / 22 (100)	18 / 22 (81,8)	4 / 22 (18,2)	0	0
Mottolese С. и соавт., 2007 [26]	12 / 46 (26,1)	45 / 46 (97,8)	н/д	34 / 46 (73,9)	0	47 / 47 (100)	43 / 47 (91,5)	0	4 / 47 (8,5)	0
Lee J.W. и соавт., 2008 [3]	19 / 33 (57,6)	н/д	н/д	25 / 33 (75,7)	0	25 / 33 (75,7) и 8 / 33 (24,2) – РХ	29 / 33 (87,9)	4 / 33 (12,1)	0	1 / 33 (3)
Acciarri N. и соавт., 2009 [5]	28 / 40 (70)	11 / 40 (27,5)	16 / 40 (40)	17 / 40 (42,5)	0	42 / 42 (100)	29 / 42 (69)	10 / 42 (23,8)	3 / 42 (7,1)	0
Xia С. и соавт., 2009 [27]	31 / 65 (47,7)	30 / 65 (46,2)	8 / 65 (12,3)	13 / 65 (20)	2 / 65 (3,1)	62 / 66 (93,9)	43 / 46 (93,5)	1 / 46 (2,2)	2 / 46 (4,3)	0
Consales A. и соавт., 2010 [28]	13 / 32 (40,6)	6 / 32 (18,8)	7 / 32 (21,8)	21 / 32 (65,6)	0	28 / 32 (87,5)	27 / 28 (96,4)	1 / 28 (3,5)	0	0
Bigi S. и соавт., 2011 [29]	7 / 20 (35)	3 / 20 (15)	5 / 20 (25)	17 / 20 (85)	3 / 20 (15)	10 / 20 (50)	7 / 10 (70)	2 / 10 (20)	1 / 10 (10)	0
Hugelshofer M. и соавт., 2011 [9]	41 / 79 (51)	8 / 79 (10)	14 / 79 (18)	18 / 79 (23)	0	79 / 79 (100)	39 / 52 (72)	12 / 52 (22,2)	1 / 52 (1,8)	0
Song J. и соавт., 2011 [30]	43 / 85 (50,6)	н/д	29 / 85 (34,1)	38 / 85 (44,7)	4 / 85 (4,7)	80 / 85 (94,1)	60 / 80 (75)	18 / 80 (22,5)	2 / 80 (2,5)	0
Amato M.C. и соавт., 2013 [8]	16 / 30 (53,3)	15 / 30 (50)	11 / 30 (36,6)	16 / 30 (53,3)	0	26 / 30 (86,7)	23 / 26 (88,5)	0	3 / 26 (11,5)	0
Gross В.А. и соавт., 2016 [31]	58 / 167 (34,7)	н/д	н/д	104 / 167 (62,3)	43 / 167 (25,8)	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
Суммарно	337 / 764 (44,1)	154 / 438 (35,16)	152 / 501 (30,34)	392 / 747 (52,48)	57 / 764 (7,46)	551 / 604 (91,23)	421 / 508 (82,87)	61 / 508 (12,01)	24 / 508 (4,72)	3 / 508 (0,59)

СС – судорожный синдром, ГБ – головная боль, ОНД – очаговый неврологический дефицит, ВЧК – внутричерепное кровоизлияние, БС – без симптомов, ОЛ – оперативное лечение, Ул – улучшение, БИ – без изменений, Ух – ухудшение, Л – летальность, н/д – нет данных, РХ – радиохирургия

**Таблица 3.** Хирургическая классификация кавернозных мальформаций у детей и взрослых по Ю.В. Кивелеву [19]

Переменная	Баллы
<b>Локализация</b>	
базальные ганглии, субтенториальная, спинальная	2
супратенториальная	1
<b>Фокальные неврологические дефициты</b>	
да	1
нет	0

**Таблица 4.** Корреляция возникновения кавернозных мальформаций с дозой радиации [37]

Доза радиации, Гр	Частота возникновения каверном, %
0	0
6–12	46,2
18–30	100

пациентов в каждой категории, используя топографо-анатомические критерии. Они разделили детей с КМ на 4 категории [8]: G1 – КМ ствола мозга, G2 – КМ мозжечка, G3 – супратенториальные КМ с симптоматической эпилепсией, G4 – супратенториальные КМ без эпилепсии.

Ю.В. Кивелев в своей монографии [19], основываясь на лечении 303 пациентов с КМ, предложил балльную хирургическую классификацию КМ у детей и взрослых (табл. 3). К первой категории (1 балл) были отнесены пациенты с каверновой супратенториальной локализацией, но без фокального неврологического дефицита; ко второй (2 балла) – с супратенториальными очагами, приводящими к возникновению фокального неврологического дефицита, или субтенториальными каверномами без очаговой симптоматики; к третьей (3 балла) – с глубинными каверномами, сопровождающимися очаговым неврологическим дефицитом [19]. Эта классификация интересна для определения возможного исхода хирургического лечения пациентов с КМ.

C. von der Brelie и соавт. разделили пациентов с КМ-ассоциированной эпилепсией на 2 группы в зависимости от анамнеза судорог – менее или более 2 лет (группы А и Б соответственно) [35].

## Этиология

Кавернозные мальформации считали врожденной патологией, однако в последнее время все чаще встречаются описания *de novo* [16], например, после лучевой терапии.

Различают спорадические и семейные (наследственные) формы каверном, которые не различаются между собой ни морфологическими особенностями, ни клиническими проявлениями [14, 15]. Семейные формы наследуются по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью [5, 14, 18], их частота варьирует от 0 до 26,3% [5, 8, 11, 17, 31, 33], а в некоторых исследованиях достигает 50% [3]. За образование наследственных КМ ответственны 3 гена [5, 14, 18]:

- *CCM1* (KRIT1), расположенный на 7q2-21 хромосоме;
- *CCM2* (MGC4607) – на 7p13-15;
- *CCM3* (PDCD10) – на 3q2-27.

Наиболее частый и хорошо изученный ген – *CCM1* – может встречаться в любой этнической группе, но наиболее характерен для испано-американской [6, 14, 18]. Существуют описания доброкачественности клинического поведения болезни у пациентов, несущих генотип *CCM1*, по сравнению со спорадическими КМ [14]. M.J. Vanaman и соавт. [17] относят семейные формы каверном к факторам риска для более агрессивного клинического поведения. У пациентов, несущих ген *CCM3*, чаще возникают кровоизлияния, особенно у детей [5, 13, 33]. Нередко КМ обнаруживаются экстраневрально, преимущественно на коже и в сетчатке глаза [14].

S.F. Ciricillo и соавт. опубликовали сообщение о 7 случаях возникновения данных аномалий после лучевой терапии [36]. Корреляция возникновения каверном с дозой радиации установлена в работе T. Koike и соавт. (табл. 4) [37].

Существует две теории возникновения радиоиндуцированных каверном: излучение может влиять на рост уже имеющейся КМ небольших размеров, вызывая внутричерепное кровоизлияние и, как следствие, развитие клинической и рентгенологической презентации; в ответ на излучение происходит мутация в ДНК клеток сосудистых структур, что приводит к формированию новых КМ. Пациенты с каверномами, возникшими после лучевой терапии, имеют более высокий риск кровоизлияния [5].

Среди всех КМ центральной нервной системы радиоиндуцированные встречаются у 12–15% пациентов [11, 16]. После лучевой терапии КМ развиваются у 31% детей [38]. Описаны случаи возникновения КМ через 2–6 лет после



проведения курса лучевой терапии при лейкемии [37].

## Локализация

По локализации все КМ делятся на супратенториальные (большие полушария мозга), субтенториальные (мозжечок) и КМ глубинного расположения.

Кавернозные мальформации ствола головного мозга, таламуса и базальных ганглиев некоторые авторы объединяют термином «глубинные поражения». Каверномы с локализацией в базальных ядрах крайне редки, на их долю приходится примерно 6% от всех КМ центральной нервной системы. Чаще КМ располагаются супратенториально (в 65–91% случаев), реже – субтенториально (9–35%) [3, 4, 7, 11, 34].

Проведенный анализ 17 серий наблюдений КМ у детей показал, что из 735 пациентов супратенториальное расположение встретилось у 612 (78,3%), субтенториальное – у 133 (21,7%). Супратенториальные каверномы чаще локализовались в лобной (23,3–42,8%), теменной (3,3–44,2%) и височной (12,1–20%) [3, 5, 8, 39], реже в затылочной (2,3–10%) [3, 8, 9, 39] и островковой (3,3%) [8] долях, в таламусе и базальных ганглиях встречались в 0–23,5% случаев [5, 6, 9, 15, 19, 21–24, 26–31, 40].

Распределение субтенториальных КМ было следующим: ствол мозга – 0–35%, мозжечок – 0–13,8% случаев [5, 6, 9, 15, 19, 21–24, 26–31, 40]. Среди стловых форм КМ чаще локализовались в мосту (62,4–73,1%), реже в среднем мозге (13,5–17,7%) и продолговатом (13,5–20%) [41]. Кавернозные мальформации мозжечка обнаруживались у 52 (7,41%) из 702 детей [5, 6, 9, 15, 19, 21–24, 26–31, 40], стловых каверномы – у 72 (10,26%), в таламусе и базальных ганглиях – у 62 (9,06%) из 684 детей.

Внутрижелудочковые КМ чаще располагаются супратенториально (регистрируются у 4% детей среди каверном всех локализаций, для сравнения, у взрослых – в 2,5% случаев). Другие необычные места для детских внутречерепных КМ – зрительный перекрест, гипоталамус, мозолистое тело, пластинка четверохолмия и пиневальная область [5].

Сочетание КМ и венозных аномалий считается наиболее частой смешанной сосудистой мальформацией – 2,1–100% случаев [5, 11, 14, 16, 34]. Такой большой разброс связан с диагностированием венозных аномалий при семейных формах КМ (от 24 до 100% случаев), тогда как среди спорадических их доля не превышает 50% [14, 31].

В литературе нет описаний радиоиндуцированных каверном с венозными аномалиями. Среди различных локализаций венозные аномалии чаще встречаются у стловых и мозжечковых каверном [5]. В.А. Gross и соавт. при анализе 167 пациентов с церебральными КМ описали венозные аномалии у 20% пациентов, их распределение по локализациям было следующим: 50% встречались среди мозжечковых, 21% – среди стловых, 19% – среди глубинных супратенториальных и 15% среди долевого [31]. По данным некоторых авторов, от 18 до 93,3% каверном, ассоциированных с венозными аномалиями, имели в анамнезе симптоматическое кровоизлияние [16, 32].

## Диагностика

Наиболее информативным методом диагностики КМ признана МРТ, которая позволяет выявить морфологические особенности мальформации и перифокальные изменения. Классическим МРТ-проявлением считается признак «попкорна», или «ягоды», окруженной по периферии кольцевидной зоной выпадения сигнала за счет накопления гемосидерина. Некоторые авторы, основываясь на данных МРТ, выделяют несколько характеристик сигналов МРТ (наличие сигналов от гематомы, накопления гемосидерина, петрификат), характерных для КМ [4, 39].

Каверномы не накапливают или незначительно накапливают контрастное вещество, поэтому большинство авторов описывают КМ как «скрытое» сосудистое повреждение [31, 39, 40]. Информативность МРТ в диагностике КМ составляет 68,6–96% [2, 32]. Вместе с тем S.M. Lew и соавт. обнаружили каверному у 36,4% пациентов по данным церебральной ангиографии [38].

Существует несколько классификаций каверном по данным нейровизуализации. Так, J.W. Lee и соавт., используя эту классификацию, обнаружили, что тип I встретился у 21,2% пациентов, тип II – у 54,5%, тип III – у 9,1%, а тип IV – у 15,2% [3]. Еще одну классификацию, базирующуюся на данных МРТ, предложили J.M. Zabramski и соавт. [42] (табл. 5).

При компьютерной томографии выделяют следующие признаки КМ: гиперинтенсивный очаг с ровными контурами без перифокального отека и не накапливающий контрастное вещество.

## Клинические проявления

Наличие сосудистых полостей, отложение гемосидерина, кровоизлияния, участки тромбирования, склероза, кальцификации обуславливают особенности гемодинамики в КМ, возможность нарушения мозгового кровообращения

**Таблица 5.** Сравнительные классификации кавернозных мальформаций по данным магнитно-резонансной томографии

Тип	Avcı E. и соавт. (2007) [4], Gross B.A. и соавт. (2013) [39]	Kim D.S. и соавт. (1997) [43]	Zabramski J.M. и соавт. (1994) [42]
I	Негомогенный гиперденсивный сигнал, в том числе с гипоинтенсивным ободком по периферии, неоднородный сигнал на T1	Гиперинтенсивные T1- и T2-взвешенные МРТ указывают на наличие подострого кровоизлияния	На МРТ определяют зону повышенного сигнала в режиме T1, характерную для подострого кровотечения
II	Встречается в 54,5% случаев, частично тромбированная с неоднородным гиперденсивным сигналом на T1 и T2, участками тромбоза и «старых» кровоизлияний, на КТ – включения кальция	Характеризуется разделением на полости тромбоза – кровоизлияния разных возрастов в окружении глиоза и гемосидерина. Неоднородный сигнал на T1- и T2-взвешенных изображениях	Признаки МРТ характерны для классической кавернозной мальформации – полости заполнены кровью, участки тромбоза различной давности, очаги кровоизлияний и отложения гемосидерина в перифокальной зоне
III	На T1 и T2 выявляют острую или подострую внутримозговую гематому, часто скрывающую кавернозную мальформацию, необходимо проведение повторной контрольной МРТ	Плохо визуализируется как маленький гипоинтенсивный очаг на T1 и T2	В режиме T1 выявляют пониженный сигнал. В режиме T2 очаг имеет гомогенно пониженный сигнал, что характерно для хронической гематомы в стадии резорбции
IV	Кальцифицированная (50% ее объема и более)	Острое кровоизлияние вне каверномы, как правило, приводит к прогрессирующим симптомам. Гиперинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях	В режиме T2 обнаруживают точечные очаги пониженного сигнала, более характерные для телеангиэктазии

МРТ – магнитно-резонансная томография, КТ – компьютерная томография

различного типа и, вследствие этого, особенности клинических проявлений.

По своему течению КМ могут быть бессимптомными, острыми и хроническими с развитием очаговой неврологической симптоматики, связанной с кровоизлиянием, масс-эффектом или эпилепсией. Хроническое течение сопряжено с мелкими кровоизлияниями вокруг КМ, вызывающими общемозговую и/или минимальную очаговую симптоматику, реже судорогами.

Клиническая симптоматика КМ зависит от локализации, расположения фокуса при симптоматической эпилепсии.

W.N. Al-Holou и соавт. показали, что 46% пациентов не имели никаких клинических проявлений заболевания, у 43% неврологические симптомы возникали остро, а у 11% были хроническими. Как оказалось в ходе исследования, КМ с новыми симптомами имели больший размер –  $19,8 \pm 9,8$  мм, для прочих групп средний размер составил  $9,3 \pm 6,3$  мм. Новые неврологические симптомы представлены у 48% пациентов с субтенториальными КМ в отличие от 26% с супратенториальными КМ. Острый неврологический дефицит развивался при стволовой локализации у 73% пациентов, а при кавернозных ангиомах мозжечка – у 21%. Частота кровоизлияний в этой серии составила 1,6% в год, при этом у пациентов с острыми симптомами – 8% в год, в прочих группах – 0,2% в год [16].

Кровоизлияния из КМ у детей описаны в 9–88% случаев [3, 5, 8–11, 43], тогда как у взрослых – в 8–37% [5, 6, 10]. Как правило, кровоиз-

лияния из каверном небольшие – микрокровоизлияния [43]. Кистозные изменения после кровоизлияний у детей возникают в 2–4 раза чаще, чем у взрослых [5, 33]. Тяжесть внутривенных кровоизлияний из КМ в целом ниже, чем из артериовенозных мальформаций, но субтенториальные могут привести к фатальным последствиям [3]. К тому же риск кровоизлияния из каверном, локализованных в задней черепной ямке, выше, чем у супратенториальных [4].

Частота кровоизлияний каверном, расположенных в стволе мозга, составляет 16,7% в год [31]. Кавернозные ангиомы небольших размеров чаще дают кровотечение. По некоторым данным, риск внутричерепного кровоизлияния выше у девочек и у пациентов с положительным семейным анамнезом [34], а также у пациентов с множественными поражениями и КМ, ассоциированными с венозными аномалиями [31]. Анализ 17 серий наблюдений показал: у 392 из 747 детей с КМ развилось внутричерепное кровоизлияние, что составило 52,48% (см. табл. 1).

Еще одним проявлением церебральных кавернозных ангиом становится симптоматическая эпилепсия. Пациенты в возрасте до 40 лет имели в 5,6 раза большую вероятность инвалидизации из-за судорог, чем больные старшего возраста, особенно если судорожные припадки начались в детстве [33]. Что касается КМ-ассоциированной эпилепсии, судороги могут быть спорадическими или постоянными и в некоторых случаях рефрактерными к противосудорожным препаратам [35].



В нашем анализе судорожный синдром встретился у 337 (44,1%) из 764 детей (см. табл. 1) и был основной жалобой при поступлении в стационар у 16–70% детей [3–6, 8–10, 12, 19, 21–24, 26–28, 30, 31, 33, 42, 44] (для сравнения: у взрослых – в 30–40% случаев [5]). У 19% детей с КМ и симптоматической эпилепсией поражение локализовалось в функционально значимых зонах коры больших полушарий, у 38% – в височной доле [35]. Частота КМ с фармакорезистентной эпилепсией составила примерно 30% [9, 35]. Пациенты с КМ в корково-подкорковых областях мозга, а также больные с множественными поражениями имеют более высокий риск эпилепсии [5, 8]. При локализации каверном в лобной или височной долях риск появления судорог колеблется от 1,5 до 4,8% в год [8]. «Эпилептогенный очаг» характеризуется отложением железа и других продуктов распада крови вокруг КМ [12]. J.W. Lee и соавт. предложили теорию патогенеза эпилептических припадков как результата взаимодействия следующих факторов [3]:

- корковой локализации КМ;
- кальцификации и глиоза в окружающей ангиому паренхиме мозга;
- отложения гемосидерина по периферии каверномы.

В литературе эпилептические припадки с вторичной генерализацией встретились в 36,4–53,7% случаев, без нее – в 21,2–46,3% [3, 9].

В.А. Gross и соавт. (2013) описали серию больных с каверномами базальных ганглиев: у 72,7% детей в дебюте заболевания было внутрисерпное кровоизлияние, у 9% – судорожный синдром, у 18,2% КМ стала находкой при выполнении МРТ по другой причине [39].

Дифференциальный диагноз КМ следует проводить с глиальными опухолями, тромбированными артериовенозными мальформациями, кровоизлияниями в новообразование, венозными кровоизлияниями, метастазами меланомы, токсоплазмозом, цистицеркозом [10, 15, 32].

## Лечение

Лечебная тактика подразумевает наблюдение, оперативное вмешательство и радиохирургическое лечение. В большинстве исследований хирургическому лечению подверглись от 35,3 до 100% детей с КМ, в среднем 90,1% (см. табл. 2).

Бессимптомные поражения с локализацией в стволе мозга рекомендуется наблюдать с периодическим проведением МРТ [3]. Корковые и подкорковые КМ должны быть удалены с помощью наименьшей кортикотомии или, когда это возможно, через борозды [5]. Дети в сравнении

со взрослыми обладают лучшей пластичностью мозга, у них также выше потенциал восстановления после радикальной хирургической резекции. А значит, у детей оправдана более агрессивная хирургическая тактика при КМ [33].

В работе В.А. Gross и соавт. [39] консервативное лечение глубинно расположенных КМ проведено у 45% пациентов с КМ небольшого размера (в среднем 0,98 см), КМ были асимптомными, протекающими с судорожным синдромом и единичным кровоизлиянием. Хирургическому лечению подверглись 55% детей с симптоматическими кровоизлияниями (средний размер КМ 2,55 см). Обоснованность консервативного лечения для больных с каверномами небольшого размера определялась следующими соображениями:

- 1) вероятность значительного повреждения окружающей паренхимы мозга во время кровоизлияния ниже у пациентов с небольшими КМ;
- 2) обеспечить безопасный хирургический доступ к маленьким КМ сложнее, чем к большим;
- 3) небольшие повреждения имеют больше возможностей для резорбции крови (и, предположительно, лучшее восстановление) после кровоизлияний.

Крупные очаги чаще бывают симптоматическими, и их больший размер увеличивает риск усугубления неврологического дефицита с каждым кровоизлиянием. К тому же крупные каверномы легче дифференцировать своевременно. Авторы сделали вывод, что КМ базальных ганглиев размерами менее 1 см предпочтительно лечить консервативно, более 1 см – хирургически [40].

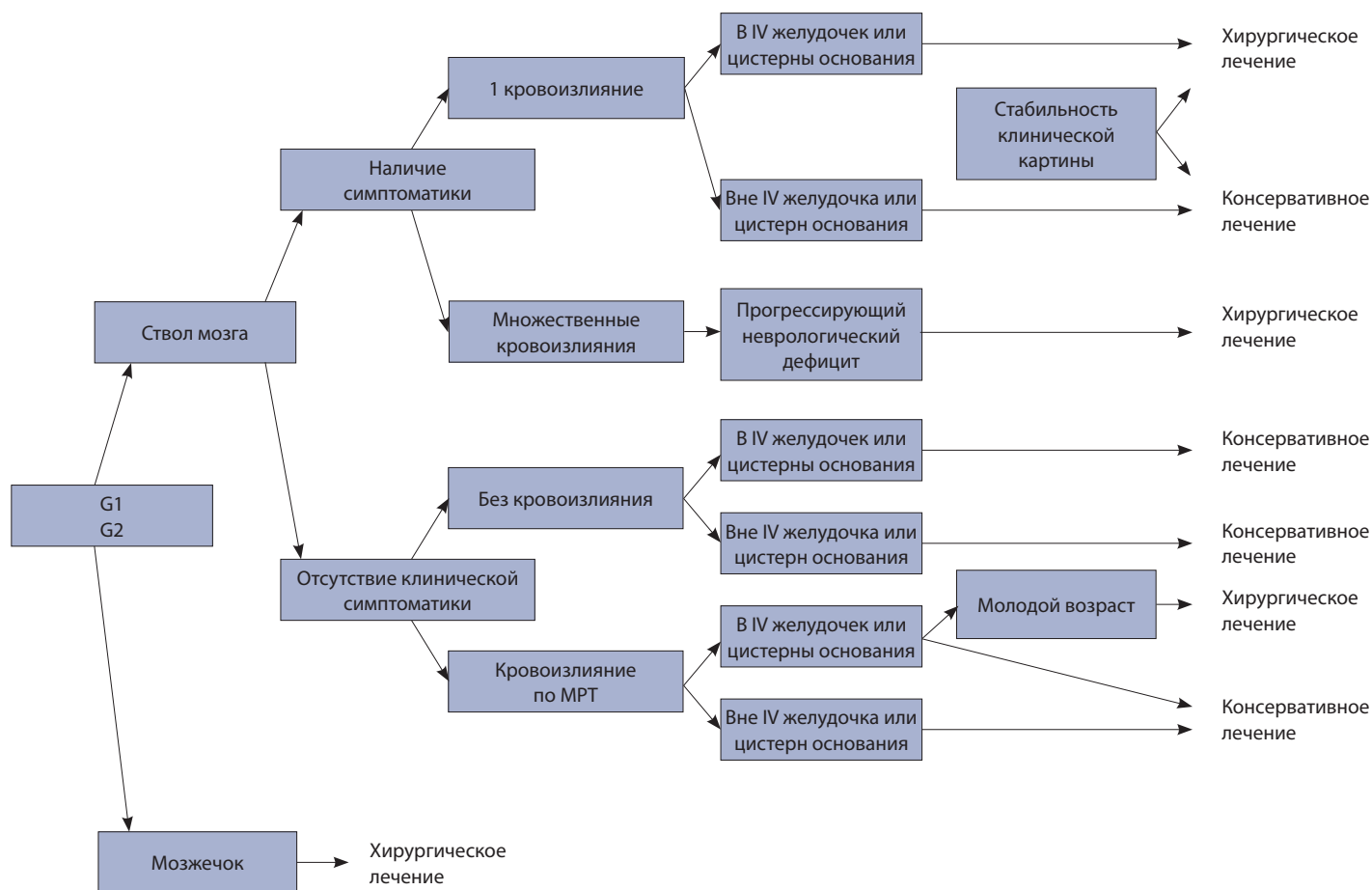
Некоторые исследователи для удаления каверном базальных ганглиев и таламуса рекомендуют использовать тубулярный ретрактор (англ. transparent tubular retractor system) с целью уменьшения хирургического доступа и тряски мозга [33].

Хирургическое лечение при наследственных формах КМ рассматривается только в случаях с прогрессирующим неврологическим дефицитом с явлениями масс-эффекта или с кровоизлияниями [14].

Симптоматические КМ следует лечить агрессивно из-за высокого риска повторного кровоизлияния. Даже если операция влечет за собой высокие риски поражения таких важных областей, как ствол мозга, хирургическое удаление может предотвратить дальнейшее ухудшение из-за повторного кровоизлияния [3].

C. von der Brelie и соавт. [35] предложили тактику хирургического лечения КМ-ассоциированной эпилепсии с учетом длительности наблюдения.





**Рис. 1.** Алгоритм лечения детей с кавернозной мальформацией стволовой (G1) и мозжечковой (G2) локализации по классификации М.С. Amato и соавт. [8]; МРТ – магнитно-резонансная томография

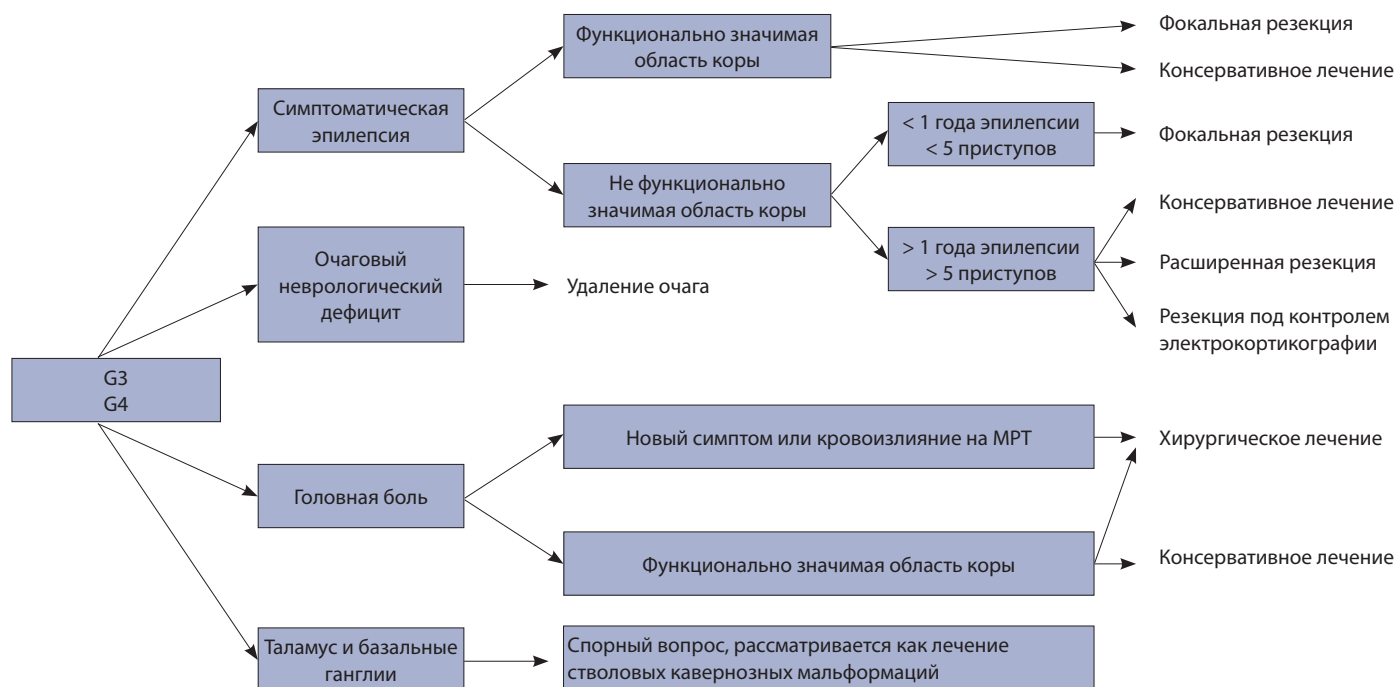
В группе А у 81,8% детей выполнено оперативное вмешательство в следующем объеме: удаление очага поражения и частичное или полное удаление гемосидерина, в группе Б также у 81,8% детей выполнено удаление каверномы, гемосидерина и прилегающего неокортекса. Таким образом, в основу тактики заложен принцип: чем длительней анамнез, тем шире должна быть резекция.

Большинство авторов предлагают расширенную резекцию, включающую помимо удаления каверномы резекцию окружающей зоны глиоза и гемосидерина [3, 5, 33]. Но некоторые исследователи склоняются к тому, чтобы оставлять окрашенные гемосидерином ткани в ходе оперативного вмешательства [11, 33]. М. Hugelshofer и соавт. удаляли весь «эпилептогенный очаг», что похоже на процедуру у пациентов с медиальной височной эпилепсией [9]. В.А. Gross и соавт. (2013) в серии из 189 пациентов удаляли только каверному без удаления окрашенной гемосидерином

паренхимы мозга. Был сделан вывод, что нет необходимости удалять перифокальную зону глиоза и гемосидероза у детей с КМ-ассоциированной эпилепсией [11]. Близкие к этим данные опубликовали J.H. Noh и соавт., что подтверждает суждение об отсутствии необходимости удаления окружающего неокортекса у детей [33].

Ф. Knerlich-Lukoschus и соавт. рекомендуют оставлять венозные ангиомы в ходе оперативного вмешательства по поводу КМ для предотвращения венозного инфаркта [32].

В настоящее время применяется нейронавигация для минимизации доступа. Нейронавигация важна для лечения мелких глубинно расположенных КМ, она также может помочь в планировании точки доступа для минимизации хирургического доступа [5]. Для определения локализации КМ активно используется интраоперационное ультразвуковое исследование головного мозга через сформированное трепанационное окно.



**Рис. 2.** Алгоритм лечения детей с кавернозной мальформацией супратенториальной локализации с симптоматической эпилепсией (G3) и без таковой (G4) по классификации М.С. Amato и соавт. [8]; МРТ – магнитно-резонансная томография

Радиохирургия в качестве альтернативного метода лечения глубинных или эпилептогенных КМ не имеет реальных преимуществ по сравнению с консервативным лечением и по большей части не рекомендуется детям [5]. Однако при множественных КМ может рассматриваться как, пожалуй, единственный метод лечения.

М.С. Amato и соавт., основываясь на своей классификации (G1–G4), предложили алгоритм лечения детей с КМ [8] (рис. 1, 2).

## Исходы

Согласно совокупным данным 17 серий наблюдений, благоприятные результаты отмечены у 94,88% пациентов, подвергшихся хирургическому лечению. Улучшение достигнуто у 82,87% пациентов, без изменений были 12,01%, ухудшение отмечено только у 4,72% детей (см. табл. 2). Ухудшение состояния после оперативного вмешательства зарегистрировано у пациентов с локализацией КМ в функционально значимых зонах коры и глубинных каверномах. Послеоперационная летальность была невелика, варьируя от 0 до 4,1% (в среднем 0,59%).

В работе Ю.В. Кивелева среди пациентов, отнесенных к 1-й категории (62% от общего числа), 87% имели благоприятный отдаленный исход

после операции, 13% – неблагоприятный; 2-й категории (19% от общего числа) – 79 и 21%; 3-й категории (19% от общего числа) – 46 и 54% соответственно [19].

Для оценки результатов хирургического лечения КМ, ассоциированных с симптоматической эпилепсией, С. von der Brölie и соавт. [35] применяли шкалу Международной лиги борьбы против эпилепсии (International League Against Epilepsy – ILAE) [45]. В группе А (деление на группы А и Б отражено в классификации) у всех детей в анамнезе зарегистрирован класс ILAE 1. В группе Б класс ILAE 1 был у 63,6%, ILAE 2 – у 18,2%, ILAE 3 и ILAE 4 – по 9,1%. Авторы сделали вывод, что длительность анамнеза эпилепсии до хирургического лечения – самый сильный предиктор исхода [35]. Терапию противосудорожными препаратами получали 26,3% пациентов, отнесенных к классам ILAE 1 и 2. В целом в данном исследовании 59,1% детей не нуждались в противосудорожных препаратах после операции [35].

М. Hugelshofer и соавт. [9] оценивали результат по шкале J. Engel [46]. В анамнезе у 72% детей был класс Engel I, у 11% – Engel II, у 8% – Engel III, у 9% – Engel IV. Таким образом, у 91% детей было улучшение после хирургического лечения [9].



Из 189 пациентов с эпилепсией, ассоциированной с КМ, проанализированной В.А. Gross и соавт. (2013), у 177 (94%) в катанезе был Engel I, у 10 (5%) – Engel II и у 2 (1%) – Engel IV. При катанестическом обследовании класс Engel I получен в 96% случаев, Engel II – в 3%, Engel IV – в 1%. Авторы пришли к заключению, что нет необходимости удалять перифокальную зону глиоза и гемосидероза у детей с КМ-ассоциированной эпилепсией [11]. Еще в одном исследовании без резекции гемосидерина у всех 13 пациентов после операции был Engel I (у 77% – Engel IA, у 15% – Engel IB и у 8% – Engel IC); это подтверждает суждение о том, что у детей нет необходимости удалять окружающий неокортекс [4].

## Прогноз

После хирургического лечения прогноз, как правило, благоприятный. В литературе не встретилось описаний рецидива КМ после удаления. Не нашли мы и описаний ухудшения неврологического состояния в отдаленном периоде. Как показала серия исследований, риск разрыва субтенториальных каверном примерно в 30 раз выше, чем супратенториальных [44]. В работе N. Acciarri и соавт. риск кровоизлияния для супратенториальных КМ был 3,7% в год, субтенториальных – 17,5% [5]. По данным M.C. Amato и соавт., риск повторного кровоизлияния выше, чем первичного, – 22,9% в год против 0,25–3,8% [8]. Другие авторы описывают риск повторного кровоизлияния в пределах 4–5% в год [33, 34]. В исследовании В.А. Gross и соавт. (2016) для всех каверном ежегодный риск кровоизлияния варьировал от 0,3 до 11,3%, при этом для бессимптомных КМ риск геморрагической презентации был 0,3–0,5% в год, а риск повторного эпизода увеличивался до 18,2% в первые 3 года после первичного кровоизлияния со снижением до 4,8% в сроки от 3 до 5 лет и 3,3% в последующие годы [31].

Неврологические расстройства после оперативного лечения зависят от локализации КМ.

При поверхностных КМ прогноз благоприятный с полным регрессом неврологических расстройств. В случае расположения КМ в функционально значимых зонах или КМ глубокой локализации может наблюдаться умеренный и реже грубый неврологический дефицит.

Вероятность формирования КМ *de novo* среди семейных форм составляет 0,4–3% на пациента в год [5, 31]. Динамическое наблюдение семейных форм КМ в течение длительного времени показало до 30% поражений *de novo* [14].

## Заключение

В литературе описано довольно много серий наблюдений детей с КМ головного мозга, тем не менее есть ряд нерешенных вопросов. Существующие методы хирургического лечения КМ остаются спорными. Не определена однозначная тактика лечения каверном глубокой локализации (ствол мозга, таламус и базальные ядра), бессимптомных супратенториальных каверном и КМ, расположенных в области функционально значимых зон коры больших полушарий. Сохраняется неопределенность в объеме операции у пациентов с симптоматической эпилепсией: нужно ли удалять перифокальный участок гемосидероза или нет?

Учитывая высокую вероятность повторных кровоизлияний, следует применять более агрессивную тактику для снижения инвалидизации. При лечении КМ надо отдавать предпочтение возможности прямого микрохирургического удаления над радиохирургией. Активная хирургическая тактика обоснована при полушарном расположении КМ больших полушарий мозга и мозжечка с бессимптомным и симптоматическим течением заболевания вне функционально значимых зон. При множественных КМ следует проводить сдержанную тактику лечения с применением оперативных вмешательств только при кровоизлиянии. С развитием микрохирургической техники и нейронавигационных методов возможно удаление КМ без нарушений в неврологическом статусе. ☞

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

### Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

## Литература

1. Lynch JK, Han CJ. Pediatric stroke: what do we know and what do we need to know? *Semin Neurol.* 2005;25(4):410–23. doi: 10.1055/s-2005-923535.
2. Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurol.* 2007;36(2):73–80. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2006.09.017.
3. Lee JW, Kim DS, Shim KW, Chang JH, Huh SK, Park YG, Choi JU. Management of intracranial cavernous malformation in pediatric patients. *Childs Nerv Syst.* 2008;24(3):321–7. doi: 10.1007/s00381-007-0465-8.
4. Avci E, Oztürk A, Baba F, Karabağ H, Cakir A. Huge cavernoma with massive intracerebral hemorrhage in a child. *Turk Neurosurg.* 2007;17(1):23–6.
5. Acciarri N, Galassi E, Giulioni M, Pozzati E, Grasso V, Palandri G, Badaloni F, Zucchelli M, Calbucci F. Cavernous malformations of the central nervous system in the pediatric age group. *Pediatr Neurosurg.* 2009;45(2):81–104. doi: 10.1159/000209283.
6. Орлов ЮА, Орлов МЮ. Кавернозные мальформации головного мозга у детей (обзор литературы и анализ собственных наблюдений). *Український нейрохірургічний журнал.* 2004;(4):38–45.



7. Agrawal A, Banode P, Shukla S. Giant cavernous hemangiomas of the brain. *Asian J Neurosurg*. 2012;7(4):220–2. doi: 10.4103/1793-5482.106660.
8. Amato MC, Madureira JF, Oliveira RS. Intracranial cavernous malformation in children: a single-centered experience with 30 consecutive cases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(4):220–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130006>.
9. Hugelshofer M, Acciarri N, Sure U, Georgiadis D, Baumgartner RW, Bertalanffy H, Siegel AM. Effective surgical treatment of cerebral cavernous malformations: a multicenter study of 79 pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr*. 2011;8(5):522–5. doi: 10.3171/2011.8.PEDS09164.
10. Corapçioğlu F, Akansel G, Gönüllü E, Yıldız K, Etuş V. Fatal giant pediatric intracranial cavernous angioma. *Turk J Pediatr*. 2006;48(1):89–92.
11. Gross BA, Smith ER, Goumnerova L, Proctor MR, Madsen JR, Scott RM. Resection of supratentorial lobar cavernous malformations in children: clinical article. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(4):367–73. doi: 10.3171/2013.7.PEDS13126.
12. Kim YS, Lee JI, Choi CH, Ko JK. Massive intracerebral hemorrhage caused by a cavernous malformation. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012;51(1):37–9. doi: 10.3340/jkns.2012.51.1.37.
13. Udayakumaran S, Paraskevopoulos D, Cagnano E, Roth J, Constantini S. Spontaneous bleeding into a suprasellar cavernous angioma of a neonate: case report and literature review. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(2):303–11. doi: 10.1007/s00381-010-1161-7.
14. Domingues F, Gasparetto EL, Andrade R, Noro F, Eiras A, Gault J, Correia CE, de Souza JM. Familial cerebral cavernous malformations: Rio de Janeiro study and review of the recommendations for management. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(4):795–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2008000600003>.
15. Yang WC, Chen CY, Wu KH, Wu HP. Acute onset of dizziness caused by a cavernous malformation lateral to the fourth ventricle: a case report. *Pediatr Neonatol*. 2011;52(2):113–6. doi: 10.1016/j.pedneo.2011.02.011.
16. Al-Holou WN, O'Lynnner TM, Pandey AS, Gemmete JJ, Thompson BG, Muraszko KM, Garton HJ, Maher CO. Natural history and imaging prevalence of cavernous malformations in children and young adults. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9(2):198–205. doi: 10.3171/2011.11.PEDS11390.
17. Vanaman MJ, Hervey-Jumper SL, Maher CO. Pediatric and inherited neurovascular diseases. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21(3):427–41. doi: 10.1016/j.nec.2010.03.001.
18. Белоусова ОБ, Коновалов АН, Гаврюшин АВ, Голанов АВ, Окишев ДН, Сазонова ОБ, Хухлаева ЕА, Шишкина ЛВ. Кавернозные мальформации центральной нервной системы. М.: Антидор; 2014. 256 с.
19. Кивелев ЮВ. Каверномы мозга. СПб.: Человек и здоровье; 2013. 210 с.
20. Mazza C, Scienza R, Beltramello A, Da Pian R. Cerebral cavernous malformations (cavernomas) in the pediatric age-group. *Childs Nerv Syst*. 1991;7(3):139–46. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00776709>.
21. Scott RM. Brain stem cavernous angiomas in children. *Pediatr Neurosurg*. 1990–1991;16(6):281–6. doi: 10.1159/000120543.
22. Giulioni M, Acciarri N, Padovani R, Frank F, Galassi E, Gaist G. Surgical management of cavernous angiomas in children. *Surg Neurol*. 1994;42(3):194–9. doi: [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(94\)90262-3](https://doi.org/10.1016/0090-3019(94)90262-3).
23. Di Rocco C, Iannelli A, Tamburrini G. Surgical management of paediatric cerebral cavernomas. *J Neurosurg Sci*. 1997;41(4):343–7.
24. Mottotese C, Hermier M, Stan H, Jouveta A, Saint-Pierre G, Froment JC, Bret P, Lapras C. Central nervous system cavernomas in the pediatric age group. *Neurosurg Rev*. 2001;24(2–3):55–71.
25. Хачатрян ВА, Самочерных КА, Трофимова ТН. Цереброваскулярная патология у детей. СПб.: Деятка; 2006. 278 с.
26. Mottotese C, Hermier M, Szathmari A, Bruno C. Cavernous malformations in children and adolescents. In: Lanzino G, Spetzler RF, editors. *Cavernous malformations of the brain and spinal cord*. New York: Thieme; 2007. p. 114–24.
27. Xia C, Zhang R, Mao Y, Zhou L. Pediatric cavernous malformation in the central nervous system: report of 66 cases. *Pediatr Neurosurg*. 2009;45(2):105–13. doi: 10.1159/000209284.
28. Consales A, Piatelli G, Ravegnani M, Pavanello M, Striano P, Zoli ML, Capra V, Rossi A, Garrè ML, Calevo MG, Cama A. Treatment and outcome of children with cerebral cavernomas: a survey on 32 patients. *Neuro Sci*. 2010;31(2):117–23. doi: 10.1007/s10072-009-0157-0.
29. Bigi S, Capone Mori A, Steinlin M, Remonda L, Landolt H, Boltshauser E. Cavernous malformations of the central nervous system in children: presentation, treatment and outcome of 20 cases. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011;15(2):109–16. doi: 10.1016/j.ejpn.2010.09.004.
30. Song J, Qiao N, Xie L, Qiu T, Li P, Wu J, Zhu W, Chen L, He KM, Zhang N, Mao Y, Zhao Y. Clinical features and microsurgical treatment of pediatric patients with cerebral cavernous malformation. *J Clin Neurosci*. 2011;18(10):1303–7. doi: 10.1016/j.jocn.2011.01.033.
31. Gross BA, Du R, Orbach DB, Scott RM, Smith ER. The natural history of cerebral cavernous malformations in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2016;17(2):123–8. doi: 10.3171/2015.2.PEDS14541.
32. Knerlich-Lukoschus F, Steinbok P, Dunham C, Cochrane DD. Cerebellar cavernous malformation in pediatric patients: defining clinical, neuroimaging, and therapeutic characteristics. *J Neurosurg Pediatr*. 2015;16(3):256–66. doi: 10.3171/2015.1.PEDS14366.
33. Noh JH, Cho KR, Yeon JY, Seol HJ, Shin HJ. Microsurgical treatment and outcome of pediatric supratentorial cerebral cavernous malformation. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;56(3):237–42. doi: 10.3340/jkns.2014.56.3.237.
34. Bertalanffy H, Kühn G, Scheremet R, Seeger W. Indications for surgery and prognosis in patients with cerebral cavernous angiomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1992;32(9):659–66. doi: <https://doi.org/10.2176/nmc.32.659>.
35. von der Brölie C, Kuczaty S, von Lehe M. Surgical management and long-term outcome of pediatric patients with different subtypes of epilepsy associated with cerebral cavernous malformations. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;13(6):699–705. doi: 10.3171/2014.2.PEDS13361.
36. Ciriello SF, Cogen PH, Edwards MS. Pediatric cryptic vascular malformations: presentation, diagnosis and treatment. *Pediatr Neurosurg*. 1994;20(2):137–47. doi: 10.1159/000120776.
37. Koike T, Yanagimachi N, Ishiguro H, Yabe H, Yabe M, Morimoto T, Shimizu T, Takakura H, Kato S. High incidence of radiation-induced cavernous hemangioma in long-term survivors who underwent hematopoietic stem cell transplantation with radiation therapy during childhood or adolescence. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18(7):1090–8. doi: 10.1016/j.bbmt.2011.12.582.
38. Lew SM, Morgan JN, Psaty E, Lefton DR, Allen JC, Abbott R. Cumulative incidence of radiation-induced cavernomas in long-term survivors of medulloblastoma. *J Neurosurg*. 2006;104(2 Suppl):103–7. doi: 10.3171/ped.2006.104.2.103.
39. Gross BA, Smith ER, Scott RM. Cavernous malformations of the basal ganglia in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(2):171–4. doi: 10.3171/2013.5.PEDS1335.
40. Цимейко ОА, Гончаров АИ, Орлов МЮ, Скорохода ИИ, Черненко ОГ. Особенности диагностики и лечения кавернозных мальформаций головного мозга. *Український нейрохірургічний журнал*. 2006;(2):49–56.
41. Li D, Hao SY, Tang J, Xiao XR, Jia GJ, Wu Z, Zhang LW, Zhang JT. Surgical management of pediatric brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;13(5):484–502. doi: 10.3171/2014.2.PEDS13536.
42. 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. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422.
43. Kim DS, Park YG, Choi JU, Chung SS, Lee KC. An analysis of the natural history of cavernous malformations. *Surg Neurol*. 1997;48(1):9–17. doi: [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(96\)00425-9](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(96)00425-9).



44. Abla AA, Turner JD, Mitha AP, Lekovic G, Spetzler RF. Surgical approaches to brainstem cavernous malformations. *Neurosurg Focus*. 2010;29(3):E8. doi: 10.3171/2010.6.FOCUS10128.
45. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, Sperling MR, Lüders H,

Pedley TA; Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE). ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2001;42(2):282–6. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.35100.x>.

46. Engel J Jr. Update on surgical treatment of the epilepsies. Summary of the Second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the Epilepsies (1992). *Neurology*. 1993;43(8):1612–7. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.43.8.1612>.

## References

1. Lynch JK, Han CJ. Pediatric stroke: what do we know and what do we need to know? *Semin Neurol*. 2005;25(4):410–23. doi: 10.1055/s-2005-923535.
2. Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurol*. 2007;36(2):73–80. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2006.09.017.
3. Lee JW, Kim DS, Shim KW, Chang JH, Huh SK, Park YG, Choi JU. Management of intracranial cavernous malformation in pediatric patients. *Childs Nerv Syst*. 2008;24(3):321–7. doi: 10.1007/s00381-007-0465-8.
4. Avci E, Oztürk A, Baba F, Karabağ H, Cakir A. Huge cavernoma with massive intracerebral hemorrhage in a child. *Turk Neurosurg*. 2007;17(1):23–6.
5. Acciarri N, Galassi E, Giulioni M, Pozzati E, Grasso V, Palandri G, Badaloni F, Zucchelli M, Calbucci F. Cavernous malformations of the central nervous system in the pediatric age group. *Pediatr Neurosurg*. 2009;45(2):81–104. doi: 10.1159/000209283.
6. Orlov YuA, Orlov MYu. Cavernous malformations of the brain in children (literature review and report of personal cases). *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2004;(4):38–45. Russian.
7. Agrawal A, Banode P, Shukla S. Giant cavernous hemangiomas of the brain. *Asian J Neurosurg*. 2012;7(4):220–2. doi: 10.4103/1793-5482.106660.
8. Amato MC, Madureira JF, Oliveira RS. Intracranial cavernous malformation in children: a single-centered experience with 30 consecutive cases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(4):220–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130006>.
9. Hugelshofer M, Acciarri N, Sure U, Georgiadis D, Baumgartner RW, Bertalanffy H, Siegel AM. Effective surgical treatment of cerebral cavernous malformations: a multicenter study of 79 pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr*. 2011;8(5):522–5. doi: 10.3171/2011.8.PEDS09164.
10. Corapçioğlu F, Akansel G, Gönüllü E, Yildiz K, Etuş V. Fatal giant pediatric intracranial cavernous angioma. *Turk J Pediatr*. 2006;48(1):89–92.
11. Gross BA, Smith ER, Goumnerova L, Proctor MR, Madsen JR, Scott RM. Resection of supratentorial lobar cavernous malformations in children: clinical article. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(4):367–73. doi: 10.3171/2013.7.PEDS13126.
12. Kim YS, Lee JI, Choi CH, Ko JK. Massive intracerebral hemorrhage caused by a cavernous malformation. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012;51(1):37–9. doi: 10.3340/jkns.2012.51.1.37.
13. Udayakumar S, Paraskevopoulos D, Cagnano E, Roth J, Constantini S. Spontaneous bleeding into a suprasellar cavernous angioma of a neonate: case report and literature review. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(2):303–11. doi: 10.1007/s00381-010-1161-7.
14. Domingues F, Gasparetto EL, Andrade R, Noro F, Eiras A, Gault J, Correia CE, de Souza JM. Familial cerebral cavernous malformations: Rio de Janeiro study and review of the recommendations for management. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(4):795–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2008000600003>.
15. Yang WC, Chen CY, Wu KH, Wu HP. Acute onset of dizziness caused by a cavernous malformation lateral to the fourth ventricle: a case report. *Pediatr Neonatol*. 2011;52(2):113–6. doi: 10.1016/j.pedneo.2011.02.011.
16. Al-Holou WN, O'Lynnner TM, Pandey AS, Gemmete JJ, Thompson BG, Muraszko KM, Garton HJ, Maher CO. Natural history and imaging prevalence of cavernous malformations in children and young adults. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9(2):198–205. doi: 10.3171/2011.11.PEDS11390.
17. Vanaman MJ, Hervey-Jumper SL, Maher CO. Pediatric and inherited neurovascular diseases. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21(3):427–41. doi: 10.1016/j.nec.2010.03.001.
18. Belousova OB, Kononov AN, Gavryushin AV, Golanov AV, Okishev DN, Sazonova OB, Khukhlaeva EA, Shishkina LV. Cavernous malformations of the central nervous system. Moscow: Antidor; 2014. 256 p. Russian.
19. Kivilev YuV. Brain cavernomas. Sain-Petersburg: Chelovek i zdorov'e; 2013. 210 p. Russian.
20. Mazza C, Scienza R, Beltramello A, Da Pian R. Cerebral cavernous malformations (cavernomas) in the pediatric age-group. *Childs Nerv Syst*. 1991;7(3):139–46. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00776709>.
21. Scott RM. Brain stem cavernous angiomas in children. *Pediatr Neurosurg*. 1990–1991;16(6):281–6. doi: 10.1159/000120543.
22. Giulioni M, Acciarri N, Padovani R, Frank F, Galassi E, Gaist G. Surgical management of cavernous angiomas in children. *Surg Neurol*. 1994;42(3):194–9. doi: [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(94\)90262-3](https://doi.org/10.1016/0090-3019(94)90262-3).
23. Di Rocco C, Iannelli A, Tamburrini G. Surgical management of paediatric cerebral cavernomas. *J Neurosurg Sci*. 1997;41(4):343–7.
24. Mottolise C, Hermier M, Stan H, Jouvét A, Saint-Pierre G, Froment JC, Bret P, Lapras C. Central nervous system cavernomas in the pediatric age group. *Neurosurg Rev*. 2001;24(2–3):55–71.
25. Khachatryan VA, Samochernykh KA, Trofimova TN. Cerebrovascular disorders in children. Saint-Petersburg: Desyatka; 2006. 278 p. Russian.
26. Mottolise C, Hermier M, Szathmari A, Bruno C. Cavernous malformations in children and adolescents. In: Lanzino G, Spetzler RF, editors. *Cavernous malformations of the brain and spinal cord*. New York: Thieme; 2007. p. 114–24.
27. Xia C, Zhang R, Mao Y, Zhou L. Pediatric cavernous malformation in the central nervous system: report of 66 cases. *Pediatr Neurosurg*. 2009;45(2):105–13. doi: 10.1159/000209284.
28. Consales A, Piatelli G, Ravegnani M, Pavanello M, Striano P, Zoli ML, Capra V, Rossi A, Garè ML, Calevo MG, Cama A. Treatment and outcome of children with cerebral cavernomas: a survey on 32 patients. *Neurol Sci*. 2010;31(2):117–23. doi: 10.1007/s10072-009-0157-0.
29. Bigi S, Capone Mori A, Steinlin M, Remonda L, Landolt H, Boltshauser E. Cavernous malformations of the central nervous system in children: presentation, treatment and outcome of 20 cases. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011;15(2):109–16. doi: 10.1016/j.ejpn.2010.09.004.
30. Song J, Qiao N, Xie L, Qiu T, Li P, Wu J, Zhu W, Chen L, He KM, Zhang N, Mao Y, Zhao Y. Clinical features and microsurgical treatment of pediatric patients with cerebral cavernous malformation. *J Clin Neurosci*. 2011;18(10):1303–7. doi: 10.1016/j.jocn.2011.01.033.
31. Gross BA, Du R, Orbach DB, Scott RM, Smith ER. The natural history of cerebral cavernous malformations in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2016;17(2):123–8. doi: 10.3171/2015.2.PEDS14541.
32. Knerlich-Lukoschus F, Steinbok P, Dunham C, Cochrane DD. Cerebellar cavernous malformation in pediatric patients: defining clinical, neuroimaging, and therapeutic characteristics. *J Neurosurg Pediatr*. 2015;16(3):256–66. doi: 10.3171/2015.1.PEDS14366.
33. Noh JH, Cho KR, Yeon JY, Seol HJ, Shin HJ. Microsurgical treatment and outcome of pediatric supratentorial cerebral cavernous malformation. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;56(3):237–42. doi: 10.3340/jkns.2014.56.3.237.



34. Bertalanffy H, Kühn G, Scheremet R, Seeger W. Indications for surgery and prognosis in patients with cerebral cavernous angiomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1992;32(9):659–66. doi: <https://doi.org/10.2176/nmc.32.659>.
35. von der Brelie C, Kuczaty S, von Lehe M. Surgical management and long-term outcome of pediatric patients with different subtypes of epilepsy associated with cerebral cavernous malformations. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;13(6): 699–705. doi: 10.3171/2014.2.PEDS13361.
36. Ciricillo SF, Cogen PH, Edwards MS. Pediatric cryptic vascular malformations: presentation, diagnosis and treatment. *Pediatr Neurosurg*. 1994;20(2):137–47. doi: 10.1159/000120776.
37. Koike T, Yanagimachi N, Ishiguro H, Yabe H, Yabe M, Morimoto T, Shimizu T, Takakura H, Kato S. High incidence of radiation-induced cavernous hemangioma in long-term survivors who underwent hematopoietic stem cell transplantation with radiation therapy during childhood or adolescence. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18(7):1090–8. doi: 10.1016/j.bbmt.2011.12.582.
38. Lew SM, Morgan JN, Psaty E, Lefton DR, Allen JC, Abbott R. Cumulative incidence of radiation-induced cavernomas in long-term survivors of medulloblastoma. *J Neurosurg*. 2006;104(2 Suppl):103–7. doi: 10.3171/ped.2006.104.2.103.
39. Gross BA, Smith ER, Scott RM. Cavernous malformations of the basal ganglia in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(2):171–4. doi: 10.3171/2013.5.PEDS1335.
40. Tsimeyko OA, Goncharov AI, Orlov MYu, Skorokhoda II, Chernenko OG. Peculiarities of the cavernous cerebral malformations diagnostic and treatment. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2006;(2)49–56. Russian.
41. Li D, Hao SY, Tang J, Xiao XR, Jia GJ, Wu Z, Zhang LW, Zhang JT. Surgical management of pediatric brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;13(5):484–502. doi: 10.3171/2014.2.PEDS13536.
42. 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. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422.
43. Kim DS, Park YG, Choi JU, Chung SS, Lee KC. An analysis of the natural history of cavernous malformations. *Surg Neurol*. 1997;48(1): 9–17. doi: [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(96\)00425-9](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(96)00425-9).
44. Abila AA, Turner JD, Mitha AP, Lekovic G, Spetzler RF. Surgical approaches to brainstem cavernous malformations. *Neurosurg Focus*. 2010;29(3):E8. doi: 10.3171/2010.6.FOCUS10128.
45. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, Sperling MR, Lüders H, Pedley TA; Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE). ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2001;42(2): 282–6. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.35100.x>.
46. Engel J Jr. Update on surgical treatment of the epilepsies. Summary of the Second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the Epilepsies (1992). *Neurology*. 1993;43(8):1612–7. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.43.8.1612>.

## Cavernous malformations in children: a review of the literature

V.E. Popov<sup>1</sup> • M.I. Livshits<sup>2</sup> • M.G. Bashlachev<sup>3</sup> • A.E. Nalivkin<sup>1</sup>

Cavernous malformation (CM) is a rare vascular disorder of the brain in children. Its prevalence in the general population is in the range of 0.1 to 0.9%, with about one quarter of cases occurring in children. This descriptive review presents an analysis of 17 publications in English and Russian literature on the series of children with cavernomas of the central nervous system and describes their etiology, pathophysiology, clinical particulars, and methods of diagnosis, management, prognosis and outcomes in pediatric practice. In most of the published studies, surgery was performed for 35.3 to 100% of the CM diagnosed during a hemorrhage. The indications for surgical management of CM have been poorly described, and this issue remains unresolved so far. There is also no consensus on the treatment strategy for deeply located cavernomas (brainstem, thalamus and basal ganglia), asymptomatic supratentorial cavernomas and CM

located in the functionally important zones of the cortex. Criteria for determination of the intervention volume in patients with CM and symptomatic epilepsy have not been determined, as well. All these issues require further evaluation in multicenter randomized trials.

**Key words:** cavernous malformation, brain cavernous hemangioma, central nervous system, brain vascular malformations, epilepsy, children, diagnosis, surgery, treatment, outcome

**For citation:** Popov VE, Livshits MI, Bashlachev MG, Nalivkin AE. Cavernous malformations in children: a review of the literature. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(2):146–59. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-146-159.

Received 30 March 2018; accepted 14 May 2018

**Vladimir E. Popov** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Pediatric Surgery<sup>1</sup>  
 ✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 294 06 79.  
 E-mail: 1popov1@list.ru

**Matvey I. Livshits** – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Neurosurgical Department, Center for Treatment of Cerebrovascular Pathology in Children and Adolescents<sup>2</sup>

**Mikhail G. Bashlachev** – MD, Neurosurgeon, Clinic of Nervous Diseases named after A.Ya. Kozhevnikov, University Clinical Hospital No 3<sup>3</sup>

**Aleksandr E. Nalivkin** – MD, PhD, Professor, Course of Pediatric Surgery, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

<sup>2</sup> Morozov Children's City Clinical Hospital; 1/9 Dobryninskiy pereulok, Moscow, 119049, Russian Federation

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation

### Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.