

## OPEN ACCESS

DOI 10.25040/ntsh2022.01.15

Адреса для листування: Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова 79053, Львів, Україна, вул. Миколайчука, 9

Е-пошта: netliukh\_andrii@ukr.net

Надійшла до редакції: 1.05.2021

Прийнята до друку: 29.04.2022

Опублікована онлайн: 27.04.2022



© Андрій Нетлюх,  
Тетяна Малишева,  
Олег Кобилецький,

Руслана Фаліон, Ігор Дутка, Ірина Комнацька, 2022

### ORCID IDs

Андрій Нетлюх:

<https://orcid.org/0000-0002-6499-1718>

Тетяна Малишева:

<https://orcid.org/0000-0003-4071-8327>

Олег Кобилецький:

<https://orcid.org/0000-0002-8399-6186>

Руслана Фаліон:

<https://orcid.org/0000-0002-3438-6074>

Ірина Комнацька:

<https://orcid.org/0000-0003-0769-7114>

Ігор Дутка:

<https://orcid.org/0000-0001-5539-4412>

**Конфлікт інтересів:** автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

### Особистий внесок авторів

Концепція: Андрій Нетлюх, Тетяна Малишева;

Результати досліджень: Руслана Фаліон, Комнацька Ірина;

Написання статті: Ігор Дутка, Андрій Нетлюх, Олег Кобилецький;

Редагування та затвердження остаточного варіанта: Тетяна Малишева, Андрій Нетлюх, Руслана Фаліон.

**Дозвіл комісії з біоетики щодо проведення досліджень:** не потрібний

**Фінансування:** автори декларують відсутність фінансування.

## Диференціальна діагностика церебральних судинних вад і об'ємних новоутворень функціонально важливих ділянок мозку: критерії вибору нейрохірургічної тактики

Андрій Нетлюх<sup>1</sup>, Тетяна Малишева<sup>2</sup>, Олег Кобилецький<sup>3</sup>,  
Руслана Фаліон<sup>3</sup>, Ігор Дутка<sup>4</sup>, Ірина Комнацька<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

<sup>3</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

<sup>4</sup>Медичний центр «Євроклінік», м. Львів, Україна

**Вступ.** При плануванні хірургічного видалення церебральних судинних мальформацій (ЦСМ) функціонально важливих зон головного мозку (ФВЗ-ГМ) актуальним, на наш погляд, є запитання, чи входить до її складу функціонально спроможна тканина мозку, від чого залежать клінічні результати і прогноз безпеки тотальної резекції ЦСМ. Питання безпеки хірургічного видалення має першочергове значення. Згідно даних літератури, поміж судинами артеріовенозних мальформацій (АВМ) і кавернозних мальформацій (КМ) паренхіми головного мозку немає.

**Мета.** Оцінити значення МР-трактографії при вирішенні тактики хірургічного лікування ЦСМ шляхом співставлення із даними морфологічних досліджень.

**Методи дослідження.** Проведено огляд літератури і сучасних рекомендацій щодо хірургічного лікування КМ і АВМ, локалізованих у ФВЗ-ГМ та стовбурі головного мозку. Четверо пацієнтів із ЦСМ ФВЗ-ГМ вибрані нами ретроспективно за наявності

даних МР-трактографії та гістологічних препаратів, отриманих при хірургічному видаленні (2 КМ і 2 АВМ). Методом світлової мікроскопії проведено дослідження мікропрепаратів, забарвлених за класичною (гематоксилін-еозином) та спеціальними методиками (за Масоном та Хартон).

**Результати.** Дані МР-трактографії у наших пацієнтів показали наявність провідних шляхів в складі тканин КМ і АВМ та зниження фракційної анізотропії в зонах зацікавлення, що свідчить про їх втягнення у патологічний процес. При світловій мікроскопії препаратів ЦСМ нами виявлено тканину мозку поміж патологічними судинами. Це пояснює, на наш погляд, візуалізацію провідних шляхів в складі ЦСМ при МР-трактографії.

**Висновки.** При плануванні операцій з приводу ЦСМ необхідно звертати увагу на результати візуалізації провідних шляхів. Згідно МР-трактографії та морфологічних даних, в деяких випадках у структурі КМ або АВМ присутня паренхіма мозку, що може потребувати додаткової уваги при прийнятті рішення щодо радикальності резекції ЦСМ ФВЗ-ГМ.

**Ключові слова.** Церебральні судинні мальформації; артеріо-венозні мальформації; кавернозні мальформації; пухлини головного мозку; МР-трактографія; хірургічне лікування; будова.

## Cerebral vascular malformations and tumors in the eloquent brain areas: radiological criteria for neurosurgical treatment

Andrii Netliukh<sup>1</sup>, Tatyana Malysheva<sup>2</sup>, Oleh Kobyletskyi<sup>3</sup>,  
Ruslana Falion<sup>3</sup>, Ihor Dutka<sup>4</sup>, Iryna Komnatska<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Municipal City Clinical Emergency Hospital, Lviv 79053, Lviv, Ukraine, 9 Mykolaichuka Street*

<sup>2</sup> *State Institute A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine 04050, Kyiv, 32 Platona Mayborody Street*

<sup>3</sup> *Lviv Danylo Halytsky National Medical University 79010, Lviv, Ukraine 69 Pekarska Street*

<sup>4</sup> *Euroclinic Medical Center, Lviv 79053, Lviv, Ukraine 9 Mykolaichuka Street*

**Introduction.** We believe, that in the planning of the surgical removal of cerebral vascular malformations (CVM) of eloquent brain areas, a question of whether they include the functionally sustainable brain tissue remains relevant. The question of whether the surgical procedure is safe is paramount.

**Aim.** To assess the value of magnetic resonance (MR) tractography in deciding on the tactics of surgical treatment of CVM through comparison with morphological studies.

**Study methods.** A review of the literature concerning the surgical treatment of cavernous malformations (CM) and arteriovenous malformations (AVM) localized in eloquent brain areas (EBA). Four patients with CVM of EBA were selected based on the availability of MR-tractography data and histologic specimens. The method of optical microscopy was used to study microslides stained with the classic (hematoxylin-eosin) and specialized methods (Masson's and Hart's methods).

**Results.** Patients' MR-tractography data showed the presence of conductive paths in the tissues of CM and AVM and the reduced fractional anisotropy in the regions of interest, which indicates their involvement. During optical microscopy of specimens of CVMs, we found brain tissues between pathological vessels. To our opinion, this explains the visualization of conducting paths in CVMs during MR tractography.

**Conclusions.** When planning surgeries in case of CVMs, attention should be paid to the results of conductive path visualization. According to MR tractography and morphological data, in some cases, there is brain parenchyma in the structure of CMs and AVMs, which may require additional attention in deciding on the radical resection of CVMs of EBAs.

**Keywords:** cerebral vascular malformations; arteriovenous malformations; cavernous malformations; brain tumors; MR tractography; surgical treatment; structure.

## OPEN ACCESS

DOI 10.25040/ntsh2022.01.15

**For correspondence:** Lviv Emergency Care Hospital 79053, 9, Mykolaichuka str., Lviv, Ukraine

**E-mail:** netliukh\_andrii@ukr.net

**Received:** Nov, 1, 2021

**Accepted:** Apr, 29, 2022

**Published online:** June, 27, 2022



© Andrii Netliukh, Tatiana Malysheva, Oleh Kobyletskyi, Ruslana

Falion, Ihor Dutka, Iryna Komnatska, 2022

### ORCID IDs

Andrii Netliukh:

<https://orcid.org/0000-0002-6499-1718>

Tatyana Malysheva:

<https://orcid.org/0000-0003-4071-8327>

Oleh Kobyletskyi:

<https://orcid.org/0000-0002-8399-6186>

Ruslana Falion:

<https://orcid.org/0000-0002-3438-6074>

Iryna Komnatska:

<https://orcid.org/0000-0003-0769-7114>

Ihor Dutka:

<https://orcid.org/0000-0001-5539-4412>

**Disclosures:** the authors declared no conflict of interest.

### Author Contributions

**Conceptualization:** Andrii Netliukh, Tatyana Malysheva;

**Results of study:** Ruslana Falion, Iryna Komnatska;

**Writing:** Ihor Dutka, Andrii Netliukh, Oleh Kobyletskyi;

**Review & editing:** Tatiana Malysheva, Andrii Netliukh, Ruslana Falion.

**Ethical approval:** Not required

**Funding:** the authors declared no funding.

## Вступ

Загальноприйнятим визначенням артеріо-венозної мальформації (АВМ) вважають ваду розвитку судин, що формують локальне судинне утворення, яке сформовано судинами з патологічною примітивною будовою і типом гемодинаміки. В головному мозку найчастіше діагностують АВМ, які розташовані за ходом гілок середньої мозкової артерії [1]. Судини АВМ різного типу будови та діаметра, між якими визначаються ділянки тканини мозку і зони фокального гліозу. Судини патологічно змінені, мають атипові колатеральні зв'язки між артеріальною та венозною ланками без проходження крові через капіляри. За визначенням різних авторів характерною морфологічною ознакою АВМ вважають різний ступінь виразності м'язового шару судин та інвагінацій стінок у просвіт судини.

Морфологічний діагноз АВМ як варіант об'ємного утворення в тканинах головного мозку охоплює диференціальний ряд інших судинних новоутворень – ангиоми, передусім кавернозного типу (кавернозні мальформації (КМ)) та гіперваскуляризовані пухлини. Кавернозна мальформація складається з великих, розширених судинних каналів, які мають зазвичай тонкі і волокнисті, гіалінізовані стінки, без сформованого м'язового шару. Кавернозна мальформація – проліферат різних клітин судинної стінки, співвідношень їхніх структурних шарів без наявності між ними паренхіми мозку. У дослідженні ангиоархітекtonіки внутрішньочерепних пухлин [2] ступеня їх васкуляризації (гліобластома, анапластичні гліоми, метастази судинних позачерепних пухлин) спостерігається своєрідне ремоделювання зі спрощенням будови судин та осередковою гіпертрофією передіснуючої артеріальної ланки, які живлять пухлину.

У нейровізуалізаційних дослідженнях вдається діагностувати аномальні новоутворені судини в пухлині з ангиопрولیферацією (підвищення судинної щільності, облітерація ендотелієм просвіту, функціонально неспроможні судини, що зумовлюють дефіцит або ділянки патологічно зміненого накопичення контрасту, псевдоаневризми, АВ шунти – при гліомах III-IV ступеня злоякісності (High grade gliomas), метастазах), онкотичні

псевдоаневризми, обшарування та оклюзія судин – при пухлинах основи черепа (аденоми гіпофізу, менінгіоми, хордоми) великого розміру [3]. Інтенсивність васкуляризації гліом корелює зі ступенем анаплазії новоутворень, що підтверджують результати морфологічних досліджень. Як відомо, це зумовлено посиленням синтезом ангиогенного фактора, який продукується пухлинними клітинами та стимулює проліферацію судинного компонента пухлини [4].

Наявність зміненої паренхіми мозку, що розташовується між судинами, притаманна АВМ, на відміну від кавернозних мальформацій. Ангіографічні дослідження АВМ доводять факт артеріо-венозного шунтування. Конвексимальні та субкортикальні АВМ треба диференціювати від гіпертрофованих лептоменінгеальних судин, які можуть імітувати АВМ, та на відміну від АВМ, судини оболонні артерії та вени мають типову характерну будову [5].

Вважається, що відношення кавернозної гемангіоми (мальформації) до оточуючої речовини мозку агресивне, і в області ураження мозкової паренхіми – немає (заміщена судинним проліфератом) [5]. Думку про те, що кавернозні мальформації – це гамартоми (вади розвитку), сформовані судинами синусоїдного типу, без церебральної паренхіми між ними, підтримують J.J. Cortés Velaa та співавт. (2012) [6]. Цимбалюк В.І. та співавт. (2013) зазначають, що в структурі каверном відсутні елементи нервової тканини [7]. Більшість з них розташовані супратенторіально, але до 20% випадків вони є у задній черепній ямці. Каверноми відрізняються від АВМ за солідною архітекtonікою, без елементів мозкової речовини. Також немає товстостінних артерій, характерних для АВМ, з випинанням внутрішньої еластичної пластинки. Венозні ангиоми, що складаються з тонкостінних розширених і тромбованих судин, часто трапляються як випадковий знахідки при автопсії [5].

Каверноми не мають капсули, яка відмежовує її від навколишніх тканин [8]. Вважають [9, 10], що всередині новоутворення відсутня нервова тканина, великі живлячі артерії або дренажні вени.

**Introduction.** Commonly, arteriovenous malformation (AVM) is defined as a defect in the development of vessels that make up a local vascular neoplasm, which is formed by vessels with pathological primitive structure and hemodynamics type. AVMs, located along the branches of the medial cerebral artery, are most often diagnosed in the brain [1]. AVM vessels are of different structure types and diameter; brain tissue areas and focal gliosis zones are determined between them. Vessels are pathologically altered and have an atypical collateral linkage between arterial and venous links, without blood passing through capillaries. According to various authors, different degrees of expression of vessel muscular layer and intussusception of the walls into the vessel lumen are considered to be a characteristic morphological feature of AVM.

Morphological diagnosis of AVM, as an option of a space-occupying neoplasm in brain tissues, includes a differential list of other vascular neoplasms, such as angiomas, primarily of cavernous type (cavernous malformations (CM)), and hypervascularized tumors. Cavernous malformation consists of large, dilated vascular channels, which usually have thin and fibrous, hyalinized walls without a formed muscular layer. A cavernous malformation is a proliferating tissue of various vessel wall cells and the ratio of their structural layers without the actual brain parenchyma between them. When studying the angioarchitecture of intracranial tumors [2], the degree of their vascularization (glioblastoma, anaplastic gliomas, metastases of vascular extracranial tumors), certain remodeling with simplification of vascular structure and focal hypertrophy of the pre-existing arterial link feeding the tumor is observed.

During neuroimaging studies, it is possible to diagnose abnormal neovasculatures in the tumor with angio-proliferation (increased vascular density, obliteration of the lumen with endothelium, functionally incapable vessels causing deficiency or sites of pathologically changed contrast accumulation, pseudoaneurysms, AV shunts – in case of high-grade gliomas, metastases), oncotic pseudoaneurysms, layering and occlusion of blood vessels – in case of large skull base tumors (pituitary adenomas, meningiomas, chordomas) [3]. The

intensity of glioma vascularization correlates with the degree of tumor anaplasia, which confirms the results of morphological studies. It is known to be caused by the increased synthesis of angiogenic factor, which is produced by tumor cells and stimulates the proliferation of the tumor vascular component [4].

Altered brain parenchyma located between the vessels is characteristic of AVM, in contrast to cavernous malformations. Angiographic studies of AVM prove the fact of arteriovenous shunt procedures. Convexital and subcortical AVM should be differentiated from hypertrophied leptomeningeal vessels able of mimicking AVM, and unlike AVM, meningeal arteries and veins have a typical characteristic structure [5].

The relation of the cavernous hemangioma (malformation) to the surrounding brain substance is considered to be aggressive, and there is no brain parenchyma (replaced by vascular proliferating tissue) in the affected area [5]. The idea that cavernous malformations are hamartomas (congenital abnormalities) formed by sinusoidal vessels without cerebral parenchyma between them is supported by J.J. Cortés Velaa et al (2012) [6]. Tsimballiuk V.I. et al. (2013) indicate that there are no elements of neural tissue in the cavernous structure [7]. Most of them are located supratentorially, but in up to 20% of cases, they are located in the posterior cranial fossa. Cavernous tumors differ from AVMs by their solid architectonics, without elements of brain matter. Nor are there thick-walled arteries characteristic of AVMs, with a protrusion of the inner lamina elastica. Venous angiomas consisting of thin-walled dilated and thrombosed vessels are often incidental autopsy findings [5].

Cavernous tumors have no capsule separating them from the surrounding tissues [8]. The tumor is believed [9, 10] to contain no neural tissue, large feeding arteries or draining veins.

According to the literature, there is no brain parenchyma between CM vessels [12], whereas the AVM structure may contain elements of neural tissue [13, 14]. However, the literature contains no evaluation of MR tractography data during preoperative preparation in case of brain vascular anomalies and existing

Згідно з даними літератури, поміж судинами КМ паренхіми головного мозку немає [12], а в структурі АВМ елементи нервової тканини можуть траплятись [13, 14]. Однак ми не знайшли в літературі оцінки даних МР-трактографії в ході передопераційної підготовки при судинних аномаліях головного мозку та наявних кореляцій даних інструментального обстеження та гістологічного дослідження. З метою оптимізації планування та проведення хірургічного лікування внутрішньомозкових пухлин рекомендованим є застосуванням дифузійно-тензорної магнітно-резонансної томографії (DTI) і МР-трактографії для зменшення неврологічного дефіциту [11]. У разі планування хірургічного видалення церебральних судинних мальформацій (ЦСМ) і пухлин, особливо функціонально важливих зон головного мозку (ФВЗ-ГМ), актуальним, на наш погляд, є питання, чи входить до їхнього складу функціонально спроможна тканина мозку, від чого залежать клінічні результати та прогноз безпеки тотальної резекції ЦСМ.

Отже, проведено огляд даних літератури і сучасних рекомендацій щодо хірургічного лікування КМ і АВМ, пухлин головного мозку, локалізованих у ФВЗ-ГМ та стовбурі головного мозку, за останні 15 років із застосуванням медичних баз MEDLINE, Google scholar, Researchgate. Питання безпеки хірургічного видалення має першочергове значення.

Мета. Визначити критерії щодо оптимальної тактики хірургічного лікування, церебральних судинних мальформацій (ЦСМ) шляхом ретроспективного зіставлення даних МР-трактографії з даними морфологічних досліджень.

Задачі дослідження Встановити локалізацію, патогістологічні характеристики гемангіом кавернозного типу й артеріо-венозних мальформацій та їхній взаємозв'язок з результатами хірургічного лікування.

1. Визначити відповідність результатів візуалізації провідних шляхів методом МР-трактографії та морфологічних даних, отриманих при мікроскоповому дослідженні видалених церебральних судинних мальформацій.
2. З'ясувати значення візуалізації провідних шляхів у разі планування операцій з приводу церебральних судинних мальформацій та пухлин головного мозку і прийнятті рішення

щодо радикальності їх резекції у функціонально важливих зонах головного мозку.

Матеріал і методи. Аналіз результатів обстеження і лікування 37 хворих з об'ємними утвореннями ФВЗ-ГМ, 11 хворих з ЦСМ (АВМ, КМ) ділянок ФВЗ-ГМ, які прооперовані протягом 2018-2019 років на базі КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова». Тип ЦСМ визначали згідно з класифікацією Міжнародного товариства з вивчення судинних аномалій (International Society for the Study of Vascular Anomalies – ISSVA), оновленої у 2014 році. Ретроспективно в п'яти спостереженнях ЦСМ ФВЗ-ГМ проведено зіставлення результатів даних дооперційної МР-трактографії з результатами гістологічних досліджень. Четверо пацієнтів оперовані транскраніальним методом (2 КМ і 2 АВМ), а одній хворій з АВМ (планували транскраніальне видалення) після оцінки даних МР-трактографії провели ендovasкулярну емболізацію. Методом світлової мікроскопії проведено дослідження мікропрепаратів, забарвлених за класичною (гематоксилін-еозином) і спеціальними методиками (за Масоном та Хартом).

### Результати та обговорення.

Ми провели дослідження видаленого матеріалу із застосуванням забарвлення гематоксилін-еозином і зіставлення з даними МР-трактографії. При проведенні DTI, МР-трактографії виконали оцінку структури провідних шляхів головного мозку, в зоні зацікавленості (перед-, зацентральна звивини, стовбурові структури головного мозку).

Карта фракційної анізотропії (FA) у випадку №1 виявила значне зниження показника в ділянці інтересу (tractus cortico-spinalis) на рівні стовбура до 0.41 (при показнику на інтактній стороні 0.43), що свідчить про ураження провідних шляхів головно завдяки деструкції та частково дислокації.

Виявляються такі зміни самих трактів у зоні виділеного інтересу:

- часткова деструкція волокон правого кірково-спинномозкового шляху;
- мінімальна деструкція волокон лівого кірково-спинномозкового шляху;
- дислокація навколо утвору та більше краніально волокон середньої мозочкової ніжки;

correlations between the data of instrumental and histological examination. To optimize the planning and surgical treatment of intracerebral tumors, it is recommended to apply diffusion tensor magnetic resonance imaging (DTI) and MR tractography to reduce neurological impairment [11]. When planning surgical removal of cerebral vascular malformations (CVM) and tumors, especially those localized in the eloquent brain areas (EBA), the relevant question, in our opinion, is whether they include functionally capable brain tissue, which determines clinical outcomes and prognosis of the safety of the total resection of the CVM.

Thus, a review of literature data and current recommendations have been conducted concerning the surgical treatment of CMs and AVMs, brain tumors localized in the EBA and brain stem over the past 15 years using medical databases MEDLINE, Google Scholar, Researchgate. The safety of surgical removal is paramount. Our study aimed to determine the criteria for the best tactics of surgical treatment of cerebral vascular malformations (CVM) through the retrospective comparison of MR tractography data and morphological examination data. **To achieve this goal, we have outlined the following tasks:**

1. To establish the localization, histopathological characteristics of cavernous hemangiomas and arteriovenous malformations and their relationship with the surgical treatment outcome.
2. To determine the correspondence of conductive tract imaging results using MR tractography and morphological data obtained through the microscopic observation of removed cerebral vascular malformations.
3. To establish the conductive tract imaging value during the planning of the surgery for cerebral vascular malformations and brain tumors and when deciding on the radicality of their resection in eloquent brain areas.

**Methods.** Analysis of the outcomes of examination and treatment of 37 patients with space-occupying neoplasms of the eloquent brain area, 11 patients with CVM (AVM, CM) in the EBA, who were operated on during 2018-2019 in the Municipal Non-Profit Enterprise Clinical Emergency Hospital in Lviv. The CVM type was determined according to the classification of the International Society for the Study of Vascular

Anomalies (ISSVA), updated in 2014. Retrospectively, in five observations of CVMs in the EBA, the outcomes of preoperative MR tractography data were compared with the results of histological examination. Four patients underwent transcranial surgery (2 CM and 2 AVMs), and one patient with AVM who was scheduled for transcranial removal underwent endovascular embolization following the evaluation of MR tractography data. The method of optical microscopy was used to study micro slides stained by classic (hematoxylin-eosin) and specialized methods (Masson's and Hart's methods).

**Results.** We performed a study of the resected material using hematoxylin-eosin staining and compared it with MR tractography data. When conducting DTI, MR-tractography, the structure of conductive tracts of the brain, in the area of interest (anterior central, posterior central convolution, stem structures of the brain) was evaluated.

The fractional anisotropy (FA) map in case No. 1 shows a significant decrease in the indicator in the area of interest (tractus cortico-spinalis) at the stem level to 0.41 (with an intact side of 0.43), indicating damage to conductive tracts mainly due to destruction and partial dislocation.

The following changes of tracts in the area of interest are observed:

- partial destruction of the right corticospinal tract's fibers;
- minimum destruction of the left corticospinal tract's fibers;
- dislocation around the neoplasm and more cranial fibers of the middle cerebellar peduncle;
- partial destruction and dislocation of lemniscus medialis fibers upwards and backwards at the stem level.

MR data pointing to reduced FA in the area of interest (stem structures) indicate the invasion of conducting tracts by pathological processes. MR tractography data in our patients showed the presence of conductive tracts in the composition of CM and AVM tissues and decreased fractional anisotropy (FA) in areas of interest, which indicates their involvement in the pathological process.

According to MR tractography data, in case No. 1 of cavernous angioma, the fibers of con-

- часткова деструкція та дислокація догори та дозадю волокон середньої петлі (lemniscus medialis) на рівні стовбура.

МР-дані зниження FA у зоні виділеного інтересу (стовбурові структури) свідчать про інвазію провідних шляхів патологічним процесом. Дані МР-трактографії у наших пацієнтів засвідчили наявність провідних шляхів у складі тканин КМ і АВМ та зниження фракційної анізотропії (ФА) в зонах зацікавлення, що свідчить про їх втягнення у патологічний процес.

За даними МР-трактографії у випадку №1 кавернозної ангиоми виявлено наявність волокон провідних шляхів поміж судинами мальформації (рис. 1).

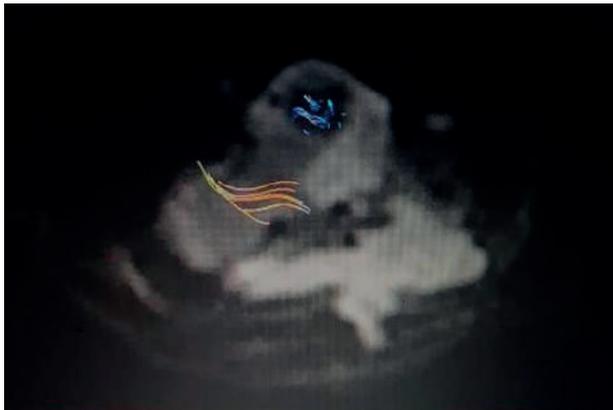


Рис. 1. МР-трактографія. Випадок № 1. Кавернозна мальформація (стрілка). В речовині мальформації є довгі провідні шляхи (синій колір)

У світловій мікроскопії препаратів ЦСМ особливою рисою КМ є відсутність саме паренхіми мозку між патологічно зміненими конгломератом проліферуючих судин, частина з яких паретично розширена і формує кавернозні порожнини з явищами тромбозу (рис. 2, 3). КМ експансивно зчавлює, компресує оточуючу мозкову речовину, а отже, зміщує та дислокує провідні шляхи, що й пояснює, на наш погляд, візуалізацію провідних шляхів у складі ЦСМ при МР-трактографії.

Своєрідну морфологічну картину спостерігали при дослідженні будови АВМ (рис. 3).

При МР-трактографії підтверджено наявність волокон провідних шляхів у тканині АВМ (рис. 4).

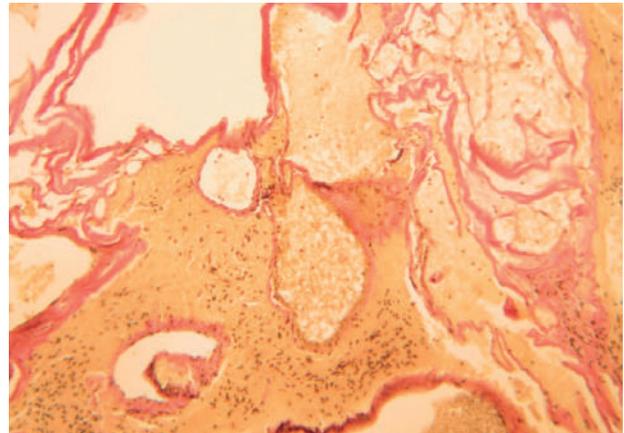


Рис. 2А. КМ (Гемангіома (кавернозний варіант)). Кавернозні судинні порожнини з масивними розширюючими змішаними згортками крові. Забарвлення гематоксилін – пікрофуксином,  $\times 125$

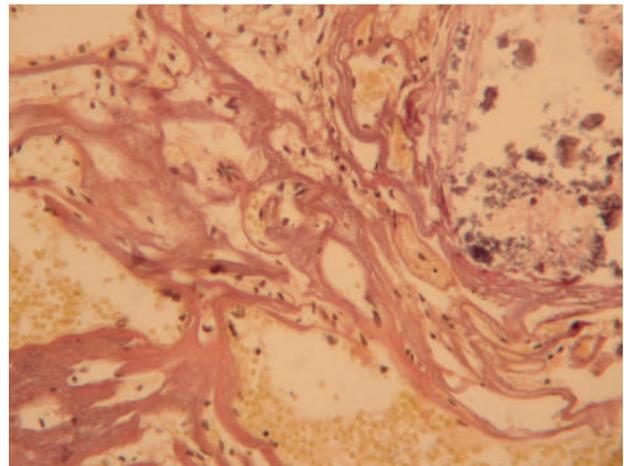


Рис. 2 Б. Гемангіома (кавернозний варіант). Дегенеративні зміни стінок і зонами звапнування. Забарвлення гематоксилін – пікрофуксином,  $\times 125$

У мікроскопічному дослідженні препаратів ЦСМ в багатьох випадках паренхіми мозку поміж судинами мальформації ми не виявили (рис. 5-10).

У дослідженні препарату АВМ № 3 процес представлений конгломератом, що побудований з множинних судин, різних за формою та розміром. У просвітах одних судин кров, інші судини містять тромботичні маси у стадії організації.

Стінки одних судин потовщені, гомогенізовані – дифузний гіаліноз; в інших судинах стінка целюлярної будови з надмірною кількістю фібробластів, міжклітинні проміжки колагенізовані (рис. 5).

ductive tracts between the malformation vessels were found (Fig. 1).

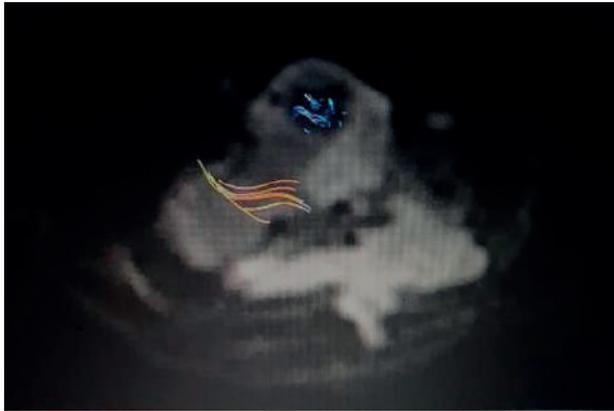


Figure 1. MR tractography. Case No. 1. Cavernous malformation (arrow). The malformation matter contains long conductive tracts (blue)

During optic microscopy of CVM slides, the CM is characterized by the absence of brain parenchyma between pathologically altered conglomerate of proliferating vessels, some of which are paretically dilated and form cavernous cavities with thrombosis (Figs. 2, 3). CM effusively constricts, compresses the surrounding brain matter, and thus displaces and dislocates conductive tracts, which explains, in our opinion, the visualization of conductive tracts in the CVM during MR tractography.

A peculiar morphological pattern was observed during the study of the AVM structure (Fig. 3).

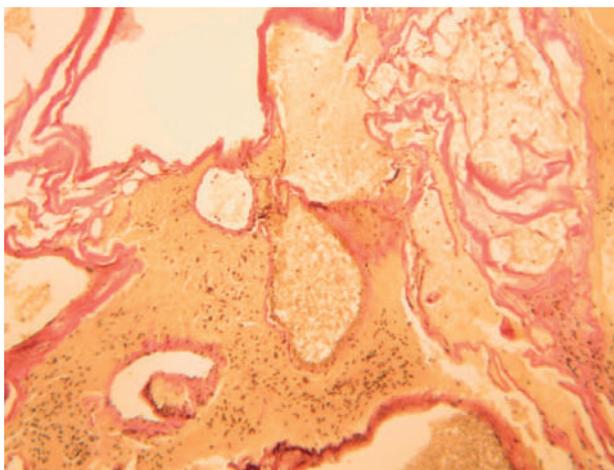


Figure 2A. CM (hemangioma (cavernous version)). Cavernous vascular cavities with massive exfoliating mixed-blood clots. Staining with hematoxylin-picro fuchsin,  $\times 125$ .

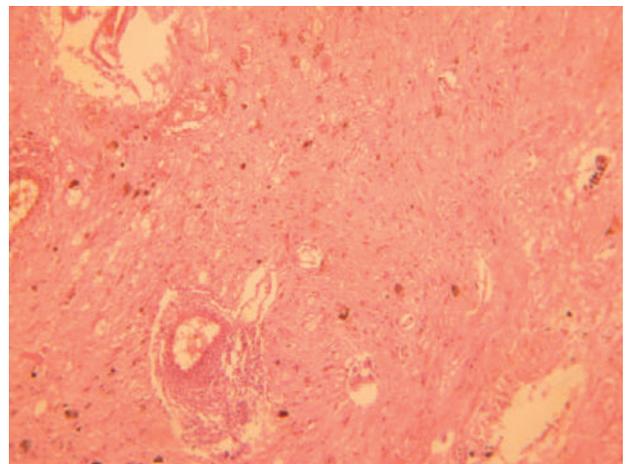
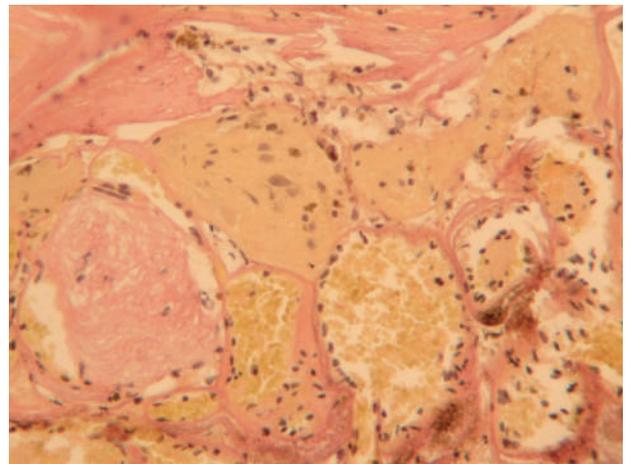


Figure 3. Brain parenchyma in the AVM tissue. Case No. 2. Brain tissue between the AVM vessels of. a – magnifying power  $\times 250$  times, Hematoxylin-picro fuchsin; b – magnifying power  $\times 125$  times, hematoxylin-eosin.

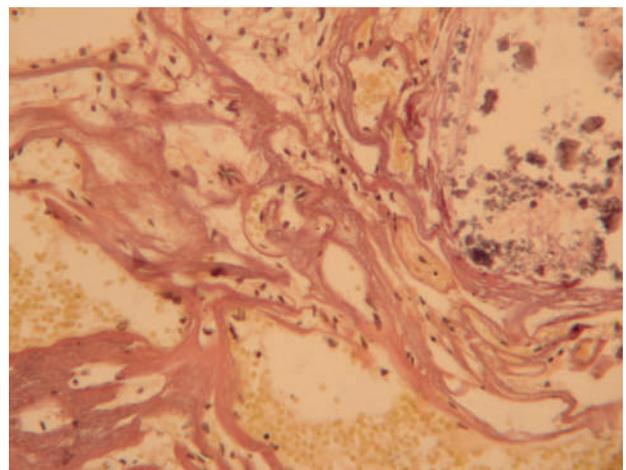


Figure 2B. Hemangioma (cavernous version). Degenerative changes in walls with calcareous infiltration zones. Staining with hematoxylin-picro fuchsin,  $\times 125$ .

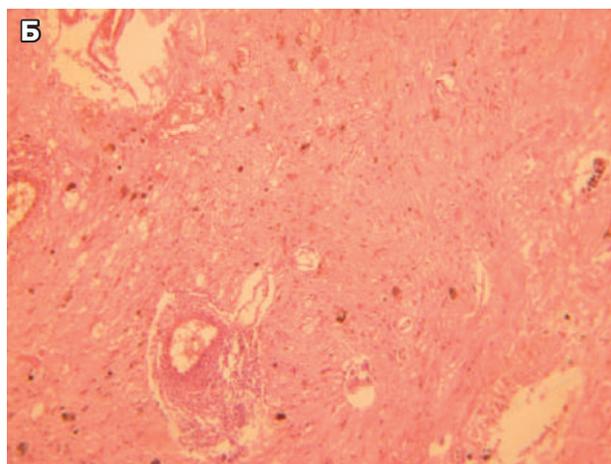
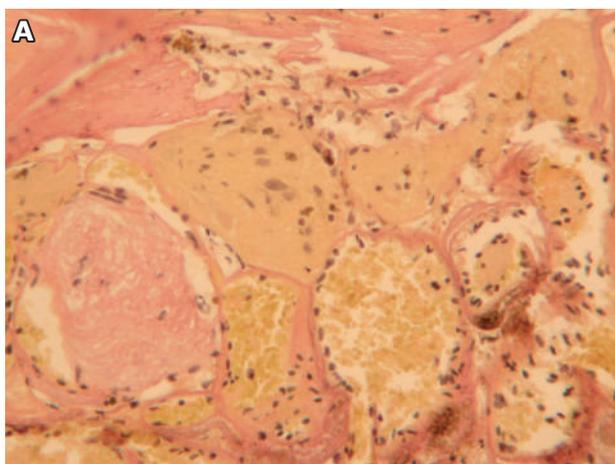


Рис. 3. Паренхіма мозку в тканині АВМ. Випадок № 2. Мозкова тканина між судинами АВМ: а – збільшення  $\times 250$  Гематоксилін-пікрофуксин; б – збільшення  $\times 125$  разів, гематоксилін-еозинРис.

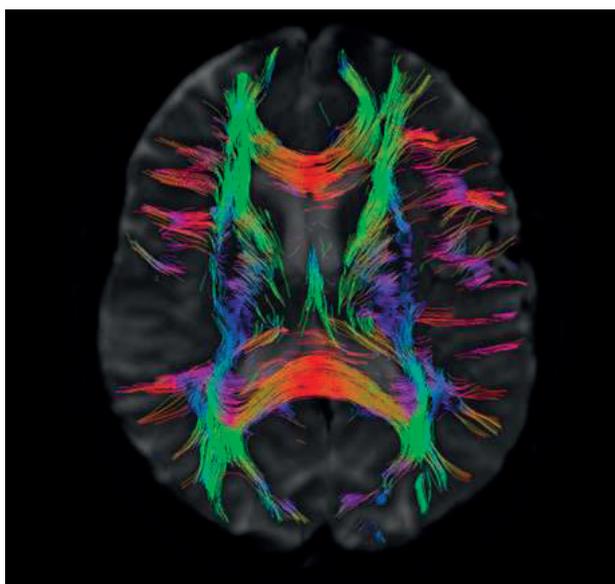


Рис. 4. МР-трактографія. Випадок № 2. АВМ. В речовині мальформації наявні довгі провідні шляхи (синій колір) і комісуральні волокна (червоний колір)

У забарвленні за Хартон видно, що частина судин містить еластичні волокна, з формуванням мембран; у стінці інших – наявні внутрішня та зовнішня еластичні мембрани, крім описаних змін, наявні судини з мультиплікованою, розпушеною, або одною хвилеподібною мембраною, що охоплює всю стінку судин. В поодиноких судинах візуалізуються розпушені еластичні волокна, що розташовані неупорядковано та не формують мембрани (рис. 6).

У забарвленні судин дрібного калібру за Масоном виявлено склероз стінок, гладень-

ком'язові клітини формують тонкі сегментарні прошарки, циркулярні структури відсутні.

Згідно зі спеціальним дослідженням знайдено ознаки гіоплазії еластичних мембран та середнього шару судин, а також значний склероз і гіаліноз судин. Чітко ідентифікувати судини за типом будови (артеріальні чи венозні) досить складно (рис. 7).

У дослідженні препарату № 4 кавернозної ангиоми стовбурової локалізації **при забарвленні гематоксиліном та еозином виявлено** новоутвір, оточений пухкою сполучною тканиною з множинними, хаотично розташованими судинами. Просвіти судин дилатовані, гіперемовані. Стінки судин нерівномірно потовщені, склерозовані та гіалінізовані, вогнищеві зміни з відкладанням солей кальцію. Тканина мозку: нейропіль з ознаками дифузного набряку та ділянками крововиливу (рис. 8).

Зазначені зміни мають несприятливий вплив на перебіг операції: як описано в літературі, за наявності КМ часто відбуваються гліоз, кальцифікація та гіалінова дегенерація, що може ускладнити процедуру [15].

У **гістохімічному фарбуванні за Хартон** – еластичні волокна розташовані циркулярно, у частині судин мають хвилястий вигляд, в інших – тонкі філаменти формують ніжно волокнисті подушкоподібні скупчення. Оточуюча сполучна тканина, за Хартон, негативна (рис. 9).

MR-tractography confirmed the presence of conductive tract fibers in the AVM tissue (Fig. 4).

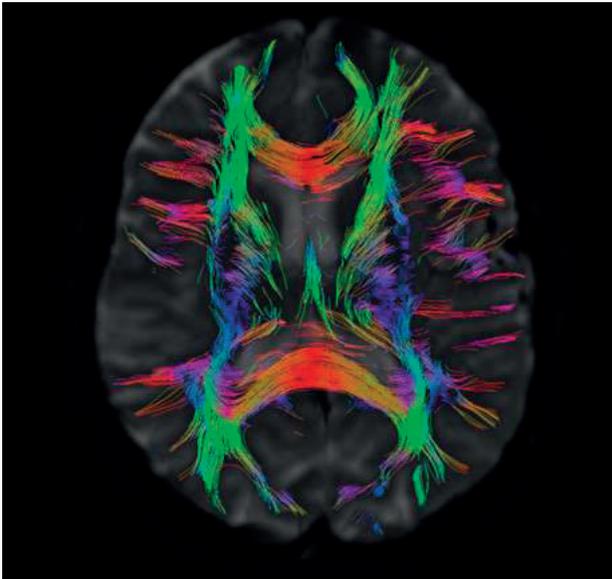


Figure 4. MR tractography. Case No. 2. AVM. The malformation matter contains long conductive tracts (blue) and commissural fibers (red)

During the microscopic examination of CVM slides, we did not reveal brain parenchyma between malformation vessels in a number of cases (Figs. 5-10).

During the study of the AVM No. 3 slide, the process is represented by a conglomerate formed by multiple vessels that are different in shape and size. There is blood in the lumens of some vessels, other vessels contain thrombotic masses in the stage of formation.

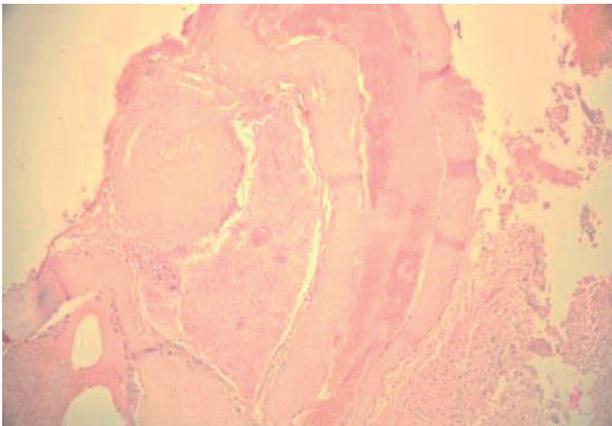


Figure 5A. Hematoxylin and eosin: No. 3: AVM. Magnifying power  $\times 120$ .

The walls of some vessels are thickened, homogenized – diffuse hyalinosis; other vessels have the cellular structured wall with an excessive quantity of fibroblasts, intercellular space is collagenized (fig. 5).

Hart staining shows that part of vessels contains elastic fibers, with the formation of membranes; the wall of others contains internal and external elastic membranes. In addition to described changes, there are vessels with multiplied, fluffy, or one wavy membrane covering the entire vessel wall. In individual vessels, fluffy elastic fibers are visualized, which are located erratically and do not form a membrane (Fig. 6).

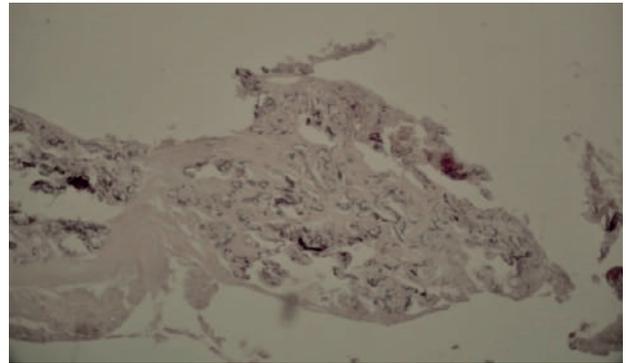


Figure 6. Histochemical staining using Hart's method: No. 3: AVM. Magnifying power  $\times 120$ .

When staining small-caliber blood vessels using Masson's method, wall sclerosis was detected, smooth muscle cells form thin segmental layers, circumferential structures are absent.

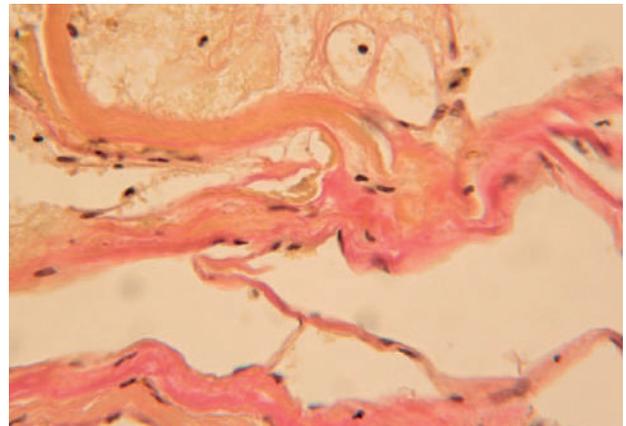


Figure 5B. Hematoxylin and eosin: No. 3: AVM. Magnifying power  $\times 400$ .

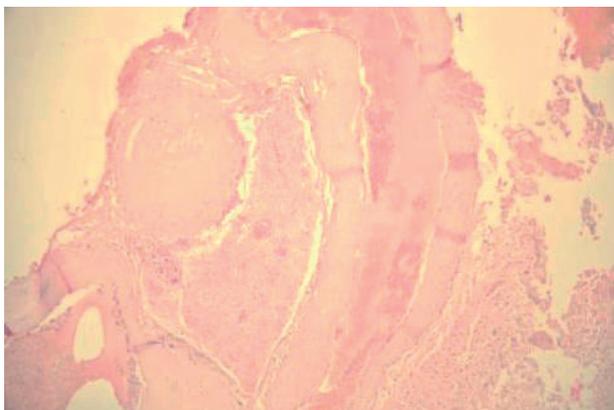


Рис. 5А. Гематоксилін та еозин: № 3: АВМ. Збільшення  $\times 120$

**Спеціальне забарвлення зрізів трихромом за Масоном виявило, що** стінка судин більшого діаметру побудована з колагенізованої сполучної тканини, гладком'язові клітини відсутні. У дрібних судинах м'язовий компонент представлений поодинокими клітинами, або пучками; сформованої м'язової оболонки

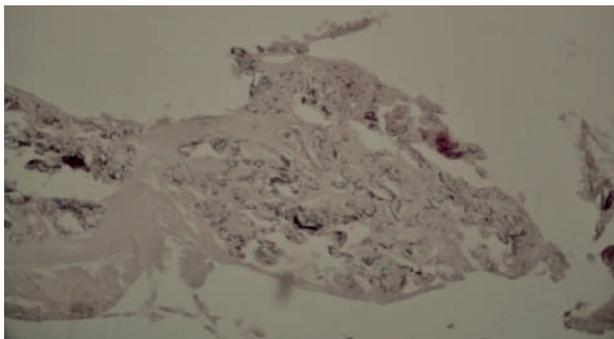


Рис. 6. Гістохімічне фарбування за Хартом: № 3: АВМ. Збільшення  $\times 120$

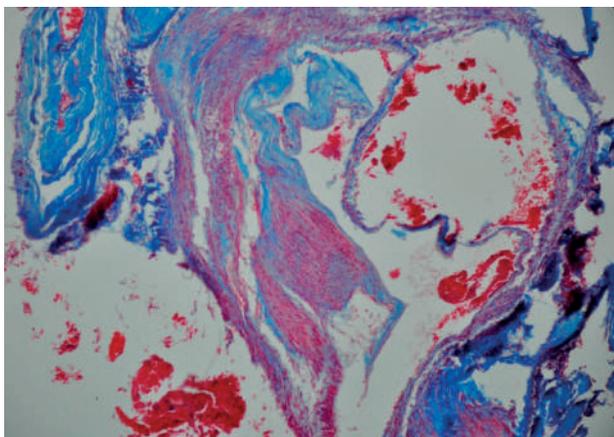


Рис. 7 А. АВМ, повністю видалена. Забарвлення трихромом за Масоном: № 3: Збільшення  $\times 120$

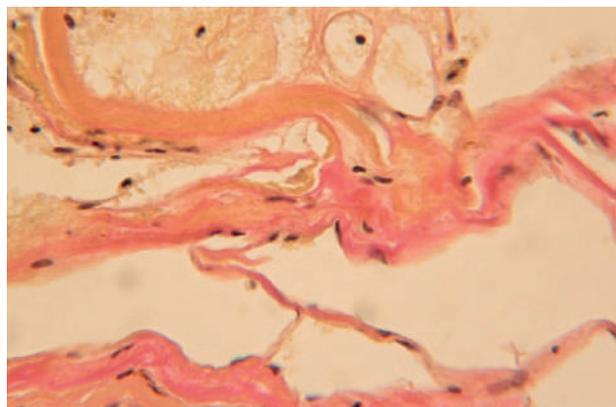


Рис. 5 Б. Гематоксилін та еозин: № 3: АВМ. Збільшення  $\times 400$

не виявлено. Згідно з гістохімічним висновком, у складі ангіоми переважають судини венозного типу з ознаками склерозу (рис. 10).

У зазначених зразках № 3 і № 4 в структурі АВМ та каверноми, відповідно, паренхіми мозку не виявлено. Навколо ураження виділяються макрофаги з гемосидерином, реактивний гліоз і кальцифікація.

Узагальнення і обговорення. Покази до операції при кавернозних ангіомах встановлюють після того, як пацієнти пережили множинні крововиливи при локалізації ангіоми в ФВЗ головного мозку, або один крововилив у «німій» зоні, який призвів до погіршення неврологічного дефіциту [16, 17].

Ризики ускладнення, пов'язані з хірургічним втручанням, варіюються залежно від місця ураження КМ. Amin-Hanjani et al. (1998)

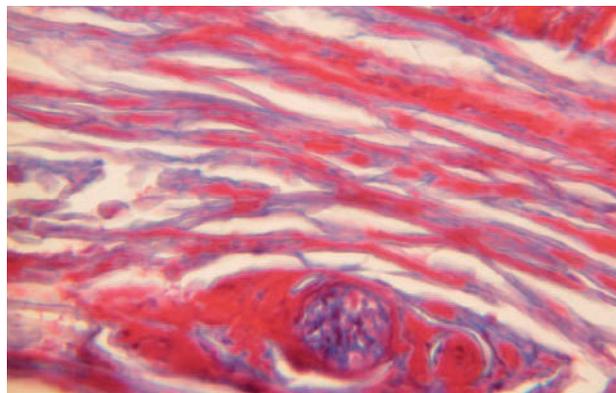


Рис. 7 Б. АВМ, повністю видалена. Метакромазія. Виразні дистрофічно – дегенеративні зміни стінок судин АВМ. Забарвлення трихромом за Масоном: № 3: Збільшення  $\times 800$

Using a special study, signs of hypoplasia of elastic membranes and the middle layer of blood vessels, as well as significant sclerosis and hyalinosis of blood vessels, were identified. It is quite complicated to clearly identify vessels by structure type (arterial or venous) (Fig. 7).

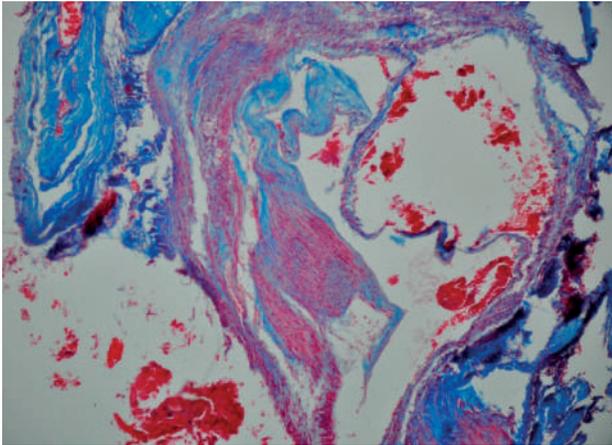


Figure 7A. AVM, totally resected. Trichrome staining using Masson's method: No. 3: Magnifying power  $\times 120$ .

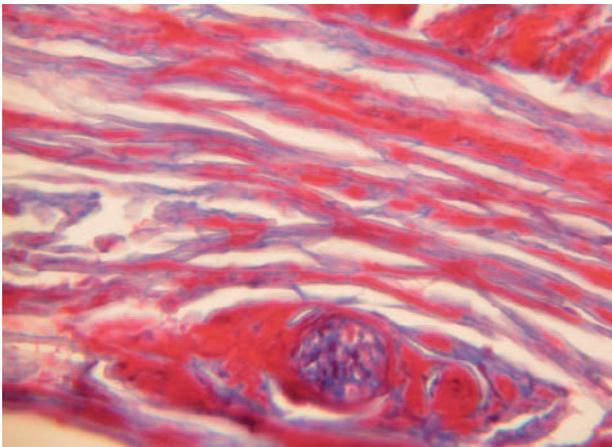


Figure 7B. AVM, totally resected. Metachromatism. Significant dystrophic and degenerative changes in the walls of blood vessels AVM. Trichrome staining using Masson's method: No. 3: Magnifying power  $\times 800$ .

When studying slide No. 4 of the cavernous angioma localized in the stem, staining with hematoxylin and eosin revealed a neoplasm surrounded by loose connective tissue with multiple, chaotically located vessels. The lumens of vessels are dilated, hyperemic. Blood vessel walls are unevenly thickened, scleroid and hyalinized, focal abnormalities with the deposition of calcium salts. Brain tissue: neu-

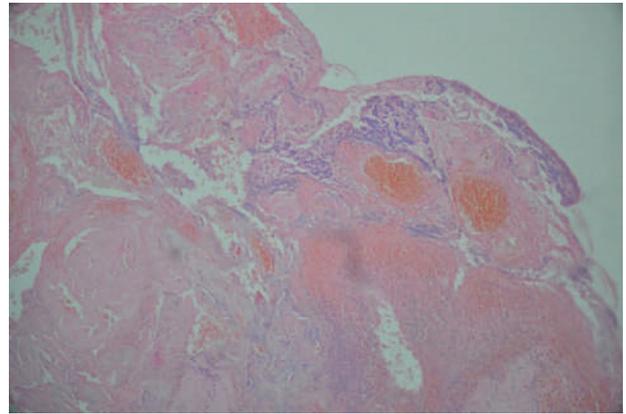


Figure 8. Case No 4. Hematoxylin and eosin: cavernous hemangioma. Magnifying power  $\times 120$ .

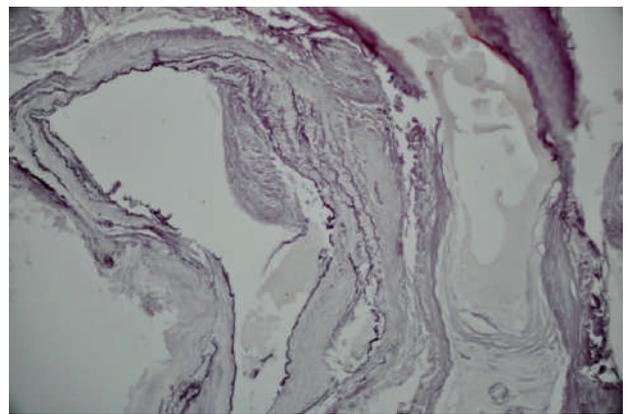


Figure 9. Case 2. No 4. Histochemical staining using Hart's method: Cavernous hemangioma. Magnifying power  $\times 120$

ropile with signs of diffuse edema, and areas of hemorrhage (Fig. 8).

These changes have an adverse effect on the surgery course: as described in the literature, in the presence of CMs, gliosis, calcareous infiltration and hyaline degeneration, which can complicate the procedure, are quite often [15].

During histochemical staining using Hart's method, elastic fibers are arranged circularly, they are wavy in some vessels and in others, thin filaments form soft fibrous cushion-like clusters. The surrounding connective tissue is negative when Hart's method is used (Fig. 9).

Special staining of trichrome sections using Masson's method revealed that the wall of larger diameter vessels is formed of collage-

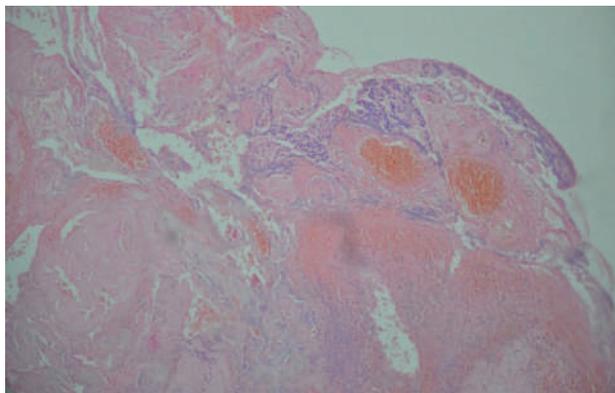


Рис. 8. Випадок № 4. Гематоксилін та еозин: гемангіома кавернозного типу. Збільшення  $\times 120$

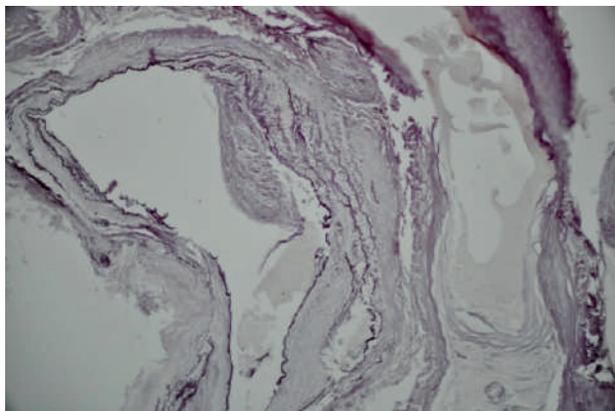


Рис. 9. Випадок 2. № 4 Гістохімічне фарбування за Хартом: Гемангіома кавернозного типу. Збільшення  $\times 120$

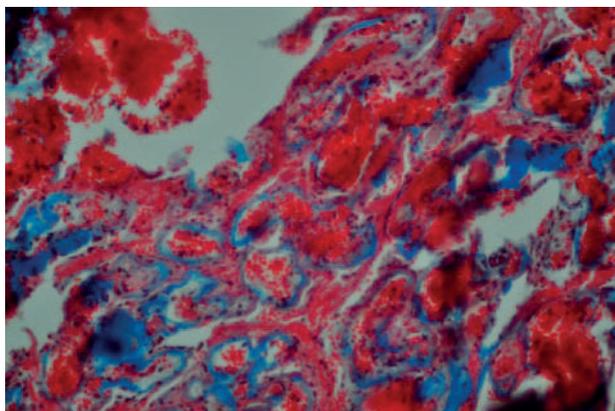


Рис. 10. Випадок № 4. Гістохімічне фарбування трихромом за Масоном: Гемангіома. Збільшення  $\times 120$

з'ясували, що загальний неврологічний стан пацієнтів був хорошим або відмінним у 100% пацієнтів з КМ ділянок черепних нервів, 97% з лобарними КМ, 87,5% з мозочковими, 75% КМ спинного мозку, і 64% КМ стовбура головного мозку [18, 19]. При ло-

калізації АВМ у функціонально важливих зонах півкуль великого мозку – кіркових і підкіркових, – а також за наявності глибокого дренажу і розмірів ядра понад 4 см, навіть за наявності паренхіматозної гематоми (за винятком випадків з вираженою дислокацією), обґрунтованим є використання першим етапом хірургічного лікування ендovasкулярної емболізації [20]. Комплексний підхід до хірургічного лікування, який передбачає застосування різних технологій, зокрема і застосування ендovasкулярного методу, доцільно ширше застосовувати як ад'ювантний та основний у лікуванні гіперваскуляризованих менінгіом, що дає змогу мінімізувати ризик розвитку ускладнень, поліпшити функціональний наслідок втручання. Подальша тактика лікування хворого визначається за результатами виконаного втручання [21].

Застосування радіохірургії при лікуванні КМ стовбура, глибокої локалізації залишається привабливою опцією, проте з недоведеною ефективністю. Poorthuis M. et al. (2014) провели аналіз радіохірургічного лікування КМ і з'ясували, що немає статистично значущого зв'язку між факторами ризику кожного пацієнта та результатами процедури. Їхні результати свідчать про те, що існує велика варіація в результатах досліджень радіохірургії, що довгострокові наслідки лікування ще потрібно визначити [22].

#### Висновки

1. Результати хірургічного лікування гемангіом кавернозного типу (кавернозних мальформацій) і артеріо-венозних мальформацій залежать від їхніх патогістологічних характеристик та локалізації. Найскладніше прогнозувати результат лікування при їх локалізації у функціонально важливих ділянках мозку.
2. У разі планування операцій з приводу церебральних судинних мальформацій і пухлин головного мозку треба звертати увагу на результати візуалізації провідних шляхів. Згідно з МР-трактографії та морфологічних даних, в деяких випадках у структурі КМ або АВМ є паренхіма мозку, що може потребувати додаткової уваги під час прийняття рішення щодо радикальності резекції судинних мальформацій функціонально важливих зон головного мозку.

nous connective tissue, smooth muscle cells are absent. In small vessels, the muscle component is represented by individual cells or fascicles; no formed muscle membrane was detected. According to the histochemical conclusion, the angioma is dominated by venous vessels with signs of sclerosis (Fig. 10).

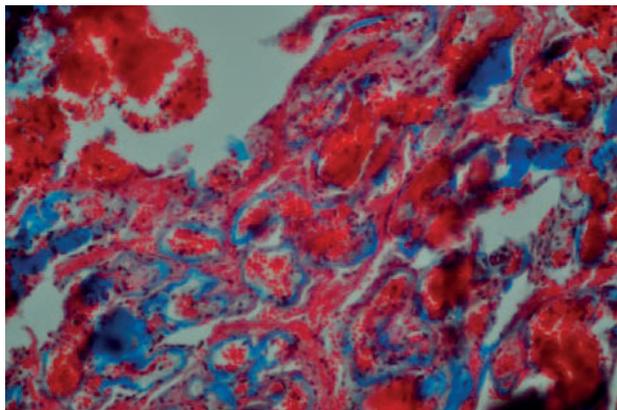


Figure 10. Case No. 4. Histochemical staining with trichrome using Masson's method: Hemangioma. Magnifying power  $\times 120$ .

In these slides No. 3 and No. 4, no brain parenchyma was detected in the structure of AVM and cavernous tumor. Macrophages laden with hemosiderin, reactive gliosis and calcareous infiltration are isolated around the lesion.

### Discussion

Indications for surgery in case when cavernous angiomas are determined after patients have experienced multiple hemorrhages when the angioma is localized in the EBA, or in the event of one hemorrhage in the latent zone, which led to a worsening of neurologic impairment [16, 17].

The risks of complications associated with the surgery vary depending on the CM location. Amin-Hanjani et al. (2015) [18] showed that the overall neurological condition of patients was good or excellent in 100% of patients with cranial nerve CMs, 97% with lobar CMs, 87.5% with cerebellar CMs, 75% of spinal cord CMs, and 64% with brainstem CMs [19].

When the AVM is localized in the eloquent brain areas of the cerebral hemispheres, both cortical and subcortical, as well as in the presence of deep drainage and nucleus size over 4 cm, even in the presence of parenchymal hematoma (except in cases of severe dislocation), it is justified to resort to surgical treatment of endovascular embolization as the first stage [20]. An integrated approach to surgical treatment, involving various technologies, including endovascular method, should be used more widely as adjuvant and basic once in the treatment of hypervascularized meningioma, which allows minimizing the risk of complications and improving the functional outcome of interventions. Further tactics of treatment of the patient's treatment are determined by the outcome of the performed intervention [21].

The use of RF surgery in the treatment of deeply localized stem CMs remains an attractive option, yet its efficiency is not proven. Poorthuis M. et al. (2014) analyzed the radiosurgical treatment of CMs and showed that there is no statistically significant relationship between each patient's risk factors and the outcome of the procedure. Their results suggest that there is great variation in the results of the RF-surgery study and that the long-term treatment outcomes have yet to be determined [22].

The outcomes of surgical treatment of cavernous hemangiomas (cavernous malformations) and arteriovenous malformations depend on their histopathological characteristics and location. It is most difficult to predict the treatment outcome when they are localized in eloquent brain areas.

When planning surgeries for cerebral vascular malformations and brain tumors, attention should be paid to the results of conductive tract visualization. According to MR tractography and morphological data, in some cases, the CM or AVM structure includes brain parenchyma, which may require additional attention when deciding on the radical resection of vascular malformations in eloquent brain areas.

## References

1. Baranoski JF, Kalani MY, Przybylowski CJ, Zabramski JM. Cerebral cavernous malformations: review of the genetic and protein-protein interactions resulting in disease pathogenesis. *Front Surg.* 2016; 3:60. doi: 10.3389/fsurg.2016.00060.
2. Anne G. Osborn. Pathology of the craniocervical vasculature. *Vascular malformations.* In: *Diagnostic Cerebral Angiography: 2nd (second) Edition.* Hardcover – Lippincott Williams & Wilkins. 1999; 277-313.
3. Konovalov AN, Blinkov SM, Pucylo MV. Neurosurgical anatomy in pathology. Arterial and arteriovenous aneurysms. In: *Atlas of Neurosurgical Anatomy.* Moscow: Medicine. 1990. 115-162.
4. Barker JH, Anderson GL, Menger MD. Clinically Applied Microcirculation Research. Chapter V. Functional Components of the Microcirculation. Pp 317-481. *Routledge Revivals.* Routledge, 2019. 496 p.
5. Vinay Kumar, Abul Abbas, Jon Aster. *Robbins Basic Pathology.* Vol. 2; 10th Edition (Ukrainian translation). Central nervous system. Cerebrovascular diseases. Kyiv: Medicine. 2020: 464-470.
6. Cortés Velaa JJ, Concepción Aramendiab L, Ballenilla Marcob F, Gallego Leónb JI, González-Spínola San Gila J. Cerebral cavernous malformations: Spectrum of neuroradiological findings. *Radiologia.* 2012;54(5):401-9/ DOI: 10.1016/j.rxeng.2011.09.004
7. Tsybaliuk V, Tsimeyko O, Yakovenko L, Kostiuk M, Kostiuk K. Surgical treatment of symptomatic epilepsy in patients with brain cavernomas. *Ukr Neurosurg J [Internet].* 2013Sep.27 [cited 2021Sep.13];(3):25-9. Available from: <http://theunj.org/article/view/54144>
8. Taslimi S, Modabbernia A, Amin-Hanjani S, Barker FG, Macdonald RL. Natural history of cavernous malformation: systematic review and meta-analysis of 25 studies. *Neurology.* 2016; 86:1984–1991. doi: 10.1212/WNL.0000000000002701.
9. Gotko A, Kivelev J, Son A. Brain and spinal cavernous malformations. *Ukr Neurosurg J [Internet].* 2013Sep.27 [cited 2021Sep.13];(3):10-5. Available from: <http://theunj.org/article/view/54141>
10. *Handbook of Neurosurgery 9th Edition (2020) (PDF)* by Mark S. Greenberg. Thieme, 2020. 1784 p.
11. Robak KO, Chuvashova OYu, Glavatsky AY. Assignment of data of diffusion-tensor tomography and MR-tractography in neurosurgery of glioma of the motor area of the brain. *Neurology and Neurosurgery Eastern Europe.* 2016; 6 (3): 341–346.
12. Smolanka VI, Polishchuk ME, Wozniak OM, Oblivach AA, Smolanka AV, Gavrilov TS. Surgical treatment of subtentorial cavernomas of the brain. *Ukrainian Journal of Minimally Invasive and Endoscopic Surgery.* 2015; Vol. 19; 2-3: 5-9.
13. Derdeyn CP, Zipfel GJ, Albuquerque FC, Cooke DL, Feldmann E, Sheehan JP, et al. Management of Brain Arteriovenous Malformations. A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2017;48:e00-e00. DOI: 10.1161/STR.000000000000134. Available at: <http://stroke.ahajournals.org/> by guest on May 7, 2018
14. Torsten B. Moeller, Emil Reif. *Pocket atlas of radiographic anatomy, third edition.* Spetial studies. Thieme. 2010; 356-400.
15. Wang C.-C., Liu A., Zhang J.-T., Sun B., and Zhao Y.-L. Surgical management of brain-stem cavernous malformations: report of 137 cases. *Surgical Neurology.* 2003; 59(6): 444–454.
16. Stapleton ChJ, Barker II FG. Cranial Cavernous Malformations Natural History and Treatment. *Stroke.* 2018;49:1029-1035. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017074.
17. Akers A., Al-Shahi Salman R., A Awad I., Dahlem K., Flemming K., Hart B., 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. *Neurosurgery.* 2017;80(5):665-680. doi: 10.1093/neuros/nyx091.
18. Patel AP, Amin-Hanjani S, Ogilvy ChS. *Schmidek and Sweet Operative Neurosurgical Techniques Indication.* Chapter 81. Surgical Management of Cavernous Malformations of the Nervous System [Internet]. Published on 13/03/2015 [cited 2021Sep.13] Available from: <https://clinicalgate.com/surgical-management-of-cavernous-malformations-of-the-nervous-system/>
19. Mouchtouris N, Chalouhi N, Chitale A, Starke RM, Tjoumakaris SI, Rosenwasser RH., et al. Management of Cerebral Cavernous Malformations: From Diagnosis to Treatment. *e Scientific World Journal.* Volume 2015, Article ID 808314, 8 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/808314>
20. Netlyukh AM. Arginine level changes after hemorrhagic stroke caused by cerebral arterial aneurysm rupture *Acta Medica Leopoliensia.* 2013; 2: C. 4-7.
21. Polkovnikov O.YU, Tyagly SV, Savchenko EI, Ksenzov A.YU, Materuhin AM. Hypervascular tumors of craniovertebral junction complex surgical treatment/ Ukrainian interventional neuroradiology and surgery. 2014. №1 (7). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-hirurgicheskoe-lechenie-gipervaskulyarizirovannyh-opuholey-kraniovertebralnogo-perehoda> (access date: 13.09.2021).
22. Poorthuis MHF, Klijn CJM, Algra A, Rinkel GJE, Al-Shahi Salman R. Treatment of cerebral cavernous malformations: a systematic review and meta-regression analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry,* 2014; 85.12: 1319-1323. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-307349>.

