

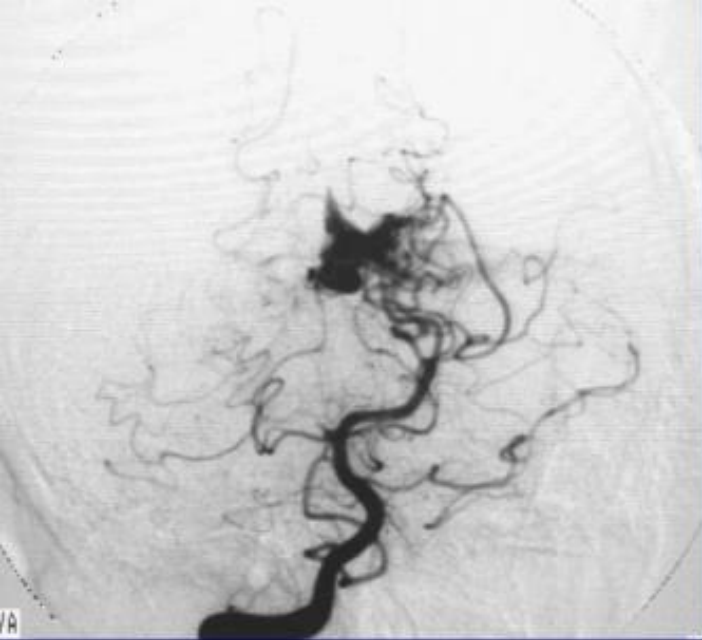
# Radiochirurgická léčba arteriovenozních malformací pomocí Leksellova gama nože

R. Liščák, V. Vladyka, G. Šimonová, D. Uργοšík, J. Novotný Jr,  
L. Janoušková, J. Vymazal

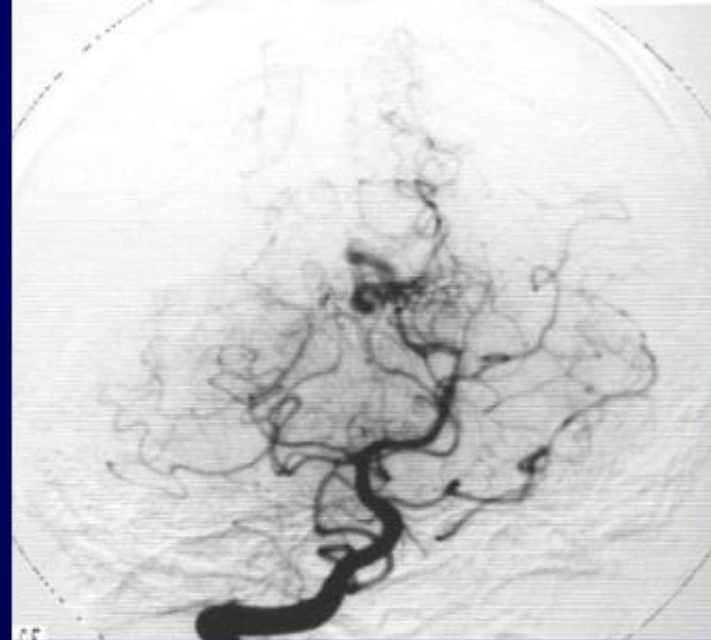
Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie

## Publikované výsledky radiochirurgické léčby AVM

Autor	Počet pac.	Oblit. %	Kompl. %	Fatal. krvácení %
Bollet (LINAC) 2004	112	54	2	0
Pollock 2003	144	73	10	3,5
Friedman (LINAC) 2002	434	67	2	1,2
Inoue 2002	80	81,3		
Chang 2000	128	78,9	4,7	
Touboul 1998	100	51	8	
Sasaki 1998	66	85,7	6,7	0
Karlsson 1997	945	56	5	
Colombo (LINAC) 1994	180	80	2	2,8
Kondziolka 1993	112	71	4,4	1,7
	2301	Průměr 70	5	1,5



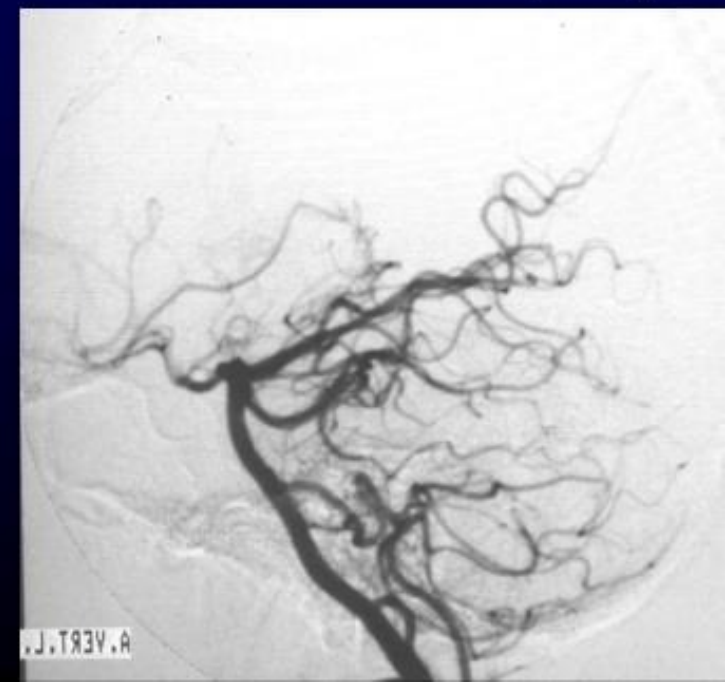
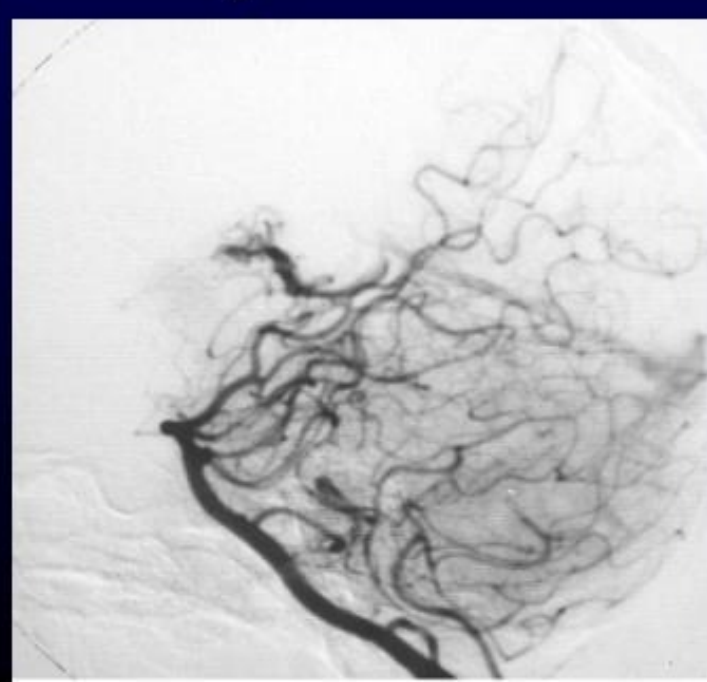
**M 39 l.**



**1 r. po LGN**



**100 % oblit. (2 r.)**



## Publikované výsledky radiochirurgické léčby:

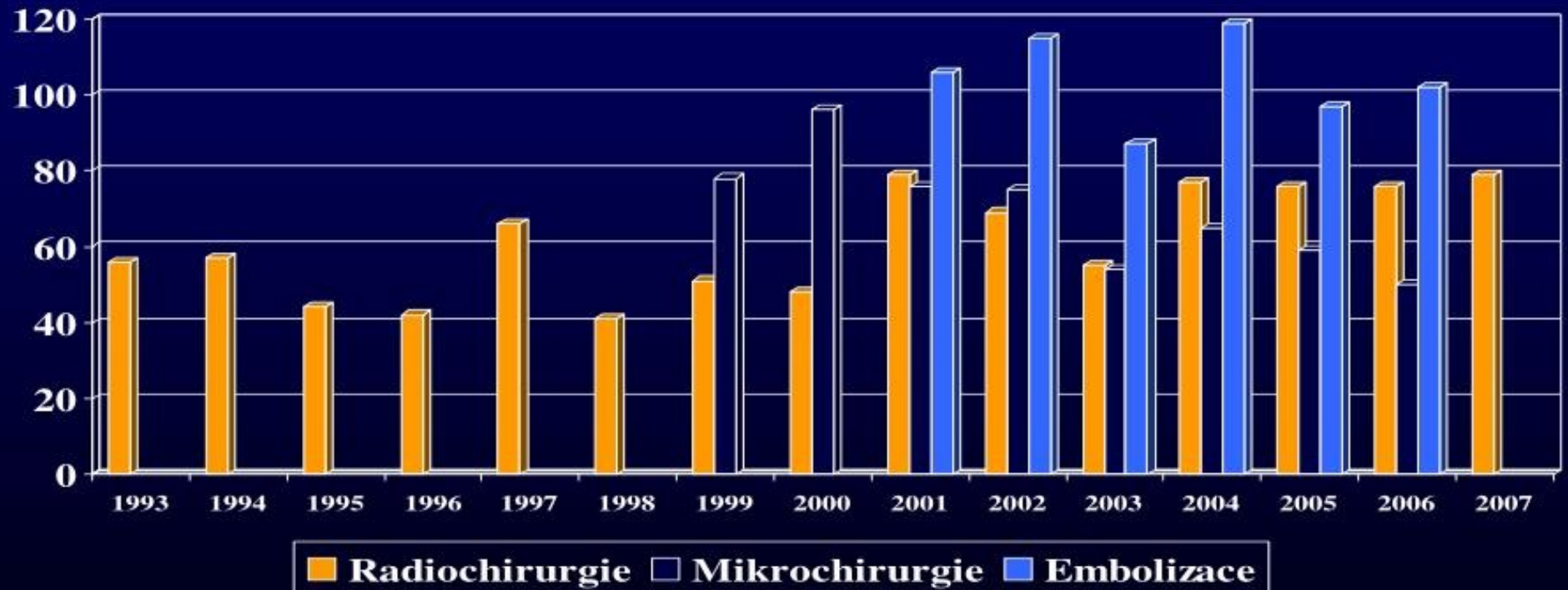
- Hodnotí výsledky u 30-80% léčených pacientů
- Chybí poznatky o výsledcích a komplikacích u následně léčených pacientů v případě opakování léčby



26.10.1992-31.12.2007

824 AVM

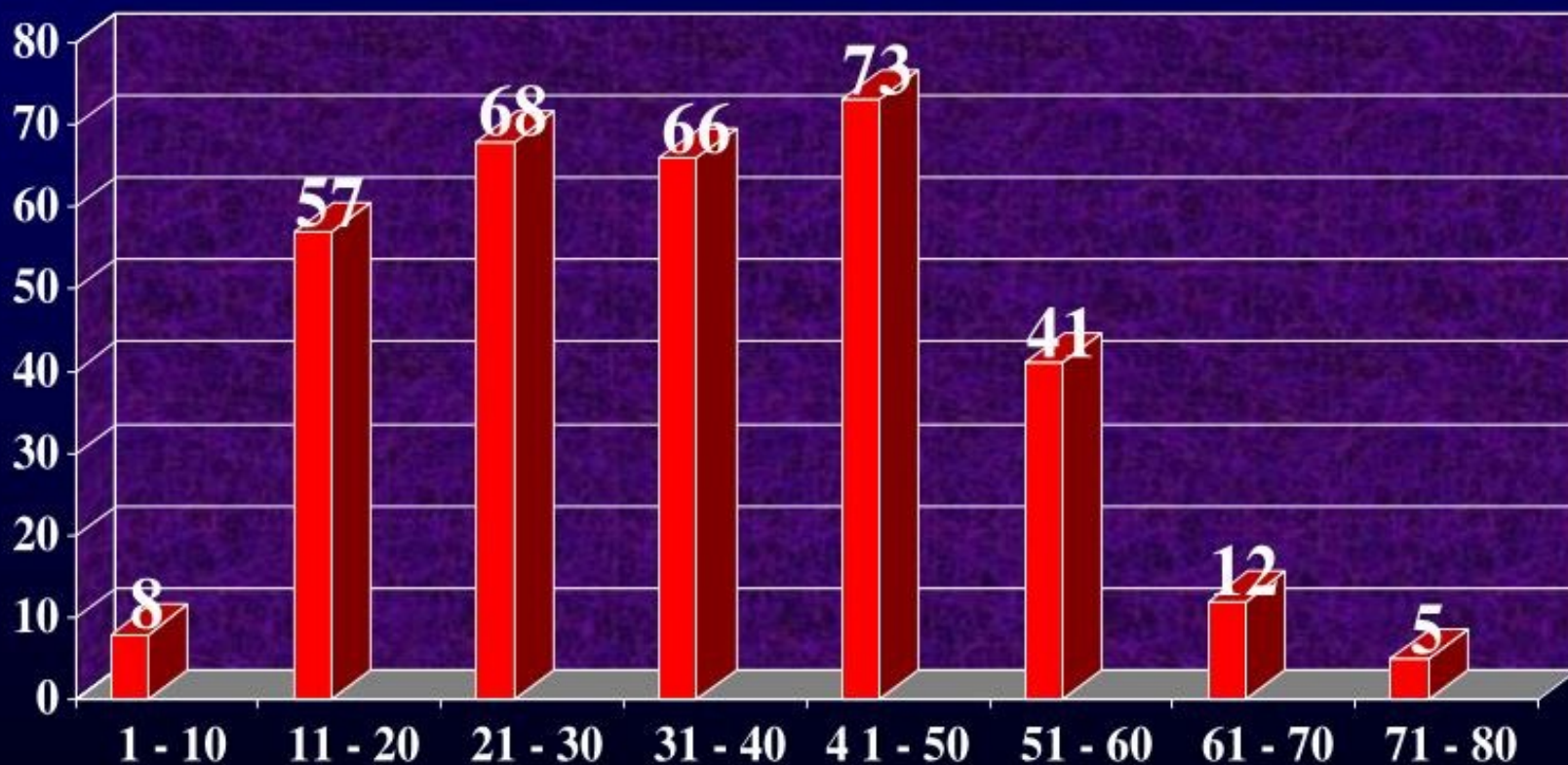
– 10 % indikací léčených LGN v Praze



X. 1992 – VI. 2000

AVM - 330 pacientů

Věk: 3-78 let (medián 35) M:Ž=1.2:1



## AVM - 330 pacientů (X. 1992- VI. 2000)

- **Primární LGN – 212 (64,2%)**
- **Předchozí otevřená operace – 64 (19,4%)**
- **Embolizace – 58 (17,6%)**
- **FRT – 7 (2,1%)**

Otevř. operace + emb.- 7 (2,1%)

Otevř. operace + FRT – 3 (0,9%)

Emb. + FRT – 1 (0,3%)



AVM - 330 pacientů (X. 1992- VI. 2000)

## Lokalizace:

Pariet. - 83 25,2%

Okcipit. - 69 20,9%

Temporal. - 54 16,4%

Frontal. - 39 11,8%

Thalamus - 22 6,7%

Cerebellum - 21 6,4%

Bazal. ganglia - 12 3,6%

Corpus callosum - 17 5,2%

Mozkový kmen - 8 2,4%

Intraventrikular. - 5 1,5%



# AVM - 330 pacientů (X. 1992 – VI. 2000)

Spetzler gr.

**I** - 39 (12%)

**II** - 156 (47%)

**III** - 100 (30%)

**IV** - 35 (11%)

**V** - 0

AVM - 330 pacientů (X. 1992- VI. 2000)

Max průměr: 6-61 mm medián 22 mm

Léčebný objem: 0,15-28,6 cm<sup>3</sup> medián 3,9 cm<sup>3</sup>

Dmax: 18-60 Gy medián 38 Gy

Dmarg: 8-32 Gy medián 20 Gy

Izodóza: 40-90% medián 50%

**AVM - 330 pacientů (X. 1992- VI. 2000)**

21 pacientů pro sledování ztraceno

9 pacientů zemřelo pro nesouvisející příčinu (19m – hepatal. koma, 19 m – krvácení z oesoph. var., 44 m. Ca gl. thyr., 36 m – Ca nasophar., 24m+19m – pulm. embol., 44 m – IM, 12m + 13 m CMP)

Sledování u 300 pacientů (91%) – 1-118, medián 38 měsíců

**100% obliterace: 222/300 pacientů 74%**

## AVM - 330 pacientů (X.1992-2000)

před obliterací 9 pacientů zemřelo pro nesouvisející příčinu, 21 ztraceno,  
300 pacientů zůstává pro finální zhodnocení

Čas od 1. LGN	Počet pac. s úplnou obliterací AVM	Počet neobliterovaných AVM	Výsledek neznámý	Obliterace %	A %	B %
1	53	182	65	<b>22.6</b>	17.7	39.3
2	167	115	18	<b>59.2</b>	55.7	61.6
3	211	82	7	<b>72</b>	70.3	72.6
4	222	51	27	<b>81.3</b>	74	83

Sloupec A – teoretický předpoklad, že u všech pacientů s neznámým výsledkem léčby nedošlo k obliteraci AVM

Sloupec B – teoretický předpoklad, že u všech pacientů s neznámým výsledkem léčby došlo k obliteraci AVM



## Další léčba

- 76 pacientů (23%) II. LGN : 25-66, medián 38 měs. po I. LGN (73 pacientů stejný cíl, 3 pacienti otevření nového nidu, i když léčený nidus AVM obliteroval)
- 2 pacienti (0,6%) – otevřená operace (1x nidus AVM, 1x organizovaný hematom)

II. LGN - 76 pacientů  
25-66, medián 38 měs. po I. LGN

Redukce objemu po I.LGN: 0-94% medián 61%

Léčebný objem : 0,091-16,8 cm<sup>3</sup> medián 2,9 cm<sup>3</sup>

(I. LGN 3,9 cm<sup>3</sup> )

Dmax: 20-50 Gy medián 34 Gy (I. LGN 38 Gy)

Dmarg: 12-25 Gy medián 18 Gy (I. LGN 20 Gy)

Izodóza: 50-90% medián 50%

## II. LGN – 76 pacientů

4 pacienti zemřeli pro nesouvisející příčinu, 4 pacienti ztraceni

Angiografie po II. LGN provedena u 68 pacientů (89,5%)

100% obliterace: 47/68 pacientů 69%

## II. LGN - 76 pacientů

před obliterací 4 pacienti zemřeli pro nesouvisející příčinu, 4 pacienti ztraceni  
68 pacientů zůstává pro finální zhodnocení

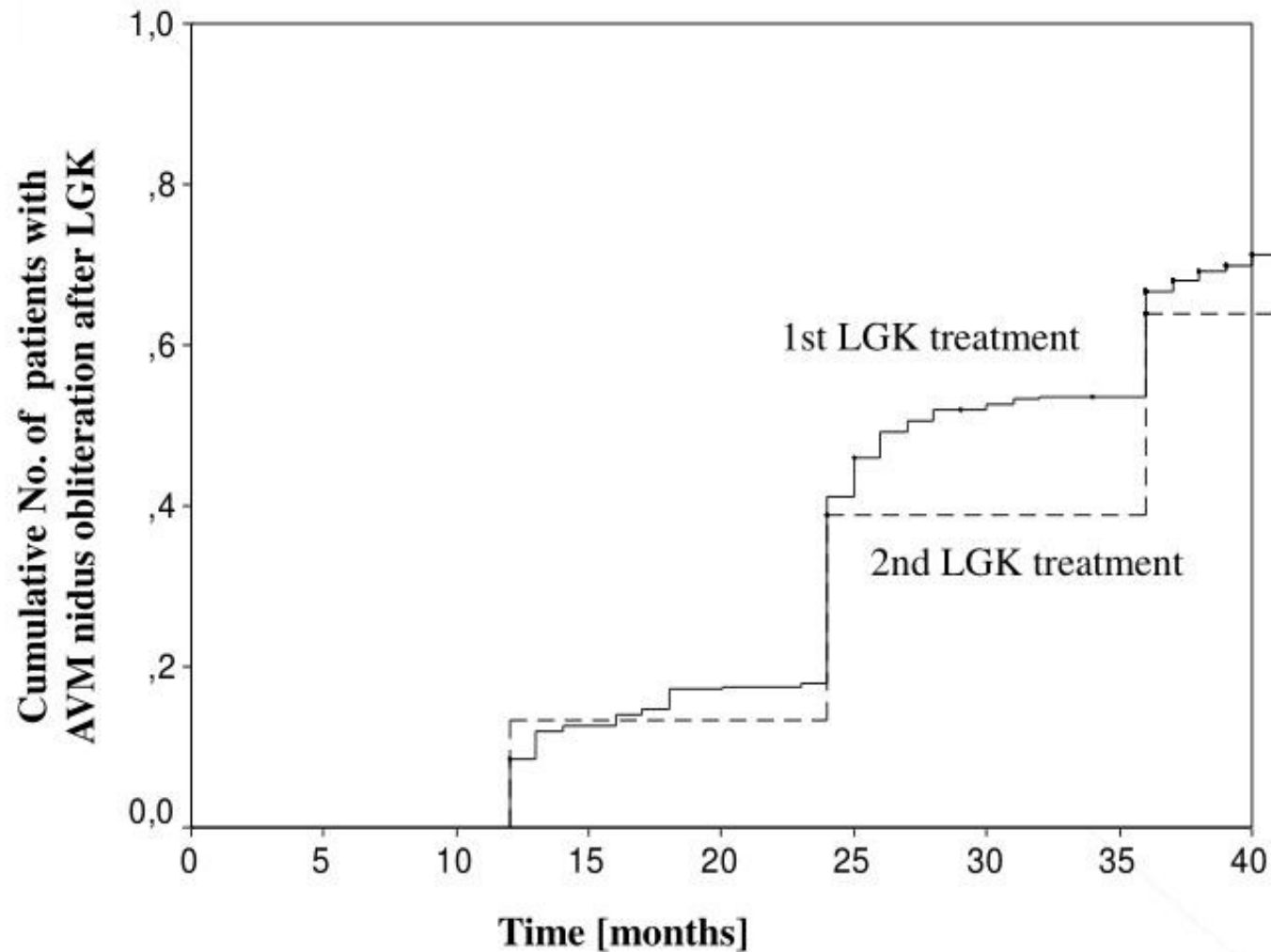
Čas od 1. LGN	Počet pac. s úplnou obliterací AVM	Počet neobliterovaných AVM	Výsledek neznámý	Obliterace %	A %	B %
1	9	38	21	<b>19.1</b>	13.2	44.1
2	26	31	11	<b>45.6</b>	38.2	54.4
3	42	23	3	<b>64.6</b>	61.8	66.2
4	47	11	10	<b>81</b>	69.1	83.8

Sloupec A – teoretický předpoklad, že u všech pacientů s neznámým výsledkem léčby nedošlo k obliteraci AVM

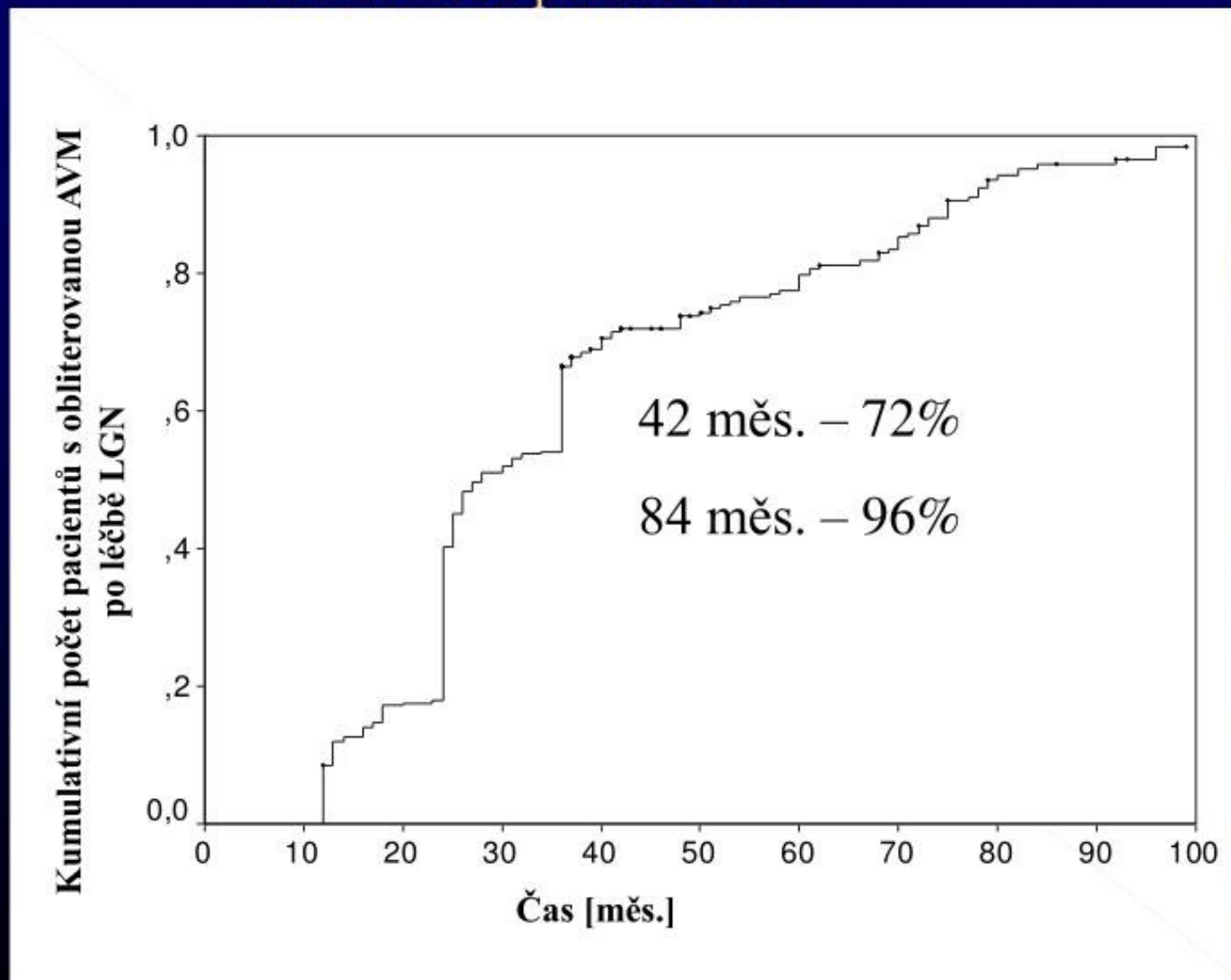
Sloupec B – teoretický předpoklad, že u všech pacientů s neznámým výsledkem léčby došlo k obliteraci AVM



# Kaplan-Meier cumulative curve for patients with AVM nidus obliteration after GKs after the first and second treatment.



# Kaplan-Meierova kumulativní křivka pro pacienty s obliterací nidu AVM po 1. a 2. léčbě pomocí LGN



# I. LGN - Neurodeficit:

AVM - 330 pacientů(X.1992-VI.2000)

Sledování 300 pacientů: medián 38 měsíců (1-118)

- Neurodeficit před LGN : 157/300 – 52%
- Zlepšení po LGN : 70/157 – 45% (6-41, medián 8 měs., 60 z nich dříve krvácelo)
- Zhoršení (přechodná morbidita): 24/300 – 8% (6-57, medián 13,5 měs., 7 z nich - krvácení)
- Zhoršení odeznělo: 16/24 (12-63, medián 23,5 měs.)
- Přetrvávající morbidita: 8/300 – 2,7%

# Epilepsie:

AVM - 330 pacientů(X.1992-VI.2000)

Sledování 300 pacientů: medián 38 měsíců (1-118)

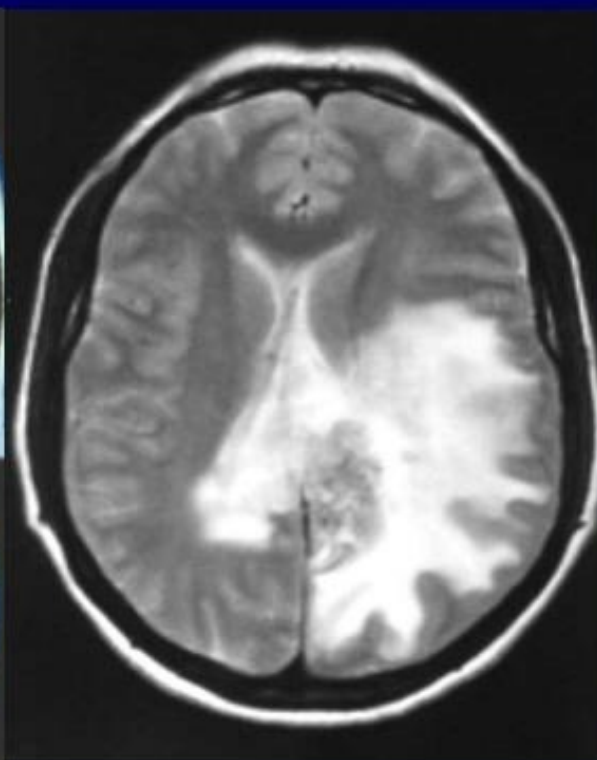
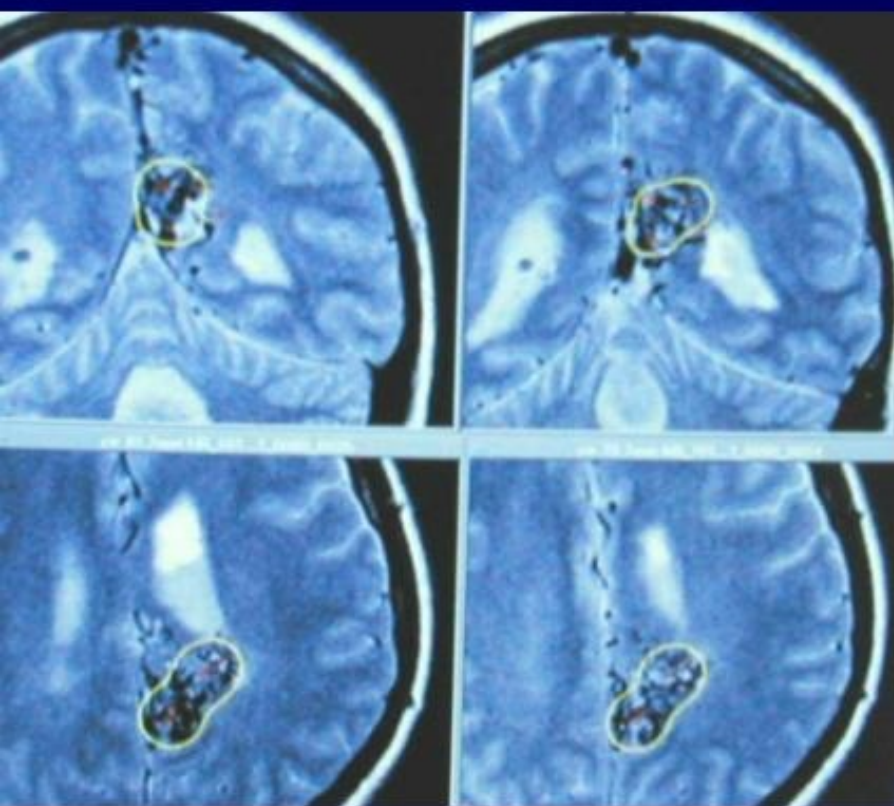
- Epilepsie před LGN : 105/300 – 35%
- Zlepšení po LGN : 44/105 – 42% (1-60, medián 12 měs.)
- Zhoršení (přechodná morbidita): 12/300 – 4% (5-26, medián 12 měs., 2/3 z nich kolat. edém)
- Zhoršení odeznělo: 10/12 (12-36, medián 20,5 měs.)
- Přetrvávající morbidita: 2/300 – 0,7%



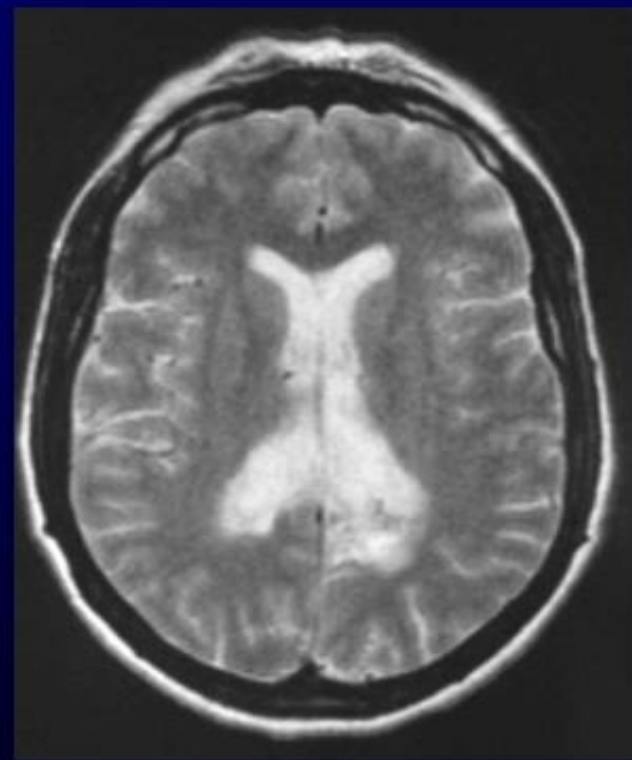
# Edém po I. LGN

- 64/300 pacientů - **21%** ; 2-36, medián 12 měs. (pouze 1 pacient později než 2 roky, 78% do 1 roku)
- Edém odezněl u 47 pacientů (74%) 5-50, medián 24 měs.
- Symptomatický – 23 pacientů – **8%**  
(kortikoidy 22 pacientů 1-10, medián 2 měs.)
- Symptomy odezněly u 17 (74%) 1-35, medián 18 měs.

Ž 461.

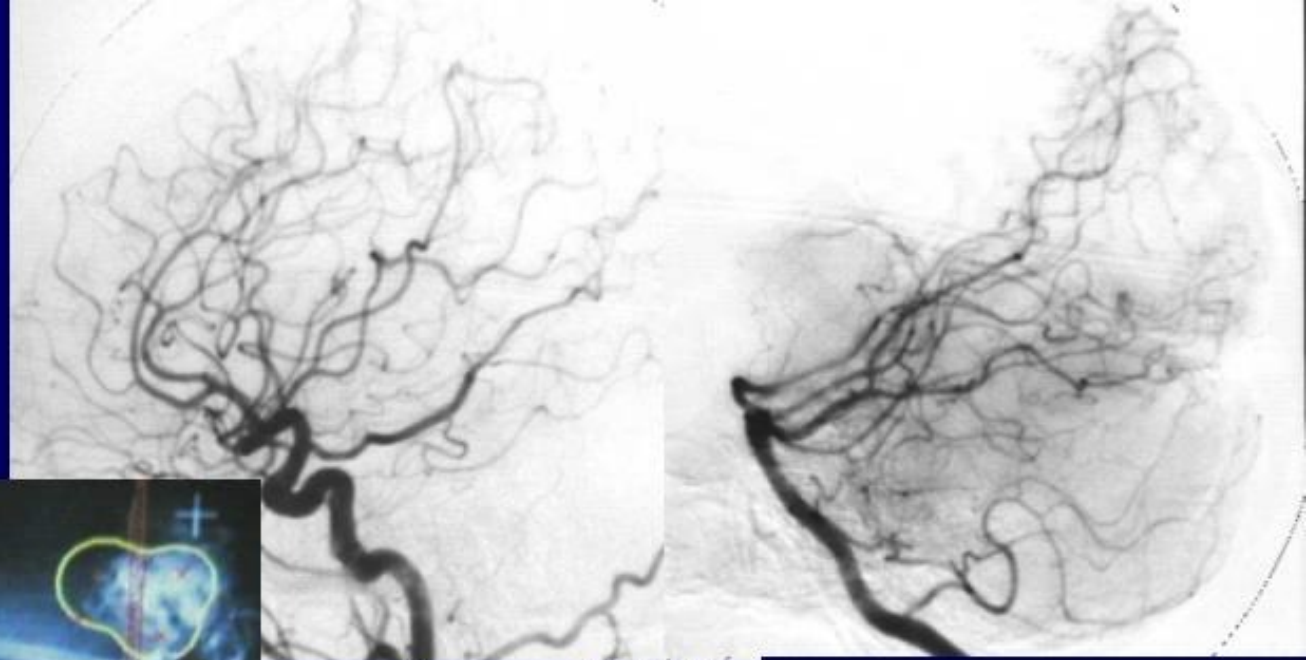


1 r. po LGN

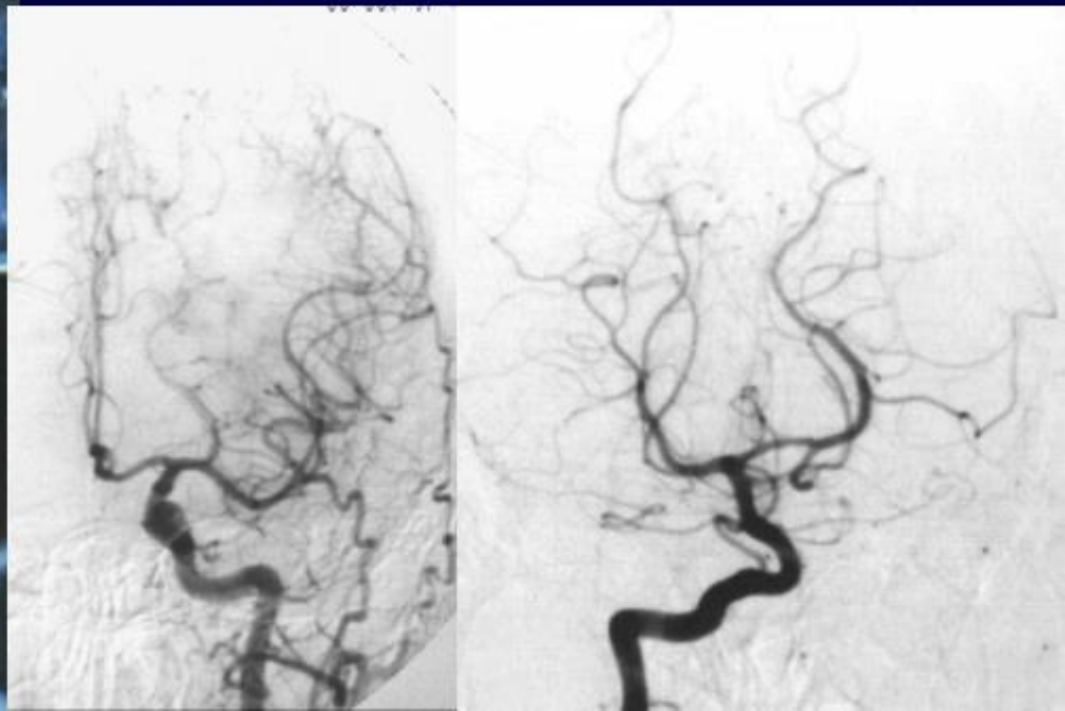
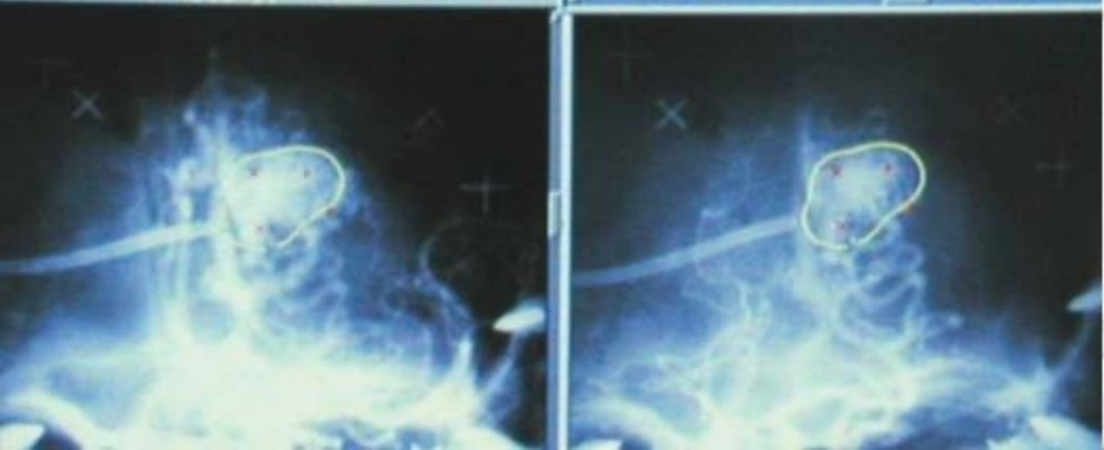
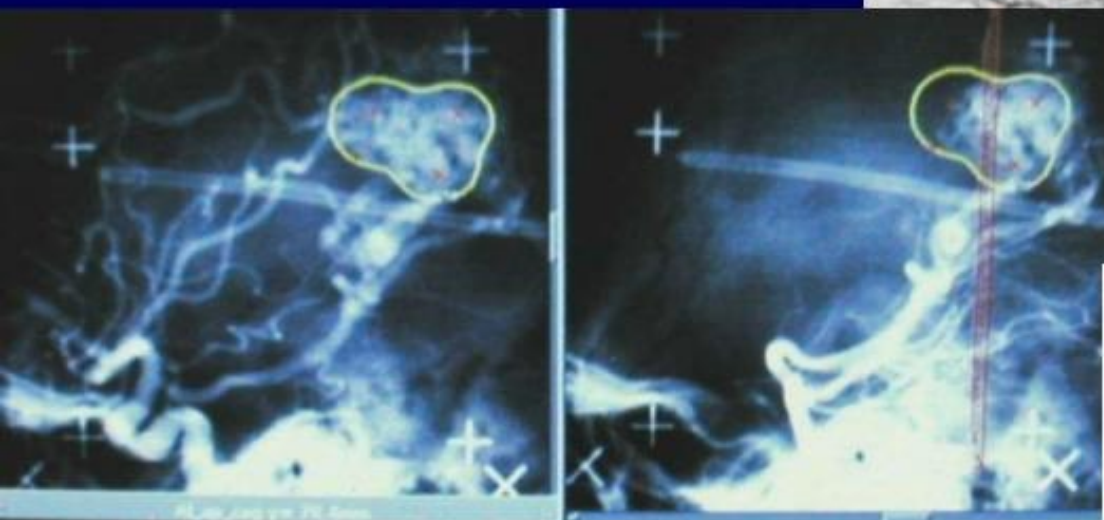


2 r. po LGN

Ž 46 I.



2 r. po LGN





## Morbidita po II. LGN

- 2 pac. – 3% (1x opakované krvácení, 1x edém)
- Edém – 2 pacienti (3%) (1 symptomatický)



## AVM - 330 pacientů (X. 1992 – VI. 2000)

Krvácení před LGN:

207 pac. **63%** (294x)

1-12x **medián 1x**

Opakované krvácení po LGN:

19 pac.

1-55 měs. **medián 15**

Riziko krvácení:

**2,5%**

Riziko opakovaného krvácení:

**2,1%**

## Opakované krvácení po LGN – 19 pacientů

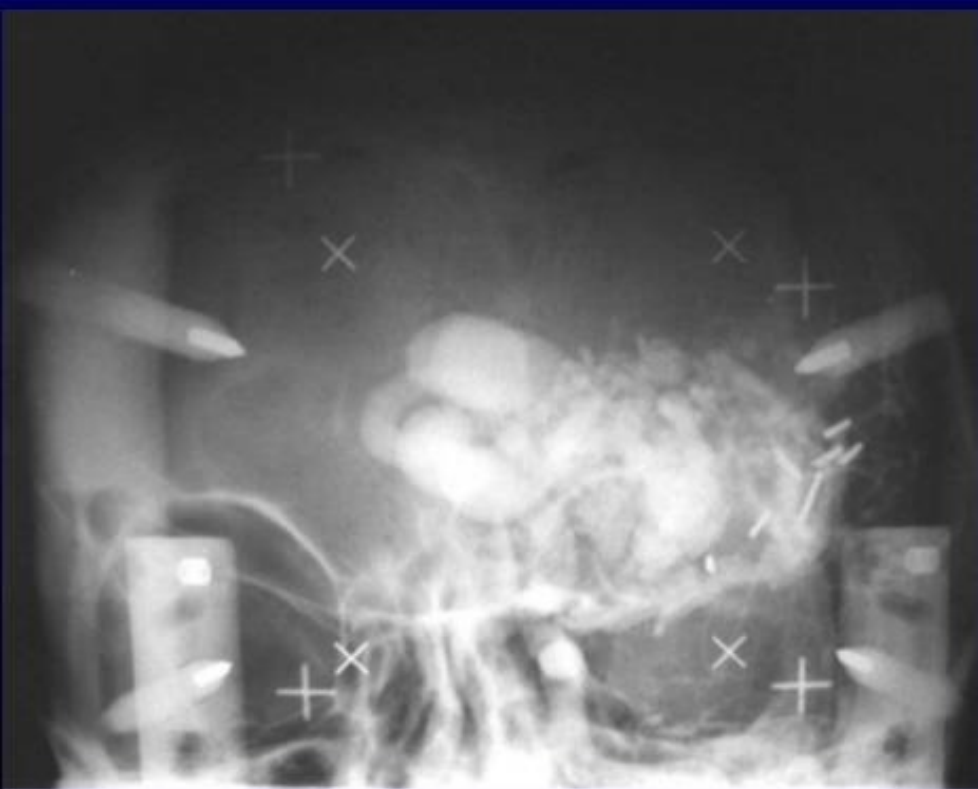
- 3 pacienti zemřeli
- 7 pacientů později obliterovalo
- 8 pacientů opakovaná radiochirurgie
- 1 pacient otevřená operace

# Morbidita + mortalita

## I.+II. LGN

- Přejchodná morbidita (nový anebo zhoršený neurodeficit + epilepsie) – 35/300 – 11,6%
- Přetrvávající morbidita (neurodeficit + epilepsie) – 10/300 – 3,3%
- Mortalita (opakované krvácení) – 3/300 – 1%

## M 51 l.



Zemřel v důsledku opakovaného krvácení (7 m.)



Morbidity po radiochirurgii – 11,6%

Komplikace radiochirurgie  
- 9,3%

Opakované krvácení – 2,3%  
Radiochirurgie bez komplikací

Přechodná  
6,3%

Přetrvávající  
3%

Přechodná  
2%

Přetrvávající  
0,3%

# Mortalita po radiochirurgii

Radiochirurgie kurativní

0%

Radiochirurgie bez obliterace

Mortalita  
radiochirurgie

0%

Mortalita  
přirozeného průběhu onem.

1%

# Statistická analýza

## Sledované faktory:

- Pohlaví
- Věk
- Předchozí operace
- Předchozí embolizace
- Předchozí krvácení
- Objem AVM
- Spetzler gr.
- Max. a okrajová dávka

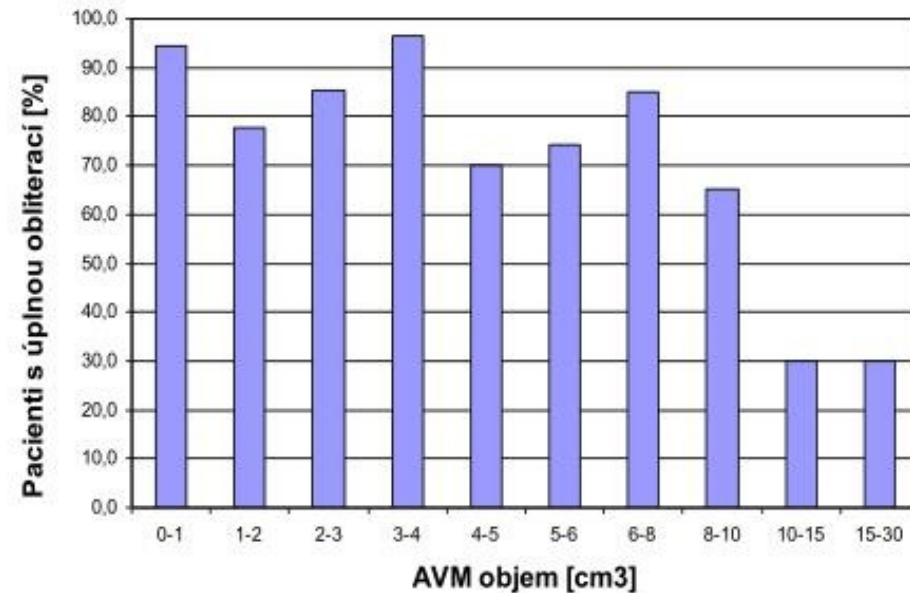
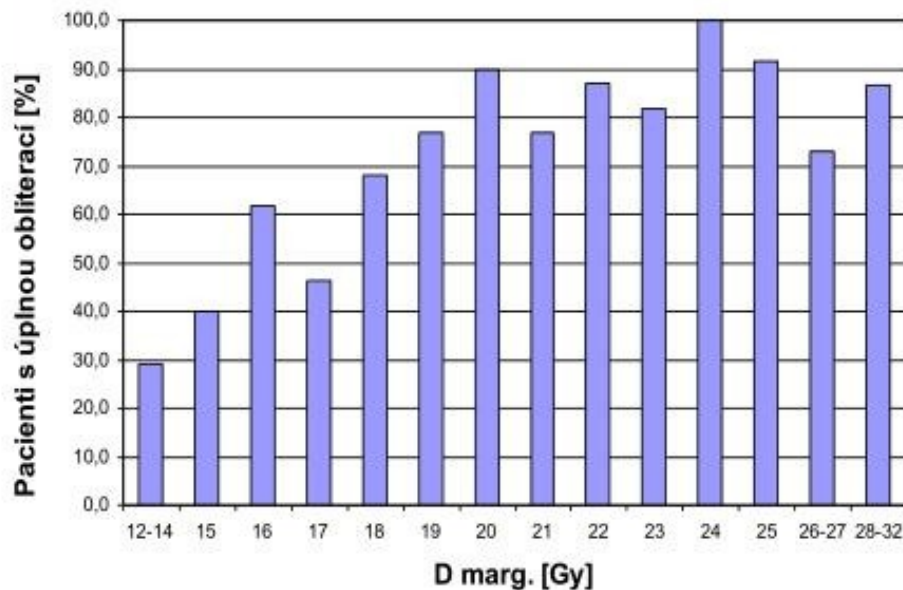
## Sledované události:

- Obliterace AVM
- Zlepšení neurodeficitu
- Poradiační edém
- Morbidita

# Vyšší incidence obliterace AVM

- Objem < 10 cm<sup>3</sup>, Spetz. gr. I,II
- D max > 35 Gy, D okr. > 19 Gy

- Muži
- Předchozí krvácení





# Vyšší výskyt poradiačního edému

- bez předchozí operace
- bez předchozí embolizace
- bez předchozího krvácení
- objem AVM 5-10 cm<sup>3</sup>
- starší než 50 let

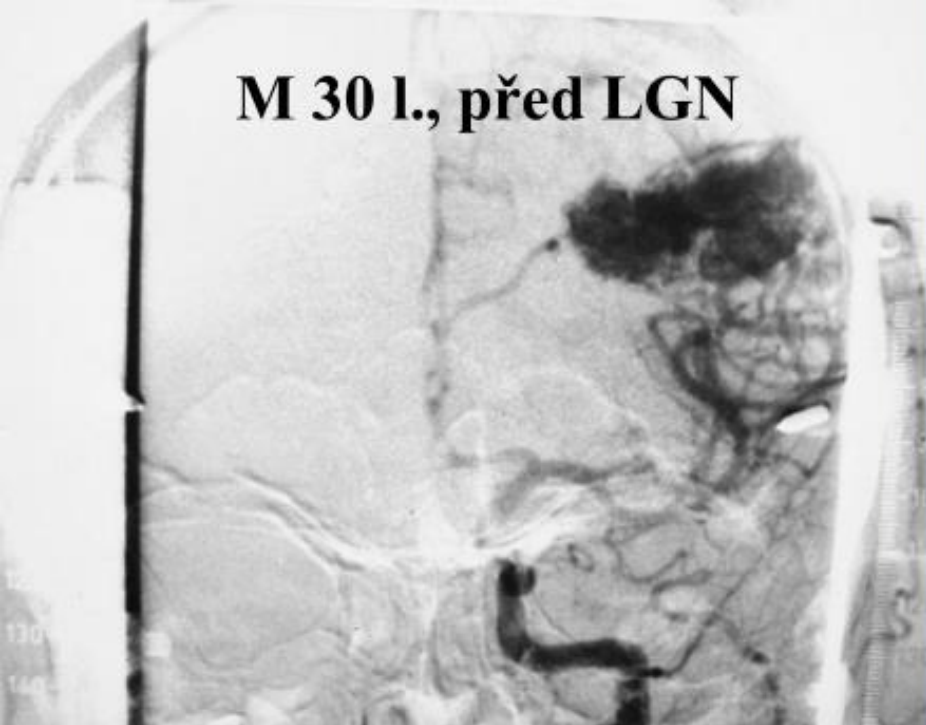
## Vyšší morbidita

- bez předchozí embolizace
- Objem AVM  $> 10 \text{ cm}^3$

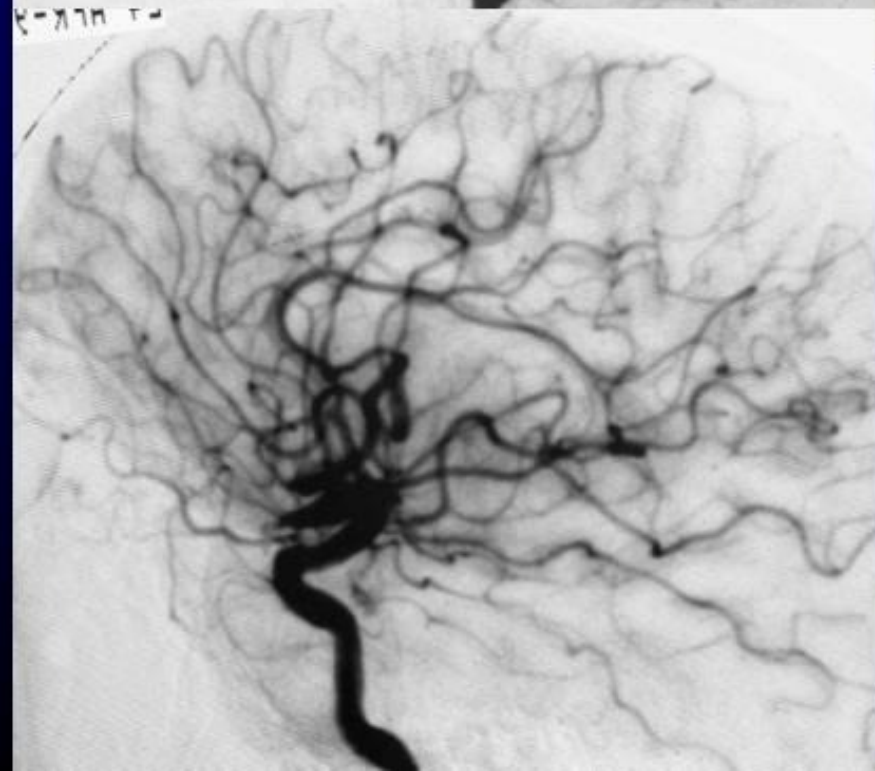
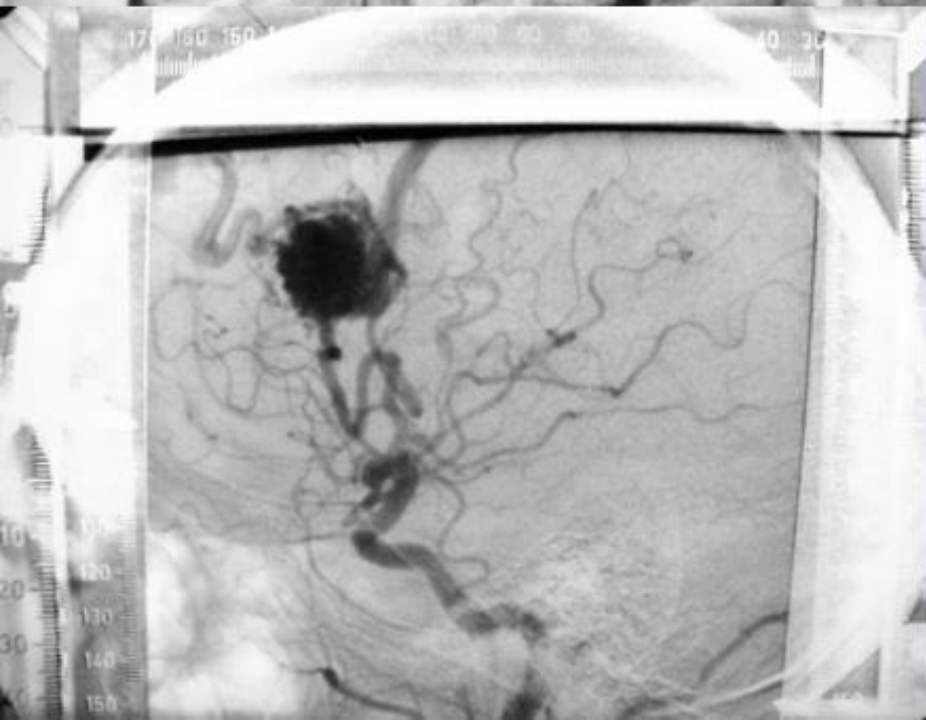
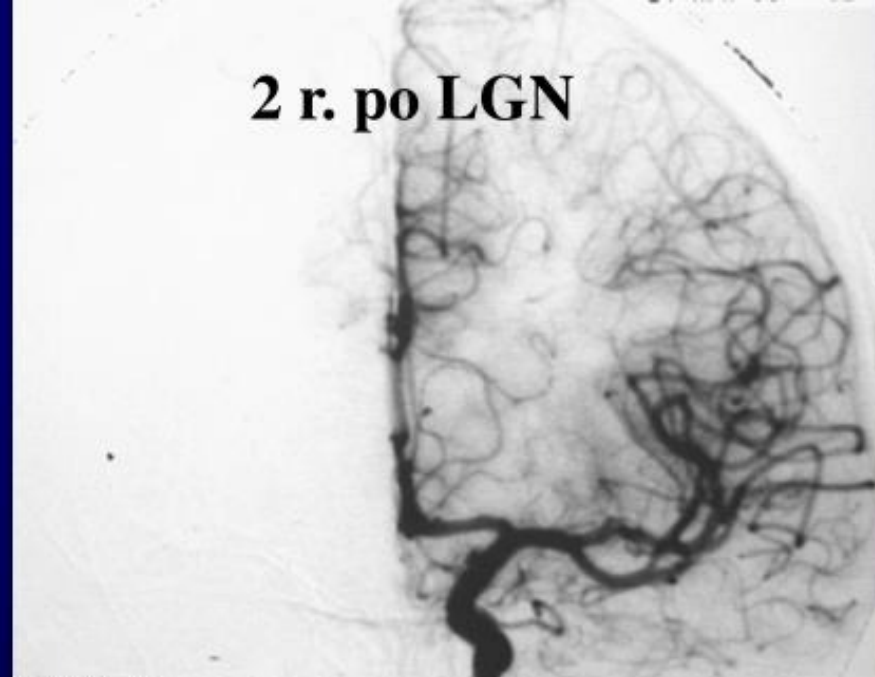
## Zlepšení neurodeficitu

- Předchozí krvácení
- Pacienti mladší než 25 let

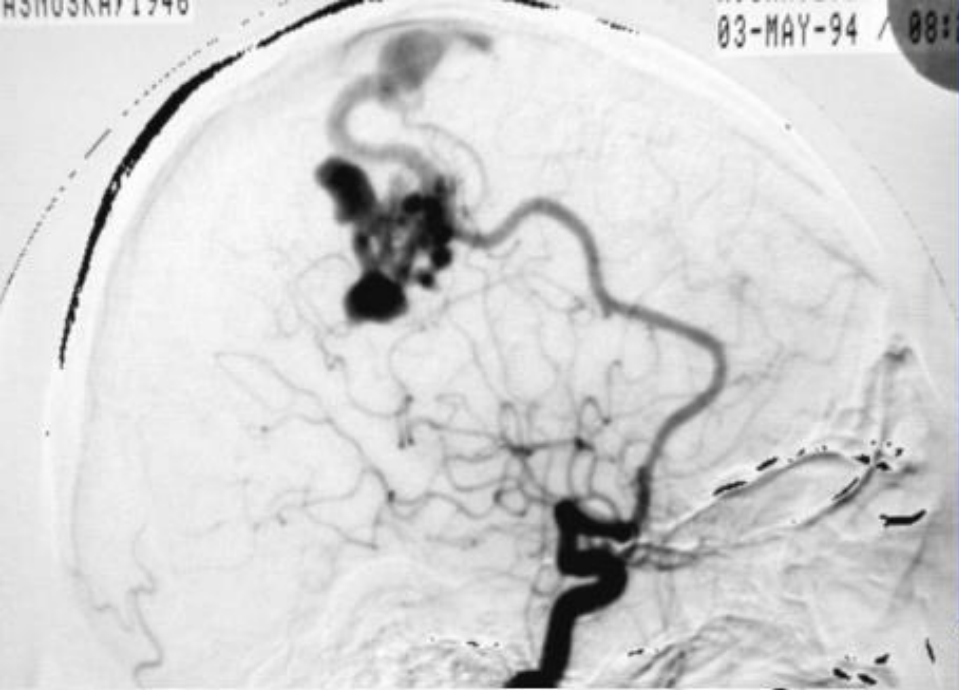
**M 30 l., před LGN**



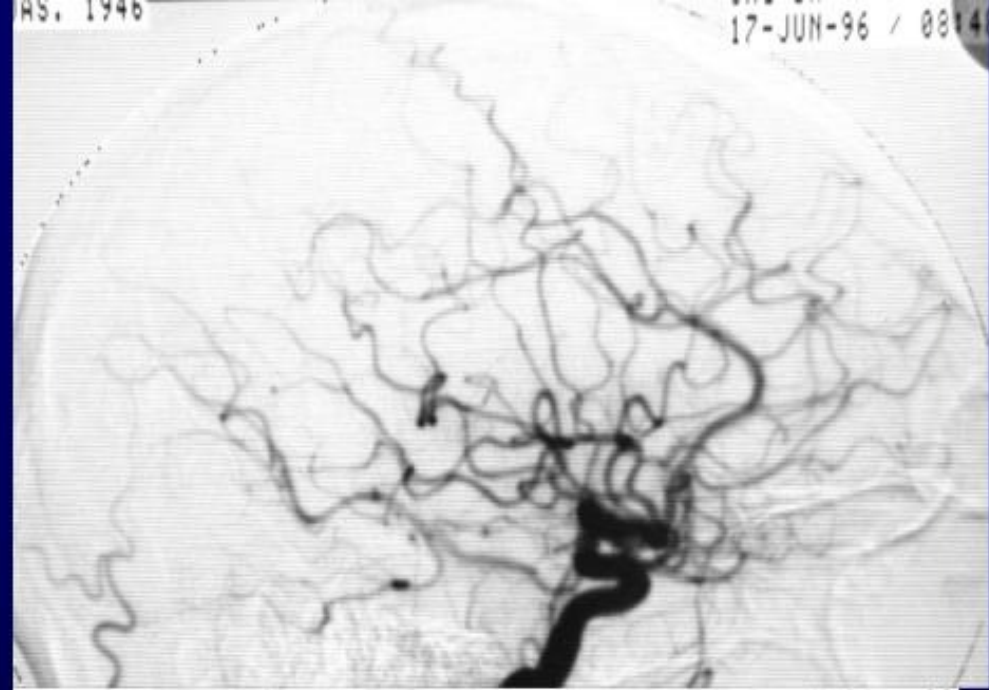
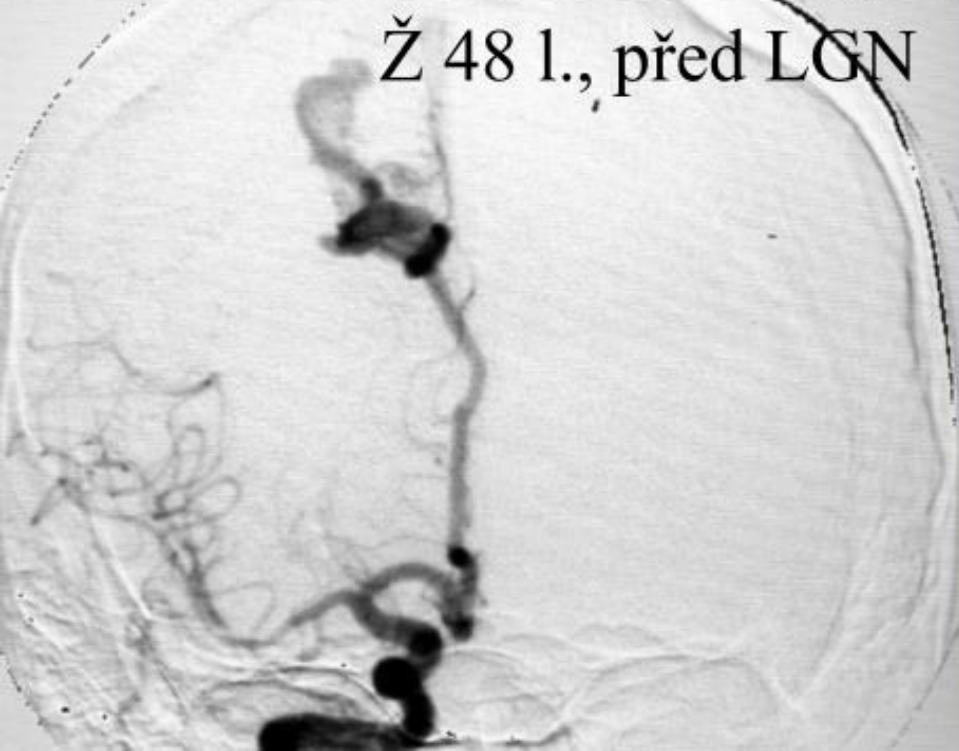
**2 r. po LGN**





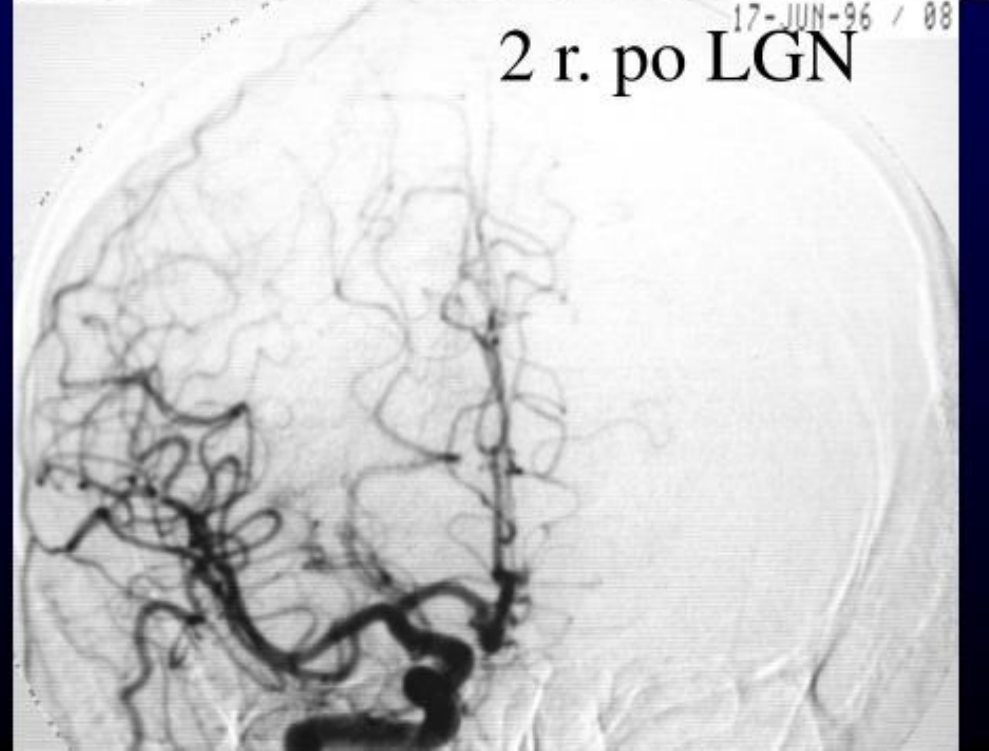


Ž 48 l., před LGN



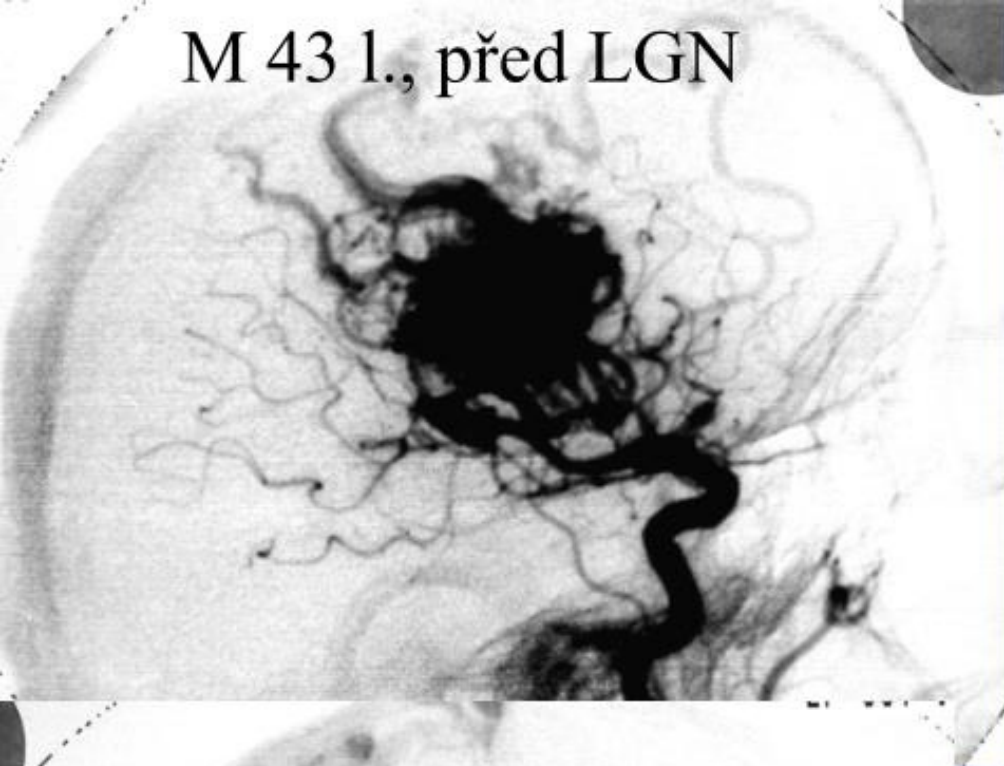
17-JUN-96 / 08:14

2 r. po LGN

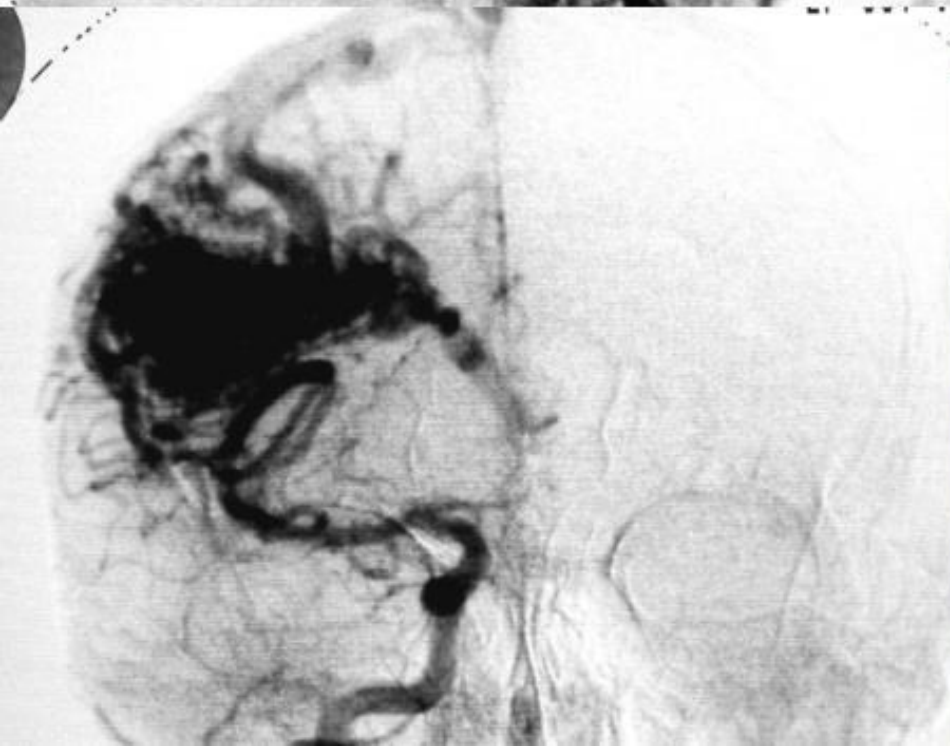
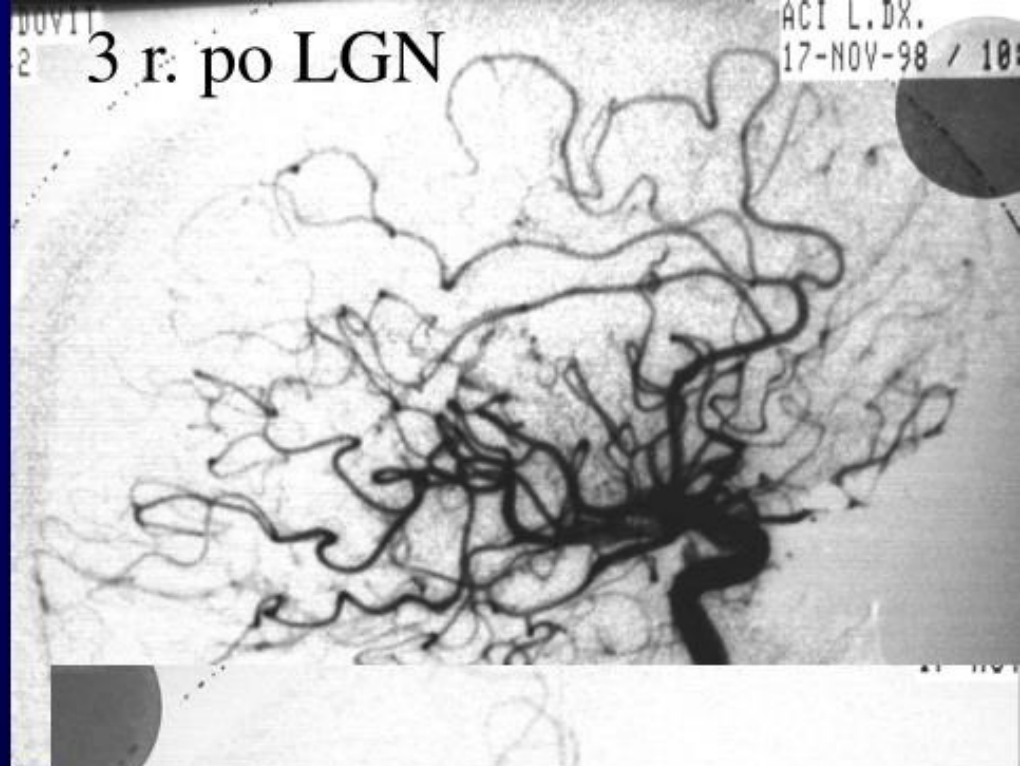


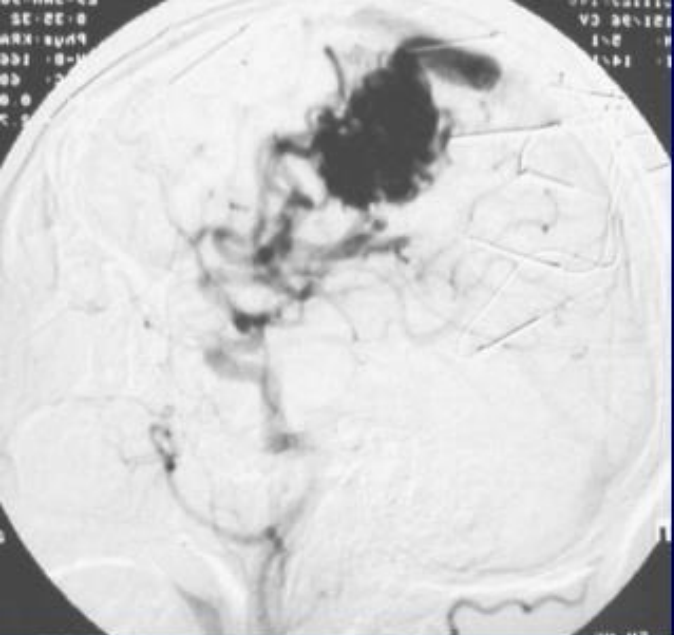


M 43 l., před LGN

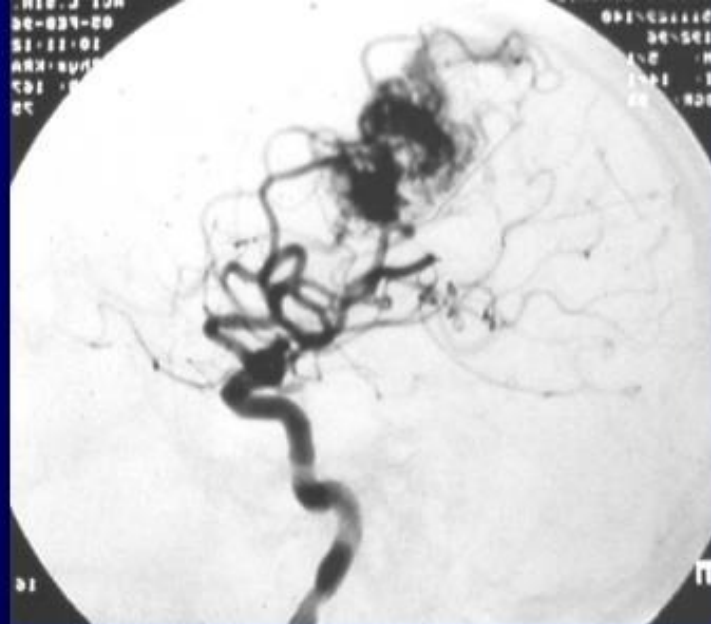


3 r. po LGN

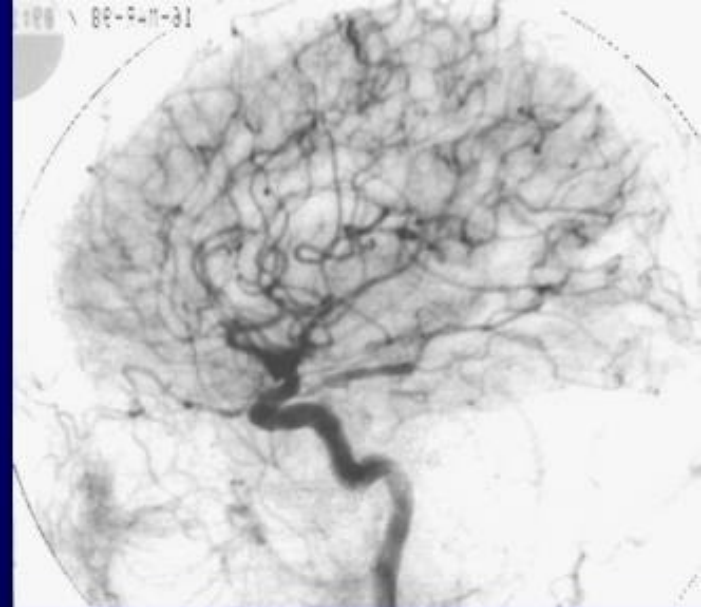




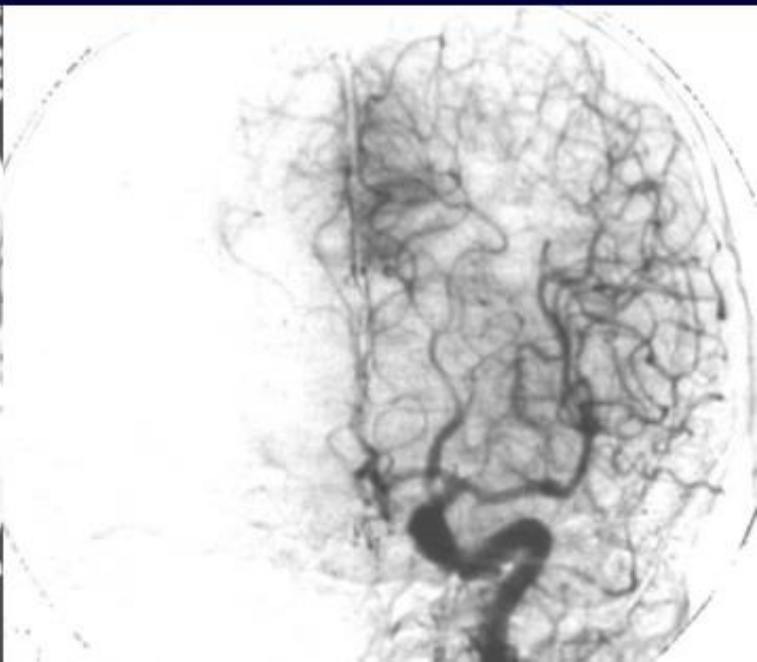
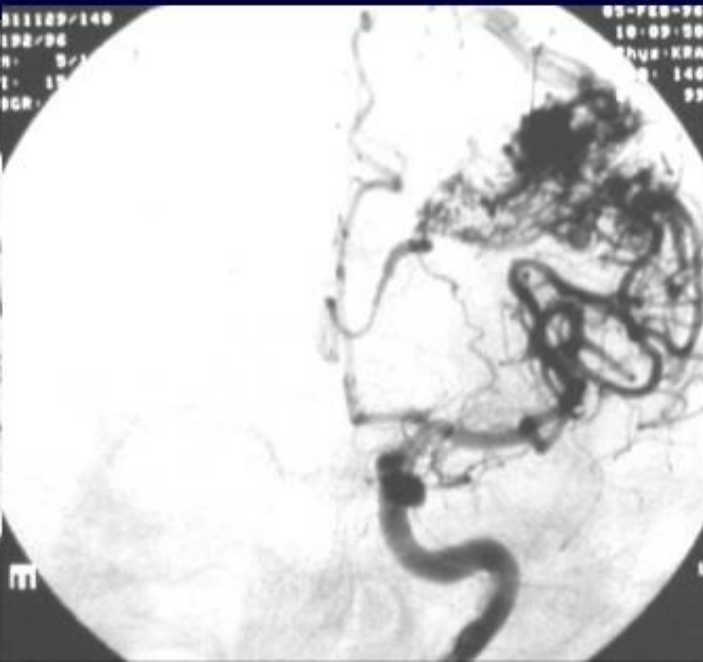
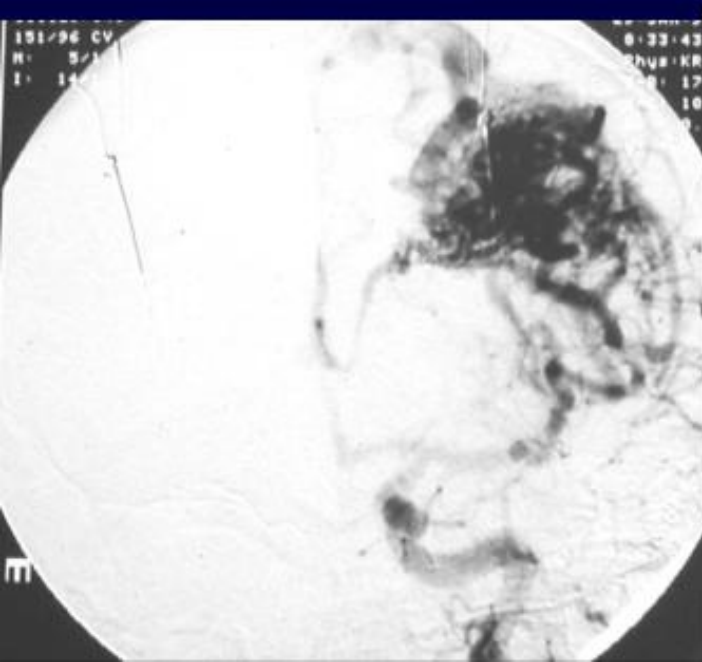
M 45 l.



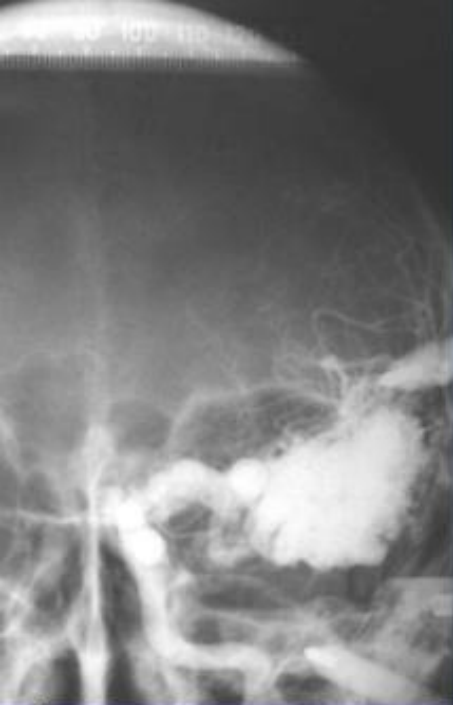
Po embol.



2 r. po LGN



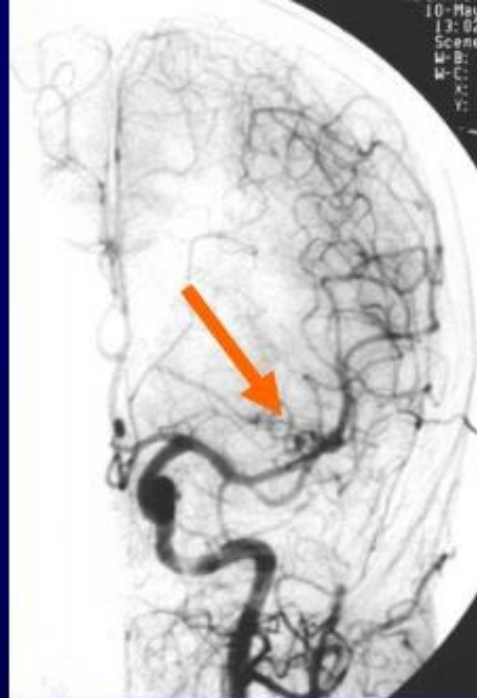




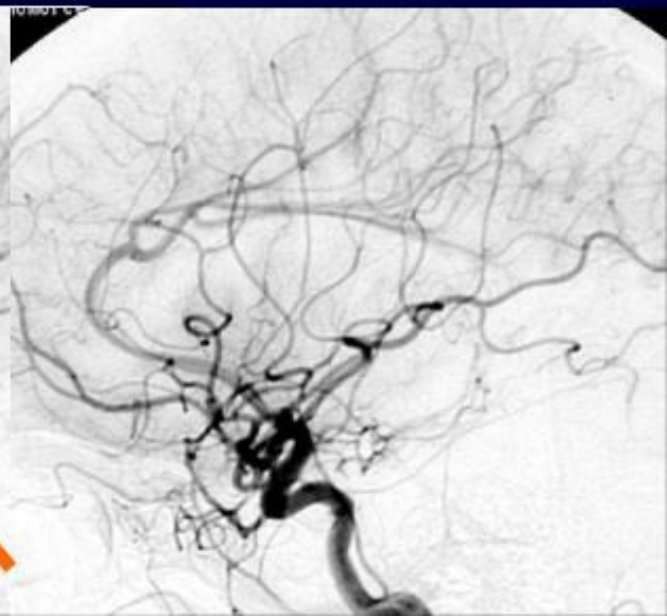
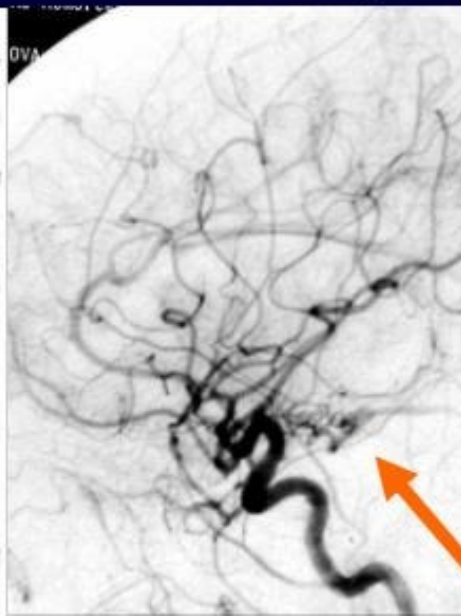
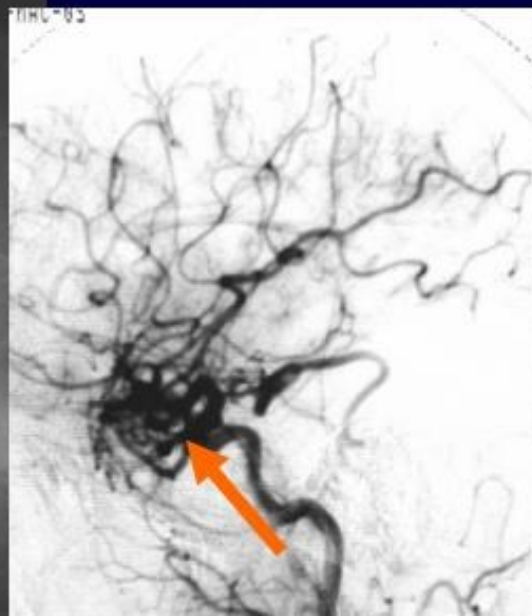
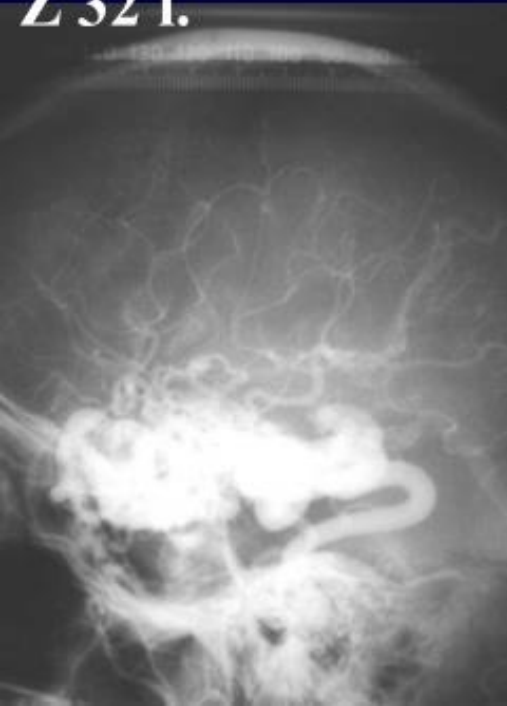
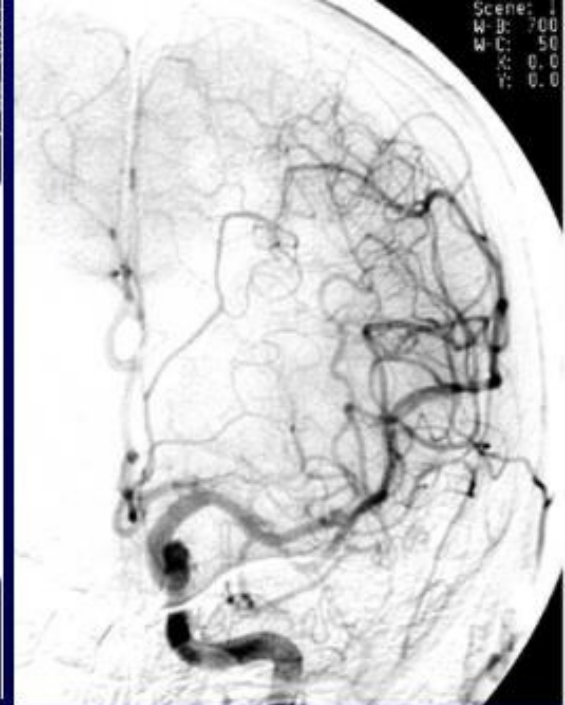
**Ž 32 I.**



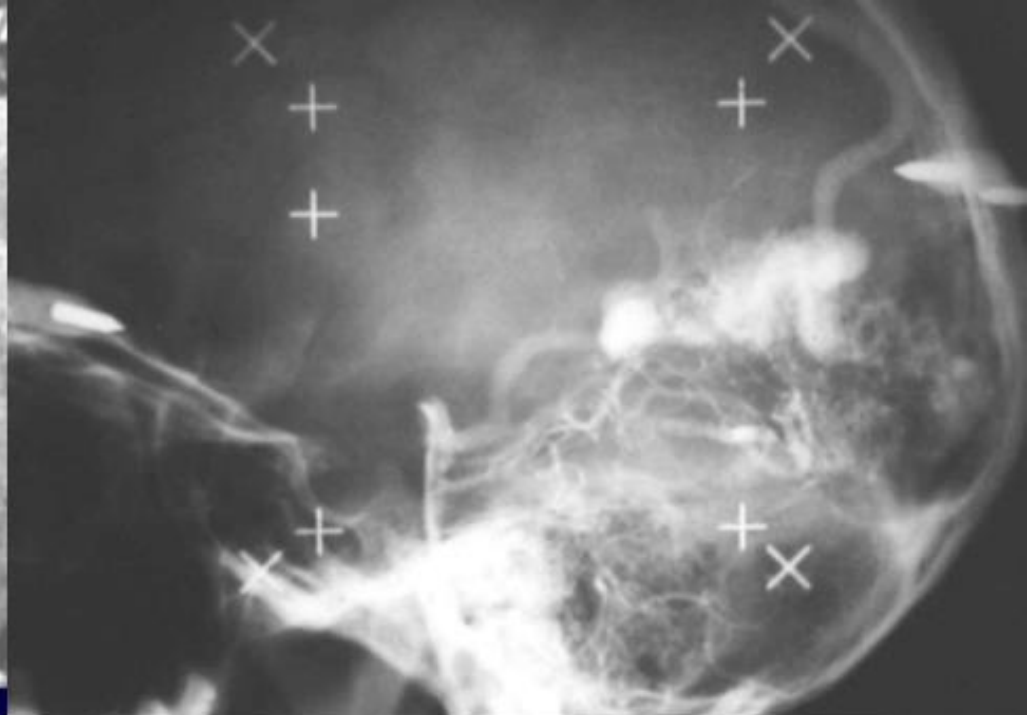
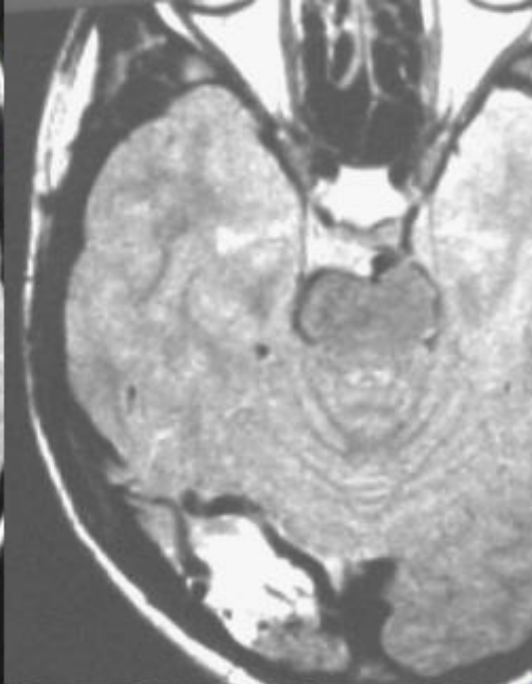
**II. LGN (34 m.)**



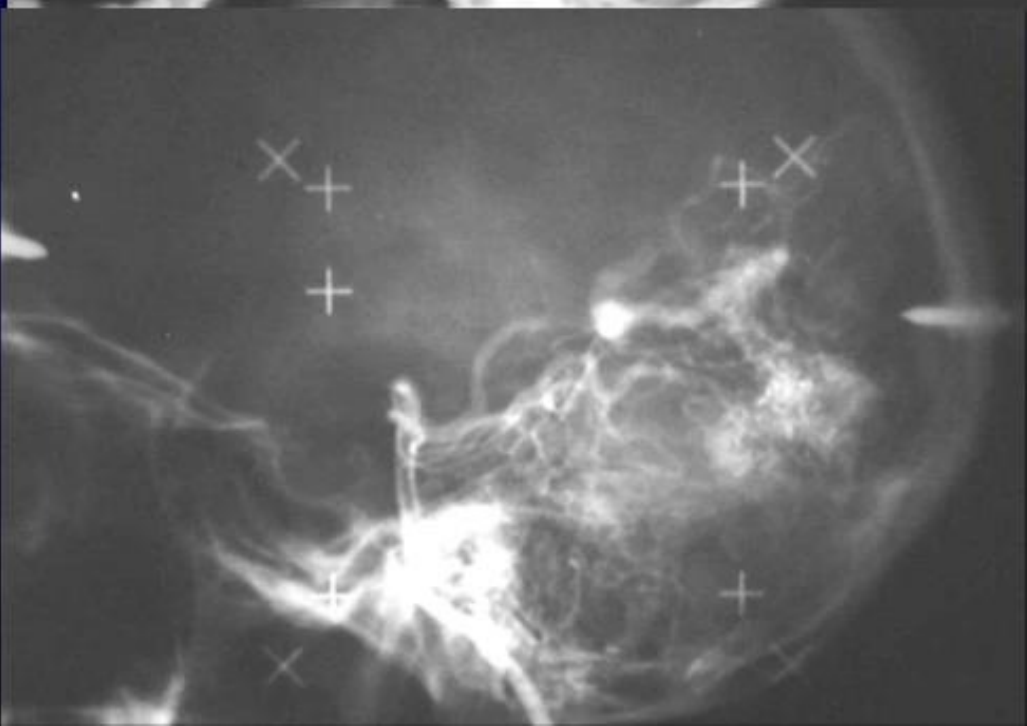
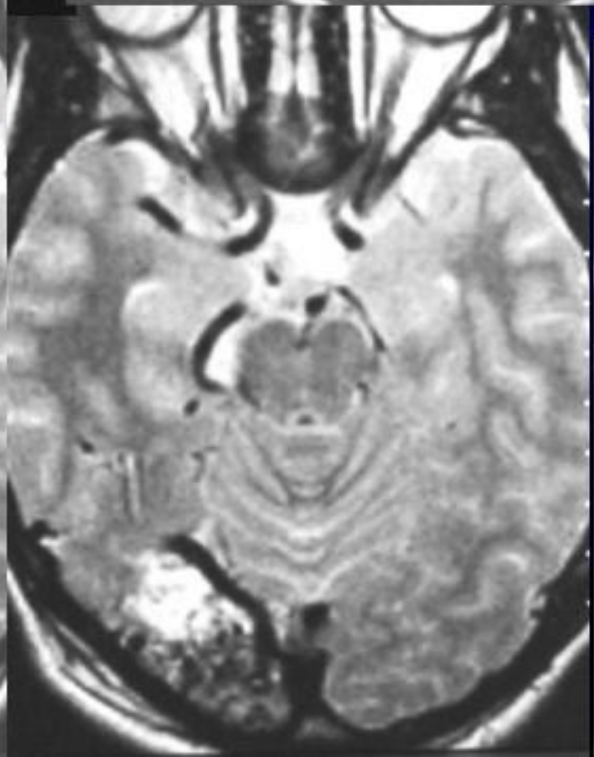
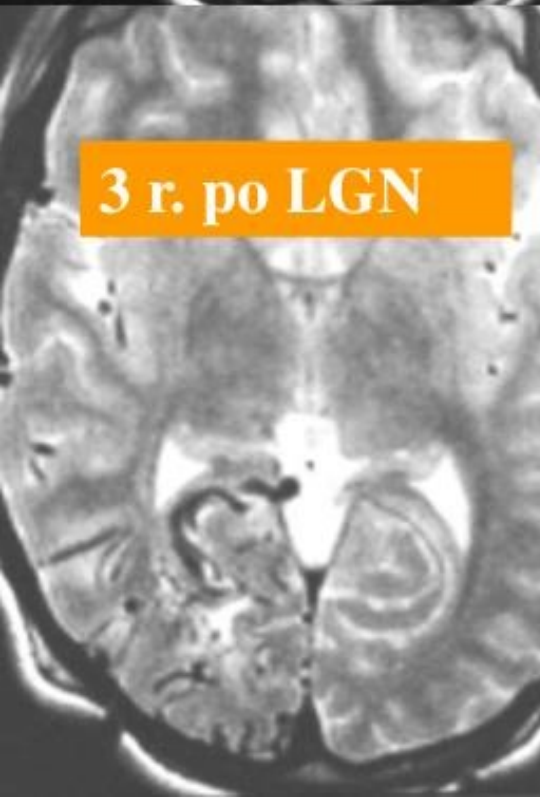
**III. LGN (97 m.) 100% obl. (120 m.)**



Ž 23 l., po embol.

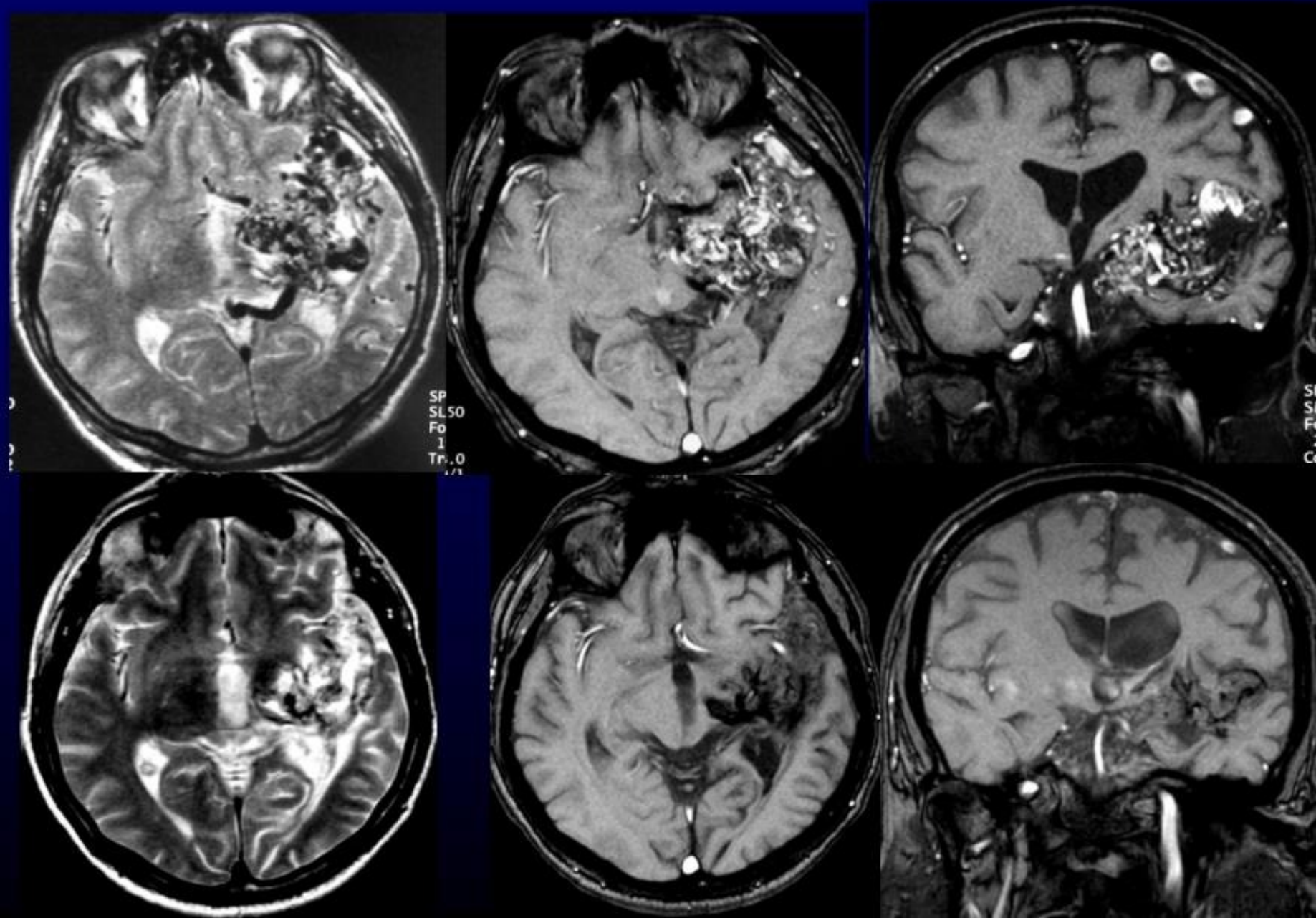


3 r. po LGN

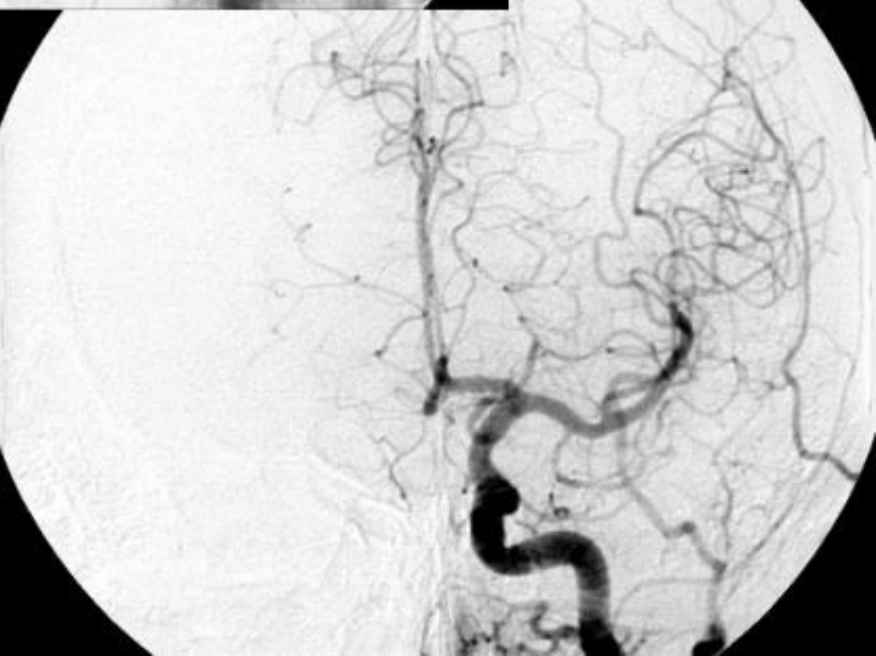
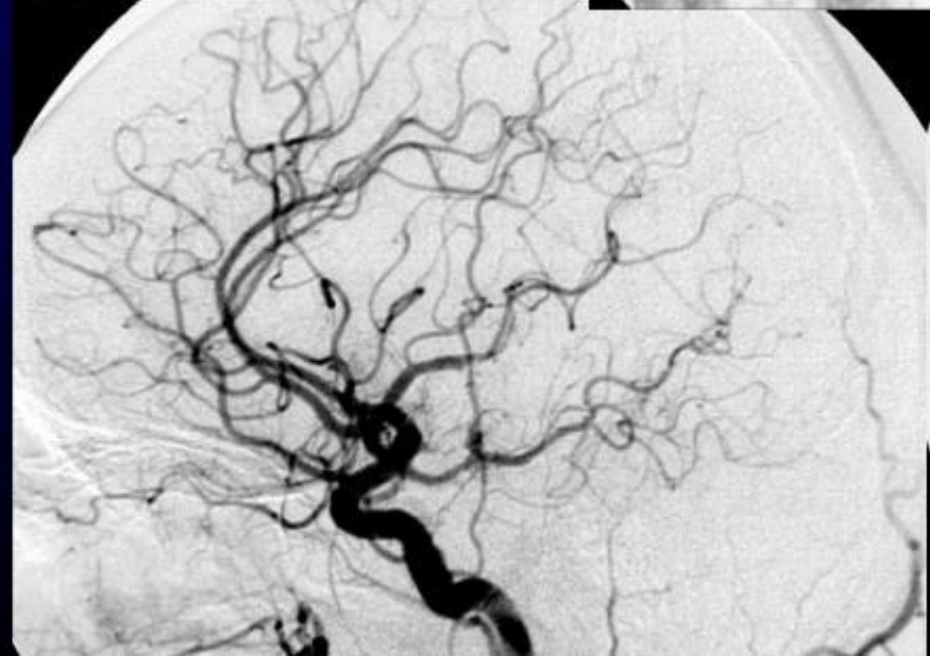
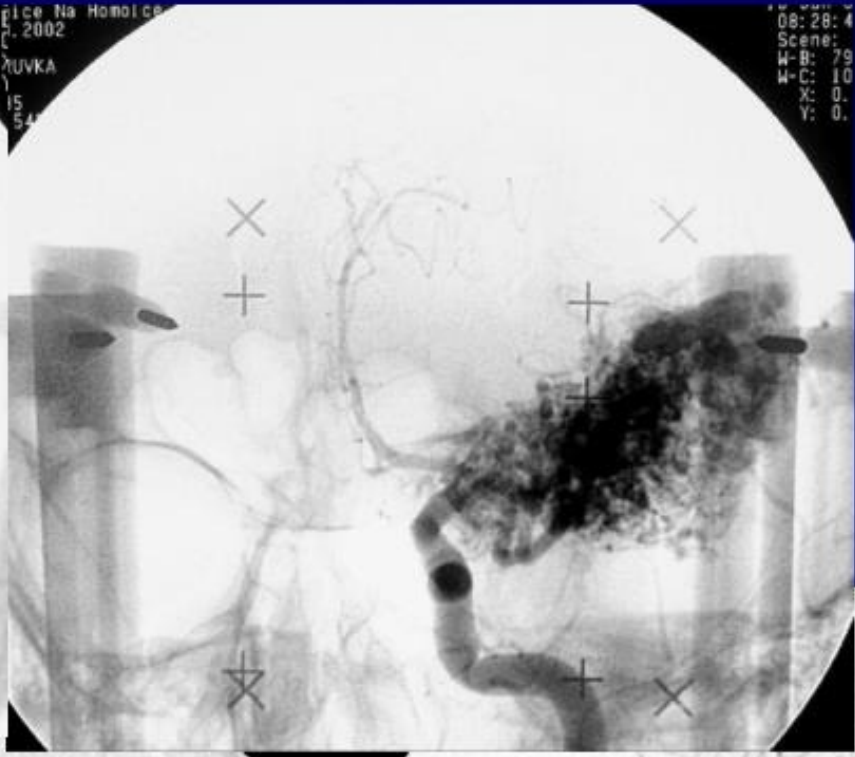
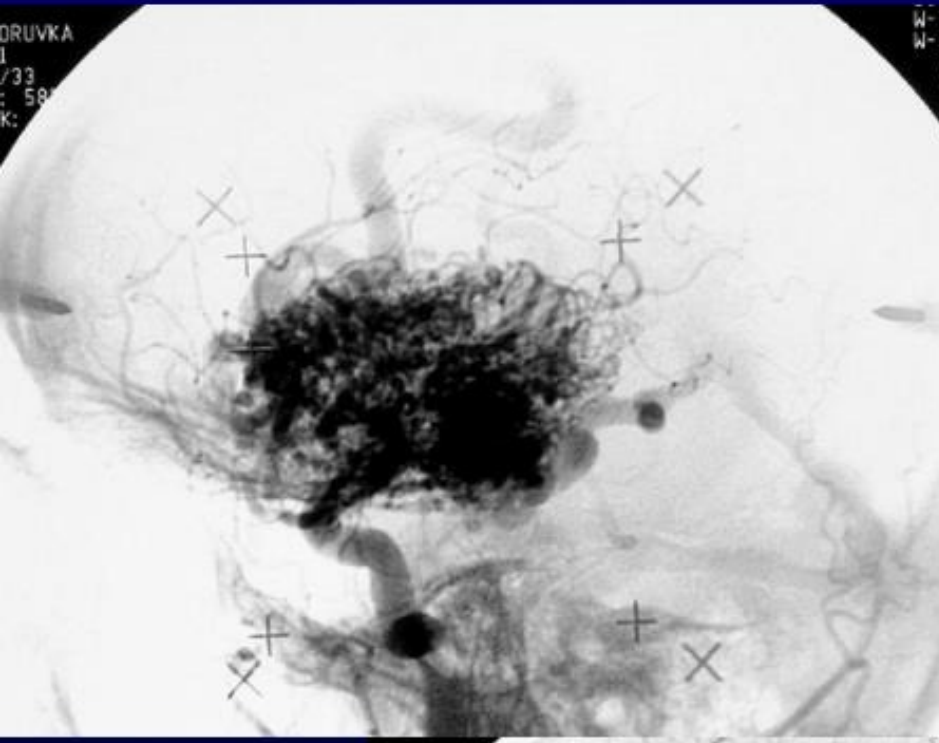




M 35 l., LGN ve 3 dobách s odstupem 6 m. 18,3 cm<sup>3</sup> +22,5 cm<sup>3</sup>+17 cm<sup>3</sup>, 16 Gy  
50%



3 r. po  
poslední  
LGN





# Závěr

- Obliterace AVM 42 měs. po LGN - **72%**
- Šance na obliteraci po 2. LGN se nesnižuje, opakování léčby LGN vede k obliteraci u **96% pacientů** 84 měs. po 1. LGN
- Opakovaná léčba nemá vyšší riziko morbidity (I.- 2,7%, II.-2,9%), kumulativní riziko - **3,3%**
- Relativní nevýhodou je riziko opakovaného krvácení v latentním období obliterace - **mortalita 1%**
- Riziko opakovaného krvácení by mělo být rozpoznáno u všech léčebných metod (jedna třetina nemocných podstoupila předchozí mikrochirurgickou operaci anebo obliteraci, jinak doživotní riziko opakovaného krvácení radiochirurgie u těchto nemocných toto rizikové období významně zkracuje)

# Závěr

- Jednorázová léčba – průměr nidu < 3 cm (max. 10 cm<sup>3</sup>)
- Léčba v 2-3 dobách > 15 cm<sup>3</sup>
- Okrajová dávka obvykle 16-25 Gy
- Kombinovaná léčba – obvykle 2-3 měs. po předchozí otevřené operaci/ embolizaci