

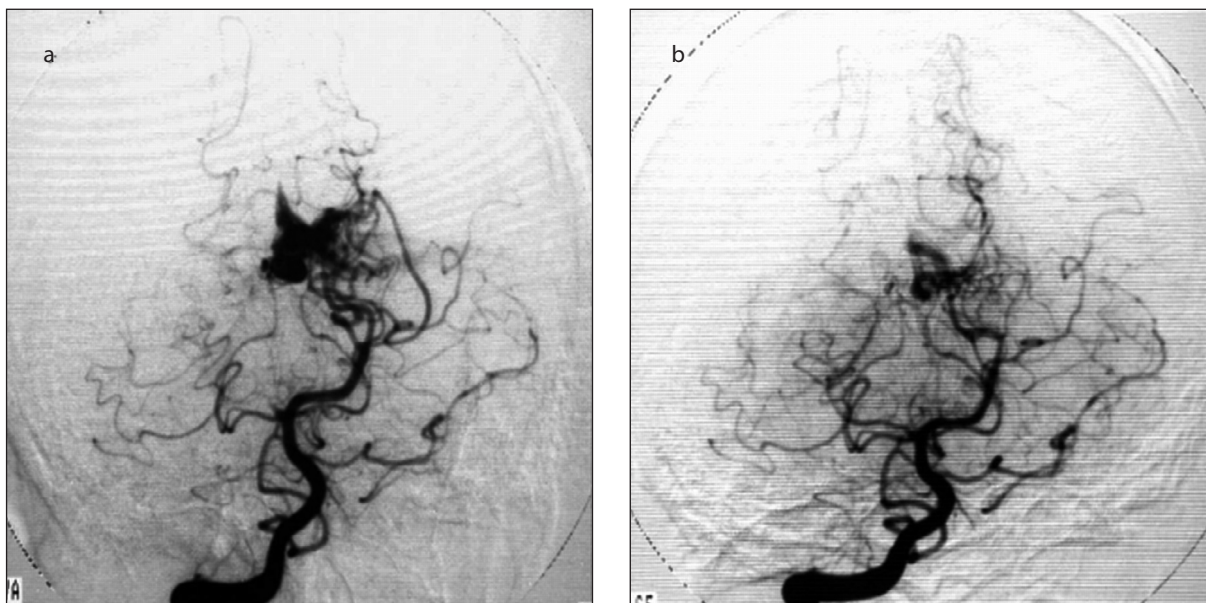
16 Arteriovenózní malformace

R. Liščák

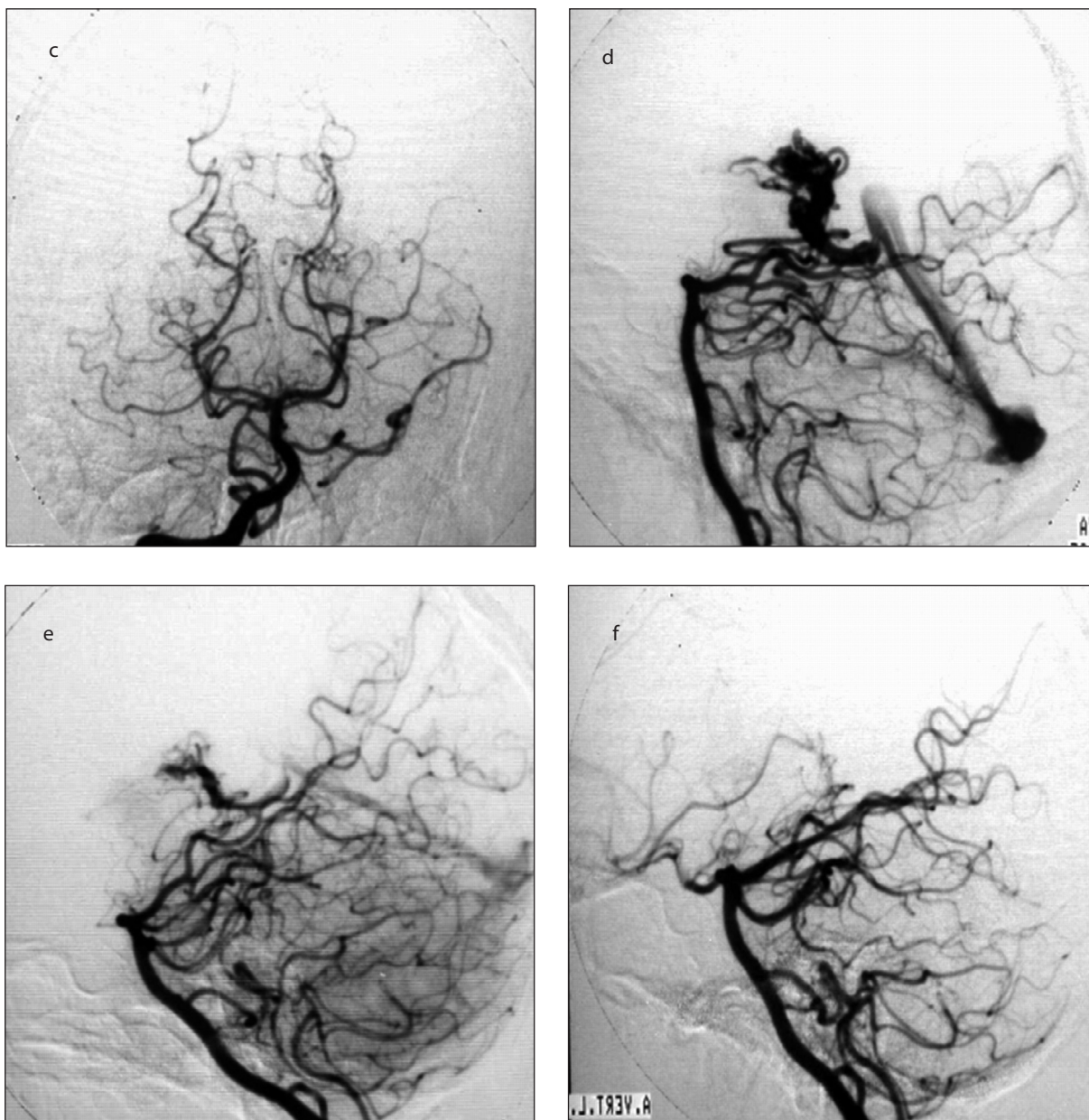
Cévní malformace jsou obvykle vrozené anomálie a lze je rozdělit do následujících skupin: arteriovenózní malformace, teleangiektazie, kavernózní malformace a venózní malformace a varixy [52]. Znalosti o přirozeném průběhu onemocnění a léčebné zkušenosti jsou největší u arteriovenózních malformací, protože jejich diagnóza byla možná pomocí angiografie zavedené E. Monizem již před více než 70 lety [46]. Ostatní typy byly dříve označovány jako angiograficky okultní (pouze venózní malformace se zobrazují v pozdní venózní fázi angiografie) a před érou magnetické rezonance byla jejich diagnóza možná pouze peroperačně s následným histologickým vyšetřením, popřípadě při sekci [69].

Nejčastěji se intracerebrální arteriovenózní malformace (AVM) manifestují krvácením, které představuje pro pacienta nejzávažnější ohrožení [10, 11,

59]. Krvácení může být subarachnoidální, intraventriculární, ale nejčastěji vznikne intracerebrální hematom. Mortalita krvácení může být až 29%, ve většině publikovaných souborů se ale pohybuje kolem 10–15%. Roční riziko krvácení z AVM je 2–4%, i když po prvním krvácení se toto riziko v následujícím roce zvyšuje na 6% [87]. Roční riziko mortality je 1% a kombinované riziko vážné morbidity a mortality je ročně 2,7% [2]. Průměrný interval mezi jednotlivými epizodami krvácení je 7–8 let. Ve dvacetiletém sledování je celková mortalita u konzervativně léčených malformací 20% a morbidita 35% [10, 59, 87]. Dále může AVM způsobovat u 17–40% pacientů sekundární epilepsii, popřípadě zhoršující se neurodeficit v důsledku ischemie v okolí AVM, která na sebe strhává krevní průtok a může se také projevat bolestmi hlavy a tlakem na funkčně významné



Obr. 16.1 a, b – předozadní projekce



Obr. 16.1 Devětatřicetiletý pacient s AVM, která třikrát krvácela. DSA v předozadní a boční projekci před léčbou (a, d), rok po léčbě gama nožem je obliterace parciální (b, e) a dva roky po léčbě kompletní (c, f). Při současné dostupnosti magnetické rezonance je závěrečná DSA potvrzující obliteraci AVM indikovaná až po vymizení krevního průtoku cévní malformací na MRI vyšetření
a, b, c – předozadní projekce; d, e, f – boční projekce

struktury ve svém okolí [14]. AVM představuje vyšší riziko pro pacienta, pokud dříve krvácela, je menších rozměrů, má hlubokou žilní drenáž a rychlý průtok. Proto je snaha postupovat v léčbě AVM aktivně. Rizika léčebného postupu by ale neměla být větší, než je riziko spojené s přirozeným průběhem onemocnění. Protože je kumulativní riziko přirozeného průběhu onemocnění větší u mladších pacientů, lze u nich přijmout větší riziko spojené s léčbou. Naopak u starších pacientů lze doporučit pouze léčbu, která je spojena s minimálním rizikem komplikací.

V léčbě AVM se uplatňují následující postupy: mikrochirurgická exstirpace, radiochirurgie, embolizace, kombinace těchto metod a případně observace.

16.1 Radiochirurgická léčba AVM

Radiochirurgie představuje cílené jednorázové ozáření AVM, které vyvolá perivaskulární nebo subendoteliální edém, fisuraci cévní stěny, trombotizaci, degeneraci a nekrotizaci endoteliálních buněk, zvýšení intersticiálních koloidů a vyvolání fibroplastické aktivity v cévní stěně. To vede nejčastěji s odstupem 1–2 let k úplné obliteraci malformace (obr. 16.1). Normální mozkové cévy v okolí AVM po radiochirurgické léčbě neobliterují a stenóza normálních cév většího kalibru v ozářené oblasti je menší než 1 %. Důvod, proč patologické cévy tvořící AVM na rozdíl od normálního cévního zásobení mozku reagují na ozáření svojí obliterací, není zatím uspokojivě vysvětlen.

Radiochirurgie nabízí minimálně invazivní léčbu AVM, ale za cenu časové prodlevy mezi samotnou léčbou a obliterací malformace, která je obvykle 1 až 3 roky – obr. 16.1, 16.2 [8, 12, 13, 19, 22, 30, 32, 36, 38, 48–50, 65, 71, 79, 85]. Tento latentní interval přináší dvě nevýhody. Za prvé, riziko opakovaného krvácení zůstává po léčbě nezměněno až do dosažení kompletní obliterace [23, 63, 67], i když je určité snížení tohoto rizika před dosažením obliterace možné [35]. Za druhé, několikaletý latentní interval mezi léčbou a samotným vyléčením neumožňuje zjistit výsledek léčby u všech pacientů z různých příčin, které se samotnou AVM nesouvisí (pacient může odmítnout kontrolní vyšetření, nenahlásí případnou změnu adresy a není dostupný anebo podlehně jinému onemocnění). Proto publikované výsledky radiochirurgické léčby AVM mohou být

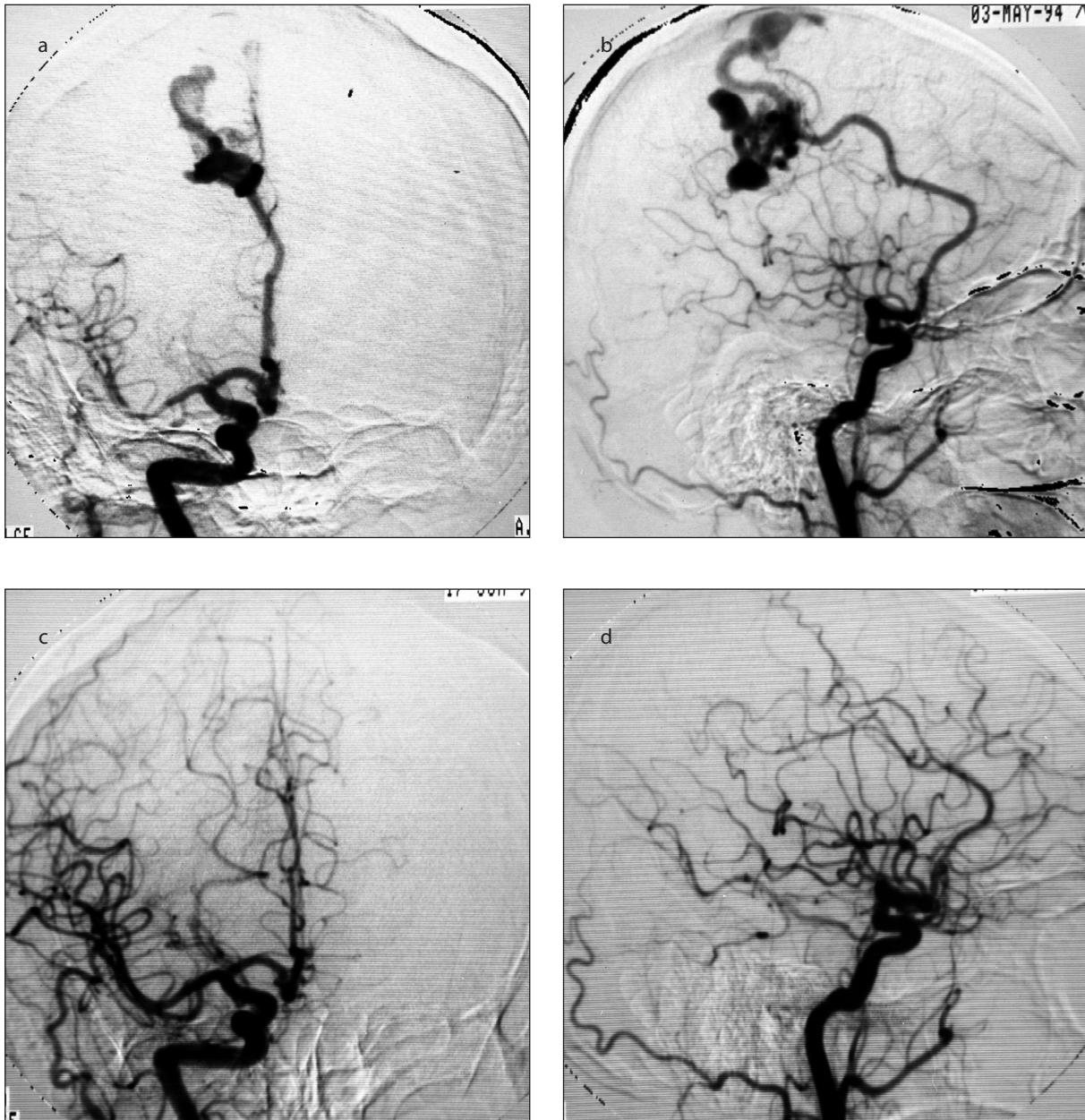
ovlivněny tím, kolik pacientů je dostupných pro závěrečné zhodnocení finálního efektu léčby. V literatuře se tento podíl pohybuje v rozmezí 36–82 % [12, 30, 32, 38, 64, 73, 90]. Na našem pracovišti jsme mohli zhodnotit výsledek u 90 % nemocných [49].

Latentní interval před dosažením obliterace vytváří pro interpretaci výsledků několik nepřesností. Předně nevíme, kdy přesně došlo k úplné obliteraci před posledním vyšetřením, které tuto skutečnost potvrdilo. Tím je interval, za který dojde k obliteraci AVM po radiochirurgické léčbě, nadhodnocený [80]. Dále ztráta významnější porce léčených pacientů pro závěrečné zhodnocení činí zjištěné výsledky nepřesnými [27]. Nicméně i přes tyto nedostatky jsou publikované výsledky konzistentní a úplná obliterace po radiochirurgické léčbě se pohybuje mezi 51–85,7 % [8, 13, 22, 30, 32, 36, 38, 65, 71, 85]. Na našem pracovišti jsme zhodnotili výsledky u 330 pacientů s AVM [49]. Úplné obliterace po radiochirurgické léčbě bylo dosaženo u 74 % pacientů. Jeden rok po radiochirurgické léčbě bylo obliterace dosaženo u 23 % pacientů, za dva roky u 59 % a za tři roky u 72 % pacientů. Pokud nedojde k obliteraci do tří let, radiochirurgická léčba se opakuje a léčbu gama nožem podstoupilo podruhé 23 % pacientů. I když nebylo u těchto nemocných po první léčbě dosaženo úplné obliterace, nidus AVM se zmenšil obvykle o 60 % (pouze asi u 10 % pacientů se nidus AVM po první léčbě vůbec nezmenšil) a takto zmenšený objem znamená pro opakovanou léčbu lepší výchozí situaci (obr. 16.3). Po opakované radiochirurgické léčbě došlo k úplné obliteraci u 69 % pacientů. Jeden rok po opakované léčbě bylo obliterace dosaženo u 19 % pacientů, za dva roky u 46 % a za tři roky u 65 % pacientů. Opakovanou léčbou má pacient 96 % šanci na to, že AVM bude sedm let po prvním ošetření gama nožem kompletně obliterovaná.

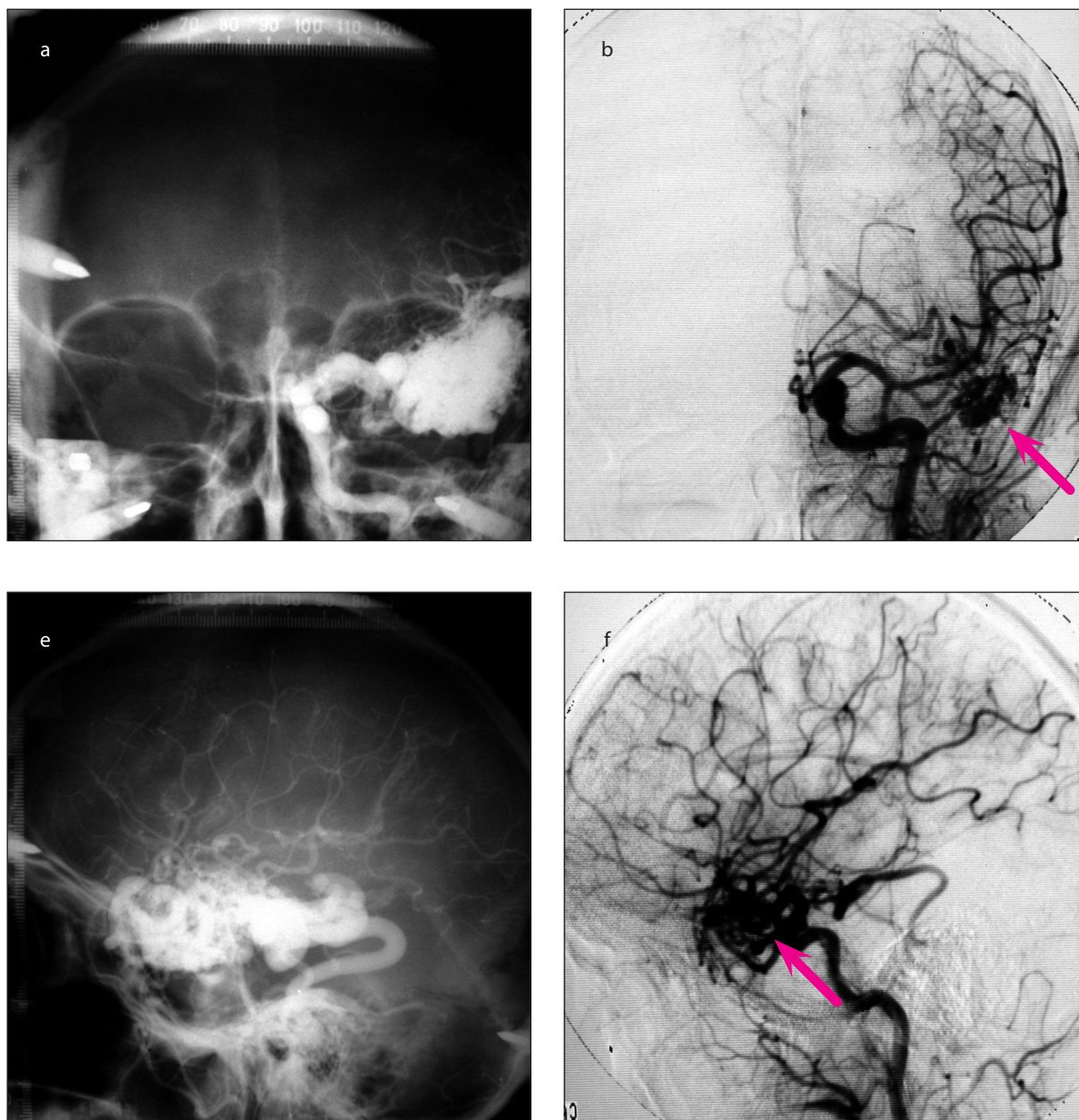
Pro usnadnění prognózy a odhad výsledku mikrochirurgické léčby se používá Spetzlerova-Martinova klasifikace AVM [6, 56, 75], která zohledňuje největší průměr nidu AVM, její lokalizaci v elokventních oblastech a eventuelní přítomnost hluboké žilní drenáže. Nidus AVM je ohodnocen jedním bodem, pokud je menší v největším průměru než 3 cm, dvěma body, pokud je 3–6 cm, a třemi body, pokud je více než 6 cm. Lokalizace AVM je ohodnocena v elokventní oblasti jedním bodem, mimo elokventní oblast nula bodů. Hluboká žilní drenáž AVM je ohodnocena jedním bodem a pouze povrchová drenáž nula bodů.

Součet bodů z těchto tří kritérií představuje poté stupeň AVM v Spetzlerově-Martinově klasifikaci, který nabývá hodnotu od jedné do pěti. Tato klasifikace má pro radiochirurgii omezenou platnost a byla navržena jiná schémata. V nich jsou nejdůležitějšími proměnnými, které ovlivňují šanci AVM na oblite-

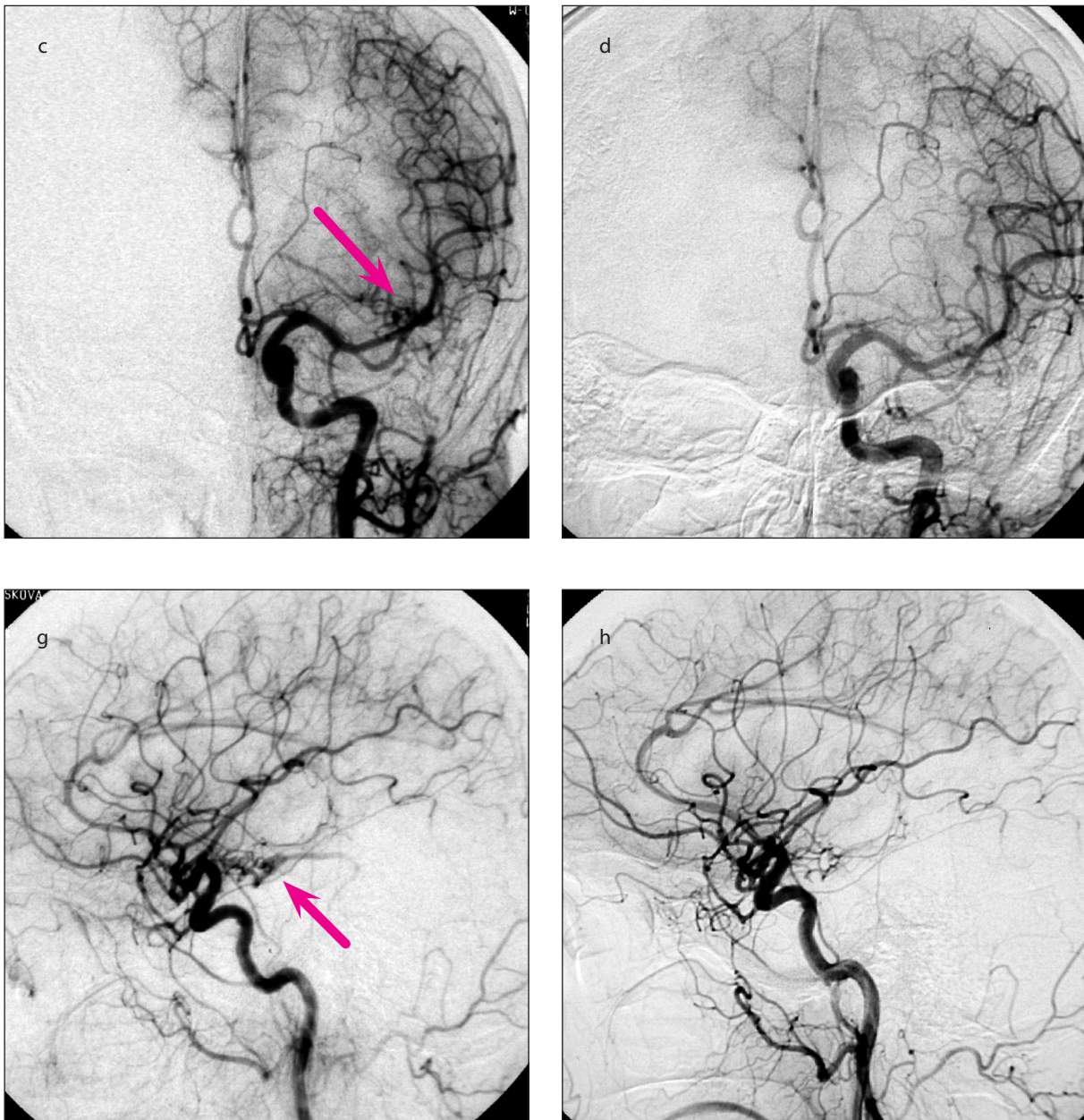
raci, objem (ten je důležitějším parametrem než největší průměr nidu AVM), její anatomická lokalizace a případně věk pacienta [3, 36, 62, 64]. Vyšší šance na úplnou obliteraci mají menší AVM, u kterých je možné aplikovat vyšší radiační dávku, což je další podstatný faktor ovlivňující obliteraci AVM [19,



Obr. 16.2 Osmáctyřicetiletá pacientka s fistulózním typem AVM parietálně vpravo, která dvakrát krvácela (a, b). Dva roky po léčbě gama nožem kompletní obliterace AVM (c, d)
a, c – předozadní projekce; b, d – boční projekce



Obr. 16.3 Dvaatřicetiletá pacientka s AVM temporálně vlevo, která se projevovala sekundární epilepsií (a, e). Tři roky po radiochirurgické léčbě došlo k částečné obliteraci, a proto byla léčba gama nožem opakována na šipkou označený nidus (b, f). Za další tři roky tento nidus obliteroval, ale nadále přetrvává část AVM označena šipkou (c, g), která do dřívějšího léčebného plánu nebyla zahrnuta, a doplněna potřetí léčba gama nožem. Teprve poté, deset let po první léčbě, je dosaženo kompletní obliterace AVM (d, h). Po léčbě gama nožem epileptické záchvaty odezněly, přetrvávají aury
a, b, c, d – předozadní projekce; e, f, g, h – boční projekce



Obr. 16.3 Pokračování

36, 90]. Hlavními důvody selhání radiochirurgické léčby jsou kromě nesprávně zhodnoceného rozsahu AVM zvyšující se objem malformace (s tím souvisí také vyšší stupeň Spetzlerovy-Martinovy klasifikace) a snižující se okrajová dávka [17]. Při radiochirurgické léčbě malých AVM nepřesahuje okrajová dávka obvykle 25 Gy, protože další zvyšování dávky

zvyšuje riziko komplikací, nikoliv šanci na obliteraci. Snižování okrajové dávky u velkých AVM pod 16 Gy se již považuje za málo účinnou léčbu.

Po radiochirurgické léčbě jsme pozorovali zlepšení neurodeficitu u 45 % postižených pacientů, které bylo častější u mladších pacientů s předchozím krvácením v anamnéze. Proto se na tomto zlepšení

kromě obliterace může podílet také zotavování po krvácení, které je díky větší plasticitě CNS podle očekávání větší u mladších pacientů. Pokud je přítomná sekundární epilepsie, obvykle se v průběhu prvního roku po léčbě příznaky zlepší asi u 42 % pacientů [49].

16.2 Neuroradiologické zobrazení AVM

U AVM je na rozdíl od nádorů, u kterých se provádí stereotaktická lokalizace pouze pomocí MRI nebo CT (pokud je MRI kontraindikovaná např. u implantovaného kardiostimulátoru), k zacílení je nezbytné také angiografické vyšetření. Dříve byla digitální subtrakční angiografie (DSA) pro stereotaktický postup nevyhovující, protože při ní vznikají dva typy distorzí. Jednak tzv. S-distorze způsobená vlivem zemského magnetického pole a jednak distorze v TV okruhu. S-distorze se projevuje na celém snímku zprohýbáním rovných linií, mění se s polohou zesilovače a také časem v závislostech na malých změnách magnetického pole. Distorze způsobená TV okruhem je daná parametry zesilovače, ke které přistupuje zakřivení v rozích obrazovky zesilovače. Díky korekčním programům a novým typům angiografických linek je distorze při DSA pro stereotaxi v současnosti akceptovatelná. Velikost distorze ale musí být před uvedením angiolinky do stereotaktického programu prověřena detailním měřením na vhodném typu fantomu.

V případě radiochirurgické léčby AVM je peroperační angiografie nezbytnou součástí radiochirurgické operace a nemá již charakter diagnostický, ale je součástí terapeutického postupu. Během angiografického vyšetření je na hlavě pacienta připevněn koordinační rám s indikátorem, na kterém jsou kontrastní značky, podle kterých se odvozují souřadnice AVM. Angiografie je provedena Seldingovou katetrizační metodou, a pokud je AVM živena z více povodí, je postupně proveden nástřik všech tepen, ze kterých dochází k náplni arteriovenózního nidu.

Angiografie je vyšetřením dvourozměrným. Protože chybí axiální projekce, je rekonstrukce skutečného trojrozměrného tvaru malformace aproxima-

tivní. Nepřesnost narůstá tím víc, čím víc se skutečný tvar AVM odchyluje od sférického tvaru a nepravidelný tvar nidu s různě vypouklými a vtaženými místy nelze ze dvou projekcí odečíst. K chybnému odečtení tvaru nidu může dojít i při rychlém arteriovenózním zkratu, při kterém se nidus překrývá s přívodnými arteriemi a drenujícími vénami, nebo když se nezobrazí všechny přívodné arterie AVM a část nidu zůstává „steel efektem“ angiograficky němá. To se stává tehdy, když je AVM vyživována z více povodí a provede se neúplné vyšetření, anebo když je vyživovací arterie dočasně tamponována hematodem [9, 77]. Z těchto důvodů je výhodné doplňovat angiografii trojrozměrným tomografickým vyšetřením. Vyšetření pomocí CT často nedovede rozlišit přesnou hranici mezi malformací a okolní tkání a pro potřeby radiochirurgické léčby nedovede dosáhnout pokaždé uspokojivého výsledku [37]. Lepší zobrazení AVM než pomocí CT lze dosáhnout magnetickou rezonancí. CT je výhodnější pouze při diagnostice akutního krvácení z AVM. Stereotaktické vyšetření magnetickou rezonancí se osvědčilo jako spolehlivé a dostatečně přesné a je rutinnou součástí stereotaktického vyšetření AVM. U větších a komplexněji tvarovaných AVM je MRI primárním a konvenční angiografie doplňkovým vyšetřením [39, 54]. Přesto lze v současné době akceptovat pro stereotaktickou lokalizaci AVM provedení samotné MRI bez DSA jen ve výjimečných případech. Samotná MRI dává pouze jistotu, kde je nervová tkáň, kterou je potřeba šetřit, ale neumožňuje přesně rozlišit nidus od přívodných a odvodných cév, popřípadě rozlišit již parciálně zobliterovaný nidus, který se neoznačuje. Zda může MRI ze stereotaktické lokalizace DSA zcela vytěsnit, bylo opakovaně prověřováno. Shoda prostorového vymezení nidu AVM pomocí MRI s vynecháním DSA byla potvrzena u mnohých pacientů, bohužel ne u všech. Např. Chen [31] našel shodu u 58 % pacientů s difúzním nidem, v 87 % s nedifúzním nidem, u dříve embolizovaných pacientů byla shoda v 63 %, u neembolizovaných pacientů 82 %. U AVM větších než 2 cm³ byl objem nadhodnocen v průměru o 57 % a u AVM menších než 2 cm³ o 25 %.

Informace z DSA a MRI jsou pro potřeby radiochirurgie nadále komplementární a před radiochirurgickou léčbou je potřeba provést obě vyšetření. Paušální vynechání DSA ve všech případech se

vzhledem k dosavadním zobrazovacím možnostem MRI a získaným zkušenostem zdá jako předčasné. MRI může nahradit DSA v hodnocení průběhu hojivého procesu, kdy umožňuje citlivě diferencovat případný kolaterální edém a předběžně usuzovat na obliteraci malformace. K závěrečnému hodnocení výsledku radiochirurgické léčby je stále potřebné provést DSA, protože diskrétní rezidua AVM nemusí samotná MRI odhalit. V praxi se provádí vyšetření pomocí MRI obvykle jednou ročně až do doby, kdy průtok malformací vymizí a potom se indikuje DSA. V opačném případě je po třech letech pacientovi doporučeno opakovat radiochirurgickou léčbu. Rekanalizace AVM po radiochirurgické léčbě bez krvácení nebyla doposud zaznamenána. Proto pokud je obliterace AVM jednou potvrzena, další vyšetření se indikuje podle potřeby pouze u symptomatických pacientů, nikoliv jako rutinní vyšetření u všech [47].

16.3 Komplikace radiochirurgické léčby

Komplikace po radiochirurgické léčbě mohou být akutní, subakutní a pozdní. Akutní komplikace se projeví v průběhu anebo bezprostředně po provedení samotné léčby. Mohou být způsobeny komplikacemi při cerebrální angiografii, která je součástí radiochirurgické léčby a slouží ke stereotaktické lokalizaci nidu AVM. Tyto komplikace, které mohou být způsobeny dočasným vazospasmem a projeví se nejčastěji bolestí hlavy, odezní v průběhu několika hodin. Morbidita angiografie v rukou zkušeného neuroradiologa je velmi nízká. Fokusované ozáření AVM může u některých predisponovaných pacientů se sekundární epilepsií v anamnéze vyprovokovat ojedinělý epileptický záchvat, a to obvykle do 24 hodin po léčbě. U těchto pacientů může být akutní reakce na ozáření snížena aplikací kortikoidů a anti-epileptik bezprostředně po léčbě [38]. Jiné závažné akutní komplikace spojené s provedením radiochirurgické léčby nebyly pozorovány.

Subakutní komplikace jsou způsobeny poradičním edémem, který může být pozorován obvykle v intervalu 6–24 měsíců (nejčastěji jeden rok) po radiochirurgické léčbě u 20 % nemocných. Asi

u dvou třetin nemocných je poradiční edém asymptomatický a klinické komplikace vyvolá u 2–10 % nemocných [8, 13, 22, 30, 36, 38, 49, 65, 71, 85]. Vznik kolaterálního edému je méně častý u pacientů s předchozím krvácením, otevřenou operací anebo embolizací. V těchto případech mohou být přítomny změny kolaterální mozkové tkáně na zobrazení pomocí magnetické rezonance (MRI) již před radiochirurgickou léčbou a asymptomatický kolaterální edém tak mohou maskovat. Riziko vzniku kolaterálního edému je také závislé na velikosti AVM a okrajové radiační dávce.

Edém vzniká také po mikrochirurgické operaci anebo embolizaci AVM, kdy může být vyvolán akutními hemodynamickými změnami, způsobujícími vazomotorickou paralýzu s rizikem kapilárního krvácení v okolí AVM a okluzivní hyperemii z náhlého přerušení žilního odtoku, případně retrogradní trombózy v přerušených přírodních tepnách [54, 76]. Naproti tomu edém se po radiochirurgické léčbě objevuje v době, kdy AVM většinou ještě není uzavřena. Proto příčinou edému zde nejsou hemodynamické změny způsobené obliterací, ale spíše toxický efekt ozáření AVM na okolní tkáň. Ten může být vyvolán uvolňováním EVGF (endothelial vascular growth factor), jehož přítomnost u cévních malformací mozku byla prokázána [70]. Kolaterální edém je tak indukován podobným způsobem, jaký je pozorován u mozkových nádorů [7, 26, 34, 70, 81, 89]. V případě opakované léčby se riziko těchto komplikací proti očekávání nezvyšuje a pohybuje se mezi 2–5 % [21, 49, 51]. Proto se nezdá nutná významnější redukce radiační dávky při opakované radiochirurgické léčbě, čemuž napomáhá také redukce ozařovaného objemu díky alespoň parciální obliteraci AVM [21]. Pokud se komplikace způsobené kolaterálním edémem vůbec klinicky projeví, u většiny pacientů jsou přechodné. Častěji odezní komplikace mírného stupně a komplikace u pacientů, kteří z AVM nekrváceli [20]. Na našem pracovišti jsme pozorovali riziko přetrvávající morbidit po první radiochirurgické léčbě 2,7 % a po opakované léčbě 2,9 %. Dohromady představuje kumulativní riziko opakované léčby pro pacienta 3,4 % [49].

Pozdní komplikace se mohou projevit s odstupem několika let po léčbě. Vznik pozdních cystických změn v místě ozáření AVM byl pozorován 5–15 let po radiochirurgické léčbě u 1,6–3,4 % pa-

cientů, i když neurochirurgická intervence pro tuto komplikaci byla potřebná pouze v 0,2 % případů [30, 33, 60, 65, 88]. Sami jsme podezření na vznik pozdní cystické formace pozorovali za 15 let naší praxe u jednoho pacienta, i když ročně se na našem oddělení léčí v průměru 60 pacientů s AVM. Kazuisticky bylo také publikováno pozorování krvácení po angiograficky potvrzené obliteraci AVM u jednoho nemocného [74]. U nás jsme zaznamenali u jedné nemocné organizovaný hematom s expanzivním chováním a kolaterálním edémem 33 měsíců po radiochirurgické léčbě, i když malformace byla uzavřená a hematom bylo potřebné exstirpovat. Podobnou zkušenost zaznamenal Szeifert [82].

Existuje malá možnost nového vzniku AVM poté, co byla mikrochirurgicky exstirpována anebo obliterovala po radiochirurgické léčbě [1, 47]. Proti frekvenci rekanalizace po embolizační léčbě se ale jedná o raritní pozorování.

16.4 Riziko krvácení AVM

Při odborných diskuzích je riziko opakovaného krvácení v latentním období po radiochirurgické léčbě často mylně interpretováno jako komplikace, spojená výlučně s touto léčebnou modalitou, zatímco díky okamžitému efektu po mikrochirurgické exstirpaci anebo embolizaci je pacient zbaven rizika krvácení ihned. To by byla pravda pouze v případech, kdy by bylo možné aplikovat radikální mikrochirurgickou operaci anebo 100% embolizaci u všech pacientů. Skutečnost je taková, že riziko opakovaného krvácení trvá doživotně u všech léčebných modalit u těch pacientů, kde léčba nebyla provedena radikálně [5], u radiochirurgické léčby navíc u pacientů v latentním období do úplné obliterace. Celkové riziko krvácení po provedené léčbě je tedy v první řadě závislé na tom, v jakém procentu je ten který léčebný postup kurativní. Toto procento je pak závislé na výběru pacientů a indikačních kritériích jednotlivých léčebných metod (velikost AVM, její lokalizace, přítomnost hluboké žilní drenáže, celkový stav pacient apod.). Pokud se zmíníme o riziku krvácení po radiochirurgické léčbě, do určité míry to podává také informaci o tomto riziku po mikrochirurgické léčbě anebo embolizaci, protože 35 % pacientů lé-

čených gama nožem na našem pracovišti podstoupilo předchozí otevřenou operaci anebo embolizaci. Informace o riziku krvácení po mikrochirurgické operaci nejsou k dispozici, protože pozdní komplikace po operaci bývají hodnoceny pouze u pacientů s radikální resekci AVM [29, 41].

Procento pacientů s opakovaným krvácením po radiochirurgické léčbě se pohybuje mezi 3,4–10 % [30, 32, 33, 63, 71, 74, 85, 90]. Následky opakovaného krvácení jsou fatální u 0–3,5 % pacientů [13, 22, 33, 63, 65, 71, 74]. Na našem pracovišti jsme pozorovali ve skupině 330 pacientů riziko krvácení před radiochirurgickou léčbou u 2,5 % ročně. Po radiochirurgické léčbě k opakovanému krvácení došlo u 6,5 % léčených pacientů, což představovalo roční riziko 2,1 % (toto snížení rizika krvácení po léčbě není statisticky signifikantní). Tři pacienti (1 %) na následky opakovaného krvácení zemřeli (jeden z těchto pacientů podstoupil dříve také otevřenou operaci a dva pacienti měli inoperabilní AVM). Riziko přechodné morbidita po opakovaném krvácení bylo v našem souboru 2,3 % a přetrvávající morbidita spojená s opakovaným krvácením činila 0,3 % [49].

16.5 Ostatní léčebné možnosti

Radikální mikrochirurgická exstirpace anebo kompletní embolizace AVM může docílit okamžité protekce proti opakovanému krvácení. To je nesporná výhoda proti radiochirurgii. Předoperační úvaha ale musí zahrnout jednak zhodnocení šance, že mikrochirurgická anebo embolizační léčba zajistí radikální vyřazení AVM z oběhu, jednak musí posoudit riziko komplikací, se kterými je radikální výkon spojen.

Samotná embolizace vede ke kompletní obliteraci jen u menší části pacientů. Proto se ve většině případů nejedná o léčbu kurativní ale adjuvantní, kdy je cílem redukce objemu AVM před následnou mikrochirurgickou anebo radiochirurgickou léčbou [4, 5, 24, 25, 42, 86]. Embolizace je miniinvazivní výkon, přesto její riziko není zanedbatelné. U 1246 pacientů v 32 publikovaných sděleních byla embolizace sama o sobě kurativní v 5 %, přechodná morbidita způsobená embolizací byla 10 % a trvalá 8 %, mortalita

této léčby byla 1 % [24]. I přes zlepšující se techniku je trvalá morbidita a mortalita pozorována po embolizaci u 11 % pacientů i v nedávno publikovaném souboru [83]. Proto není optimální embolizaci doporučit jako metodu první volby u pacientů, kteří jsou vhodní kandidáti pro mikrochirurgickou exstirpaci anebo radiochirurgickou léčbu bez nutnosti zmenšovat předem velikost AVM [16]. Parciální embolizace malé AVM následovaná radiochirurgickým nebo mikrochirurgickým výkonem v situaci, kterou je možno řešit jenom jedním výkonem, znamená sčítání rizik dvou léčebných metod místo jedné. Předoperační embolizace by se měla užívat s větším rozmyslem a kritičtěji, než je v současnosti zvykem [28]. AVM menších rozměrů je vhodná k embolizační léčbě, pokud je z její architektiky vysoká šance na kompletní obliteraci.

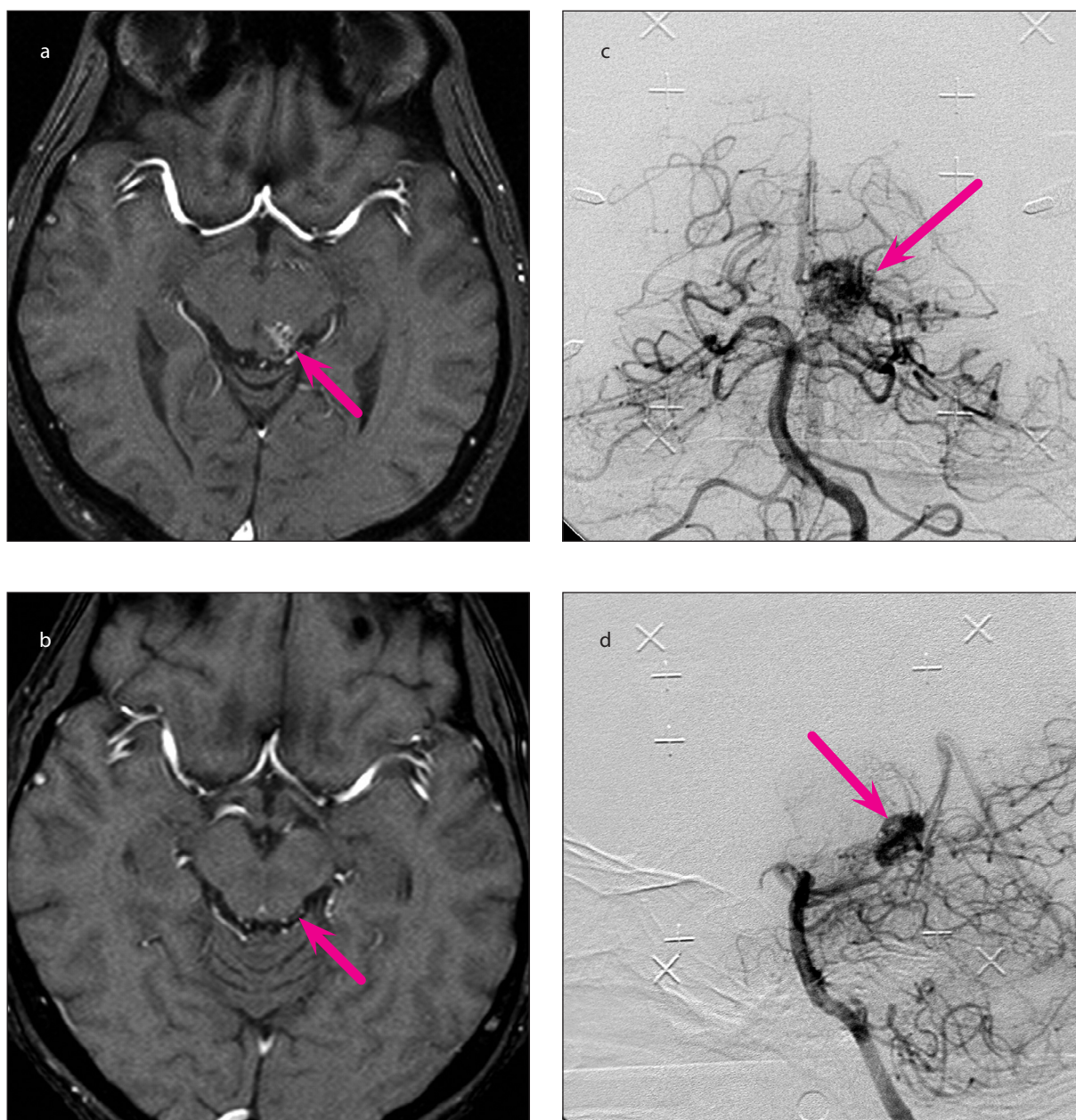
Embolizace AVM větších rozměrů může zlepšit vyhlídky na úspěšnost následné radiochirurgické léčby, pokud se podaří zmenšit nidus AVM. Pokud embolizace pouze rozdrobí malformaci na difuzní zmršť drobných fragmentů anebo pouze změni proporcí arteriovenózního zkratu AVM bez změny jejího celkového objemu, podmínky pro radiochirurgickou léčbu se nijak nezlepší a orientace v takto nezpřehledněném terénu může být naopak obtížnější. Rezidua po parciální embolizaci AVM jsou vhodná k cílenému doplňujícímu radiochirurgickému výkonu s odstupem alespoň 2–3 měsíců, aby v případě časně rekanalizace části zembolizovaného nidu byl ozařen celý cévní nidus s přetrvávajícím krevním průtokem. Naproti tomu, pokud je embolizace provedena k usnadnění plánované mikrochirurgické operace, je vhodné resekci malformace provést co nejdříve po embolizaci, než dojde k dilataci zbylých průchodných vyživovacích cév.

Otevřená resekce AVM znamená pro pacienta vyléčení pouze v případě, když je radikální. Toho lze dosáhnout s přijatelně nízkou morbiditou a mortalitou u vybraných pacientů [6, 43, 57, 61, 72, 84]. Pokud je AVM lokalizovaná v elokventní oblasti anebo v hlubokých mozkových strukturách, mikrochirurgická operace může být zatížena vysokým rizikem morbidity a mortality [55] a radikální resekce, což je podmínkou pro prevenci rizika opakovaného krvácení, nemůže být docílena u všech

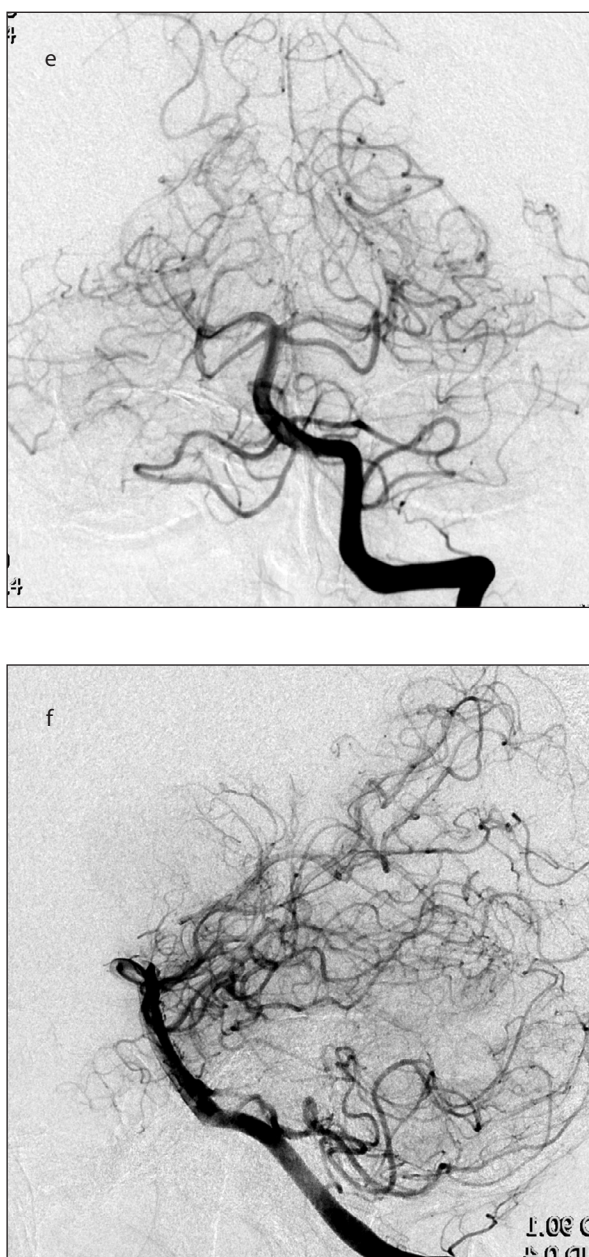
pacientů. Resekce AVM v hlubokých mozkových strukturách u pacientů bez neurologického deficitu před léčbou může vést ke zhoršení kvality života, a proto musí být zvažována obezřetně [71], zejména u pacientů bez krvácení v anamnéze [45]. Pokud se neurochirurg k exstirpaci rozhodne, měl by jí udělat kompletní. Angiografie se má provést co nejdříve po operaci, pokud se neprokáže kompletní odstranění, je potřeba dalším výkonem dokončit exstirpaci [58]. Ne vždy je ale takový postup možný, což dokládá skutečnost, že 22 % v našem souboru radiochirurgicky léčených pacientů podstoupilo mikrochirurgickou operaci, která nedocílila kompletní resekce.

Přímé srovnání rizika morbidity a mortality mezi mikrochirurgickou a radiochirurgickou léčbou na základě publikovaných výsledků je z několika ohledů problematické. Mortalita u otevřené operace může být ovlivněna okolnostmi, za kterých pacient léčbu podstoupí, např. operace v těžkém stavu u akutního krvácení z vitální indikace. Radiochirurgie je naproti tomu vždy elektivní a pacienti ji podstoupí ve stabilizované kondici, když je případný hematoma po předchozím krvácení vstřebán. Na druhou stranu u signifikantního počtu pacientů, kteří podstoupí radiochirurgickou léčbu, je AVM mikrochirurgicky inoperabilní buď zcela, anebo s velkým rizikem. Proto se charakteristiky pacientů podstupujících mikrochirurgickou a radiochirurgickou léčbu značně liší a pro korektní srovnání je potřebné definovat skupiny pacientů se stejnými parametry (velikost AVM, její lokalizace, přítomnost hluboké žilní drenáže, věk a komorbidita pacienta, předchozí krvácení atd.).

Konvenční frakcionovaná radioterapie má z radiobiologických principů omezenou šanci docílit obliteraci AVM. AVM je pozdně reagující tkáň s nízkou hodnotou poměru α/β (koeficient v lineárně kvadratickém modelu buněčného přežívání, popisujícím biologickou odezvu tkáně na ozáření, viz kapitola 6 Radiobiologie), proto se frakcionační terapeutický efekt snižuje. K obliteraci dochází po frakcionované radioterapii asi u 20 % léčených pacientů [68]. Podobné výsledky – obliterace u 15,9 % pacientů s AVM, byla pozorována po stereotaktické protonové radiochirurgii [73].



Obr. 16.4 Pětatřicetiletý pacient s AVM v oblasti tekta mezencefala (označeno šipkou), která se manifestovala subarachnoidálním krvácením (a, c, d). Dva roky po léčbě gama nožem kompletní obliterace malformace (b, e, f)
c, e – předozadní projekce; d, f – boční projekce



Obr. 16.4 Pokračování

16.6 Indikace k radiochirurgické léčbě

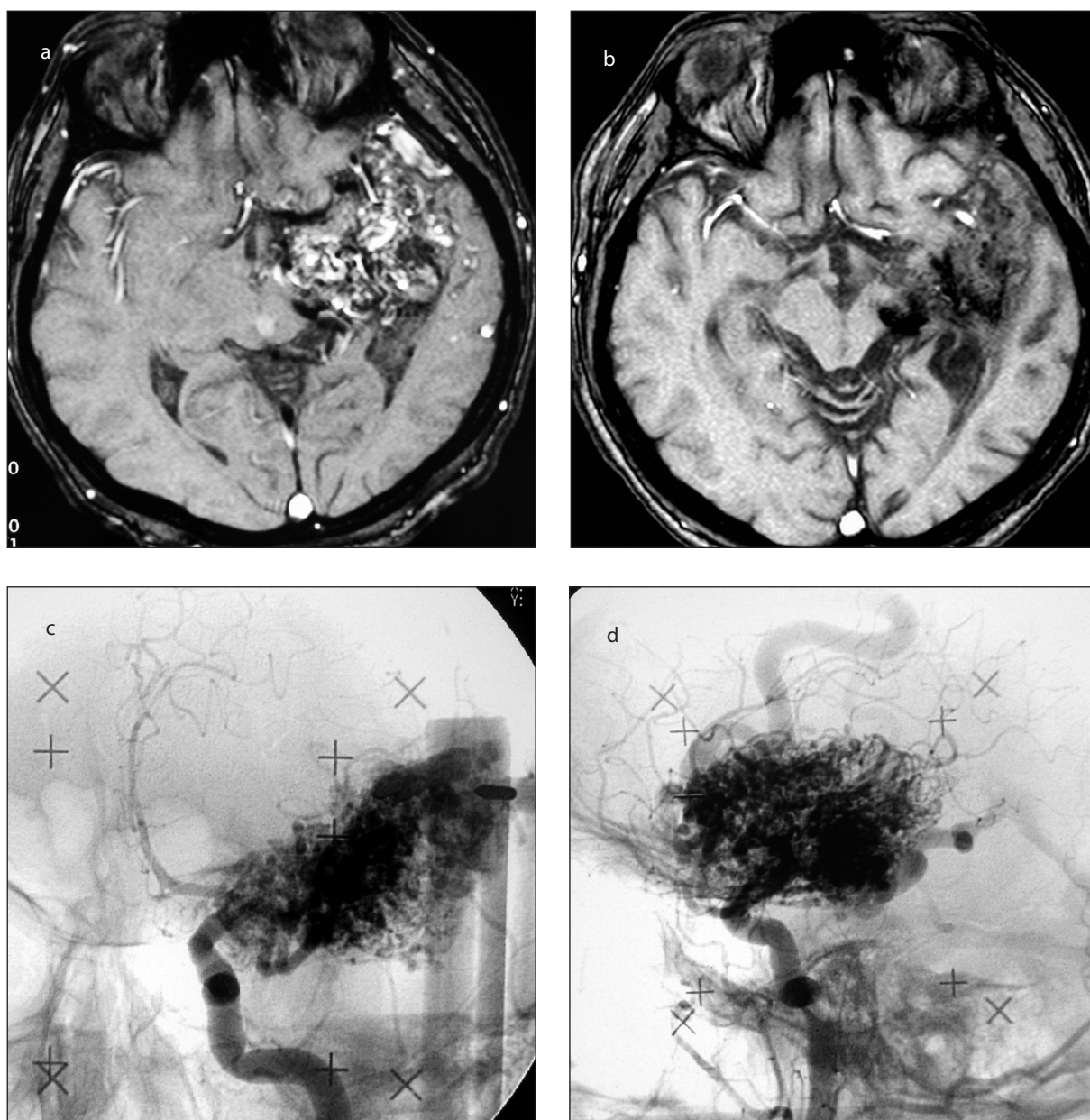
Primární radiochirurgická léčba AVM je obvykle indikována v případech, kdy nelze provést bezpečnou a radikální mikrochirurgickou exstirpaci (obr. 16.4), anebo když je to volba pacienta. Podle na-

ších zkušeností je to kolem 65 % léčených pacientů. Více než třetina nemocných indikovaných k radiochirurgické léčbě na našem oddělení má reziduální AVM po předchozí operaci (necelých 20 %) anebo embolizaci, popřípadě kombinaci obou [49]. Nejvýznamnějším omezením pro radiochirurgickou léčbu AVM byly rozměry a objem nidu (průměr obvykle nepřesahoval 3 cm). V posledním období se stále častěji uplatňuje u větších malformací ozáření ve 2 až 3 dobách, kdy je AVM ozářena po menších částech obvykle s odstupem 3–6 měsíců mezi jednotlivými dobami. Předpokladem je, že jiná léčebná alternativa (embolizace, mikrochirurgická resekce) je neschůdná. Šance na kompletní obliteraci větší AVM již byla potvrzena [18, 66] a sami máme první pozitivní zkušenosti (obr. 16.5). Vzhledem k tomu, že u velkých AVM se radiochirurgie uplatňuje posledních 6–7 let, chybí zatím statistické zhodnocení výsledků většího souboru nemocných.

Radiochirurgie AVM se může také uplatňovat v kombinaci s ostatními léčebnými metodami. Je možné ošetřit radiochirurgicky nejenom reziduální AVM po předchozí otevřené operaci, ale také je možné resekovat reziduální AVM po předchozí parciální obliteraci po radiochirurgické léčbě [78]. Komplexní případy jsou pak řešeny kombinací mikrochirurgie, embolizace a radiochirurgie [15, 44, 71, 78].

Pokud AVM krvácela anebo byla embolizována, je vhodné s radiochirurgickou léčbou vyčkat 2–3 měsíce. V prvním případě by mohla být část AVM komprimována hematodem a přehlédnutý nidus by nebyl zavzat do ozařovacího plánu a následně by nedošlo ke kompletní obliteraci AVM [9, 77]. Proto je radiochirurgická léčba vhodná až po vstřebání hematomu, když se AVM při angiografickém vyšetření zobrazuje bez zkreslení a podcenění jejího objemu. Po embolizaci AVM je vhodné vyčkat proto, aby případná část AVM, která může časně rekanalizovat, byla také zavzata do ozařovacího plánu.

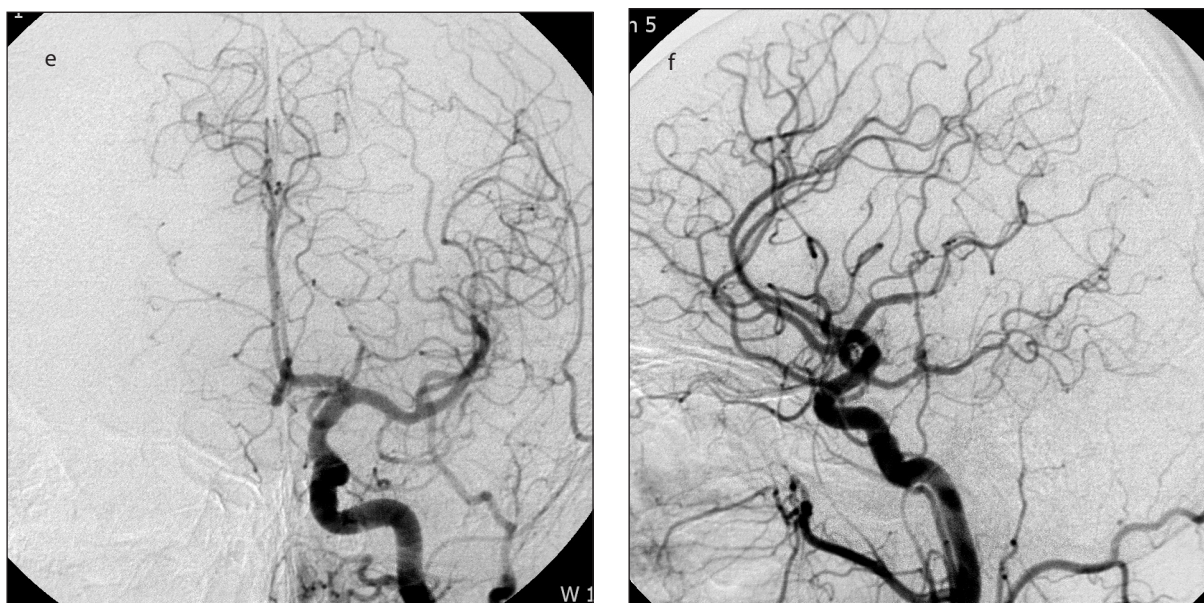
Riziko morbidity a mortality způsobené krvácením AVM je hlavním důvodem aktivní léčby tohoto onemocnění [71]. Při rozhodování o léčbě je riziko přirozeného průběhu onemocnění srovnáváno s rizikem, které představuje samotná léčba. To vede k přijetí většího rizika u mladších pacientů, protože kumulativní riziko opakovaného krvácení je u nich v průběhu jejich života větší než u starších



Obr. 16.5 Pětatřicetiletý pacient s rozsáhlou AVM temporálně vlevo (a, c, d), která opakovaně krvácela. Vzhledem k velikosti malformace byl její objem rozdělen do tří částí a ty byly postupně ozářeny gama nožem v půlročních intervalech. Za tři roky na kontrolním MRI průtok malformací vymizel (b). Kompletní obliterace byla ověřena digitální subtrakční angiografií (e, f) c, e – předozadní projekce; d, f – boční projekce

nemocných [4]. Riziko krvácení v průběhu života v závislosti na věku nemocného může být odhadnuto podle formule, jak ji navrhl Kondziolka [40].

Pokud je předpokládané riziko krvácení 3% v průběhu jednoho roku, potom je kumulativní riziko krvácení v průběhu života $1-0,97^x$, kde „x“ je předpo-



Obr. 16.5 Pokračování

kládaná délka zbývajících života (získaná z tabulek, které používají např. pojišťovny). Pokud je u neléčené AVM roční riziko mortality 1 % [2] srovnáno s kumulativním rizikem morbidity po radiochirurgii, které je v naší zkušenosti 3,4 % [49], potom je radi-

ochirurgie pomocí gama nože vhodná pro pacienty do věku, kdy předpoklad přežívání převyšuje 6 let. Takovou šanci může mít teoreticky pacient v dobrém biologickém stavu za příznivých okolností až do věku 85 let.

Literatura

1. AKIMOTO H., KOMATSU K., KUBOTA Y. Symptomatic de novo arteriovenous malformation appearing 17 years after the resection of two other arteriovenous malformations in childhood: case report. *Neurosurgery* 2003; 52: 228–232.
2. AL-SHAHI R., WARLOW C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain* 2001; 124: 1900–1926.
3. ANDRADE-SOUZA Y. M., ZADEH G., RAMANI M., SCORA D., TSAO M. N., SCHWARTZ M. L. Testing the radiosurgery-based arteriovenous malformation score and the modified Spetzler-Martin grading system to predict radiosurgical outcome. *J Neurosurg* 2005; 103: 642–648.
4. AUGER R. G., WIEBERS D. O. Management of unruptured intracranial arteriovenous malformations: a decision analysis. *Neurosurgery* 1992; 30: 561–569.
5. BENATI A. Interventional neuroradiology for the treatment of inaccessible arterio-venous malformations. *Acta Neurochir (Wien)* 1992; 118: 76–79.
6. BENEŠ V. JR., MOHAPL M. Surgery of arteriovenous malformations. *Čes Slov Neurol Neurochir* 1998; 61/94: 206–214.
7. BITZER M., OPITZ H., POPP J., et al. Angiogenesis and brain oedema in intracranial meningiomas: influence of vascular endothelial growth factor. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140: 333–340.

8. BOLLET M. A., ANXIONNAT R., BUCHHEIT I., et al. Efficacy and morbidity of arc-therapy radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: a comparison with the natural history. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58 (5): 1353–1363.
9. BOVA F. J., FRIEDMAN W. A. Stereotactic angiography: an inadequate database for radiosurgery? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 891–895.
10. BROWN R. D., WIEBERS D. O., FORBES G., et al. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988; 68: 352–357.
11. BROWN R. D., WIEBERS D. O., TORNER J. C., O'FALLON W. M. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota. *J Neurosurg* 1996; 85: 29–32.
12. COFFEY R. J., NICHOLS D. A., SHAW E. G. Stereotactic radiosurgical treatment of cerebral arteriovenous malformations. Gamma Unit Radiosurgery Study Group. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 214–222.
13. COLOMBO F., POZZA F., CHIEREGO G., et al. Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: an update. *Neurosurgery* 1994; 34: 14–21.
14. CRAWFORD P. M., WEST C. R., SHAW M. D. M., et al. Cerebral arteriovenous malformations and epilepsy: factors in the development of epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27: 270–275.
15. DAWSON R. C., TARR R. W., HECHT S. T., et al. Treatment of arteriovenous malformations of the brain with combined embolization and stereotactic radiosurgery: results after 1 and 2 years. *AJNR* 1990; 11: 857–864.
16. DERUTY R., PELISSOU-GUYOTAT I., AMAT D., et al. Complications after multidisciplinary treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138: 119–131.
17. ELLIS T., FRIEDMAN W., BOVA F. J., S., BUATTI J. M., et al. Analysis of treatment failure after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1998; 89: 104–110.
18. FIRLIK A. D., LEVY E. I., KONDZIOŁKA D., et al. Staged volume radiosurgery followed by microsurgical resection: a novel treatment for giant cerebral arteriovenous malformations: technical case report. *Neurosurgery* 1998; 43: 1223–1228.
19. FLICKINGER J. C., POLLOCK B. E., KONDZIOŁKA D., et al. A dose-response analysis of arteriovenous malformation obliteration after radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 873–879.
20. FLICKINGER J. C., KONDZIOŁKA D., LUNSFORD L. D., et al. A multi-institutional analysis of complication outcomes after arteriovenous malformations radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44 (1): 67–74.
21. FOOTE K. D., FRIEDMAN W., ELLIS T. L., et al. Salvage retreatment after failure of radiosurgery in patients with arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2003; 98: 337–41.
22. FRIEDMAN W. A. Radiosurgery for arteriovenous malformations. The University of Florida experience. In: KONDZIOŁKA D., ed. *Radiosurgery*. Vol 4. Basel: Karger, 2002; 12–18.
23. FRIEDMAN W. A., BLATT D. L., BOVA F. J., et al. S. The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1996; 84: 912–919.
24. FRIZZEL R. T., WINK S., FISHER W. S. Cure, morbidity, and mortality associated with embolization of brain arteriovenous malformations: a review of 1246 patients in 32 series over a 35-year period. *Neurosurgery* 1995; 37: 1031–1040.
25. GOBIN Y. P., LAURENT A., MARIENNE L., et al. Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* 1996; 85: 19–28.
26. GOLDMAN C. K., BHARARA S., PALMER C. A., et al. Brain edema in meningiomas is associated with increased vascular endothelial growth factor expression. *Neurosurgery* 1997; 40: 1269–1277.
27. HEFFEZ D. S., OSTERDOCK R. J., ALDERETE L., et al. The effect of incomplete patient follow-up on the reported results of AVM radiosurgery. *Surg Neurol* 1998; 49: 373–384.

28. HEROS R. C. Embolization of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2004; 100: 807–809.
29. HEROS R. C., KOROSUE K., DIEBOLD P. M. Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: late results. *Neurosurgery* 1990; 26: 570–578.
30. CHANG J. H., CHANG J. W., PARK Y. G., et al. Factors related to complete occlusion of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 2000; 93 (Suppl 3): 96–101.
31. CHEN YU., PETROVICH Z., APUZZO M., et al. Study of magnetic resonance imaging-based arteriovenous malformation delineation without conventional angiography. *Neurosurgery* 2004; 54: 1104–1110.
32. INOUE H. K., OHYE C. Hemorrhage risks and obliteration rates of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 2002; 97 (Suppl 5): 474–476.
33. IZAWA M., HAYASHI M., CHERNOV M., et al. Long-term complications after gamma knife surgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2005; 102 (Suppl): 34–37.
34. KALKANIS S. N., CAROLL R. S., ZHANG J., et al. Correlation of vascular endothelial growth factor messenger RNA expression with peritumoural vasogenic cerebral edema in meningiomas. *J Neurosurg* 1996; 85: 1095–1101.
35. KARLSSON B., LINDQUIST C., STEINER L. Effect of gamma knife surgery on the risk of rupture prior to AVM obliteration. *Minim Invas Neurosurg* 1996; 39: 21–27.
36. KARLSSON B., LINDQUIST C., STEINER L. Prediction of obliteration after gamma knife surgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1997; 40: 425–431.
37. KAWAMOTO S., SASAKI T., KINTOMO T., et al. The use of computed tomography (CT) as a reference for dose planning in treatment of arteriovenous malformations. In: LUNSFORD L. D., ed. *Stereotactic radiosurgery update*. New York: Elsevier, 1992; 145–151.
38. KONDZIOLKA D., LUNSFORD L. D., FLICKINGER J. C. Gamma knife stereotactic radiosurgery for cerebral vascular malformations. In: ALEXANDER III. E., LOEFFLER J. S., LUNSFORD L. D., eds. *Stereotactic radiosurgery*. New York: McGraw-Hill, 1993; 136–146.
39. KONDZIOLKA D., LUNSFORD L. D., KANAL E., et al. Stereotactic magnetic resonance angiography for targeting in arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 1994; 35 (4): 585–590.
40. KONDZIOLKA D., McLAUGHIN M. R., KESTLE J. R. W. Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage. *Neurosurgery* 1995; 37: 851–855.
41. KOROSUE K., HEROS R. C. Complications of complete surgical resection of AVMs of the brain. In: BARROW D. L., ed. *Intracranial vascular malformation*. Illinois: AANS, 1990; 157–168.
42. KRAJINA A., NÁHLOVSKÝ J., MALEC R., et al. Embolization in the treatment of arteriovenous malformations. *Čes Slov Neurol Neurochir* 1997; 60/93: 185–191.
43. LAWTON M. T. Spetzler-Martin grade III arteriovenous malformations: surgical results and a modification of the grading scale. *Neurosurgery* 2003; 52: 740–749.
44. LAWTON M. T., HAMILTON M. G., SPETZLER R. F. Multimodality treatment of deep arteriovenous malformations: thalamus, basal ganglia, and brain stem. *Neurosurgery* 1995; 37: 29–36.
45. LAWTON M. T., DU R., TRAN M. N., et al. Effect of presenting hemorrhage on outcome after microsurgical resection of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2005; 56: 485–493.
46. LIGON B. L. The mystery of angiography and the „unawarded“ Nobel prize: Egas Moniz and Hans Christian Jacobaeus. *Neurosurgery* 1998; 43: 602–611.
47. LINDQVIST M., KARLSSON B., GUO W., et al. Angiographic long-term follow-up data for arteriovenous malformations previously proven to be obliterated after gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery* 2000; 46: 803–810.
48. LIŠČÁK R., VLADYKA V., ŠIMONOVÁ G., et al. Výsledky léčby arteriovenózních malformací mozku pomocí radiochirurgie. *Čes Radiol* 2000; 54: 213–222.

49. LIŠČÁK R., VLADYKA V., ŠIMONOVÁ G., et al. Arteriovenous malformations after Leksell gamma knife radiosurgery: rate of obliteration and complications. *Neurosurgery* 2007; 60 (6): 1005–1016.
50. LUNSFORD L. D., KONDZIOLKA D., FLICKINGER J. C., et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1991; 75: 512–524.
51. MAESAWA S., FLICKINGER J. C., KONDZIOLKA D., et al. Repeated radiosurgery for incompletely obliterated arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000; 92: 961–970.
52. MARTIN N., VINTERS H. Pathology and grading of intracranial vascular malformations. In: BARROW D. L., ed. *Intracranial vascular malformations*. Illinois: AANS, 1990; 1–30.
53. MICHIELS J., BOSMANS H., NUTTIN B., et al. The use of magnetic resonance angiography in stereotactic neurosurgery. *J Neurosurg* 1995; 82: 982–987.
54. MIYASAKA Y., YADA K., OHWADA T., et al. Retrograde thrombosis of feeding arteries after removal of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1990; 72: 540–545.
55. MORGAN M. K., JOHNSTON I. H., HALLINAN J. M., et al. Complications of surgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1993; 78: 176–182.
56. MORGAN M. K., SEKHON L. H. S., FINFER S., et al. Delayed neurological deterioration following resection of arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1999; 90: 695–701.
57. MORGAN M. K., WINDER M., LITTLE N. S., et al. Delayed hemorrhage following resection of an arteriovenous malformation in the brain. *J Neurosurg* 2003; 99: 967–971.
58. NÁHLOVSKÝ J., LÁTR I., ŘEZÁČ O., et al. Nitrolební cévní léze. In: NÁHLOVSKÝ J., ed. *Neurochirurgie*. Praha: Galén, 2006; 177–212.
59. ONDRA S. L., TROUPP H., GEORGE E. D., et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990; 73: 387–391.
60. PAN H. C., SHEEHAN J., STROILA M., et al. Late cyst formation following gamma knife surgery of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2005; 102 (Suppl): 124–127.
61. PIKUS H. J., BEACH M. L., HARBAUGH R. E. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations: analysis and comparison with stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 1998; 88: 641–646.
62. POLLOCK B. E., FLICKINGER J. C. A proposed radiosurgery-based grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2002; 96: 79–85.
63. POLLOCK B. E., FLICKINGER J. C., LUNSFORD L. D., et al. Hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1996; 38: 652–661.
64. POLLOCK B. E., FLICKINGER J. C., LUNSFORD L. D., et al. Factors associated with successful arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 1998; 42: 1239–1247.
65. POLLOCK B. E., GORMAN D. A., COFFEY R. J. Patient outcomes after arteriovenous malformation radiosurgical management: results based on a 5- to 14-year follow-up study. *Neurosurgery* 2003; 52: 1291–1297.
66. POLLOCK B. E., KLINE R. W., STAFFORD S. L., et al. The rationale and technique of staged-volume arteriovenous malformation radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48 (3): 817–824.
67. POLLOCK B. E., LUNSFORD L. D., KONDZIOLKA D., et al. Patient outcomes after stereotactic radiosurgery for „operable“ arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1994; 35: 1–8.
68. REDEKOP G. J., ELISEVICH K. V., GASPAR L. E., et al. Conventional radiation of intracranial arteriovenous malformations: long-term results. *J Neurosurg* 1993; 78: 413–422.
69. ROBINSON J. R., AWAD I. A., MASARYK T. J., et al. Pathological heterogeneity of angiographically occult vascular malformations of the brain. *Neurosurgery* 1993; 33: 547–555.
70. ROTHBART D., AWAD I. A., LEE J., et al. Expression of angiogenic factors and structural proteins in central nervous system vascular malformations. *Neurosurgery* 1996; 38: 915–925.

71. SASAKI T., KURITA H., SAITO I., et al. Arteriovenous malformations in the basal ganglia and thalamus: management and results in 101 cases. *J Neurosurg* 1998; 88: 285–292.
72. SCHALLER C., SCHRAMM J. Microsurgical results for small arteriovenous malformations accessible for radiosurgical or embolization treatment. *Neurosurgery* 1997; 40: 664–674.
73. SEIFERT V., STOLKE D., MEHDORN H. M., et al. Clinical and radiological evaluation of long-term results of stereotactic proton beam radiosurgery in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1994; 81: 683–689.
74. SHIN M., KAWAMOTO S., KURITA H., et al. Retrospective analysis of a 10-year experience of stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations in children and adolescents. *J Neurosurg* 2002; 97: 779–784.
75. SPETZLER R. F., MARTIN N. A. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986; 65: 476–483.
76. SPETZLER R. F., WILSON C. B., WEINSTEIN P., et al. Normal perfusion pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* 1978; 25: 651–672.
77. SPIEGELMANN R., FRIEDMANN W. A., BOVA F. J. Limitations of angiographic target localization in planning radiosurgical treatment. *Neurosurgery* 1992; 30 (4): 619–623.
78. STEINBERG G. K., CHANG S. D., LEVY R. P., et al. Surgical resection of large incompletely treated intracranial arteriovenous malformations following stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 1996; 84: 920–928.
79. STEINER L., LINDQUIST C., ADLER J. R., et al. Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992; 77: 1–8.
80. STEINER L., LINDQUIST C., CAIL W., et al. Microsurgery and radiosurgery in brain arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1993; 79: 647–652.
81. STRUGAR J., ROTHBART D., HARRINGTON W., et al. Vascular permeability factor in brain metastases: correlation with vasogenic brain edema and tumour angiogenesis. *J Neurosurg* 1994; 81: 560–566.
82. SZEIFERT G. T., VANDERSMISSSEN B., TAIB N. O. B., et al. Recurrent hemorrhage in a radiosurgically obliterated cerebral arteriovenous malformation. In: KONDZIOŁKA D., ed. *Radiosurgery*. Vol. 4 Basel: Karger, 2002; 34–41.
83. TAYLOR C. L., DUTTON K., RAPPARD G., et al. Complications of preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2004; 100: 810–812.
84. TEW J. M., LEWIS A. I., REICHERT K. W. Management strategies and surgical techniques for deep-seated supratentorial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1995; 36: 1065–1072.
85. TOUBOUL E., HALABI A. A., BUFFAT L., et al. Single-fraction stereotactic radiotherapy: a dose-response analysis of arteriovenous malformations obliteration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41 (4): 855–861.
86. VINUELA F., DION J. E., FOX A. J. Interventional neuroradiology for intracranial arteriovenous malformations. In: BARROW D. L., ed. *Intracranial vascular malformation*. Illinois: AANS, 1990; 169–178.
87. WILKINS R. H. Natural history of arteriovenous malformations of the brain. In: BARROW D. L., ed. *Intracranial vascular malformations*. Illinois: AANS, 1990; 31–44.
88. YAMAMOTO M., HARA M., IDE M., et al. Radiation-related adverse effects observed on neuro-imaging several years after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 1998; 49: 385–398.
89. YOSHIOKA H., HAMA S., TANIGUCHI E., et al. Peritumoral brain edema associated with meningioma, influence of vascular endothelial growth factor expression and vascular blood supply. *Cancer* 1999; 85: 936–944.
90. ZIPFEL G. J., BRADSHAW P., BOVA F. J., et al. Do the morphological characteristics of arteriovenous malformations affect the result of radiosurgery? *J Neurosurg* 2004; 101: 393–401.

17 Kavernom

R. Liščák

Kavernomy jsou skupina cévních malformací s možným familiálním výskytem [46, 58]. Při angiografickém vyšetření nemají obvyklý obraz cévního nidu, který se postupně plní v arteriální fázi s následným zobrazením drenážních vén. Proto jsou spolu s teleangiektaziemi, venózními malformacemi, nízkoprůtokovými arteriovenózními malformacemi a jejich přechodnými formami někdy označovány jako angiograficky okultní vaskulární malformace (AOVM) [50]. Z nich pouze venózní malformace lze angiograficky zobrazit v pozdní venózní fázi angiografie. U ostatních tří typů je angiografický nález negativní. Před érou magnetické rezonance byla diagnóza kavernomu možná pouze peroperačně s následným histologickým vyšetřením, popřípadě při sekci. Na magnetické rezonanci (MRI) je neuro-radiologický nález kavernomu typický a umožňuje stanovit diagnózu bez histologického vyšetření [16, 29]. Stereotaktickou biopsii lze provést s přijatelným rizikem komplikací, i když jde o cévní malformaci [10], ale takové vyšetření je většinou nadbytečné.

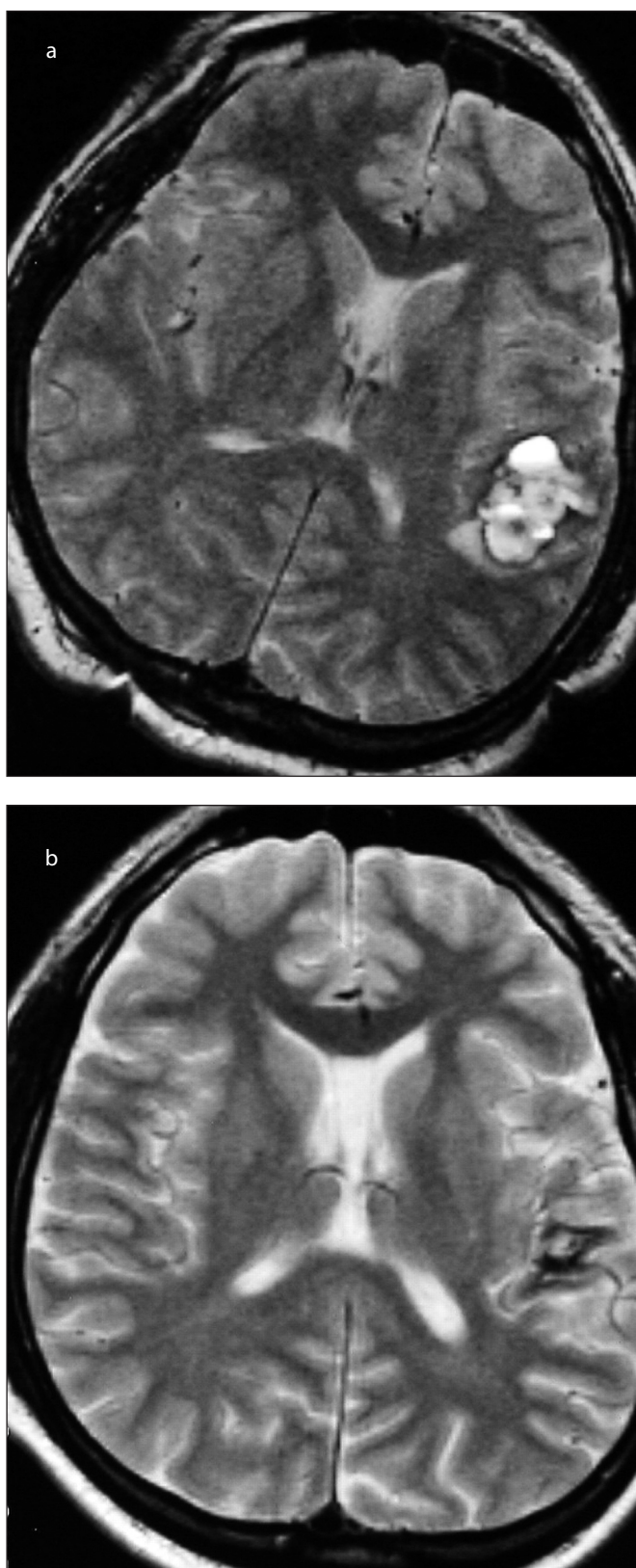
U kavernomu je na CT nález více nebo méně homogenní hyperdenzity, na které se podílejí buď přítomné kalcifikace nebo hemosiderin po proběhlých krváceních. Ve většině případů je vychytávání kontrastní látky minimální a je ohraničené pouze na samotnou patologickou lézi. Pro stanovení diagnózy je nejdůležitější vyšetření pomocí magnetické rezonance. Kavernom má často skvrnitý až lalůčkovitý vzhled s intenzitou signálu odpovídající různému stupni degradačního procesu rozpadu krve, reaktivních změn mozkového parenchymu a kalcifikací, na MR obrazu se podílí i pomalý krevní průtok. Pro kavernom je typické zobrazení jasných oblastí na T1 i T2 sekvencích, které odpovídají methemoglobinu a na T2 sekvenci je hypointenzní lem, který odpovídá hemosiderinu. Nález na magnetické rezonanci

s nižším magnetickým polem (0,35 T) je méně specifický [16].

Incidence kavernomu v populaci je odhadována na 0,4–0,5 % [9, 18]. Přírozené chování kavernomu je značně variabilní. Může jít o lézi indolentní, krvácející, epileptogenní po lézi rostoucí [41, 45, 47, 53, 58]. Ve srovnání s AVM je riziko krvácení u kavernomu menší. Zatímco riziko krvácení se pohybuje u AVM mezi 2–4 % ročně, u kavernomu je toto riziko 0,3–0,7 % ročně [9, 18, 48]. Tomu odpovídá zjištění, že zatímco v pitevnických nálezech je poměr kavernomu k AVM 1 : 1,5, v klinických studiích je to 1 : 20 [18].

17.1 Radiochirurgická léčba kavernomu

Uplatnění radiochirurgie v léčbě kavernomu je kontroverzní a lze se setkat jak s pracovišti, které u vybraných pacientů léčbu indikují, tak s pracovišti, kde kavernomy radiochirurgicky neléčí. Tato kontroverze pramení jednak z vyššího rizika komplikací ve srovnání s angiograficky zobrazitelnými arteriovenózními malformacemi (AVM) ve smyslu častějšího kolaterálního edému [22, 43], zejména ale z nejednoznačného hodnocení výsledků radiochirurgické léčby kavernomu. Pokud bychom očekávali stejný výsledek radiochirurgické léčby u kavernomu jako u AVM, měli bychom docílit obliterace cévních struktur, ze kterých je kavernom tvořen. To jsou ovšem cévní lakuny a radiochirurgickým ozářením cév většího kalibru lze docílit hyperplastické ztlustění cévní stěny a maximálně zúžení jejího průsvitu, ale nikoliv její obliterace [20]. U AVM je při radiochirurgické léčbě ozařován pouze kapilární nidus



Obr. 17.1 Šestadvacetiletý muž, v anamnéze zjevné krvácení a epilepsie, objem kavernomu 8,1 cm³ (a), okrajová dávka 15 Gy na 50% izodóze (TSE T2 vážená sekvence); dva roky po léčbě gama nožem regrese ozářeného kavernomu (b)

a teprve po jeho obliteraci obliterují také přírodní tepny většího kalibru a třeba varikózně rozšířené odvodné vény tím, že zastavením krevního průtoku kapilárním nidem dojde k jejich pasivní trombotizaci. Tato představa účinku radiochirurgické léčby v případě kavernomu chybí [14].

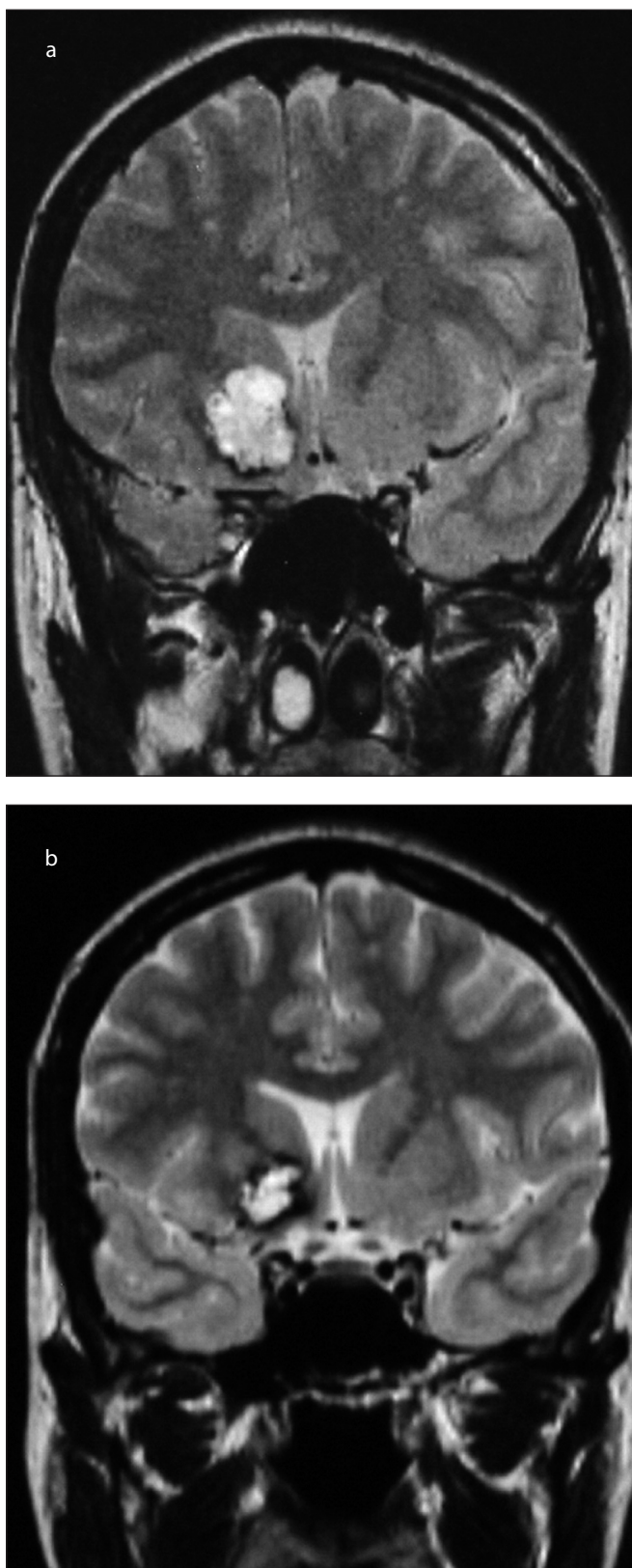
Cíl radiochirurgické léčby kavernomu je teoreticky stejný jako u AVM – obliterace, která zamezí riziku opakovaného krvácení. Zatímco splnění tohoto cíle u AVM můžeme prověřit kontrolní angiografií, kavernom je angiograficky okultní a k dispozici není také jiná neuroradiologická diagnostická metoda, která by mohla potvrdit uzavření krevního průtoku kavernomem. O redukci a případně eliminaci rizika krvácení tak lze usuzovat pouze z hodnocení klinického průběhu onemocnění v souboru léčených pacientů. U kavernomu není jednoznačné samotné hodnocení proběhlého krvácení. Můžeme ho chápat zúženě jako „zjevné“ krvácení, ale samotná definice zjevného krvácení se u různých autorů liší. Robinson [48] se opírá o přítomnost těchto příznaků: 1. MR signál akutního nebo subakutního krevního depozita mimo hemosiderinový prstenec kolem kavernou; 2. průkaz subarachnoidálního krvácení při lumbální punkci; 3. průkaz čerstvé krevní sraženiny mimo hranice kavernomu při operaci nebo autopsii. Porter [44] považuje za zjevné krvácení kavernomu: 1. hematoma uvnitř nebo vně hemosiderinového lemu; 2. velké sinusoidy vyplněné krví vzniklé ve spojení s náhlým zhoršením neurodeficitu; 3. klinická anamnéza apoplektického krvácení. Pokud hovoříme o krvácení u AVM, máme na mysli jenom takovéto zjevné krvácení. U kavernomu je krvácení se vznikem hematoma nejen méně časté než u AVM [37], ale zjevné krvácení u kavernomu tvoří jenom menší část událostí,

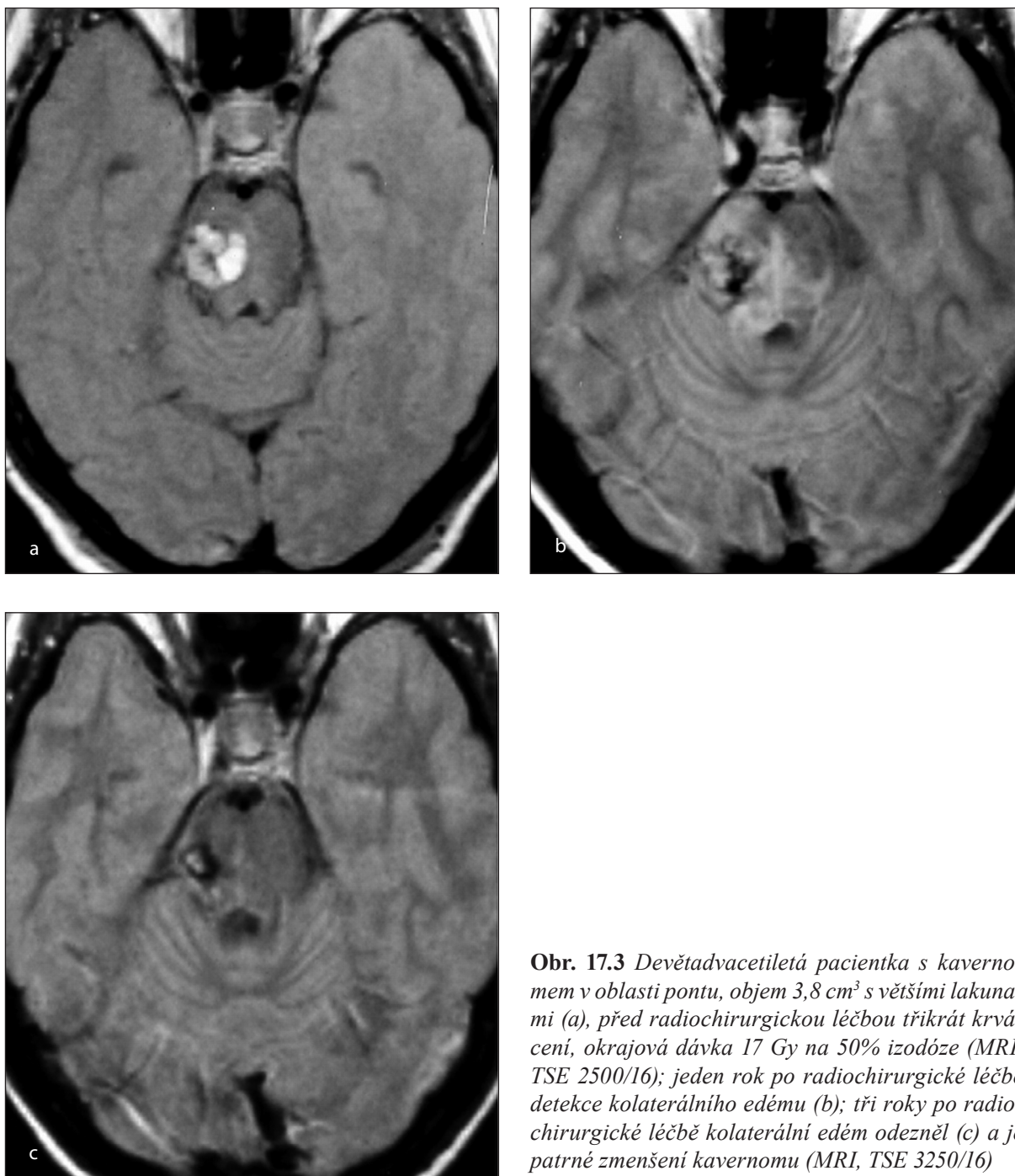
Obr. 17.2 Osmadvacetiletá žena, bez krvácení v anamnéze, progresivní zhoršování vizu, objem kavernomu 4,5 cm³, 15 Gy na 50% izodóze (TSE T2-vážená sekvence) (a); čtyři roky po radiochirurgické léčbě regrese kavernomu (b)

kteří jsou za krvácení označeny [44, 48]. Většinou je za krvácení považován náhlý vznik klinické symptomatologie, i když známky zjevného krvácení na neuroradiologickém zobrazení (CT, MRI) chybí. Diagnóza krvácení tak bývá stanovena na základě klinické symptomatologie a degračních krevních produktů v MRI obrazu, bez prokázání intracerebrálního hematomu [56].

U kavernomu probíhá krvácení ve většině případů jako pomalá diapedéza červených krvinek z malformace, popřípadě jako chronické krvácení se vznikem dutin v okolí cév a tvorbou hemosiderinových depozit [59]. Tento „krvavý pláč“ kavernomu může vést také k postupnému a plíživému nárůstu klinické symptomatologie, která může být spojena s jeho postupným nárůstem a zvětšováním. Kavernom tak častěji než AVM překračuje pomyslnou hranici mezi chováním hamarcie, tj. tkáně vrozeně chybně zapojené, která neroste a nevzniká nově v průběhu života, ke tkáni rostoucí a nově vznikající [8, 45, 53, 58]. Růst kavernomu a jeho zvětšování je tak jediným dynamickým parametrem, který lze neuroradiologicky hodnotit. Clatterbuck [8] pozoroval spontánní zmenšení kavernomu ve 35–55 % sledovaných případů v závislosti na délce sledování. Na druhou stranu pozoroval zvětšení neléčeného kavernomu ve 35–43 % případů. Kupesmith [30] pozoroval u neléčeného kavernomu spontánní regresi u 18 % a růst u 15 % případů.

Zmenšení kavernomu po ozáření gama nožem můžeme považovat za zásluhu radiochirurgické léčby v případě, že je léčen s dostatečným časovým odstupem (3–6 měsíců) od případného dřívějšího zjevného krvácení, tj. když došlo k resorpci hematomu před samotnou léčbou a tato resorpce není falešně





Obr. 17.3 Devětadvacetiletá pacientka s kavernomem v oblasti pontu, objem $3,8 \text{ cm}^3$ s většími lakunami (a), před radiochirurgickou léčbou třikrát krvácení, okrajová dávka 17 Gy na 50% izodóze (MRI, TSE 2500/16); jeden rok po radiochirurgické léčbě detekce kolaterálního edému (b); tři roky po radiochirurgické léčbě kolaterální edém odezněl (c) a je patrné zmenšení kavernomu (MRI, TSE 3250/16)

zaměněna za regresi kavernomu v důsledku provedené léčby. Na našem pracovišti jsme zhodnotili výsledky radiochirurgicky léčeného kavernomu u 107 pacientů, u kterých byl medián pooperačního sledování čtyři roky [34]. Zmenšení kavernomu na

kontrolním MRI jsme pozorovali u 45 % pacientů (obr. 17.1 až 17.3), obvykle dva roky po léčbě. Zvětšování a růst kavernomu po léčbě gama nožem byl pozorován u 1,8 % pacientů. Regresi kavernomu po radiochirurgické léčbě zaznamenali také jiní autoři

[22, 25, 28], i když někdy zaznamenané změny byly jenom minimální [7]. Riziko krvácení před radiochirurgickou léčbou bylo v našem souboru pacientů 2 % ročně, po léčbě 1,6 %, což je méně, nikoliv ale statisticky signifikantně. Riziko zjevného krvácení v užším slova smyslu bylo před léčbou 0,6 % a po léčbě 0,5 % ročně. Riziko krvácení je obecně u kavernomu menší než u AVM. Proto, i když s odstupem dvou let od radiochirurgické léčbě došlo ke krvácení (nikoliv však zjevnému) pouze u jednoho pacienta ze 107 nemocných s mediánem sledování čtyři roky, nelze o protektivním účinku radiochirurgické léčbě v naší skupině učinit definitivní závěr a k tomu bude potřebné výrazně delší sledování. Riziko opakovaného krvácení po radiochirurgické léčbě bylo větší u žen, u pacientů středního věku (mezi 30 až 50 lety), s anamnézou předchozího krvácení, s kavernomem většího objemu, a pokud dávka na okraj kavernomu byla nižší než 13 Gy. Neurodeficit byl před radiochirurgickou léčbou přítomen u poloviny nemocných a u třetiny z nich se zlepšil. Sekundární epilepsie byla před radiochirurgickou léčbou přítomna u 39 % pacientů a k jejímu zlepšení došlo u 45 % z nich. Regis [47] v multicentrické studii, na které se podílelo také naše pracoviště, pozoroval zlepšení sekundární epilepsie po radiochirurgické léčbě ještě výraznější – 53 % postižených pacientů bylo bez záchvatu a u dalších 20 % pozoroval redukci v počtu záchvatů.

Karlsson [22] léčbu kavernomu pomocí gama nože na základě zkušeností pracoviště v Stockholmu nepodporuje, protože dosažené výsledky považuje za málo přesvědčivé, i když pozoroval určité zmenšení objemu kavernomu a zaznamenal tendenci ke snižování rizika krvácení s odstupem čtyř let po radiochirurgické léčbě. Riziko komplikací bylo ale ve srovnání s AVM vyšší. Kondziolka a Hasegawa [17, 27, 28] považují radiochirurgickou léčbu gama nožem u vybraných pacientů za užitečnou. Snižování rizika krvácení detekovali dva roky po léčbě a ke zmenšení objemu kavernomu došlo ve 21 % případů. Snižování rizika krvácení s latencí dva roky pozoroval u svých pacientů léčených radiochirurgicky také Kjellberg [2]. Chang [19] pozoroval snížení rizika krvácení tři roky po léčbě. Snižování rizika krvácení po radiochirurgické léčbě kavernomu pozoroval také Mitchell [41]. Ostatní autoři se vzhledem ke krátké době sledování svých pacientů nemohli

k účinnosti radiochirurgické léčby jednoznačně vyjádřit [24, 54].

17.2 Komplikace radiochirurgické léčby

Ke zhoršení neurodeficitu po radiochirurgické léčbě může dojít v důsledku kolaterálního edému vyvolaného samotnou léčbou anebo v důsledku opakovaného krvácení, popřípadě zvětšení kavernomu. Tyto dvě komplikace je užitečné odlišit, protože zatímco poradiační edém vypovídá o rizikovitosti radiochirurgické léčby, opakované krvácení vypovídá o její účinnosti, popřípadě latenci nástupu její účinnosti.

Kolaterální edém jsme pozorovali na našem pracovišti ve skupině 107 pacientů u 27 % [34]. Edém spolu s opakovaným krvácením představoval riziko přechodné morbidit u 20,5 % pacientů (obr. 17.3). Na této přechodné morbiditě představoval podíl poradiačního edému 15 % a opakované krvácení 5,5 %. Tato morbidita u většiny nemocných po anti-edematózní léčbě kortikoidy odezněla a přetrvávající morbidita po radiochirurgické léčbě byla 4,5 %. Na přetrvávající morbiditě představoval podíl samotné radiochirurgické léčby 1 % a opakované krvácení 3,5 %. Riziko poradiačního edému bylo vyšší u pacientů s předchozí otevřenou operací, s větším objemem kavernomu, a pokud okrajová dávka byla větší než 13 Gy. Opakovaného krvácení po radiochirurgické léčbě bylo uvedeno jako příčina úmrtí u dvou pacientů s kavernomem mozkového kmene, i když krvácení nebylo ověřeno na CT nebo MRI a příčina úmrtí nebyla ověřena ani pitvou.

Kondziolka a Hasegawa [17, 27, 28] zaznamenali přechodnou morbiditu ve 26 % případů a trvalé zhoršení neurodeficitu přetrvávalo u 4 % léčených pacientů. Chang [19] pozoroval morbiditu u 11 % případů. Kjellberg [2] pozoroval morbiditu radiochirurgie pomocí těžkých částic s použitím synchrotronu v 16 % případů.

Protože přetrvávající morbidita v důsledku edému vyvolaného samotnou léčbou byla pouze 1 %, nemůžeme potvrdit názor z jiných pracovišť, že radiochirurgická léčba je u kavernomu nevyhnutně rizikovější než u AVM a morbidita způsobená samotnou léčbou je proto nepřijatelně vysoká. Hlavní

riziko představoval přirozený průběh onemocnění a komplikace krvácení. Na případně vyšším riziku radiochirurgické léčby u kavernomu ve srovnání s AVM se podepsala snaha aplikovat podobně vysokou dávku záření, jako je tomu u AVM, což se nyní jeví jako neadekvátní. Vysvětlení můžeme spatřovat v tom, že neovaskularizace způsobující zvětšování a růst kavernomu je pozorována relativně častěji, zatímco u AVM je takové pozorování zcela výjimečné. Při neovaskularizaci je detekován endotelialní vaskulární růstový faktor (endothelial vascular growth factor – EVGF), který se také podílí na kolaterálním edému [5, 15, 21, 55, 57]. Přítomnost tohoto faktoru byla u cévních malformací detekována [51]. Větší biologická aktivita kavernomu ve srovnání s AVM potom zřejmě také souvisí s větším rizikem vyvolání poradiačního kolaterálního edému. Vyvolání kolaterálního edému po radiochirurgické léčbě meningiomu, který je často velmi vaskularizovaný, je častěji pozorováno, pokud okrajová dávka přesáhne 15 Gy [33]. Analogické pozorování jsme učinili u kavernomu, kde byl větší výskyt edému po okrajové dávce vyšší než 13 Gy. Pollock [43] pozoroval komplikace po radiochirurgické léčbě kavernomu u 59 % případů a medián jeho okrajové dávky byl 18 Gy. Proto v současné době při léčbě kavernomu doporučujeme okrajovou dávku, která nepřesahuje 15 Gy. Léčebná strategie se tak blíží spíše dávkám používaným při léčbě benigních nádorů, jako je meningiom, než AVM, kde je naopak snaha, aby okrajová dávka neklesla pod 16 Gy.

17.3 Ostatní léčebné možnosti

Diagnóza cerebrálního kavernomu je vzhledem k narůstající dostupnosti MRI stále častější. U asymptomatických kavernomů, diagnostikovaných náhodně, se obvykle doporučuje postupovat konzervativně [49, 60]. U kavernomů, které prokazatelně krvácely a způsobily neurologický deficit, je pravděpodobné, že opakované krvácení v budoucnu může způsobit další zhoršení neurodeficitu [1, 11, 12, 29, 49]. V těchto případech je namísto mikrochirurgické resekce [23, 52] a výrazně ji může usnadnit stereotaktická navigace [35, 42]. Riziko otevřeného výkonu v rozhodující míře záleží na lokalizaci kavernomu. O mikrochirurgické operaci je jistě potřebné uva-

žovat u krvácejícího anebo symptomatického subkortikálně lokalizovaného kavernomu. Kavernom je v takovém případě možné odstranit s pomocí neuronavigace s minimální traumatizací okolní mozkové tkáně. Resekce kavernomu v kritických oblastech mozku, jako je např. mozkový kmen, kde je kavernom lokalizován asi v 15 % případů [9, 18], je ale problematická. Přežití operace kavernomu s dobrým funkčním výsledkem v oblasti mozkového kmene může pacient očekávat pouze ve specializovaných centrech s dostupností nejmodernějšího mikrochirurgického a elektrofyzilogického vybavení, a to také jenom u vybraných případů s příznivější lokalizací kavernomu pod piální povrchem [6, 12, 59, 60]. Nejlepší výsledky mikrochirurgické exstirpace kavernomu v oblasti mozkového kmene jsou spojeny s 12–14 % trvalou vážnou morbiditou a 8 % mortalitou, naopak u 35,7 % pacientů dojde po operaci ke zlepšení neurologického nálezu [3, 44]. Amin-Hanjani [3] uvádí přechodnou morbiditu u 20,6 % a trvalou u 4,1 % pacientů. Mathiesen [39] uvádí u hluboce lokalizovaných kavernomů 69 % přechodnou morbiditu a signifikantní 8 % permanentní morbiditu.

17.4 Venózní malformace a jejich léčba

Vzrůstající dostupnost MRI vede k stále častějšímu nálezu venózních cévních malformací, což případně vede k následným terapeutickým rozpakům. Proto se o nich zvláště stručně zmíníme. I když jsou řazeny do skupiny angiograficky okultních cévních malformací (AOVM), lze je diagnostikovat pomocí digitální subtrakční angiografie (DSA), kde mají v pozdní venózní fázi svůj charakteristický obraz caput medusae s centrální drenážní vénou a analogický obraz vykazují také na vyšetření pomocí magnetické rezonance. Od všech ostatních typů cévních malformací, bez ohledu na jejich zobrazitelnost angiografií, se liší také svým funkčním významem. Ostatní typy vaskulárních malformací funkční význam nemají a jejich aktivní léčba je zvažována pro neurodeficit, který způsobují, anebo pro riziko krvácení, které představují. Venózní malformace jsou naproti tomu považovány za anomální ale funkční venózní drenáž přiléhajícího segmentu nervové tkáně [31].

V případě resekce venózní malformace může dojít k infarzaci spádové oblasti, což v případě její lokalizace v zadní jámě lební může mít fatální následky [4]. To je hlavní důvod, proč se doporučuje v případě venózních malformací zdrženlivý postup.

Garner [13] ve skupině 100 pacientů s venózní malformací dokládá jejich benigní chování, když krvácení pozoroval jen u jednoho, což představuje roční riziko krvácení 0,22 %, ale jsou publikovány i opačné zkušenosti. Ty jsou však staršího data a zachyceny byly pouze symptomatické venózní malformace bez možnosti diagnostikovat asymptomatické nebo minimálně se projevující venózní malformace pomocí MRI. Bez vyšetření MRI nelze také stanovit, zda se jedná o samotnou venózní malformaci anebo její kombinaci s kavernomem, který pak může být za případné krvácení odpovědný. Malik [38] ve skupině 21 pacientů s venózní malformací zaznamenal u devíti intrakraniální krvácení. Všichni pacienti s prokázaným krvácením podstoupili operaci malformace, ale pouze u jedné třetiny se supratentoriálně lokalizovanou malformací bylo odstranění radikální. Lobato [36] ve skupině 21 pacientů s AOVМ resekoval sedm venózních malformací lokalizovaných jak supratentoriálně, tak v mozečkové hemisféře a nezaznamenal horší výsledky než u ostatních typů AOVМ. Zimmerman [59] resekci venózní malformace nedoporučuje a v případě současného výskytu venózní malformace spolu s kavernózní malformací v mozkovém kmeni se venózní malformaci vyhne a resekuje pouze kavernom.

Kondziolka [26] doporučuje v léčbě venózních malformací konzervativní postup a neindikuje je ani k radiochirurgické léčbě. Ke stejnému závěru vedou zkušenosti Lindquista [32], který radiochirurgickou léčbu indikoval u 13 pacientů a kompletní obliterace dosáhl pouze u jednoho pacienta, morbidita byla u čtyř pacientů s rozvojem radionekrózy u tří.

V současné době venózní malformace nejsou zpravidla indikací k žádné neurochirurgické léčbě, včetně léčby gama nožem a zasluhují pouze konzervativní postup s dispenzarizací nemocného.

17.5 Indikace kavernomu k radiochirurgické léčbě

Rozhodnutí o vhodném léčebném postupu u kavernomu, zejména v rizikové lokalizaci, jakou je mozkový kmen, zůstává nadále kontroverzní. Z praktického hlediska se můžeme setkat se třemi situacemi.

Za první, kavernom představuje náhodný asymptomatický nález na MRI. V tomto případě je nejadekvátnější konzervativní postup a pouhé sledování pacienta [49]. U kavernomu mozkového kmene stejný postup zasluhují pacienti s malým a dlouhodobě stabilizovaným neurologickým nálezem.

Druhá situace nastává, když kavernom krvácením způsobil neurologický deficit. V tomto případě je pravděpodobné, že při konzervativním postupu by v budoucnu došlo k opakovanému krvácení a dalšímu zhoršení neurodeficitu [1, 11, 12, 29, 49]. Zhoršování neurodeficitu však může nastat i bez prokazatelného krvácení a v těchto případech je potřebné zvážit možnost mikrochirurgického odstranění kavernomu. To je možné doporučit v případě příznivé lokalizace kavernomu pod piálním povrchem, která umožňuje jeho odstranění s přiměřeným operačním rizikem. Hluběji uložené kavernomy lze doporučit k operaci pouze v případě, že se nejedná o funkčně důležitou oblast.

Třetí situace pro rozhodování představuje případ, kdy došlo buď k prokazatelnému krvácení, nebo progredujícímu neurodeficitu a mikrochirurgická exstirpace představuje pro pacienta příliš velké riziko. Za těchto okolností je možné doporučit radiochirurgickou léčbu, která je zatížena malou morbiditou a nulovou mortalitou. Kondziolka [27] indikoval k radiochirurgické léčbě kavernom pouze v případě, že došlo anamnesticky alespoň ke dvěma krvácením anebo se zhoršoval klinický stav. Radiochirurgická léčba nebyla doporučena, pokud byl kavernom snadno dostupný k mikrochirurgické exstirpaci anebo bylo zaznamenáno pouze jedno předchozí krvácení. Na našem pracovišti zastáváme podobné stanovisko, i když v případě krvácejícího kavernomu v oblasti mozkového kmene po jednom proběhlém krvácení není před indikací radiochirurgické léčby nezbytně nutné čekat na druhé. Pokud však efekt radiochirurgické léčby není dostatečný, anebo není dostatečně rychlý, může morbidita a mortalita odpovídat rizi-

ku přirozeného průběhu onemocnění přinejmenším po dobu dvou let po radiochirurgické léčbě. Nelze ale vyloučit, že toto latentní období může být i dvojnásobně dlouhé.

Literatura

1. AIBA T., TANAKA R., KOIKE T., et al. Natural history of intracranial cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83: 56–9.
2. AMIN-HANJANI S., OGILVY C. S., CANDIA G. J., LYONS S., CHAPMAN P. H. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations: Kjellberg's experience with proton beam therapy in 98 cases at the Harvard cyclotron. *Neurosurgery* 1998; 42: 1229–1238.
3. AMIN-HANJANI S., OGILVY C. S., OJEMANN R. G., CROWELL R. M. Risks of surgical management for cavernous malformations of the nervous system. *Neurosurgery* 1998; 42: 1220–1228.
4. BILLER J., TOFFOL G. J., SHEA J. F., et al. Cerebellar venous angiomas: a continuing controversy. *Arch Neurol* 1985; 42: 367–370.
5. BITZER M., OPITZ H., POPP J., et al. Angiogenesis and brain oedema in intracranial meningiomas: influence of vascular endothelial growth factor. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140: 333–340.
6. CEDZICH C., PECHSTEIN U., ZENTNER J., et al. Minimally invasive stereotactically-guided extirpation of brain stem cavernoma with the aid of electrophysiological methods. *Minim Invas Neurosurg* 1999; 42: 41–43.
7. CHANG S. D., LEVY R. P., ADLER J. R., STEINBERG G. K., et al. Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: 14-years experience. *Neurosurgery* 1998; 43: 213–221.
8. CLATTERBUCK R. E., MORIARTY J. L., ELMACI I., et al. Dynamic nature of cavernous malformations: a prospective magnetic resonance imaging study with volumetric analysis. *J Neurosurg* 2000; 93: 981–986.
9. CURLING O., KELLY D. L., ELSTER A. D., et al. An analysis of the natural history of cavernous angiomas. *J Neurosurg* 1991; 75: 702–708.
10. DAUMAS-DUPORT C., MANN M., MUNARI C., et al. Cryptic vascular malformations diagnosed by stereotactic biopsies – a preliminary study. *Appl Neurophysiol* 1985; 48: 440–443.
11. DUFFAU H., CAPELLE L., SICHEZ J. P., et al. Early radiologically proven rebleeding from intracranial cavernous angiomas: report of 6 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139: 914–922.
12. FRITSCHI J. A., REULEN H. J., SPETZLER R. F., et al. Cavernous malformations of the brain stem. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 130: 35–46.
13. GARNER T. B., CURLING O. D., KELLY D. L., et al. The natural history of intracranial venous angiomas. *J Neurosurg* 1991; 75: 715–722.
14. GEWIRTZ R. J., STEINBERG G. K., CROWLEY R., et al. Pathological changes in surgically resected angiographically occult vascular malformations after radiation. *Neurosurgery* 1998; 42: 738–743.
15. GOLDMAN C. K., BHARARA S., PALMER C. A., et al. Brain edema in meningiomas is associated with increased vascular endothelial growth factor expression. *Neurosurgery* 1997; 40: 1269–1277.
16. GOMORI J. M., GROSSMAN R. I., GOLDBERG H. I., et al. Occult cerebral vascular malformations: high-field MR imaging. *Radiology* 1986; 158: 707–713.
17. HASEGAWA T., MCINERNEY J., KONDIOLKA D., et al. Long-term results after stereotactic radiosurgery for patients with cavernous malformations. *Neurosurgery* 2002; 50: 1190–1198.
18. HSU F. P. K., RIGAMONTI D., HUHN S. L. Epidemiology of cavernous malformations. In: AWAD I. A., BARROW D. L., eds. *Cavernous malformations*. Illinois: AANS, 1993; 13–23.
19. CHANG S. D., LEVY R. P., ADLER J. R., et al. R., STEINBERG G. K. Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: 14-years experience. *Neurosurgery* 1998; 43: 213–221.
20. JOANES V., CERDÁ-NICOLAS M., CIUDAD J., BARCIA-SALORIO J. L. Experimental arterial lesions after narrow-beam gamma irradiation used in stereotactic radiosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140: 1077–1081.

21. KALKANIS S. N., CAROLL R. S., ZHANG J., et al. Correlation of vascular endothelial growth factor messenger RNA expression with peritumoural vasogenic cerebral edema in meningiomas. *J Neurosurg* 1996; 85: 1095–1101.
22. KARLSONN B., KIHLMSTROM L., LINDQUIST C., et al. Radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 1998; 88: 293–297.
23. KASHIWAGI S., LOVEREN H. R., TEW J. M. JR., et al. Diagnosis and treatment of vascular brain-stem malformations. *J Neurosurg* 1990; 72: 27–34.
24. KIDA Y., KOBAYASHI T., TANAKA T. Radiosurgery of symptomatic angiographically occult vascular malformations with gamma knife. In: KONDZIOŁKA D., ed. *Radiosurgery* 1995 Vol 1. Basel: Karger, 1996; 207–217.
25. KIM D. G., CHOE W. J., PAK S. H., et al. Radiosurgery of intracranial cavernous malformations. *Acta Neurochir* 2002; 144: 869–878.
26. KONDZIOŁKA D., DEMPSEY P. K., LUNSFORD L. D. The case for conservative management of venous angiomas. *Can J Neurol Sci* 1991; 18: 295–299.
27. KONDZIOŁKA D., LUNSFORD L. D., COFFEY R. J., et al. Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: indications and preliminary experience. *Neurosurgery* 1990; 27: 892–900.
28. KONDZIOŁKA D., LUNSFORD L. D., FLICKINGER J. C., et al. Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83: 825–831.
29. KONDZIOŁKA D., LUNSFORD L. D., KESTLE J. R. W. The natural history of cerebral cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83: 820–824.
30. KUPERSMITH M. J., KALISH H., EPSTEIN F., et al. Natural history of brainstem cavernous malformations. *Neurosurgery* 2001; 48: 47–54.
31. LASJAUNIAS P., BURROWS P., PLANET C. Developmental venous anomalies (DVA): the so-called venous angioma. *Neurosurg Rev* 1986; 9: 233–242.
32. LINDQUIST CH., GUO W. Y., KARLSSON B., et al. Radiosurgery for venous angiomas. *J Neurosurg* 1993; 78: 531–536.
33. LIŠČÁK R., VLADYKA V., ŠIMONOVÁ G., et al. Gamma knife radiosurgery of meningiomas – preliminary results and complications. *J Radiosurg* 1998; 1: 35–42.
34. LIŠČÁK R., VLADYKA V., ŠIMONOVÁ G., et al. JR. Gamma knife surgery of brain cavernous hemangiomas. *J Neurosurgery* 2005; 102 (Suppl): 207–213.
35. LIŠČÁK R., VLADYKA V., TOVARYŠ F., et al. Stereotaktické navádění (stereoguiding) neurochirurgické operace pomocí Leksellova stereotaktického systému. *Čes Slov Neurol Neurochir* 1997; 60/93 (3): 121–125.
36. LOBATO R. D., PEREZ C., RIVAS J. J., et al. Clinical, radiological, and pathological spectrum of angiographically occult intracranial vascular malformations. *J Neurosurg* 1988; 68: 518–531.
37. LOBATO R. D., RIVAS J. J., GOMEZ P. A., CABRERA A., SARABIA R., LAMAS E. Comparison of the clinical presentation of symptomatic arteriovenous malformations (angiographically visualized) and occult vascular malformations. *Neurosurgery* 1992; 31 (3): 391–396.
38. MALIK G. M., MORGAN J. K., BOULOS R. S., et al. Venous angiomas: an underestimated cause of intracranial hemorrhage. *Surg Neurol* 1988; 30: 350–358.
39. MATHIESEN T., EDNER G., KIHLMSTROM L. Deep and brainstem cavernomas: a consecutive 8-years series. *J Neurosurg* 2003; 99: 31–37.
40. MITCHELL P., HODGSON T. J., SEAMAN S., et al. Stereotactic radiosurgery and the risk of haemorrhage from cavernous malformations. *Br J Neurosurg* 2000; 14 (2): 96–100.
41. MORAN N. F., FISH D. R., KITCHEN N., et al. Supratentorial cavernous hemangiomas and epilepsy: a review of the literature and case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 561–568.
42. NÁHLOVSKÝ J., LÁTR I., ŘEZÁČ O., et al. Nitrolební cévní léze. In: NÁHLOVSKÝ J., ed. *Neurochirurgie*. Praha: Galén, 2006; 177–212.
43. POLLOCK E., GARCES Y. I., STAFFORD S. L., et al. J., LINK M. J. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 2000; 93: 987–991.

44. PORTER R. W., DETWILER P. W., SPETZLER R. F., et al. Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients. *J Neurosurg* 1999; 90: 50–58.
45. POZZATI E., ACCIARRI N., TOGNETTI F., et al. Growth, subsequent bleeding, and de novo appearance of cerebral cavernous angiomas. *Neurosurgery* 1996; 38: 662–670.
46. RIGAMONTI D., HADLEY M. H., DRAYER B. P., et al. Cerebral cavernous malformations – incidence and familial occurrence. *N Engl J Med* 1988; 319 (6): 343–347.
47. RÉGIS J., BARTOLOMEI F., KIDA Y., et al. Radiosurgery for epilepsy associated with cavernous malformation: retrospective study in 49 patients. *Neurosurgery* 2000; 47: 1091–1097.
48. ROBINSON J. R., AWAD I. A. Clinical spectrum and natural course. In: AWAD I. A., BARROW D. L., eds. *Cavernous malformations*. Illinois: AANS, 1993; 25–36.
49. ROBINSON J. R., AWAD I. A., MAGDINEC M., et al. Factors predisposing to clinical disability in patients with cavernous malformations of the brain. *Neurosurgery* 1993; 32: 730–736.
50. ROBINSON J. R., AWAD I. A., MASARYK T. J., et al. Pathological heterogeneity of angiographically occult vascular malformations of the brain. *Neurosurgery* 1993; 33: 547–555.
51. ROTHBART D., AWAD I. A., LEE J., et al. Expression of angiogenic factors and structural proteins in central nervous system vascular malformations. *Neurosurgery* 1996; 38: 915–925.
52. SAMII M., EGHBAL R., CARVALHO G. A., et al. Surgical management of brainstem cavernomas. *J Neurosurg* 2001; 95: 825–832.
53. SCOTT R. M., BARNES P., KUPSKY W., et al. Cavernous angiomas of the central nervous system in children. *J Neurosurg* 1992; 76: 38–46.
54. SEO Y., FUKUOKA S., TAKANASHI M., et al. Gamma knife surgery for angiographically occult vascular malformations. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 64 (Suppl 1): 98–109.
55. STRUGAR J., ROTHBART D., HARRINGTON W., et al. Vascular permeability factor in brain metastases: correlation with vasogenic brain edema and tumour angiogenesis. *J Neurosurg* 1994; 81: 560–566.
56. TUNG H., GIANNOTTA S. L., CHANDRASOMA P. T., ZEE CH. S. Recurrent intraparenchymal hemorrhages from angiographically occult vascular malformations. *J Neurosurg* 1990; 73: 174–180.
57. YOSHIOKA H., HAMA S., TANIGUCHI E., et al. Peritumoral brain edema associated with meningioma, influence of vascular endothelial growth factor expression and vascular blood supply. *Cancer* 1999; 85: 936–944.
58. ZABRAMSKI J. M., WASCHER T. M., SPETZLER R. F., et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg* 1994; 80: 422–432.
59. ZIMMERMAN R. S., SPETZLER R. F., LEE K. S., et al. Cavernous malformations of the brain stem. *J Neurosurg* 1991; 75: 32–39.
60. ZVĚŘINA E. Chirurgie cévních onemocnění mozku. In: KALVACH P., ed. *Mozkové ischemie a hemoragie*. Praha: Grada, 1997; 321–351.