

Hannah Judith Stefanie Wiesbauer

Dr. med.

Prognoseabschätzung in der Therapie zerebraler arteriovenöser Malformationen mittels stereotaktischer Radiochirurgie – eine Analyse patienten-, angiom- und behandlungsspezifischer Faktoren

Promotionsfach DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktormutter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. Angelika Zabel-du Bois

Zerebrale arteriovenöse Malformationen sind angeborene Gefäßfehlbildungen in Form von Kurzschlussverbindungen zwischen Arterien und Venen im Gehirn, die abhängig vom Shuntvolumen zu einer Störung der Hämodynamik führen können. Neben intrakraniellen Blutungen können die Patienten insbesondere durch zerebrale Krampfanfälle, Kopfschmerzen und motorische oder sensorische neurologische Störungen auffallen.

Die Indikation zur Behandlung der Gefäßfehlbildung gründet sich auf ein geschätztes Blutungsrisiko einer unbehandelten AVM von 2-6% pro Jahr und der damit einhergehenden hohen Morbidität von 30% und Mortalität von 10%. Dieses Risiko muss gegenüber dem individuellen Risiko einer invasiven Therapie abgewogen werden.

Die therapeutischen Möglichkeiten, die sowohl einzeln als auch in Kombination angewendet werden können, umfassen die neurochirurgische Resektion, die endovaskuläre Embolisation sowie die stereotaktische Radiochirurgie.

Bei der neurochirurgischen Resektion werden zwar Verschlussraten von 90-97% erreicht, jedoch birgt die Operation ein Risiko für postoperative Komplikationen von 0,9-24,4%. Durch eine endovaskuläre Embolisation können nur 10-20% der AVMs komplett ausgeschaltet werden bei einer therapiebedingten Morbiditätsrate von 10-14%. Demgegenüber stellt die stereotaktische Radiochirurgie eine Behandlungsmethode mit einer relativ niedrigen Nebenwirkungsrate von 0,9-9,4% und Verschlussraten von 47-90% dar.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Kollektiv von 299 Patienten untersucht, deren 305 AVMs mittels stereotaktischer Radiochirurgie behandelt wurden.

Bei 47,2% der Patienten konnte eine komplette Obliteration durch die Radiotherapie erreicht werden. Als signifikante prognostische Faktoren für die erfolgreiche Obliteration wurden ein Alter des Patienten ≤ 50 Jahre, ein größter AVM-Durchmesser < 3 cm, eine vorausgegangene Teilembolisation der AVM sowie eine applizierte Strahlendosis ≥ 18 Gy identifiziert werden. Frauen über 50 Jahre zeigten eine signifikant schlechtere Verschlussrate als Männer derselben Altersgruppe und Frauen ≤ 50 Jahre.

Das Risiko einer intrakraniellen Blutung bleibt nach stereotaktischer Radiochirurgie bis zum kompletten Verschluss der AVM bestehen. In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass sich das Risiko für eine Blutung nach Bestrahlung mit 11,8% nicht wesentlich vom natürlichen Blutungsrisiko unterscheidet. Als Einflussfaktoren für eine Hirnblutung konnte ein größter AVM-Durchmesser ≥ 3 cm, ein Zielvolumen ≥ 4 cm³ sowie das Auftreten eines posttherapeutischen Hirnödems ausgemacht werden.

Die klinische Symptomatik konnte in dem hier untersuchten Studienkollektiv durch die Radiotherapie in über 95% gebessert oder stabilisiert werden, eine Verschlechterung der Symptomatik zeigte sich in ca. 5%. Das Risiko eines neuen permanenten neurologischen Defizites nach Radiotherapie betrug 8,5%.

Um herauszufinden, welche Patienten besonders von der stereotaktischen Radiochirurgie profitieren, wurden patienten-, angiom- und behandlungsspezifische Faktoren auf ihren Einfluss auf das Therapieergebnis hin untersucht und ein Prognosescore generiert. Erstmals steht damit ein Prognosescore zur Verfügung, der ausschließlich aus Daten mittels Linearbeschleuniger bestrahlter Patienten entwickelt wurde. Mit diesem neuen Prognosescore, der in weiteren Studien validiert werden sollte, kann sich der Erfolg der strahlentherapeutischen Behandlung zerebraler AVMs abschätzen lassen und dadurch die Therapieentscheidung weiter verbessert werden.