

Jakob Milla
Dr. med.

Retrospektive Analyse der Behandlungsergebnisse nach stereotaktischer Radiochirurgie zerebraler arteriovenöser Malformationen im Zeitraum von 1988-1995

Promotionsfach: Radiologie

Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. A. Zabel-du Bois

In dieser retrospektiven Studie an 178 Patienten mit zerebralen arteriovenösen Malformationen, die zwischen 1988 und 1995 am DKFZ Heidelberg stereotaktisch bestrahlt und nachgesorgt wurden, wurden die bildgebenden und klinischen Langzeitergebnisse untersucht. Außerdem wurden die gängigen AVM-Scores und andere bildgeberischen und anamnestischen Faktoren auf prognostische Relevanz untersucht. Die Nachsorgedauer betrug im arithmetischen Mittel 69 Monate.

In 80% der Fälle kam es im Verlauf nach Radiatio zur partiellen Obliteration der AVM, im arithmetischen Mittel nach 25 Monaten.

Bei 42% wurde MR-angiographisch die komplette Obliteration nachgewiesen, im arithmetischen Mittel 34 Monate nach Radiochirurgie. Der Kaplan-Meier-Schätzer betrug 41% binnen fünf Jahren nach Bestrahlung.

Bei 25% wurde auch CT-angiographisch die komplette Obliteration nachgewiesen, im arithmetischen Mittel 39 Monate nach Radiatio. Der Kaplan-Meier-Schätzer betrug 28% binnen fünf Jahren. Dabei war ein Zielvolumen von höchstens 4 cm³ statistisch signifikant mit einer höheren Obliterationsrate korreliert als größere Zielvolumina (33,3% versus 17,5%); dies bestätigte sich auch in der multivariaten Analyse. Außerdem zeigte die Kaplan-Meier-Analyse, dass die Latenz bis zur Obliteration bei ersteren Zielvolumina kürzer war als bei größeren. Auch ein maximaler AVM-Durchmesser von höchstens 3 cm und ein singulärer arterieller Feeder waren statistisch signifikant mit höheren Obliterationsraten korreliert als größere Durchmesser und mehrere Feeder (29,9% versus 18,5% bzw. 30,3% versus 19,8%); dies war in der multivariaten Analyse dagegen nicht statistisch signifikant. Keine relevanten prognostischen Faktoren der Obliteration stellten der Spetzler-Martin-Score, der AVM-Score nach Pollock und Flickinger 2002 und dessen Modifikation von 2008 durch Pollock und Flickinger, anamnestische Daten wie Alter, Geschlecht, vorangegangene intrakranielle Blutungen, Vorembolisation, Voroperation, bildgeberische Daten wie tiefe versus oberflächliche venöse Drainage, sowie bestrahlungstechnische Daten wie die 80%-Isodose dar.

Bei 21% wurde schließlich auch substraktionsangiographisch die komplette Obliteration festgestellt, im arithmetischen Mittel 40 Monate nach Radiatio.

Die Mortalität betrug 2%, wobei 1% auf AVM-Blutungen und 1% auf nicht aktenkundige Ursachen zurückzuführen war. Bei 8% kam es im Verlauf nach Radiatio zu einer AVM-Blutung, im arithmetischen Mittel nach 40 Monaten. Der Kaplan-Meier-Schätzer betrug 6% binnen fünf Jahren. Der aus dem vorliegenden Datenmaterial einzige hierfür sich ergebende prognostisch relevante Faktor ist ein modifizierter AVM-Score größer als 1,5 nach Pollock und Flickinger 2008, für den sich ein signifikant höheres Blutungsrisiko zeigte als bei Werten von höchstens 1,5 (12,9% versus 2,4%); die anderen im Rahmen der Obliterationsraten genannten auf prognostische Relevanz hinsichtlich Obliteration hin untersuchten Faktoren waren nicht signifikant mit der Blutungsrate korreliert, ebensowenig wie assoziierte Aneurysmen.

Bei 4% wurden im Verlauf nach Radiatio bildgeberische Veränderungen im Sinne einer am ehesten radiogenen Nekrose gezeigt, im arithmetischen Mittel 21 Monate nach Radiatio. Bei

2% kam es zu leichteren Nebenwirkungen. Bei 2% entwickelte sich im Verlauf nach Radiatio ein intrazerebrales Malignom außerhalb des Bestrahlungsfeldes.

Auf die am ehesten AVM-bedingte neurologische Symptomatik hatte die Radiochirurgie eher günstige Auswirkungen mit Besserung bei 49% der Patienten und Konstanz bei 38%, wobei in 7% neue Beschwerden auftraten. Die ophthalmologische Symptomatik dagegen zeigte sich konstanter, sie blieb bei 43% unverändert und besserte sich nur bei 17%, und nur in 2% entwickelten sich neue Symptome.

Ob die elektive Behandlung arteriovenöser Malformationen betroffenen Patienten zu empfehlen ist, hängt nach Studienlage von der jeweiligen Konstellation aus Beschwerdebild (und Besserungsaussichten durch Therapie), geschätztem AVM-Blutungsrisiko (und Senkungsaussichten durch Therapie) und zu erwartenden Komplikationen und Nebenwirkungen einer Therapie ab, insbesondere vor dem Hintergrund, dass die meisten AVM-Betroffenen auch im Spontanverlauf nie symptomatisch werden. Die Radiochirurgie ist unter den Interventionsmöglichkeiten (neben Neurochirurgie, Embolisation und Kombinationen dieser Therapiemodalitäten) eine nicht invasive Option, mit vergleichsweise geringer Nebenwirkungs- und Komplikationsrate, bei deutlicher Senkung des Blutungsrisikos. Dies ist vor allem bei chirurgisch schwer erreichbar gelegenen AVMs und sonstigen Argumenten gegen einen neurochirurgischen Eingriff relevant. Dabei lassen sich insbesondere AVMs mit einem Zielvolumen von höchstens 4 cm³ mit hohen Obliterationsraten bestrahlen. Diese Studie deutet außerdem auf eine leichte Besserungstendenz insbesondere der AVM-bedingten neurologischen Beschwerden im Verlauf nach Radiochirurgie hin.

Größere randomisierte klinische Studien werden nötig sein, um noch fundiertere Behandlungsempfehlungen als die derzeitigen aussprechen zu können.