

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicosciences.com



Systematic literature review of central nervous system vascular malformations treatment in children

Ieva Montvilaitė¹, Saulius Ročka^{2,3}

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

²*Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Neurology and Neurosurgery, Vilnius, Lithuania*

³*Vilnius University Hospital Santaros klinikos, Center of Neurosurgery, Vilnius Lithuania*

Abstract

Background. Vascular malformations can be characterized by a high risk of bleeding, so their appropriate and early treatment is important to preserve and extend the patient's life and avoid long-term complications related to the pathology that severely impair the quality of life.

Purpose. Evaluate, which treatment is the best for vascular malformations in children worldwide.

Material and methods. During the literature review, a search for scientific articles was performed in the PubMed database and included reviews, which were written in English between 2000 - 2020 and were controlled studies.

Results. Radiosurgery is the most chosen and studied treatment for arteriovenous malformation in children. The overall incidence of complications in patients with arteriovenous malformations treated with radiosurgery was 23 %. Complete obliteration was achieved in 70 % of patients. The first-line treatment for arteriovenous fistula was embolization. Complete obliteration after endovascular treatment was achieved in 78.4 % of cases. 96 % of patients with Galenic venous malformations were treated endovascularly. The incidence of complications was 73.9 %, complete obliteration was achieved 42.9 %. 92 % of patients had a surgery for cavernous malformations. The incidence of complications was 3.8 %.

Conclusions. Microsurgery, radiosurgery, embolization are used to treat vascular malformations in the pediatric population, but treatment is individual in each case. All three treatments are used for the treatment of arteriovenous malformation, it is selected individually. The predominant treatment for arteriovenous fistulas and vein of Galen malformations is endovascular and for cavernous malformations is microsurgery.

Keywords: arteriovenous malformation; cavernomas; arteriovenous fistula; vein of Galen malformation; treatment; child; childhood.

Centrinės nervų sistemos kraujagyslinių malformacijų gydymo vaikų populiacijoje sisteminė literatūros apžvalga

Ieva Montvilaitė¹, Saulius Ročka^{2,3}

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

²Vilniaus universitetas, medicinos fakultetas, klinikinės medicinos institutas, neurologijos ir neurochirurgijos klinika, Vilnius, Lietuva

³Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Neurochirurgijos centras, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Kraujagyslinės malformacijos gali pasižymėti didele kraujavimo rizika, todėl tinkamas ir ankstyvas jų gydymas yra svarbus norint išsaugoti ir prailginti paciento gyvenimą bei išvengti su patologija susijusių ilgalaikių ir stipriai gyvenimo kokybę bloginančių komplikacijų.

Tikslas. Įvertinti, koks gydymo būdas yra geriausias (t.y. sukelia mažiausiai komplikacijų ir po kurio gydymo išeitys būna geriausias) gydant vaikų centrinės nervų sistemos kraujagyslines malformacijas.

Medžiaga ir metodai. Atliekant literatūros apžvalgą mokslinių straipsnių paieška vykdyta PubMed duomenų bazėje. Į apžvalgą įtraukti anglų kalba 2000 – 2020 m. publikuoti kontroliuojami tyrimai.

Rezultatai. Arterioveninei malformacijai gydyti dažniausiai pasirinktas ir daugiausiai nagrinėtas gydymo būdas – radiochirurgija. Bendras komplikacijų dažnis radiochirurgija gydytiems arterioveninės malformacijos turėjusiems pacientams – 23 %. Daugiausiai tai – vėlyvi, pačios radiacijos sukelti reiškiniai, tokie kaip galvos skausmas, neurologinis deficitas, silpnumas. Visiška obliteracija pasiekta 70 % pacientų. Arterioveninei fistulei gydyti dažniausiai pasirinktas gydymo būdas buvo embolizacija. Visiška obliteracija po endovaskulinio gydymo pasiekta 78,4 % atvejų. 96 % pacientų, turėjusių Galeno venos malformacija, buvo gydyti endovaskuliniu būdu. Komplikacijų dažnis siekė 73,9 %, visiška obliteracija pasiekta 42,9 %, subtotalinė 35,7 %, dalinė 21,4 %. Kaverninės malformacijos buvo operuotos 92 %. Komplikacijų dažnis – 3,8 %, iš kurių dažniausia buvo ūmi hemiparezė. 74,5 % atvejų pacientų būklė pagerėjo.

Išvados. Kraujagyslinių malformacijų vaikų populiacijoje gydymui yra naudojama mikrochirurgija, radiochirurgija ir embolizacija. Arterioveninės malformacijos gydymui naudojami visi trys gydymo būdai, jis parenkamas individualiai. Vyraujantis gydymo būdas arterioveninėms fistulėms ir Galeno venos malformacijoms – endovaskulinis, o kaverninėms malformacijoms – mikrochirurgija.

Raktažodžiai: arterioveninė malformacija; kavernoma; arterioveninė fistulė; Galeno venos malformacija; gydymas; vaikai; vaikystė.

1. Įvadas

Kraujagyslinės anomalijos pradeda formuotis labai anksti – tarp trečios ir septintos žmogaus embriogenezės savaitių (1), nors neseniai atliktos studijos parodė, kad dauguma cerebrinių arterioveninių malformacijų susiformuoja postnataliniu periodu (2). Kraujagyslinės malformacijos apibrėžiamos kaip kraujagyslių, kurios normaliai turėtų būti, trūkumas; kraujagyslių, kurių normaliai neturėtų būti, buvimas; nenormali kraujagyslių charakteristika (1). Vaikų populiacijoje jos yra itin retos – 3 atvejai 100 000 gyventojų per metus (3). Plyšusi malformacija sukelia intrakranijinius kraujavimus. Ypač didelė kraujavimo rizika pasižymi „aukštos-tėkmės“ kraujagyslinės malformacijos. Hemoragijos, sąlygotos arterioveninės malformacijos, rizika yra 2-4 % per metus ir tai yra pagrindinė netrauminio intrakranijinio kraujavimo priežastimi vaikų populiacijoje. Yra žinoma, kad ši komplikacija yra žymiai dažnesnė vaikų nei suaugusiųjų tarpe – sudaro net 80 % atvejų vaikų populiacijoje (4). Arterioveninės fistulės sudaro apytiksliai 5-10 % intrakranijinių arterioveninių šuntų grupėje ir yra asocijuotos su didesne plyšimo rizika vaikų populiacijoje, negu suaugusiame amžiuje. Galeno venos malformacijos pasireiškimas yra 0,0517 atvejų 100 000 gyventojų, tačiau ši patologija gali sąlygoti gyvybei grėšiančias komplikacijas, tokias kaip dauginis organų nepakankamumas ar smegenų strigimas (5). Tinkamas ir ankstyvas kraujagyslinių malformacijų gydymas yra svarbus norint išsaugoti ir prailginti paciento gyvenimą bei išvengti su patologija susijusių ilgalaikių ir stipriai gyvenimo kokybę bloginančių komplikacijų.

2. Medžiaga ir metodai

Atliekant literatūros apžvalgą mokslinių straipsnių paieška vykdyta *PubMed* duomenų bazėje. Į apžvalgą įtraukti anglų kalba 2000 – 2020 m.

publikuoti kontroliuojami tyrimai. Iš viso rasti 1 645 straipsniai. Straipsnių įtraukimo kriterijai: centrinės nervų sistemos kraujagyslinių malformacijų gydymas vaikų iki 18 metų (įmtinai) amžiaus grupėje; retrospektyvinės, sisteminės analizės arba metaanalizės; pateikiami prospektyviniai gydymo rezultatai ir klinikinės išeitys; straipsniai yra iki dvidešimties metų senumo; straipsniai, parašyti anglų kalba; prieinamas visas publikacijos tekstas. Straipsnių atmetimo kriterijai: centrinės nervų sistemos kraujagyslinės malformacijos kaip įgimtų sindromų išraiška; klinikinių atvejų pristatymai; straipsniai be viešo pilno teksto priėjimo; besikartojančios ar tuos pačius pradinius duomenis naudojančios studijos.

Mokslinių straipsnių atitiktis pagal atrankos kriterijus buvo vertinama keliais etapais. Pirmiausia straipsniai, kurie galimai atitiko įtraukimo kriterijus, buvo pasirenkami pagal pavadinimą ir santrauką. Šiame etape atrinktos 82 publikacijos. Įvertinus tyrimų kokybę galiausiai į apžvalgą įtraukti 42 tyrimai.

Straipsniai buvo nagrinėjami pagal tokius rodiklius: tiriamųjų skaičius; kraujagyslinės malformacijos tipas; simptomai; pasirinktas gydymo būdas; perioperacinės ūmios ir atokios komplikacijos; klinikinė išeitis; ilgalaikiai liekamieji reiškiniai; gyvenimo kokybės vertinimas pagal autorių pasirinktas skales; recidyvai; studijos rūšis; sekimo trukmė.

3. Rezultatai

3.1. Tyrimų apibūdinimas

Visų į analizę įtrauktų tyrimų tipas – retrospektyvinė analizė, kurių populiacijos imties vienetas – asmuo. Tyrimuose nagrinėjamos keturios kraujagyslinės patologijos: arterioveninė malformacija (AVM) (n = 24), iš kurių vienas tyrimas aprašo spinalinės AVM gydymo būdus; arterioveninė fistulė (AVF) (n = 9), iš kurių 2 straipsniai aprašo spinalinės lokalizacijos AVF; Galeno venos malformacija

(GVM) (n = 5); kaverninė malformacija (KM) (n = 6), iš kurių 2 straipsniai aprašo spinalines KM. Vienas tyrimas aprašo tiek AVF, tiek GVM. Iš viso tyrimuose dalyvavo 3 206 pacientai iki / ir 18 m. amžiaus. AVM populiaciją sudarė 2 624 pacientai, AVF 179 pacientai, GVM 172 pacientai ir KM 231 pacientas. Visuose tyrimuose dalyvavo tiek berniukai, tiek mergaitės. Bendrosios tyrimų charakteristikos pateiktos pirmoje lentelėje.

3.2. Gydomo būdo pasirinkimas

Straipsniuose nagrinėjami gydymo būdai – mikrochirurgija, endovaskulinis, radiochirurgija, pastarųjų gydymo būdų kombinacija ir stebėjimas.

3.2.1. AVM gydyti dažniausiai pasirinktas ir daugiausiai nagrinėtas gydymo būdas – radiochirurgija (n = 20 straipsnių). Mikrochirurgija buvo nagrinėjama 2 straipsniuose, o endovaskulinis gydymas - viename, spinalinei AVM gydyti. 10 straipsnių aprašomos prieš radiochirurgiją taikytos kitos gydymo taktikos: mikrochirurgija 131 pacientui, endovaskulinis gydymas 200 pacientų, mikrochirurgija ir endovaskulinis gydymas 8 pacientams, ekstraventrikulinis drenažas – 10 pacientų. Taigi, tik radiochirurgija buvo gydyti 2 092 pacientai.

Vertinant pagal *Spetzler-Martin* skalę (SMG), radiochirurgija dažniausiai buvo atliekama pacientams, kurie turėjo pagal SMG III laipsnį – 46 %. Toliau retėjimo tvarka: SMG II – 29 %, SMG IV – 14 %, SMG I – 8 %, SMG V – 2 %, SMG VI – 0,8 %. Tik chirurginis gydymas daugiausiai buvo pasirinktas pacientams, kurių SMG II – 30 %. SMG I – 26 %, SMG III – 24 %, SMG IV – 5 %, SMG V – 0,9 %. Kombinuoti gydymo būdai SMG I, II, III, IV, V klasėms atitinkamai buvo taikyti 9 %, 30 %, 43 %, 19 %, 5 %.

3.2.2. AVF. Visuose straipsniuose buvo aprašomas endovaskulinis gydymas kaip pirmo pasirinkimo – iš viso 197 pacientai. Tik endovaskulinis gydymas buvo taikomas 125 pacientams. Jeigu endovaskulinis gydymas buvo nepakankamas, toliau buvo taikomas mikrochirurginis gydymas (n = 31). Stebėjimas buvo aprašomas 2 straipsniuose (n = 2). 2 pacientams buvo taikytas trigubas gydymas – chirurgija, embolizacija ir radiochirurgija. Tik mikrochirurginis gydymas buvo taikytas 2 pacientams.

3.2.3. GVM. 165 pacientai buvo gydyti endovaskuliniu būdu ir 6 pacientai – konservatyviai dėl per daug sunkios būklės. Vienas pacientas mirė dar prieš gydymą.

3.2.4. KM. Chirurginis gydymas buvo taikytas 213 pacientų (92 %). Konservatyvus – 19 pacientų. Stebėjimo taktikos pasirinkimo priežastys – asimptominė kavernoma, operacijos atsisakymas, nepalanki kavernomos lokalizacija.

3.3. Gydomo komplikacijos

3.3.1. AVM. Bendras komplikacijų dažnis radiochirurgija gydytiems AVM pacientams – 23 % (557/2 441 pacientų). Daugiausiai aprašyti asimptominiai radiologiniai pakitimai, tačiau vėlyvuojų laikotarpiu atsirado ir pačios radiacijos sukelti reiškiniai (RIC), tokie kaip galvos skausmas, neurologinis deficitas, silpnumas. Vidutinis laikas nuo operacijos iki tokių padarinių buvo 7,2 mėn. (2,7-29,6 mėn.). RIC trukmė vidutiniškai buvo 15,2 mėn. (5,3-61,5 mėn.) (20). Pakartotinis kraujavimas buvo nustatytas 131 pacientui, kas sudarė 5,4 % pacientų, gydytų radiochirurgija. Ankstyvuojų pooperaciniu periodu 1 pacientui pasireiškė pykinimas ir vėmimas. Traukuliai *de novo* ūmiu periodu atsirado 1 pacientui. Vienam pacientui 10 m. po pirminio

gydymo (iš viso turėjo dvi sesijas) pasireiškė galvos skausmas ir kairė hemiparezė. Kitos komplikacijos: neurologinė simptomatika ūmiai 0,7 %, vėlyvuojų laikotarpiu 0,5 %; ūmi simptomatinė išemija 1,1 %; vėlyvas cistos susiformavimas 1 %; ūmi smegenų edema 0,2 %, kai tuo tarpu vėlyva 0,2 %; navikinis procesas vėlyvuojų periodu 0,3 %. Mirtys sudarė 0,5 % atvejų, iš kurių 9 pacientai mirė dėl pakartotinio kraujavimo iš likutinės AVM, 1 pacientas dėl leukemijos (jam buvo atliekamos pakartotinės procedūros nuo 18 mėn. amžiaus).

Kalbant tik apie mikrochirurgija gydytus pacientus (n = 122), komplikacijos stebėtos 20,5 % atvejų, iš kurių dažniausia buvo neurologinė simptomatika. Endovaskulinio būdu buvo gydyti 9 pacientai, iš kurių 1 pacientui pasireiškė infekcija, jis gydytas antibiotikais.

Iš studijų, kurios skelbia komplikacijų pasiskirstymą pagal SMG, matyti, kad po radiochirurginio AVM gydymo, komplikacijos pasireiškė 43 % (24 / 56) I laipsnio, 32 % (45 / 142) II laipsnio, 25 % (59 / 232) III laipsnio, 41 % (31 / 75) IV laipsnio ir 43 % (3 / 7) V laipsnio AVM atvejais. Po mikrochirurginio gydymo komplikacijų dažnis – 10 % (2 / 20) I, 16 % (5 / 31) II, 4 % (1 / 25) III, 40 % (2 / 5) IV laipsnio arterioveninių malformacijų. Kombinačinio gydymo atveju komplikacijų dažnis pagal SMG nebuvo detalizuotas – komplikacijos dažniau pasireiškėdavo tiems pacientams, kurių AVM buvo III ir didesnių laipsnių.

3.3.2. AVF. Komplikacijų buvo nustatytos 24 pacientams iš 83 (iš tų straipsnių, kurie detalizuoja komplikacijas tam tikram gydymo būdui). Tai sudaro 29%. Tik po endovaskulinio gydymo komplikacijų dažnis 19,3 % (11 / 57), iš kurių mirė 4 pacientai. Kitos ūmios komplikacijos – kraujavimas (n = 1), išeminis insultas (n = 1), neglektas (n = 1). Dauginis organų nepakankamumas (n = 1) diagnozuotas kaip vėlyva

komplikacija. Pacientams, kuriems prieš embolizaciją buvo taikytas operacinis gydymas, komplikacijos pasireiškė 47,8 % (11 / 23). Mirė vienas pacientas dėl plyšusios *a.basilaris* operacijos metu. Kitos komplikacijos – kraujavimas, *a.femoralis* pažeidimas, šlapimo takų infekcija, apatinės galūnės embolija, traukuliai, smegenų edema, praeinantis neurologinis deficitas, pooperacinis karščiavimas. Apie vėlyvų komplikacijų pasireiškimą duomenų nebuvo. Vienas pacientas, kuris buvo gydytas tik mikrochirurgija, mirė dėl ūmios veninių ančių trombozės.

3.3.3. GVM. Komplikacijų dažnis siekė 73,9 % (122 pacientai iš 165). Mirtys buvo registruotos 34 / 165 atvejų, kas sudaro 21 %. Ūmi hemoragija pasireiškė 15 %, periprocedūrinis klijų patekimas į veninius ančius 9,7 %, insultas 9,1 %. Taip pat registruotos retesnės ūmios komplikacijos tokios kaip *a.iliaca* okliuzija 2,4 %, tromboflebitas 1,8 %, veninė obstrukcija 1,8 %, kardiopulmoninis nepakankamumas 1,2 %, aseptinis meningitas 0,8 %, *bulbus jugularis* stenozė 0,8 %, širdies sustojimas procedūros metu 1 pacientui (0,8 %), periprocedūrinis arterinis plyšimas 0,8 %. Buvo stebėta viena vėlyva komplikacija – traukuliai 3 % atvejų.

3.3.4. KM. Komplikacijų dažnis 8 / 211 – 3,8 %. Dažniausia komplikacija – ūmi hemiparezė 2,4 % (n = 5), traukuliai 1,4 % (n = 3), iš kurių 1 pacientui buvo ūmūs. Po spinalinės KM pašalinimo komplikacijų nebuvo stebėta.

3.4. Gydymo efektyvumas

3.4.1. AVM. Po radiochirurgijos 70 % pacientų (1 603 / 2 299) pasiekta visiška obliteracija. Likusiems – nepilna AVM obliteracija. Pablogėjo 26 iš 2 299 pacientų. Tai sudaro 1,1 %. Iš studijų, kurios skelbia apie būklės pagerėjimą/stabilumą,

59 % pagerėjo arba liko stabilūs. Vidutinis laikas iki „pirmo paciento“ obliteracijos, nagrinėjant studijas, kurios tą skelbia, buvo 64 mėnesiai. Po mikrochirurgijos 89 % pilna obliteracija. Prieš operaciją asimptominių pacientų buvo 13 %, o po operacijos – 54 %. Kliniškai nepriklausomi (mRs 0-2) prieš operaciją buvo 69 % pacientų, po – 94 % (vienos studijos rezultatai). 16 pacientų iš 94 (17 %) pasireiškė nauji neurologiniai simptomai: 75 % pacientų regėjimo sutrikimai dėl to, kad AVM buvo lokalizuota *sulcus calcarinus*, *optica radiata* srityse; 16 % pacientų – pooperacinė hemiparezė dėl to, kad AVM lokalizacija šalia motorinės žievės arba vidinės kapsulės srityje. Taip pat 16 % atvejų pasireiškė nauji traukuliai, reikalaujantys ilgalaikio gydymo vaistais. Recidyvo dažnis 3,9 %. Po endovaskulinio spinalinės AVM gydymo visiška obliteracija pasiekta 77,8 % atvejų (7 / 9), o likusiems 2 pacientams – AVM redukcija. Visi pacientai sekimo laikotarpiu buvo simptomatiškai pagerėję arba išliko stabilūs, nė vienam simptomai nepablogėjo.

3.4.2. AVF. Visiška obliteracija po endovaskulinio gydymo pasiekta 78,4 % (98 / 125). Likusiems 19 pacientų dėl nepilnos obliteracijos dar papildomai buvo taikyta mikrochirurgija, iš kurių 11 pacientų buvo pasiekta visiška eliminacija. Vienam pacientui pablogėjo. Recidyvo dažnis 16 %.

3.4.3. GVM. Visiška obliteracija pasiekta 42,9 % (7 / 17) atvejų, subtotalinė 35,7 % (6 / 17), dalinė 21,4 % (4 / 17). Visiškai obliteracijai pasiekti vidutiniškai reikėjo 1,3 endovaskulinių procedūrų.

3.4.4. KM. 74,5 % (149 / 200) pacientų būklė pagerėjo, 10 % (20 / 200) – būklė tokia pati arba pablogėjusi. 82,5 % (52 / 63) atvejų – pasiekta visiška ekscizija.

4. Diskusija

Analizuojant centrinės nervų sistemos kraujagyslinių malformacijų vaikų populiacijoje gydymo būdus, matyti, kad gydymo pasirinkimai labai priklauso nuo pačios patologijos: radiochirurginis gydymas dažniausiai buvo taikomas III laipsnio arterioveninei malformacijai, endovaskulinis – arterioveninei fistulei ir Galeno venos malformacijai, o mikrochirurginis kaverninei malformacijai ir I bei II laipsnio arterioveninėms malformacijoms gydyti. Į šios apžvalgos duomenų sintezę buvo įtraukti tie tyrimai, kurie skelbia konkrečių gydymo būdų gautus duomenis, tokius kaip gydymo rezultatai ir tolimesnė klinikinė išeitis, komplikacijos, recidyvai.

Yra pripažįstama, kad radiochirurgija gali sukelti nenusėjamų komplikacijų besivystančioms smegenims, net ir tuomet, kai yra naudojama Gama peilio chirurgija, mažiausiai traumuojanti apie pažeidimą esantį sveiką smegenų audinį (39). Radiochirurgija, lyginant su mikrochirurgija, leidžia saugiau gydyti tokias AVM, kurios yra lokalizuotos funkciškai svarbiose zonose, tokiose kaip motorinė žievė, kalbos zonos, pamato branduoliai, gumburas, smegenų kamienas (15, 29, 47). Šioje apžvalgoje dominavo radiochirurginis AVM gydymo būdas (dėl straipsnių atrankos pagal kriterijus). Net 70 % atvejų buvo pasiekta pilna obliteracija, tačiau didesnė radiacijos dozė yra susijusi su didesne radiacijos sukeltų komplikacijų tikimybe (6), o taip pat ir negarantuoja pilnos obliteracijos po pirmojo seanso, todėl daugumai pacientų reikalingas pakartotinis gydymas radiochirurgija (30). Taip pat matyti, kad didžiausias komplikacijų dažnis buvo po radiochirurginio gydymo – 23 %. Daugiausiai – vėlyvi radiacijos sukelti padariniai, tokie kaip asimptominiai pakitimai galvos radiologiniuose tyrimuose (radionekrozė), silpnumas, galvos skausmas, naujas motorinis deficitas.

Mikrochirurginė rezekcija yra pirmo pasirinkimo gydymas žemo laipsnio (*low-grade*), pagal SMG I ir II, ne funkciškai svarbiose zonose esančių ir chirurgiškai pasiekiamų AVM su labai geromis išėtimis (48). Šioje analizėje, mikrochirurginis gydymas buvo taikytas 20,5 % atvejų ir visiškai ekscizija pasiekta 89 % pacientų. Jeigu operacija negalima dėl per didelės komplikacijų rizikos, galima radiochirurgija, nors ir pakartotinio kraujavimo rizika išlieka gan didelė iki angiografinės obliteracijos, kuri gali užtrukti nuo 2 iki 5 metų (49). Lyginant radiochirurginį ir mikrochirurginį gydymą komplikacijų atžvilgiu, komplikacijų dažnis prie radiochirurginio gydymo yra didesnis, tačiau ir radiochirurgiškai gydytų pacientų skaičius yra didesnis, todėl gautą rezultatą reikėtų vertinti kritiškai.

Endovaskulinis gydymas kaip pirmo pasirinkimo gydymas yra diskutuotinas. Jis dažniausiai taikomas kaip pagalbinis gydymas, skirtas sumažinti kraujo tėkmę AVM ir embolizuoti maitinančias arterijas, ypač prieš radiochirurgiją (47, 48, 50). Šioje apžvalgoje embolizacija buvo taikyta 9 pacientams AVM, esančiai nugaros smegenyse, gydyti. Sekimo laikotarpiu (~23,7 mėn.) komplikacijų neužfiksuota. Labiausiai vengiama komplikacija – embolizacijos sukelta hemoragija, kuri dažniausiai pasireiškia praėjus valandoms ar savaitėms po procedūros (51). Galvos smegenų arterioveninės malformacijos yra klasifikuojamos pagal 5 galimus taškus *Spetzler-Martin* vertinimo skalėje. AVM su SMG VI yra traktuojama kaip neoperabili AVM (50). Chirurginė rezekcija dažniausiai taikoma pacientams su *Spetzler-Martin* I, II klasėmis ir III klasei, kai AVM yra skiltinės lokalizacijos. Radiochirurginis gydymas paliekamas pacientams, kuriems chirurgija sukelia ypač didelę riziką, t.y., kuomet yra IV ir V *Spetzler-Martin* klasės arba AVM yra lokalizuota chirurgiškai nepasiekiamoje vietoje (52). Šioje analizėje matyti, kad arterioveninės malformacijos

pagal SMG I-II laipsnį dažniau gydytos mikrochirurgiškai, o pagal SMG III-V laipsnį – radiochirurgiškai ar kombinuotais gydymo būdais. Tuo tarpu komplikacijų daugiausiai buvo po radiochirurginio gydymo neatsižvelgiant į AVM laipsnį, tačiau tai gali būti susiję ir su duomenų trūkumu, nes ne visos studijos skelbė būtent komplikacijų dažnumą pagal SMG skalę. Paliatyvi embolizacija kaip paskutinis gydymo būdas gali būti taikomas progresuojant neurologinėi simptomatikai ir yra su tėkme susijusių aneurizmų ar pati malformacija yra greitos tėkmės (53).

Skirtumas tarp arterioveninių malformacijų ir arterioveninių fistulių yra tas, kad pastarųjų atveju tarp arterijos ir venos nėra *nidus* dalies, tačiau jos gali sukelti širdies nepakankamumą, vystymosi ar kognityvinius sutrikimus dėl obstrukcinės hidrocefalijos, o tuo pačiu ir mirtį. Dažniausias tokios patologijos gydymas yra endovaskulinis. Endovaskulinio gydymo būdo prioritezavimas atsispindi ir šioje analizėje, su komplikacijų dažniu 29 %. Bendrai visiškos obliteracijos po endovaskulinio gydymo dažnis 78,4 %. Tiems pacientams, kuriems embolizacija buvo neveiksminga, atlikta mikrochirurgija, po kurios obliteracijos dažnis buvo 58 %.

Galeno venos malformacija yra reta, tačiau 100 % mirtina patologija netaikant gydymo. Ji sudaro 1 % visų intrakranijinių kraujagyslių malformacijų vaikų populiacijoje. Tokia gyvybei pavojinga patologija pažeidžia normalią hemodinamiką, sukeldama intrakranijinę veninę hipertenziją, kuri gali sukelti intrakranijinį kraujavimą, kalcifikacijas, atrofiją ir, galiausiai, tirpstančių smegenų sindromą. Galeno venos malformacija gali būti gydoma mikrochirurgija, endovaskuline embolizacija ir radiochirurgija.

Apžvelgus straipsnius matyti, kad mikrochirurginis gydymas nebuvo taikytas. Šiais laikais chirurginis gydymas taikomas kaip paskutinio pasirinkimo

galimybė pagerinti paciento išeičių. Radiochirurginis gydymas yra labai limituotas tokią malformaciją turintiems pacientams dėl to, kad negalimas greitas paciento pasveikimas. Taigi, endovaskulinis gydymas yra pirmo pasirinkimo Galeno venos malformacijai gydyti (8, 10, 11). Atlikus straipsnių analizę matyti, kad tokio gydymo komplikacijų dažnis siekė 73,9 %. Tokių aukštą komplikacijų skaičių reikėtų kritiškai vertinti, nes pati patologija iš savęs yra labai invalidizuojanti ir gerų išiečių nežadanti. Taip pat matyti, kad mirtingumas yra 21 %. Tuo tarpu visiška obliteracija buvo pasiekta 42,9 % atvejų, subtotalinė ir dalinė obliteracija pasiekta 35,7 % ir 21,4 % atvejų atitinkamai. Vis dėlto, kadangi kitų gydymo pasirinkimų šiai patologijai nėra, skubi embolizacija turi būti atliekama kuo greičiau, kuomet simptomai nebegali būti kontroliuojami konservatyviai (8).

Natūrali kaverninės malformacijos eiga yra gerai išstudijuota tarp suaugusiųjų: pacientams be buvusio intrakranijinio kraujavimo, hemoragijos dažnis yra 0,6-2 % per metus. Tuo tarpu pacientams, anamnezėje turėjusiems intrakranijinį kraujavimą, šis dažnis yra 22,9 % (13). Turint omenyje su metais augančią kraujavimo riziką, pediatriinės kaverninės malformacijos turi būti gydomos. Tačiau pacientai, kurie yra asimptomatiniai, kavernomos yra mažos arba lokalizuotos funkciškai svarbiose srityse, turėtų būti sekami konservatyviai, o chirurginė rezekcija atlikta tada, kai pasireiškia simptomai (44). Atlikus straipsnių analizę matyti, kad ši patologija gydyta mikrochirurgiškai, o pilna ekscizija pasiekta 82,5 % atvejų. Komplikacijų dažnis – 3,8 %, dažniausios – hemiparezė ir traukuliai, tačiau netgi 74,5 % pacientų būklė pagerėjo. Radiochirurginis gydymas nerekomenduojamas dėl neįrodyto efektyvumo ir didesnio komplikacijų dažnio lyginant su arterioveninės malformacijos gydymu (15).

5. Išvados

Arterioveninės malformacijos gydymui yra naudojama mikrochirurgija, radiochirurgija ir embolizacija, tačiau gydymas kiekvienu atveju yra individualus. Radiochirurgija gali būti kaip pasirinkimas pediatriinėms intrakranijinėms arterioveninėms malformacijoms gydyti, ypač toms, kurios yra aukšto laipsnio (*high-grade*), pagal *Spetzler-Martin* skalę III-V laipsnio, funkciškai svarbiose zonose ir chirurgiškai nepasiekiamos. Dažniausiai komplikacijos pasireiškė vėlyvu poprocedūrinu laikotarpiu ir kai kuriais atvejais išliko permanentinės. Endovaskulinis gydymas galimas tik kaip pagalbinis gydymas prieš radiochirurgiją ar mikrochirurgiją. Arterioveninės fistulės dažniausiai gydomos endovaskuliniu būdu. Jeigu embolizacija būna nepakankama, mikrochirurgija yra kaip antro pasirinkimo gydymo būdas. Komplikacijos dažniausiai būna ūmios. Galeno venos malformacija turi būti gydoma endovaskuliniu būdu. Gydymas turi būti pradėdamas kuo anksčiau, nes invalidumas ir mirtingumas nuo šios ligos yra labai didelis. Kaverninės malformacijos gydymo auksinis standartas yra mikrochirurginė ekscizija su 80 % visiško pašalinimo tikimybe. Konservatyvus stebėjimas gali būti taikomas tiems pacientams, kuriems nepasireiškia simptomai.

Literatūros šaltiniai

1. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI. Congenital vascular malformations in childhood. *Semin Pediatr Neurol*. 2002 Dec;9(4):254–73.
2. Terada A, Komiyama M, Ishiguro T, Niimi Y, Oishi H. Nationwide survey of pediatric intracranial arteriovenous shunts in Japan: Japanese Pediatric Arteriovenous Shunts Study (JPAS). *J Neurosurg Pediatr*. 2018 Nov 1;22(5):550–8.
3. Goyal P, Mangla R, Gupta S, Malhotra A, Almast J, Sapire J, et al. Pediatric Congenital

Cerebrovascular Anomalies. *J Neuroimaging*. 2019 Mar;29(2):165–81.

4. Burch EA, Orbach DB. Pediatric central nervous system vascular malformations. *Pediatr Radiol*. 2015 Sep;45 Suppl 3:S463-472.

5. Morshed RA, Winkler EA, Kim H, Braunstein S, Cooke DL, Hetts SW, et al. High-Flow Vascular Malformations in Children. *Semin Neurol*. 2020 Jun;40(3):303–14.

6. Starke RM, Ding D, Kano H, Mathieu D, Huang PP, Feliciano C, et al. International multicenter cohort study of pediatric brain arteriovenous malformations. Part 2: Outcomes after stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg Pediatr*. 2017 Feb;19(2):136–48.

7. Nicolato A, Longhi M, Tommasi N, Ricciardi GK, Spinelli R, Foroni RI, et al. Leksell Gamma Knife for pediatric and adolescent cerebral arteriovenous malformations: results of 100 cases followed up for at least 36 months. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 Dec;16(6):736–47.

8. Hosmann A, El-Garci A, Gatterbauer B, Bavinzski G, Knosp E, Gruber A. Multimodality Management of Vein of Galen Malformations-An Institutional Experience. *World Neurosurg*. 2018 Apr;112:e837–47.

9. Li J, Zeng G, Zhi X, Bian L, Yang F, Du J, et al. Pediatric perimedullary arteriovenous fistula: clinical features and endovascular treatments. *J Neurointerv Surg*. 2019 Apr;11(4):411–5.

10. Giorgi L, Durand P, Morin L, Miatello J, Merchaoui Z, Lambert V, et al. Management and Outcomes of Neonatal Arteriovenous Brain Malformations with Cardiac Failure: A 17 Years' Experience in a Tertiary Referral Center. *J Pediatr*. 2020 Mar;218:85-91.e2.

11. Gopalan V, Rennie A, Robertson F, Kanagarajah L, Toolis C, Bhate S, et al. Presentation, course, and outcome of postneonatal presentations of vein of Galen malformation: a large,

single-institution case series. *Dev Med Child Neurol*. 2018 Apr;60(4):424–9.

12. Hasegawa T, Kato T, Naito T, Tanei T, Torii J, Ishii K, et al. Long-Term Outcomes for Pediatric Patients with Brain Arteriovenous Malformations Treated with Gamma Knife Radiosurgery, Part 1: Analysis of Nidus Obliteration Rates and Related Factors. *World Neurosurg*. 2019 Jun;126:e1518–25.

13. Amato MCM, Madureira JFG, Oliveira RS de. Intracranial cavernous malformation in children: a single-centered experience with 30 consecutive cases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013 Apr;71(4):220–8.

14. McSweeney N, Brew S, Bhate S, Cox T, Roebuck DJ, Ganesan V. Management and outcome of vein of Galen malformation. *Arch Dis Child*. 2010 Nov;95(11):903–9.

15. Gross BA, Storey A, Orbach DB, Scott RM, Smith ER. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations in pediatric patients: the Boston Children's Hospital experience. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 Jan;15(1):71–7.

16. Hanakita S, Koga T, Shin M, Igaki H, Saito N. The long-term outcomes of radiosurgery for arteriovenous malformations in pediatric and adolescent populations. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 Aug;16(2):222–31.

17. Xia C, Zhang R, Mao Y, Zhou L. Pediatric cavernous malformation in the central nervous system: report of 66 cases. *Pediatr Neurosurg*. 2009;45(2):105–13.

18. Kondziolka D, Kano H, Yang H che, Flickinger JC, Lunsford L. Radiosurgical management of pediatric arteriovenous malformations. *Childs Nerv Syst*. 2010 Oct;26(10):1359–66.

19. Paramasivam S, Toma N, Niimi Y, Berenstein A. Development, clinical presentation and endovascular management of congenital intracranial pial arteriovenous fistulas. *J Neurointerv Surg*. 2013 May;5(3):184–90.

20. Ding D, Xu Z, Yen CP, Starke RM, Sheehan JP. Radiosurgery for unruptured cerebral arteriovenous malformations in pediatric patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Feb;157(2):281–91.
21. Hugelshofer M, Acciarri N, Sure U, Georgiadis D, Baumgartner RW, Bertalanffy H, et al. Effective surgical treatment of cerebral cavernous malformations: a multicenter study of 79 pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr*. 2011 Nov;8(5):522–5.
22. Meng X, Zhang H, Wang Y, Ye M, He C, Du J, et al. Perimedullary arteriovenous fistulas in pediatric patients: clinical, angiographical, and therapeutic experiences in a series of 19 cases. *Childs Nerv Syst*. 2010 Jul;26(7):889–96.
23. Cullen S, Alvarez H, Rodesch G, Lasjaunias P. Spinal arteriovenous shunts presenting before 2 years of age: analysis of 13 cases. *Childs Nerv Syst*. 2006 Sep;22(9):1103–10.
24. Nagib MG, O’Fallon MT. Intramedullary cavernous angiomas of the spinal cord in the pediatric age group: a pediatric series. *Pediatr Neurosurg*. 2002 Feb;36(2):57–63.
25. Zaidi HA, Kalani MYS, Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC. Multimodal treatment strategies for complex pediatric cerebral arteriovenous fistulas: contemporary case series at Barrow Neurological Institute. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 Jun;15(6):615–24.
26. Sure U, Wakat JP, Gatscher S, Becker R, Bien S, Bertalanffy H. Spinal type IV arteriovenous malformations (perimedullary fistulas) in children. *Childs Nerv Syst*. 2000 Aug;16(8):508–15.
27. Gross BA, Smith ER, Scott RM. Cavernous malformations of the basal ganglia in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2013 Aug;12(2):171–4.
28. Fuss M, Salter BJ, Caron JL, Vollmer DG, Herman TS. Intensity-modulated radiosurgery for childhood arteriovenous malformations. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005 Nov;147(11):1141–9; discussion 1149–1150.
29. Rajshekhar V, Moorthy RK, Jeyaseelan V, John S, Rangad F, Viswanathan PN, et al. Results of a Conservative Dose Plan Linear Accelerator-Based Stereotactic Radiosurgery for Pediatric Intracranial Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg*. 2016 Nov;95:425–33.
30. Patibandla MR, Ding D, Xu Z, Sheehan JP. Stereotactic Radiosurgery for Pediatric High-Grade Brain Arteriovenous Malformations: Our Experience and Review of Literature. *World Neurosurg*. 2017 Jun;102:613–22.
31. Requejo F, Jaimovich R, Marelli J, Zuccaro G. Intracranial pial fistulas in pediatric population. Clinical features and treatment modalities. *Childs Nerv Syst*. 2015 Sep;31(9):1509–14.
32. Pan DHC, Kuo YH, Guo WY, Chung WY, Wu HM, Liu KD, et al. Gamma Knife surgery for cerebral arteriovenous malformations in children: a 13-year experience. *J Neurosurg Pediatr*. 2008 Apr;1(4):296–304.
33. Chen CJ, Lee CC, Ding D, Tzeng SW, Kearns KN, Kano H, et al. Stereotactic Radiosurgery for Unruptured Versus Ruptured Pediatric Brain Arteriovenous Malformations. *Stroke*. 2019 Oct;50(10):2745–51.
34. Levy EI, Niranjan A, Thompson TP, Scarrow AM, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Radiosurgery for childhood intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2000 Oct;47(4):834–41; discussion 841–842.
35. Buis DR, Dirven CMF, Lagerwaard FJ, Mandl ES, Lycklama A Nijeholt GJ, Eshghi DS, et al. Radiosurgery of brain arteriovenous malformations in children. *J Neurol*. 2008 Apr;255(4):551–60.
36. Yeon JY, Shin HJ, Kim JS, Hong SC, Lee JI. Clinico-radiological outcomes following gamma knife radiosurgery for pediatric arteriovenous

malformations. *Childs Nerv Syst.* 2011 Jul;27(7):1109–19.

37. Blamek S, Larysz D, Miszczyk L. Stereotactic linac radiosurgery and hypofractionated stereotactic radiotherapy for pediatric arteriovenous malformations of the brain: experiences of a single institution. *Childs Nerv Syst.* 2013 Apr;29(4):651–6.

38. Cohen-Gadol AA, Pollock BE. Radiosurgery for arteriovenous malformations in children. *J Neurosurg.* 2006 Jun;104(6 Suppl):388–91.

39. Tamura N, Hayashi M, Chernov M, Tamura M, Horiba A, Konishi Y, et al. Outcome after Gamma Knife surgery for intracranial arteriovenous malformations in children. *J Neurosurg.* 2012 Dec;117 Suppl:150–7.

40. Yen CP, Monteith SJ, Nguyen JH, Rainey J, Schlesinger DJ, Sheehan JP. Gamma Knife surgery for arteriovenous malformations in children. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Nov;6(5):426–34.

41. Dinca EB, de Lacy P, Yianni J, Rowe J, Radatz MWR, Preotiuc-Pietro D, et al. Gamma knife surgery for pediatric arteriovenous malformations: a 25-year retrospective study. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Nov;10(5):445–50.

42. Hetts SW, Keenan K, Fullerton HJ, Young WL, English JD, Gupta N, et al. Pediatric intracranial nongalenic pial arteriovenous fistulas: clinical features, angioarchitecture, and outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 Oct;33(9):1710–9.

43. Nataf F, Schlienger M, Lefkopoulos D, Merienne L, Ghossoub M, Foulquier JN, et al. Radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations in children: a series of 57 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Sep 1;57(1):184–95.

44. Bilginer B, Narin F, Hanalioglu S, Oguz KK, Soylemezoglu F, Akalan N. Cavernous malformations of the central nervous system (CNS) in children: clinico-radiological features and

management outcomes of 36 cases. *Childs Nerv Syst.* 2014 Aug;30(8):1355–66.

45. Madsen PJ, Lang SS, Pisapia JM, Storm PB, Hurst RW, Heuer GG. An institutional series and literature review of pial arteriovenous fistulas in the pediatric population: clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2013 Oct;12(4):344–50.

46. LoPresti MA, Goethe EA, Lam S. Surgical strategies for management of pediatric arteriovenous malformation rupture: the role of initial decompressive craniectomy. *Childs Nerv Syst.* 2020 Jul;36(7):1445–52.

47. Skjøth-Rasmussen J, Obbekjær T, Birkeland P, Hauerberg J, Juhler M. Multimodality treatment approach in children with cerebral arteriovenous malformation--a survey in the Danish population. *Childs Nerv Syst.* 2012 Apr;28(4):587–92.

48. Shtaya A, Millar J, Sparrow O. Multimodality management and outcomes of brain arterio-venous malformations (AVMs) in children: personal experience and review of the literature, with specific emphasis on age at first AVM bleed. *Childs Nerv Syst.* 2017 Apr;33(4):573–81.

49. Tam KY, Lim K, Zhu CXL, Chan KY, Poon WS, Poon D, et al. Long-term outcomes of ruptured cerebral arteriovenous malformations in the paediatric population: A retrospective review in a regional hospital in Hong Kong. *J Clin Neurosci.* 2019 Aug;66:66–70.

50. Hoh BL, Ogilvy CS, Butler WE, Loeffler JS, Putman CM, Chapman PH. Multimodality treatment of nongalenic arteriovenous malformations in pediatric patients. *Neurosurgery.* 2000 Aug;47(2):346–57; discussion 357-358.

51. Zheng T, Wang QJ, Liu YQ, Cui XB, Gao YY, Lai LF, et al. Clinical features and endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations in pediatric patients. *Childs Nerv Syst.* 2014 Apr;30(4):647–53.

52. Nerva JD, Kim LJ, Barber J, Rockhill JK, Hallam DK, Ghodke BV, et al. Outcomes of Multimodality Therapy in Pediatric Patients With Ruptured and Unruptured Brain Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*. 2016 May;78(5):695–707.
53. Reitz M, von Spreckelsen N, Vettorazzi E, Burkhardt T, Grzyska U, Fiehler J, et al. Angioarchitectural Risk Factors for Hemorrhage and Clinical Long-Term Outcome in Pediatric Patients with Cerebral Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg*. 2016 May;89:540–51.