

VILNIUS UNIVERSITY

—— BIRUTĖ VAIŠNYTĖ, MD ——

ENDOVASCULAR
AND SURGICAL TREATMENT
RESULTS OF CONGENITAL
ARTERIOVENOUS
MALFORMATIONS

Summary of Doctoral Thesis

Biomedical Sciences, Medicine (06 B)

Vilnius, 2012

The study was carried out at Vilnius University during 2008–2012.

Scientific Advisor:

Prof. habil. dr. Vytautas Jonas Triponis (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Scientific Consultant

Assoc. prof. dr. Gintaris Lionginas Vilkevičius (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Doctorate Committee:

Chairman:

Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Members:

Prof. habil. dr. Vytautas Jonas Sirvydis (Vilnius University, Biomedical sciences, Medicine – 06 B)

Prof. dr. Šarūnas Kinduris (Lithuanian University of Health Sciences, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Prof. dr. Edgaras Stankevičius (Lithuanian University of Health Sciences, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Dr. Gintaras Kalinauskas (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Opponents:

Prof. habil. dr. Aleksandras Antušėvas (Lithuanian University of Health Sciences, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Assoc. prof. Arimantas Grebelis (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Maintaining of the dissertation is scheduled at the open Doctorate Committee Meeting on October 19, 2012 at 2 p.m. at the Conference Hall of Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos.

Address: Santariškių Str. 2, LT-08406 Vilnius, Lithuania

Tel.: (+370 5) 2365 000

Fax: (+370 5) 2365 111

The summary of the Doctorial Dissertation was mailed on September 19, 2012.

One can get acquainted with the Dissertation at Vilnius University Library.

VILNIAUS UNIVERSITETAS

———— BIRUTĖ VAIŠNYTĖ ————

ĮGIMTŲ ARTERIOVENINIŲ
MALFORMACIJŲ
ENDOVASKULINIO IR
CHIRURGINIO GYDYMO
REZULTATAI

Daktaro disertacijos santrauka

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2012

Disertacija rengta 2008 – 2012 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas:

Prof. habil. dr. Vytautas Jonas Triponis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Konsultantas:

Doc. dr. Gintaris Lionginas Vilkevičius (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

**Disertacija ginama Vilniaus universiteto
medicinos mokslo krypties taryboje:**

Pirmininkas:

Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Nariai:

Prof. habil. dr. Vytautas Jonas Sirvydis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Prof. dr. Šarūnas Kinduris (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Prof. dr. Edgaras Stankevičius (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Dr. Gintaras Kalinauskas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Oponentai:

Prof. habil. dr. Aleksandras Antuševas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Doc. dr. Arimantas Grebelis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Disertacijos gynimas numatomas viešame disertacijos gynimo tarybos posėdyje, kuris įvyks 2012 m. spalio mėn. 19 d. 14 val., Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Konferencijų salėje.

Adresas: Santariškių g. 2, 08661 Vilnius, Lietuva

Tel. (8 5) 236 5000, faks. (8 5) 236 5111

Disertacijos santrauka išsiųsta 2012 m. rugsėjo 19 d.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus Universiteto bibliotekoje.

CONTENTS

Abbreviations	6
1. Introduction	7
2. General aim of the thesis.....	9
3. Specific aims	9
4. Work originality and significance	10
5. Material and methods	10
6. Results	17
7. Conclusions.....	43
8. Practical recommendations	44
9. Dissertation summary in Lithuanian language	46
10. List of publications.....	62
11. Brief information about the author	63

ABBREVIATIONS

ANG	– angiography
AVM	– arteriovenous malformation
A-V	– arteriovenous
ISSVA	– International Society for the Study of Vascular Anomalies
CVM	– congenital vascular malformation
CT	– computer tomography
MRI	– magnetic resonance imaging
MRIA	– magnetic resonance imaging angiography
CI	– confidence interval
OR	– odds ratio
TLPS	– transarterial lung perfusion scintigraphy
US	– ultrasonography
VM	– venous malformation

1. INTRODUCTION

Congenital vascular malformations (CVMs), including arteriovenous malformations (AVMs) are a less common pathology that remains one of the most diagnostically and therapeutically challenging diseases to treat (Kim JY 2006, Mulliken JB 1988, Lee BB 2004, Mulliken JB 1993, Do YS 2005). Congenital vascular anomalies occur in about 1 – 2.6% of neonates (Kunze B 2009). In contrast to hemangiomas, which are benign vascular endothelial tumors, CVMs are developmental abnormalities of the vascular system (Kunze B 2009, Behnia H 2008, Gloviczki P 2005). Clinical presentations range from asymptomatic birthmarks to extensive high-flow arteriovenous (A-V) shunts that can be life threatening (Lee BB 2004, Mulliken JB 1993, Behnia H 2008, Gloviczki P 2005). While present at birth, CVMs can be clinically latent, only manifest later in life and do not undergo spontaneous involution, as their growth is usually commensurate with the body's growth (Kunze B 2009, Behnia H 2008, Gloviczki P 2005). Hemodynamic features such as A-V-shunting, venous stasis, ischemia, as well as iatrogenic factors of trauma, biopsies, inappropriate interventions and hormonal changes can accelerate progression and morbidity of CVMs (Belov S 1989, Behnia H 2008, Gloviczki P 2005).

Based on 1988 Hamburg classification system, CVMs are grouped by predominant vessel type and include arterial, venous, arteriovenous, lymphatic and combined vascular defects, that are further subdivided into truncular and extratruncular forms (Kim JY 2006, Lee BB 2004, Belov S 1989, 1997, Mattassi R 2009). Another classification system suggested by J.B. Mulliken and J. Glowacki and adopted by the The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) in 1996 takes into account vascular flow characteristics. It defines CVMs as slow flow (capillary, lymphatic, venous) or fast flow (arterial, arteriovenous fistulas, arteriovenous malformations) lesions, as well as complex combined syndromes of CVMs (Mulliken JB 1988, Lee BB 2004, Mattassi R 2009, Mulliken JB 1982).

AVMs including fast flow arteriovenous malformations and arteriovenous fistulas are congenital vascular lesions that form between the 4th and 6th weeks of gestation as developmental errors of the vascular system (Kohout M 1998). AVMs are characterized by direct blood flow from an artery to a vein, therefore lack normal capillary bed (Liu AS 2010, Greene AK 2011, Young AE 1988, Flye MW 1983). A central core or nidus of abnormal connections between tortuous enlarged feeding arteries and draining veins is found in majority of AVMs (Liu AS 2010, Greene AK 2011, Young AE 1988). While AVMs are rare, they exhibit more aggressive, unpredictable and dangerous clinical behavior than venous malformations (VM) or other forms of CVMs. Initially AVMs can compress surrounding tissues and cause cosmetic defects, but as they progress to invade vital structures, patients often experience significant pain and functional impairment (Lee BB 2004, Liu AS 2010, Malan E 1974, Weber J 1989). Eventually abnormal hemodynamics can lead to steal phenomenon and venous hypertension, with ischemic ulcers, venous stasis dermatitis and gradually progress to gangrene, life threatening hemorrhages and even high-output cardiac failure (Lee BB 2004, Liu AS 2010, Malan E 1974, Weber J 1989). The fast turbulent flow created between the high pressure arterial and low pressure, low resistance venous system is responsible destructive hemodynamic effects that determine clinical symptoms, challenging treatment, frequent expansion and high recurrence rates (Lee BB 2004, Mulliken JB 1993, Kohout M 1998, Liu AS 2010, Lee BB 2002, 2004, 2005).

Already back in 1964 – 1965 clinicians E. Malan and A. Puglionisi accurately recognized AVMs as fast flow vascular anomalies (Burrows PE 2009, Malan E 1964,1965). However despite new developments in AVM treatment, results are often unsatisfactory (Lee BB 2004, Liu AS 2010, Belov S 1997). Congenital AVMs remain a rare and puzzling pathology that is not adequately understood or researched worldwide. To this date literature debates the influence of age, gender, stage, location, form and type of arteriovenous malformations on treatment strategies and outcomes (Lee BB 2004, Liu AS 2010, Greene AK 2011).

2. GENERAL AIMS OF THE THESIS

The general aim of this thesis was to retrospectively evaluate our AVM diagnostic capabilities and assess the influence of gender, lesion location, form, stage, first treatment attempt and modalities on treatment outcomes. We also review our follow-up assessment abilities and correlate them to further treatment plans. For the first time in Lithuania we report modified transarterial perfusion scintigraphy (TLPS) method that was used to evaluate and follow AVMs. Our goal was to assess the utility of TLPS data in regards to AVM diagnosis, treatment planning and potential to control this difficult pathology.

3. SPECIFIC AIMS

- a. To determine gender influence on AVM treatment outcomes.
- b. To assess treatment results based on AVM localization.
- c. Based on Hamburg classification system to assess the influence of lesion form and distribution on therapeutic outcomes.
- d. To emphasize the time of AVM diagnosis and to investigate outcomes in various age groups in correlation to treatment timing.
- e. To elucidate relationship between AVM stage and treatment outcomes.
- f. To retrospectively evaluate and compare endovascular, surgical and combined (endovascular and surgical) AVM treatment modalities and results based on clinical improvement, angiography, MRI and TLPS studies.
- g. To apply modified TLPS method in order to quantitatively evaluate A-V shunting volume at the AVM nidus and to use this data in choosing appropriate treatment strategies and follow up.

4. WORK ORIGINALITY AND SIGNIFICANCE

- a. For the first time in Lithuania we performed a study that investigates congenital AVMs, evaluates our diagnostic abilities and presents treatment outcomes.
- b. Due to a relatively rare nature of AVM pathology, this clinical entity is not comprehensively researched and limited data exist on treatment approaches and outcomes worldwide. Therefore our work addresses the influence of gender, lesion location, form, stage, first treatment attempt and modalities on treatment outcomes expanding the knowledge of AVM pathology and aiming to achieve better treatment outcomes.
- c. For the first time in Lithuania we applied a novel TLPS method to diagnose, study and follow AVMs. This method provides with quantitative information about A-V shunting volume at the pathological AVM nidus, helps to diagnose hidden AVMs and rule out insignificant diffuse A-V fistulas. Accurate information on AVM hemodynamic activity helps to guide treatment choices, follow treatment effectiveness, as well as predict disease progression and potential ability to control this pathology. Modification of the previously described TLPS method provided with a possibility to obtain more precise A-V shunting volume percentage not only in extremities, but also in gluteal, pelvic and truncal regions. These AVM locations are extremely challenging to treat and difficult to predict, therefore additional information is a valuable asset in treatment planning and follow up.

5. MATERIAL AND METHODS

This study was conducted at the Clinic of Heart and Vascular Medicine in Vilnius, Lithuania (Faculty of Medicine, Vilnius University). Among a total of 324 patients with extracranial CVMs, 129 (39.8%)

presented with AVMs. 66 (51.2%) patients were treated (endovascular, surgical or combined approach), 10 were excluded from this study, as they were lost to follow-up. Data for 56 patients are included in this retrospective analysis that was conducted from years 2000 to 2012. Patients were followed from 7 months to 12 years with mean follow up period of 3.9 ± 1.2 years

Gender, anatomical location, the age at symptom onset, clinical manifestations, the first treatment attempt, lesion stage and treatment modalities were documented and analyzed in correlation to treatment results. AVM locations were divided into 5 groups: head and neck, upper extremities, trunk, gluteal and pelvic region and lower extremities. Age categories were defined as childhood (birth to 7 years), adolescence (7 to 21 years) and adulthood (older than 21 years). Presenting pathology was categorized using Hamburg classification (Table 1) and Schobinger staging for symptom severity (Table 2).

Table 1. Modified 1988 Hamburg classification of congenital vascular malformations.

Types	Anatomical forms	
	Truncular	Extratruncular
Predominantly arterial defects	Aplasia or obstruction	Infiltrating
	Dilatation	Limited
Predominantly venous defects	Aplasia or obstruction	Infiltrating
	Dilatation	Limited
Predominantly A-V shunting defects	Deep A-V fistulae	Infiltrating
	Superficial A-V fistulae	Limited
Predominantly lymphatic defects	Aplasia or obstruction	Infiltrating
	Dilatation	Limited
Combined vascular defects	Arterial and venous without shunt	Infiltrating hemolympathic
	Hemolympathic with or without shunt	Limited hemolympathic

Table 2. Schobinger staging for AVM symptom severity.

Stage	Clinical findings
I Quiescence	Warmth, pink-bluish stain, shunting on Doppler. AVM can mimic capillary malformation or involuting hemangiomas.
II Expansion	Enlargement, pulsation, thrill, bruit, tortuous tense veins.
III Destruction	Dystrophic skin changes, ulceration, bleeding, pain or tissue necrosis. Bony lytic lesion can occur.
IV Decompensation	Cardiac failure.

In investigating patients with congenital AVMs we applied the following general AVM diagnostic principles:

- a.** predominant vascular pathology was defined;
- b.** distribution and extent of AVM was evaluated;
- c.** AVM involvement of vital structures, such as eyes, respiratory tract and other organs was determined;
- d.** relationship of AVM to surrounding tissues and organs was characterized;
- e.** local, regional and systemic hemodynamic effects of AVM were assessed;
- f.** AVM hemodynamic qualitative and quantitative activity and effects were determined.

AVMs were first diagnosed based on clinical manifestations (Figure 1) and Doppler ultrasound (US) data. Clinical assessment was also used to follow treated lesions and included subjective and objective improvement of clinical signs and symptoms such as reduction of swelling or pain, improved range of motion, ulcer healing, bleeding cessation, improvement of cosmetic deformity, quality of life and change in Schobinger stage.

Magnetic resonance imaging (MRI) was used to verify diagnosis and to assess outcomes based on anatomical changes after treatment (Figure 2). MRI was performed on a 1.5T scanner (Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) using dedicated coils. Comprehen-



Figure 1. Clinical manifestations of CVMs in different locations. Plates A, D – demonstrate head and neck; B, C – upper extremities; E, F, H, J – lower extremities; G – gluteal and pelvic; I – truncal regions with CVMs.

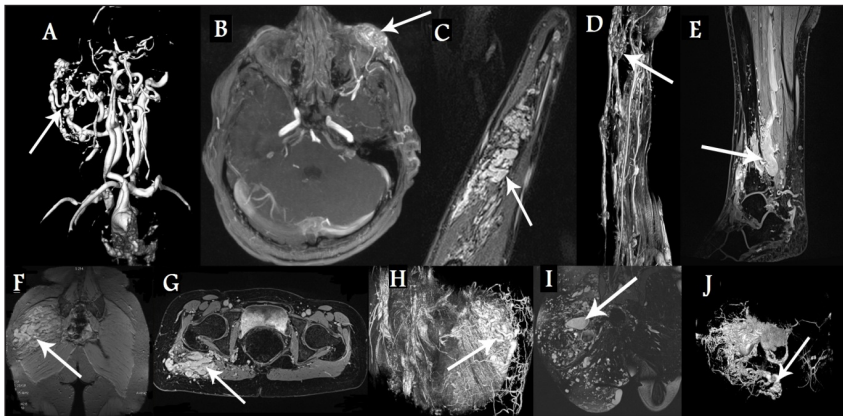


Figure 2. Presentation of AVMs on MRI studies. Plates A, B – demonstrate head and neck; C, D – upper extremities; E – lower extremity; F, G, H, I, J – gluteal and pelvic region AVMs with foci of abnormal vasculature.

sive routine imaging protocol was based on isotropic T2 and T1-vibe sequences (both with and without fat suppression). Conventional time-of-flight MR angiography and phase-contrast MR angiography (MRIA) were used in some cases but limited by motion artifacts and the need to demonstrate long segments of arteries in a short imaging time. For contrast-enhanced images we performed time-resolved high-spatial-resolution multi-phase 3D MR angiography with subsequent image subtractions (flash-3D sequence, 0.15-0.2 mmol/kg Gadolinium based contrast medium at an injection rate of 1.2-2.0 mL/sec using an automated injection system by Spectris, Medrad, Pittsburgh, PA).

Computer tomography (CT) was used to visualize bony involvement.

Standard angiography (ANG) demonstrated areas of A-V shunting with superselective catheterization used to visualize directly involved feeding arteries and further guide therapeutic interventions (Figure 3). After treatment angiography reflected changes in qualitative hemodynamic activity at the nidus.

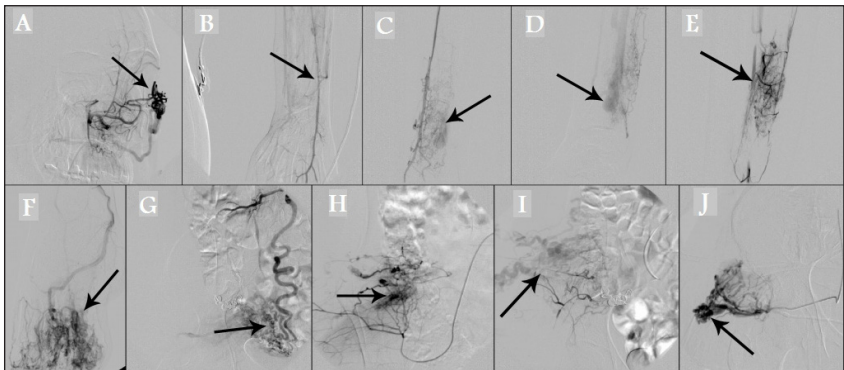


Figure 3. Presentation of AVMs on angiography. Plates A – demonstrate head; B – upper extremity; C, D, E – lower extremity; F – foot; G – pelvic; H, I, J – gluteal region AVMs with contrast in the feeding arteries, nidus and filling of the draining veins.

AVM treatment is a traumatic event that generates local hypoxia and can stimulate lesion enlargement. Inadequate treatment can cause more problems than the natural disease progression. Therefore accurate diagnosis of hemodynamic activity extent is critical in therapy planning and follow-up. For that purpose we focused our attention on early description of TLPS method described by B.B. Lee et al. 2005. As various non-invasive and invasive tests were developed, this method was somewhat abandoned. While US, MRI and angiography tests offer adequate information on other forms of CVMs, the same does not apply to AVMs. These studies can evaluate AVM anatomy and provide with limited visual assessment of hemodynamic shunting activity that is very important in AVM presentation. TLPS is the only method that can document quantitative information about the A-V shunting volume.

TLPS was used for the initial diagnosis and follow-up. For this procedure macroaggregated albumin radiolabeled with technecium-99m (^{99m}Tc) was injected through an intra-arterial catheter, placed in the afferent artery proximal to the AVM nidus, which was left after the intra-arterial diagnostic or treatment procedure. A GE Infinia, dual head gamma camera, fitted with low energy high resolution collimators was used to acquire whole body (anterior and posterior) images. The quantitative assessment of blood shunting through the AVM nidus to the lungs was done on GE Xeleris workstation. TLPS provided with the quantitative hemodynamic percentile of A-V shunting volume through the nidus in extremities, gluteal, pelvic and truncal regions using the following formula to calculate shunting percentage:

$$\text{Shunting (\%)} = \frac{\text{counts of lung}}{(\text{counts of lung} + \text{counts of limb with AVM shunt})} \times 100\%$$

Clinical assessment, US, MRI, CT and angiography data were combined with TLPS findings to classify patients based on shunting percentage into the following groups: 1) 0-10 % with insignificant, 2) 10-20% with hypodynamic, 3) 21-50% with moderate, 4) 51-90% with hyperdynamic and 5) 90-100 % with extremely hyperdynamic A-V shunting.

Patients were selected for treatment based on clinical symptoms, current and future complication risks. The indications for treatment were divided into absolute and relative as described in Table 3.

Table 3. The indications for AVM treatment in 56 patients. All patients had more than one indication for treatment.

Absolute indications	
Hemorrhage	8/56
Ischemia (arterial insufficiency, ulceration, gangrene)	10/56
Chronic venous insufficiency with venous hypertension	37/56
High-output cardiac failure	2/56
Lesions located in life threatening area	9/56
Relative indications	
Various signs and symptoms affecting quality of life:	56/56
disabling or intractable pain	55/56
functional impairment	46/56
cosmetic deformity (with or without functional disability)	49/56
Vascular-bone syndrome with limb length discrepancy	26/56
Lesion with potentially high risk of complications (hemarthrosis, fracture or limb threatening location)	4/56
Bone involvement (intraosseal lesion or bone destruction)	5/56

Treatment strategies consisted of embolization, surgical resection and combined approach that included embolization and surgical resection. The outcomes were based on clinical assessment and data from the above-described imaging studies. Cure was defined as complete resolution of clinical signs/symptoms with no evidence of AVM on MRI, dissolution of AVM on angiography and insignificant shunting through the nidus on TLPS. Improvement was defined as noticeable improvement of clinical signs/symptoms, with residual but distinct reduction of the lesion on MRI, near complete cessation at the nidus with some suspicion along the feeding artery and draining veins seen on angiography and insignificant or hypodynamic shunting on TLPS. Remission was defined as partial improvement or stabilization seen in clinical signs/symptoms and MRI images, partial reduction or stabilization of residual nidus ac-

tivity on angiography and reduction of shunting on TLPS by more than 10% as compared before and after treatment. No remission was defined as no change in clinical presentation, MRI and angiography images and less than 10% change in A-V shunting on TLPS. Deterioration was defined as progression of clinical presentation, expansion of AVM on MRI and angiography studies with more than 10% increase in A-V shunting on TLPS study. Final treatment outcomes were categorized as good (cure or improvement), positive (cure, improvement or remission) and negative (no remission or deterioration).

Statistical analysis was performed using SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) program, version 17. The relationships between two categorical variables in 2x2 contingency tables were measured by Chi-squared or Fisher's exact test. For the tables with large counts, Chi-squared test was used. For small counts when the expected values in any of contingency table cells were below 5, Fisher's exact test was applied. The level of significance was set as $p < 0.05$, odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were calculated. Quantitative data was described using descriptive statistics: the mean value and standard error of the mean.

6. RESULTS

Patient distribution and treatment outcomes based on gender

Among the total of 324 patients with extracranial CVMs, 129 (39.8%) presented with AVMs that were distributed as illustrated in Figure 4.

Between the 56 treated patients included in this study the male to female ratio was of 22:34 with age ranging from 2 to 61 years (mean age 20.3 ± 1.4 years). Based on gender, the outcomes in men and women were good in 11 (50.0%) and 21 (61.8%), positive in 17 (77.3%) and 31 (91.2%) and negative in 5 (22.7%) and 3 (8.8%) patients respectively with all values $p > 0.05$ (Table 4). Overall, better treatment outcomes were seen

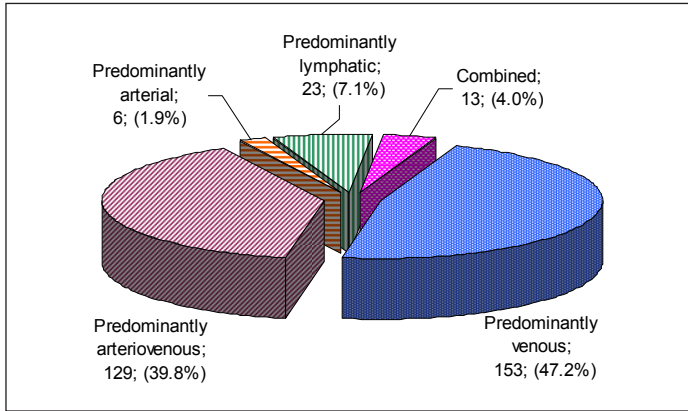


Figure 4. Distribution of various types of extracranial CMVs based on Hamburg classifications in 324 patients.

in female as compared to male patients. However statistical significance in these results was not achieved.

Table 4. Treatment outcomes based on gender.

Gender	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Men	3(13.6%)	8(36.4%)	6(27.8%)	3(13.6%)	2(9.1%)	17(77.3%)
Women	5(14.7%)	16(47.1%)	10(29.4%)	1(2.9%)	2(5.9%)	31(91.2%)

Treatment outcomes based on AVM localization

Majority of the AVM lesions (80.4%) were found in extremities, gluteal and pelvic regions (Table 5 and Figure 5).

In the 9 AVMs of the head and neck region, the outcomes were good in 5 (55.6%) and remission achieved in 4 (44.4%) cases, with the overall positive outcomes in all patients. In the 8 upper extremity lesions, the treatment effect was good in 5 (62.5%), remission achieved in 3 (37.5%) with the overall positive outcome in all lesions. Remission was seen in 2 (100%) truncal region AVMs. In the 11 AVMs of the gluteal/pelvic region,

Table 5. Distribution of the 56 treated AVMs based on anatomical areas and types as defined by Hamburg classification.

Lesion	n (%)	Truncular type		Extratrunctular type	
		Deep	Superficial	Infiltrating	Limited
Head and neck	9 (16.1%)		2	5	2
Upper extremity	8 (14.3%)		1	6	1
Trunk	2 (3.6%)			1	1
Gluteal and pelvic region	11 (19.6%)		2	9	
Lower extremity	26 (46.4%)			19	7
Total	56		5 (8.9%)	40 (71.4%)	11(19.6%)

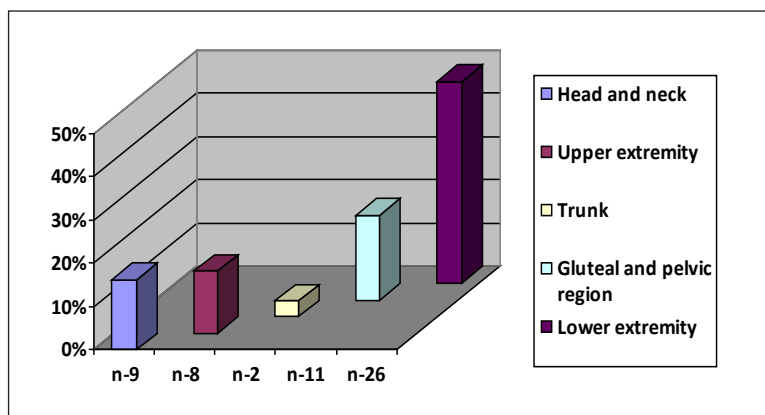


Figure 5. Distribution of the 56 treated AVMs based on anatomical areas.

good effect was achieved in 6 (54.5%), remission in 1 (9.1%) and negative outcome in 4 (36.4%), with the overall positive outcome in 7 (63.6%) cases. In the 26 lower extremity AVMs, good effect was seen in 14 (53.8%), remission in 8 (30.8%), negative outcome in 4 (15.4%) and the overall positive effect in 22 (84.6%) patients. Compared with other locations the worst outcomes were seen in the gluteal and pelvic region (OR 5.8, 95% CI 1.1-29, $p=0.02$) and the best outcomes were achieved in the upper extremities, head and neck regions ($p=0.04$) (Table 6 and Figure 6).

Table 6. Treatment outcomes for various AVM locations.

Location	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Head and neck	1(11.2%)	4(44.4%)	4(44.4%)			9(100%)
Upper extremity	1(12.5%)	4(50%)	3(37.5%)			8 (100%)
Trunk			2(100%)			2(100%)
Gluteal/pelvic region	3(27.3%)	3(27.3%)	1(9.1%)	3(27.3%)	1(9.1%)	7(63.6%)
Lower extremity	3(11.5%)	11(42.3%)	8(30.8%)	1(3.9%)	3(11.5%)	22(84.6%)

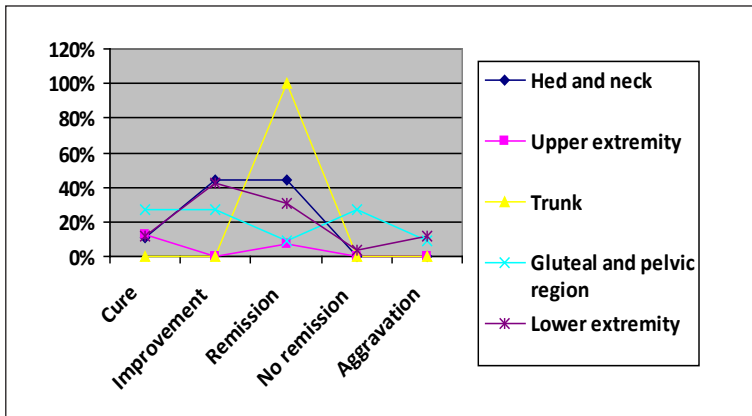


Figure 6. Treatment results based on different AVM locations presented in a graph format, where X-axis shows treatment outcomes.

Treatment outcomes for various AVM types

71.4 % of AVMs were of extratruncular infiltrating and 19.6% of limited type (Table 5 and Figure 7).

In the 5 patients with truncular forms of AVMs, remission was achieved in 3 (60.0%) cases and 2 (40.0%) patients had negative outcome. In the extratruncular infiltrating forms good outcomes were seen in 21 (52.5%), remission in 13 (32.5%) and negative in 6 (15.0%) patients. Positive outcomes were achieved in all (100%) extratruncular lim-

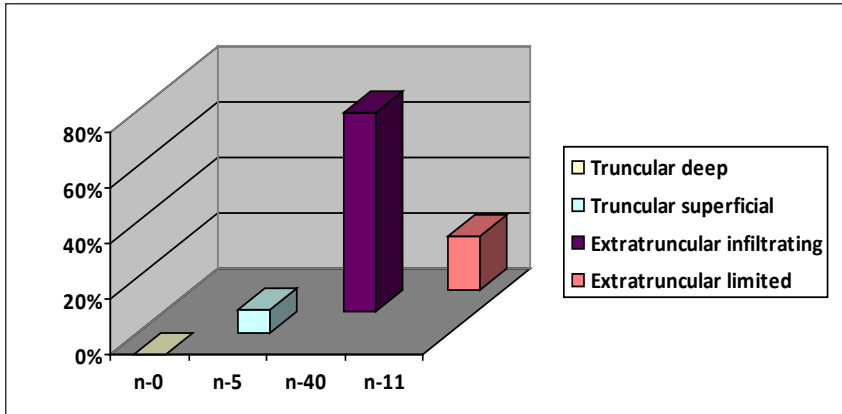


Figure 7. Distribution of patients with various types of AVMs.

ited forms of AVMs. However statistical significance was not reached ($p > 0.05$) due to low patient number, but cure in this group compared to the other forms of AVMs was more likely and statistically significant (OR 5.8, 95% CI 1.1-29, $p = 0.02$). Table 7 and Figure 8 show treatment outcomes for various types of AVMs.

Table 7. Treatment outcomes for various AVM forms.

Form	Cure	Improve-ment	Remission	No remis-sion	Aggra-vation	Positive result.
Truncular superficial			3 60.0%	1 20.0%	1 20.0%	3 60.0%
Extratruncular infiltrative	4 10.0%	17 42.5%	13 32.5%	3 7.5%	3 7.5%	34 85.0%
Extratruncular limited	4 36.7%	7 63.7%				11 100%

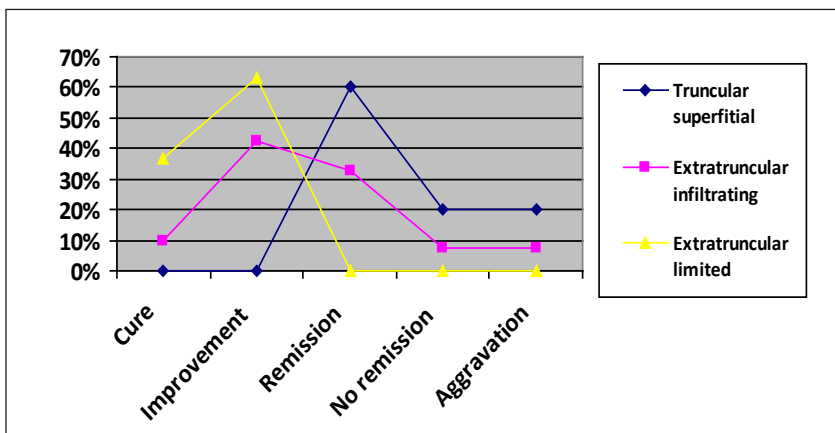


Figure 8. Treatment outcomes for various AVM forms presented in a graph format, where X-axis shows treatment results.

Treatment results based of AVM diagnosis and treatment initiation time

45 (80.4%) AVMs were first detected during childhood, 8 (14.3%) during adolescence and 3 (5.4%) in adulthood (Table 8).

Table 8. Time of AVM lesion manifestation in various anatomical areas.

Location	n	Childhood	Adolescence	Adulthood
Head and neck	9	6	2	1
Upper extremity	8	7	1	
Trunk	2	2		
Gluteal and pelvic region	11	9	2	
Lower extremity	26	21	3	2
Total	56	45 (80.3%)	8 (14.3%)	3 (5.4%)

The first attempt at treatment during childhood occurred in 7 (12.5%), during adolescence in 27 (48.2%) and during adulthood in 22 (39.3%) patients (Table 9).

Table 9. Time of treatment initiation for AVMs in various anatomical areas.

Location	n	Childhood	Adolescence	Adulthood
Head and neck	9	1	3	5
Upper extremity	8	3	5	
Trunk	2		2	
Gluteal and pelvic region	11	1	4	6
Lower extremity	26	2	13	11
Total	56	7 (12.5%)	27 (48.2%)	22 (39.3%)

Figure 9 shows the percentage comparison between the initial diagnosis and treatment initiation in three patient age categories: childhood, adolescence and adulthood.

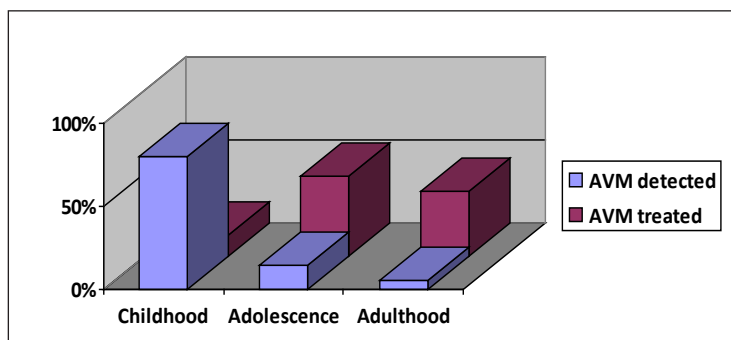


Figure 9. The initial AVM diagnosis and treatment initiation in three patient age categories: childhood, adolescence and adulthood. Y-axis demonstrates the percentage of patients that were diagnosed and then subsequently treated while in the same age group.

The 7 patients that were treated in childhood had the following outcomes: good 4 (57.1%), remission 3 (42.9%), with the overall positive outcome in all 7 patients. In adolescence, 27 patients had the following outcomes: good 17 (63.0%), remission 6 (22.2%), negative 4 (14.8%) with the overall positive results in 23 (85.2%) patients. In the 22 adult patients, good results were achieved in 11 (50.0%), negative in 4 (18.2%)

with the overall positive outcomes in 18 (81.8%) patients. The difference in outcomes between these age groups were not statistically significant ($p>0.05$) (Table 10 and Figure 10).

Table 10. AVM treatment results based on the patient age category.

Age	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Childhood	1(14.8%)	3(42.9%)	3(42.7%)			7(100%)
Adolescence	4(14.8%)	13(48.2%)	6(22.2%)	1(3.7%)	3(11.1%)	23(85.2%)
Adulthood	3(13.6%)	8(36.4%)	7(31.8%)	3(13.6%)	1(4.6%)	18(81.8%)

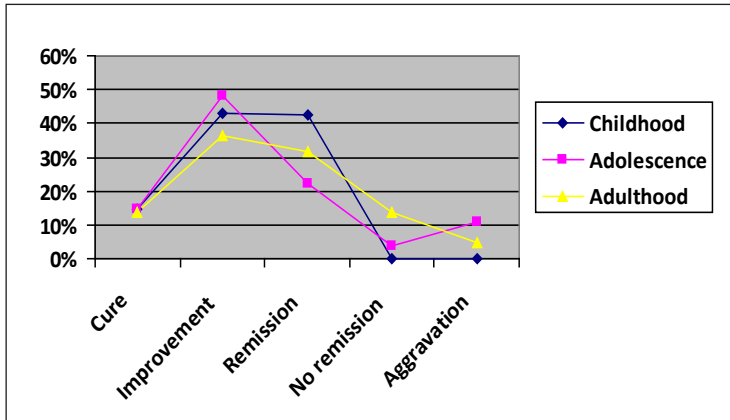


Figure 10. AVM treatment results based on the patient age category presented in a graph format where X-axis demonstrates various treatment outcomes.

Clinical AVM pathology presentation, disease stages and treatment outcomes

All treated patients were symptomatic as summarized Table 11 and fell into the following Schobinger stages: II expansion 27 (48.2%), III destruction 27 (48.2%) and IV cardiac overload 2 (3.6%). Schobinger stage I AVMs were not treated (Table 12 and Figure 11).

Table 11. Distribution and frequency of different signs and symptoms in the 56 treated patients with AVMs arranged from the most to least frequent presentation.

Signs and symptoms	n=56 (%)
Pain	55 (98.2%)
Cosmetic deformity	49 (87.5%)
Functional impairment	46 (82.1%)
Cutaneous blush (Port-vine stain)	44 (78.6%)
Local tumor or soft tissue hypertrophy	34 (60.7%)
Phlebectasia and venous hypertension	33 (58.9%)
Limb length discrepancy (> 1 cm)	26 (46.4%)
Thrill	18 (32.1%)
Pulsation	12 (21.4%)
Lesion with potentially high risk of complications	10 (17.9%)
Lesions located in life threatening area	9 (16.1%)
Bleeding	8 (14.3%)
Tissue necrosis	6 (10.7%)
Bone involvement/destruction	5 (8.9%)
Gangrene	3 (5.4%)
Cardiac overload	2 (3.6%)

Table 12. Distribution of AVM lesions located in various anatomical areas based on Schobinger stages.

Location	n	Stage II	Stage III	Stage IV
Head and neck	9	7 (77.8%)	2 (22.2%)	
Upper extremity	8	2 (25.0%)	5 (62.5%)	1 (12.5%)
Trunk	2	2 (100%)		
Gluteal and pelvic region	11	3 (27.3%)	7 (63.6%)	1 (9.1%)
Lower extremity	26	13 (50.0%)	13 (50.0%)	
Total	56	27 (48.2%)	27 (48.2%)	2 (3.6%)

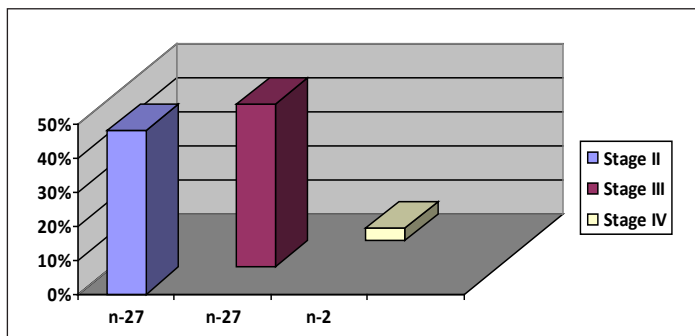


Figure 11. Distribution of treated AVM lesions based on Schobinger stages.

Treatment outcomes for various AVM stages were distributed as follows: stage II – good 21 (77.8%), remission 5 (18.5%), negative 1 (3.7%), total positive 26 (96.3%); stage III – good 11 (40.7%), remission 10 (37.0%), negative 6 (22.2%), total positive 21 (77.8%); stage IV – remission 1 (50.0%), negative 1 (50.0%). The stage III and IV patients were significantly more likely to have worse outcomes compared to the patients with stage II lesions (OR 8.2, 95% CI 1–72, $p=0.03$) (Table 13 and Figure 12).

Table 13. Treatment outcomes for different AVM stages in the 56 treated patients.

Stage	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
II	4(14.8%)	17(63.0%)	5(18.5%)	1(3.7%)	0	26(96.3%)
III	4(14.8%)	7(25.9%)	10(37.0%)	3(11.1%)	3(11.1%)	21(77.8%)
IV	0	0	1(50.0%)	0	1(50.0%)	1(50.0%)

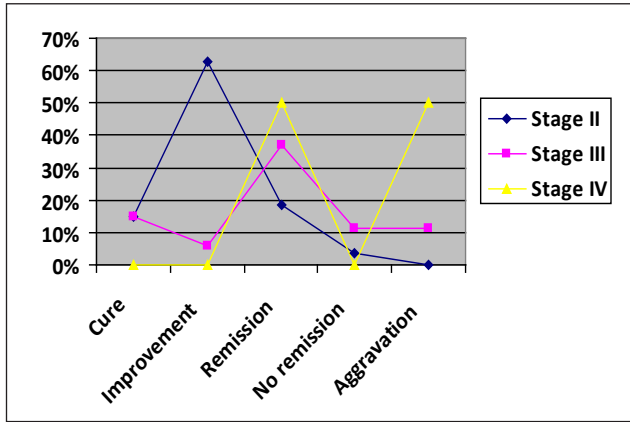


Figure 12. Treatment results for different AVM stages presented in a graph format where X-axis demonstrates various outcomes.

Results based on treatment approach

Endovascular treatment was applied in 29 (51.8%), surgical in 15 (26.8%) and combined in 12 (21.4%) patients. Embolization procedures were performed in the following anatomical regions: head and neck 7 (24.1%), upper extremities 3 (10.3%), gluteal and pelvic region 8 (27.6%) and lower extremities 11 (37.9%). Embolotherapy was done in 5 (17.2%) truncular and 24 (82.8%) extratruncular superficial lesions. Based on Schobinger staging, 15 stage II (51.7%), 12 stage III (41.4%) and 2 stage IV (6.9%) AVMs were treated with the endovascular approach. 18 patients (62.1%) required more than one session.

Surgical resections were performed in the following anatomical regions: head and neck 2 (13.3%), upper extremities 5 (33.3%) and lower extremities 8 (53.3%). In this treatment category 8 (53.3%) patients had extratruncular superficial and 7 (46.7%) extratruncular limited AVMs. According to Schobinger staging, 7 (46.7%) surgical patients fell in stage II and 8 (53.3%) into stage III. 6 (40.0%) patients required more than one operation.

Combined surgical and endovascular treatment was performed in the following regions: trunk 2 (16.7%), gluteal and pelvic 3 (25.0%) and lower extremities 7 (58.3%). The extratruncular superficial forms made up 8 (66.7%) and limited 4 (33.3%) lesions. According to Schobinger staging, 5 (41.7%) were stage II and 7 (58.3%) were stage III lesions. 8 (66.7%) patients required more than one combined intervention.

The choice of treatment methods depended on lesion location, AVM stage and form, as seen in Figures 13, 14 and 15.

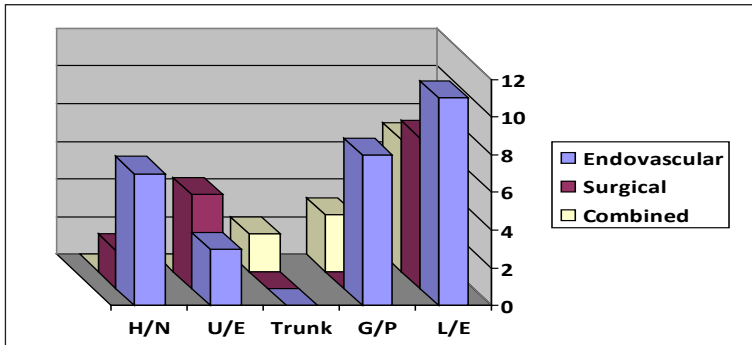


Figure 13. Distribution of endovascular, surgical and combined treatment methods in various anatomical locations: head and neck (H/N), upper extremities (U/E), trunk (T), gluteal and pelvic region (G/P) and lower extremities (L/E).

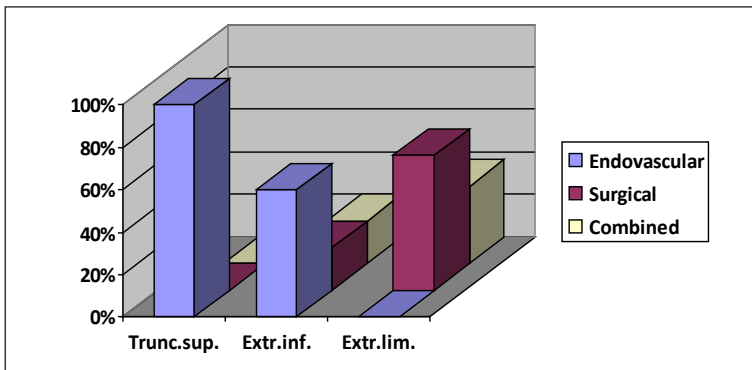


Figure 14. Distribution of endovascular, surgical and combined treatment methods based on AVM lesion form: truncular superficial (Trunc.sup.), extratruncular infiltrative (Extr.inf.) and extratruncular limited (Extr.lim).

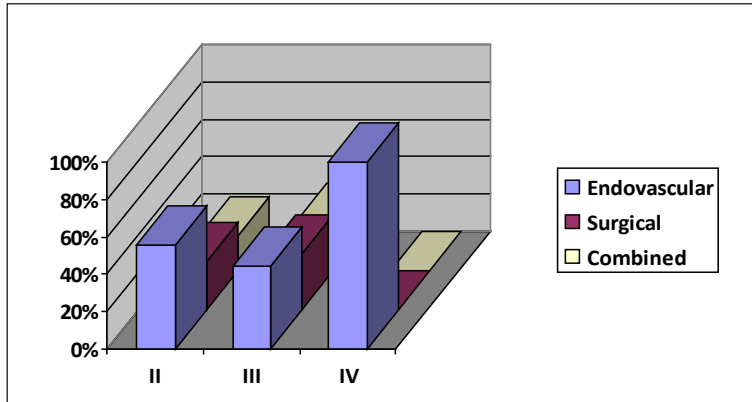


Figure 15. Distribution of endovascular, surgical and combined treatment methods for AVM stages II, III and IV.

Endovascular treatment results

29 patients were treated with endovascular approach with the following outcomes: cure was achieved in 2 (6.9%), improvement in 11 (37.9%), remission in 11 (37.9%), no remission in 2 (6.9%) and aggravation in 3 (10.3%) patients. The overall positive outcomes were seen in 24 (82.8%) cases. The endovascular treatment results were analyzed separately for various AVM locations, forms and stages. The best endovascular treatment outcomes were achieved in the head/neck and upper extremities, with 100% positive results ($p < 0.05$). The outcomes were not as good in the lower extremities (81.8% positive) and worst in the glueal and pelvic region (62.5% positive, $p < 0.05$). Detailed endovascular treatment results for various AVM locations are shown in Table 14.

In comparing endovascular treatment results for different AVM forms, better results were seen in the extratruncular infiltrative forms than in the truncular lesions (87.5% vs. 60.0% positive, $p > 0.05$). The endovascular treatment results for different AVM forms are shown in Table 15.

Table 14. Endovascular treatment results for AVM lesions in various anatomical locations.

Location	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Head/neck	7	1	2	4			7 (100%)
Upper extremities	3		1	2			3 (100%)
Gluteal/pelvic	8	1	3	1	2	1	5 (62.5%)
Lower extremities	11		5	4		2	9 (81.8%)

Table 15. Endovascular treatment results for different AVM forms: truncular and extratruncular infiltrative.

Form	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Truncular	5			3	1	1	3 (60.0%)
Extratuncular infiltrative	24	2	11	8	1	2	21 (87.5%)

Endovascular treatment results for various AVM stages were also evaluated. The best outcomes were seen in stage II lesions – 93.3% positive. For stage III and IV lesions the outcomes were less favorable with 75.0% and 50.0% positive outcomes respectively ($p < 0.05$) Detailed endovascular treatment results for different AVM stages are provided in Table 16.

Table 16. Endovascular treatment results for AVM stages II, III and IV.

Stage	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
II	15	1	8	5	1		14 (93.3%)
III	12	1	3	5	1	2	9 (75.0%)
IV	2			1		1	1 (50.0%)

Surgical treatment results

15 patients were treated surgically with the following outcomes: cure was achieved in 4 (26.7%), improvement in 7 (46.7%), remission in 3 (20.0%), no remission in 1 (6.7%). No aggravation was seen in any of the patients following treatment. In the surgical treatment group, the overall positive outcomes were seen in 14 (93.3%) cases. The surgical treatment results were analyzed separately for various AVM locations, forms and stages.

The surgical treatment results were evaluated separately based on lesion location. The best outcomes were seen in the head-neck and upper extremity lesions with 100% positive results. The outcomes were less favorable in the lower extremities with 87.5% ($p>0.05$) positive results. Detailed surgical treatment results for various AVM locations are shown in Table 17.

Table 17. Surgical treatment results for AVM lesions in various anatomical locations.

Location	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Head/neck	2		2				2 (100%)
Upper extremities	5	1	3	1			5 (100%)
Lower extremities	8	3	2	2	1		7 (87.5%)

In surgically treated various AVM forms, the best results were observed in the extratruncular limited and worse in the extratruncular infiltrative lesions, with 100% and 87.5% positive outcomes respectively ($p<0.05$.) Surgical treatment results for different AVM forms are shown in Table 18.

Table 19 demonstrates surgical treatment results for stage II and III AVM lesions. Higher percentages of positive outcomes were achieved in stage II (100%) than stage III (87.5%) lesions ($p<0.05$).

Table 18. Surgical treatment results for different AVM forms: extratruncular infiltrative and limited.

Form	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Extratruncular infiltrative	8		4	3	1		7 (87.5%)
Extratruncular limited	7	4	3				7 (100%)

Table 19. Surgical treatment results for AVM stages II and III.

Stage	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
II	7	3	4				7 (100%)
III	8	1	3	3	1		7 (87.5%)

Combined treatment results

12 patients were treated with combined approach and the outcomes were as follows: cure was achieved in 2 (16.7%), improvement in 6 (50.0%), remission in 2 (16.7%), no remission in 1 (8.3%) and aggravation in 1 (8.3%) cases. In this treatment group, the overall positive outcomes were seen in 10 (83.3%) patients. The combined treatment results were analyzed separately for various AVM locations, forms and stages.

In comparing outcomes between various AVM locations, the best combined treatment results were achieved in the head and neck region with 100% positive outcomes. Treatment results were slightly worse in the lower extremities – 85.7% positive and the worst outcomes in this group were achieved in the pelvic/gluteal region – 66.7 % positive ($p < 0.05$). Detailed combined treatment data for various AVM locations are shown in Table 20.

Table 20. Combined treatment results for AVM lesions in various anatomical locations.

Location	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Trunk	2		2				2 (100%)
Gluteal/ pelvic	3	2			1		2 (66.7%)
Lower extremities	7		4	2		1	6 (85.7%)

The combined treatment of various AVM forms yielded 100% positive outcomes in the extratruncular limited lesions. Treatment outcomes were worse with 75.0% positive results in the extratruncular infiltrative AVM forms ($p < 0.05$). Detailed treatment results for various AVM forms are shown in Table 21.

Table 21. Combined treatment results for different AVM forms: extratruncular infiltrative and extratruncular limited.

Form	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Extratruncular infiltrative	8	2	2	2	1	1	7 (75.0%)
Extratruncular limited	4		4				4 (100%)

Table 22 demonstrates the combined treatment data for different AVM stages. The best outcomes were achieved in stage II lesions and treatment results worse in stage III lesions ($p < 0.05$).

Table 22. Combined treatment results for AVM stages II and III.

Stage	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
II	5		5				5 (100%)
III	7	2	1	2	1	1	5 (71.4%)

Summary of all treatment outcomes

The detailed results of endovascular, surgical and combined treatment outcomes are provided in Table 23 and Figure 16, 17. The complete AVM cure was rarely achieved in all treatment modalities. However good outcomes were achieved in 13 (44.8%) patients treated with embolization, 11 (73.3%) with resection and 8 (66.7%) with combined treatment. The overall positive results were documented in the following treatment categories: 24 (82.8%) embolization, 14 (93.3%) surgical resection and 10 (83.3%) combined. In the 27 surgically treated patients with or without embolization, good results were obtained in 19 (70.4%) and positive in 24 (88.9%) cases, but no statistical significance was reached ($p>0.05$). But in extratruncular limited forms treated with surgical resection alone, cure was significantly more likely ($p<0.05$).

Overall, cure was achieved in 8 (14.3%), improvement in 24 (42.9%), remission in 16 (28.6%), no remission in 4 (7.1%) and deterioration in 4 (7.1%) patients. Good results were achieved in 32 (57.1%) lesions, positive in 48 (85.7%) and negative in 8 (14.3%) patients. In summary, 85.7% of treated patients had positive outcome.

Table 23. Treatment outcomes in the 56 patients with AVMs according to various treatment modalities: endovascular, surgical and combined (embolization with surgical resection). Positive results include cure, improvement and remission.

Treatment modalities	n	Cure	Improvement	Remission	No remission	Aggravation	Positive result
Endovascular	29	2 (6.9%)	11 (37.9%)	11 (37.9%)	2 (6.9%)	3 (10.3%)	24 (82.8%)
Surgical	15	4 (26.7%)	7 (46.7%)	3 (20%)	1 (6.7%)	0	14 (93.3%)
Combined	12	2 (16.7%)	6 (50%)	2 (16.7%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)	10 (83.3%)
Total	56	8 (14.3%)	24 (42.9%)	16 (28.6%)	4 (7.1%)	4 (7.1%)	48 (85.7%)

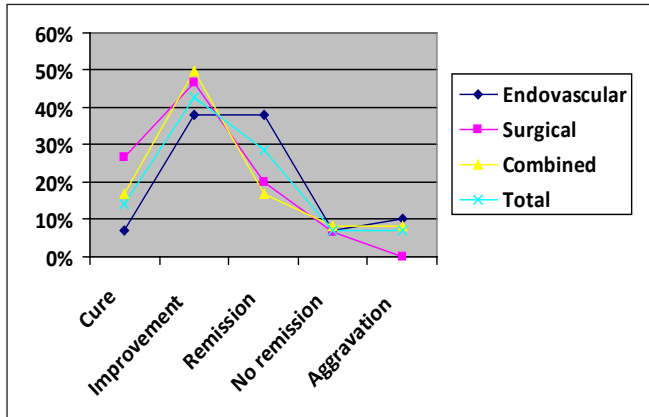


Figure 16. Treatment outcomes in the 56 patients with AVMs according to various treatment modalities: endovascular, surgical and combined (embolization with surgical resection).

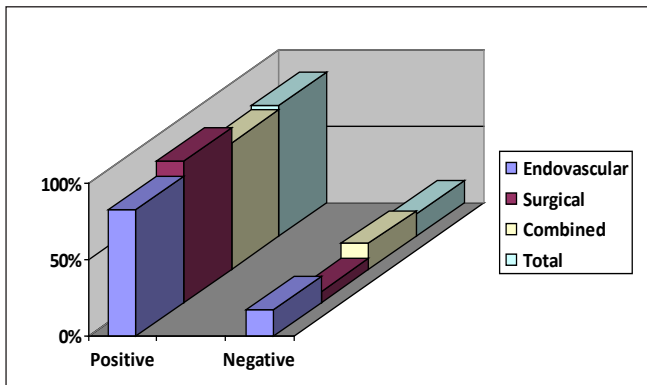


Figure 17. Comparison of the positive and negative treatment outcomes for various treatment modalities: endovascular, surgical and combined (embolization with surgical resection).

The main limitation of this study is small group of patients, therefore statistical significance was not always achieved. Clinical cases were highly individual with diagnostic and treatment approaches that were tailored to each patient and therefore comparison between treatment

strategies was challenging. As AVM progression is unpredictable, only retrospective data collection and analysis are possible.

Transarterial lung perfusion scintigraphy study results

TLPS study provides with quantitative information about the degree of A-V shunting volume at the AVM nidus. This method has been applied to diagnose AVM pathology, evaluate treatment efficiency and follow lesion progression. The TLPS method described in previous literature reports was modified allowing to obtain more accurate degree of A-V shunting in the wider range of anatomical areas. The modified TLPS method was used to evaluate A-V shunting not only in extremities, as previously described, but also in truncular, gluteal and pelvic regions (Figure 18).

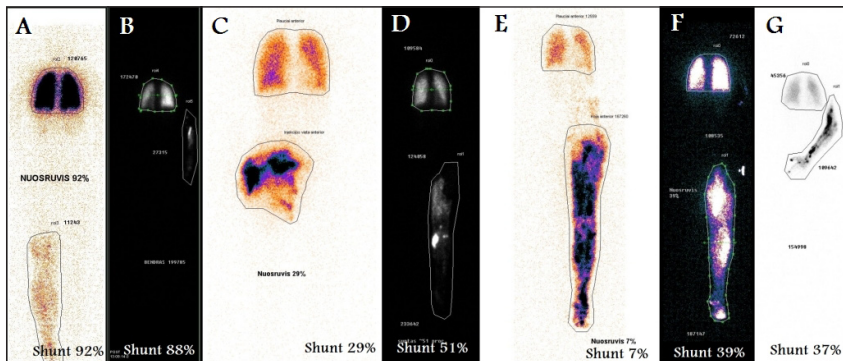


Figure 18. TLPS presentation of AVMs. Plates A, D, E, F – show various degrees of A-V shunting in lower extremities; B, G – in upper extremities; C – in gluteal regions with AVMs.

25 TLPS studies were performed in a total of 23 patients (upper extremities – 4, lower extremities – 13, trunk – 1, gluteal/pelvic region – 7) and A-V shunting ranging from 0 to 98.5% was documented, with the highest degree of shunting seen in the upper extremities, as well as in the pelvic/gluteal regions (Table 24). The average A-V shunting % in the upper extremities was 54.3 % \pm 19.6, in the gluteal and pelvic region –

41.8% ± 16, the lower extremities – 13.8% ± 7.1. The total average A-V shunting % determined by the 25 TLPS studies was 27.6% ± 7.2.

Table 24. Degree of A-V shunting determined by TLPS in various anatomical locations.

AVM location	n	A-V shunt %	Average A-V shunt %
Upper extremity	4	7.0 – 88.0	54.3±19.6
Trunk	1	0	0
Gluteal/pelvic region	7	1.0 – 98.5	41.8±16.1
Lower extremity	13	0.9 – 92.0	13.8±7.1
Total	25 (23)	0 – 98.5	27.6±7.2

Based on Hamburg classification system majority of the lesions studied by TLPS were of extratruncular superficial form. No extratruncular limited forms of AVMs were studied (Table 25).

Table 25. Degree of A-V shunting determined by TLPS for various AVM forms.

Form	n	0-10% shunt	10-20% shunt	20-50% shunt	50-90% shunt	90-100% shunt
Truncular superficial	1					1
Extratruncular infiltrative	20	11	2	3	3	1
Total	21	11	2	3	3	2

Table 26 demonstrates the degree of A-V shunting according to the AVM stage in which treatment was first initiated.

Table 26. The degree of A-V shunting according to the AVM stage in which treatment was first initiated. TLPS data was obtained following treatment.

Stage	n	0-10% shunt	10-20% shunt	20-50% shunt	50-90% shunt	90-100% shunt
II	5	3			2	
III	15	8	2	3		2
IV	1				1	
Total	21					

15 patients underwent TLPS after endovascular treatment, 3 after surgical resection, 3 after combined treatment and in 4 cases the study was done during diagnostic stage (Table 27).

Table 27. The degree of A-V shunting determined by TLPS performed after various treatment modalities and in the diagnostic stage.

Treatment	n	0-10% shunt	10-20% shunt	20-50% shunt	50-90% shunt	90-100% shunt
Endovascular	15	6	2	2	3	2
Surgical	3	2		1		
Combined	3	1			1	1
Diagnostic	4	4				
Total	25	13	2	3	4	3

The further treatment course depended on the AVM hemodynamic information, as some patients need immediate treatment, while others could wait longer or did not need any intervention at all as aggressive treatment would only provoke dormant AVMs to progress rapidly. The TLPS data combined with US, MRI and angiography studies helped to determine that 3 patients would need further endovascular treatment, 3 surgical, 6 combined and 11 patients would need no additional intervention. 2 patients were found to have predominantly venous malformations with no significant A-V shunting (Table 28 and Figure 19).

Table 28. Further treatment recommendations for the patients that underwent endovascular, surgical and combined treatment. Suggestions were made based on all studies and TLPS degree of the A-V shunting at the nidus.

Treatment	n	Endovascular	Surgical	Combined	No treatment
After endovascular	15	3	1	3	8
After surgical	3		1	1	1
After combined	3			2	1
After diagnostic	4	1			3
Total	25	4	2	6	15

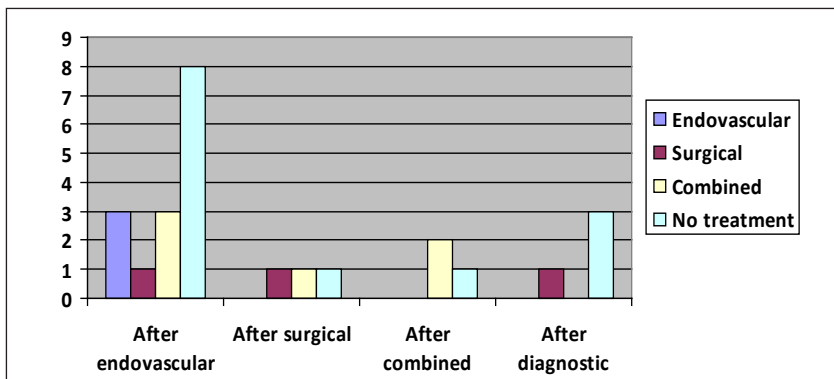


Figure 19. Further treatment recommendations for the patients that underwent endovascular, surgical and combined treatments. X-axis shows prior treatment modality and the bars on the graph indicate suggested future intervention. Suggestions were made based on all studies and TLPS degree of the A-V shunting at the nidus.

These results present our first experiences with the TLPS method for evaluating A-V shunting in AVMs. We improved our ability to assess A-V shunting by performing this study not only in extremities, but also in gluteal, pelvic and truncal regions. However, applicability of TLPS is limited, if AVMs are located in the head and neck, thorax region or visceral organs. When performed in the head and neck area or viscera, TLPS can be dangerous due to possible microembolization to the brain and visceral organs respectively. In the thorax it is challenging to quantify AVM shunting due to superimposition of AVMs with the lungs.

Here we provide with two examples of the AVM lesions that were treated with different methods and had distinct outcomes. The TLPS data for each of these lesions was available and is provided below.

23-year-old woman underwent endovascular treatment for the gluteal area stage III AVM that was present at birth and progressed during adulthood. The final treatment outcome was positive and clinical, angiographic, MRI and TLPS data during the course of treatment and after are presented in Figures 20, 21, 22, 23, 24.



Figure 20. Clinical presentation of AVM in the gluteal region at different time points. **A.** Ulceration, necrosis and hemorrhage before treatment. **B.** Healed lesion with remaining scar and surrounding hyperpigmentation following multiple embolizations. **C.** 3 years after treatment.

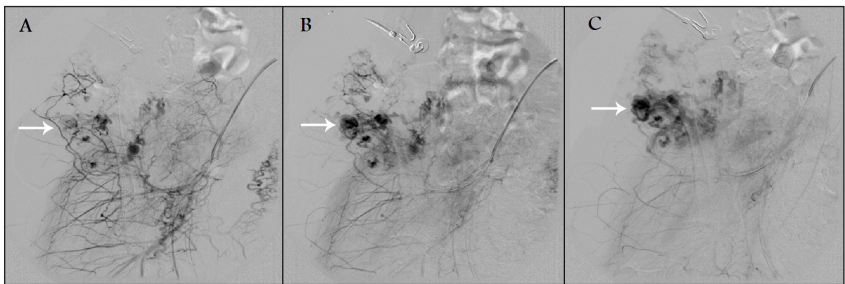


Figure 21. Angiogram of the gluteal area AVM before treatment. Plates A, B, C demonstrate various degrees of A-V contrast filling, ranging from early arterial to early venous filling.

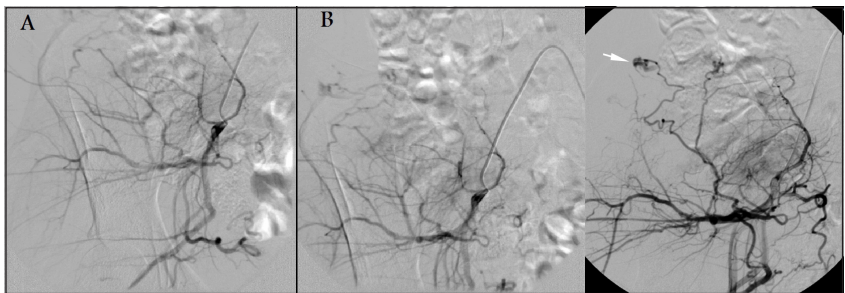


Figure 22. Angiogram of the gluteal area AVM following endovascular treatment. Plates A, B show greatly diminished A-V shunt with no evidence of abnormal vessels shortly after multiple endovascular interventions. Plate C demonstrates partial recurrence of the AVM nidus 3 years after initial treatment.

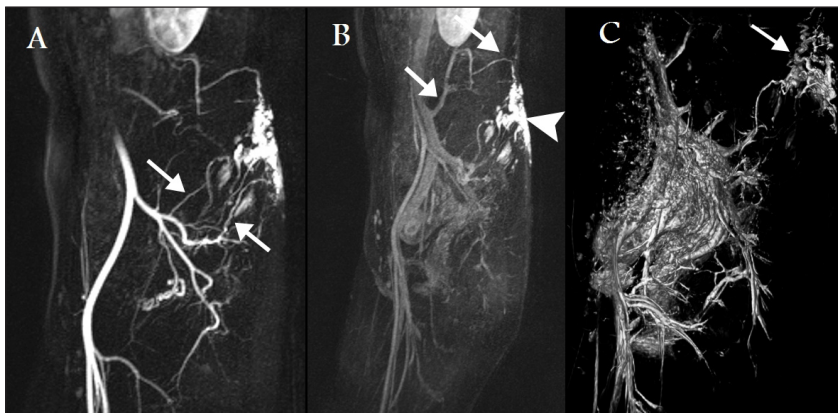


Figure 23. The gluteal area AVM seen on MRI 3 years after initial endovascular treatment.

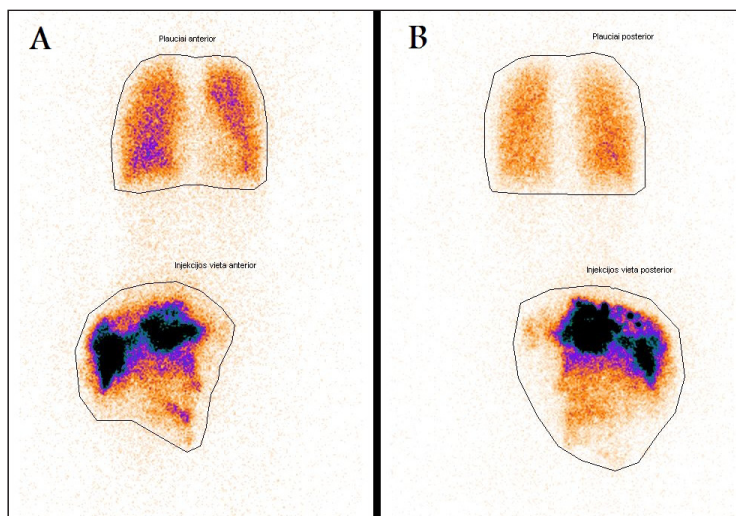


Figure 24. The gluteal area AVM seen on TLPS study 3 years after initial endovascular treatment. Residual 25% A-V shunting was documented.

21-year-old man underwent combined treatment in adulthood for the lower extremity AVM that first manifested in puberty. The combined treatment results were negative and the AVM continued to progress from stage III to stage IV despite multiple interventions. The TLPS study showed 92% A-V shunting. Due to the evidence of right heart volume overload this patient will most likely need lower extremity amputation in the future. The MRI and TLPS study data are shown in Figure 25.

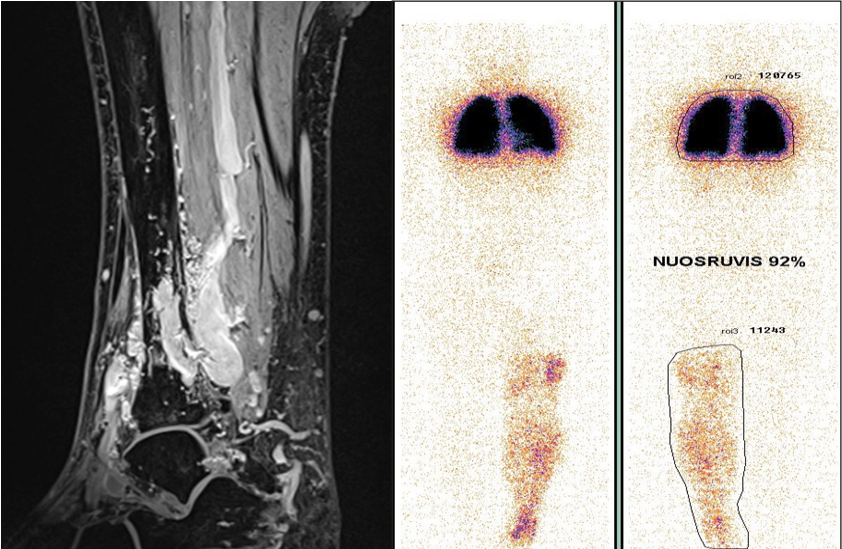


Figure 25. The lower extremity AVM lesion that has been resistant to combined treatment. The right panel shows MRI data. The left panel demonstrates 92% A-V shunting on TLPS study.

7. CONCLUSIONS

1. For the first time in Lithuania we described patients with congenital AVMs, investigated AVM diagnosis, treatment methods and outcomes. In most of the patients (71.2%) the AVM diagnosis was offered too late and therefore their treatment was delayed which negatively influenced the overall treatment outcomes.
2. Congenital AVM pathology occurs at similar rates in men and women. Treatment results were more positive in women, however this result lacked statistical significance.
3. Better treatment results were achieved in the head and neck, truncal, as well as upper extremity AVM lesions and statistically significant worst treatment outcomes were documented in the gluteal and pelvic lesions.
4. In comparing treatment outcomes for various AVMs forms, the most positive results were seen in the extratruncular limited forms (these results were statistically significant), while the outcomes were worse in the extratruncular infiltrative lesions. The worst treatment results occurred the truncular superficial AVMs.
5. The comparison between time of AVM diagnosis and treatment initiation revealed that the best results are achieved when the intervention is performed in childhood and the worst when patients are treated in adulthood. However due to low subject numbers, statistical significance was not reached
6. Treatment results also depend on the AVM stage. When treatment was initiated in stage II, the patients had significantly higher percentage of positive outcomes when compared to stages III and IV. The outcomes were progressively worse in stages III and IV respectively. These results were statistically significant
7. The comparison between different treatment methods revealed that best outcomes were achieved in surgically treated lesions, slightly worse in combined and the worst results were seen in endovascular

treatment category. This data did not reach statistical significance, however in terms of cure, positive results were statistically significant for surgically treated extratruncular limited AVM forms.

8. The overall outcomes for three treatment groups were 85.7% positive, suggesting that AVM pathology can be controlled and clinical improvement is possible.
9. In investigating the AVM diagnosis and treatment outcomes, for the first time in Lithuania we applied the modified TLPS method that provides additional data towards more accurate AVM diagnosis and treatment. The quantitative information on A-V shunting allows to objectively assess AVM hemodynamics, follow treatment outcomes and disease progression. This helps to diagnose and control complicated AVM lesions and choose appropriate treatment methods, as well as timing. The precise hemodynamic data is also critical in determining lesion prognosis, possible complications and the overall systemic lesion effects. Modifying the previously described TLPS method we were able to obtain more accurate A-V shunting percentage at the AVM nidus and evaluate the wider range of anatomical locations. In addition to the clinical benefits, TLPS is a cost effective strategy, than can sometimes substitute the other more costly studies such as MRI or angiography.

8. PRACTICAL RECOMMENDATIONS

1. Arteriovenous malformations are a rare vascular pathology that can manifest in any part of the body. Therefore in order to achieve earlier and more precise diagnosis, to avoid inappropriate and delayed treatment more specialists from the other areas of medicine and surgery should be involved in recognizing and treating AVMs. However when AVM pathology is suspected or diagnosed, we recommend that

these patients be referred to large centers that have a lot of experience with such patients and specialize in AVM treatment.

2. Based on our treatment data, we recommend to initiate AVM treatment in late childhood or puberty, however treatment course should be determined for each patient individually.
3. Active treatment of asymptomatic lesions is generally not recommended. The most appropriate time to initiate treatment appears to be in stage II lesions.
4. When lesion distribution and location permits, especially in cases of extratruncular limited AVM forms, surgical treatment is preferred and will likely yield better treatment outcomes. Surgical treatment can be combined with endovascular interventions. We recommend that endovascular treatment should be attempted only in lesions that are not amendable to surgical resection.
5. In choosing appropriate treatment strategy, timing and methods, TLPS data supplements information obtained from other diagnostic studies and provides with accurate AVM hemodynamic evaluation that is necessary for effective treatment. Accurate knowledge on A-V shunting and hemodynamics is especially important in complicated and difficult to treat AVM forms.
6. When AVM diagnosis is suspected but not readily evident, TLPS can help to reveal the existence and degree of A-V shunting.
7. TLPS data should be used to assess changes in hemodynamic A-V shunting and follow AVM treatment outcomes, as well as disease progression.

10. SANTRAUKA LIETUVIŲ KALBA

Įvadas

Įgimtos kraujagyslių ligos yra reta, bet labai sudėtinga patologija (Kim JY 2006, Mulliken JB 1988, Lee BB 2004, Mulliken JB 1993, Do YS 2005). Ji sukelia daug diagnostikos ir gydymo problemų. Yra skiriamos dvi pagrindinės kraujagyslių anomalijų rūšys: kraujagyslių augliai, apimantys hemangiomos bei kitus retus tiek vaikų, tiek suaugusiųjų kraujagyslių auglius, ir kraujagyslių malformacijos arba displazijos (Belov S 1989, 1997, Mattassi R 2009, Enjolras O 2007). Šios dvi patologijos labai skiriasi ne tik savo klinikiu pasireiškimu, patologi- ne fiziologija, vystymusi per gyvenimą, bet ir gydymo taktika (Kunze B 2009, Głowiczki P 2005, Greene AK 2011, Enjolras O 2007). Kraujagyslių augliams (hemangiomoms) būdinga ląstelių (dažniausia endotelio) hiperplazija, o kraujagyslių malformacija yra lokalus kraujagyslių defektas, susidaręs dėl embriogenezės ar vaskulogenezės sutrikimų ir turintis normalų endotelį. (Mulliken JB 1988, Kunze B 2009, Głowiczki P 2005, Greene AK 2011, Enjolras O 2007). Hemangiomas dažniausiai jau vaikystėje regresuoja, net ir negydomos. Kraujagyslių displazija yra besivystanti anomalija, kuri egzistuojanti nuo gimimo, bet gali kurį laiką likti be simptomų. Augdama kartu su vaiku, ji dažnai pasireiškia vėlyvoje vaikystėje arba paauglystėje. Kartais ši patologija gali išryškėti tik suaugusiojo amžiuje. Ji gali progresuoti visą gyvenimą ir niekada savaime neregresuoja (Mulliken JB 1988, Kunze B 2009, Głowiczki P 2005, Greene AK 2011, Enjolras O 2007).

Įgimtos kraujagyslių displazijos gali būti kapiliarinės, limfinės, veninės, arterinės, arterioveninės ir mišrios. Arterioveninės malformacijos (AVM) – tai nėštumo metu susidaręs kraujagyslių defektas, kuriam būdinga tiesioginis kraujo tekėjimas iš arterijų į venas be kapiliarų tinklo, būtino normaliai kraujotakai (Kohout M 1998, Liu AS 2010, Greene AK 2011, Young AE 1988). Fistulės centrinė dalis dažniausiai būna sudaryta iš nenormaliai išsivysčiusio kraujagyslių rezginio ir vadinama arterioveninės malformacijos židiniu (*nidus*) (Kohout M 1998, Liu AS 2010, Greene AK 2011, Young AE 1988). Arterioveninės malformacijos (įgimtos arterioveninės fistulės) dėl savo pataloginės kraujotakos yra agresyviausia ir grėsmingiausia kraujagyslių displazijų rūšis, sutrikdanti audi- nių mitybą ir nenuspėjamai progresuojanti iki gyvybei pavojingų komplikacijų (Kim JY 2006, Mulliken JB 1988, Lee BB 2004, Mulliken JB 1993, Do YS 2005, Behnia H 2008, Głowiczki P 2005).

AVM, būdamos reta patologija, nėra pasaulyje iki galo iširtos ir aiškios. Nežiūrint naujų besivystančių diagnostikos ir gydymo metodų, jų gydymo rezultatai lieka blogi. Iki šiol literatūroje diskutuojama dėl lyties, amžiaus, ligos formos ir stadijos bei gydymo taktikos reikšmingumo gydymo rezultatams (Lee BB 2004, Liu AS 2010, Greene AK 2011).

Darbo tikslas

1. Remiantis retrospektyviaja analize, įvertinti ir palyginti įgimtų arterioveninių malformacijų gydymo endovaskuliniu, chirurginiu ir mišriu (kartu endovaskuliniu ir chirurginiu) būdu rezultatus.
2. Įvertinti mūsų naujai įdiegto Lietuvoje transarterinės plaučių perfuzijos scintigrafijos (TPPS) tyrimo reikšmę arterioveninių malformacijų diagnostikai, gydymo taktikos parinkimui ir patologijos kontrolei.

Darbo uždaviniai

1. Įvertinti įgimtų AVM turinčių pacientų lyties įtaką gydymo rezultatams.
2. Įvertinti įvairių gydymo rezultatų priklausomybę nuo AVM lokalizacijos.
3. Remiantis Hamburgo klasifikacija, įvertinti AVM formos bei išplitimo įtaką gydymo rezultatams.
4. Atkreipti dėmesį į diagnozės nustatymo laiką ir įvertinti gydymo rezultatų priklausomumą nuo pradėto įvairių amžiaus grupių gydymo.
5. Nustatyti ligos stadijos reikšmingumą gydymo rezultatams.
6. Įvertinti ir palyginti endovaskulinio, chirurginio ir mišraus (endovaskulinio ir chirurginio) gydymo efektyvumą, remiantis klinikiniais pokyčiais, magnetinio rezonanso tomografijos (MRT), angiografijos (ANG) ir TPPS tyrimų duomenų retrospektyviaja analize.
7. Įvertinti tikslaus arterioveninio (A-V) nuosrūvio matavimo per AVM židinį reikšmingumą, pritaikius modifikuotą TPPS tyrimą.

Darbo naujumas

1. Pirmą kartą Lietuvoje analizuotos įgimtos arterioveninės malformacijos, įvertintos jų diagnostikos galimybės ir skelbiami gydymo rezultatai.
2. Dėl patologijos retumo apibendrinamųjų duomenų, susijusių su AVM gydymo rezultatais, pasaulio literatūroje nėra daug. Todėl mūsų gautų gydymo rezultatų įvertinimas atsižvelgiant į lytį, patologijos lokalizaciją, išplitimą ir

formą, paciento amžių, kai pradedamas gydymas, ligos stadiją ir taikytą gydymo būdą, įneša papildomą indėlį siekiant geresnių ligos baigčių.

3. Atliekant įgimtų arterioveninių malformacijų diagnostiką ir tiriant jų gydymo rezultatus, pirmą kartą Lietuvoje įdiegta transarterinė perfuzinė plaučių scintigrafija (TPPS), modifikavus pasaulyje naudojamą jos metodiką. Mėnėtas tyrimas leidžia labai tiksliai kiekybiškai įvertinti arterioveninio nuosrūvio kiekį procentais per patologijos pažeistą sritį. Tai padeda diagnozuoti neaiškias AVM formas, atmesti nereikšmingas difuzines arteriovenines fistules, įvertinti AVM hemodinamikos aktyvumą ir pagal tai pasirinkti tinkamą gydymo taktiką. Galima kokybiškai kontroliuoti gydymo efektyvumą, prognozuoti ligos eigą ir pagerinti patologijos kontrolę bei stebėseną. Modifikavus šio tyrimo metodiką, atsirado papildoma galimybė įvertinti arterioveninį nuosrūvį ne tik galūnėse, bet ir klubinėje – dubens srityje, kur AVM yra labai sunkiai gydomos ir prognozuojamos, bei kai kuriose liemens vietose.

Darbo metodika

Tyrimas buvo atliktas Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikos Kraujagyslių rekonstrukcijos ir endovaskulinės chirurgijos centre. Tyrimo laikotarpis nuo – 2008 m. spalio 1 iki 2012 m. birželio 1 dienos.

Nuo 2000 m. iki 2012 m. Vilniaus universiteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikoje (Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje ir Vilniaus universiteto ligoninėje Santariškių klinikose) buvo stebėti ir gydyti 324 pacientai, turintys įgimtas ekstrakranijines kraujagyslių malformacijas. AVM buvo diagnozuotos 129 (39,8 %) pacientams. Iš jų 66 (51,2 %) buvo gydyti endovaskuliniu ar chirurginiu būdu. Tyrimui buvo atrinkti 56 pacientai, kurių stebėjimas ir gydymas buvo tęsiamas nuo 2008 m. spalio 1 d. iki 2012 m. birželio 1 d. Vilniaus universiteto ligoninėje Santariškių klinikose, ir atlikta jų retrospektyvi analizė. Dešimt pacientų iš 66 atmesta, nes pastaruoju laikotarpiu nebuvo nei stebėti, nei gydyti. 56 pacientų stebėjimo laikotarpis buvo nuo 7 mėnesių iki 12 metų (vidutiniškai – $3,9 \pm 1,2$ metų).

Patologijos pasireiškimas ir gydymo rezultatai buvo vertinami atsižvelgiant į lytį, amžių (kada liga buvo pastebėta ir kada pradėta gydyti), lokalizaciją, klininių simptomų pasireiškimą ir išplitimą, ligos stadiją, gydymo metodus. Vertinant pradinę diagnozės nustatymo laiką ir pradėto gydymo laikotarpį, pacientai

buvo suskirstyti į tris amžiau grupes: vaikų – nuo gimimo iki 7 metų, paauglių – nuo 7 iki 21 metų ir suaugusiųjų – vyresnių kaip 21 metų. Tiriamos buvo tik ekstrakranijinės AVM. Pagal lokalizaciją jos buvo suskirstytos į penkias grupes: 1) galvos ir kaklo, 2) viršutinių galūnių, 3) liemens, 4) klubinės ir dubens srities, 5) apatinių galūnių. AVM forma ir išplitimas buvo vertinami remiantis Hamburgo klasifikacija.

Tiriant pacientus, turinčius įgimtų AVM buvo laikomasi šių pagrindinių diagnostikos principų: a) nustatyti dominuojančią kraujagyslių sistemą; b) įvertinti malformacijos išplitimą; c) išsiaiškinti, ar įtrauktos papildomos struktūros (gyvybiškai svarbūs organai – akys, kvėpavimo takai ir kitos); d) nustatyti AVM santykį su kitais organais ir audiniais; e) įvertinti hemodinamikos sutrikimą (lokalus, regioninis ar sisteminis); f) atlikti kokybinį ir kiekybinį AVM hemodinamikos aktyvumo įvertinimą.

Pirmasis AVM ištyrimo ir diagnostikos žingsnis yra klinikinis tyrimas – vertinami ligos požymiai, simptomatika, lokalizacija, išplitimas, stadija. Po klinikinio įvertinimo buvo atliekamas ultragarsinis tyrimas. Doplerio ir ultragarso dvigubo skenavimo metodu diferencijuojama lėtos ir greitos kraujotakos malformacijos, įvertinama AVM lokalizacija ir išplitimas. Diagnozei patikslinti ir patvirtinti buvo atliekamas MRT tyrimas pagal patvirtintą protokolą. MRT tyrimo tikslas buvo: a) nustatyti AVM pagal jai būdingus MRT požymius (pvz., zona be signalo (angl. *flow-voids*) ir kiti); b) atskirti AVM nuo veninės, limfinės malformacijos bei kitos patologijos (augliai, uždegimo sukelta infiltracija ir kiti); c) įvertinti AVM išplitimą audiniuose; d) nustatyti malformacijos santykį su kitais audiniais ir organais; e) po gydymo įvertinti AVM pokyčius (išgydytas sritis ir likusias AVM dalis).

Galutiniam diagnozės patvirtinimui ir gydymo planavimui buvo atliekama standartinė selektyvi ir superselektyvi digitalinė substrakcinė angiografija. Angiografijos tikslas: a) patvirtinti AVM diagnozę ar ją atmesti; b) įvertinti AVM formą (kamieninė – gilioji ar paviršinė, nekamieninė – ribota ar infiltracinė); c) nustatyti išplitimą (apima vieną sritį, kelias ar plinta į kitus organus); d) įvertinti AVM struktūrą: maitinančias arterijas, židinių, nutekančias venas; e) įvertinti AVM hemodinamiką: hiperdinaminė, hipodinaminė; f) planuojant gydymą nustatyti pagrindines AVM maitinančias arterijas; g) pagal hemodinamikos pobūdį ir išplitimą numatyti gydymo poveikio tikimybę ir komplikacijų riziką; h) po gydymo įvertinti gydymo poveikį ir pagal likusios AVM struktūrą ir hemodinamikos pobūdį spręsti dėl tolesnių gydymo etapų tikslingumo ir planavimo.

Kompiuterinės tomografijos angiografijos tyrimas buvo taikomas tik kai kuriais atvejais, pavyzdžiui, įtariant, kad AVM išplito į kaulus ar į daugelį sričių, ar nesant galimybės atlikti MRT. Natyvinės rentgenogramos buvo reikalingos nedaugeliu atveju. Dažniausiai tai atliko gydytojai ortopedai–traumatologai, vertindami galūnių kaulų ilgio skirtumą.

Transarterinės plaučių perfuzijos scintigrafijos (TPPS) tikslai buvo šie: atliekama diagnozuoti AVM, jas atskirti nuo kitų malformacijų, atskirti greitos ir lėtos kraujotakos AVM, planuoti gydymą ir vertinti jo poveikį, stebėti gydytas ir negydytas malformacijas. TPPS tyrimo pagrindinis tikslas yra apskaičiuoti procentinį pataloginį nuosrūvį per AVM ir tuo remiantis įvertinti fiziologinį patologijos reikšmingumą pažeidimo srityje ir visam organizmui. TPPS buvo atliekama pagal patvirtintą AVM arterioveninio nuosrūvio įvertinimo metodiką, tą pačią dieną, kaip ir diagnostinė angiografija ar embolizacija. Arterinio kraujo nuosrūvis per arterioveninę malformaciją skaičiuojamas pagal formulę:

$$\text{Nuosrūvis (\%)} = \frac{\text{impulsų skaičius plaučiuose}}{\text{impulsų skaičius plaučiuose} + \text{impulsų skaičius galūnėje, kurioje yra AVM}} \times 100 \%$$

Gydymo indikacijos buvo parenkamos remiantis ligos klinikine raiška, simptomais, lokalizacija, išplitimu, amžiumi, ligos eiga ir stadija bei visų atliktų tyrimų duomenimis. Be to, kiekvienas atvejis buvo vertinamas pagal individualius ligos savitumus. Apibendrinant klinikinę išraišką, indikacijos buvo skirstomos į absoliučiąsias ir reliatyviasias. Šiuo atveju rėmėmės B.B. Lee pasiūlytomis gydymo indikacijomis (Lee BB 2004). AVM klinikinės raiškos sudėtingumas buvo skirstomas pagal Šobingerio stadijas (R.A. Schobinger). I stadija yra besimptomė. Šios stadijos pacientai nebuvo gydomi. Visų gydytų pacientų ligos stadija buvo tik II, III ir IV.

Pacientams, turintiems AVM, taikyti trys pagrindiniai gydymo būdai: endovaskulinis, chirurginis ir mišrus (endovaskulinis su chirurginiu). Gydymo būdas buvo pasirenkamas, atsižvelgiant į AVM formą, išplitimą, lokalizaciją, hemodinamikos pobūdį, aktyvumą ir ligos bei gydymo komplikacijų riziką. Endovaskulinis gydymas buvo taikomas: a) esant išplitusioms, nekamieninėms, difuzinėms formoms; b) chirurgiškai sunkiai prieinamose srityse; c) kai chirurginis gydymas visai neįmanomas; d) kosmetiškai svarbiose vietose, kai chirurginė operacija gali sukelti didesnę deformaciją nei patologija; e) esant labai aktyvios hemodinamikos AVM, kai operacijos metu gali kilti gyvybei pavojingas kraujavimas; f) prieš operacinį gydymą, siekiant sumažinti AVM hemodinamikos

aktyvumą ir kraujavimo riziką; g) po chirurginio gydymo, siekiant pagerinti operacijos rezultatą, sunaikinant likusias po operacijos AVM; h) po chirurginio gydymo vėlyvuoju laikotarpiu, kai yra atkrytis, o pakartotinis operacinis gydymas yra sudėtingas dėl randėjimo procesų ar kitų priežasčių; i) kai chirurginis gydymas turi kitų kontraindikacijų (kitos ligos, amžius).

Chirurginis gydymas taikytas: a) ribotoms AVM formoms; b) kai įmanomas radikalus chirurginis gydymas; c) chirurgiškai gerai prieinamose vietose; d) kai negalimas endovaskulinis gydymas; e) kai įmanoma gera kosmetinių defektų korekcija; f) kai AVM hemodinamikos aktyvumas nekelia intraoperacinio kraujavimo pavojaus arba jis jau sumažintas ankstesniu endovaskuliniu gydymu; g) esant išplitusioms formoms, kaip daugiaetapis gydymas; h) esant grėsmingoms komplikacijoms, kai endovaskulinis gydymas jau neveiksmingas.

Chirurginio gydymo esmė – pašalinti visą AVM židinių iki sveikų audinių ribos arba kuo radikaliau pašalinti jo dalį, kur yra patologinės kraujotakos aktyvumas yra didžiausias.

Buvo taikyti šie chirurginio gydymo metodai: a) radikali arterioveninės malformacijos ekscizija su visu židiniu; b) etapinis didelio AVM židinio ar kelių židinių šalinimas; c) audinių persiuvimas kartu su AVM patologinio židinio kraujagyslėmis (Belov IV operacijos modifikacija); d) arterioveninių fistulių persiuvimas kontroliuojant procedūrą intraoperaciniu dopleriu (Loose II operacija); e) distalinių smulkių arterijų šakų perrišimas kartu su AVM židinių pašalinimu kontroliuojant procedūrą intraoperaciniu dopleriu, operacija atliekama tik tose distalinėse srityse, kur embolizacija negalima dėl nekrozių pavojaus); f) dalinės etapinės AVM šalinimo operacijos, pasirenkant aktyviausios hemodinamikos AVM židinius; g) galūnės ar jos dalies amputacija su visu AVM židiniu, kai jau negalimas kitas gydymo būdas, o yra grėsmingų gyvybei komplikacijų (gangrena, širdies perkrova).

Mišrus gydymo būdas buvo taikomas įvairiai derinant endovaskulinį ir chirurginį būdą: embolizuojant AVM prieš operaciją ar po jos arba kaitaliojant šiuos metodus. Mišraus gydymo metodo taikymo indikacijos: a) išplitusi nekameninė difuzinė patologija; b) hiperdinaminės AVM; c) AVM, neapsiribojančios viena sritimi; d) vienu būdu negautas numatomas poveikis.

Transarterinė plaučių perfuzijos scintigrafija buvo taikoma esant AVM galūnėse, klubinėje ir dubens bei kūno srityse. TPPS tyrimas yra vienintelis, leidžiantis kiekybiškai įvertinti patologinę kraujotaką per AVM, tačiau nėra absoliutus. Gauti duomenys buvo interpretuojami atsižvelgiant į visus anksčiau

atliktus tyrimus: ultragarso, MRT, KT, angiografijos ir klinikinę ligos raišką tuo momentu ar laikotarpiu. Jais remiantis TPPS gauti arterioveninio nuosrūvio aktyvumo per AVM židinių duomenys buvo suklasifikuoti į penkias grupes: 1) 0–10 % – nereikšmingas, 2) 10–20 % – hipodinaminis, 3) 20–50 % – žymus, reikšmingas, 4) 50–90 % – hiperdinaminis ir 5) 90–100 % labai ryškus hiperdinaminis, grėsmingas, gali būti su jau neišgydomu AVM židiniu ir sisteminėmis kraujotakos komplikacijomis.

Remiantis klinikinio tyrimu ir visais minėtų tyrimų vertinimais, galutiniai gydymo rezultatai buvo apibendrinami suskirsčius juos į penkias pagrindines grupes ir interpretuojami taip:

- 1) išgijimas (pasveikimas) – kai po gydymo klinikiniai požymiai ir simptomai visiškai išnyko, ultragarsu nerandama jokio A-V nuosrūvio per AVM, nematoma AVM požymių MRT tyrime (ar KTA), angiografiniuose vaizduose nėra jokios kraujotakos per AVM židinių, TPPS tyrime arterioveninis nuosrūvis per patologijos židinių nereikšmingas (0–10 %);
- 2) pagerėjimas – kai klinikiniai požymiai ir simptomai labai pagerėjo ar yra tik jų liekamieji reiškiniai, ultragarsu nustatomas AVM ir A-V nuosrūvio sumažėjimas, MRT tyrimas (ar KTA) rodo labai sumažėjusią AVM dalį, angiografiniuose vaizduose matomas beveik nefunkcionuojantis ar su liekamaisiais reiškiniais AVM židinis ir nereikšmingas ar hipodinaminis nuosrūvis per AVM židinių TPPS tyrime (0–20 %);
- 3) remisija – kai klinikinis pagerėjimas menkas, bet procesas stabilizavosi, ultragarsu matoma nedaug sumažėjusi AVM ir A-V nuosrūvis, MRT tyrimas (ar KTA) rodo nedidelius AVM pokyčius mažėjimo kryptimi, angiografiniuose vaizduose – kraujotaka per patologijos židinių nedaug sumažėjo, bet stabilizavosi, TPPS tyrimo duomenimis – arterioveninis nuosrūvis per AVM židinių sumažėjo ne mažiau kaip 10 %;
- 4) nėra (nepasiekta) remisijos – kai klinikiniai simptomai ir požymiai visiškai nepasikeitė, toliau tęsiasi lėtas natūralus ligos progresavimas, ultragarsiniame, MRT (ar KTA) bei angiografiniuose vaizduose nematoma jokių pokyčių, o TPPS tyrimas rodo, kad arterioveninis nuosrūvis per AVM židinių sumažėjo mažiau nei 10 %, visai nepasikeitė ar padidėjo mažiau nei 10 %;
- 5) pablogėjimas – kai po gydymo klinikiniai požymiai ir simptomai pablogėjo ir labai paspartėjo ligos progresavimas, ultragarsu matomas AVM ir A-V nuosrūvio didėjimas, MRT tyrimas (ar KTA) rodo, kad AVM apimtis didėja, angiografiniuose vaizduose matoma suaktyvėjusi kraujotaka per židinių

ir židinių maitinančių bei nutekančių kraujagyslių plėtimasis bei jų skaičiaus didėjimas, TPPS tyrimo duomenimis – arterioveninis nuosrūvis per židinių padidėjo daugiau nei 10 %.

AVM gydymo procese išgijimas (pasveikimas) yra labai retas, todėl vertinant gydymo rezultatus buvo įvestos papildomos trys gydymo vertinimo kategorijos, jungiančios kai kurias iš pirmiau minėtųjų: 1) geras rezultatas – apima išgijimą ir pagerėjimą; 2) teigiamas rezultatas – apima išgijimą, pagerėjimą ir remisiją; 3) neigiamas rezultatas – nepasiekta remisija ar pablogėjo.

Pacientai po gydymo buvo stebimi kas 0,5 metų, progresuojant ligai – dažniau. Ligos kontrolei atliekami, minėti tyrimai – pradedant klinikiniu įvertinimu, ultragarsu, MRT tyrimu ir baigiant angiografija bei TPPS. Indikacijos atlikti tyrimus parenkamos individualiai pagal ligos pobūdį ir eigą.

Statistinė gautų duomenų analizė buvo atlikta taikant SSPS (*Statistical Package for the Social Sciences*) programos 17 versiją. Skirtumas tarp dydžių buvo laikomas reikšmingu, kai $p < 0,05$. Ryšys tarp dviejų kategorinių kintamųjų (pavyzdžiui, teigiami gydymo rezultatai ir AVM lokalizacija, teigiami gydymo rezultatai ir AVM stadija, teigiami gydymo rezultatai ir AVM forma ir panašiai) nustatytas naudojant Pirsono χ^2 nepriklausomumo kriterijų (angl. – *Chi Square test*) arba Fišerio tikslųjį kriterijų. Jei duomenys aprašomi 2×2 kontingencijos lentelėse ir jose nors vienas tikėtinas dažnis yra < 5 , papildomai skaičiuotas Fišerio tikslusis kriterijus.

Iš kontingencijos lentelių apskaičiuotas ir šansų santykis (ŠS) (angl. – *odds ratio* – OR) bei jo 95 % pasiklovimo intervalas (PI). Šansų santykis – tai rizikos veiksnio veikiamų asmenų ir rizikos veiksnio neveikiamų asmenų šansų pagerėti/pablogėti jų sveikatos būklei santykis (pavyzdžiui, kaip toli pažengusi AVM stadija sumažina gerų baigčių šansus). Pasiklovimo intervalas – remiantis 0,95 tai yra artima vienetai tikimybė, leidžia teigti, kaip priklauso vertinamojo rodiklio tikroji reikšmė.

Kiekybiniam dydžiui (pavyzdžiui, amžiui) aprašyti naudotas vidurkis ir standartinė vidurkio paklaida.

Rezultatai

Pacientų įvertinimas, skirtingų lyčių gydymo rezultatai. Iš 56 pacientų, kuriems buvo atlikta retrospektyvioji analizė, gydyti 22 vyrai ir 34 moterys, vyrų ir moterų santykis 1:1,5. Amžius svyravo nuo 2 iki 61 metų, amžiaus vidurkis $20,3 \pm 1,4$ metų.

Vertinant vyrų ir moterų (22/34) gydymo rezultatus skirtumas buvo nedidelis. Geri gydymo rezultatai (išgijo ir pagerėjo) buvo 11 (50,0 %) vyrų ir 21 (61,8 %) moters; teigiamas gydymo rezultatas – 17 (77,3 %) vyrų ir 31 (91,2 %) moters; neigiamas – atitinkamai 5 (22,7 %) ir 3 (8,8 %). Geresnis teigiamas rezultatas gautas gydant moteris nei vyrus. Tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p>0,05$).

Įvairių lokalizacijų AVM gydymo rezultatai. Gydytų AVM malformacijų lokalizacija buvo tokia: galvos ir kaklo – 9 (16,1 %), viršutinių galūnių – 8 (14,3 %), liemens – 2 (3,6 %), klubinės ir dubens srities – 11 (19,6 %), apatinių galūnių – 26 (46,4 %). Didžiausią dalį sudarė apatinių galūnių AVM – 46,4 %, mažiausią – kūno 3,6 %. Vyravo galūnių (kartu apatinių ir viršutinių) patologija, ji sudarė 60,7 %, o kartu su klubinės ir dubens srities – 80,4 %.

Iš 9 pacientų, turinčių AVM galvos ir kaklo srityje, geras rezultatas gautas 5 (55,6 %) ir remisija pasiekta 4 (44,4 %). Taigi pasiektas bendras teigiamas rezultatas sudarė 100 %. Iš 8 pacientų, turinčių viršutinių galūnių AVM, geras gydymo poveikis gautas 5 (62,5 %), remisija pasiekta 3 (37,5 %). Taigi visiems rezultatas buvo teigiamas. Remisija pasiekta ir abiem liemens srities AVM atvejais. Iš 11 pacientų, gydytų nuo klubinės ir dubens srities AVM, geras rezultatas gautas 6 (54,5 %), remisija 1 (9,1 %) ir bloga baigtis 4 (36,4 %). Šios lokalizacijos gydytos patologijos bendras teigiamas rezultatas – 7 (63,6 %). Iš 26 pacientų, kuriems buvo apatinių galūnių AVM, gydymo poveikis buvo geras 14 (53,8 %), remisija pasiekta 8 (30,8 %) ir neigiamas rezultatas buvo 4 (15,4 %) pacientų. Bendras teigiamas kojų patologijos gydymo rezultatas pasiektas 22 (84,6 %) pacientų.

Geriausi rezultatai gauti gydant galvos ir kaklo bei viršutinių galūnių AVM, palyginti su kitų lokalizacijų AVM. Skirtumas yra statistiškai patikimas ($p=0,044$). Blogiausi rezultatai buvo gydant dubens ir klubinės srities AVM, neigiamas rezultatas sudarė 36,4%. Čia taip pat rezultatas buvo statistiškai patikimas ($p=0,02$, ŠS 5,8 95% PI 1,1-29).

Skirtingų patologijos formų gydymo baigtys. Kamieninių giliųjų formų visai nebuvo. Jos yra labai retos, dažniau būna įgytos arterioveninės fistulės nei įgimtos malformacijos. Kamieninės paviršinės buvo 5 (8,9 %): po dvi galvos ir kaklo bei klubinėje ir dubens srityje bei viena rankoje. Didžiausią dalį sudarė nekamieninės formos – 51 (91,1 %), iš jų daugiausia infiltracinės – 40 (71,4 %), dažniausiai kojose – 19, ir daug mažiau ribotų – 11 (19,6 %), dauguma taip pat kojose – 7. Nenustatėme nė vienos nekamieninės ribotos formos klubinėje ir dubens srityje. Visų lokalizacijų AVM dominavo nekamieninės infiltracinės formos, kurios yra sunkiausiai gydamos.

Iš 5 pacientų, kuriems yra kamieninės AVM formos, tik 3 (60,0 %) buvo pasiekta remisija, kitų dviejų (40,0 %) ligos baigtis buvo bloga. Nekamieninių infiltracinių 40 formų rezultatai geresni: geras gydymo poveikis pasiektas 21 (52,5 %), remisija – 13 (32,5 %) ir neigiamas rezultatas buvo 6 (15,0 %) pacientų. Geriausias rezultatas – 100 % teigiamas poveikis – gautas gydant nekamienines ribotas (11) AVM formas. Lyginant bendrus skirtingų AVM formų gydymo rezultatus statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p>0,05$), tačiau nekamieninės ribotos formos gydymo rezultatai pagal pasveikimą yra statistiškai patikimai geresni nei kitų formų ($p=0,02$, $\bar{S}=5,8$ 95% PI 1,1–29).

Patologijos pasireiškimo laikas, gydymo pradžia ir rezultatai. Pirmieji patologijos požymiai atsirado jau nuo gimimo (iki 1 mėnesio laikotarpio) 20 (35,7 %) pacientų, 25 (44,6 %) – vėliau vaikystėje iki 7 metų. Iš viso vaikystėje AVM buvo jau žinoma daugumai pacientų – 45 (80,4 %). Paauglystėje (7–21 metų amžiuje) patologija nustatyta 8 (14,3 %) ir suaugusiųjų (vyresnių kaip 21 metų) amžiuje – 3 (5,4 %) pacientams. Ligos lokalizacija neturėjo tam didesnės įtakos.

Gydymo pradžia laikomas tas laikotarpis, kai pacientui pirmą kartą buvo taikomas chirurginis ar endovaskulinis gydymas. Nors patologija pasireiškė gana anksti, daugumai pacientų dėl įvairių priežasčių pradėti gydyti daug vėliau. Vaikystėje gydymas buvo pradėtas tik 7 (12,5 %) pacientams. Dauguma buvo gydyti paauglystėje – 27 (48,2 %) ir kiek mažiau – suaugusiųjų amžiuje – 22 (39,3 %). Skirtingai nuo ligos pasireiškimo laikotarpio (dominuoja vaikystėje), šiuo atveju didžioji dauguma pacientų – 49 (87,5 %) – buvo pradėti gydyti paauglystėje ir suaugusiųjų amžiuje. Visų lokalizacijų AVM gydymas pradėtas daug vėliau, nei pasireiškė patologija.

Iš pacientų, gydytų vaikystėje, geras rezultatas gautas 4 (57,1 %), remisija – 3 (42,9 %). Taigi visiems septyniems gydymo poveikis buvo teigiamas. Iš 27 pacientų, gydytų paauglystėje, geras rezultatas buvo 17 (63,0 %), remisija 6 (22,2 %) ir neigiamas rezultatas 4 (14,8 %). Bendras teigiamas rezultatas paauglystėje gautas 23 (85,2 %) pacientams. Kai gydymas buvo pradėtas suaugusiųjų amžiuje (22 pacientai), geri rezultatai gauti 11 (50,0 %), neigiami – 4 (18,2 %) pacientams, bendras teigiamas – 18 (81,8 %). Gydymo rezultatai blogėja pagal amžiaus grupes nuo vaikystės iki suaugusiųjų amžiaus, tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p>0,05$).

Klinikinė ligos išraiška, stadijos ir gydymo rezultatai. Visi gydyti pacientai turėjo simptomų. Daugumai liga pasireiškė keletu požymių ir simptomų. Dažniausias buvo skausmas – 55 (98,2 %) pacientų, kosmetiniai defektai bū-

dingi 49 (87,5 %), funkcijos sutrikimai – 46 (82,1 %) ir pigmentinės dėmės – 44 (78,6 %). Kiek rečiau pasitaikė audinių hipertrofija ir auglio formos pakitimai – 34 (60,7 %), flebektazijos ir veninė hipertenzija – 33 (58,9 %). Galūnių ilgio skirtumai buvo 26 (46,4 %) atvejais. Arterioveniniai ūžesiai ties AVM buvo išklausomi 18 (32,1 %) ir audinių pulsacija juntama 12 (21,4 %) pacientų. Patologija, kuri gali sukelti grėsmingų komplikacijų (pavyzdžiui, intrasąnarinė su galimomis hemartrozėmis), nustatyta 10 (17,9 %) ar šalia gyvybiškai svarbių organų (kaip akis) – 9 (16,1 %) pacientams. Kraujavimų pasitaikė 8 (14,3 %), audinių nekrozė – 6 (10,7 %) pacientams. AVM lokalizacija kauluose bei kaulų destrukcija pasitaikė 5 (8,9 %) atvejais. Širdies perkrova nustatyta 2 (3,6 %) pacientams.

Ligos klinikinės išraiškos sudėtingumas ir sunkumas buvo vertinamas remiantis Šobingerio stadijomis. Gydytinių Šobingerio I stadijos AVM nebuvo. Visi pacientai buvo simptomatiniai ir pagal stadijas pasiskirstė taip: II stadijos – 27 (48,2 %), III – 27 (48,2 %) ir IV – 2 (3,6 %). Galvos ir kaklo srities gydytos AVM daugiausia buvo II stadijos – 77,8 %, viršutinės galūnės – III stadijos – 62,5 %, liemens srities – abiem atvejais buvo II stadijos – 100 %, klubinėje ir dubens srityje dominavo III stadijos AVM – 63,6 %, apatinėje galūnėje – maždaug po lygiai II ir III stadijos – po 50,0 %. Sunkiausi pacientai (IV stadijos) buvo, turintys AVM – 1 klubinėje ir dubens srityje ir 1 – rankoje.

Vertinant gydymo poveikį pagal ligos stadijas, rezultatai buvo tokie: II stadija – geri 21 (77,8 %), remisija 5 (18,5 %) ir neigiami 1 (3,7 %), bendras teigiamas 26 (96,3 %); III stadija – geri 11 (40,7 %), remisija 10 (37,0 %), neigiami 6 (22,2 %), bendras teigiamas 21 (77,8 %); IV stadija – remisija 1 (50,0 %) ir pablogėjimas 1 (50,0 %). Gydymo rezultatai smarkiai blogėja didėjant ligos stadijai. Šiuo atveju gaunamas statistiškai patikimas rezultatas, lyginant II stadijos pacientus su sunkesnės stadijos ($p=0,029$, ŠS=8,2 95% PI 1–72).

Gydymo metodai. Endovaskulinis gydymas buvo taikytas 29 (51,8 %) pacientams, chirurginis – 15 (26,8 %) ir mišrus – 12 (21,4 %). Embolizacijos atliktos šiose anatomicinėse srityse: galvos ir kaklo – 7 pacientams, viršutinių galūnių – 3, klubinėje ir dubens – 8 ir apatinių galūnių – 11. Emboloterapija taikyta 5 (17,2 %) pacientams, turintiems kamienines, ir 24 (82,8 %) – nekamienines infiltracines AVM. Endovaskuliniu būdu gydytos šių Šobingerio stadijų AVM: II stadijos – 15 (51,7 %), III stadijos – 12 (41,4 %) ir IV stadijos – 2 (6,9 %) atvejų. Daugiau nei viena embolizacijos procedūra buvo atlikta 18 (62,1 %) pacientų.

Chirurginiu būdu gydytos šios anatomicinės sritys: galvos ir kaklo – 2 pacientams, viršutinių galūnių – 5, apatinių galūnių – 8. Šios gydymo kategorijos 8 (53,3 %) pacientai turėjo nekamieninę infiltracinę AVM formą ir 7 (46,7 %)

– nekamieninę ribotą AVM formą. Remiantis Šobingerio stadijomis, 7 (46,7 %) pacientams AVM buvo II stadijos ir 8 (53,3 %) III stadijos. Šešiams (40,0 %) pacientams chirurginio gydymo prirėikė daugiau nei vieną kartą.

Mišrus (chirurginis ir endovaskulinis) gydymas buvo taikytas šiose anatomicinėse srityse: liemens – 2, klubinės – 3 ir apatinių galūnių – 7. Iš mišriu būdu gydytų pacientų nekamieninės infiltracinės formos buvo 8 (66,7 %) ir ribotos – 4 (33,3 %). Remiantis Šobingerio stadijomis 5 (41,7 %) pacientams AVM buvo II stadijos, 7 (58,3 %) – III stadijos. Mišrus gydymas 8 (66,7 %) pacientams taikytas daugiau nei vieną kartą.

Galvos ir kaklo srities AVM daugiausia gydytos endovaskuliniu metodu (77,8 %), viršutinių galūnių – chirurginiu (62,5 %), liemens – mišriu (100 %), klubinės ir dubens srities – endovaskuliniu (72,7 %), o apatinių galūnių AVM gydyti beveik vienodai dažnai buvo taikomi visi gydymo būdai (endovaskulinis, chirurginis ir mišrus – atitinkamai 42,3 %, 30,8 %, ir 26,9 %).

Pagal Hamburgo klasifikaciją, visoms kamieninėms formoms taikytas endovaskulinis gydymas (100 %), nekamieninės infiltracinės formos taip pat daugiausia gydytos endovaskuliniu būdu (60,0 %), visoms nekamieninėms ribotoms formoms buvo taikytas chirurginis gydymas – vienas arba derinamas su endovaskuliniu (atitinkamai 63,6 % ir 36,4 %).

Pagal Šobingerio stadijas, II stadijos AVM daugiausia gydytos endovaskuliniu metodu (55,6 %), III stadijos gydymas buvo įvairus– endovaskulinis, chirurginis ir mišrus (atitinkamai 44,5 %, 29,6 % ir 25,9 %), o IV stadijos AVM buvo gydomos tik endovaskuliniu metodu (100 %).

Endovaskulinio gydymo įvertinimas. Taikant endovaskulinį gydymą 29 pacientams, pasveiko 2 (6,9 %), pagerėjimas buvo 11 (37,9 %), remisija – 11 (37,9 %), nepasiekta remisijos – 2 (6,9 %), pablogėjimas – 3 (10,3 %). Gydant AVM šiuo metodu, bendras teigiamas rezultatas gautas 24 (82,8 %) pacientams. Atskirai išanalizuoti gydymo metodų rezultatai, atsižvelgiant į AVM lokalizaciją, formą ir stadiją. Pagal lokalizaciją geriausi rezultatai gauti gydant galvos ir kaklo bei viršutinių galūnių srities AVM – 100 % rezultatų buvo teigiami. Blogesnis teigiamas efektas gydant apatinių galūnių AVM – 81,8 % ir blogiausias – klubinės ir dubens srities – 62,5 % ($p>0,05$). Lyginant skirtingų AVM formų endovaskulinio gydymo rezultatus pastebėta, kad geresni rezultatai gauti esant nekamieninėms infiltracinėms formoms nei kamieninėms: bendras teigiamas rezultatas – atitinkamai 87,5 % ir 60,0 % ($p>0,05$). Įvairių stadijų AVM endovaskulinio gydymo rezultatai taip pat skyrėsi. Geriausi buvo II stadijos – 93,3 % teigiamų, blogesni III stadijos – 75,0 % teigiamų ir blogiausi IV stadijos – tik 50,0 % teigiamų ($p<0,05$).

Chirurginio gydymo įvertinimas. Taikant chirurginį gydymą 15 pacientų, pasveiko 4 (26,7 %), pagerėjimas buvo 7 (46,7 %), remisija – 3 (20,0 %), nepasiekta remisija – 1 (6,7 %), pablogėjimo nebuvo. Gydant AVM šiuo metodu, bendras teigiamas rezultatas gautas 14 (93,3 %) pacientų. Pagal AVM lokalizaciją geriausi rezultatai – 100 % teigiami – gauti chirurginiu būdu gydant AVM galvos ir kaklo bei viršutinių galūnių srityse, blogesnis teigiamas poveikis – apatinėse galūnėse – 87,5% ($p>0,05$). Gydant įvairių formų AVM chirurginiu būdu, geriausi rezultatai gauti nekamieninių ribotų formų – visoms 100 % teigiamas efektas, blogesni – nekamieninių infiltracinių – 87,5 % teigiamas ($p<0,05$). Skirtingų stadijų AVM chirurginio gydymo rezultatai taip pat skyrėsi. Geriausi buvo II stadijos – visiems 100 % teigiami, blogesni – III stadijos 87,5 % teigiami ($p<0,05$).

Mišraus gydymo įvertinimas. Gydant 12 pacientų AVM mišriu būdu, pasveiko 2 (16,7 %), pagerėjo – 6 (50,0 %), remisija gauta – 2 (16,7 %), remisijos nepasiekta – 1 (8,3 %), pablogėjo – 1 (8,3 %). Gydant AVM šiuo metodu, bendras teigiamas rezultatas gautas 10 (83,3 %) pacientų. Pagal AVM lokalizaciją, geriausi rezultatai gydant AVM mišriu būdu gauti galvos ir kaklo srityje – 100 % teigiami. Blogesnis teigiamas poveikis – apatinėse galūnėse – 85,7 %, blogiausi – klubinėje ir dubens srityje – 66,7 % ($p>0,05$). Gydant įvairias AVM formas mišriu būdu, geriausi rezultatai gauti nekamieninių ribotų formų – visoms 100 % teigiamas poveikis, blogesni – nekamieninių infiltracinių – 75,0 % teigiamas ($p<0,05$). Skirtingų stadijų AVM mišraus gydymo rezultatai skiriasi. Geriausi buvo II stadijos – visiems 100 % teigiami, blogesni – III stadijos 71,4 % teigiami ($p<0,05$).

Bendrieji gydymo rezultatai. Gydant AVM vienu ar kitu būdu visiškai pasveikstama labai retai, galima sakyti, tik pavieniais atvejais: gydant endovaskuliniu būdu – 2 (6,9 %), chirurginiu – 4 (26,7 %), mišriu būdu – 2 (16,7 %), iš viso – 8 (14,3 %). Tačiau geras rezultatas, imant kartu pasveikimą ir žymų pagerėjimą, nustatytas jau daugiau nei pusei pacientų, atitinkamai pagal visus tris gydymo būdus: 13 (44,8 %), 11 (73,3 %), 8 (66,7 %), o iš viso 32 (57,1 %). Kadangi patologija labai įvairi, sunkiai palyginama ir objektyvizuoti vertinimo kriterijus labai sunku, tikslesniam rezultatų įvertinimui ir palyginimui sujungėme pirmas tris grupes – pasveikimo, pagerėjimo ir remisijos, kaip gydymo metu gautą teigiamą rezultatą. Taigi, geriausias teigiamas yra chirurginio gydymo rezultatas – 14 (93,3%), toliau eina mišraus – 10 (83,3 %) ir endovaskulinio – 24 (82,2 %), bendrasis viso – 48 (85,7 %). Ligos natūralus progresavimas, kai nepasiekta remisija, ir spartus progresavimas po gydymo priskiriami prie neigiamų rezul-

tačių. Jie yra tokie: 5 (17,2 %) po endovaskulinio gydymo, 2 (18,6 %) po mišraus gydymo bei 1 (6,7 %) po chirurginio gydymo, bendras viso 8 (14,2 %). Iš 27 pacientų, gydytų chirurginiu būdu (su embolizacija ar be jos) geras rezultatas yra 19 (70,4 %) pacientų, o bendras teigiamas – 24 (88,9 %) ($p > 0,05$).

Transarterinės plaučių perfuzijos tyrimų rezultatai. Modifikavus TPPS tyrimo metodiką, buvo išplėstos jo galimybės gauti tikslesnį A-V nuosrūvio per AVM židinių vertinimą. Iš viso atlikta 25 tyrimai 23 pacientams. Iš jų viršutinių galūnių – 4 tyrimai, liemens srities – 1, klubinės ir dubens srities – 7, apatinių galūnių – 13. Arterioveninis nuosrūvis nustatytas nuo 0 % iki 98,5 %, skirtingose vietose įvairus.

Vidutinis A-V nuosrūvis viršutinių galūnių srityje nustatytas $54,3\% \pm 19,6$, klubinėje ir dubens srityje – $41,8\% \pm 16$, apatinių galūnių – $13,8\% \pm 7,1$. Bendras A-V nuosrūvio vidurkis buvo $27,6\% \pm 7,2$. Remiantis Hamburgo klasifikacija, dauguma tirtų pacientų turėjo išplitusias nekamienines infiltracines formas. Nekamieninės ribotos formos nebuvo nė vienos. A-V nuosrūvio aktyvumas įvertintas esant pacientams įvairių stadijų.

Po endovaskulinio gydymo TPPS atliktas 15 pacientų, iš jų šešiams rastas likęs nereikšmingas nuosrūvis po gydymo (0–10 %), dviem – hipodinaminis (10–20 %), dviem – reikšmingas nuosrūvis (20–50 %), trims – hiperdinaminis (50–90 %) ir dviem – labai ryškus hiperdinaminis (90–100 %), jau lydymas sisteminės kraujotakos sutrikimų. Po chirurginio gydymo tyrimas atliktas 3 pacientams, iš jų dviem rastas nereikšmingas nuosrūvis po gydymo (0–10 %) ir vienam – reikšmingas (37 %). Po mišraus gydymo TPPS tyrimas atliktas 3 pacientams, iš jų vienam nustatytas nereikšmingas A-V nuosrūvis per AVM, vienam – hiperdinaminis (85 %) ir vienam – labai ryškus hiperdinaminis (92 %). Diagnozuojant ligą buvo tirti 4 pacientai. Visiems jiems rastas nereikšmingas nuosrūvis (0–10 %). Iš jų dviem diagnozuota dominuojanti veninė malformacija ir dviem rastos difuzinės hipodinaminės arterioveninės malformacijos, kurių nereikia gydyti intervenciniu būdu, rekomenduojama tik kompresinė terapija ir kontrolė.

Remiantis TPPS duomenimis, kartu ir pacientų klinikinio įvertinimu bei visais kitais atliktais tyrimais, buvo nuspręsta, kad po embolizacinio gydymo 3 atvejais indikuojamas pakartotinis endovaskulinis gydymas, 1 atveju – chirurginis gydymas, 3 – mišrus gydymas, 8 – nereikia jokio intervencinio gydymo. Po chirurginio gydymo 1 atveju antru etapu indikuotas chirurginis gydymas, 1 – mišrus ir 1 atveju – gydymas baigtas. Po mišraus gydymo 2 atvejais indikuota tęsti mišrų gydymą, 1 atveju tolesnio intervencinio gydymo nereikėjo. Po 4 dia-

gnostinių tyrimų nuspręsta, kad 2 atvejais intervencinis gydymas nereikalingas, užtenka konservatyvaus, 1 atveju reikia chirurginio gydymo dėl dominuojančios veninės malformacijos ir 1 atveju intervencinis gydymas neindikuotinas, tik kompresinė terapija dėl visuose galūnės raumenyse labai išplitusios difuzinės veninės malformacijos.

Išvados

1. Pirmą kartą Lietuvoje aprašyti pacientai, turintys įgimtų arterioveninių malformacijų, jų diagnostika, gydymo metodai ir rezultatai. Daugumai (71,2 %) diagnozė buvo nustatyta pavėluotai, gydymas pradėtas ne laiku ir vėliau tai turėjo neigiamos įtakos gydymo rezultatams.
2. Patologijos pasiskirstymas tarp vyrų ir moterų panašus. Moterų gydymo rezultatai buvo geresni, tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta.
3. Statistiškai patikimai geresni rezultatai gauti gydant galvos ir kaklo, liemens bei viršutinių galūnių AVM ir daug blogesni – dubens ir klubinės srities.
4. Vertinant AVM gydymo rezultatus pagal formas, geriausi buvo gydant nekamienines ribotas formas (gautas statistinis patikimumas), blogesni – nekamienines infiltracines, blogiausi – kamienines paviršines.
5. Tiriant patologijos atsiradimo ir gydymo santykį su amžiaus tarpsniais, nustatyta, kad gydymo rezultatai yra geriausi, jei gydymas pradėtas vaikystėje, blogiausi – suaugusiojo amžiuje, tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta.
6. Gydymo rezultatai labai priklauso nuo ligos stadijos. Daug (statistiškai patikimai) geresni rezultatai gauti, jei gydymas pradėtas ligai esant II stadijos, o III ir IV stadijos atitinkamai blogėja.
7. Lyginant skirtingus gydymo metodus, geriausi rezultatai gauti taikant tik chirurginį gydymą, blogesni – mišrų ir blogiausi – endovaskulinį. Tarp šių grupių statistiškai patikimo skirtumo nenustatyta, tačiau visiško pasveikimo požiūriu gautas statistiškai patikimas geriausias rezultatas chirurginiu būdu gydant nekamienines ribotas formas.
8. Gydant AVM įvairiais būdais, 85,7 % pacientų pasiektas teigiamas rezultatas. Tai reiškia, kad šią patologiją galima kontroliuoti.
9. Tiriant AVM gydymo rezultatus pirmą kartą Lietuvoje buvo pritaikytas mūsų modifikuotas TPPS tyrimas, kuris suteikė daug papildomo aiškumo diagnozuojant ir gydant AVM. Procentinis A-V nuosrūvio skaičiavimas leidžia objektyviai įvertinti AVM hemodinamiką, gydymo rezultatus ir ligos

eigą, pasirinkti tinkamą gydymo taktiką, metodus ir laiką, diagnozuoti ir kontroliuoti sudėtingas AVM formas. A-V nuosrūvio duomenų įvertinimas turi didelę prognozinę reikšmę – padeda apsaugoti ne tik nuo ligos lokalių komplikacijų, bet ir numatyti patologijos sisteminio poveikio grėsmę, pavojingą gyvybei. Modifikavus TPPS tyrimo metodiką galima dar tiksliau įvertinti A-V nuosrūvį per AVM židinių ir ši tyrimą išplėsti apimant daugiau anatomiinių sričių: be galūnių, papildomai – kūno, dubens ir klubinę. TPPS tyrimas turi ne tik klinikinę, bet ir ekonominę naudą, nes tam tikrais atvejais gali pakeisti daug brangesnius ir sudėtingesnius MRT ir angiografinius tyrimus.

Praktinės rekomendacijos

1. AVM yra reta patologija, tačiau pasitaikanti įvairiose organizmo srityse. Todėl siekiant pagerinti diagnostiką, išvengti netinkamo ir pavėluoto gydymo, rekomenduojama į šios sudėtingos ligos gydymo problemų sprendimą įtraukti daugiau kitų sričių specialistų.
2. Nustačius ar įtariant AVM diagnozę, nepatariama gydyti šių pacientų ten, kur nėra patirties ar ji yra maža. Rekomenduojama juos siųsti ten, kur telkiamas šios patologijos gydymas ir sukaupta patirties.
3. Atsižvelgiant į gydymo rezultatus, AVM gydymą tikslinga pradėti vėlyvoje vaikystėje ar brendimo pradžioje, tačiau kiekvienu atveju reikėtų spręsti individualiai.
4. Nerekomenduojama aktyviai gydyti, kai liga besimptomės stadijos, tačiau tinkamiausias gydymo laikas yra II ligos stadija.
5. Jei įmanoma, geriau taikyti chirurginį gydymo metodą, ypač nekamieninių ribotų formų, arba derinti jį su endovaskuliniu. Tik neoperuotiniais atvejais tęsti endovaskulinį gydymą.
6. Pasirenkant tinkamą gydymo taktiką, būdą ir laiką, be kitų diagnostikos metodų duomenų, būtina tiksliai žinoti AVM hemodinamikos aktyvumą. Tam reikia atlikti TPPS tyrimą. Tai ypač svarbu esant sudėtingoms ir sunkiai gydomoms AVM formoms.
7. Neaiškios diagnozės atvejais TPPS tyrimu reikia nustatyti, ar yra A-V nuosrūvis ir koks jo lygis.
8. Gydymo ir ligos eigos kontrolei TPPS taikytinas AVM hemodinamikos aktyvumo pokyčiams stebėti.

10. LIST OF PUBLICATIONS

1. Triponis V, Vaisnyte B. Diagnostic and prognostic value of birthmarks, symptoms and signs in patients with vascular malformations of the extremities. *Przegląd Flebologiczny* 2005;13(3):99-104.
2. Triponis V, Vaišnytė B. Surgery of venous malformations in the extremities. *Lietuvos chirurgija (Lithuanian surgery)* 2006;4(1):74-79.
3. Triponis V, Vaišnytė B. Diagnosis and treatment of congenital vascular malformations: a survey of 58 cases. *Przegląd Flebologiczny* 2004;12(3):127-128.
4. Vaišnytė B, Vajauskas D, Palionis D, Misonis N, Kurminas M, Nevidomskytė D, Matačiūnas M, Gutauskas M, Laucevičius A. Diagnostic methods, treatment modalities and follow-up of extracranial arteriovenous malformations. *Medicina (Kaunas)* 2012 (Currently in press).
5. Vaišnytė B, Vajauskas D, Palionis D, Nevidomskytė D, Misonis N, Bilkis V. Complicated congenital gluteal arteriovenous malformation with hemorrhage in pregnancy. *Annals of Vascular Surgery* (Accepted for publication).
6. Vaišnytė B. Ekstrakranijinės arterioveninės malformacijos (literatūros apžvalga). *Extracranial arteriovenous malformations (review). Medicinos teorija ir praktika* (Submitted for publication).

11. BRIEF INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Name and Surname Birutė Vaišnytė
Date and place of birth 29th of May, 1955, Vilnius, Lithuania
Office Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos
Santariškių Str. 2, LT-08406 Vilnius, Lithuania
Tel. +370 688 62 943
E-mail: birute.vaisnyte@santa.lt
b.vaisnyte@iti.lt

Education:

1974 – 1980 Obtained Medical Doctor degree at Vilnius University Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania;
1980 –1981 Surgery Internship, Vilnius University Hospital, Vilnius, Lithuania;
2008 – 2012 Doctorial study at the Clinic of Heart and Vascular Disease, Vilnius University Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania.

Interships and seminars abroad:

1989 Visiting scholar at Visnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia;
1996 Visiting scholar at Akademisches Lehrkrankenhaus der Ruhr-Universität Bochum, Bochum Germany;
1996 Visiting scholar at Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Germany;
2000 Visiting scholar at Akademisches Lehrkrankenhaus der Freien Universität, Franziskusßkrankenhaus, Berlin, Germany;
2000 Visiting scholar at Krankenhaus Neukölln, Berlin, Germany;
2003 Educational seminar „Behandlung von Angiodysplasien“, Zentrum für Gefäßmedizin, Hamburg, Germany;
2005, 2008 Educational seminar „Behandlung von Angiodysplasien“, Zentrum für Gefäßmedizin, Facharztklinik Hamburg, Michaeliskrankenhaus, Hamburg, Germany;
2005 Visiting scholar at Universitätsklinik Charité – der Freien Universität Berlin and der Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany;

2006, 2008, International Workshops on Vascular Anomalies in Milan
2010, 2012 (Italy), Boston (USA), Brussel (Belgium), Malmo (Sweden).

Professional experience:

1981–2007 vascular surgeon at Vilnius City University Hospital, Vilnius, Lithuania;

2007- present vascular surgeon at Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Vilnius, Lithuania.

Scientific activities:

- Published 12 articles and delivered 32 presentations at conferences in Lithuania, Germany, USA, Sweden, France, Latvia, Estonia, Russia;
- Current member of Lithuanian Society of Vascular Surgery and Deutsch-Baltische Ärztgesellschaft;
- Past president (2007 –2010) of Lithuanian Society for Vascular Surgery.

Trumpa informacija apie autorių:

Vardas ir pavardė Birutė Vaišnytė
Gimimo data ir vieta 1955m. gegužės 29 d., Vilnius, Lietuva
Darbo vieta Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikos
Santariškių g 2, 08406 Vilnius
Tel. 8 688 62 943
El. paštas: birute.vaisnyte@santa.lt
b.vaisnyte@iti.lt

Išsilavinimas:

1974 – 1980 Vilniaus Universiteto Medicinos fakultetas, gydytojo diplomas;
1980 –1981 chirurgijos internatūra Vilniaus miesto universitetinėje
ligoninėje;
2008 – 2012 Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto, Širdies ir kraujagyslių
ligų klinikos doktorantė.

Stazuotės ir seminarai užsienyje:

1989 Višnevskio chirurgijos institutas, Maskva, Rusija;
1996 Akademisches Lehrkrankenhaus der Ruhr–Universität Bochum,
Vokietija;
1996 Universitätsklinikum Düsseldorf, Vokietija;
2000 Akademisches Lehrkrankenhaus der Freien Universität, Fran-
ziskuskrankenhaus, Berlin, Vokietija;
2000 Krankenhaus Neukölln, Berlin, Vokietija;
2003 Kursus zur Behandlung von Angiodysplasien, Zentrum für Ge-
fäßmedizin, Hamburg, Vokietija;
2005, 2008 Kursus zur Behandlung von Angiodysplasien, Zentrum für Ge-
fäßmedizin, Facharztlinik Hamburg, Michaeliskrankenhaus,
Vokietija;
2005 Universitätsklinik Charité – der Freien Universität Berlin und
der Humboldt-Universität zu Berlin, Vokietija;
2006, 2008, International Workshop on Vascular Anomalies Milanas
2010, 2012 (Italija), Bostonas (JAV), Briuselis (Belgija), Malmė (Švedija).

Darbo patirtis:

- 1981–2007 gydytoja kraujagyslių chirurgė Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje;
- nuo 2007 gydytoja kraujagyslių chirurgė Vilniaus Universiteto ligoninėje Santariškių klinikos.

Mokslinė veikla:

- paskelbta 12 spausdintų darbų, perskaityti 32 pranešimai konferencijose Lietuvoje, Vokietijoje, JAV, Švedijoje, Prancūzijoje, Latvijoje, Estijoje, Rusijoje;
- Lietuvos kraujagyslių chirurgijos draugijos ir Vokietijos – Baltijos šalių gydytojų asociacijos narė;
- 2007 – 2010 m. – Lietuvos kraujagyslių chirurgijos draugijos pirmininkė.

