



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

산발적 및 본 히펠 린다우 증후군 연관 혈관모세포종에 있어  
정위적 감마나이프 방사선수술의 임상적, 영상학적 결과

The clinical and radiological outcomes of hemangioblastoma in  
sporadic group and von Hippel-Lindau related group after treated  
stereotactic Gamma Knife Radiosurgery

울 산 대 학 교 대 학 원

의 학 과

김 민 우

산발적 및 본 히펠 린다우 증후군 연관  
혈관모세포종에 있어 정위적 감마나이프  
방사선수술의 임상적, 영상학적 결과

**The clinical and radiological outcomes of hemangioblastoma in  
sporadic group and von Hippel-Lindau related group after  
treated stereotactic Gamma Knife Radiosurgery**

지도교수    홍석호

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2020년 2월

울산대학교 대학원

의학과

김민우

김민우의 의학석사 학위 논문을 인준함

심사위원 홍 석 호 (인)

심사위원 박 원 형 (인)

심사위원 이 승 주 (인)

울 산 대 학 교 대 학 원

2020 년 2 월

## 국 문 요 약

**서론:** 혈관모세포종은 양성 중추신경계 종양으로 혈관에서 기원하였으며 World Health Organization (WHO) 1등급으로 분류된다. 최근 정위적 감마나이프 방사선수술이 두개내 혈관모세포종에 대한 치료 방법으로 널리 사용되고 있는데, 수술적 제거가 어렵거나 작은 크기의 병변이 다발성으로 있는 경우, 낭성 병변인 경우 일차 치료로, 그리고 수술적 치료 후 잔존병변에 대한 이차 치료로 사용되고 있다. 또한 전신 마취가 어려운 환자에서 고식적 수술의 대안적 방법으로 사용되고 있다.

**연구 대상 및 방법:** 서울아산병원에서 감마나이프 방사선수술과 고식적 제거수술을 시행한 혈관모세포종 환자의 임상적 경과를 장기간 추적하여 분석하였다. 2009년부터 2018년까지 전체 167례의 혈관모세포종 환자에서 수술적 치료를 시행하였고, 그 중 25례에서는 일차 또는 이차 치료로 감마나이프 방사선수술을 시행하였다. 전자 의무 기록을 바탕으로 후향적으로 치료 결과를 분석하였고, 카플란 마이어 그래프 이용하여 국소 종양 조절 및 재발률에 대해서도 분석을 하였다. 또한 치료 성적에 미치는 다른 인자들에 대해서도 분석을 시행하였다.

**결과:** 25례에서 감마나이프 방사선수술을 시행하였다. 그 중 16례에서는 먼저

수술적 제거 후 잔존 병변 또는 재발 병변에 대해 감마나이프 방사선수술을 시행하였고, 나머지 9례에서는 일차적으로 감마나이프 방사선수술을 시행하였다. 총 25례 중 11례가 본 히펠 린다우 증후군과 관련이 있었고, 나머지 14례는 산발적으로 발생한 증례였다.

수술적 제거 후 이차적으로 감마나이프 방사선수술을 시행하였던 환자 16례 중, 10례에서는 수술 후 국소 잔존 또는 국소 재발 병변에, 5례에서는 원위부 병변에, 1례에서는 국소와 원위부 병변 양쪽에 감마나이프 방사선수술을 시행하였고, 모든 환자에서 방사선수술 후 재발없이 종양이 잘 조절되었다. 수술 없이 일차적으로 감마나이프 방사선수술을 받은 환자 9례에서는 2례에서 국소 치료 실패가 관찰되었고, 나머지 7례에서는 종양의 크기가 감소하였다.

**결론:** 정위적 감마나이프 방사선수술은 혈관모세포종에 치료에 있어 안전하고 효과적이며 비침습적인 치료 방법이다. 최근 방사선수술의 기법 향상과 MRI 를 포함한 영상 방법의 질이 향상됨에 따라 더 정밀하고 효과적인 치료가 가능해졌으며, 이에 따라 치료결과의 향상도 가능해졌다.

**중심 단어:** Gamma Knife Radiosurgery (감마나이프 방사선수술), Hemangioblastoma (혈관모세포종), Von Hippel-Lindau syndrom (본 히펠 린다우 증후군)

# Table of Contents

국문 요약	i
Table of Contents	iii
List of Tables and Graphs	iv
Chapter 1. Introduction	1
1.1 Research Background	
1.2 Research Purpose	
Chapter 2. Methods and Results	4
2.1 Methods	
2.2 Results	
Chapter 3. Discussion	18
3.1 Prognosis of hemangioblastoma	
3.2 Effect of GKRS on hemangioblastoma	
Chapter 4. Conclusions	20
Reference	21

## List of Tables and Graphs

표 1.	8
표 2.	13
표 3.	14
그래프 1.	9
그림 1.	16
그림 2.	16
그림 3.	17



# Chapter 1. Introduction

## 1.1 Research Background

### 1.1.1 General concept of hemangioblastoma

혈관모세포종(hemangioblastoma)은 세계보건기구 (World Health Organization, WHO)에서 1 등급으로 분류되고 혈관계에서 유래된 양성 중추 신경계 (central nerve system, CNS) 종양이다. 혈관모세포종은 산발적으로 나타날 뿐만 아니라 본 히펠 린다우(Von Hippel-Lindau) 증후군과 연관되어 발생할 수 있다.

본 히펠 린다우 증후군은 3 번 염색체 짧은 팔(short arm)에 위치하는 종양 억제 유전자(Tumor suppressor gene)와 관련이 있다. 본 히펠 린다우 증후군 연관 혈관모세포종은 일반적인 혈관모세포종과 동일한 조직학적 특징을 나타내지만, 임상 과정은 상당히 다른 것으로 보고되었다. 본 히펠 린다우 증후군 연관 혈관모세포종 환자는 보다 젊은 나이에 발병하고 뇌 및 다른 기관에서 다수의 병변을 갖는 경향이 보여, 임상증상이 주로 젊은 나이인 30~40 대에 발생하며, 다른 내장 기관의 질환을 동반하는 경우가 많다.

산발적 혈관모세포종은 전체 혈관모세포종 증례의 약 70-80% 정도를 차지하며 청년에서 중년 성인에서 발생하고, 남성이 여성보다 1.5-2 배 가량 더 많다. 대부분 천막 하부(infratentorial)에 위치하며, 두개내 종양의 2~3% 정도를 차지하고, 후두와 종양(posterior fossa)의 10% 정도를 차지한다. 임상 증상은 대부분

종양의 덩어리 효과(mass effect), 주위 부종(peritumoral edematous change) 및 낭성 종괴 형성(cyst formation) 등으로 인하여 나타나게 된다. 주로 두통, 구역 및 구토, 소뇌 기능 장애가 발생하고 종양의 크기 및 주변 부종이 증가함에 따라 폐쇄성 수두증(obstructive hydrocephalus)을 동반하고, 뇌압 상승으로 인한 신경학적 증상의 악화로 이어지게 된다. 그러나, 다른 혈관 기원 종양과는 달리 두개내 출혈 또는 뇌경색은 드물다.<sup>1,3)</sup>

### 1.1.2 Treatment of hemangioblastoma

혈관모세포종에서 종양 절제술이 일차적인 선택적 치료 방법으로써 중요한 역할을 하고 있으나,<sup>3,5)</sup> 최근 정위적 감마나이프 방사선수술(stereotactic Gamma Knife radiosurgery)도 두개내 혈관모세포종의 치료에 점차 많이 사용되고 있다. 특히, 다수의 작은 크기의 종양, 비낭성 종양 또는 일차적 수술적 절제 후 잔여 종양에 대한 치료 방법으로 사용할 수 있고, 전신 마취의 위험이 높은 환자에게도 적용할 수 있는 장점이 있다.<sup>2,6)</sup> 감마나이프 방사선수술 결과에 대한 단기 추적 관찰에 대한 여러 연구가 있지만, 아직까지 장기적 치료 결과에 대한 추적 관찰은 부족하다.

## 1.2 Research Purpose

이 연구에서는 산발적 및 본 히펠 린다우 증후군 연관 혈관모세포종에 대한 감마나이프 방사선수술의 결과와 종양 조절에 영향을 미치는 요인들을 평가하고 분석할 것이다. 이를 바탕으로 예측 인자를 식별하고 추후 보다 나은 치료 성적을 위한 프로토콜을 개발을 하는 것이 목적이다.

## Chapter 2. Methods and Results

### 2.1 Methods

#### 2.1.1 Patient population

서울아산병원(ASAN Medical Center, AMC) 단일 기관에서 시행한 연구이며, 혈관모세포종에 대한 감마나이프 방사선수술의 장기적인 임상적 결과를 분석하였다. 2009 년부터 2018 년까지 혈관모세포종에 감마나이프 방사선수술을 시행한 25 증례를 바탕으로 후향적 분석을 시행하였다. 이 기간 동안 감마나이프 방사선수술은 총 27 례가 있었으며 추적 관찰 소실로 인한 2 개의 증례는 분석에서 제외되었다. 같은 기간 혈관모세포종의 일차적 치료로 종양 절제술을 시행한 증례는 총 167 건이 있었다. 그 중, 추가 치료를 위해 감마나이프 방사선 사례 또한 포함되어 있었으며 이에 대한 분석도 이루어졌다. 환자의 전자 의무 기록과 종이 차트를 사용하여 환자 신경학적 특성, 종양의 특성, 장기적인 추적 관찰을 검토하였다.

모든 환자는 감마나이프 방사선수술 계획을 위해 감마나이프용 thin section MRI 를 촬영하였으며, 치료 결과의 평가를 위해 추적 이미지를 외래에서 시행하였다. 이 영상 자료들을 바탕으로 종양의 3 차원 부피를 측정하고 국소 재발 또는 실패를 평가를 하였다. 또한 치료 병변 외에 원위 부위 새로운 병변 형성 유무 등을 확인하였다.

## 2.1.2 Radiosurgery technique

연구 기간 동안 감마나이프 프로그램, 모델 및 설비들은 지속적으로 개발되어 왔다. 여러 모델 버전들이 사용되어 왔고, 최근에는 Elekta Perfexion 모델이 적용되었다. 국소 마취하여 Leksell frame 을 두부에 부착하였다.

본원에는 1990 년 5 월 8 일, GK B-type 및 KULA Planning 시스템 (Elekta)이 도입되었으며 감마나이프 방사선수술이 시작되었다. 1999 년 11 월 22 일에는 여러 영상 이미지들을 기반으로 한 GammaPlan 이 적용되었다. 시간이 지나 2006 년도에는 GK C-type 도입되었으며 2010 년에는 Gamma Knife Perfexion (Elekta)이 순차적으로 도입되었다. 마지막으로, 2017 년 3 월 8 일부터 GK ICON (Elekta)이 도입되어 마스크를 이용한 Hypofraction 수술이 가능해졌다.

고해상도 MR-gadolinium enhanced 이미지 촬영하였으며, 이를 바탕으로 종양 치료 계획 및 결정을 하였다. 신경외과 의사뿐만 아니라 다른 의료 물리학자를 포함한 여러 분야의 팀에 의해 수행되었다.

### 2.1.3 Statistical analysis

통계 분석은 SPSS 및 마이크로 소프트 엑셀 (Microsoft Excel) 프로그램을 사용하여 수행되었다. 데이터는 카플란-마이어 (Kaplan-Meier Plot)을 사용하여 감마나이프 또는 외과적 절제술 후 국소 종양 조절률, 재발 또는 새로 개발된 병변 등에 대한 경과를 분석하였다. 통계적으로 유의미한 데이터는 P-value 가 0.05 이하인 값으로 정하였다.

## 2.2 Results

### 2.2.1 Patient demographics

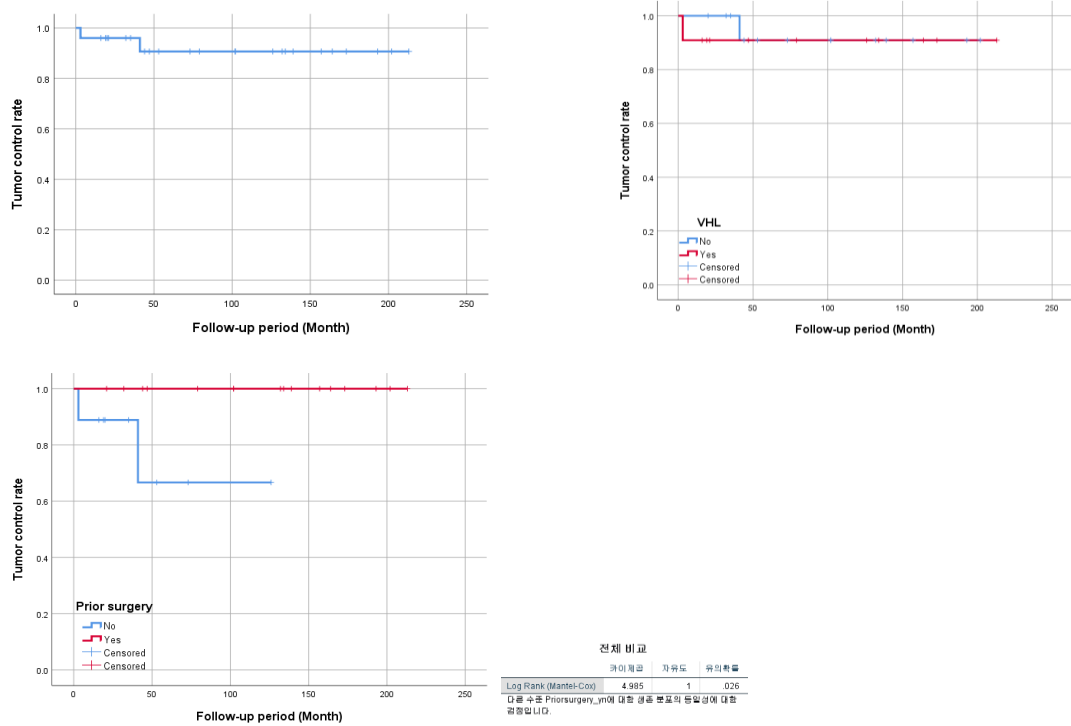
25 명의 환자가 혈관모세포종 치료를 위해 정위적 감마나이프 방사선수술을 시행 받고 추적 관찰하였다. 환자군 성별은 11 명은 남성, 14 명은 여성이었으며 감마나이프 방사선수술을 시행한 환자의 평균 연령은 34.5 세 (표준편차 SD : 16.3)이다. 응급 수술 감압을 포함한 16 건의 수술 전 종양 절제술이 시행되었다. 그리고 9 건은 사전 수술 없이 감마나이프 방사선수술을 일차적 치료로 시행하였다. 총 11 건은 Von-Hippel Landau 증후군과 관련이 있었고 다른 14 건은 산발적 그룹이었다. 전체 종양 중 11 레는 단일 종양이었고 그 외 14 증례는 다수의 두개 내 병변을 포함하였다. (표 1.)

### Table 1. Patients demographic information

Variables	Value
Number of patients	25
Sex	
Male	11 (44%)
Female	14 (56%)
Age at first treatment (years)	
Mean (SD)	34.5 (16.3)
Median (25th–75th percentiles)	38.0 (23.0–49.0)
History of prior surgery	
yes	16 (64%)
no	9 (36%)
VHL	
yes	11 (44%)
no	14 (56%)
Number of GKRS fractions	
Single	23 (92%)
Multiple	2 (8%)
Prescription dose (Gy)	
Mean (SD)	16.4 (3.0)



그래프 1. Tumor control rate using Kaplan-meire curve



## 2.2.2 Tumor characteristics, radiosurgery parameters and control rates

수술적 치료 전 종양의 평균 부피는 308.5 mm<sup>3</sup> 이었다 (사분위수 [IQR] 163.5-987.9). 그리고 감마나이프 방사선수술 및 수술적 치료 이후, 환자의 임상 결과 및 방사선학적 평가는 외래를 통한 추적 관찰 및 경우에 따라서는 입원을 하여 진행하였다.

저분획 감마나이프 방사선치료는 2 건에서 시행되었고 나머지 23 건은 단일 분획 치료였다. 평균 처방 용량은 16.4Gy (표준편차 SD : 3.0)였다. 카플란-마이어(Kaplan-Meier plot) 방법을 사용하여 기간에 따른 종양 제어 및 이 결과에 영향을 줄 수 있는 예측 변수를 평가했다. 우리 치료 기관의 자료에서 본 히펠 린다우 관련 그룹과 산발적 종양 그룹 사이의 종양 제어율에 통계적으로 유의미한 데이터는 없었다. 그러나, 감마나이프 방사선수술 이전 수술적 절제를 시행한 그룹의 전체 생존율은 비 수술 그룹과 비교하였을 때 종양 제어율에 대해서 유의한 차이를 보였다. (그래프 1.)

종양은 성상을 비교하였을 때, 고형 종양은 7례, 낭성 종괴를 포함한 종양은 18례가 있었다. 25개의 종양 중 22례는 소뇌 반구에 위치하고 있었으며 나머지는 뇌간과 뇌실에 위치하였다. 종양의 수술적 치료 전 평가를 위해서 혈관 내 조영술을 시행한 경우는 9례가 있었다. (표 3.)

낭성 종괴를 동반한 종양 18례 중, 일차적으로 수술적 치료를 시행한 경우는 15례였고 이중 11례에서는 잔존 종양 및 재발 병변에 대한 감마나이프 방사선수술을 시행하였다. 그 외에 이차적인 수술적 절제나 합병증으로 인한 내시경적 수술을 시행한 경우도 있었다.

고형 종양 7례에 있어서는 6례에서 감마나이프를 일차적으로 시행하였다.

절제 수술 후 감마나이프 방사선수술을 시행한 15례 중, 11례에서는 국소 재발 병변에, 6례에서는 원위부 신생 병변에 방사선수술을 시행하였다. 첫 절제 수술 후 국소재발까지의 평균 시간은, 51.0개월 (사분위수(IQR) 21.0-113.0), 원위부 신생병변 형성까지의 시간은 16.0개월 (사분위수(IQR) 3.0 - 113.0)이었다. 절제 수술 후 추가적으로 감마나이프 치료를 받은 환자에서 병변의 진행은 없어, 모든 환자에서 방사선수술 후 종양이 잘 조절된 것으로 평가되었다.

수술 없이 일차적으로 방사선수술을 시행한 9증례 중 2례에서 국소 치료 실패가 발생하였다. 각각 감마나이프 방사선수술 후 3개월, 39개월에 병변의 진행이 관찰되었다. 다른 7례에서는 방사선수술 후 종양의 크기가 감소하였고 임상적으로도 증상 없이 안정된 상태로 잘 조절 되었다<sup>7)</sup> (표 2).

절제 수술 없이 일차적 방사선수술 후 재발한 첫 번째 증례는, 본 히펠 린다우 연관 혈관모세포종으로, 낭성 종괴를 동반한 병변과 다수의 작은 크기의 병변을 동반하였다. 이 병변들에 대하여 단일 분획 감마나이프 방사선수술을 시행하였다. 3개월 후 MRI 에서 조영 증강되는 결절의 크기는 변화가 없었으나, 주위 부종 및 낭성 종괴의 크기가 증가하였다. 그러나 신경학적 증상이 없어 치료 없이 경

과 관찰하였다. (그림 1)

두 번째 증례는 산발적 낭성 종양에 대하여 감마나이프 방사선수술을 시행한 후, 39 개월 후 촬영한 MRI 에서 조영 증가된 결절의 변화 없이 낭성 종괴의 크기 증가하여 수술적 치료를 시행하였다. 수술 후 시행한 MRI 영상에서 조영 증강 부위는 소량 남아 있었으나, 낭성 부위는 제거되어 덩어리 효과(mass effect)는 호전되었다. (그림 2)

감마나이프 방사선수술 후 일시적으로 괴사성 변화나 종양 주위 부종에 의한 증상이 일시적으로 나타날 수 있다. 다른 병원에서 낭성 종괴를 동반한 혈관모세포종에 대해서 수술적 치료를 시행하였고, 수술 72 개월 후, 잔존 종양에 대하여 감마나이프 수술을 시행 받았다. 12 개월 후 시행한 MRI 영상에서 조영 증강 병변의 진행은 없으나 종양 주위 부종의 증가가 관찰되었다. 신경학적 증상이 경과 관찰하였고, 이후 방사선수술 24 개월, 36 개월 후 영상에서는 주위 부종이 점진적으로 감소하였다. (그림 3).

표 2. Treatment outcomes of hemangioblastoma in prior surgery and non-prior surgery group

Variables	Total (N=25)	Prior surgery		p-value
		Yes (N=16)	No (N=9)	
Local failure after first treatment				
Yes	13	11 (69%)	2 (22%)	0.041
No	12	5 (31%)	7 (78%)	
New formation after first treatment				
Yes	6	6 (38%)	0 (0%)	0.057
No	19	10 (63%)	9 (100%)	
Time to local failure after first tx. (months)				
Median (25th-75th percentiles)	47.0 (18.5-104.5)	21.0 (51.0-113.0)	(3, 39)	
Time to new formation after first tx.				
Median (25th-75th percentiles)	16.0 (3.0-83.3)	16.0 (3.0-83.3)	-	
Tumor control (최종)				
Controlled	23	16 (100%)	7 (78%)	0.120
Uncontrolled	2	0 (0%)	2 (22%)	

㉔ 3-1. Tumor  
characteristic

	Variables	Value
Tumor consistency		25
	Solid	7
	solid with cystic	18
Location of tumor		
	cerebellar hemisphere	22
	brainstem	2
Number of lesions		
	4th ventricle	1
Number of lesions	Mean (SD)	3.9 (3.3)
	Median (25th-75th percentiles)	3.0 (1.0-6.5)
Tumor volume (mm <sup>3</sup> )		
	Median (25th-75th percentiles)	308.5 (163.5-987.9)
preop TFCA evaluation		
	performed	9
	None	16

표 3-2. Tumor treatment

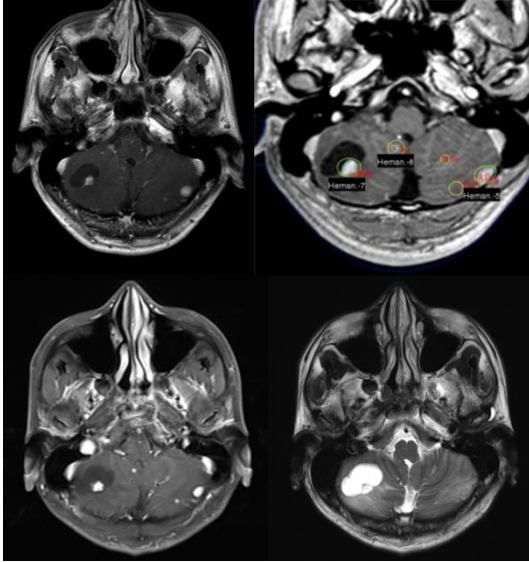
Variables	Value
Cystic tumor	18
prior surgery	15
additional GKRS	11
others	4 **
Gamma Knife radiosurgery	3
additional surgery	1
Solid tumor	7
prior surgery	
additional GKRS	1
Gamma Knife radiosurgery	6

\*\* 추가적으로 3 증례에 대해서 tumor resection, 다른 하나의 증례는 obstructive hydrocephalus 에 대해서 Endoscopic third ventriculostomy 후 Gamma Knife Radiosurgery 시행.

표 3-3. VHL-related Hemangioblastoma

Variables	Value
Number of lesions	11
Mean	5.8 (1-12)
single lesion	1
multiple lesion	10

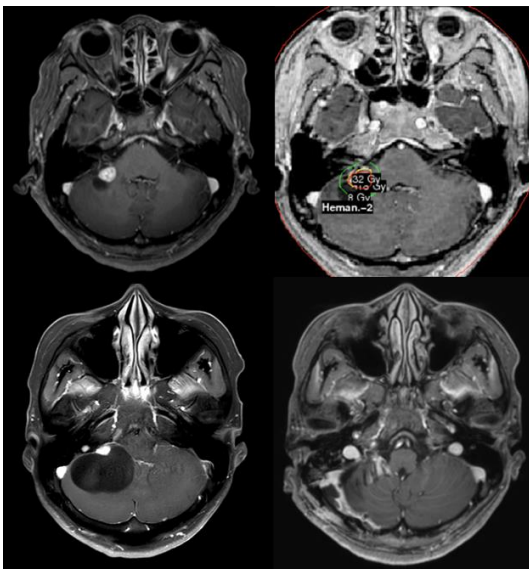
그림 1.



(A) pre GKRS (B) Gamma Knife radiosurgery planning images

(C), (D) follow-up MRI 3 months later T1-weighted contrast enhanced, T2-weight images

그림 2.



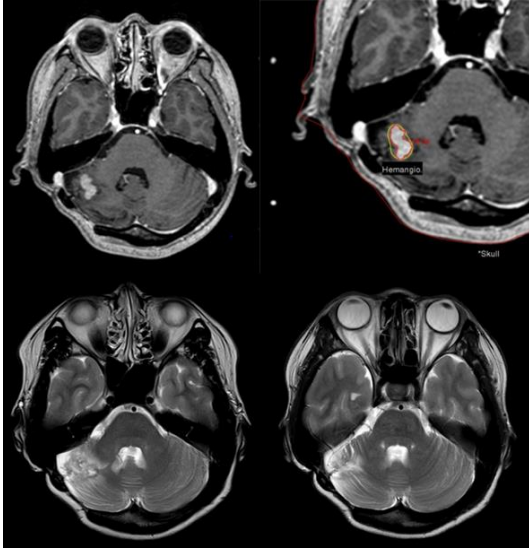
(A) pre GKRS (B) Gamma Knife radiosurgery planning images

(C) follow-up MRI 39 months later shows increased size of cystic portion

(D) post surgery follow-up image shows decreased enhanced lesion and cystic portion



그림 3.



(A) pre GKRS (B) Gamma Knife radiosurgery planning images (previous surgery was done) (C) follow-up MRI 1 year later (D) follow-up MRI 3 year later shows gradual decreased size of perilesional edema

## Chapter 3. Discussion

### 3.1 Treatment outcome of Hemangioblastoma

감마나이프 방사선수술은 두개내 혈관모세포종의 치료로 사용되고 있다. 초창기 감마나이프 방사선수술은 수술적 절제술 후 잔존 또는 새로 생긴 작은 병변에 대해서 주로 사용되었고, 초기 논문에서 감마나이프 성적은 수술적 치료 성적에 미치지 못하는 결과를 보여주었다.

그러나 최근 감마나이프 치료 결과는 대부분 우수한 성적을 보여주고 있다. 외과적 절제 수술은 90% 이상의 치료 성적을 보여주고 있으며 감마나이프 수술도 많은 발전을 이루고 있다. 주로 작은 크기의 종양, 비 낭성 종양 및 여러 개의 병변과 같은 경우 주로 일차적인 적응증이 되고 있다. 감마나이프 방사선수술의 기술적 발전, MRI 및 기타 영상 장치들의 발전으로 더 많은 환자에서 적용이 가능해지고 있다.

이 연구는 산발적 혈관모세포종 사례 뿐만 아니라 본 히펠 린다우 증후군 관련 사례까지 포함하여 치료 결과에 영향을 미치는 요인을 분석하였다. 감마나이프 방사선수술을 일차적 또는 추가적인 치료로 시행된 증례까지도 포함하였으며 수술 후 잔여 종양 재발이나 원위부 발병 종양에 대한 치료 평가도 시행하였다.<sup>4,6,8)</sup>

본 연구에서는 총 25 병 중 16 명의 환자에서 일차적으로 수술적 절제를 시행하였으며, 그 중 5 명의 환자에서는 방사선수술 전 추가적인 외과적 절제가

있었다. 수술적 치료 후 잔존 종양에 대한 재수술 뿐만 아니라 급성 폐쇄성  
수두증으로 인한 뇌실 외 배액술, 뇌실-복강간 단락술을 시행한 증례도 있었다.  
절제 수술 후 환자를 추적 관찰하는 동안 새로운 병변 형성이나 잔여 종양 크기  
변화가 발생할 때 추가적인 감마나이프 방사선수술을 수행하였다.

나머지 9 명의 환자들은 두개내 혈관모세포종에 대한 일차적인 치료 방법으로  
감마나이프 방사선수술을 시행하였다. 그 중 1 례에서 낭종 크기의 증가로 인한  
덩어리 효과가 생겨 외과적 절제술을 시행하였다.<sup>7)</sup> 6 개의 증례는 종양의 크기가  
안정적인 상태로, 환자의 신경학적 임상 증상 호전 및 안정으로 추가적인 치료  
없이 경과 관찰을 하였다.

혈관모세포종의 감마나이프 방사선수술 치료의 목표는 종양의 크기를 감소시킬  
뿐만 아니라 종양 성장의 진행 및 증상의 유발을 방지에도 있는 것을 고려할 때,  
본 연구에서 감마나이프 방사선수술은 유용한 치료수단으로 평가할 수 있다.

## Chapter 4. Conclusions

정위적 감마나이프 방사선수술은 혈관모세포종에 대하여 안전하고 효과적인 치료 방법이다. 감마나이프는 외과적 수술적 절제보다 덜 침습적이며, 전신상태가 좋지 않는 환자에서도 시행할 수 있는 장점이 있다. 감마나이프 방사선수술은 외과적 절제술을 대체할 수 있으며, 전신 마취와 관련된 합병증을 줄일 수 있다. 감마나이프 방사선수술은 혈관모세포종에서 다수의 작은 병변, 비낭성 병변 등에 대해서 좋은 치료 성적을 보여주고 있으며, 전신적인 전신적인 컨디션 저하나 의학적 상태가 열악한 환자에서도 적용이 가능하다.

특히 수술적 절제 후 잔존 종양이나 재발된 병변에서 감마나이프 방사선 수술은 뛰어난 종양 조절률을 가지는 것으로 평가되었다.

앞으로 감마나이프에 대한 추가적인 연구가 지속적으로 필요하며 여러 인자에 대한 분석은 혈관모세포종의 치료, 관리 및 임상 결과 개선에 기여할 것이다.

## Reference

1. Ammerman JM, Lonser RR, Dambrosia J, Butman JA, Oldfield EH: Long-term natural history of hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease: implications for treatment. **J Neurosurg** **105**: 248-255, 2006
2. Asthagiri AR, Mehta GU, Zach L, Li X, Butman JA, Camphausen KA, et al.: Prospective evaluation of radiosurgery for hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease. **Neuro Oncol** **12**: 80-86, 2010
3. Beitner MM, Winship I, Drummond KJ: Neurosurgical considerations in von Hippel-Lindau disease. **J Clin Neurosci** **18**: 171-180, 2011
4. Decker HJ, Weidt EJ, Brieger J: The von Hippel-Lindau tumor suppressor gene. A rare and intriguing disease opening new insight into basic mechanisms of carcinogenesis. **Cancer Genet Cytogenet** **93**: 74-83, 1997
5. Dornbos D, 3rd, Kim HJ, Butman JA, Lonser RR: Review of the Neurological Implications of von Hippel-Lindau Disease. **JAMA Neurol** **75**: 620-627, 2018
6. Hanakita S, Koga T, Shin M, Takayanagi S, Mukasa A, Tago M, et al.: The long-term outcomes of radiosurgery for intracranial hemangioblastomas. **Neuro Oncol** **16**: 429-433, 2014
7. Jagannathan J, Lonser RR, Smith R, DeVroom HL, Oldfield EH: Surgical management of cerebellar hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease. **J Neurosurg** **108**: 210-222, 2008
8. Kano H, Shuto T, Iwai Y, Sheehan J, Yamamoto M, McBride HL, et al.: Stereotactic radiosurgery for intracranial hemangioblastomas: a retrospective international outcome study. **J Neurosurg** **122**: 1469-1478, 2015
9. Kim H, Joo JD, Kim YH, Kim CY: Development of a small solid cerebellar haemangioblastoma into a large pseudocyst with a mural nodule in a patient without VHL; the importance of regular follow-up. **BMJ Case Rep** **2014**, 2014
10. Liebenow B, Tatter A, Dezarn WA, Isom S, Chan MD, Tatter SB: Gamma Knife

Stereotactic Radiosurgery favorably changes the clinical course of hemangioblastoma growth in von Hippel-Lindau and sporadic patients. **J Neurooncol** **142**: 471-478, 2019

11. Pan J, Jabarkheel R, Huang Y, Ho A, Chang SD: Stereotactic radiosurgery for central nervous system hemangioblastoma: systematic review and meta-analysis. **J Neurooncol** **137**: 11-22, 2018
12. Silva D, Grabowski MM, Juthani R, Sharma M, Angelov L, Vogelbaum MA, et al.: Gamma Knife radiosurgery for intracranial hemangioblastoma. **J Clin Neurosci** **31**: 147-151, 2016
13. Wanebo JE, Lonser RR, Glenn GM, Oldfield EH: The natural history of hemangioblastomas of the central nervous system in patients with von Hippel-Lindau disease. **J Neurosurg** **98**: 82-94, 2003

## Abstract

**Object:** Hemangioblastomas are benign central nervous system (CNS) tumors which origin is vascular and classified into grade I in World Health Organization (WHO). Nowadays, stereotactic Gamma Knife Radiosurgery (GKRS) has become a treatment for intracranial hemangioblastoma. It is applied to primary or secondary treatment option for high risk tumors for surgery, or multiple-small size tumor, or non-cystic tumor, or small remnant tumors after prior surgery and also, for patients who are high risk for general brain surgery.

**Methods:** This is the first single-institution study of our center about long term clinical outcomes and course of hemangioblastoma which treated GKRS for treatment. Since 2009 to 2018, there are total 167 cases of hemangioblastoma which undergo surgical resection. And about 25 cases, GKRS was performed to treat as primary or additional treatment. We retrospectively reviewed electronic medical records and follow up images. Kaplan-Meier plots were used to calculate the local tumor control rates and recurrence following GKRS. And additional analysis of possible factors which affect the tumor control.

**Results:** In our center, 25 patients underwent stereotactic Gamma Knife

radiosurgery. Among them, 16 cases underwent prior surgical tumor resection and 9 cases treated Gamma Knife radiosurgery as primary treatment. Total 11 cases were associated with Von-Hippel Landau syndrome and other 14 cases were sporadic group.

In prior surgery group, local failure were found in 11 cases and new formation were found in 6 cases. All of prior surgery group follow by additional Gamma Knife radiosurgery group was tumor controlled without local failure or newly developed lesions. In non-prior surgery group, there were 2 cases of local failures. Without these cases, other 7 cases were well controlled with decreased size of tumor and stable status.

**Conclusions:** Stereotactic Gamma Knife radiosurgery is a safe and effective treatment and also less invasive for hemangioblastoma. Also, as program and MRI quality developed more precise, effective treatment are available and favorable outcomes are shown. Based on analysis of Gamma Knife treatment outcomes, it will contribute to better clinical outcomes of treatment and tumor controls.

**Keywords:** Gamma Knife Radiosurgery, Hemangioblastoma, Von Hippel-Lindau, Sporadic