

# De behandeling van cerebrale arterioveneuze malformaties

T R E F W O O R D E N

CEREBRALE ARTERIOVENEUZE MALFORMATIE;  
NEURO-ENDOVASCULAIRE EMBOLISATIE;  
STEREOTACTISCHE RADIOCHIRURGIE;  
(MICRO-)NEUROCHIRURGIE.

door H. Folkersma, C.M.F. Dirven en W.P. Vandertop

## Samenvatting

De behandelingsmogelijkheden voor cerebrale arterioveneuze malformaties (AVMs) zijn het laatste decennium sterk aan verandering onderhevig. Innovatieve technieken in microchirurgie, embolisatie via superselectieve catheterisatie en stereotactische radiochirurgie hebben gemaakt dat de behandelingsmogelijkheden zijn uitgebreid en verfijnd. Deze multidisciplinaire aanpak werpt vooral vruchten af bij zeer grote en diep gelegen AVMs, welke eerder als onbehandelbaar werden beschouwd. Bij de beslissing om al dan niet over te gaan tot behandeling van het AVM, moet de afweging worden gemaakt tussen het morbiditeits- en mortaliteitsrisico van het ongemoeid laten van een AVM enerzijds en de mogelijke complicatierisico's van de behandeling anderzijds. Behandeling van een cerebraal AVM behoeft een multidisciplinaire aanpak bestaande uit neuroradiologie, stereotactische radiochirurgie en neurochirurgie.

(*Ned Tijdschr Neurol* 2001;3:217-224)

## Inleiding

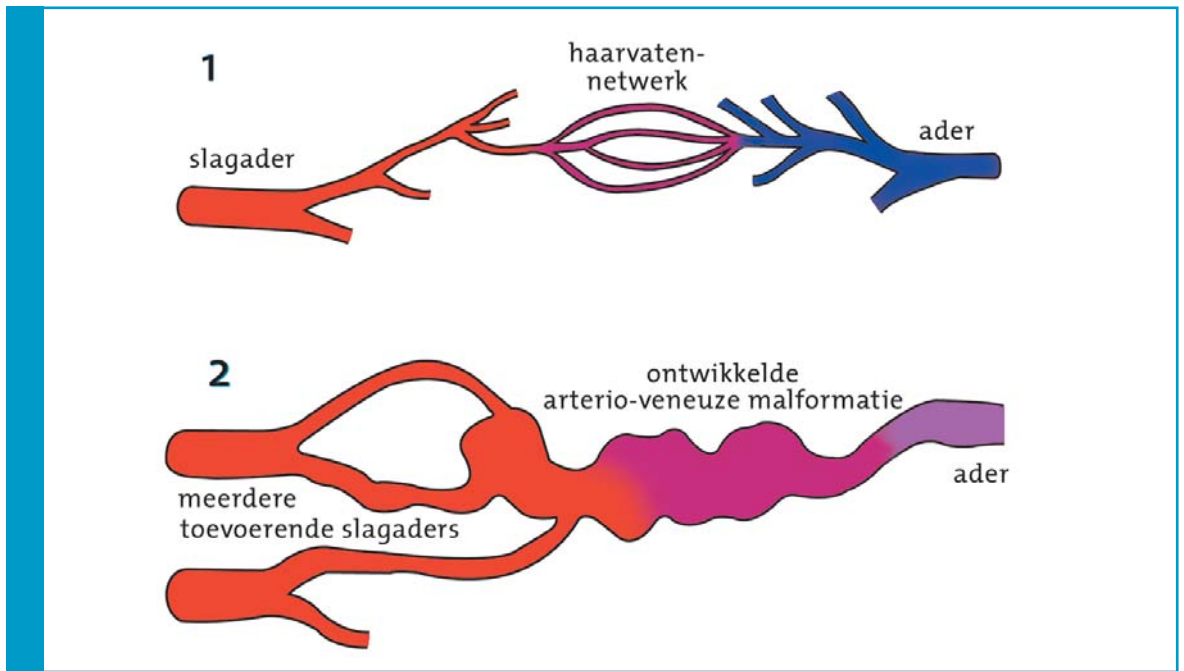
Een intracerebrale arterioveneuze malformatie (AVM) bestaat uit een vaatkluwen van abnormale arteriën en venen welke direct met elkaar in verbinding staan in afwezigheid van een capillair vaatbed (*Figuur 1*, op pagina 218). Zij komen voor bij ongeveer 0,1% tot 0,8% van de totale populatie en worden in de minderheid van de gevallen (12%) gedurende het leven symptomatisch.<sup>1,2</sup> AVMs variëren sterk in afmeting; van enkele millimeters doorsnede tot vele centimeters, een enkele maal omvatten ze het grootste deel van een hersenhelft. Grote AVMs zijn vaak

piramidevormige laesies die zowel supra- als infratentorieel gelegen kunnen zijn, waarbij de basis oppervlakkig en de punt in de diepte van de hersenen is gelegen. Tussen aanvoerende arteriën en afvoerende venen bevindt zich de kern van het AVM, de 'nidus' genaamd.<sup>3</sup> Hiernaast kan sprake zijn van aneurysmata die met het AVM geassocieerd zijn.<sup>4-6</sup> Deze aneurysmata kunnen van arteriële of veneuze origine zijn; ook kunnen zij uitgaan van de abnormaal aangelegde vaten in de nidus ('intranidaal aneurysma'). Door de directe verbinding tussen het arteriële en veneuze systeem ontstaat er een lage weerstand met een snelle bloedstroom door het AVM. Dit kan aanleiding geven tot veneuze ectasieën.<sup>6</sup> Verondersteld wordt dat het een congenitale aandoening betreft, welke gedurende het leven door middel van het proces van angioneogenese ernstiger wordt. Daarentegen kan een AVM ook spontaan oblitereren.<sup>7</sup> De chirurgische behandeling van zeer grote en diep gelegen AVMs gaat gepaard met een hoog complicatierisico, hetgeen voorheen de reden kon vormen om van behandeling af te zien. Met de komst van stereotactische radiochirurgie voor kleine, diep gelegen AVMs en selectieve embolisatie voor de zeer grote AVMs, is men heden ten dage in staat een gerichte behandelingsstrategie op te stellen. Dit is doorgaans ook mogelijk voor de zeer grote en diepgelegen AVMs.<sup>6,8-11</sup>

## Klinische verschijnselen en natuurlijk beloop

Een AVM manifesteert zich in meer dan de helft van de gevallen met neurologische uitval ten gevolge van een cerebrale bloeding; de piekincidentie ligt rond de 50 jaar.<sup>2,12</sup> Uit een recente studie van Hartmann *et al.*,<sup>13</sup> bij patiënten die zich presenteerden met een bloeding uit een cerebraal AVM, bleek 30% van de bloedingen subarachnoïdaal, 23% intraparenchymateus, 16% intraventriculair en de overige een combinatie hiervan. Epilepsie, meestal bestaande uit focaal epileptische aanvallen, is bij circa 35% de initiële manifestatie van een AVM. Overige klinische symptomen zijn passagère focaal neurologische uitval op basis van tijdelijke ischaemie, benigne intracranieële hypertensie en migraineuze hoofdpijnklachten.<sup>3,14</sup>

Het natuurlijk beloop van cerebrale AVMs is slechts gedeeltelijk bekend. De kans op een bloeding



**Figuur 1.** Schematische tekening van een normaal vaatstelsel (1) waarin een slagader zich verdeelt in steeds kleinere slagaders en tenslotte in een netwerk van haarvaten. De haarvaten verenigen zich tot kleine aders die zich weer verenigen tot steeds grotere aders. Onder (2) is een goed ontwikkelde arterio-veneuze malformatie zichtbaar. In deze situatie gaat het bloed van de slagader direct naar de ader, in plaats van dat het bloed vanuit de slagader via een haarvatennetwerk in de aders terechtkomt. (Bron: [www.nvvn.org](http://www.nvvn.org))

bij een tevoren niet gebloed hebbend AVM wordt geschat op 2 tot 4% per jaar.<sup>15-17</sup> Bij een bloeding uit een AVM is het mortaliteitsrisico 10 tot 15% en de kans op blijvende, ernstige morbiditeit tot 50%.<sup>2</sup> De leeftijd waarop het AVM wordt gediagnosticeerd speelt dus een belangrijke rol bij de beslissing om wel of niet tot behandeling over te gaan. Immers, het cumulatieve bloedingsrisico is gerelateerd aan de levensverwachting:

cumulatief bloedingsrisico = 1 - (jaarlijkse kans op geen bloeding)<sup>verwacht aantal levensjaren</sup>. (referentie 18)

Voor niet gebloed hebbende AVMs is deze formule vereenvoudigd tot: cumulatief bloedingsrisico = 105 - leeftijd van patiënt (in jaren).<sup>19</sup>

Indien een AVM gebloed heeft, is de kans op een recidief bloeding in het eerste jaar verhoogd: 4 tot 18%.<sup>2,20</sup> Ook de aanwezigheid van een intranidaal of prenidaal aneurysma, verhoogde druk in aanvoerende arteriën, belemmering in veneuze afvoer van één enkele diepe, drainerende vene, worden geassocieerd met een verhoogde kans op bloeding.<sup>4,5,14,21-24</sup> Een klein AVM (diameter <3 cm) met één enkele diepe, afvoerende vene heeft een significant ver-

hoogd bloedingsrisico in vergelijking met een AVM met een diameter groter dan 6 cm.<sup>25</sup>

Een bloeding uit een AVM vormt een indicatie tot behandeling van het AVM vanwege de verhoogde kans op een recidief bloeding met mogelijke neurologische schade. Nadat een AVM is gediagnosticeerd moeten de mogelijke complicaties van een eventuele behandeling worden afgewogen tegen het bloedingsrisico van een ongemoeid gelaten AVM gedurende de rest van het leven.

Nieuwvorming van AVMs worden in enkele gevallen beschreven. Kader *et al.*<sup>26</sup> beschrijven vijf patiënten in de leeftijd van 5 tot 13 jaar met een recidief AVM na complete chirurgische extirpatie. Initiële postoperatieve angiografie liet geen aanwijzingen zien voor de aanwezigheid van rest-AVM. Bij oudere patiënten trad na complete verwijdering nooit een nieuwe vaatmisvorming op.

### Graderingssysteem volgens Spetzler en Martin

Spetzler *et al.*<sup>16</sup> hebben in 1986 een graderingssysteem opgesteld om morbiditeits- en mortaliteitsrisico's van chirurgische extirpatie van een AVM adequaat te kunnen inschatten. De laesie wordt geclassificeerd

op basis van grootte, veneus drainage patroon en neurologische eloquentie van het omliggende hersenweefsel. In het 6 graden tellende systeem zijn graad I AVMs kleine, oppervlakkige, zich in een niet eloquent hersengebied bevindende laesies. Graad V AVMs zijn grote laesies in een eloquent gebied met diepe veneuze drainage. Extreem grote, diffuus uitgestrekte AVMs worden geclassificeerd als graad VI (zie *Tabel 1*). Het risico op neurologische schade ten gevolge van chirurgie neemt toe met de graad van het AVM.<sup>21</sup>

### Mogelijkheden van behandeling

De huidige mogelijkheden van behandeling van cerebrale arterioveneuze malformaties bestaan uit: [1] (micro-)neurochirurgie (=extirpatie), [2] stereotactische radiochirurgie (=bestraling), [3] selectieve neuroendovasculaire embolisatie of [4] een combinatie van deze behandelingen (zie *Figuur 2*, pagina 220).

#### Microchirurgie

Microchirurgische extirpatie is vooralsnog de meest definitieve en snelste methode om een AVM te elimineren. Indien dit technisch haalbaar is en het morbiditeits- en mortaliteitsrisico acceptabel zijn, wordt hieraan veelal de voorkeur gegeven boven andere behandelingsvormen. Dit geldt dan met name voor AVMs met Spetzler Martin graad I en II (*Figuur 2*).

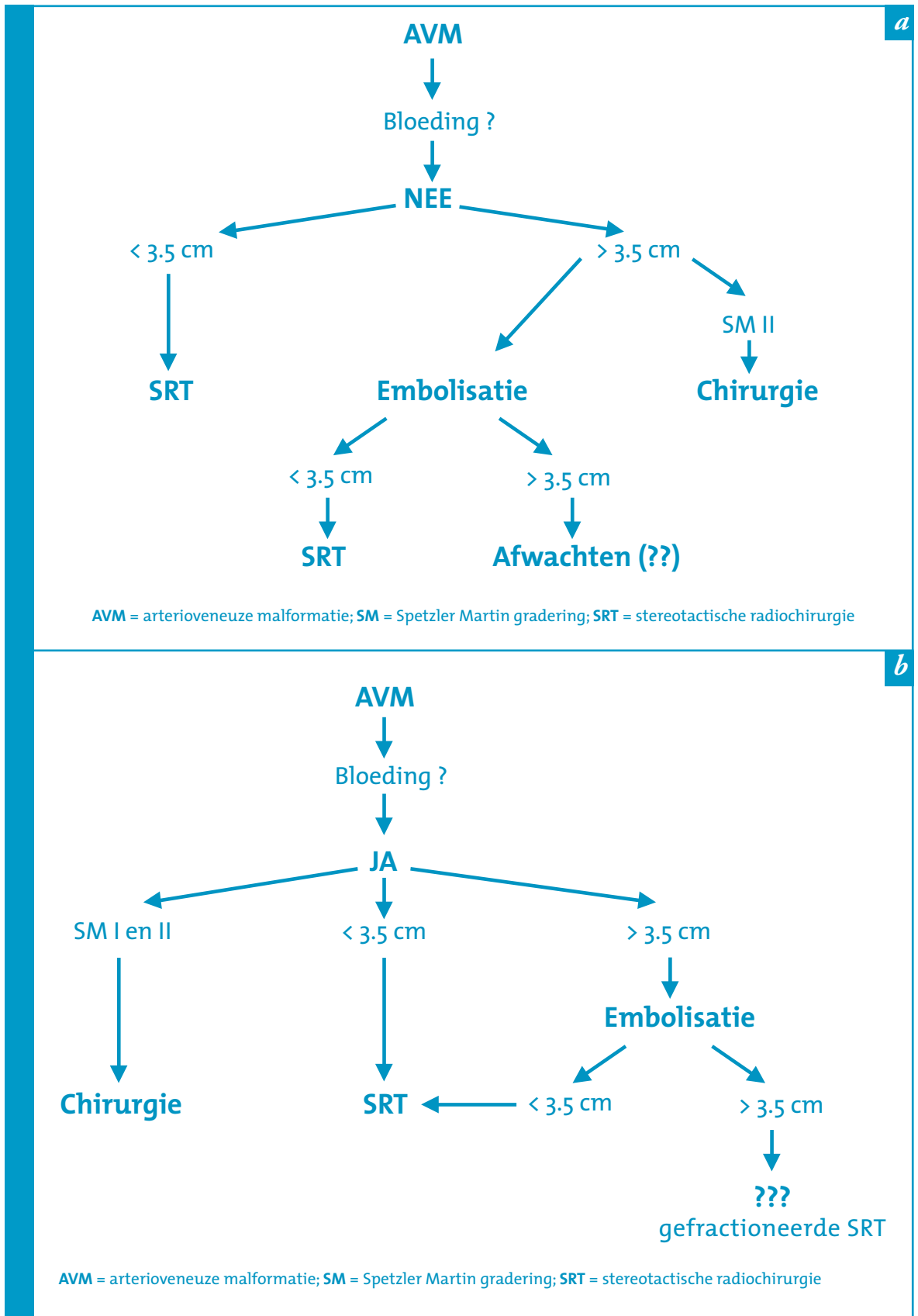
Bij een operatie kan het AVM in principe vrijgeprepareerd worden via een scheidingsvlak van gliotisch veranderd hersenweefsel tussen de vaatkluwen en normaal hersenweefsel. Kleine aanvoerende arteriën worden gecoaguleerd en gekliefd, grotere arteriën worden afgesloten door middel van een clip. Op deze wijze komt het AVM geleidelijk vrij uit de omliggende structuren. Zorgvuldigheid is geboden bij het ligeren van de laatste afvoerende vene, waarbij men er zeker van moet zijn dat alle aanvoerende arteriën zijn onderbonden. Vervolgens kan het AVM in zijn geheel worden verwijderd. Bekende postoperatieve complicaties zijn: nabloeding uit een rest van het AVM die achtergebleven kan zijn en hersenoedeem ten gevolge van manipulatie en verhoogde doorbloeding van het omliggende weefsel. Dit laatste wordt in de Angelsaksische literatuur aangeduid als 'normal perfusion pressure breakthrough' reactie.<sup>27</sup>

#### Radiochirurgie

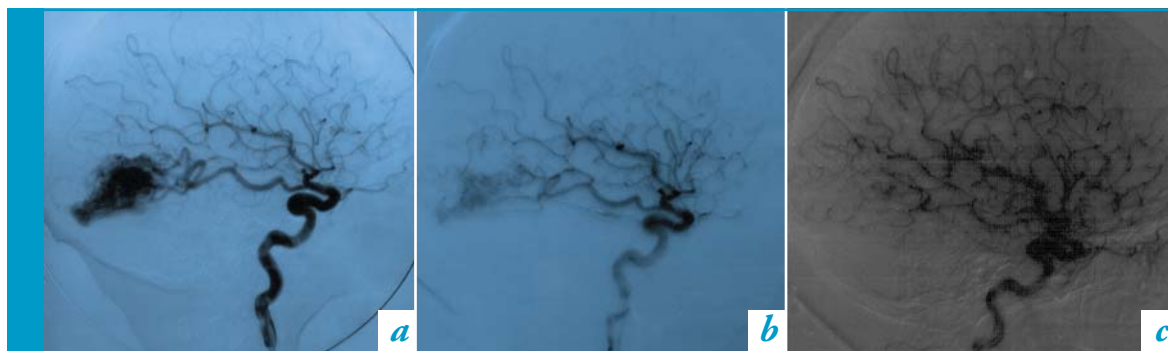
Stereotactische radiochirurgie, een techniek waarbij een hoge stralingsdosis selectief op het AVM gericht kan worden zonder het omgevende weefsel te belasten, is na een latentieperiode van 2 tot 3 jaar een succesvolle techniek voor obliteratie van kleine AVMs.<sup>28</sup> Totdat het AVM volledig is geoblitereerd, blijft een zeker bloedingsrisico bestaan.<sup>29,30</sup> In tegenstelling tot hetgeen vroeger gedacht werd, is dit risico

Tabel 1. Graderingssysteem voor AVMs volgens Spetzler & Martin.<sup>16</sup>

Kenmerk	Punten
<b>Grootte</b>	
klein (< 3 cm)	1
gemiddeld (3 - 6 cm)	2
groot (> 6 cm)	3
<b>Eloquentie</b>	
niet eloquent	0
eloquent	1
<b>Veneuze drainage</b>	
oppervlakkig	0
diep	1
<b>Spetzler &amp; Martin graad = 'grootte' + 'eloquentie' + 'veneuze drainage'</b>	



**Figuur 2.** Algoritme voor de behandelingsstrategie van een AVM dat niet gebloed heeft (a) en voor een AVM dat wel gebloed heeft (b).



**Figuur 3.** Afbeelding (a) 1994: groot AVM links occipitaal, Spetzler Martin graad III. Afbeelding (b) 1996: na embolisatie (vóór radiochirurgie) reductie tot Spetzler Martin graad II. Afbeelding (c) 1998: 2 jaar na stereotactische radiochirurgie (collimator 25 mm) was geen AVM meer aantoonbaar.

niet verhoogd in vergelijking tot het natuurlijke beloop.<sup>31-32</sup> Radiochirurgie geeft op haar vroegst protectie tegen bloedingen na 0,5-1 jaar. Het succesvol toepassen van radiochirurgie is mogelijk bij een maximale doorsnede van de nidus van het AVM van 3,5-4,0 cm. De gefocusseerde, eenmalige bestraling veroorzaakt een vasculitis met proliferatie van endotheel-, intima- en mediacellen en een langzaam voortschrijdende, reparatieve fibrosering van de vaatwanden.<sup>2,33</sup> In de literatuur worden variërende obliteratedpercentages vermeld van 55 tot 90%.<sup>30,34-37</sup> Het te bestralen volume en de ligging van het AVM bepalen het succespercentage en complicatierisico van een radiochirurgische behandeling.<sup>38,39</sup> De kans op volledige obliteratie van het AVM na radiochirurgische behandeling neemt af naarmate het te bestralen gebied groter wordt. Bij grotere bestralingsvelden moet namelijk een kleinere stralingsdosis toegepast worden om schade aan omliggend hersenweefsel te voorkomen. Een omslagpunt hierbij ligt bij een veld van 3 cm doorsnede. Van de bestraalde AVMs kleiner dan 3 cm oblitereert ongeveer 80%, waarbij er een zeer laag morbiditeitsrisico van ongeveer 1% bestaat. Bij het bestralen van grotere AVMs neemt de kans op obliteratie sterk af en die van complicaties toe.

De kans op volledige obliteratie na radiochirurgie bij partieel geëmboliseerde AVMs is nagenoeg gelijk aan die na radiochirurgie bij een onbehandeld AVM met een overeenkomstige nidusgrootte.<sup>32</sup>

#### *Endovasculaire embolisatie*

In 1960 wordt door Luessenhop *et al.*<sup>40</sup> voor de eerste maal gerapporteerd over een incomplete embolisatie van een cerebraal AVM. Verdere ontwikkelingen op het gebied van invasieve radiodiag-

nostiek hebben geleid tot superselectieve angiografie door middel van ballon- en microcatheterisatie.<sup>41,42</sup> Echter, een perfect controleerbaar en permanent embolisatie-materiaal is tot op heden nog niet ontwikkeld. Het recent ontwikkelde materiaal Onyx<sup>®</sup> lijkt echter veelbelovend daar het minder adhaesie geeft aan de microcatheter en beter controleerbaar is.<sup>43</sup> Volledige obliteratie wordt slechts bij 5% verkregen. Het gemiddelde mortaliteits- en morbiditeitsrisico ten gevolge van embolisatie is respectievelijk 1% en 8%.<sup>44</sup> Het bleedingsrisico van partieel geëmboliseerde AVMs komt overeen met het natuurlijke beloop van onbehandelde AVMs.<sup>32</sup> Selectieve embolisatie vormt een behandelingsmogelijkheid bij grote AVMs indien reductie van het volume een vervolgbehandeling vereenvoudigt. Embolisatie is uitermate geschikt om de grootte van de nidus te reduceren, alvorens het AVM chirurgisch te extirperen of, indien de rest klein genoeg is, deze stereotactisch te bestralen.

Embolisatie voorafgaande aan radiochirurgie, heeft enkele theoretische voordelen. Ten eerste, na reductie van de nidus kan een kleinere rest worden bestraald (*Figuur 3*). Hoe kleiner een AVM dat bestraald wordt, des te groter de kans op obliteratie. Ten tweede, door middel van embolisatie kunnen intranidale of arteriële AVM-geassocieerde aneurysmata worden geoccludeerd. Hierdoor wordt mogelijk het risico van bloeding gereduceerd. Tot slot kunnen grote AV fistulae in plexiforme AVMs met behulp van embolisatie-materiaal worden afgesloten, waardoor het effect van radiochirurgie zou kunnen verbeteren.<sup>33</sup>

#### **Complicaties**

Na *operatieve* verwijdering van een AVM, moet men

rekening houden met complicaties als intracerebrale bloeding in het aangrenzend hersenparenchym en cerebraal oedeem. In een recente studie van Morgan *et al.*<sup>45</sup> worden binnen een serie van in totaal 200 patiënten geen complicaties beschreven bij chirurgische extirpatie van 118 graad I en II AVMs. Bij AVMs graad III en hoger neemt het morbiditeits- en mortaliteitsrisico gradueel toe. In deze serie was het postoperatieve morbiditeits- en mortaliteitsrisico van 64 patiënten met een AVM graad III 15,6% en van 18 patiënten met AVM graad IV of V 44,4%. In deze studie werd 3 maanden na ontslag uit het ziekenhuis de neurologische uitkomst (geen neurologische uitval, neurologische uitval en algemeen dagelijkse levensverrichtingen (ADL) zelfstandig, neurologische uitval en ADL afhankelijk of dood) bepaald.

Het risico van complicaties ten gevolge van *radiochirurgie* is afhankelijk van de localisatie, de grootte van het AVM en de gebruikte bestralingsdosis. Tijdelijke en permanente neurologische uitvalsverschijnselen zijn zeldzaam na radiochirurgie voor AVMs kleiner dan 3 cm. De meest voorkomende complicatie is het ontstaan van radionecrose / gliose in het bestralingsveld. Dit treedt op in 1% van de gevallen en hoeft niet altijd gepaard te gaan met blijvende uitval.<sup>46,47</sup> Het risico op bloeding gedurende de eerste 24 maanden na stereotactische radiochirurgie is afhankelijk van de minimale stralingsdosering, het AVM volume en de leeftijd van de patiënt.<sup>48</sup>

Complicaties ten gevolge van *embolisatie* kunnen zijn: thrombusvorming aan de cathetertip, vasospasmen, aberrante embolisatie, embolieën in normale vaten vóór het AVM en veneuze embolisatie van corticale venen en sinussen resulterend in sinus trombose, bloeding of oedeem. De kans hierop varieert van 2 tot 8% per catheterisatie en is afhankelijk van de gebruikte techniek.<sup>42</sup>

## Conclusie

Behandeling van een AVM is primair geïndiceerd wanneer het morbiditeits- en mortaliteitsrisico van de behandeling lager zijn dan die van het verwachte natuurlijk beloop. Voor elke patiënt met een AVM moet derhalve een individueel behandelplan worden opgesteld (*Figuur 2a en b*, op pagina 220). Klinische manifestatie, grootte, localisatie en angio-architectuur van het AVM, leeftijd, lichamelijke conditie van de patiënt en het verwachte natuurlijke beloop van de laesie moeten hierbij in ogenschouw genomen worden. Het uiteindelijke doel van de behandeling is om morfologische genezing te bereiken. Micro-

chirurgische extirpatie, super-selectieve embolisatie, stereotactische radiochirurgie of een combinatie hiervan behoren heden ten dage tot de mogelijkheden. Chirurgische extirpatie is de snelste, definitieve behandeling van een AVM en geniet de voorkeur bij kleinere, in een niet eloquent gebied gelegen, oppervlakkige laesies. Voor kleine diep en/of functioneel riskant gelegen AVMs, geniet primaire stereotactische radiochirurgie de voorkeur.

Bij de behandeling van grote AVMs behoort embolisatie tot de behandelingsmogelijkheden. Selectieve embolisatie is primair gericht op het verkleinen van een AVM en het verminderen van de bloedstroom door het AVM, zodat het operatie-risico wordt verlaagd ofwel een groot AVM geschikt wordt voor stereotactische radiochirurgie. Het is juist de combinatie van embolisatie gevolgd door chirurgie of radiochirurgie, die het mogelijk maakt dat tegenwoordig ook zeer grote en chirurgisch moeilijk bereikbare AVMs behandeld kunnen worden.

## Referenties

1. Chaloupka JC, Huddle DC. Classification of vascular malformations of the central nervous system. *Neuroimag Clin North Am* 1998;8:295-321.
2. The arteriovenous malformation study group. Arteriovenous malformations of the brain in adults. *N Engl J Med* 1999;340:1812-8.
3. Ginsberg MD, Bogousslavsky J. Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis, and management. Blackwell Science Ltd 1998;1532-50.
4. Brown RD Jr, Wiebers DO, Forbes GS. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationships of lesions. *J Neurosurg* 1990;73:859-63.
5. Redekop G, TerBrugge K, Montanera W, Willinsky R. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage. *J Neurosurg* 1998;89:539-46.
6. Thompson RC, Steinberg GK, Levy RP, Levy RP, Marks MP. The management of patients with arteriovenous malformations and associated intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1998;43:202-11.
7. Abdulrauf SI, Malik GM, Awad IA. Spontaneous angiographic obliteration of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1999;44:280-7.
8. Auger RG, Wiebers DO. Management of unruptured intracranial arteriovenous malformations: a decision analysis. *Neurosurgery* 1992;30:561-9.
9. Lawton MT, Hamilton MG, Spetzler RF. Multimodality

- 1 Het cumulatieve bleedingsrisico van een cerebraal AVM kan ongeveer bepaald worden aan de hand van de volgende formule:  $105 - \text{leeftijd van patiënt (in jaren)}$ .
- 2 Kleine, oppervlakkig gelegen AVMs (< 3 cm) in niet-eloquente gebieden worden primair chirurgisch verwijderd. Stereotactische radiochirurgie is - weliswaar op langere termijn - een goed alternatief.
- 3 AVMs, diep gelegen of in eloquente gebieden (< 4 cm), komen primair voor radiochirurgie in aanmerking.
- 4 Een multidisciplinaire aanpak (neuroradiologisch, radiochirurgisch en neurochirurgisch) is essentieel voor de succesvolle behandeling van grote, complexe AVMs.
  - 1 AVMs die voorheen onbehandelbaar leken te zijn, kunnen tegenwoordig met een multidisciplinaire aanpak vaak met succes worden behandeld.

*treatment of deep arteriovenous malformations: thalamus, basal ganglia, and brain stem. Neurosurgery 1995;37:29-36.*

10. Rooij WJJ van, Sluzevski M, Wijnalda D, Schellens RLLA, Verhagen ITHJ, Karlsson B. De multidisciplinaire behandeling van de cerebrale arterioveneuze malformatie: voorlopige resultaten bij 115 opeenvolgende patiënten. *Ned Tijdschr Geneeskd 1997;141:2111-7.*

11. Sasaki T, Kurita H, Saito I, Kawamoto S, Nemoto S, Terahara A, Kirino T, Takakura K. Arteriovenous malformations in the basal ganglia and thalamus: management and results in 101 cases. *J Neurosurg 1998;88:285-92.*

12. Brown RD Jr, Wiebers DO, Torner JC, O'Fallon WM. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota. *J Neurosurg 1996;85:29-32.*

13. Hartmann A, Mast H, Mohr JP, Koennecke H-C, Osipov A, Pile-Spellman J, Duong H, Young WL. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformations. *Stroke 1998;29:931-4.*

14. Warlow CP, Dennis MS, Gijn van J, Hankey GJ, Sandercoc PAG, Bamford JM, Wardlaw J. Specific treatment of arteriovenous malformations. *Stroke, a practical guide to management. Blackwell Science Ltd 1996;469-76.*

15. Brown RD Jr, Wiebers DO, Forbes G, O'Fallon WM, Piepgras DG, Marsh WR, Maciunas RJ. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg 1988;68:352-7.*

16. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg 1986;65:476-83.*

17. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg 1990;73:387-91.*

18. Kondziolka D, McLaughlin MR, Kestle JR. Simple risk pre-

dictions for arteriovenous malformation hemorrhage. *Neurosurg 1995;37:851-5.*

19. Brown RD. Simple risk predictions for Arteriovenous Malformation Hemorrhage. *Neurosurg 2000;46:1024.*

20. Mast H, Young WL, Koennecke H-C, Sciacca RR, Osipov A, Pile-Spellman J, Haccin-Bey L, Duong DH, Stein BM, Mohr JP. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. *Lancet 1997;350:1065-8.*

21. Duong DH, Young WL, Vang MC, Sciacca RR, Mast H, Koennecke HC, Hartmann A, Joshi S, Mohr JP, Pile-Spellman J. Feeding artery pressure and venous drainage pattern are primary determinants of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Stroke 1998;29:1167-76*

22. Hamilton MG, Spetzler RF. The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations. *Neurosurgery 1994;34:2-6.*

23. Marks MP, Lane B, Steinberg GK, Chang PJ. Hemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: angiographic determinants. *Radiology 1990;176:807-13.*

24. Miyasaka Y, Kurata A, Tokiwa K, Tanaka R, Yada K, Ohwada T. Draining vein pressure increases and hemorrhage in patients with arteriovenous malformation. *Stroke 1994;25:504-7.*

25. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, Zabramski JM, Flom RA, Zimmerman RS. Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg 1992;76:918-23.*

26. Kader A, Goodrich JT, Sonstein WJ, Stein BM, Carmel PW, Michelsen WJ. Recurrent cerebral arteriovenous malformation after negative postoperative angiograms. *J Neurosurg 1996;85:14-18.*

27. Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, Mehdorn M, Townsend J, Telles D. Normal perfusion breakthrough theory. *Clin Neurosurg 1978;25:651-72.*

28. Slotman BJ, Vandertop WP. Stereotactische bestraling. *Ned*

Tijdschr Neurol 2000;4:252-257.

29. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Maitz A, Flickinger JC. Patient outcomes after stereotactic radiosurgery for "openable" arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1994;35:1-8.
30. Steiner L, Lindquist C, Adler JR, Torner JC, Alves W, Steiner M. Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992;77:1-8.
31. Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, Buatti JM, Mendenhall WM, Kubilis PS. The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1996;84:912-9.
32. Gobin YP, Laurent A, Merienne L, Schlienger M, Aymard A, Houdart E, Casasco A, Lefkopoulos D, George B, Merland JJ. Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* 1996;85:19-25.
33. Steiner L, Lindquist C, Steiner M. Radiosurgery. In: Symon L, Calliauw L, Cohadon F, Lobo Antunes J, Loew F, Nornes H, et al. *Advances and their technical standards in neurosurgery*. Wenen: Springer; 1992;19-102.
34. Wolbers JG, Mol HCAM, Kralendonk JH, Meijer OWM, Baayen JC, Slotman BJ. Stereotactische radiochirurgie met een aangepaste lineaire versneller voor cerebrale arterioveneuze malformaties: eerste ervaringen in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:1215-21.
35. Karlsson B, Lindquist C, Steiner L. Prediction of obliteration after gamma knife surgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurg* 1997;40:425-31.
36. Colombo F, Pozza F, Chiarego G, Casentini L, De Luca G, Francescon P. Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations of the brain: an update. *Neurosurgery* 1994;34:14-21.
37. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Pollock BE, Yamamoto M, Gorman DA, Schomberg PJ, Sneed P, Larson D, Smith V, McDermott MW, Miyawaki L, Chilton J, Morantz RA, Young B, Jokura H, Liscak R. A multi-institutional analysis of complication outcomes after arteriovenous malformation radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:67-74.
38. Flickinger JC, Kondziolka D, Maitz, Lunsford LD. Analysis of neurological sequelae from radiosurgery of arteriovenous malformations: how location affects outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:273-8.
39. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ, Kondziolka D. Factors that predict the bleeding risk of cerebral arteriovenous malformations. *Stroke* 1996;27:1-6.
40. Luessenhop AJ, Spence WT. Artificial embolization of cerebral arteries: Report of use in a case of arteriovenous malformation. *JAMA* 1960;1153-1155.
41. Kerber C. Balloon catheter with a caliberated leak: a new system for superselective angiography and occlusive catheter therapy. *Radiology* 1976;78:547-50.
42. Pevsner PH. Micro-balloon catheter for superselective angiography and therapeutic occlusion. *Am J Roentgenol* 1977;128:225-30.
43. Jahan R, Murayama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Vinters HV, Vinuela F. Embolization of arteriovenous malformations with Onyx®: Clinicopathological experience in 23 patients. *Neurosurgery* 2001;48:984-997.
44. Frizzle RT, Fisher WS 3rd. Cure, morbidity, and mortality associated with embolization of brain arteriovenous malformations: a review of 1246 patients in 32 series over a 35-year period. *Neurosurgery* 1995;37:1031-1040.
45. Morgan MK, Sekhon LHS, Finfer S, Grinnell V. Delayed neurological deterioration following resection of arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1999;90:695-701.
46. Pikus HJ, Beach ML, Harbaugh RE. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations: analysis and comparison with stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 1998;88:641-46.
47. Statham P, Macpherson P, Johnston R, Forster DM, Adams JH, Todd NV. Cerebral radiation necrosis complicating stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:476-9.
48. Karlsson B, Lax I, Söderman M. Risk for hemorrhage during the 2-year latency period following gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:1045-1051.

#### Correspondentie-adres auteurs:

**Drs. H. Folkersma, arts-onderzoeker neurochirurgie**  
**Dr. C.M.F. Dirven, neurochirurg**  
**Prof. Dr. W.P. Vandertop, neurochirurg**  
Afdeling Neurochirurgie, VU Medisch Centrum

*Correspondentie gaarne richten aan:*

**Dr. C.M.F. Dirven, neurochirurg**  
Afdeling Neurochirurgie  
VU Medisch Centrum  
Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam  
Tel: 020-4443714  
Fax: 020-4443784  
E-mail: c.dirven@azvu.nl