

## Zerebrale arteriovenöse Malformationen

### Was gibt es Neues?

Eine internationale Therapiestudie zur Behandlung zerebraler arteriovenöser Malformationen (ARUBA, a randomized study of unruptured brain avms) unter der Leitung von J. P. Mohr (New York) wurde bereits an zahlreichen nationalen und internationalen Zentren eingeführt, weitere werden derzeit rekrutiert. Dabei soll eine Randomisierung von Patienten mit nicht blutungssymptomatischen AVM zur konservativen oder bestmöglichen endovaskulären, neurochirurgischen oder strahlentherapeutischen Therapie erfolgen.

### Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Patienten, bei denen eine zerebrale arteriovenöse Malformation nachgewiesen wurde, sollten nach Möglichkeit ein neurovaskulär orientiertes Zentrum aufsuchen, in dem Neurologen, Neurochirurgen, Strahlentherapeuten und Neuroradiologen mit dem Krankheitsbild vertraut sind. Hier kann vorausgesetzt werden, dass Therapieentscheidungen die Möglichkeiten jeder dieser genannten Disziplinen einbeziehen, die sich zum Teil sinnvoll kombinieren lassen. Dem Neurologen kommt hier eine besondere Bedeutung der „Neutralität“ hinsichtlich der verschiedenen Therapiemodalitäten zu. Solche Zentren sind zumeist an Unikliniken und größeren Häusern vorhanden.
- Im Gegensatz zu asymptomatischen Zufallsbefunden, bei denen die ARUBA-Studie die Frage beantworten soll, ob konservative Behandlung oder (eine Kombination aus) Embolisation, Resektion oder Radiochirurgie von Vorteil ist, stellt die stattgehabte Blutung aus einer AVM den bedeutsamsten „Risikofaktor“ für eine weitere Blutung dar. Bei blutungssymptomatischen Patienten sollte daher stets die Frage der raschen Elimination dieses im Vordergrund stehenden Erkrankungsrisikos dringlich geklärt werden, wobei dieser Prozess individuell und somit nicht allgemeingültig anzuwenden ist.
- Generell sollte jede Therapie auf Kurativität (vollständige Elimination der AVM aus der zerebralen Zirkulation) abzielen, wobei Resektion und Embolisation, ggf. in Kombination, dieses Ziel rasch erreichen können. Palliative Operation und palliative Strahlentherapie sind bei dieser Erkrankung obsolet, lediglich die Embolisation kann, wo eine Komplettausschaltung zu hohe Risiken trüge, bei ausgesuchten Indikationen Teile der AVM selektiv ausschalten und damit sowohl blutungsrelevante Stigmata (z. B. sog. „pedicle feeder“-Aneurysmen) als auch eine venöse Kongestion durch die AVM bei ansonsten nicht bestehender Kurabilität positiv beeinflussen.

### Definition und klinische Symptomatik

Bei der zerebralen arteriovenösen Malformation (zAVM) handelt es sich um eine Gefäßfehlbildung, die aus Kurzschlussverbindungen (Nidus) zwischen zerebralen Arterien und Venen ohne zwischengeschaltetes Kapillarbett besteht.

Mit bis zu 80% häufigstes Symptom der zAVM ist die Blutung, gefolgt von einem zerebralen Anfallsleiden und neurologischen Defiziten. Auch kann es in seltenen Fällen durch eine venöse Kongestion zum Pseudotumor cerebri mit u. a. beidseitigen Stauungspapillen kommen (↔) (Herzog u. Tu 1986, Jomin et al. 1993, Turjman et al. 1995, Yeh et al. 1990, Rosenkranz et al. 2007).

ZAVM werden immer häufiger zufällig im Rahmen der schnittbilddiagnostischen Abklärung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) diagnostiziert.

## Diagnostik

### Computertomographie

Im Falle einer Blutung ist die CT die Methode der Wahl, da sie schnell und verlässlich Auskunft gibt über Lage und Ausmaß der Blutung sowie Blutungsfolgen. Die CT ist zur Indikation eines Notfalleingriffs (Blutungsevakuierung, externe Ventrikeldrainage) als schnittbilddiagnostisches Verfahren ausreichend. Sie ist jedoch insensitive für ältere Blutungen. Deshalb ist immer auch eine MRT mit T2\*-gewichteten Sequenzen indiziert, die besonders sensitiv für Blut und Blutabbauprodukte ist. Multiple Hämosiderinablagerungen sprechen für multiple Kavernome oder – bei älteren Patienten – für eine Amyloidangiopathie. In beiden Fällen ist eine DSA nicht indiziert (↑).

In der kontrastverstärkten Computertomographie lassen sich zAVM ab einer Nidusgröße von 1 cm in den meisten Lokalisationen sicher nachweisen. Mit der CT-Angiographie lässt sich der Nidus sehr gut definieren (↔).

### Magnetresonanztomographie

Die MRT ermöglicht die Differenzierung auch kleiner AVM, allerdings ist hier unter Umständen eine paramagnetische Kontrastverstärkung bei relativ langsamem Fluss in der Läsion erforderlich. Mit der MRT ist eine präzise Lokalisationsdiagnostik des AVM-Nidus in Bezug zur Anatomie und auch zu funktionell besonders relevanten Hirnregionen (fMRI) möglich. Ferner können hiermit (T2\*-gewichtete Sequenzen) Hinweise auf ältere subklinische Blutungen und Informationen über den Aufbau und die Beschaffenheit der AVM gewonnen werden (a.-v. Fisteln, Aneurysmen, Venektasien). Mittels MRA können die großen zuführenden und drainierenden Gefäße erkannt werden (↔).

### Digitale Subtraktionsangiographie

Die DSA dient nicht mehr der Erstdiagnose einer AVM, sondern vielmehr der präzisen angiologischen, läsionsmorphologischen und hämodynamischen Diagnostik. Unter therapeutischen Aspekten ist nicht nur wichtig, dass eine AVM vorliegt, sondern auch, aus welchen Komponenten sie sich zusammensetzt. In diesem Zusammenhang von allergrößter Wichtigkeit sind die Größe des Nidus der AVM sowie Zahl, Größe und Richtung der abführenden Drainagevenen. Die zuführenden Gefäße können darüber hinaus durch Aneurysmen, die Drainagevenen durch umschriebene Ektasien und Stenosen verändert sein. Im Nidus der AVM kommen ebenfalls Aneurysmen und großlumige arteriovenöse Shunts vor, die zu einer Anzapfsymptomatik oder zu einer Abflussbehinderung der physiologischen Drainagen mit Kongestion des Gehirns führen können. Die DSA erlaubt darüber hinaus eine Unterscheidung zwischen plexiformen und fistulösen Angiomanteilen sowie die Abschätzung des Shuntvolumens und der KM-Passagezeit. Diese Teilbefunde sind wesentlich für die Prognoseeinschätzung und die Therapieentscheidung und sollten deshalb bei der Planung des Vorgehens unbedingt verfügbar sein.

## Evidenz

Die Erkenntnisse über Spontanrisiken und Therapieergebnisse stammen aus zahlreichen, zum Teil großen Fallstudien behandelter Patienten und Beobachtungen an unbehandelten Patienten, die nicht behandelt werden wollten oder unbehandelbar waren.

## Risikoabschätzung

Das bestimmende Risiko bei einer AVM ist das Blutungsrisiko: Die Inzidenz einer Blutung aus der AVM beträgt 2– 3% pro Jahr und erhöht sich im ersten Jahr nach einer vorangegangenen Blutung gering, wobei es sich für die ersten Wochen nach einer Blutung etwa verdoppelt. Anschließend reduziert sich das (Rezidiv-)Blutungsrisiko wieder auf den Ausgangswert von ca. 3% pro Jahr. Ohne Risikofaktor(en) wie stattgehabte Blutung, tiefe Lage, tiefe venöse Drainage und höheres Lebensalter beträgt die jährliche Blutungsrate 0,9% (Stapf et al. 2006), die Kombination der blutungsspezifischen Risikofaktoren „ stattgehabte Blutung aus der AVM, tiefe Lage der AVM, tiefe venöse Drainage der AVM“ ergibt eine jährliche Blutungsrate von 34,4%.

Über einen Zeitraum von 20 Jahren beträgt das Rezidivblutungsrisiko 50%. Die Letalität jedes Blutungsereignisses beträgt 10– 15%, die Inzidenz des AVM-bezogenen Todes 1% pro Jahr. „ Nur 40– 60% aller AVM bluten jemals und je Blutung ist in ca. 50% mit bleibenden Defiziten zu rechnen (Hartmann et al. 1998, Kjellberg 1989). Der Altersgipfel für die erste Blutung liegt in der 2. Dekade (↔).

Bis zu einem Lebensalter von 40 Jahren haben 40% aller AVM und 72% der AVM, die jemals bluten, geblutet! Das Blutungsrisiko bei Kindern beträgt 30% in 10 Jahren und 85% in 25 Jahren, bei Erwachsenen dagegen 10% in 10 Jahren und 35% in 25 Jahren (Celli et al. 1984). Die Inzidenz eines permanenten neurologischen Defizits durch eine zerebrale AVM liegt bei 1– 3% pro Jahr und bei 10– 30% pro Blutung (↔) (Kjellberg 1989, Vinuela et al. 1991, Crawford et al. 1986, Graf et al. 1983, Ondra et al. 1990).

Da das Behandlungsrisiko der operativen Behandlung wesentlich von dem Nidusdurchmesser und der Art der Venendrainage bestimmt wird, ist das Einteilungsverfahren nach Spetzler u. Martin (1986, chirurgischer Prognoseindex) hilfreich (**Tab. 1**): Große AVM und solche mit tiefer Venendrainage haben ein hohes operatives Risiko.

**Tabelle 1** AVM-Einteilung nach Spetzler u. Martin (1986). Die Summe der Punkte entspricht der Grad-Zahl

Größe	< 3 cm	3– 6 cm	> 6 cm
Punkte	1	2	3
Lage	eloquent		nicht eloquent
Punkte	1		0
Venöse Drainage	tief		oberflächlich
Punkte	1		0

Eine mit Veränderungen des hämodynamischen Zustandes einer AVM einhergehende Behandlung darf nur begonnen werden, wenn ein Behandlungsziel bestimmt und eine Risikoabschätzung für ein definiertes Behandlungskonzept festgelegt wurde.

Die Entscheidung über die Indikation zu einer Behandlung, in die u. a. die verschiedenen Behandlungsmodalitäten und die hiermit zu erzielende „ Behandelbarkeit“ einer zAVM eingehen, sollte von entsprechend erfahrenen Zentren interdisziplinär getroffen werden, die flächendeckend in der Bundesrepublik überwiegend an Unikliniken und größeren Krankenhäusern aus neurologischen,

neurochirurgischen, neuroradiologischen und strahlentherapeutischen Einrichtungen bestehen.

Das Behandlungsziel ist die vollständige Ausschaltung der AVM aus dem Kreislauf. Sekundäres Behandlungsziel ist die Therapie von hämodynamisch bedingten neurologischen Defiziten und Anfällen. Vor Beginn der Behandlung ist zu prüfen, ob dies mit den verfügbaren therapeutischen Mitteln und vertretbarem Risiko möglich ist (Vinuela et al. 1991, Westphal et al. 1994).

Eine palliative Behandlung durch Teilembolisation kann eine sichere Ausschaltung des Blutungsrisikos nicht gewährleisten. Wenn eine Elimination der AVM nicht zu erzielen ist, kann eine Teilbehandlung aber für besondere Teilrisiken wie begleitende Aneurysmen oder eine Sekundärsymptomatik wie Pseudotumor cerebri oder progrediente neurologische Symptome durch eine Steal-Symptomatik in Betracht kommen (Westphal u. Grzyska 2000, Rosenkranz et al. 2007). Eine Reduktion der Frequenz epileptischer Anfälle konnte nach frühen optimistischen Mitteilungen (Wolpert et al. 1982) später nicht überprüfbar nachgewiesen werden. Palliation mit inkompletter Ausschaltung der AVM bleibt auf jeden Fall Ausnahmen vorbehalten. Sie soll nicht zur reinen Verkleinerung der AVM eingesetzt werden, da die Blutungsgefahr nicht gemindert wird, sondern vielmehr eine Rekrutierung ursprünglich nicht AVM-zugehöriger, kollateraler Gefäße („ Peripherisierung“ oder „ Sekundärarterialisierung“) und die Bildung von Gefäßwachstumsfaktoren induziert werden ( $\leftrightarrow$ ) (Sure et al. 2001).

### **Operative mikroneurochirurgische Resektion (Eradikation) der AVM**

Ziel der Operation ist die vollständige Ausschaltung der AVM aus der zerebralen Zirkulation. Das Ergebnis ist katheterangiographisch zu kontrollieren. Eine MR- oder CT-Angiographie ist bezüglich dieser Fragestellung unzureichend.

Die Resektion ist, abhängig vom Befund, ohne oder mit präoperativer Embolisation möglich. Der wesentliche Vorteil der Resektion ist die Heilung durch sofortige, vollständige und dauerhafte Beseitigung des Blutungsrisikos. Bei großen Malformationen kann auch nach kompletter Ausschaltung in der postoperativen Phase eine Blutung auftreten, die Ausdruck der hämodynamischen Umstellung nach A.-v.-Shunt-Elimination ist.

#### **Behandlungsrisiko.**

Für eine AVM Spetzler-Grad 1– 3 beträgt das mittlere Behandlungsrisiko in entsprechend erfahrenen Zentren bis zu 7% für ein neues permanentes neurologisches Defizit. Die behandlungsbedingte Letalität liegt in der Größenordnung von 1% (Korosue u. Heros 1990).

Für eine AVM Spetzler-Grad 4 ergibt sich eine behandlungsbedingte Letalität von ca. 25%. Sowohl in dieser Gruppe als auch für Malformationen des Spetzler-Grades 5 erhöht sich die Operationsletalität auf bis zu 30%, wobei die Datenlage in diesen Teilkollektiven von einer relativ geringen Fallzahl und hohen Heterogenität gekennzeichnet ist ( $\leftrightarrow$ ) (Spetzler u. Zabramski 1988).

### **Embolisation**

Es wird zwischen kurativer, palliativer und präoperativer Embolisation unterschieden. Ziel der Embolisation ist eine Ausschaltung bzw. eine ausreichende Verkleinerung des AVM-Nidus, so dass die AVM extirpiert oder bestrahlt werden kann. Der bloße Verschluss zuführender Arterien und das Belassen des Angiomnidus ist ein Kunstfehler, weil dadurch das Blutungsrisiko nicht reduziert, die kunstgerechte Nidusembolisation verhindert und eine Angiomatose induziert wird ( $\leftrightarrow$ ). Für die Embolisation der zAVM kommen in erster Linie Flüssigembolisate in Betracht, die über in den Nidus platzierte Mikrokatheter so eingebracht werden, dass sie den Nidus ausfüllen und die abführenden

Venen offen lassen. Bei stark fistulösen zAVM kann eine Coil-Embolisation zur Flussreduktion sinnvoll sein, bevor ein Flüssigembolisat eingesetzt wird.

Eine **kurative Embolisation** kommt bei kleinen, in der Regel monopodikulär versorgten AVM in Betracht und führt wie die Resektion zu einer Komplettausschaltung der Läsion aus der zerebralen Zirkulation ( $\leftrightarrow$ ). Dies gelingt in 10– 30% der Fälle. Die **präoperative Embolisation** dient bei mittelgroßen und großen AVM der Herstellung oder Begünstigung von radikaler Operabilität. **Palliative Embolisation** ist partielle Embolisation und orientiert sich an definierten Zielen, keinesfalls nur an der Verkleinerung der AVM (s. o.).

### Behandlungsrisiko.

Die Gesamtkomplikationsrate der Embolisation im Sinne von Morbidität variiert in der Literatur von 5– 0%, die Letalität 1,0% (Vinuela et al. 1991, Lasjaunias et al. 1995, Grzyska et al. 1997) ( $\leftrightarrow$ ).

Die präoperative Embolisation wird in vielen Zentren bei höhergradigen AV-Malformationen vom neurochirurgischen Operateur ausdrücklich gewünscht und hat unbestritten die schon angesprochenen Vorteile, die das zusätzliche Risiko dieses Teileingriffs rechtfertigen.

### Strahlentherapie

Bei AVM in inoperabler Lokalisation und fehlender Option einer kurativen Embolisation besteht die Möglichkeit einer stereotaktischen Bestrahlung der Läsion mittels Linearbeschleuniger oder Gamma-Knife. Es muss bei der Wahl dieser Behandlung allerdings berücksichtigt werden, dass die mittlere Zeit bis zur Obliteration 18 Monate beträgt und in einzelnen Fällen auch nach 3 Jahren noch unvollständige Obliterationen der AVM beobachtet werden. Während dieser Zeitspanne bis zur konventionell-angiographisch bewiesenen AVM-Ausschaltung besteht ein Blutungsrisiko, was allerdings in den großen Serien bei 2% und damit etwas unterhalb des natürlichen Blutungsrisikos liegt ( $\leftrightarrow$ ). Dadurch ist die Radiochirurgie erst nach Überprüfung der o. g. Therapieoptionen in Betracht zu ziehen. Die Radiochirurgie kann gleichwertig mit dem sog. Gamma-Knife, Protonenstrahlung oder auch modernen Linearbeschleunigern erfolgen. Es besteht eine steile Dosis-Wirkungs-Beziehung für die Obliterationswahrscheinlichkeit, so dass diese über 90% beträgt, wenn eine Randdosis von mindestens 20 Gy gegeben wird (Lunsford et al. 1991).

Die Applikation ist allerdings limitiert durch das Volumen des Normalgewebes, das durch das Strahlenfeld erfasst wird. Dadurch steigt die Komplikationswahrscheinlichkeit für strahlenbedingte Nebenwirkungen bei AVM mit Durchmesser über 3 cm auf über 3% an. Daher sollte die Indikation zur Radiochirurgie bei Patienten mit großen AVM nur unter sehr strengen Kriterien gestellt werden. Es ist Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen, ob die Embolisation vor der Strahlentherapie das Blutungsrisiko mindert oder den Strahlentherapieerfolg verbessert (Debus et al. 1999).

### Konservative Therapie

Nur etwa jede zweite AVM verursacht Letalität oder Morbidität mit bleibenden Defiziten ( $\leftrightarrow$ ). Deswegen sollte die Indikation zur invasiven Therapie immer dann sehr streng gestellt werden, wenn die zAVM einen Zufallsbefund ohne Nachweis spezieller, das Blutungsrisiko erhöhender Stigmata darstellt. Abzuwägen ist das **individuelle** Behandlungsrisiko gegen das Krankheitsrisiko. Da es sich um ein kumulatives Risiko handelt, spricht ein jüngeres Lebensalter generell für die Behandlung. An der Indikationsstellung und dem Therapieplan sollten von vornherein neben der Neurologie die Neurochirurgie, die Strahlentherapie und die interventionelle Neuroradiologie beteiligt sein. Am günstigsten ist eine gemeinsame Konferenz mit der Besprechung der MRT- und DSA-Bilder. Die

Indikation zur invasiven Therapie sollte zurückhaltend gestellt werden bei allen zAVM, die aufgrund von Lokalisation und Ausdehnung weder operiert noch bestrahlt werden können und sich darüber hinaus von ihrer Angioarchitektur her nicht für eine Embolisation eignen bzw. bei denen die Chance gering ist, dass durch eine Embolisation eine Operation oder Bestrahlung möglich wird. Die Teilnahme an der oben erwähnten ARUBA-Studie (arubastudy.org), die von zahlreichen Zentren angeboten wird, ermöglicht eine weitere Differenzierung der Indikationsstellung zur Therapie und wird Auskunft darüber geben können, bei welcher Konstellation jedwedes Behandlungsrisiko das kumulative Risiko der Erkrankung im natürlichen Verlauf möglicherweise erreicht oder überschreitet, so dass in diesen Fällen konservativ verfahren werden sollte.

Alle Patienten mit zAVM, die nichtinvasiv behandelt werden können, müssen umfassend über mögliche Risiken und Behandlungsmöglichkeiten im Krankheitsfall aufgeklärt werden. Der Hausarzt ist in dieses Konzept mit einzubeziehen. Patient und Hausarzt sollten über die Gründe, die zu der Ablehnung einer invasiven Therapie führten, sowie die zuständigen Kliniken/Abteilungen, an die sie sich bei neu auftauchenden Fragen richten können, schriftlich informiert sein.

Ohne invasive Therapie sollten betreut werden Patienten mit

- großen Stammganglien- und Hirnstamm-AVM, wenn diese auch für eine Bestrahlung ungeeignet sind ( $\leftrightarrow$ ),
- großer (Spetzler-Grad 5) AVM der Hemisphären und des Kleinhirns ohne zusätzliche Risikofaktoren oder Komplikationen ( $\leftrightarrow$ ).

Auf jeden Fall ist sicherzustellen, dass Patienten, denen zum jetzigen Zeitpunkt eine Therapie nach Abwägung aller Kriterien nicht empfohlen werden kann, weiterhin betreut werden und wissen, an wen sie sich wenden können, wenn unvorhergesehene Probleme im Krankheitsverlauf eintreten. Gerade die neuroradiologischen und neurochirurgischen Techniken unterliegen einer ständigen Fortentwicklung, vor deren Hintergrund alle Aussagen zur Behandelbarkeit nur relativen Charakter haben und natürlich zeitbezogen sind.

Dies schließt ausdrücklich die Möglichkeit mit ein, eine zweite und auch dritte Meinung zu einer individuellen Erkrankung einzuholen.

## Expertengruppe

*PD Dr. E. Busch, Neurologie Kevelaer*

*Prof. Dr. J. Debus, Strahlentherapie Heidelberg*

*PD Dr. U. Grzyska, Neuroradiologie Hamburg*

*Prof. Dr. R. v. Kummer, Neuroradiologie Dresden*

*Prof. Dr. V. Seifert, Neurochirurgie Frankfurt*

*PD Dr. C. Stapf, Neurologie Lariboisiere Paris*

*Prof. Dr. M. Westphal, Neurochirurgie Hamburg*

*Prof. Dr. H. Zeumer, Neuroradiologie Hamburg*

*(Neuroradiologische Arbeitsgruppe Prof. Dr. W. Huk, Neuroradiologie Erlangen)*

**Federführend:** *Prof. Dr. med. Hermann Zeumer, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Neuroradiologie, Diagnostisches Zentrum, Martinistraße 52, 20246 Hamburg*

E-Mail: zeumer@uke.uni-hamburg.de

Die Konsensbildung erfolgte durch Beratung in einer Delphi-Konferenz, die Verabschiedung durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie, der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Gesellschaft für Strahlentherapie.

## Literatur

- Celli P, Ferrante L, Palma L, et al. Cerebral arteriovenous malformations in children. Clinical features and outcome of treatment in children and in adults. *Surg Neurol* 1984;22:43– 49.
- Crawford PM, West CR, Chadwick DW, et al. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:1– 10.
- Debus J, Pirzkall A, Schlegel W, et al. Stereotactic one-time irradiation (radiosurgery). The methods, indications and results. *Strahlenther Onkol* 1999;175:47– 56.
- Graf CJ, Perret GE, Torner JC. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 1983; 58:331– 337.
- Grzyska U, Neumaier Probst E, Koch C, et al. Differentialtherapie zerebraler Angiome. *Wien Med Wschr* 1997;147:186– 193.
- Hartmann A, Mast H, Mohr JP, et al. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Stroke* 1998;29:93.
- Heros RC, Tu YK. Unruptured arteriovenous malformations: a dilemma in surgical decision making. *Clin Neurosurg* 1986;33: 187– 236.
- Jomin M, Lejeune JP, Blond S, Pruvo JP, Leys D. Natural history and spontaneous prognosis of cerebral arteriovenous malformations. *Neurochirurgie* 1993;39(4):205– 210; discussion 210– 211.
- Kjellberg RN. Radiosurgery. *Neurosurgery* 1989;25:670– 672.
- Korosue K, Heros R. Complications of complete surgical resection of AVM's of the brain. *Parkridge IL: AANS*, 1990:157– 168.
- Lasjaunias P, Hui F, Zerah M, et al. Cerebral arteriovenous malformations in children. Management of 179 consecutive cases and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 1995;11:66– 79; discussion 79.
- Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1991;75:512– 524.
- Ondra SL, Troupp H, George ED, et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990;73:387– 391.
- Rosenkranz M, Regelsberger J, Zeumer H, Grzyska U. Management of cerebral arteriovenous malformations associated with symptomatic congestive intracranial hypertension. *Eur Neurol* 2008;59(1– 2):62– 66 (Epub 2007 Oct 4).
- Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65:476– 483.
- Spetzler RF, Zabramski JM. Surgical management of large AVMs. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988;42:93– 97.
- Stapf C, Mast H, Sciacca R, Choi JH, Khaw A, Conolly E, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain avm. *Neurology* 2006;66:1350– 1355.
- Sure U, Butz N, Siegel AM, et al. Treatment-induced neoangiogenesis in cerebral arteriovenous malformations. *Clin Neurol Neurosurg* 2001;103:29– 32.
- Turjman F, Massoud TF, Vinuela F, et al. Correlation of the angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage. *Neurosurgery* 1995; 37:856– 860; discussion 860– 862.
- Vinuela F, Dion JE, Duckwiler G, et al. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases. *J Neurosurg* 1991; 75:856– 864.
- Westphal M, Cristante L, Grzyska U, et al. Treatment of cerebral arteriovenous malformations by neuroradiological intervention and surgical resection. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;130:20– 27.
- Westphal M, Grzyska U. Clinical significance of pedicle aneurysms on feeding vessels, especially those located in infratentorial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000;92:995– 1001.
- Wolpert SM, Barnett FJ, Prager RJ. Benefits of embolization without surgery for cerebral arteriovenous malformations. *AJR Am J Roentgenol* 1983;138:99– 102.

Yeh HS, Kashiwagi S, Tew JM Jr, et al. Surgical management of epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations. J Neurosurg 1990;72:216– 223.

Archiv - alte Auflage