

Æðaflægjur í heila – yfirlitsgrein

Ólafur Árni Sveinsson¹ lækni, Ingvar H. Ólafsson² lækni, Einar Már Valdimarsson³ lækni

ÁGRIP

Æðaflægjur í heila eru sjaldgæfar en geta valdið alvarlegum heilablæðingum, varanlegri fötlun og dauða. Auk þessa geta þær valdið staðbundnum taugaeinkennum, flogum og höfuðverk. Meðferð æðaflægja er vandasöm. Algengust er skurðaðgerð þar sem leitast er við að loka nærandi slagæðum. Einnig er notast við þrívíddarmiðaða (*stereotactic*) geislameðferð eða innanæðarlökun (*endovascular embolization*) í sama tilgangi. Velja

þarf rétta meðferð fyrir hvert tilfelli og oft þarf að beita fleiru en einu meðferðarformi til að loka æðaflægjunni. Nýlegar rannsóknir benda til þess að ekki eigi að grípa til aðgerðar þegar æðaflægjur hafa ekki blætt. Í þessari grein er veitt yfirlit yfir faraldsfræði, einkenni, greiningu og meðferð æðaflægja í heila.

Fyrirspurnir: Ólafur Sveinsson, olafur.sveinsson@karolinska.se

Inngangur

¹Taugadeild Karolinska Sjúkrahússins, Stokkhólm, ²heila- og taugaskurðeild, ³taugalækningadeild Landspítala.

Í æðaflægjum hefur frumstæð tenging á milli slagæðakerfis og bláæðakerfis haldist frá fósturstigi. Ekkert háráðakerfi er til staðar í hreiðri (*nidus*) æðaflægjunnar. Hreiðrið er miðjan þar sem nærandi slagæðar (*feeding arteries*) flækjunnar koma saman og tengjast bláæðum hennar. Æðaflægjur eru algengastar ofan hnykiltjalds (*supratentorial*) í heilanum og yfirleitt er um stakar breytingar að ræða.^{1,2,3}

Alvarlegasta afleiðing æðaflægju í heila er heilablæðing. Flestar æðaflægjur bera merki fyrri smærri blæðinga á næmum myndrannsóknnum, jafnvel þó að einkennagefandi blæðingar hafi ekki átt sér stað. Æðaflægjur geta einnig valdið staðbundnum taugaeinkennum, flogum og höfuðverk.¹⁻³ Meðferð æðaflægja er vandasöm. Algengust er skurðaðgerð þar sem leitast er við að loka nærandi slagæðum. Einnig er notast við þrívíddarmiðaða (*stereotactic*) geislameðferð eða innanæðarlökun (*endovascular embolization*) í sama tilgangi.¹⁻³ Í þessari grein er yfirlit yfir faraldsfræði, einkenni, greiningu og meðferð æðaflægja í heila. Ekki verða ræddar aðrar æðamissmíðar eins og æðaflægjur í mænu eða æðahnoð (*cavernous hemangioma*).

Aðferðir

Gerð var leit í PubMed gagnasafninu. Notuð voru leitarorðin „cerebral arteriovenous malformations“ og „arteriovenous malformations of the brain“. Alls fengust 20074 (10146, 9928) heimildir í þeirri leit. Áhersla var lögð á greinar sem birst hafa eftir 1990, en í vissum tilvikum leiddi leitin í ljós mikilvægar eldri heimildir. Eingöngu voru lesin ágríp á ensku. Aðeins voru lesnar greinar úr virtum ritryndum tímaritum í taugalæk-

ingum, taugaskurðlækningum og myndrannsóknnum. Ágríp af fundum eða veggspjöldum voru ekki skoðuð. Gerðar voru þær kröfur að tilfellaraðir yrðu að hafa fleiri en 50 sjúklinga til að koma til álita. Yfirlitsgreinar í virtum tímaritum voru einnig teknar til greina. Greinar voru valdar út frá mikilvægi og þýðingu fyrir ritun þessarar yfirlitsgreinar. Af ofantöldum fjölda heimilda voru 332 ágríp lesin. Á grunni þeirra voru 64 greinar lesnar og af þeim var efni úr 43 notað í þessa grein.

Faraldsfræði

Æðaflægjur í heila eru jafnalgengar hjá báðum kynjum. Þar sem hluti einstaklinga er einkennalaus alla ævi er afar erfitt að segja til um algengi. Það hefur verið áætlað um 0,01%, sem þýðir að einn af hverjum 10.000 hafi æðaflægju.^{5,6} Nýgengi einkennagefandi æðaflægja hefur verið áætlað rúmlega eitt tilvik á hverja 100.000 íbúa á ári.⁴ Samkvæmt því ættu um þrjár til fjórir að veikjast árlega hérlendis. Aukin notkun myndgreiningar á síðari árum veldur því að fleiri greinast fyrir tilviljun.⁷ Meirihluti æðaflægja í heila eru stök tilvik (*sporadic*). Til eru ættlæg heilkenni eins og Osler-Weber-Rendu og Sturge-Weber heilkennin, þar eru æðaflægjur oft til staðar í fleiri líffærum en heilanum.²

Athyglisvert er að algengi æðaflægja í samanhæfni við æðagúla virðist afar mismunandi eftir löndum og kynþáttum. Til að mynda eru æðagúlar fimmfalt algengari en æðaflægjur í Bandaríkjunum og 14 sinnum algengari í Bretlandi. Hlutfallið er jafnt í Katar, Sáadí-Arabíu og Kína. Í Singapúr er þessu öfugt farið, þar eru æðaflægjur fjórfalt algengari en æðagúlar.⁸

Greinin barst 22. febrúar 2016, samþykkt til birtingar 8. júlí 2016.



Mynd 1a. Tölusneiðmynd sem sýnir blóð í hægri hliðarheilahlólf (löng ör) og þriðja heilahlólf (stutt ör). Í hægri heilahlólf sést háþéttubreyting sem vekur grun um æðafækju (grannar örvor).

Klínísk einkenni

Algengast er að sjúklingar með æðafækju í heila leiti lækis vegna eftirfarandi: 1) heilavefsblæðingar, 2) floga, 3) staðbundinna taugaeinkenna, 4) höfuðverkir og 5) blásturshljóðs í höfði (*bruit*).

Heilavefsblæðing

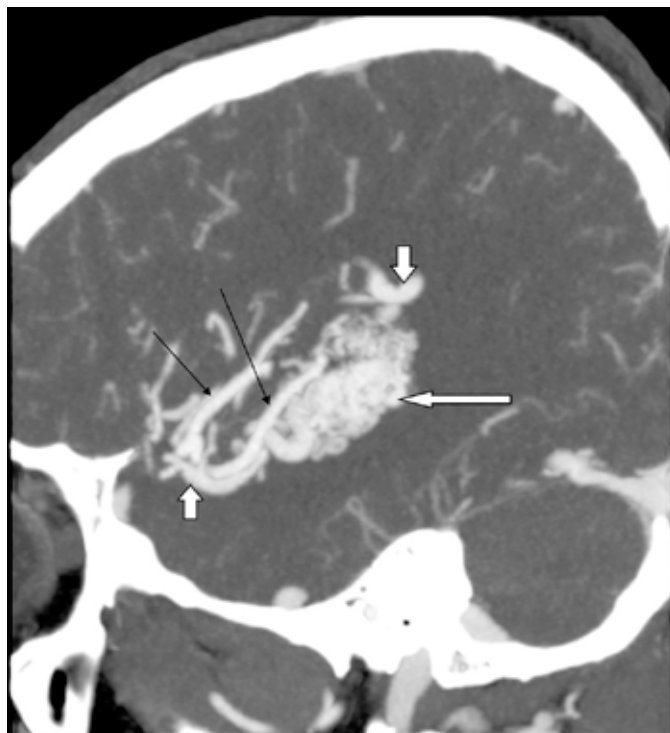
Heilavefsblæðing er algengasta upphafseinkennið (42-72%), ásamt flogum.^{9,10} Blæðingarnar verða einkum á aldrinum 20 til 40 ára.⁹ Þær valda um 2% af öllum heilablóðföllum.^{11,12} Heilavefsblæðingin er oftast staðbundin þó að blæðing inn í heilahlólf eða inn-anskúmsblæðing komi fyrir. Einkennin ráðast af staðsetningu og umfangi blæðingarinnar. Brottfallseinkenni ásamt höfuðverk koma skyndilega eins og við aðrar tegundir heilavefsblæðinga.

Flog

Flog er fyrsta einkenni hjá 28-67% einstaklinga. Hjá helmingi þeirra verður flogið innan við þrítugt. Þessi hópur veikist að jafnaði fyrr en þeir sem blæða. Athyglisvert er að flog eru tvöfalt algengari en blæðingar þegar æðafækjur eru stórar.

Höfuðverkur

Höfuðverkur vegna æðafækju kemur fyrir hjá 5-35% þessara einstaklinga. Verkurinn er yfirleitt ósértækur. Hann getur ver-



Mynd 1b. TS æðamynd sýnir æðafækjuna með stóru hreiðri (*nidus*) (3,5 cm í stærsta þvermál, löng hvít ör). Sjá má tvær nærandi slagæðar (grannar svartar örvor). Einnig má sjá tvær stórar fráflæðisblæðar (stuttar hvítar örvor).

ð stöðugur, komið í köstum og verið öðrum megin eða báðum megin í höfðinu, og líkist gjarnan migenihöfuðverk.¹³

Staðbundin taugaeinkenni

Staðbundin taugaeinkenni eins og helftarlömum, máltruflun, skyn-eða sjónsviðsbrottfall koma fyrir. Einkenni ráðast af staðsetningu flækjunnar. Í æðafækjunni þar sem slagæðablóð á greiðan aðgang að bláæðakerfinu getur orðið blóðþurrð í aðliggjandi heilavef (*cerebral steal syndrome*).¹⁴ Blóðþurrðin getur leitt til einkenna skammvinnrar heilablóðþurrðar eða heiladreps. Einnig getur æðafækjan með fyrirferð sinni valdið staðbundnum brottfallseinkennum.

Blásturshljóð

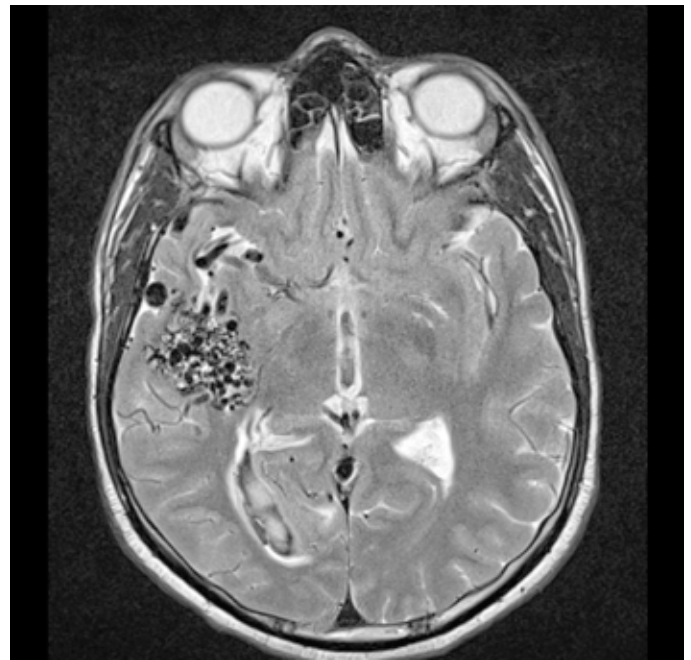
Einstaklingar geta heyrt hljóð í höfði sem þeir lýsa oft sem púlserandi í takt við æðasláttinn. Hljóðinu er lýst inni í höfðinu eða nær öðru hvoru eyranu. Slíkt getur verið vísending um æðafækju.

Myndrannsóknir

Hægt er að greina æðafækjur með tölusneiðmyndaæðarannsókn, segulóm skoðun (SÓ) og SÓ-æðarannsókn og hefðbundinni æðamyndatöku (*conventional catheter angiography*) (mynd 1). Hefðbundin tölusneiðmynd er næm til greiningar á bráðri heilablæðingu en varpar ekki fullnægjandi ljósi á æðafækjuna sjálfa. Leggja verður áherslu á að hefðbundin tölusneiðmynd útilokar ekki æðafækju. Tölusneiðmyndaæðarannsókn sýnir æðafækjur með



Mynd 1c. TS æðamynd sýnir að M1 æðin (löng hvít ör) er stærri en samsvarandi æð hinum megin. Einnig má sjá tvær M2 æðar sem næra æðaflækjuna (stuttar hvítar örvar). Þær eru stærri en samsvarandi æðar á hinn hliðinni. Einnig má sjá stóra fráflæðisbláæð (svartar örvar) sem liggur að þverstokki (sinus transversus) á hægri hlið.



Mynd 1d. Segulóm skoðun, T2 viktud mynd, sýnir æðaflækjuna. Blóðið er svart inni í æðaflækjunni. Engin merki eru um þjúg á aðlægum svæðum. Einnig má sjá blóð í hægri heilahólfi, þar er blóðið bæði svart og hvítt. Fer það eftir aldri blóðsins.

skýrum hætti og hefur yfirburði yfir segulómæðamynd. Segulóm skoðunin gefur þó betri mynd af tengslum æðaflækju og aðlægs heilavefs.² Hefðbundin æðamyndataka (*conventional angiography*) er kjörannsókn þegar kemur að því að gefa sem skarpasta mynd af uppbyggingu æðaflækjunnar, til að sýna fram á tilvist æðagúls og kortleggja bláæðaráfræði. Æðaflækjur geta breyst og stækkað með tímanum. Þeim breytingum má fylgja eftir með myndrannsóknunum.

Náttúrulegur gangur og horfur

Stór krufningarrannsókn gaf til kynna að eingöngu 12% æðaflækja sýndu einkenni.¹⁵ Þetta virðist vanmat því að aðrar rannsóknir benda til þess að flestar æðaflækjur blæði að minnsta kosti einu sinni.^{5,16} Flestar rannsóknir mæla árlega grunnáhættu á blæðingu á bilinu 2-4%.^{10,16-18} Blæðingunum fylgir 5-10% dánartíðni og allt að helmingur hlýtur varanlega fötlun.⁵ Eftir að klínísk blæðing hefur átt sér stað er árleg áhætta talin hærri en grunnáhættan. Þar eru tölur þó mjög á reiki, allt frá 4,5-34,4%.^{10,16,19} Besta nálgunin telur um 6% blæðingarlíkur á fyrsta árinu eftir blæðingu. Eftir fyrsta árið tekur grunnáhættan aftur við (2-4%).^{17,20} Í framskyggnri rannsókn meðal 622 einstaklinga með æðaflækju sem fylgt var eftir að meðaltali í 2-3 ár var árleg hættu á blæðingu 5,9% hjá þeim sem höfðu blætt en 1,3% meðal þeirra sem ekki höfðu blætt.¹⁰

Ákveðnir þættir auka hættuna á blæðingu. Þeir helstu eru: tilvist æðagúls, fráflæði inn í djúpa bláæðakerfið, djúp staðsetning æðaflækjunnar, til að mynda í djúphnoðum (*basal ganglia*), fjöldi fráflæðisbláæða og loks bláæðaþrengsli.^{10,21}

Einnig fylgja ómeðhöndluðum æðaflækjum í hnakkagróf (*posterior fossa*) verri horfur.²² Sjúklingar með litlar æðaflækjur eru líklega í hlutfallslega meiri blæðingarhættu vegna þess að hjá þeim er þrýstingurinn í hreiðrinu (*nidus*) jafnan hærri. Hækkaður blóðþrýstingur eykur einnig hættuna á blæðingu.

Meðferð

Áður fyrr var talið rétt að bjóða flestum einstaklingum með æðaflækju íhlutandi meðferð. Var það fyrst og fremst vegna árlegrar blæðingarhættu sem nefnd var að ofan. Landslagið í þessum efnum hefur breyst töluvert vegna svokallaðrar ARUBA (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations) rannsóknar sem birtist fyrir tæpum tveimur árum. Í þeirri rannsókn var 223 manns með æðaflækju í heila sem ekki hafði blætt slembraðað, annars vegar í hóp án inngríps og hins vegar í meðferðarhóp (skurðaðgerð, geislun eða innanæðarlokun).²³ Eftir 33 mánaða eftirfylgd að meðaltali var dauði eða heilablóðfall marktækt algengara (31%) í meðferðarhópnum en í hinum hópnum (10%). Því var frekari innskráning í rannsóknina stöðvuð. Fimm ára eftirfylgd hefur ekki breytt niðurstöðunni. Vissulega hafa ýmsir gagnrýnt aðferðafræði rannsóknarinnar en niðurstöðurnar munu líklega leiða til þess að meðferð einstaklinga með æðaflækju í heila verði íhaldssamari en áður. Ekki síst á það við hjá þeim einstaklingum sem ekki hafa blætt.

Því verður í hverju tilviki að spyrja eftirfarandi spurninga: Eru líkur á því að meðferðin valdi sjúklingi meiri skaða en sé hún ekki framkvæmd? Er hættan á blæðingu það mikil að hún krefji

ist aðgerðar? Til að tryggja að sjúklingurinn fái bestu mögulegu meðferð er nauðsynlegt að teymi sérfræðinga taki slíka ákvörðun. Hafa ber í huga að skortur er á rannsóknnum sem bera saman mismunandi meðferðarform (skurðaðgerð, þríviddarmiðuð geislameðferð og innanæðarlokun). Fleiri en ein meðferðartegund getur komið til greina hjá sama sjúklingi. Kostir einnar meðferðar geta vegið upp vankanta annarrar.²⁴

Ef ákveðið er að meðhöndla er markmið meðferðarinnar full lokun æðafláekjunnar. Lokun að hluta er ekki talin leiða til minni bláðingaráhættu. Þó að höfuðmarkmið meðferðarinnar sé að fyrirbyggja bláðingu beinist meðferðin einnig að öðrum hugsanlegum afleiðingum flækjunnar, svo sem flogum og höfuðverk.²⁴

Meta verður hvert tilfelli með tilliti til þeirra þátta sem hafa áhrif á horfur og áhættu meðferðar. Ef blætt hefur frá lítilli æðafláekju sem situr á aðgengilegum stað og er ekki umvafin afar mikilvægum heilavef myndu líklega flestir vera sammála um að meðferðarinnagrip sé æskilegt. Hins vegar er aðgerð ekki sjálfgefið úrræði ef æðafláekjan er stór, ef hún er staðsett á viðkvæmu svæði, nærð af mörgum slagæðum og hefur aldrei blætt.

Æðafláekjur í heila eru mjög mismunandi að uppbyggingu. Þær geta nærst frá einni eða fleiri af stóru heilaslagæðunum. Þetta á ekki síst við um stærri æðafláekjur sem liggja á mörkum næringarsvæða tveggja slagæða. Bláæðafráflæði æðafláekja getur einnig verið breytilegt. Það getur tengst djúpa eða grunna bláæðakerfinu í heilanum eða tæmst beint inn í stóran bláæðastokk (*sinus*) eða haft alla ofanefnda farvegi. Áður en tekin er afstaða til meðferðar er nauðsynlegt að kortleggja flækjuna vel með æðamyndatöku.

Skurðaðgerð

Skurðaðgerð gegnir stóru hlutverki við meðferð æðafláekja. Ekkert meðferðarform er eins áhrifaríkt hvað varðar skjóta lokun flækjunnar.¹ Í tilfelli 67 sjúklinga með æðafláekju sem var minni en 3 cm í þvermál tókst að loka flækjunni með skurðaðgerð í 94% tilfella.²⁵ Athyglisvert var að 45% æðafláekjanna voru á svæðum sem almennt teljast illa aðgengileg, eins og stúkan (*thalamus*), heilastofn og svæðið í kringum heilahólf. Kosturinn við skurðaðgerð, ef hún tekst, er að æðafláekjunni er eytt. Skurðaðgerð er þó aldrei hættulaus.

Ákvörðun um skurðaðgerð ræðst af eftirfarandi þáttum: stærð æðafláekjunnar, staðsetningu, fjölda nærandi slagæða, magni blóðflæðis í gegnum flækjuna, blóðþurrðareinkennum frá umlykjandi heilavef, mikilvægi aðliggjandi heilavefs og loks bláæðafrárennsli. Svokallaður Spetzler-Martin-skali hefur verið notaður til þess að meta áhættu skurðaðgerðar (sjá töflu I).²⁶ Skalinn stigar

Tafla I. Skali Spetzler-Martin yfir skurðáhættu sjúklinga með æðafláekju. Fleiri stig, meiri áhætta.

Stærð (lengsta þvermál)	Stig
0-3 cm	1
3,1-6,0 cm	2
>6 cm	3
Staðsetning	
Ekki á viðkvæmum stað	0
Á viðkvæmum stað	1
Djúpt bláæðafráflæði	
Ekki til staðar	0
Til staðar	1

æðafláekjur út frá þremur þáttum sem hafa forspárgildi varðandi áhættu skurðaðgerðar: stærsta þvermál æðafláekjunnar, staðsetning (hvort flækjan er á viðkvæmum stað) og hvort fráflæði sé inn í djúpa bláæðakerfið. Bæði aftur- og framskyggjar rannsóknir hafa sýnt náið samband milli fjölda stiga og skurðáhættunnar. Oft er sjúklingum með stig I til III á Spetzler-Martin-skalanum boðin skurðaðgerð. Alvarlegir fylgikvillar við skurðaðgerð hjá þeim hópi eru fátíðir.^{27,28} Við stig III er oft mælt með innanæðarlokun á undan skurðaðgerð. Skurðaðgerð fylgir mun hærrí tíðni fylgikvilla ef stigin eru IV og V, þá er skurðaðgerð sjaldnast beitt.^{23,27,29}

Geislameðferð

Gjarnan er mælt með geislameðferð ef æðafláekjan er minni en 3 cm í þvermál og er á viðkvæmum stað þar sem skurðaðgerð gæti leitt til nýrra taugaeinkenna og fötlunar. Helsti ókostur geislameðferðar er biðtími, 1 til 3 ár, þar til hámarkslokunaráhrif nást. Á biðtímanum er hætta á bláðingu. Líkur á fullri lokun eru minni en við skurðaðgerð.³⁰⁻³²

Snemmkomnir fylgikvillar geislameðferðar geta verið flog, ógleði, uppköst, og höfuðverkur. Þessir fylgikvillar ganga flestir sjálfkrafa yfir. Í einni rannsókn fengu 5,2% sjúklinga skammvinn taugaeinkenni en 1,4% hlutu viðvarandi taugaeinkenni.³⁰ Síðkomnir fylgikvillar (vikum og árum eftir meðferðina) eru flogaveiki, blæðing, geislarep og bjúgur. Þeim mun stærri sem æðafláekjan er, þeim mun meiri hætta er á fylgikvillum og minni líkur á að full lokun náist.^{30,33} Hagstæðar niðurstöður hafa verið birtar fyrir stærri æðafláekjur með stigaðri (*staged*) geislameðferð. Þá er geisluninni beint á mismunandi svæði á mismunandi tímum með-

Tafla II. Samanburður á mismunandi meðferðarformum við æðafláekju í heila.

Meðferðarform	Kostir	Ókostir
Skurðaðgerð	Áhrifarík eyðing æðafláekju og skjót minnkun bláðingarhættu	Hætta á snemmkomnum taugaeinkennum
Innanæðarlokun	Minnkun æðafláekju fæst um leið og nærandi æðum eða æðagúl er lokað. Stutt spítalavist	Sjaldnast full lokun á æðafláekju. Viss hætta á nýjum taugaeinkennum vegna bláðingar eða heilablóðþurrðar
Þríviddarmiðuð geislameðferð	Ekki ífarandi inngríp. Stutt spítalavist	1-3 ára bið eftir fullum áhrifum á æðafláekju. Á meðan er hætta á bláðingu. Hætta á síðkomnum geislaskaða

ferðarinnar.³⁴ Í framskyggri rannsókn á 500 sjúklingum (meðal eftirfylgdartími 7,8 ár) minnkaði hlutfallsleg hættu á blæðingu um 88%.³⁰

Innanæðarlokun (embolization)

Þegar stærstu æðaflækjurnar eiga í hlut getur verið ráðlegt að beita svokallaðri innanæðarlokun áður en skurðaðgerð fer fram eða geislameðferð. Markmiðið með innanæðarlokuninni er að minnka blóðflæðið inn í flækjuna með því að fækka nærandi slagæðum. Í leiðinni má kortleggja æðaflækjuna fyrir skurðaðgerð.¹ Þáttur innanæðarlokunar í meðferð æðaflækja hefur farið vaxandi á undanförunum árum, ekki síst með bættum holleggjum (*catheters*) og betra efni til lokunar æðanna.³⁵ Innanæðarlokun gerir eftirfylgjandi skurðaðgerð eða geislameðferð áhrifaríkari og hættuminni í meðferð flóknari og stærri æðaflækja.^{36,37} Rétt þykir að láta að minnsta kosti 4-6 vikur líða frá innanæðarlokun þar til frekari meðferð er beitt. Styttri tími hefur verið tengdur aukinni blæðingarhættu.

Innanæðarlokun felur í sér lokun blóðflæðis til æðaflækjunnar með notkun innanæðarholleggja (*intravascular catheters*) þar sem lagt er lokunarefni, til dæmis Onyx® í nærandi slagæðar og hreiður flækjunnar. Innanæðarlokun ein og sér dugar í undantekningartilvikum, nema flækjan sé undir 1 cm í þvermál og aðeins nærð

af einni slagæð.^{38,39} Fylgikvillar verða í um 6-14% tilfella. Flestir þeirra eru minniháttar, þó geta stærri heilablæðingar og jafnvel andlát átt sér stað.^{39,40}

Meðferð æðagúla í tengslum við æðaflækju

Æðagúlar eru til staðar hjá helmingi einstaklinga með æðaflækju.⁴¹ Ef æðagúllinn situr ekki á nærandi slagæð til æðaflækjunnar er hann meðhöndlaður eins og hver annar æðagúll. Sitji hann á nærandi slagæð er málið flóknara. Æðagúlar sem eru minni en 5 mm í þvermál og sitja á nærandi slagæð geta lokast þegar æðaflækjunni sjálfri er lokað.⁴² Ef æðagúllinn er yfir 5 mm í þvermál er honum oftast lokað áður en meðferð við æðaflækjunni er hafin.⁴³

Samantekt

Æðaflækjur eru sjaldgæfar en geta valdið alvarlegum heilablæðingum, varanlegri fötlun og dauða. Auk þess geta þær orsakað flogaveiki. Töluverð þróun hefur orðið síðastliðna áratugi í meðferð æðaflækja. Velja þarf rétta meðferð fyrir hvert tilfelli og oft þarf að beita fleiri en einni tegund meðferðar. Nýlegar rannsóknir gefa til kynna að engin íhlutandi meðferð sé besti kosturinn þegar æðaflækjur hafa ekki blætt.

Heimildir

- Gross BA, Rose D. Diagnosis and treatment of vascular malformations of the brain. *Curr Treat Options Neurol* 2014; 16: 279.
- Friedlander RM. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 2007; 356:2704-12.
- Ferrara AR. Brain arteriovenous malformations. *Radiol Technol* 2011; 82: 543-56.
- Berman MF, Sciacca RR, Pile-Spellman J, Stapf C, Connolly ES Jr, Mohr JP, et al. The epidemiology of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2000; 47: 389-97.
- ApSimon HT, Reef H, Phadke RV, Popovic EA. A population-based study of brain arteriovenous malformation: long-term treatment outcomes. *Stroke* 2002; 33: 2794-800.
- Al-Shahi R, Fang JS, Lewis SC, Warlow CP. Prevalence of adults with brain arteriovenous malformations: a community based study in Scotland using capture-recapture analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 547-51.
- Brown RD, Wiebers DO, Torner JC, O'Fallon WM. Incidence and prevalence of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1992. *Neurology* 1996; 46: 949-52.
- Ohaegbulam SC. The epidemiology of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2001; 49: 226-8.
- Brown RD, 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.
- Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology* 2006; 66: 1350-5.
- Perret G, Nishioka H. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Arteriovenous malformations: an analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *J Neurosurg* 1966; 25: 467-90.
- Gross CR, Kase CS, Mohr JP, Cunningham SC, Baker WE. Stroke in south Alabama: incidence and diagnostic features – a population based study. *Stroke* 1984; 15: 249-55.
- Monteiro JM, Rosas MJ, Correia AP, Vaz AR. Migraine and intracranial vascular malformations. *Headache* 1993; 33: 563-5.
- Taylor CL, Selman WR, Ratcheson RA. Steal affecting the central nervous system. *Neurosurgery* 2002; 50: 679-89.
- McCormick WF. Classification, pathology, and natural history of angiomas of the central nervous system. *Wkly Update Neurol Neurosurg* 1978; 14: 2-7.
- 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.
- Graf CJ, Perret GE, Torner JC. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 1983; 58: 331-7.
- Brown RD, Wiebers DO, Forbes GS. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions. *J Neurosurg* 1990; 73: 859-63.
- Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1-10.
- Wilkins RH. Natural history of intracranial vascular malformations: a review. *Neurosurgery* 1985; 16: 421-30.
- Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain* 2001; 124: 1900-26.
- Fleetwood IG, Marcellus ML, Levy RP, Marks MP, Steinberg GK. Deep arteriovenous malformations of the basal ganglia and thalamus: natural history. *J Neurosurg* 2003; 98: 747-50.
- Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet* 2014; 383: 614-21.
- Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, Brown RD Jr, Kondziolka D, Rosenwasser R, et al. AHA scientific statement: recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. *Stroke* 2001; 32: 1458-71.
- Sisti MB, Kader A, Stein BM. Microsurgery for 67 intracranial arteriovenous malformations less than 3 cm in diameter. *J Neurosurg* 1993; 79: 653-60.
- Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986; 65: 476-83.
- Hamilton MG, Spetzler RF. The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1994; 34: 2-6.
- Pikus HJ, Beach ML, Harbaugh RE. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations: analysis and comparison with stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 1998; 88: 641-6.
- Heros RC, Morcos J, Korosue K. Arteriovenous malformations of the brain: surgical management. *Clin Neurosurg* 1993; 40: 139-73.
- Maruyama K, Kawahara N, Shin M, Tago M, Kishimoto J, Kurita H, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 2005; 352: 146-53.
- Friedman WA, Bova FJ, Mendenhall WM. Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations: the relationship of size to outcome. *J Neurosurg* 1995; 82: 180-9.
- Fleetwood IG, Steinberg GK. Arteriovenous malformations. *Lancet* 2002; 359: 863-73.
- Flickinger JC, Kondziolka D, Maitz AH, Lunsford LD. An analysis of the dose-response for arteriovenous malformation radiosurgery and other factors affecting obliteration. *Radiother Oncol* 2002; 63: 347-54.
- Sirin S, Kondziolka D, Niranjan A, Flickinger JC, Maitz AH, Lunsford LD. Prospective staged volume radiosurgery for large arteriovenous malformations: indications and outcomes in otherwise untreatable patients. *Neurosurgery* 2006; 58: 17-27.
- N-BCA Trial Investigators. N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations: results of a prospective randomized multicenter trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 748-55.
- Cockroft KM, Hwang SK, Rosenwasser RH. Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations: indications, techniques, outcome, and complications. *Neurosurg Clin N Am* 2005; 16: 367-80.
- Gobin YP, Laurent A, Merienne L, Schlienger M, Aymard A, Houdart E, et al. Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *Neurosurg* 2006; 59: 53-8.
- Soderman M, Andersson T, Karlsson B, Wallace MC, Edner G. Management of patients with brain arteriovenous malformations. *Eur J Radiol* 2003; 46: 195-205.
- Weber W, Kis B, Siekmann R, Kuehne D. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with onyx: technical aspects. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 371-7.
- Taylor CL, Dutton K, Rappard G, Pride GL, Replogle R, Purdy PD, et al. Complications of preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2004; 100: 810-2.
- Turjman F, Massoud TF, Vinuela F, Sayre JW, Guglielmi G, Duckwiler G. Correlation of the angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage. *Neurosurgery* 1995; 37: 856-60.
- Lasjaunias P, Piske R, Terbrugge K, Willinsky R. Cerebral arteriovenous malformations (C. AVM and associated arterial aneurysms (AA): analysis of 101 C. AVM cases, with 37 AA in 23 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1988; 91: 29-36.
- 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.

ENGLISH SUMMARY

Cerebral arteriovenous malformations – overview

Ólafur Árni Sveinsson¹, Ingvar H. Ólafsson², Einar Már Valdimarsson³

Cerebral arteriovenous malformations (AVMs) are uncommon but can cause intracerebral hemorrhage with grave disability or death. AVMs can even cause focal neurological symptoms, seizures and headache. The treatment of AVMs is complex. The most common treatment forms are microsurgery, stereotactic radiotherapy and

endovascular embolization. The best treatment in each case can include a combination of the mentioned treatment forms. New studies indicate that no intervention is the best option in unruptured AVMs. In this article we discuss the epidemiology, diagnosis and treatment of cerebral AVMs.

¹Department of Neurology Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden, ²Department of Neurosurgery, University Hospital of Iceland, ³Department of Neurology, University Hospital of Iceland, Reykjavík, Iceland.

Key words: cerebral arteriovenous malformations, intracerebral hemorrhage, seizures, headache, surgery, radiation, endovascular embolization.

Correspondence: Ólafur Sveinsson, olafur.sveinsson@karolinska.se