

Stereotaktisk strålekirurgi av cerebrale arteriovenøse malformasjoner

Bakgrunn. Ulike metoder kan benyttes til å behandle arteriovenøse malformasjoner.

Materiale og metode. Vi har gjennomgått resultatet av stereotaktisk strålekirurgi (gammaknivbehandling) hos 85 pasienter (48 kvinner) med median alder 34,5 år (spredning 4–70 år) behandlet ved Haukeland Sykehus i årene 1989–96. Median observasjonstid var sju år og fire måneder (spredning 51–144 måneder). Data ble samlet inn retrospektivt fra pasientjournalene.

Resultater. Malformasjonen ble oppdaget pga. hjerneblødning hos 72 pasienter, de andre pasientene fikk diagnosen etter utredning for epilepsi eller andre neurologiske symptomer. Hos 65 pasienter var malformasjonen liten eller middelstor (< 4 cm³), hos de øvrige var malformasjonen større enn 4 cm³ (dvs. > 2 cm i diameter). Et stort antall malformasjoner var lokalisert dypt i hjernevevet eller nær funksjonelt viktige områder i hjernen. Hos de fleste pasientene (n = 74) ble malformasjonene bestrålt med mellom 20 og 30 Gy til periferien. Total obliterasjon av malformasjonene ble oppnådd hos 65 av 85 pasienter (77%). Hos de resterende 20 pasienter ble malformasjonen mindre (n = 12) eller forble upåvirket (n = 8). Fem av disse 20 pasientene gjennomgikk senere en ny behandling, og resultatet var vellykket hos to. Effekten av behandlingen var best for de minste malformasjonene. De fleste malformasjonene lukket seg etter to til tre år etter behandlingen. Seks pasienter fikk bivirkninger av behandlingen. Fem pasienter blødde på ny fra malformasjonen før den hadde lukket seg.

Fortolkning. Stereotaktisk strålekirurgi er en effektiv behandling av små og middelstore arteriovenøse malformasjoner.

Cerebrale arteriovenøse malformasjoner er medfødte misdannelser av hjernens blodkar, bestående av tynnveggede malformerte kar beliggende mellom arterier og vener uten et normalt kapillærnett. Slike malformasjoner

Paal-Henning Pedersen
Roald Baardsen
Nevrokirurgisk avdeling

John Ludvig Larsen
Røntgenavdelingen

Frits Thorsen
Radiofysisk avdeling

Knut Wester
Nevrokirurgisk avdeling

Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Pedersen P-H, Baardsen R, Larsen JL,
Thorsen F, Wester K.

Stereotactic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1277–80.

Background. Different treatment modalities are being used for cerebral arteriovenous malformations.

Material and methods. We have evaluated the results of stereotactic radiosurgery on 85 patients (48 females) with median age 34.5 years (range 4–70 years) treated at Haukeland University Hospital in Norway in 1989–96. Median follow-up time was 7 years 3 months (range 51–144 months). Data were obtained retrospectively from patient files.

Results. Haemorrhage was the initial symptom in 72 patients. The majority of lesions were located deep within the brain parenchyma or near critical structures. The minimum dose to the periphery of the malformation was 15 to 33.3 Gy in 30–70% isodose line according to the volume and location of the malformation. Complete obliteration was obtained in 65 of 85 malformations (77%) and in two of five patients who were retreated. 85% of the malformations smaller than 4 cm³; 50% of those larger than 4 cm³ were obliterated after the treatment. The majority of the malformations were obliterated between two and three years after radiation. Radiation-related side effects were observed in six patients. Five patients experienced new bleeding during follow-up.

Interpretation. Small and medium-sized arteriovenous malformations are successfully treated with stereotactic radiosurgery with an acceptable rate of radiation-related side effects and latency bleeding.

☞ Se også side 1264

fører til at blod med relativt høyt trykk shuntetes direkte til venesiden via disse karene, som kan rumpere og gi en intrakranial blødning. Den årlige blødningsrisiko ved slike misdannelser er beregnet til 2–4% (1).

Kirurgi, embolisering og stereotaktisk gammabestråling, enten alene eller i kombi-

nasjon, brukes i behandlingen av slike misdannelser. Kirurgi byr på den fordel at malformasjonen kan fjernes og blødningsfaren elimineres straks. Kirurgi er imidlertid forbundet med en morbiditet i størrelsesorden 2–8%, avhengig blant annet av malformasjonens størrelse og lokalisasjon (2, 3).

I en del tilfeller er kirurgi vanskelig eller umulig på grunn av malformasjonens beliggenhet i eller nær funksjonelt viktige områder i hjernen, som for eksempel motorisk hjernebark eller Brocas område. Embolisering kan da være et behandlingsalternativ. Denne behandlingen er oftest indisert ved store malformasjoner, hvor man kan obliterere tilførselskarene uten å påvirke grener som forsyner hjernevev. Embolisering kan også by på problemer fordi det ofte er vanskelig å lukke malformasjonen helt. Komplet lukking av malformasjonen etter utelukkende embolisering har vært rapportert til å inntreffe så sjelden som i 13% av tilfellene (4).

Stereotaktisk strålekirurgi kan brukes til å behandle små og middelstore arteriovenøse malformasjoner (< 3 cm i diameter) som er uegnet for kirurgi og/eller embolisering. Vi vil i det følgende beskrive resultatene hos 85 pasienter behandlet på denne måten ved Haukeland Sykehus.

Materiale og metode

85 norske pasienter (48 kvinner) med cerebrale arteriovenøse malformasjoner ble behandlet med stereotaktisk strålekirurgi (strålekniv) ved Haukeland Sykehus i perioden oktober 1988 til juni 1996. Hos alle disse pasientene hadde vi tilgang til resultatene ved etterkontrollene. Pasientene var hjemmehørende i alle landets fem helseregioner. Ytterligere 28 utenlandske pasienter ble behandlet i samme periode, men vi har ikke klart å skaffe resultatene fra etterkontrollene av disse pasientene.

Median observasjonstid var sju år og fire måneder (spredning 51–144 måneder). Median alder var 34,5 år (spredning 4–70 år). Hos 72 pasienter (85%) ble malformasjonen oppdaget etter en intrakranial blødning. De øvrige ble avdekket ved utredning av epilepsi, diskrete neurologiske utfall eller hodepine. 11 pasienter hadde tidligere vært forsøkt behandlet med endovaskulær embolisering.

Flertallet av malformasjonene satt i parietallappene (27 pasienter) eller dypt i hjerneparenkymet, så som basalganglier og corpus callosum (25 pasienter). De resterende var lokalisert i øvrige hjerneavsnitt (tab 1).

Pasientene var henvist til stereotaktisk

strålekirurgi enten fordi kirurgi var vanskelig og risikabelt på grunn av malformasjonens lokalisasjon eller fordi malformasjonen var uegnet for embolisering på grunn av dens kompliserte blodforsyning.

Strålekilder og stråledoser

Maskinens (gammaknivens) ioniserende stråler kommer fra 201 stavformede Co⁶⁰-kilder, 10 mm lange og 1 mm i diameter. Strålekildene er ordnet slik inne i maskinen at strålene fra hver kilde møtes i sentrum av en halvkule (5). Strålekildene blir fokusert av et blendersystem (kollimatorsystem), og man kan variere mellom fire ulike blenderåpninger (4 mm, 8 mm, 14 mm og 18 mm). Hver enkelt av de 201 strålene gir på sin vei inn mot fokus minimal vevsskade, men i målvolumet (malformasjonen), hvor energien blir samlet, møtes strålene fra enkeltkildene slik at energien konsentreres og forårsaker en lokalisert skade avgrenset til den aktuelle malformasjon. Etter forutgående angiografi og magnetotomografi blir malformasjonen plassert ved hjelp av stereotaktisk teknikk i dette strålesentrum.

Et viktig prinsipp i strålekirurgien er å oppnå en meget skarp doseavsettelse i det aktuelle målvolumet, slik at stråledosen til omliggende hjerne eller nervevev blir liten. Dette kan oppnås ved å plassere den bratteste dosegradienten (30–70% isodosekurve) i kanten av malformasjonen. Strålefeltet blir derfor tilpasset malformasjonsform og størrelse så nøyaktig som mulig. Vi oppnådde dette ved å bruke flere isosentre (strålefelter), slik at målvolumet ble fylt opp med stråling. Hos flertallet av pasienten (65%) brukte vi to eller flere isosentre. Bare hvis malformasjonen er tilnærmet kuleformet, kan man nøye seg med ett isosenter.

Selve behandlingen er relativt standardisert med hensyn til valg av doser og isodosekurve. Vi tilstrebet å dekke periferien av malformasjonen med en isodosekurve så nær 50%-isodosekurven som mulig og forsøkte å gi en stråledose nær 25 Gy langs periferien av malformasjonen (tab 2). 25 Gy gitt til 50–70%-isodosekurve gir en tilstrekkelig høy dose til å obliterere malformasjonen og samtidig gi et så skarpt dosefall mot omliggende hjernevev at dette ikke blir stråleskadet. De 20 malformasjonene med et volum større enn 4 cm³ ble behandlet med en gjennomsnittlig periferidose på 19,5 Gy, mens malformasjonene som var mindre enn 4 cm³, i gjennomsnitt fikk en dose på 23,4 Gy til kanten av malformasjonen. Bare malformasjoner mindre enn 4 cm³ kan dekkes med et strålefelt som har så skarpt dosefall mot omliggende hjernevev at man overalt i hjernen kan gi en så høy dose som 25 Gy i kanten av malformasjonen uten å risikere skade av omliggende hjernevev. Hos 74 pasienter (87%) var stråledosen til periferien av karnøstet fra 20 til 30 Gy (tab 2). Hos 55 pasienter (65%) brukte vi to eller flere isosentre, slik at formen på strålefeltet skulle

Tabell 1 Anatomisk lokalisasjon av 85 cerebrale arteriovenøse malformasjoner behandlet ved Haukeland Sykehus 1989–96

Anatomisk lokalisasjon	Antall
Parietallapp	27
Basalganglier, thalamus, capsula interna	19
Frontallapp	12
Temporallapp	9
Corpus callosum	6
Bakre skallegrop	6
Occipitallapp	6
Totalt	85

Tabell 2 Stråledosen gitt til kanten av malformasjonen (periferidosen)

Stråledose	Antall pasienter
< 20 Gy	8
20–25 Gy	26
25–30 Gy	48
> 30 Gy	3
Totalt	85

Tabell 3 Betydningen av størrelsen av de behandlede arteriovenøse malformasjoner. Resultatene etter 2. gangs behandling ikke inkludert

Malformasjonenes størrelse (volum i cm ³)	Antall malformasjoner behandlet	Antall obliterert (%)
< 1 cm ³	41	35 (85)
1–4 cm ³	24	20 (83)
> 4 cm ³	20	10 (50)
Totalt	85	65 (77)

samsvare best mulig med malformasjonsens utseende.

Behandlingsprosedyre

I lokalbedøvelse ble en stereotaktisk ramme festet til kraniet med fire skruer. Deretter ble det foretatt en T2-vektet koronar og aksial MR-undersøkelse og en konvensjonell cerebral angiografi slik at malformasjonsstørrelse, form og plassering i et tredimensjonalt stereotaktisk system kunne beregnes. Informasjonen ble overført elektronisk til et doseplanleggingsprogram, hvoretter dosens størrelse og form ble beregnet. Deretter ble pasienten plassert i maskinen (gammaknivens) slik at malformasjonen ble beliggende i strå-

lenes fokus (skjæringspunkt) (6). Behandlingstiden (bestrålingstiden) varierte med malformasjonskompleksitet, fra minimum ca. sju minutter til maksimalt ca. 100 minutter.

Den fokuserte gammabestrålingen vil over tid føre til endotelproliferasjon og intima-fibrose i de malformerte karene, med forsnævring av lumen og til sist obliterasjon av karene (7). Dette er en langsom prosess, og pasientene må derfor ofte følges med etterkontroller i flere år, før man kan fastslå om malformasjonen er forsvunnet.

Etterkontroller

Pasientene ble kontrollert hver sjette måned med CT- eller MR-undersøkelse inntil malformasjonen røntgenologisk ble vurdert å være obliterert. Kontrollene ble da avsluttet med en cerebral angiografi for å verifisere at nidus virkelig var forsvunnet og at det ikke var gjenværende arteriovenøse fistler. Vi har brukt angiografi for å evaluere sluttresultatet, fordi denne undersøkelsen gir den beste informasjonen om størrelse på eventuell gjenværende fistel.

Resultater

Obliterasjon

Et vellykket resultat av behandlingen er total obliterasjon av malformasjonen (fig 1, fig 2). Angiografisk bekreftet lukking av malformasjonen ble oppnådd hos 65 av 85 pasienter (77%). Effekten av behandlingen var best ved malformasjoner med et volum mindre enn 1 cm³ (85% obliterert), dårligst ved malformasjoner større enn 4 cm³ (50% obliterert) (tab 3). Effekten av behandlingen er langsom, og først etter tre år vil de fleste malformasjoner være lukket (fig 3). Hos 12 av de 20 pasientene hvor malformasjonen ikke ble obliterert, ble malformasjonen vurdert (ut fra blodfløde og volum) til å være redusert i størrelse.

Pasienter med restmalformasjoner som ikke var lukket etter minst tre år, ble forsøkt behandlet på nytt hvis ikke malformasjonsvolum var for stort eller den tidligere gitte stråledose ikke var for høy. Fem pasienter ble behandlet på nytt. Hos to av disse pasientene ble malformasjonen lukket, mens de tre resterende pasienter fremdeles har en åpen malformasjon.

Komplikasjoner

Seks pasienter fikk nye nevrologiske utfall eller symptomer som følge av behandlingen. Den mest alvorlige komplikasjon oppstod hos en pasient med en 10,3 cm³ stor arteriovenøs misdannelse lokalisert i motorisk hjernebark. Pasienten fikk en uttalt høyresidig hemiparese sju måneder etter behandling, til tross for at periferidosen var redusert til 16 Gy pga. malformasjonsstørrelse og nærhet til funksjonelt viktig hjernevev. Pasientens pareser gikk senere noe tilbake, og malformasjonen er obliterert. Denne pasien-

ten var tidligere vurdert med tanke på kirurgi ved to andre nevrokirurgiske avdelinger, men risikoen ved kirurgi ble vurdert til å være så høy at stereotaktisk strålekirurgi ble ansett å være det eneste mulige behandlingsalternativ. Preoperativt ble risikoen også ved stereotaktisk strålekirurgi vurdert til å være relativt betydelig, noe pasienten ble informert om.

Av de resterende fem pasienter med komplikasjoner fikk én pasient synsfeltutfall, én pasient fikk en lett facialisparsese, en tredje pasient fikk lette koordinasjonsforstyrrelser, én pasient utviklet epilepsi, mens den femte pasienten fikk et lokalt hjerneødem som måtte behandles med steroider i en periode. Den siste pasienten utviklet senere også en behandlingstrengende epilepsi. Begge pasientene som utviklet epilepsi, er godt kontrollert medikamentelt. Bivirkningene oppstod 7–10 måneder etter behandling. Fem av seks pasienter som fikk komplikasjoner etter behandlingen, hadde malformasjoner som var større enn 1 cm³.

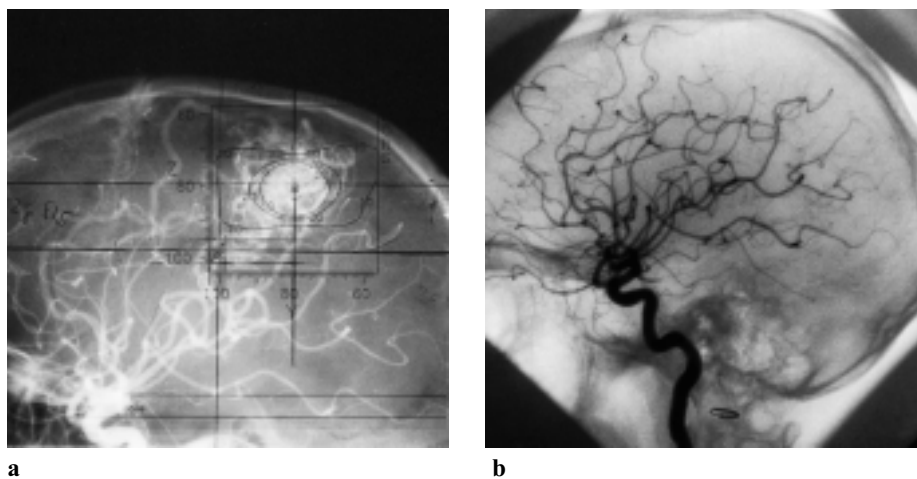
Reblødning

Fem pasienter (6%) fikk intrakranielle blødninger i løpet av observasjonstiden. To døde som følge av dette. Av de tre andre pasientene ble én operert og malformasjonen fjernet, én ble behandlet på nytt med full obliterasjon, mens malformasjonen hos den siste pasienten med blødning var lukket ved kontroll seks måneder etter reblødningen, antakelig som følge av den primære behandling. Malformasjonene hos tre pasienter blødde i løpet av det første året etter behandling, mens to pasienter hadde malformasjoner som blødde henholdsvis 14 og 20 måneder etter behandlingen. Bare malformasjoner som allerede hadde blødd minst én gang før behandlingen, blødde på nytt i observasjonstiden. Malformasjoner som var oppdaget på grunn av andre symptomer enn blødning, blødde heller ikke i observasjonstiden. Reblødning forekom både i de mindre og i de middels store malformasjonene.

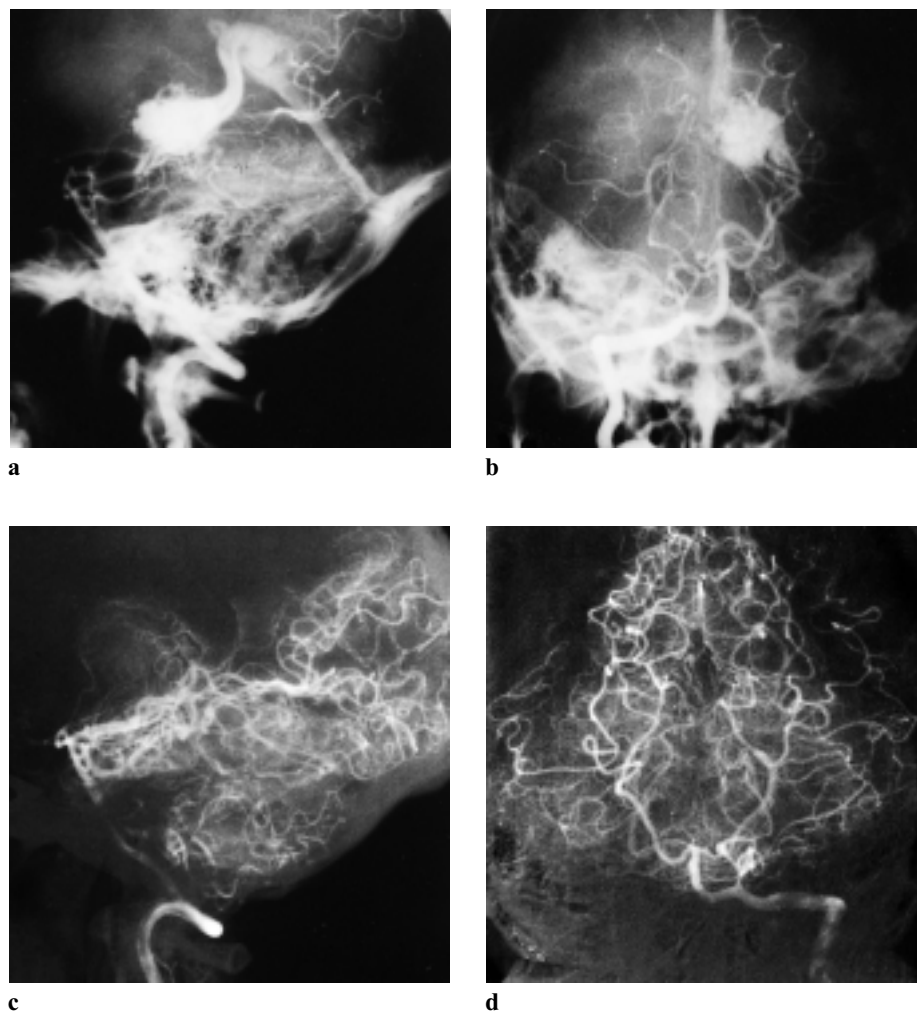
Diskusjon

Vi har i denne studien undersøkt effekten av stereotaktisk strålekirurgi av små og middelstore arteriovenøse malformasjoner ved Haukeland Sykehus. Det er over 30 år siden den første pasienten ble behandlet på denne måte (8). Behandlingsmetoden er i økende grad tatt i bruk rundt om i verden.

Obliterasjonsfrekvensen oppgis i andre studier til å være ca. 80% (9, 10), noe som samsvarer godt med våre funn. Pasientens alder, lokalisasjonen og størrelsen på karnøstet er alle faktorer som trolig påvirker resultatet av behandlingen (11, 12). Sjansen for obliterasjon var mindre hvis volumet var større enn 4 cm³. Andre har funnet en liknende sammenheng mellom vellykket behandling og størrelse av malformasjonen (9, 12). Årsaken til den lave obliterasjonsraten



Figur 1 Vellykket behandling av en middelstor parietalt beliggende arteriovenøs malformasjon. a) Til venstre: Isodosekurven superponert på den «preoperative» angiografiundersøkelsen, som ble foretatt med hodet festet i stereotaktisk ramme (sees som millimeterskalaer på begge sider av hodet). b) Til høyre: Angiografikontroll etter 28 måneder. Malformasjonen er nå borte, mens de normale kar i området er upåvirket av behandlingen. De to grovkalibrede arterier som fylte malformasjonen forfra, har nå samme kaliber som resten av de normale arteriene



Figur 2 Total obliterasjon av en 4 cm³ stor arteriovenøs malformasjon ved lamina quadrigeminalis. a, b) Øverst: Side- og frontangiogrammer før behandlingen med svært tidlige kontrastfylling av den dilaterte vena Galeni (i tidlig arteriell fase). c, d) Nederst: Angiografikontroll 36 måneder etter stereotaktisk strålekirurgi

ved store malformasjoner i vår studie skyldes nok at vi reduserte periferidosen for å redusere stråledosen mot omliggende hjernevev for å skåne dette.

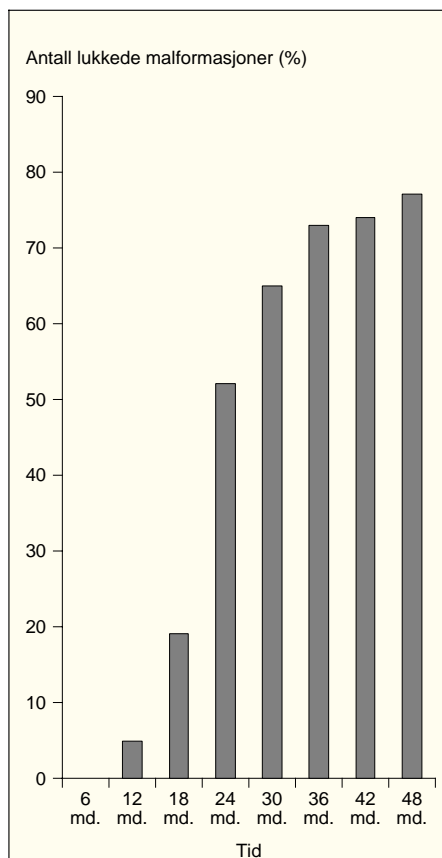
Kun ti av våre pasientene var under 16 år. Det er tidligere rapportert at barn responderer bedre på strålebehandling enn voksne (12). Det lave antallet unge pasienter i vår studie vil derfor totalt sett kunne tenkes å ha bidratt til en lavere oblitasjonsfrekvens.

Vi behandlet arteriovenøse malformasjoner i alle hjerneavsnitt, med en overvekt av lokalisasjoner i dype strukturer og nær funksjonelt viktige områder, ettersom disse lokalisasjonene gjør kirurgisk ekstirpasjon besværlig og risikabelt. Den anatomiske fordeling av malformasjonene likner den i andre studier (13). Behandling av dyptsittende malformasjoner er på grunn av nærheten til viktige strukturer ofte mer komplisert enn behandling av overflatiske karnøster. Stråledosene må ofte reduseres, og strålefeltets størrelse gjøres mindre for å unngå at viktige strukturer helt eller delvis blir beliggende i et område med uakseptabelt høy stråledose. Når stråledosen således blir mindre, reduseres også mulighetene for at malformasjonen skal obliterate, og en eventuell lukking tar lengre tid (10).

De fleste malformasjoner oblitterer 2–3 år etter behandlingen, men oblitasjon kan likevel skje etter dette, selv om dette er sjelden. Malformasjoner som oblittererte senere enn to år etter behandlingen, var imidlertid blitt mindre ved tidligere angiografikontroller. For annen gangs behandling er observasjonstiden foreløpig for kort til å si noe om det endelige resultatet.

En stor del av de malformasjoner vi behandlet, lå i eller nær funksjonelt viktige områder i basalganglier, capsula interna, corpus callosum, bakre skalleger eller parietalt. Det er derfor ikke overraskende at komplikasjonsfrekvensen var noe høyere enn hva enkelte andre har rapportert (9). Steiner og medarbeidere (1) har tidligere vist at stereotaktisk strålekirurgi av dyptliggende malformasjoner har en vesentlig høyere komplikasjonsrate (om lag 9%) enn behandling av malformasjoner med overflatisk beliggenhet. Dyptliggende malformasjoner har trolig en høyere blødningsrisiko (11, 14, 15). Stereotaktisk strålekirurgi er da ofte det eneste realistiske behandlingsalternativ. Ubehandlet regnes blødningsrisikoen å ligge på om lag 4%. På denne bakgrunn anser vi en komplikasjonsfrekvens på 7% som akseptabel.

Fem pasienter (6%) fikk en blødning i løpet av observasjonstiden etter behandlingen. Antallet er omtrent som forventet ut fra det naturlige forløpet. Pasientene fikk altså en blødning fordi de hadde en malformasjon og ikke som en konsekvens av behandlingen. Man regner med at blødningsfaren opphører når malformasjonen er oblitterert, altså i de fleste tilfellene 2–3 år etter behandling. Blødningsfrekvensen i latenstiden før mal-



Figur 3 Grafisk fremstilling av tiden som går fra behandling til malformasjonen er lukket. De fleste malformasjonene er lukket etter 36 måneder, og kun få vil lukke seg etter den tid

formasjonen oblitterer er i andre studier oppgitt til å være mellom 2% og 5% (12, 14). En stor del (85%) av de malformasjonene som vi behandlet hadde blødd, og et ikke ubetydelig antall var lokalisert dypt i hjernevevet. Dette er begge faktorer som øker risikoen for nye blødninger. Nye blødninger, også fra bestrålte malformasjoner, er alvorlig. To av våre fem pasienter døde, mens to andre pasienter fikk pareser, den ene forbigående. Antall pasienter er lite og observasjonstiden kort. Vi kan derfor ikke konkludere med at stereotaktisk strålekirurgi i seg selv, uten oblitasjon, gir noen beskyttelse mot nye blødninger. Dette gjelder både malformasjoner som er uendret og i de tilfeller hvor behandlingen har ført til volumreduksjon. Vår oppfatning er, i likhet med andres (10), at en persisterende malformasjon innebærer en risiko for blødning så lenge den er til stede.

Fordelene ved stereotaktisk strålekirurgi som behandlingsmetode for arteriovenøse malformasjoner er at den er skånsom, at morbiditeten er lav og at det ikke er mortalitet knyttet til selve behandlingen. De andre behandlingsmodalitetene (kirurgi, embolisering) er forbundet med større risiko. Ulempene er at behandlingen bare kan bru-

kes på forholdsvis små malformasjoner og at effekten (oblitasjonen) først kommer etter et par år, slik at det er en reblødningsfare inntil oblitasjon eventuelt er inntruffet.

Vår konklusjon er at små og middelstore arteriovenøse malformasjoner effektivt kan behandles ved hjelp av stereotaktisk strålekirurgi og at risikoen ved denne type behandling er akseptabel.

Litteratur

1. Luessenhop AJ, Rosa L. Cerebral arteriovenous malformations. Indication for and results of surgery, and the role of intravascular techniques. *J Neurosurg* 1984; 60: 14–22.
2. Sisti MB, Kader A, Stein BM. Microsurgery for 67 intracranial arteriovenous malformations less than 3 cm in diameter. *J Neurosurg* 1993; 79: 653–60.
3. Pikus HJ, Beach ML, Harbaugh RE. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations: analysis and comparison with stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 1998; 88: 641–6.
4. Wikholm G, Lundquist C, Svendsen P. Embolization of cerebral arteriovenous malformations: part I – technique, morphology, and complications. *Neurosurg* 1996; 39: 448–59.
5. Ganz JC, Mathisen JR, Backlund EO. Strålekirurgi. Et annerledes prinsipp i neurokirurgi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111: 3076–8.
6. Baardsen R, Larsen JL, Wester K, Pedersen PH. Hjernemetastaser behandlet med stereotaktisk gammabestråling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 1591–5.
7. Schneider BF, Eberhard DA, Steiner LE. Histopathology of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 1997; 87: 352–7.
8. Steiner L, Leksell L, Greitz T, Forster DM, Backlund EO. Stereotactic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Report of a case. *Acta Chir Scand* 1972; 138: 459–64.
9. Lundsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Jungreis CA, Maitz AH et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of brain. *J Neurosurg* 1991; 75: 512–24.
10. 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.
11. Karlsson B, Lax I, Söderman M, Kihlström L, Lindquist C. Prediction of results following gamma knife surgery for brain stem and other centrally located arteriovenous malformations: relation to natural course. *Stereotact Funct Neurosurg* 1996; 66 (suppl 1): 260–8.
12. Tanaka T, Kobayashi T, Kida Y, Oyama H, Niwa M. Comparison between adult and pediatric arteriovenous malformations treated by gamma knife radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1996; 66 (suppl 1): 288–95.
13. Karlsson B, Kihlström L, Lindquist C, Steiner L. Gamma knife surgery for previously irradiated arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1998; 42: 1–6.
14. Yamamoto Y, Coffey RJ, Nichols DA, Shaw EG. Interim report on the radiosurgical treatment of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83: 832–7.
15. Sasaki T, Kurita H, Saito I, Kawamoto S, Nemoto S, Terahara A et al. Arteriovenous malformations in the basal ganglia and thalamus: management and results in 101 cases. *J Neurosurg* 1998; 88: 285–92.

○