

11232



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

I.S.S.S.T.E.

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**"RADIOCIRUGIA CON ACELERADOR LINEAL
REPORTE DE CUATRO CASOS A SEIS MESES POSTERIOR AL
TRATAMIENTO EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE"**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el diploma en:

ESPECIALIDAD DE NEUROCIROGIA

279125

Presenta:

DR. RAUL GERARDO GUTIERREZ GUERRA

MEXICO, D.F.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Mauricio Di Silvio Lopez

DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Antonio Zarate Mendez

DR. VICENTE OLIVERO RAMIREZ C.
DR. MANUEL HERNANDEZ SALAZAR
ASESOR DE TESIS

Vicente Olivero Ramirez C. / Manuel Hernandez Salazar

DR. RAUL GERARDO GUTIERREZ GUERRA
RESIDENTE DE NEUROCIRUGIA

Raul Gerardo Gutierrez Guerra

INDICE DE CAPITULOS

INTRODUCCION	PAGINA	1
MATERIAL Y METODOS	PAGINA	4
RESULTADOS	PAGINA	8
CONCLUSION	PAGINA	9
REFERENCIAS	PAGINA	11

RADIOCIRUGIA CON ACELERADOR LINEAL EN EL C.M.N.
20 DE NOVIEMBRE.

REPORTE DE CUATRO CASOS A SEIS MESES POSTERIORES
AL TRATAMIENTO.

RESUMEN.

LA RADIOCIRUGIA EN EL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE SE INICIO EL 5 DE AGOSTO DE 1998 AL SOMETERSE UNA PACIENTE PORTADORA DE UNA MALFORMACION VASCULAR CEREBRAL A ESTE PROCEDIMIENTO. TAL EVENTO SIGNIFICO EL PRIMER TRATAMIENTO DE ESTE TIPO EN LA MEDICINA INSTITUCIONAL DE NUESTRO PAIS.

LA RADIOCIRUGIA SE EMPLEA EN DIVERSOS PAISES DEL MUNDO CON ÉXITO DESDE HACE MAS DE VEINTE AÑOS COMPROBANDOSE SU EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD PARA EL TRATAMIENTO DE LESIONES COMPLEJAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

LOS ELECTRONES UTILIZADOS INTERACTUAN CON LOS ELECTRONES DEL TEJIDO CEREBRAL DANDO LUGAR A DIVERSAS TRANSFORMACIONES SIENDO LA PRINCIPAL LA PERDIDA DE ENERGIA.

OTRO ASPECTO IMPORTANTE ES LA ESTABILIDAD MECANICA DEL ACELERADOR LINEAL PUES ESTA PERMITE QUE LA PRECISION DEL HAZ DE ELECTRONES SEA OPTIMA.

EL ACELERADOR LINEAL UTILIZA RAYOS X DE 6 Mev QUE PRODUCEN RADIONECROSIS EN EL TEJIDO CEREBRAL TANTO PATOLOGICO COMO SANO.

LOS ELEMENTOS UTILIZADOS SON: EL MARCO DE COORDENADAS ESTEREOTACTICO Y LA ESTACION DE TRABAJO EN DONDE MEDIANTE EL PROCESAMIENTO DE IMÁGENES CALCULA EL VOLUMEN DEL BLANCO Y LA DOSIS REQUERIDA PARA EL MISMO.

TODOS LOS PACIENTES REQUIEREN DE UNA SELECCIÓN PRECISA PARA BRINDAR LOS MEJORES RESULTADOS.

EN ESTE INFORME DE CASOS SE REPÓRTAN CUATRO PACIENTES CON MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS GRADO I A III DE SPETZLER MARTIN.

LOS RESULTADOS A SEIS MESES MOSTRARON OCLUSION PARCIAL DE LA LESION VASCULAR SIN PRESENTARSE NINGUNA COMPLICACION.

RADIOSURGERY WITH LINEAR ACCELERATOR IN THE C.M.N.
20 DE NOVIEMBRE.

A CASE REPORT.

RADIOSURGERY HAS BEEN USED BY SEVERAL MEDICAL CENTERS SINCE YEARS AGO, WE BEGAN TO USED IT IN 1998, WITH A WOMAN WITH BRAIN VASCULAR MALFORMATION. THAT FACT WAS VERY IMPORTANT IN OUR HOSPITAL.

RADIOSURGERY IS USEFULL FOR THE TRATMENT OF COMPLEX VASCULAR LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM (CNS). IT WORKS INTERACTING WITH ELECTRONS IN THE CNS . AT END THERE IS ENERGY LOST.

A IMPORTANT FACT IS THE MECHANICAL STABILITY OF THE LINEAR ACCELERATOR, BECAUSE ALLOWS THE OPTIMAL ELECTRON BEAN PRECISION.

THE LINEAR ACCELERATOR USES X RAYS OF 6 Mev PRODUCING RADIONECROSIS IN BOTH TISSUES (PATHOLOGICAL AND HEALTHY).

EQUIPMENT USED: THE STEREOTACTICAL FRAME AND THE WORK STATION MAKES THE IMAGE PROCESS AND CALCULATING THE TARGET'S VOLUME PLUS THE DOSE.

EACH PATIENT NEEDS A EXACTLY DOSE FOR THE BEST OUTCOME. IN THIS REPORT WE SHOWED OUR EXPERIENCE IN FOUR PATIENTS WITH BRAIN VASCULAR MALFORMATIONS GRADES I TO III OF SPETZLER MARTIN. AFTER SIX MONTHS THERE WAS PARTIAL OCCLUSION OF THE MALFORMATION WITHOUT COMPLICATIONS.

COLABORACION ESPECIAL DEL
INGENIERO FISICO MOISES E. CASTILLO

MUY ESPECIAL AGRADECIMIENTO A
DR. JOSUE M. HERNANDEZ A.
DR. ESTEBAN JIMENEZ G.
DR. CRISTOBAL M. MOSCOSO L.
DR. ROBERTO M. REYNA A.

ESTE TRABAJO ESTA DEDICADO A
MIS PADRES
Y A
MIS HERMANAS.

INTRODUCCION.

Desde que Lars Leksell propuso el término y la tecnología, la radiocirugía estereotáctica se ha usado para tratar una amplia variedad de malformaciones vasculares cerebrales. El uso de la radiocirugía para tratar malformaciones arteriovenosas empezó en la década de 1960.(25) Muchos pioneros utilizaron dosis elevadas en sesiones únicas y volúmenes pequeños de irradiación como alternativas. Esta terapia resultó en una obliteración gradual de la malformación arteriovenosa con el cráneo cerrado, reduciendo así la morbilidad del paciente y eliminando eventualmente el riesgo de sangrado.(26).

Leksell origino la radiocirugía estereotáctica al juntar un tubo de rayos X de ortovoltaje con un sistema de guía estereotáctico. La radiación de malformaciones arteriovenosas utilizando un haz estereotáctico de protones de punta de Bragg inicio en la década de 1960 por Kjellberg. La primera unidad de múltiples fuentes de Cobalto 60 de Leksell data de 1968. La segunda generación de unidades gama surgió en 1975 conteniendo 179 fuentes de Cobalto 60.

La década de 1980 fue un periodo de crecimiento rápido del interés en la aplicación de la radiocirugía estereotáctica. (1,2,3) La radiación de punta de Bragg generada en ciclotrón para las malformaciones vasculares se propuso por investigadores usando protones o iones de helio acelerados. Otras instituciones modificaron los aceleradores lineales existentes para radiocirugía con fotones, usando sistemas de guía compatibles con imágenes.(4,5,6) Aunque el incremento de las habilidades y seguridad con que las malformaciones arteriovenosas pueden researse microquirúrgicamente, la radiocirugía ha probado ser una alternativa atractiva en pacientes cuidadosamente seleccionados.

La selección de un paciente con una malformación arteriovenosa para ser tratado con radiocirugía se hace mediante un equipo multidisciplinario, en que se determina según tamaño y localización la necesidad de tratarse por este método debido al riesgo de una cirugía convencional.

Las malformaciones arteriovenosas con un rango de tamaño de 10 a 35 milímetros (media de 23 mm) son las referencias mas adecuadas, estas reciben un tratamiento de 1000 a 2500 centigreys (Media de 1680 Cgy) en el 70% al 80% de la línea de isodosis. La tabla utilizada para graduar tamaño y localización es la clasificación propuesta por Spetzler-Martin.(47)

Todos los pacientes deben de seguir una evaluación neurológica y de resonancia magnética cada tres meses. Los pacientes deben de someterse a una evaluación por angiografía al año del tratamiento.(8,9)

Los resultados reportados en diferentes series muestran una oclusión total en 43%, oclusión mayor del 90% en el 29%, oclusión mayor de 50% en el 14% y oclusión menor al 50% en el 14% de los casos al año de tratamiento las series reportan a los 2 años de tratamiento oclusión total en el 100% de los casos.(10,11,12,13, 21,22)

Entre las principales complicaciones que se presentan aproximadamente al año del tratamiento a dosis aproximadas de 2500 Greys en el 80% de la línea de isodosis son periodos súbitos de actividad convulsivante producida por radionecrosis con edema circundante corroborado por imagen de resonancia magnética. Entre otras complicaciones existe la posibilidad de hidrocefalia obstructiva.(14,15,16,17,18)

Estas complicaciones caen dentro del umbral de complicaciones inducidas por la radiación y corresponden a las líneas de riesgo propuestas por Kjellberg del 3%. Aun a pesar de existir el riesgo si se utilizan las informaciones de dosis contra diámetro de lesión. Con equipos de computo mas precisos y técnicas estereotacticas y de imagen mas avanzadas, el riesgo puede ser aún mas bajo del 1%.(22,23,24,27,28)

No obstante que el manejo de las malformaciones arteriovenosas se ha propuesto sea conservador la evidencia muestra un incremento que poseen mas riesgo de morbilidad y mortalidad con el paso del tiempo. Estudios recientes sugieren una tasa de mortalidad anual de 1% y después de 20 años de manejo conservador, aproximadamente incapacitados debido a la presencia de las malformaciones arteriovenosas. El riesgo anual de hemorragia por manejo conservador varia del 2 al 4% y no parece diferir significativamente si el paciente tuvo hemorragia previa.(29,30,31,32,33,34)

El éxito en el manejo de las malformaciones vasculares depende de su tamaño y localización su flujo y sus características morfológicas. Las condiciones clínicas del paciente y el tratamiento seleccionado. Solamente la total obliteración de las mismas provee una protección de por vida contra hemorragias ulteriores y déficit neurológico. En adición a la obliteración completa, las metas lógicas del tratamiento son la restauración de la circulación cerebral normal, preservación de la vida y la función neurológica intacta.

Por esto es necesario un abordaje multidisciplinario que es invaluable no solo durante la evaluación del tratamiento y seguimiento, sino para decidir que pacientes tratar. El equipo que debe decidir si un paciente con una malformación vascular debe tratarse con radiocirugía debe consistir en un cirujano neurológico adiestrado en microneurocirugía y radiocirugía, un oncólogo radioterapeuta, un físico médico y un neurorradiológico. Se escoge la radiocirugía para el tratamiento de ciertas malformaciones arteriovenosas por su baja morbilidad asociado su uso en localizaciones cerebrales críticas.

La radiocirugía estereotáctica ofrece una alternativa excelente para tratar malformaciones arteriovenosas en áreas de funciones cerebrales importantes aunque, en especial cuando la lesión es pequeña. (34,35,36,37,38,39,40,41,42)

Otros factores a considerar son el tiempo entre el tratamiento y la obliteración total de la malformación arteriovenosa que va de un rango de 4 a 36 meses. Durante este tiempo el paciente permanece con riesgo de presentar hemorragia de la malformación arteriovenosa. La tasa de obliteración completa varía de 58% a 100% dependiendo del volumen de la malformación arteriovenosa. El candidato ideal para radiocirugía es el paciente con una malformación arteriovenosa pequeña y de localización profunda. (43,44,45,46,47,48)

El tratamiento de radiocirugía efectivo demanda un exacto establecimiento del volumen de la malformación arteriovenosa, entrega precisa de la dosis de radiación a los márgenes frecuentemente irregulares de las malformaciones arteriovenosas, y una imagen tridimensional del nido de la malformación arteriovenosa. Es frecuentemente necesario usar múltiples isocentros de irradiación, integrados y combinados para cubrir el margen de la malformación arteriovenosa. (49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61)

En el presente trabajo se muestra una serie de cuatro casos sometidos a tratamiento con radiocirugía por tener una malformación arteriovenosa demostrada tanto por clínica como por imagen los cuales reunieron los requisitos previamente expuestos tanto de localización como tamaño que establece la literatura publicada por los diferentes centros a nivel mundial donde se realiza y desarrolla esta modalidad de tratamiento.

MATERIAL Y METODOS.

Desde el año de 1995 el servicio de neurocirugía del C.M.N. 20 de Noviembre decidió instituir la radiocirugía en conjunto con el servicio de radioterapia oncológica y física médica. Tras varios años de preparación y adaptación del equipo y personal fue hasta agosto de 1998 que se efectuó el primer tratamiento con radiocirugía.

Para llegar a esto se requirió de varios componentes, primero lograr exactitud de la itud del haz de radiación requiriendo de un sistema mecánico independiente de la exactitud y precisión inherentes a un acelerador lineal con un puente de señal y soporte para el paciente no modificados para radiocirugía por lo que se adaptó un sistema de cojinetes de alta precisión. En segundo lugar el utilizar un sistema de computo con un programa para la planeación de la dosis y en tercer lugar el contar con un gran número de colimadores para lesiones entre 5 y 35 milímetros de diámetro que pueden tratarse con un campo homogéneo de radiación.

Material, métodos y pacientes.

El sistema de computo utilizado es un digital modelo 3000 de 30 A-AA con un procesador de ordenamiento de 80 megas, que cuenta con el programa Stereoplan plus (STP) de Leibinger para radiocirugía.

El acelerador lineal es Phillips modelo SL 7514 con energía en rayos X de 10 MV y energía en electrones de 4 MeV, 6MeV, 8MeV, 10MeV, 12MeV y 14MeV.

El marco estereotáctico de coordenadas utilizado es el ZD de Leibinger.

Los criterios de selección de pacientes fueron: La Presencia de una lesión intracraneal vascular bien circunscrita por angiografía con sustracción digital con por lo menos un episodio de hemorragia o déficit neurológico o crisis convulsivas. Se utilizó el sistema de gradación para malformaciones arteriovenosas propuesto por Spetzler-Martin, tratandose los pacientes con grado máximo de 3. Los de grado 4 y 5 fueron excluidos.

Los pacientes seleccionados para este reporte preliminar fueron cuatro.

Primer paciente fue del sexo femenino con 37 años de edad que curso con cuadro de 20 días de evolución presentando cefalea, vomito y perdida del estado de alerta ; sus signos neurológicos principales fueron apraxia del lenguaje y déficit motor corporal derecho. Se demostró por resonancia magnética de cráneo y angiografía cerebral malformación arteriovenosa temporal izquierda en grado 3 de Spetzler-Martin.

Segundo paciente del sexo femenino de 31 años de edad con padecimientos de 5 años de evolución con crisis convulsivas sin déficit neurológico. Se demuestra malformación arteriovenosa talamica derecha por angiografía cerebral en grado 2 de Spetzler-Martin.

Tercer paciente del sexo femenino de 22 años de edad con padecimiento de un año de evolución presentando cefalea intensa, con nausea, y pérdida de fuerza de las extremidades. No déficit neurológico. Se demuestra malformación arteriovenosa talamica izquierda por angiografía cerebral en grado 3 de Spetzler-Martin.

Cuarto paciente del sexo femenino de 13 años de edad con padecimiento de un año de evolución presentando cefalea y crisis de ausencia. No presenta déficit neurológico. Se demuestra por angiografía cerebral malformación arteriovenosa frontal derecha en grado 2 de Spetzler-Martin.

El procedimiento con cada paciente fue el siguiente.

Por la mañana a las 8:30 horas se coloca utilizando anestesia local infiltrativa el anillo de la cabeza del marco estereotactico de coordenadas, posteriormente se realizan los estudios de tomografía computada y angiografía cerebral con sustracción digital. La tomografía computada se realiza con contraste y con cortes a intervalos de 3 milímetros y con un centimetro por arriba de la parte alta del cráneo . Los resultados de ambos estudios se (las imagenes) se transfieren por la red a la estación de trabajo donde mediante el procesamiento de las imagenesse digitaliza el nido de la malformación en la pantalla de la computadora. Esta genera las coordenadas anteroposterior, lateral y vertical del centro de la lesión. Así se determina las coordenadas del blanco y los arcos de entrada de la radiación. Posteriormente se determina la dosis según el plan desarrollado por el programa. Todos estos datos se introducen en la consola de control al acelerador lineal y un modelo de prueba se realiza. Esta prueba es un procedimiento para asegurar la exactitud del sitio donde se localizo el volumen del blanco. Esto previene un posible error humano en las coordenadas

estereotacticas del blanco y esta dado por la siguiente formula: $VL = (Xm - Xp)^2 + (Ym - Yp)^2 + (Zm - Zp)^2$, cuyo resultado muestra el margen de error en milímetros siendo el maximo permitido de 1.5 milímetros.

El tratamiento entonces se lleva a cabo y dura aproximadamente 45 minutos por cada isocentro planeado que consta de un promedio de 6 arcos, posterior a los cuales se retira el anillo de la cabeza, y el paciente puede egresarse a las 24 horas del tratamiento.

El algoritmo utilizado para calcular la dosis en el modelo de radiocirugía del STP se valida experimentalmente con imágenes adquiridas bajo las siguientes condiciones; Un gran número de cortes de imagen con un modelo de orientación axial, cortes equidistantes de 3 milímetros y a una inclinación del puente de señales (Gantry) de cero.

El tratamiento establecido para los cuatro pacientes fue con los siguientes parámetros :

Numero de cortes: 42

Tamaño de los elementos de imagen: 0.61 milímetros.

Localizador usado de tomografía computada: axial

Numero de campos: 1

CRP (Grays/Unidades monitor) : 0.0100

Dosis maxima en la matriz (Grays): 28.13

En el punto X (Milímetros) : -50.8

En el punto Y (Milímetros) : 30.2

En el punto Z (Milímetros) : 51.7

Punto de blanco X (Milímetros) : -52.0

Punto de blanco Y (Milímetros): 29.2

Punto de blanco Z (Milímetros): 50.0

Dosis (Grays) : 16.7

Número de arcos : 6

Promedio de profundidad de isocentro: 41.09 Milímetros

Porcentaje del isocentro : 67.65%

Método de peso para la dosis : Peso de dosis.

Promedio de unidades monitor por arco: 618.2

Número total de haces únicos para

calcular la dosis

: 42.

Ángulo de la mesa	Puente inicio	de Señales Fin	Número de haces.	Promedio de profundidad.	Promedio de razon de dosis maxima en el tejido.
0.0	20.0	125.0	6	24.4	71.2
30.0	20.0	160.0	8	37.3	68.6
60.0	20.0	160.0	8	41.8	67.5
90.0	20.0	160.0	8	58.9	63.4
300.0	320.0	220.0	6	0.0	0.0
330.0	320.0	220.0	6	0.0	0.0

Peso	Unidades por arco	Número de colimador	Diámetro del campo.
1.00	586.6	5	2.5
1.00	608.6	5	2.5
1.00	619.8	5	2.5
1.00	658.8	5	2.5
0.00	0.0	13	8.5
0.00	0.0	13	8.5

Para poder efectuar un tratamiento de radiocirugia con acelerador lineal debe llevarse a cabo una dosimetria adecuada y es necesario contar con un factor de salida (OF de output factor) y de la razon de dosis maxima en el tejido (TMR tissue maximum ratio).

Resultados.

A los seis meses posterior al tratamiento se efectuó a cada paciente una revisión tanto neurológica como una evaluación por imagen en base a resonancia magnética de cráneo y angiografía cerebral con sustracción digital. De los cuatro pacientes tres permanecen sin déficit neurológico. Solo una paciente presentó paresia corporal derecha.

De las que presentaron crisis convulsivas, hasta su última evaluación permanecían sin nuevos episodios pero aun con control a base de anticonvulsivantes.

Los resultados de la resonancia magnética y angiografía cerebral con sustracción digital en las cuatro pacientes mostraron aun presencia de la malformación arteriovenosa con obliteración de un 50 a 75%. Ninguna muestra datos de necrosis pos radiación.

Ninguna de las pacientes ha presentado complicación alguna en los primeros seis meses posteriores al tratamiento.

Conclusión.

Los resultados a seis meses concuerdan con las series reportadas en los centros principales donde se realizan tratamientos con radiocirugía. Consideramos por tanto que este método es eficaz para el tratamiento de malformaciones arteriovenosas y es una mejor alternativa al tratamiento conservador. No obstante en el C.M.N. 20 de Noviembre la experiencia es aun limitada y por tanto los resultados mejoraran con el paso del tiempo. Sin embargo consideramos que el futuro es prometedor pues, desde sus primeras aplicaciones hasta la actualidad la radiocirugía ha ocupado un lugar de mayor importancia y las perspectivas a futuro son muy optimistas. Es cierto que el conocimiento de la radiobiología aun tiene interrogantes pero cada vez hay mas información nueva al respecto. También los sistemas de computo y de obtención de imágenes están perfeccionándose muy rápidamente, y combinado con la aplicación de sensímetros y protectores cerebrales puede mejorarse mucho mas la exactitud de este método. El siglo proximo vera un gran desarrollo en la neurobiología, en la computación, en la radiobiología y otros campos afines como la biocibernética, ingeniería genética y biología molecular, que en conjunto establecerán el rol de la radiocirugía en el tratamiento de las lesiones intracraneales e intrarraquideas.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

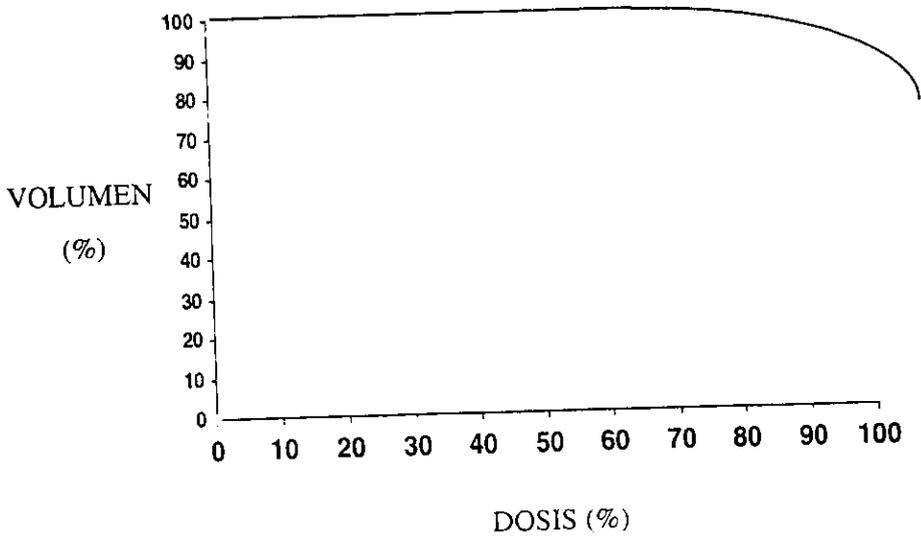
T A B L A S

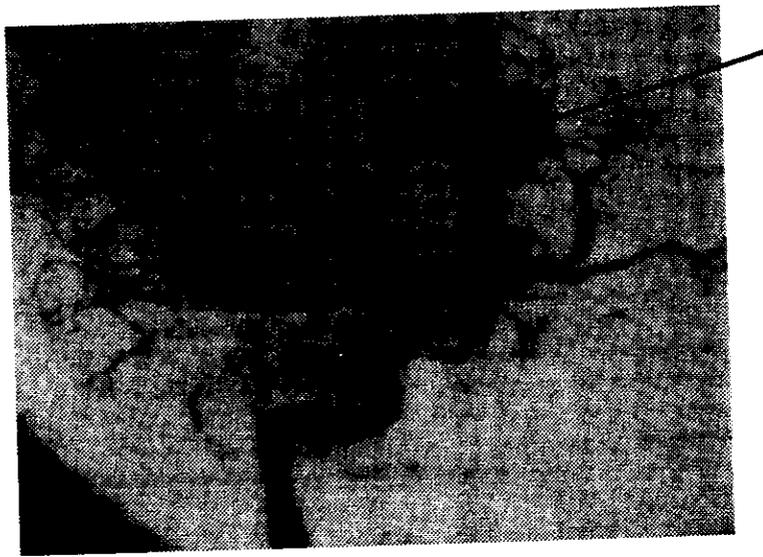
EDAD	SEXO	SPETZLER	NO. DE C.*	ARCOS	EVOLUCION	ESTADO ACTUAL
37 a.	Fem.	III	3	7	Nido menor.	Asintomatico.
31 a.	Fem.	II	2	6	Nido menor.	Asintomatico.
22 a.	Fem.	III	2	6	Nido menor.	Asintomatico.
13 a.	Fem.	III	3	7	Nido menor.	Asintomatico.

TABLA UNO. Donde se muestran especificaciones del tratamiento y su evolucion.

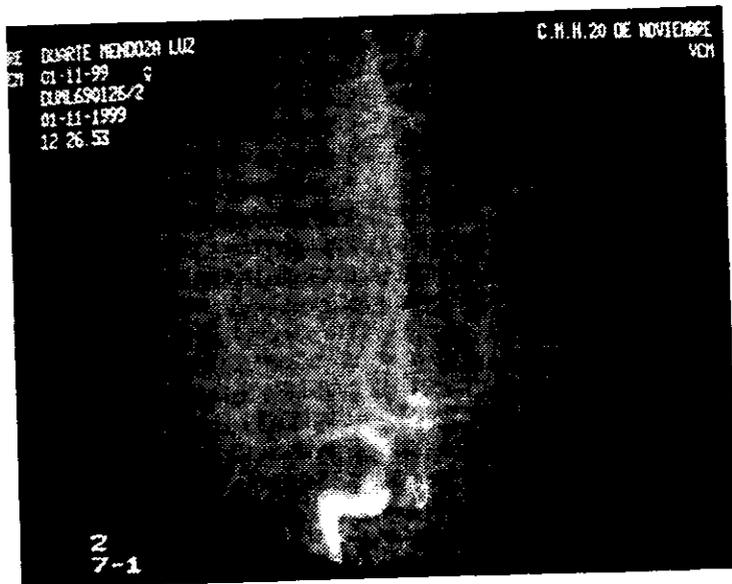
* Numero de Colimadores.

GRAFICA QUE MUESTRA HISTOGRAMA, DONDE SE APRECIA QUE EL 100% DE LA DOSIS LLEGA AL 85% DEL VOLUMEN DE LA LESION





ESTUDIO PREOPERATORIO MALFORMACION
ARTERIOVENOSA TALAMICA DERECHA



ESTUDIO DE CONTROL
SEIS MESES POSTERIOR

Referencias.

1. Altschuler EM, Lunsford LD, Coffey RJ, et al: Gamma knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations in childhood and adolescence. *Pediatr Neurosci* 15:53 -61, 1989.
2. Altschuler EM, Lunsford LD, Flickinger JC: Radiobiological models for radiosurgery. *Surgical Forum* 41:506-508,1990.
3. Anderson EB, Peterson J, Mortensen EL, et al: Conservatively treated patients with cerebral arteriovenous malformation: Mental and physical outcome. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 51:1208-1212, 1988.
4. Betti OO, Munari C, Rosler R: Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator: Treatment of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 24:311-321, 1989.
5. Burchiel KJ, Clarke H, Ojemann GA, et al: Use of stimulation mapping corticography in the excision of arteriovenous malformations in sensorimotor and language-related neocortex. *Neurosurgery* 24: 322-327, 1989.
6. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, et al: Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 24:833 -840, 1989.
7. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, et al: Arteriovenous malformations of the brain: Natural history in unoperated patients. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:1-10, 1986.
8. Dawson RC, Tarr RW, Hecht ST, et al: Combined embolization and stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations of the brain: One and two-year follow-up data. *AJNR* 11:857-864, 1990.
9. Drake CG, Friedman AH, Peerless SJ: Posterior fossa arteriovenous malformations. *J. Neurosurg* 64:1-10, 1986.
10. Fabrikant JI, Lyman JT, Hosobuchi Y: Stereotactic heavy-ion Bragg peak radiosurgery for intra-cranial vascular disorders: Method for treatment of deep arteriovenous malformations. *Br. J. Radiol* 57:479-490, 1984.
11. Flickinger JC: The integrated logistic formula and prediction of complications from radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:879-885, 1989.
12. Flickinger JC, Lunsford LD, Wu A, et al: Treatment planning for gamma knife radiosurgery with multiple isocenters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:1495 - 1501, 1990.
13. Fufts D, Kelly DL: Natural history of arteriovenous malformations of the brain: A clinical study. *Neurosurgery* 15:658 -662, 1984.

14. Graf CJ, Perret GE, Torner JC: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 58:331-337, 1983.
15. Guidetti B, Delitala A: Intracranial arteriovenous malformations. Conservative and surgical treatment. *J Neurosurg* 53:149-152, 1980.
16. Heikkinen ER, Konnov B, Melnikov L, et al: Relief of epilepsy by radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Stereotact Funct Neurosurg* 53:157-166, 1989.
17. Heros RC, Korosue K, Diebold PM: Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: Late results. *Neurosurgery* 26:579-578, 1990.
18. Heros RC, Tu YK: Is surgical therapy needed for unruptured arteriovenous malformations? *Neurology* 37:279-286, 1987.
19. Itoyama Y, Uemura S, Ushio Y, et al: Natural course of unoperated intracranial arteriovenous malformations: Study of 50 cases. *J Neurosurg* 71:805-809, 1990.
20. Jomin M, Lesoin F, Lozes G: Prognosis for arteriovenous malformations of the brain in adults based on 150 cases. *Surg Neurol* 23:362-366, 1985.
21. Kashiwagi S, Van Loveren HR, Tew JM, et al: Diagnosis and treatment of vascular brainstem malformations. *J Neurosurg* 72:27-34, 1990.
22. Kjellberg RN, Hanamura T, Davis KR, et al: Braggpeak proton-beam therapy for arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 309:269-274, 1983.
23. Kondziolka D, Dempsey PK, Lunsford LD: The case for conservative management of venous angiomas. *Can J Neurol Sci* 18:295-299, 1991.
24. Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, et al: Stereotactica radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: Indications and preliminary experience. *Neurosurgery* 27:892-900, 1990.
25. Leksell L: *Stereotaxis and Radiosurgery. An Operative System*. Springfield, Charles C. Thomas, 1951, p. 69.
26. Leksell L: Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46:797-803, 1983.
27. Levy RP, Fabrikant JI, Frankel KA, et al: Stereotactic the treatment of intracranial arteriovenous malformations in childhood and adolescence. *Neurosurgery* 24:841-852, 1989.
28. Lindquist C, Steiner L: Sterotactic radiosurgical treatment of arteriovenous malformations. In Lunsford LD (de): *Modern Stereotactic Neurosurgery*. Boston, Martinus Nijhoff, 1988, pp 491-505.

29. Lobato RD, Perez C, Rivas JJ, et al: Clinical, radiological, and pathological spectrum of angiographically occult intracranial vascular malformations: Analysis of 21 cases and review of the literature. *J. Neurosurg* 68:518-531, 1988.
30. Luessenhop AJ, Rosa L: Cerebral arteriovenous malformations. Indications for and results of surgery, and the role of intravascular techniques. *J. Neurosurg* 60:14-22, 1984.
31. Lunsford LD, Altschuler EM, Flickinger JC, et al: In vivo biological effects of stereotactic radiosurgery: A primate model. *Neurosurgery* 27:373-382, 1990.
32. Lunsford LD, Flickinger JC, Coffey RJ: Stereotactic gamma knife radiosurgery. Initial North American experience in 207 patients. *Arch Neurol* 47:169-175, 1990.
33. Lunsford LD, Flickinger J, Lindner G, et al. Stereotactic radiosurgery of the brain using the first United States 201 cobalt-60 source gamma knife. *Neurosurgery* 24:151-159, 1989.
34. Malik GM, Umansky F, Patel S, et al: Microsurgical removal of arteriovenous malformations of the basal ganglia. *Neurosurgery* 23:209-217, 1988.
35. Mark MP, Delapaz RL, Fabrikant JJ, et al: Intracranial vascular malformations: Imaging of charged-particle radiosurgery; part I. Results of therapy. *Radiology* 168:447-455, 1988.
36. Ogilvy CS, Heros RC, Ojemman RG, et al: Angiographically occult arteriovenous malformations *J Neurosurg* 69:350-355, 1988.
37. Ondra SL, Troupp H, George DE, et al: The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: A 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 73:387-391, 1990.
38. Perret G, Nishioka H: Arteriovenous malformations: An analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the co-operative study. *J Neurosurg* 25:467-490, 1966.
39. Rigamonti D, Dryer BP, Johnson PC, et al: The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). *J Neurosurg* 67:518-524, 1987.
40. Sadler LR, Jungreis CA, Lunsford LD, et al. Angiographic technique in patients prior to gamma knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *AJNR* 11:1157-1161, 1990.
41. Samson D, Batjer H: Arteriovenous malformations of the cerebellar vermis. *Neurosurgery* 16:341-349, 1985.

42. Seifert V, Gaab MR: Laser -assisted microsurgical extirpation of a brain stem cavernoma: Case report. *Neurosurgery* 25:986-990, 1989.
43. Simard JM, Garcia-Bengochea F, Ballinger WE, et al: Cavernous angioma: A review of 126 collected and 12 new clinical cases. *Neurosurgery* 18:162-172, 1986.
44. Solomon RA, Stein BM: Management of arteriovenous malformations of the brain stem. *J Neurosurg* 64:857-864, 1986.
45. Souhami L, Olivier A, Podgorsak EB, et al: Dynamic stereotactic radiosurgery in arteriovenous malformations. Preliminary treatment results. *Cancer* 66:15-20, 1990.
46. Spetzler RA, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 65: 476-483, 1986.
47. Spetzler RA, Martin NA, Carter LP, et al: Surgical management of large AVMs by staged embolization and operative excision. *J Neurosurg* 67:17-28, 1987.
48. Statham P, MacPherson P, Johnston R, et al: Cerebral radiation necrosis complicating stereotactic radiosurg for arteriovenous malformations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:476-479, 1990.
49. Steinberg GK, Fabrikant JI, Marks MP, et al: Stereotactic heavy-charged-particle Bragg-peak radiation for intracranial arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 323:96-101, 1990.
50. Steiner L, Leksell L, Greitz T, et al: Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Report of a case. *Acta Chir Scand* 138:459-464, 1972.
51. Steiner L, Lindquist CH: Radiosurgery in cerebral arteriovenous malformation. In Tasker RR (de): *Neurosurgery: State of the Reviews. Stereotactic Surgery*. Philadelphia, Hanley and Belfus, 1987, pp 329-336.
52. Sugita K, Takemae T, Kobayashi S: Sylvian fissure arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 21:7-14, 1987.
53. Tagle P, Huete Y, Mendez J, et al: Intracranial cavernous angioma: Presentation and management. *J. Neurosurg* 64:720-723, 1986.
54. Vaquero J, Salazar J, Martínez P: Cavernomas of the central nervous system: Clinical syndrome, CT scan diagnosis, and prognosis after surgical treatment. *Aca Neurochir (Wien)* 85:29-33, 1987.
55. Wakai S, Ueda Y, Inoh S, et al: Angiographically occult angiomas: A report of 13 cases with analysis of the cases documented in the literature. *Neurosurgery* 17:549-556, 1985.
56. Wilkins RH: Natural history of intracranial vascular malformations. A review. *Neurosurgery* 16:421-430, 1985.

57. Wu A, Lindner G, Maitz AH, et al: Physics of gamma knife approach on convergent beams in stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:941-949, 1990.
58. Yamada S, Brauer FS, Knierim DS: Direct approach to arteriovenous malformations in functional areas of the cerebral hemisphere. *J Neurosurg* 72:418-425, 1990.
59. Yasargil MG: *Microneurosurgery*, vol II B. AVM of the brain, clinical considerations, general and special operative techniques, surgical results, unoperated cases, cavernous and venous angiomas, neuroanesthesia. New York, Georg Thieme Verlag, 1988, pp 418-435.
60. Yeh HS, Kashiwagi S, Tew JM, et al: Surgical management of epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 72:216-233, 1990.
61. Yoshimoto T, Suzuki J: Radical surgery on cavernous angioma of the brainstem. *Surg Neurol* 26:72-78, 1986.