

## **DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA MALFORMASI ARTERI VENA (AVM) SEREBRAL**

### ***DIAGNOSIS AND MANAGEMENT CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION (AVM):***

#### ***A Case Report***

*Windi M<sup>1</sup>, Sekplin S<sup>2</sup>, Gilbert T<sup>2</sup>*

*sinapsunsrat@gmail.com*

*1Resident, Departement of Neurology, Prof R D Kandou Hospital, Manado, Indonesia*

*2Staff, Departement of Neurology, Prof R D Kandou Hospital, Manado, Indonesia*

#### **ABSTRAK**

Malformasi arteri – vena serebral (AVM) merupakan suatu kelainan pembuluh darah, terjadi karena kekusutan antara arteri, vena dan pembuluh darah kapiler, sehingga terjadi gangguan aliran darah dan merupakan suatu prediksi untuk terjadinya perdarahan intrakranial. Sering pada laki-laki usia muda. AVM sering muncul dengan klinis nyeri kepala, kejang, defisit neurologi dan perdarahan intrakranial. Diagnosis pasti AVM dengan melakukan *Digital subtraction angiography* (DSA).

**Kata Kunci:** AVM, DSA, *Angioarchitecture*

#### **ABSTRACT**

*Central nervous system arteriovenous malformation (AVM) is a vascular malformation of the brain and involves entanglement of veins and arteries without an intervening capillary bed. Affecting predominantly young male patients, AVM presents with different clinical manifestations namely headache, seizures, neurological deficit and intracranial haemorrhage. The gold standart for AVM is digital subtraction angiography.*

**Keywords:** AVM, DSA, *Angioarchitecture*

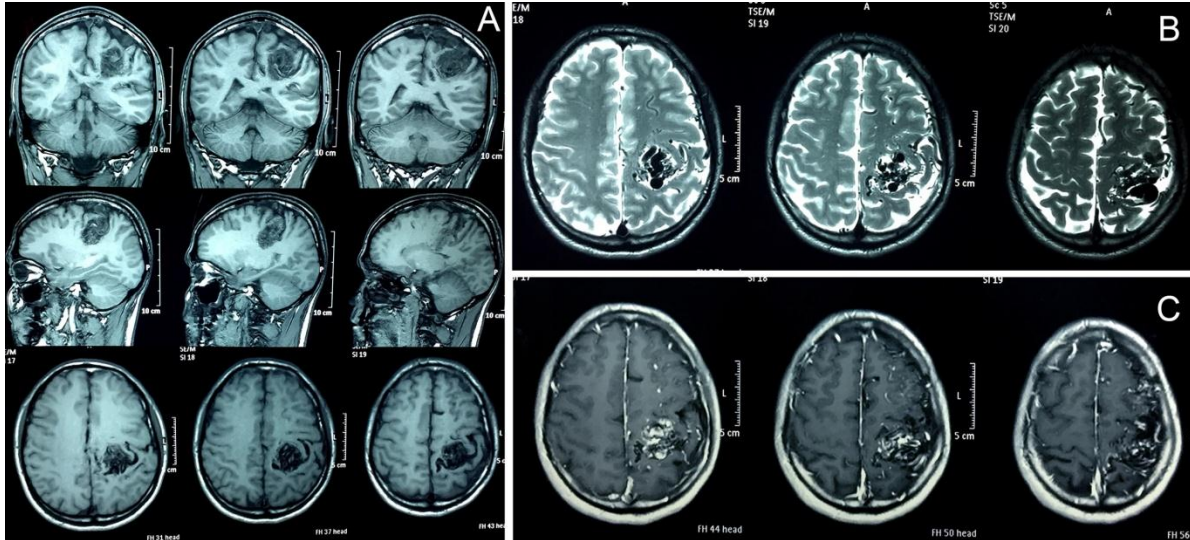
#### **PENDAHULUAN**

Tahun 1996 McCormick, Russell and Rubenstein mendeskripsikan 4 tipe malformasi dari vaskularisasi. Klasifikasi tersebut berdasarkan gambaran histopatologi: *arteriovenous malformation (AVM), venous angioma, cavernous malformation, and capillary telangiectasia*. Peneliti beranggapan bahwa AVM merupakan malformasi embriogenik saat perkembangan janin. Berikut kami laporkan sebuah kasus yang diduga faktor embriogenik.

#### **Laporan Kasus**

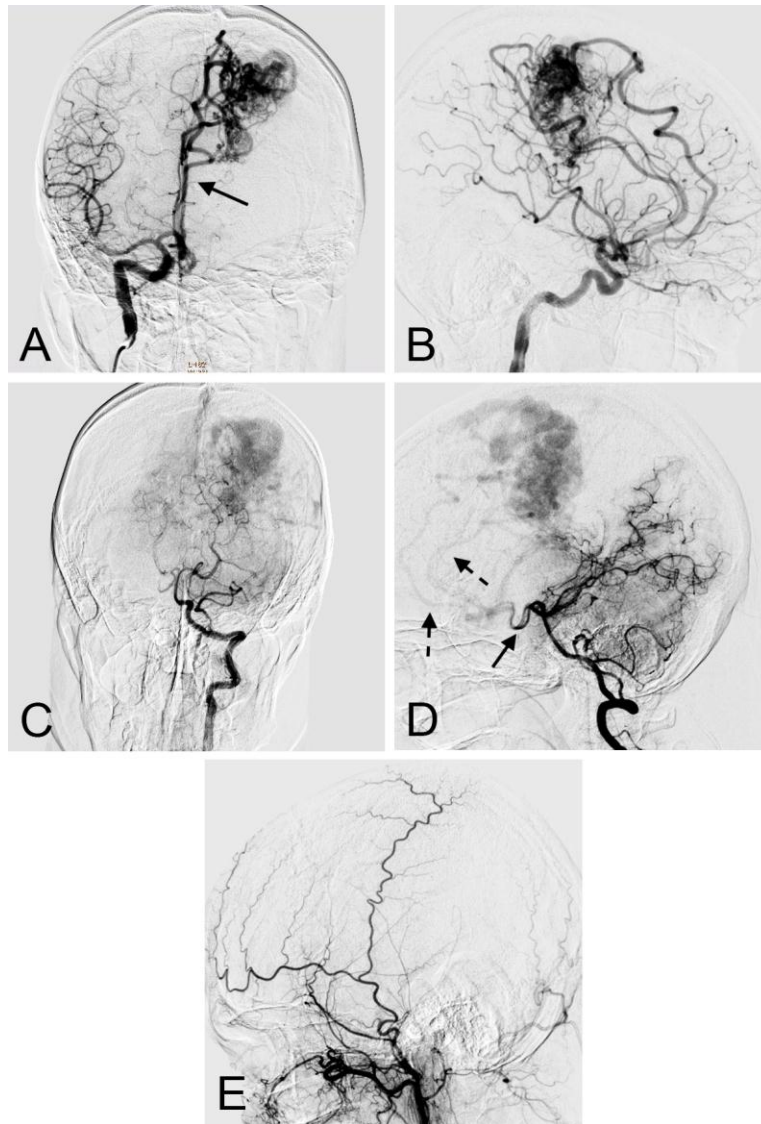
Laki-laki usia 35 tahun dengan keluhan utama rasa baal pada telapak tangan kanan sejak 4 tahun dan semakin memberat. Nyeri kepala dirasakan seperti berdenyut dan tidak memberat. Riwayat Kejang juga ditemukan. Tekanan darah : 150/90mmHg, pemeriksaan neurologi dalam batas normal. Laboratorium lengkap normal, Anti HIV nonreaktif, PT 1,03x, APTT 0,87x, INR 1.05, HbsAg non reaktif, elektrokardiografi normal, *electroencephalography* (EEG) disfungsi kortikal fokal frontal kiri. Dilakukan pemeriksaan MRI kepala tanpa dan dengan kontras dan *Digital Subtraction Angiography*

(DSA). Saat rawat jalan pasien diberi terapi dengan fenitoin 3x100mg, asam folat 2x1tab dan Amlodipine 1x10mg dan Valsartan 1x80mg.



Gambar 1. Pemeriksaan imejing MRI otak polos (A dan B) dan dengan pemberian kontras Gadolinium (C). Pada MRI otak sekuens T1 (Gambar 1A) menunjukkan adanya suatu lesi hipointens yang homogen di gyrus post sentralis kiri berukuran besar. Pada sekuens T2 (Gambar 1 B) menunjukkan lesi yang hipodens di T1 tetap hipodens dengan adanya suatu gambaran “flow-voids” di dalam lesi tersebut. Tidak

tampak adanya suatu perifokal edema di sekitar lesi. Tidak nampak adanya suatu pergeseran *midline*. Pada MRI otak dengan pemberian kontras (gambar 1C) tampak adanya penyangatan kontras sehingga lesi homogen di T1 menjadi lesi yang heterogen. Gambaran MRI otak ini menunjukkan suatu gambaran malformasi arteri-vena di gyrus post sentralis

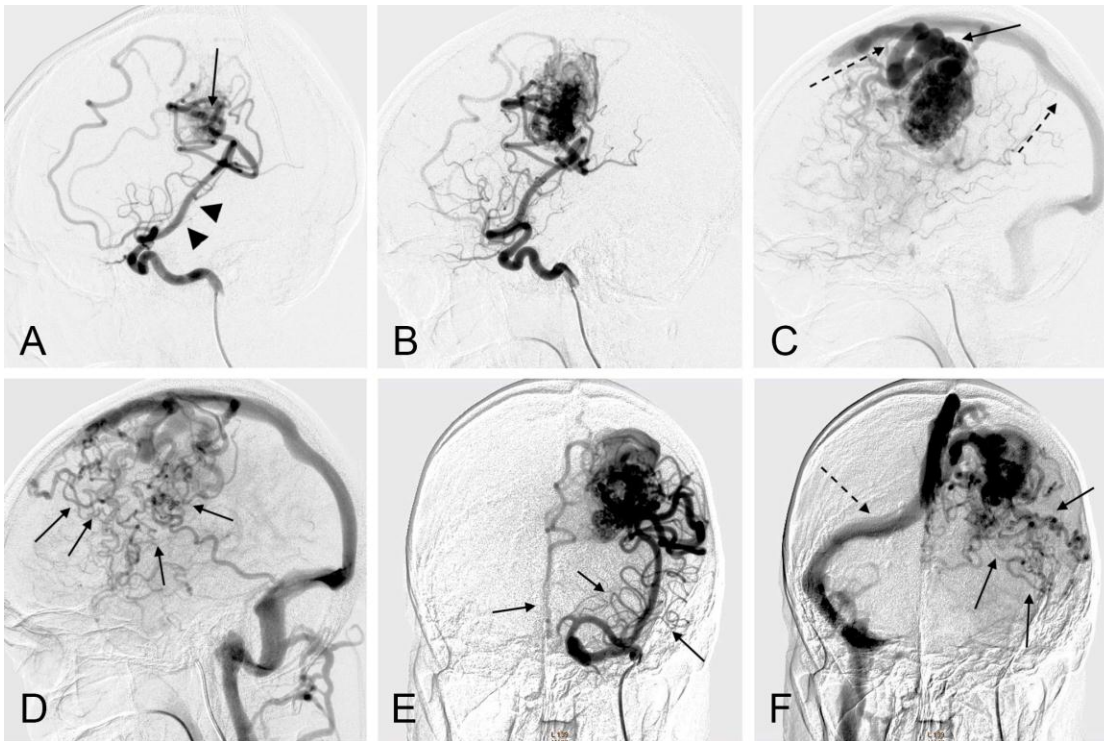


Gambar 2. Pemeriksaan angiografi serebral DSA. Gambar 2A dan 2B merupakan angiografi arteri karotis interna kanan dengan proyeksi antero-posterior (2A) dan proyeksi lateral (2B). Tampak adanya aliran ke kontralateral melalui arteri komunikans anterior. Tampak adanya suplai ke lesi malformasi vaskular oleh arteri serebri anterior kiri (tanda panah) oleh arteri parasentralis (cabang dari arteri callosomarginal), dan cabang distal dari arteri pericallosal.

Gambar 2C dan 2D merupakan angiografi arteri vertebralis kiri dengan proyeksi antero-posterior (2C) dan proyeksi lateral (2D). Tampak sirkulasi pada vertebrobasilar baik dengan adanya suatu opasifikasi dari malformasi arteri-vena yang menerima suplai dari arteri serebri anterior kiri (tanda panah putus-putus) melalui arteri komunikans posterior kiri (tanda panah).

Gambar 2E merupakan angiografi arteri karotis eksterna kiri dengan proyeksi lateral,

dengan tidak tampak adanya suatu suplai ke lesi malformasi arteri-vena.



Gambar 3. Angiografi arteri karotis interna kiri dengan proyeksi lateral (A-D) dan proyeksi lateral (E-F). Angioarsitektur pada lesi malformasi vascular tampak lesi dengan tipe sulcal-gyral berukuran besar di gyrus post sentralis kiri yang beraliran tinggi dengan suplai utama oleh arteri postsentralis kiri cabang dari arteri serebri media kiri (anak panah pada gambar 3A). Gambar 3A dan 3B menunjukkan angiografi fase arteri. Tampak nidus (tanda panah) yang muncul sesaat injeksi kontras dilakukan. Tampak pula adanya dilatasi dari suplai utama pembuluh darah ke lesi malformasi vascular (tanda anak panah). Morfologi nidus yang muncul merupakan fistulo-plexiform yang

didominasi oleh komponen fistulous. Gambar 3C merupakan fase akhir dari arteri. Tampak adanya kemunculan dari pembuangan vena. Gambaran ini menunjukkan aliran yang tinggi dengan komponen fistulous dari nidus. Pada system pembuangan vena melibatkan vena kortikal superfisial yang bermuara pada sinus sagitalis superior (tanda panah putus-putus). Tampak pula adanya suatu vena yang mengalami *ectasia* pada segmen proksimal dari system pembuangan vena (tanda panah). Gambar 3D dan 3F menunjukkan angiografi fase vena. Tampak adanya penyaluran yang dominan ke sinus transversus kanan (tanda anak panah putus-putus) dengan adanya bendungan vena

kortikal di sisi kiri. Gambar 3E menunjukkan adanya suatu *steal phenomenon* ke lesi malformasi vascular yang nampak dari berkurangnya opasifikasi arteri serebri anterior kiri (tanda panah) jika dibandingkan dengan angiografi arteri karotis interna kanan (Gambar 2A). Tampak pula berkurangnya opasifikasi dari teritori arteri serebri media kiri (tanda panah).

## **PEMBAHASAN**

Malformasi arteri – vena biasanya merupakan penyebab perdarahan intrakranial pada orang yang berumur kurang dari 35 tahun, laki – laki dan perempuan memiliki angka kejadian yang sama. AVM terjadi pada 1,3 per 100.000 orang dewasa per tahun. Sampai saat ini belum diketahui secara pasti etiologi dari AVM. Studi untuk mengetahui etiologi AVM juga masih sangat terbatas. Pada saat terjadi proses embriogenesis, terjadi kelainan sistem vena serebrovaskular, seperti oklusi vena, stenosis atau agenesis. Jika keadaan ini terjadi mengakibatkan hipertensi vena dan berpotensi timbulnya AVM. Hipertensi vena kronis mengakibatkan tekanan intraluminal yang meningkat, pengurangan perfusi jaringan dan terjadi iskemik jaringan sehingga terjadi proses angiogenesis yang melibatkan mediator-mediator inflamasi, mengaktifkan VEGF

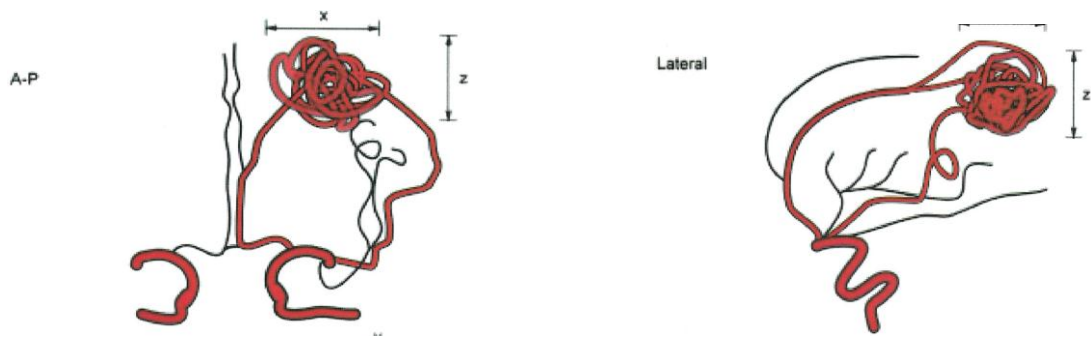
(*vascular endothelial growth factor*). Dalam satu studi mengatakan, istilah *date of presentation* (DOP) adalah waktu mulai munculnya gejala klinis awal yang dihubungkan dengan riwayat perjalanan klinik (*natural history*) serta resiko terapi AVM<sup>2,5</sup>.

Studi membuktikan hanya sekitar 8-12% yang memberikan gejala. Kejang merupakan gejala klinis yang sering muncul, sekitar 15-53% pasien dengan AVM. Gejala kedua yang sering muncul adalah nyeri kepala, kadang disertai dengan gejala berupa migren dengan atau tanpa aura.<sup>2</sup>

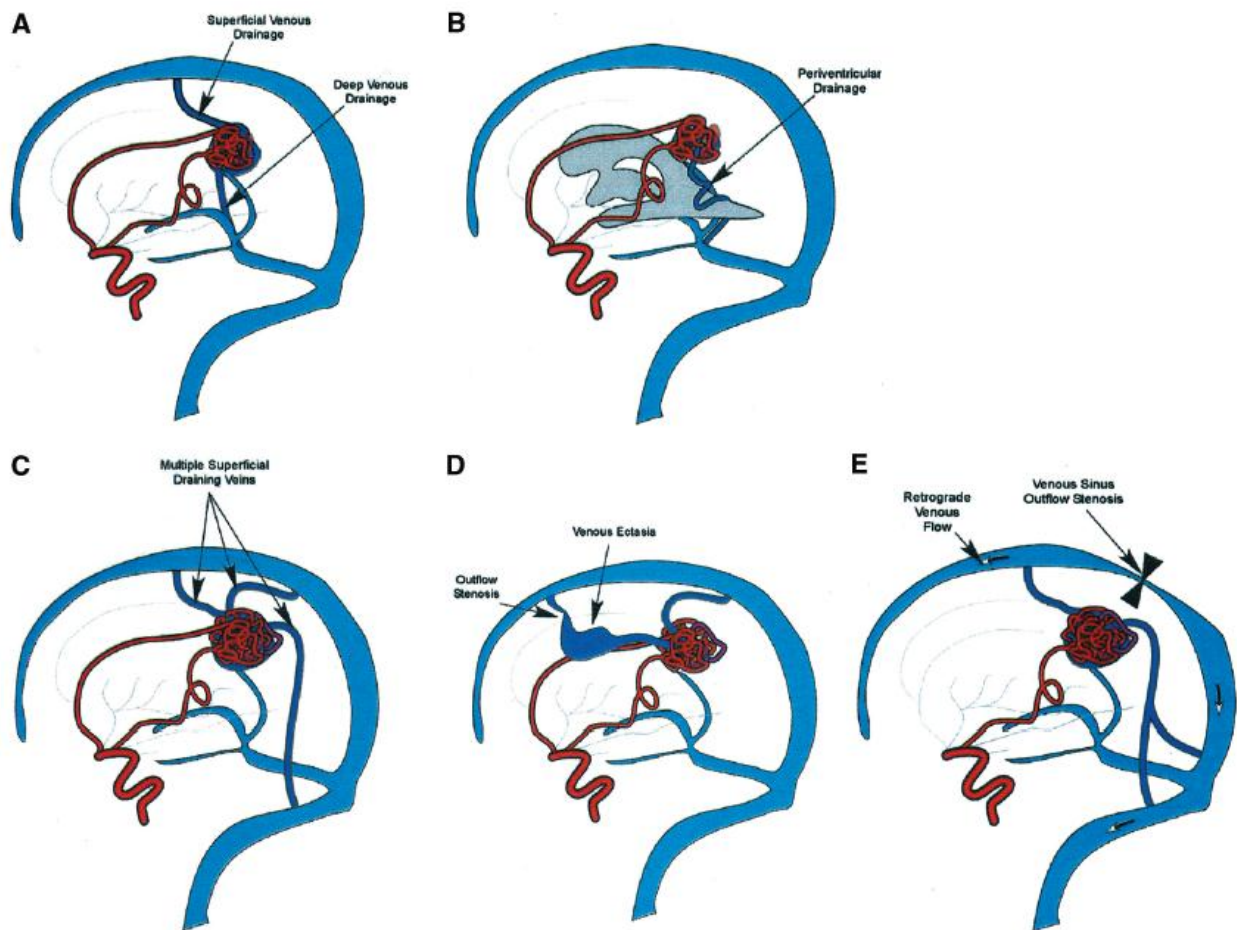
Penegakan diagnosis AVM berdasarkan klinis dan pemeriksaan *neuroimaging* seperti *computed tomography* (CT), *magnetic resonance imaging* (MRI), beserta pemeriksaan angiografi berupa *CT Angiography* (CTA), MR-Angiografi, dan DSA. *Digital subtraction angiography* (DSA) menjadi standar emas dalam penegakan diagnosis dan merencanakan suatu terapi dengan metode endovaskular<sup>3</sup>

Angioarsitektur AVM serebral sangat penting dan berperan dalam menentukan perjalanan penyakit. dan tatalaksana. Angioarsitektur tersebut meliputi: 1). Lokasi dan ukuran, 2). Drainase Vena, 3). Suplai arteri, yaitu *Feeding Arteries*. dan *Aneurism*

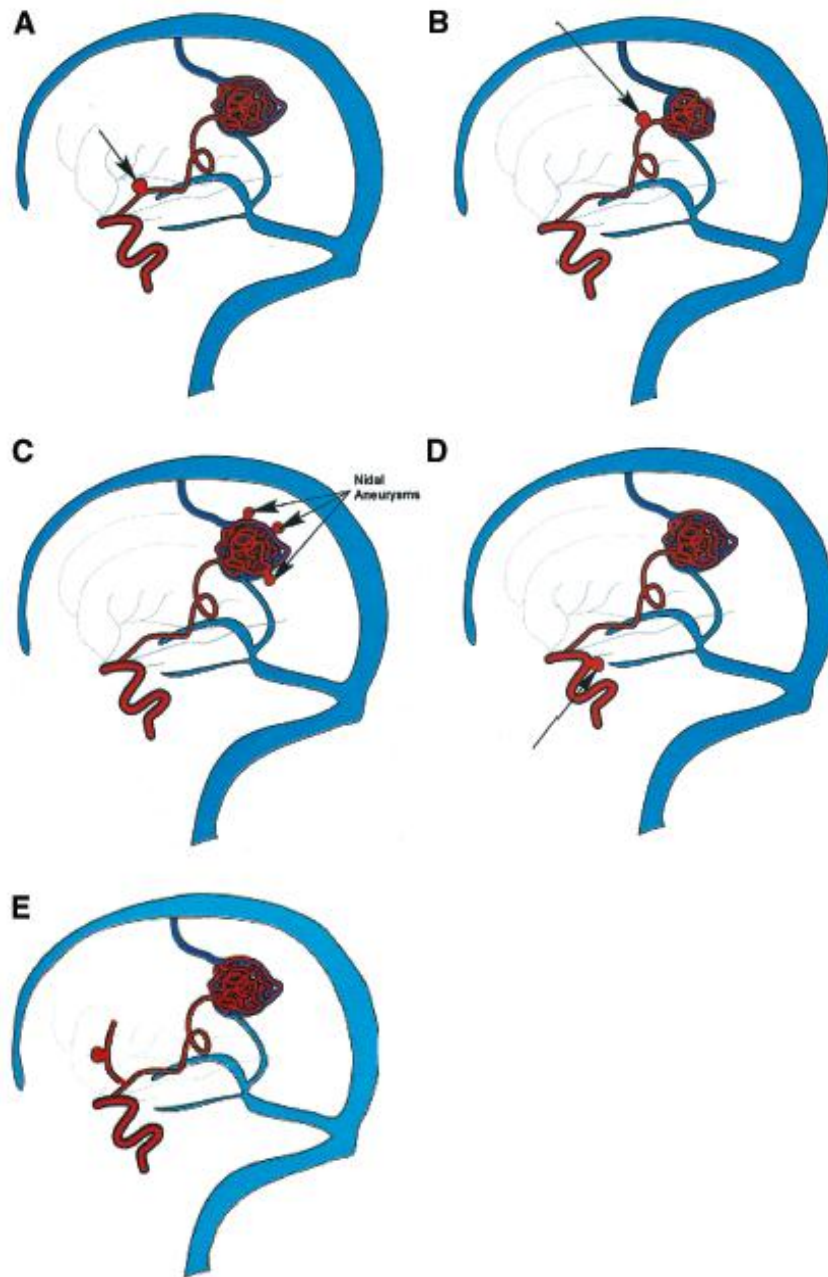




Gambar 4. Ukuran AVM dengan posisi A-P (anteroposterior) dan lateral pada *cerebral angiography*<sup>25</sup>



Gambar 5. A. Drainase vena superfisial dan profunda; B, Drainage vena periventrikuler; C, Drainase vena superfisial multipel; D, Venous ectasia dan stenosis dan E, Aliran masuk dan aliran keluar vena *retrograde*.<sup>25</sup>



Gambar .6 A.Distal flow-related aneurysm; C, nidal aneurysm;D, proximal flow related aneurysm; and E, non-flow-related aneurysm<sup>2</sup>

Pemeriksaan penunjang dibutuhkan pada kasus - kasus kecurigaan AVM. Pemeriksaan *brain computed tomography (CT)* , *magnetic resonance imaging (MRI)*, *Magnetic Resonance angiography (MRA)*, *computed tomography angiography (CTA)* ) dan *digital subtraction angiography (DSA)* ) memiliki keunggulan masing-masing. Brain CT merupakan pemeriksaan penunjang yang sangat baik pada kasus-kasus kedaruratan untuk mengidentifikasi perdarahan akut. Tetapi pada CT Scan tidak dapat menggambarkan secara spesifik struktur AVM. Dengan MRI kepala, AVM serebri tampak sebagai massa ireguler/globoid yang bisa ditemukan pada hemisfer atau batang otak. AVM akan terlihat pada T1, T2 weight, FLAIR dengan gambaran berupa “*flow voids*” dari *feeding arteries*, *aneurisma intranidal* atau drainase vena. Dengan MRA mengidentifikasi AVM dengan ukuran diameterer <1 cm, namun tidak dapat menunjukkan morfologi dengan lengkap dari AVM seperti *feeding arteri* dan drainase vena, bahkan aneurisma ukuran kecil dapat tidak terlihat. Pada pemeriksaan CTA memberikan detail vaskular yang lebih baik dibandingkan MRA, sebaliknya MRI dan MRA memberikan visualisasi lebih baik dari hubungan suatu malformasi AVM serebri dengan struktur otak disekitarnya. Standar emas pemeriksaan penunjang untuk AVM adalah *digital subtraction angiography (DSA)* ) untuk mendiagnosis secara tepat lokasi anatomi malformasi, termasuk ada atau tidaknya aneurisma ( 10-58% pasien AVM memiliki

aneurisma;lokasi bisa jauh dari AVM, di *feeding artery* maupun nidus ), *feeding artery*, ada atau tidaknya obstruksi *outflow* vena, dan pola drainase vena. Dengan mengetahui morfologi AVM dapat memutuskan jenis terapi apa yang sebaiknya diberikan.<sup>17,18</sup>

Tujuan utama penatalaksanaan AVM untuk mencegah terjadinya perdarahan, mengontrol kejang dan mencegah adanya defisit neurologi progresif lainnya serta meningkatkan kelangsungan hidup dengan morbiditas paling rendah. Meskipun demikian resiko terapi konservatif *versus* tindakan invasif juga perlu dipertimbangkan. Dari beberapa studi acak, penatalaksanaan AVM dengan *partial treatment* justru tidak bermanfaat, justru akan meningkatkan resiko perdarahan.<sup>21,22</sup> Kadangkadangkang *partial treatment* sangat bermanfaat pada kasus : 1. Ukuran AVM yang besar (*giant AVM*) dengan faktor resiko aneurisma intranidal,2.Defisit neurologi progresif yang berhubungan dengan efek sekunder dari *high flow fistula*,3. Nyeri kepala yang hebat.

Sebelum menentukan modalitas terapi nonfarmakologi, terlebih dahulu menentukan karakteristik struktur AVM<sup>11</sup>. Indikasi tindakan bedah pada kasus AVM terutama tergantung pada ukuran, lokasi, perlekatan, dengan daerah sekitarnya, serta konfigurasi vascular menentukan pertimbangan perlunya intervensi bedah<sup>12</sup>. Suatu studi tentang angioarsitektur AVM ( ukuran nidus, lokasi AVM dan venous drainage) menyatakan bahwa ukuran nidus yang kecil, letak lesi yang dalam dan *deep seated*



*venous drainage* memiliki resiko besar terjadinya perdarahan intrakranial. Ukuran nidus kecil 2,7 kali beresiko terjadinya perdarahan intrakranial dibandingkan dengan ukuran nidus besar dan lokasi AVM yang dalam ( deep location ) memiliki resiko 0,2 kali terjadinya resiko perdarahan intrakranial<sup>12</sup>.

Modalitas terapi pasien dengan AVM yaitu: 1.Surgical treatment,2.*Endovascular therapy*, 3.*Radiosurgery*. Ketiga modalitas terapi ini memiliki kelebihan dan kekurangan masing - masing. Pada kasus ini pengobatan simptomatis farmakologis berupa fenitoin 100mg tiap 8 jam, amlodipin 10mg tiap 24 jam, valsartan 80mg tiap 24 jam dan asam folat 40 mg tiap 24 jam. Pasien direncanakan terapi embolisasi secara elektif. Terapi ini dipilih atas dasar *angioarchitectural factors*, yaitu :1. Lokasi AVM pada girus postsentralis di lobus parietal kiri dengan ukuran besar beraliran tinggi. 2. Suplai arteri utama oleh arteri postsentralis kiri cabang dari arteri serebri media kiri. 3.Nidus dengan komponen *fistulo-plexiform*. 4.Vena ectasia/dilatasi. 5.Drainase vena kortikal superfisial yang bermuara pada sinus sagitalis superior dan sinus transversus kanan,disertai *flow steal phenomenon*. 6. Adanya gejala defisit neurologi progresif <sup>20,21,22</sup>. 7.Usia 35tahun. Dengan alasan tersebut diatas dapat disimpulkan bahwa pasien ini memiliki resiko terjadinya perdarahan yang tinggi, sehingga pilihan terapi berupa embolisasi sangat efektif.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kim H, Pawlikowska L, Chen Y, Su H, Yang GY, Young WL. Dalam:Brain Arteriovenous Malformation Biology Relevant to Hemorrhage and Implication for Therapeutic Development. Stroke;2009. h.95-97.
2. Rangel CL, Russin JJ, Martinez CE, Soriano BH,Spetzler RF, Nakaji P. Dalam: Molecular and cellular biology of cerebral arteriovenous malformations: a review of current concepts and future trends in treatment, Neurosurgery Focus;2014,(37). h.1-7.
3. Kim H, Su H, Weinsheimer S, Pawlikowska L, Young WL. Dalam : Brain Arteriovenous Malformation Pathogenesis: A Response-to-Injury Paradigm, Acta Neuroarchitecture Suppl;2011.h.83-92.
4. Carhuapoma JR, Mayer SA, Hanley DF. Dalam: Intracerebral Hemorrhage. America Cambridge University Press;2010.h. 71-83.
5. Friedlander RM. Dalam : Arteriovenous Malformation of the Brain. N Engl J Med; 2007, h.356-390.
6. Ropper, Allan H. Cerebral Arteriovenous Malformation. Dalam: Adams and Victor's principles of neurology. 10<sup>th</sup> Edition. New York: McGraw-Hill Medical, 2015. h. 155-157.
7. Bickle I, Gailard F, et al. Dalam: Cerebral Arteriovenous Malformation. 2016.h.456-459

8. Osborn AG .Dalam : Intracranial vascular malformations Diagnostic Neuroradiology.2009.p. 284–301.
9. Glantz, J. Michael, Edwards R.Keith. The Epidemiology and Management of Seizures in Patients with Cancer. Dalam : Cancer Neurology in Clinical Practice. New Jersey Humana Press; 2003. h. 9-13.
10. Brown Jr, Wiebers DO, Torner JC, O'Fallon WM. Dalam: Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota Journal of Neurosurgery.1996(85).h. 29–32.
11. Da Costa, MC. Wallace KGT, Brugge CO, Kelly RA, Willinsky, Tymianski M. Dalam : The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations.2009( 40).p. 100–105.
12. Shibani K, Mohd SA, Nyi Nyi N. Dalam : Angioarchitecture Brain Arteriovenous Malformation And The Risk Bleeding : Analisis of Patient in Nortthen Malaysia.2009.17(1) p. 44-48.
13. Jeremy H. Rees, Patrick Y. Wen. Pathology and Molecular Genetics of Common Brain Tumors. Dalam: Neuro-oncology: Blue Books of Neurology Series. Philadelphia: Elseviers Saunders; 2010. h. 19-21.
14. Friedlander RM.Dalam: Arteriovenous Mlformation of The Brain.N Engl J Med;2007.h.354-355.
15. Glantz, J. Michael, Edwards R.Keith. The Epidemiology and Management of Seizures in Patients with Cancer. Dalam: Cancer Neurology in Clinical Practice. New Jersey: Humana Press; 2003. h. 9-13.
16. Siraj M.Husain, Peter A. Forsyth. Headache Associated with Intracranial Neoplasms. Dalam: Cancer Neurology in Clinical Practice. New Jersey: Humana Press. 2003. h. 23-36.
17. D'Aliberti G, Longoni M, Motto C, Oppo V, Perini V et al. Dalam : Hemorrhagic Stroke. Switzerland: Springer International;2017. h.17-22.
18. Anthony Behin, Jean-Yves Delattre. Neurology Sequele of Radiotherapy on the Nervous System. Dalam: Cancer Neurology in Clinical Practice. New Jersey: Humana Press; 2003. h. 173-191.
19. David N. Louis, Arie Perry, Guido Reifenberger, Andreas von Deiming, Dominique Figarella, Webster Cavenee, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Review Acta Neuropathol; 2016.
20. Mitchel S. Berger, Michael D. Prados. Oligodendroglial Tumors. Dalam: Textbook of Neuro-oncology. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. h. 167-168.
21. Jay S. Loeffler Orrin D., Mark D. Dalam: Neuroanatomy and Assesment of Cognitive- Behavioral Function and Neurology of Cognitive and Behavioral

- Disorder. New York. Oxford University Press, Inc; 2004. h. 1-18.
22. Anne G. Osborn. Arteriovenous Malformation. Dalam: Diagnostic Imaging Brain. Canada: Amirsys Inc; 2004. h. 396-399.
23. Young WL. Dalam : Reporting Terminology for Brain Arteriovenous Malformation Clinical and Radiographic Features for Use in Clinical Trials. American Heart Association Journal Stroke ;2001(32).h.1430-1442.
24. Matthew JK, Pankaj K.A, Christopher JS, Christopher SO, Jay SL. Dalam: Denovo Development of a Cerebral Arteriovenous Malformation Following Radiation Therapy: Case Report and an Update to Classical Arteriovenous Malformation Nomenclature. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015(32). h. 162-167.
25. Darsaut E, Elsa M, Jean-Christophe G, André LB, Chiraz C, David R, Michel W B, Alain W, Daniel R. Dalam: Treatment of Brain AVMs (TOBAS): Study Protocol for a Pragmatic Randomized Controlled Trial. Canada Trial ;2015.h.2-12.