

Brain Arteriovenous Malformations: Diagnostic Challenges and Therapeutic Options

Perlin Nigel Valencia Maurae^{1*}, Baiq Sheila Oktalia Hakim¹, Alana Akmal Yuar¹

¹Medical Education Study Program, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : September 15th, 2025

Revised : September 20th, 2025

Accepted : September 28th, 2025

*Corresponding Author: **Perlin Nigel Valencia Maurae**,
Medical Education Study
Program, Faculty of Medicine
and Health Science, University
of Mataram, Mataram,
Indonesia;
Email:
Perlinnigelvalen@gmail.com

Abstract: AVMs involve complex hemodynamic disturbances, including vascular steal and venous hypertension, as well as molecular underpinnings such as mutations in the KRAS, ENG, or ALK1 genes that trigger dysregulation of angiogenesis and endothelial-mesenchymal transition (EndMT). This literature review aims to comprehensively analyze the pathophysiological aspects, diagnosis, and current therapies for brain AVMs, including the development of targeted therapies such as MEK inhibitors and anti-VEGF, as well as their clinical implications in reducing bleeding risk and improving patient outcomes. This literature review was conducted using a systematic literature review method through searching scientific articles and references related to brain arteriovenous malformations (AVMs). The results of the literature study show that brain arteriovenous malformations (AVMs) are congenital vascular abnormalities characterized by abnormal connections. With an incidence of 1.34 per 100,000 person-years, AVMs are often asymptomatic until complications arise, with bleeding being the primary presentation in 50% of cases. Diagnosis requires multimodal imaging (CT/MRI/DSA) and the Spetzler-Martin classification to assess therapeutic risk. Treatment includes a multimodal approach: microsurgery (effective for small, non-eloquent AVMs), radiosurgery (staged obliteration with risk of edema), and embolization (as adjuvant therapy). The discovery of genetic mutations (KRAS, ENG) and dysregulation of signaling pathways (TGF- β /VEGF) opens the door to targeted therapies such as MEK inhibitors or anti-VEGF. Multidisciplinary collaboration and an understanding of the molecular pathophysiology are key to improving patient outcomes. In conclusion, brain AVMs represent a complex clinical challenge that requires an integrated understanding of pathophysiology, accurate diagnosis, and risk-based therapeutic strategies.

Keywords: Brain AVM, intracranial hemorrhage, multimodal management.

Pendahuluan

Brain AVM otak merupakan kelainan pembuluh darah bawaan yang ditandai dengan hubungan abnormal antara arteri dan vena tanpa adanya jaringan kapiler perantara, sehingga menciptakan aliran darah bertekanan tinggi dan berisiko menyebabkan perdarahan intrakranial (Tanaka, 2025). Kondisi ini, meskipun langka dengan insiden sekitar 1,34 per 100.000 orang-tahun, memiliki potensi morbiditas dan mortalitas yang signifikan, terutama pada dewasa

muda (Van der Meer *et al.*, 2020). Sebanyak 50% kasus pertama kali terdiagnosis setelah terjadi perdarahan, sementara gejala lain seperti kejang (18–40%) atau defisit neurologis fokal sering kali menjadi manifestasi klinis yang mengarah pada penemuan insidental (Nafiah *et al.*, 2024).

Patofisiologi AVM melibatkan gangguan hemodinamik kompleks, termasuk fenomena steal vaskular dan hipertensi vena, serta dasar molekuler seperti mutasi gen KRAS, ENG, atau ALK1 yang memicu disregulasi angiogenesis dan transisi endotel-mesenkim (EndMT).

Diagnosis memerlukan modalitas pencitraan canggih seperti angiografi digital substraksi (DSA) sebagai gold standard, sedangkan tata laksana bergantung pada gradasi Spetzler-Martin dan meliputi kombinasi mikrobedah, radiosurgery, atau embolisasi endovaskular. Studi literature ini bertujuan untuk menganalisis secara komprehensif aspek patofisiologi, diagnosis, dan terapi terkini AVM otak, termasuk perkembangan terapi target seperti penghambat MEK dan anti-VEGF, serta implikasi klinisnya dalam menurunkan risiko perdarahan dan meningkatkan luaran pasien.

Bahan dan Metode

Penulisan tinjauan literatur ini dilakukan dengan metode studi pustaka sistematis melalui penelusuran artikel ilmiah dan referensi terkait malformasi arteriovenosa (AVM) otak dari database seperti PubMed, Google Scholar, dan buku teks neurologi/bedah saraf terpercaya, dengan kata kunci "brain AVM", "arteriovenous malformation pathophysiology", "Spetzler-Martin grading", dan "AVM treatment modalities". Kriteria inklusi meliputi publikasi dalam 10 tahun terakhir (2014–2024), artikel berbahasa Inggris/Indonesia, serta fokus pada aspek patofisiologi molekuler, diagnosis pencitraan (CT/MRI/DSA), dan tata laksana (mikrobedah, radiosurgery, embolisasi).

Data dari sumber terpilih diklasifikasikan ke dalam tema utama: (1) karakteristik klinis dan epidemiologi, (2) mekanisme patofisiologi (termasuk mutasi gen KRAS/ENG dan transisi endotel mesenkim), (3) kriteria diagnosis berbasis Spetzler-Martin grading, serta (4) modalitas terapi. Analisis dilakukan secara naratif dengan sintesis temuan kunci dari studi-studi relevan, termasuk penelitian oleh Darlan *et al.* (2021) dan Bokhari (2023), untuk memberikan perspektif komprehensif tentang tantangan diagnosis dan pilihan terapi terkini dalam penanganan AVM otak.

Hasil dan Pembahasan

Malformasi arteriovenosa otak (AVM) merupakan kelainan pembuluh darah bawaan di mana aliran darah dari arteri langsung masuk ke vena tanpa melalui jaringan kapiler (Sabayan *et al.*, 2021). Penurunan resistensi vaskular

biasanya disebabkan oleh diameter arteriol dan kapiler yang kecil, sehingga memungkinkan aliran darah langsung dari tekanan arteri menuju struktur vena. Hal ini menyebabkan peningkatan aliran darah yang disertai dengan pertumbuhan pembuluh darah yang berbelit-belit (Sa'adah, 2018). Selain perubahan anatomi pada pembuluh darah otak, kondisi ini juga menimbulkan gangguan hemodinamik yang signifikan, seperti aliran balik pada vena, hipertensi vena, dan penurunan aliran darah (hipoperfusi) di area sekitar lesi.

AVM otak kemungkinan besar merupakan gangguan bawaan yang terjadi sejak fase embrio dalam perkembangan janin. Namun, kelainan ini tidak diturunkan secara genetik, dan hingga kini penyebab pastinya masih belum diketahui (Darlan *et al.*, 2021). Etiologi dari AVM otak masih belum banyak diketahui. Penyebab pastinya belum dapat dipastikan, namun kemungkinan bersifat multifaktorial, dengan dugaan adanya peran mutasi genetik serta stimulasi angiogenik yakni proses fisiologis pembentukan pembuluh darah baru dari pembuluh yang sudah ada sebelumnya dalam perkembangan AVM.

Beberapa ahli meyakini bahwa AVM terbentuk sejak dalam kandungan. Sementara itu, ada juga yang berpendapat bahwa reaksi angiopatik yang muncul sebagai respons terhadap peristiwa iskemik atau perdarahan otak (dua jenis stroke) berperan sebagai faktor utama dalam pembentukan kelainan ini (Bokhari and Bokhari, 2023). Insiden arteriovenous malformation (AVM) di Amerika Serikat adalah 1,34 kasus per 100.000 orang-tahun. Namun, tingkat prevalensi sebenarnya lebih tinggi mengingat sifat penyakit yang seringkali asimtomatik secara klinis, dengan hanya sekitar 12% AVM yang diperkirakan menimbulkan gejala (Hendradewi *et al.*, 2024).

Angka mortalitas berkisar antara 10-15% pada pasien yang mengalami perdarahan, sedangkan morbiditas bervariasi antara 30–50% (Hawa, 2024). Tidak terdapat dominansi jenis kelamin dalam kejadian AVM. Meskipun diduga bersifat kongenital, manifestasi klinis paling sering muncul pada dewasa muda (Bokhari and Bokhari, 2023). Malformasi arteriovenosa (AVM) merupakan kelainan vaskular kongenital yang ditandai dengan hubungan langsung antara arteri dan vena tanpa jaringan kapiler perantara,

membentuk nidus jaringan pembuluh darah abnormal (Hendradewi *et al.*, 2024). Secara hemodinamik, tekanan intrakranial ditentukan oleh dua faktor utama: ketahanan dinding pembuluh dan jaringan interstisial gliotik sekitarnya (Eide & Hansson, 2022).

Hukum Laplace (tegangan dinding = tekanan $\times$ radius) menjelaskan kecenderungan ruptur AVM di sisi arteri, di mana tekanan intravaskular lebih tinggi. Jika nidus dikelilingi jaringan gliotik, ruptur hanya terjadi di permukaan, terutama di daerah arteri. Aliran darah turbulen dan ketidakstabilan hemodinamik (misalnya, deselerasi aliran di transisi arteri-nidus) turut berkontribusi pada risiko perdarahan. Secara klinis, AVM menyebabkan gejala melalui tiga mekanisme: (1) perdarahan intrakranial (parenkim, subaraknoid, atau intraventrikular), (2) efek massa atau hipertensi vena yang memicu kejang, dan (3) fenomena steal, di mana aliran darah "dicuri" dari jaringan otak normal ke AVM, menyebabkan iskemia kronis.

Secara genetik, AVM dapat bersifat sporadis (95% kasus) atau terkait sindrom herediter seperti telangiectasia hemoragik herediter (HHT), yang disebabkan mutasi germline pada gen pensinyalan TGF- β (ENG, ALK1, atau SMAD4). AVM sporadis, mutasi somatik KRAS (misalnya, G12D/V) ditemukan pada >60% kasus, mengaktifkan jalur RAF/MEK/ERK dan memicu proliferasi endotel abnormal. Mutasi lain seperti BRAF, MAP2K1, atau GNAQ (pada sindrom Sturge-Weber) juga terlibat. Secara molekuler, mutasi ini menyebabkan disfungsi sel endotel (EC), termasuk:

- Gangguan polarisasi dan migrasi EC akibat hilangnya respons terhadap aliran darah (misalnya, defek ALK1 atau ENG).
- Penurunan integritas sambungan sel (misalnya, VE-cadherin dan claudin-5) yang meningkatkan permeabilitas vaskular.
- Aktivasi jalur pro-angiogenik (VEGF, PI3K/AKT/mTOR) yang mendorong pembentukan pembuluh displastik.

Klasifikasi AVM berdasarkan patofisiologi meliputi:

- AVM aliran tinggi: Dominan mutasi KRAS/BRAF, aktivasi ERK.
- AVM terkait HHT: Mutasi ENG/ALK1.

- Malformasi aliran rendah: Misalnya, mutasi TIE2 atau PIK3CA (sindrom Klippel-Trenaunay).

Peran Endotel-Mesenkim Transition (EndMT) dalam proses transdiferensiasi EC menjadi sel mesenkimal memainkan peran kunci dalam patogenesis AVM. EC yang mengalami EndMT kehilangan penanda spesifik (VE-cadherin, CD31) dan memperoleh sifat mesenkimal (α -SMA, vimentin), dipicu oleh:

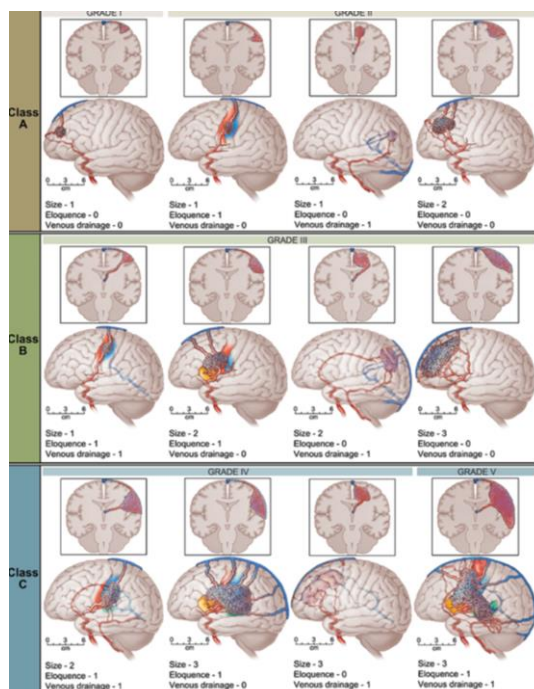
- Pensinyalan TGF- β /SMAD dan Notch, yang menginduksi ekspresi faktor transkripsi profibrotik (Snail, Twist).
- Mutasi KRAS, yang mengaktifkan jalur MAPK/ERK dan meningkatkan sensitivitas terhadap TGF- β .
- EndMT berkontribusi pada destabilisasi vaskular, peningkatan risiko ruptur, dan angiogenesis abnormal. Terapi target yang menjanjikan termasuk:
 - Penghambat MEK (trametinib): Menghambat aktivasi ERK pada AVM bermutasi KRAS.
 - Anti-VEGF (bevacizumab): Mengurangi angiogenesis dan displasia vaskular.
 - Penghambat mTOR (sirolimus): Efektif pada malformasi aliran rendah terkait aktivasi PI3K/AKT.

Brain arteriovenous malformation (AVM) dapat bermanifestasi melalui gejala neurologis fokal, perdarahan intrakranial, kejang, atau sakit kepala kronis, tergantung pada ukuran, lokasi, dan karakteristik hemodinamiknya (Unnithan, 2020). Sekitar 50% pasien pertama kali datang dengan perdarahan intrakranial, yang dapat menyebabkan defisit neurologis mendadak seperti kelemahan hemiparesis, afasia (bila di lobus frontal atau temporal), atau gangguan penglihatan (bila di lobus oksipital). Sekitar 25-30% mengalami kejang, terutama jika AVM terletak di korteks serebral, sementara 15-20% mengeluh sakit kepala berdenyut atau migrain-like akibat distensi pembuluh darah abnormal. Beberapa AVM kecil mungkin asimtomatik dan ditemukan secara insidental pada pemeriksaan neuroimaging.

Diagnosis ditegakkan melalui CT scan kepala non-kontras (menunjukkan perdarahan akut sebagai hiperdens), CT angiografi (CTA) untuk visualisasi anatomi vaskular, MRI dengan

sequences T1/T2 (menunjukkan aliran darah void signal ‘flow voids’), Magnetic Resonance Angiography (MRA) untuk evaluasi arsitektur AVM, dan Digital Subtraction Angiography (DSA) sebagai gold standard karena memberikan resolusi tinggi untuk menilai feeding arteries (misalnya dari arteri serebri media), nidus AVM, draining veins (superfisial/deep), serta komplikasi seperti aneurisma intranidal atau stenosis vena. Untuk menilai kompleksitas dan risiko bedah, digunakan Spetzler-Martin Grading System berdasarkan:

- Ukuran nidus (<3 cm=1 poin, 3-6 cm=2 poin, >6 cm=3 poin),
- Lokasi di area eloquent (motorik, bahasa, sensorik, talamus, batang otak=1 poin), dan
- Pola drainase vena (hanya superfisial=0, terdapat deep drainage=1 poin). Skor total (1-5) menentukan risiko operasi: Grade I-II (risiko rendah), Grade III (intermediate), Grade IV-V (risiko tinggi).



Gambar 1 . Tipe grading dari Spetzler-Martin

Beberapa pusat juga menggunakan supplementary scoring systems seperti Lawton-Young Score untuk memprediksi outcome pascaoperasi. Pemeriksaan neurologis dapat menunjukkan defisit motorik/sensorik, gangguan lapang pandang, atau tanda peningkatan tekanan intrakranial jika terjadi perdarahan masif.

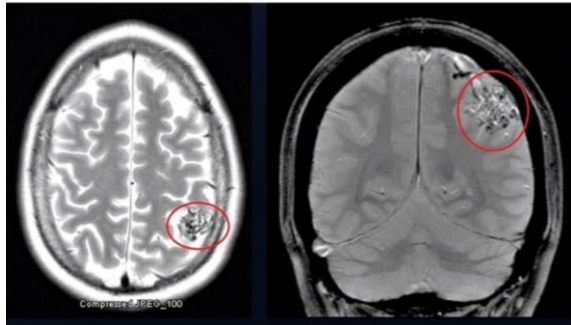
Kombinasi temuan klinis, imaging, dan grading system ini menentukan strategi terapi (observasi, embolisasi endovaskular, bedah mikro, atau radiosurgery Gamma Knife).

AVM serebral (malformasi arteriovena otak) dapat muncul dengan gejala seperti perdarahan intraserebral, kejang, sakit kepala, dan disabilitas jangka panjang, dengan perdarahan dan kejang sebagai gejala paling umum. Perdarahan intraserebral terjadi pada sekitar 38% hingga 71% kasus saat presentasi awal, dengan insiden tahunan pada AVM yang belum pecah dan belum diobati sebesar 2% hingga 4% (Sebayang *et al.*, 2018). Meskipun data mengenai hubungan antara usia dan risiko perdarahan masih bertentangan, sebagian besar perdarahan pertama kali terjadi pada usia 20–40 tahun.

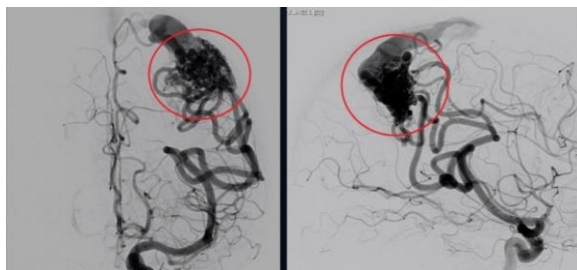
Jenis kelamin tampaknya tidak berpengaruh terhadap risiko perdarahan. Perdarahan sebagai gejala awal merupakan prediktor independen yang signifikan terhadap perdarahan berikutnya. Studi jangka panjang menunjukkan bahwa risiko perdarahan menurun dari 32,9% pada tahun pertama menjadi 11,3% per tahun pada tahun-tahun selanjutnya. Risiko ini juga dipengaruhi oleh beberapa faktor lain seperti drainase vena yang eksklusif dalam, keberadaan aneurisma, lokasi AVM yang dalam atau infratentorial. Risiko perdarahan dapat berkisar dari 0,9% per tahun pada pasien tanpa faktor risiko hingga 34,4% per tahun pada pasien dengan faktor risiko tersebut. Adanya aneurisma meningkatkan risiko perdarahan menjadi 6,93% per tahun dibandingkan 3,99% tanpa aneurisma (Wulandari *et al.*, 2021).

Risiko ini tetap ada hingga AVM sepenuhnya terobliterasi, karena embolisasi parsial tidak menghilangkan risiko secara total (Lv *et al.*, 2020). Kejang terjadi pada 18% hingga 40% kasus dan biasanya merespons baik terhadap obat antikejang, dengan kejang umum sebagai tipe yang paling sering ditemukan (30%). Kejang tidak berkorelasi dengan peningkatan risiko perdarahan, dan pasien yang memulai dengan kejang tidak lebih berisiko mengalami ruptur AVM selama masa tindak lanjut. Sakit kepala dialami oleh 5% hingga 14% pasien dan tidak memiliki karakteristik khusus bisa unilateral atau bilateral dan menyerupai migrain, baik dengan maupun tanpa aura. Saat ini belum ada studi yang menilai efektivitas pengobatan

farmakologis maupun efek obliterasi AVM terhadap sakit kepala.



Gambar 2 . Gambaran Brain AVM pada MRI



Gambar 3 . Gambaran Brain AVM pada MRI

Defisit neurologis fokal (FND) terjadi pada 1% hingga 40% kasus, namun hanya 5% hingga 15% yang mengalami defisit progresif tanpa kaitan dengan perdarahan (Bennett *et al.*, 2021). Mekanisme FND bersifat multifaktorial, meliputi fenomena steal vaskular yaitu aliran darah tinggi melalui AVM yang menurunkan tekanan di arteri sekitarnya dan hipertensi vena yang dapat menyebabkan dilatasi vena, efek massa, serta kompresi jaringan otak (Kasl *et al.*, 2024). Analisis database Columbia terhadap 5.735 pasien menunjukkan bahwa FND berkaitan dengan usia yang lebih tua, jenis kelamin perempuan, lokasi AVM yang dalam, dan adanya ektasia vena, tanpa hubungan yang signifikan dengan lokasi lobar, ukuran AVM, suplai arteri, atau pola drainase vena (Finkelstein *et al.*, 2025). Dalam pengobatan arteriovenous malformations (AVM) otak, beberapa metode intervensional yang umum digunakan meliputi mikrosurgery, stereotactic radiosurgery (SRS) dan embolization (Russell *et al.*, 2017; Byun *et al.*, 2020; Sattari *et al.*, 2023).

- a. Mikrosurgery merupakan teknik pembedahan langsung yang dilakukan melalui craniotomy untuk mengangkat AVM secara keseluruhan. Metode ini terbilang efektif, terutama untuk AVM berukuran

kecil yang terletak di area non-eloquent otak, dengan tingkat keberhasilan obliterasi yang tinggi, mencapai 96%. Namun, prosedur ini bersifat invasif dan memerlukan perhatian khusus pasca operasi

- b. Stereotactic Radiosurgery (SRS) yaitu metode non-invasif yang menggunakan radiasi terfokus untuk mengangkat jaringan arteriovenous malformations (AVM). Setelah pengobatan, proses obliterasi biasanya memerlukan waktu antara 1 hingga 3 tahun untuk mencapai hasil yang diinginkan, dengan tingkat keberhasilan sekitar 38%. Meskipun SRS lebih mudah diakses dibandingkan dengan metode bedah, terdapat risiko efek samping jangka panjang, seperti edema radiasi, yang berarti bahwa meskipun SRS mungkin menjadi pilihan yang lebih sederhana, pasien perlu mempertimbangkan kemungkinan dampak yang dapat terjadi setelah pengobatan.
- c. Embolisasi merupakan prosedur di mana bahan khusus digunakan untuk menyumbat pembuluh darah yang memberi suplai darah ke AVM (malformasi arteriovenosa). Tujuan utamanya yaitu untuk mengurangi aliran darah ke AVM. Dengan berkurangnya aliran darah, akan lebih mudah dan aman untuk melakukan tindakan pengobatan, seperti mikrosurgery (operasi mikro) atau SRS (stereotactic radiosurgery). Namun, embolisasi jarang digunakan sebagai satu-satunya metode pengobatan karena tingkat keberhasilan untuk menutup total AVM hanya sekitar 13%. Artinya, embolisasi lebih sering digunakan sebagai bagian dari pendekatan kombinasi untuk membuat AVM lebih kecil atau lebih mudah diakses untuk tindakan lain.

Kesimpulan

Brain AVM merupakan tantangan klinis kompleks yang memerlukan integrasi pemahaman patofisiologi, diagnosis akurat, dan strategi terapi berbasis risiko. Perkembangan terkini dalam penelitian genetik dan molekuler (seperti mutasi KRAS dan disregulasi jalur TGF- β /VEGF) telah mengungkap dasar penyakit ini, sekaligus membuka jalan untuk terapi target seperti trametinib atau bevacizumab. Meskipun intervensi seperti mikrobedah, radiosurgery, dan

embolisasi telah menunjukkan keberhasilan, pemilihan modalitas harus mempertimbangkan karakteristik AVM (ukuran, lokasi, drainase vena) dan kondisi pasien. Edukasi tentang risiko perdarahan berulang serta pemantauan jangka panjang tetap menjadi kunci dalam manajemen. Kolaborasi multidisiplin (neurologi, bedah saraf, radiologi intervensi) dan penelitian lanjutan tentang biomarkur noninvasif diharapkan dapat meningkatkan outcomes pasien di masa depan.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini, baik secara moral maupun materil.

Referensi

- Bameri, O., Salarzaei, M. & Parooie, F. (2021). KRAS/BRAF mutations in brain arteriovenous malformations: A systematic review and meta-analysis. *Interventional Neuroradiology*, 27 (4): 539–546. doi:10.1177/1591019920982810
- Bendok, B.R., El Tecle, N.E., El Ahmadieh, T.Y., Koht, A., Gallagher, T.A., Carroll, T.J. & Batjer, H.H. (2014). Advances and innovations in brain arteriovenous malformation surgery. *Neurosurgery*, 74 (Suppl 1): S60–S73. doi:10.1227/NEU.0000000000000230
- Bennett, K., Diamond, C., Hoeritzauer, I., Gardiner, P., McWhirter, L., Carson, A., & Stone, J. (2021). A practical review of functional neurological disorder (FND) for the general physician. *Clinical Medicine*, 21(1), 28-36.
- Bokhari, M.R. & Bokhari, S.R.A. (2023). Arteriovenous malformation of the brain. *StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430744/>
- Byun, J., Kwon, D. H., Lee, D. H., Park, W., Park, J. C., & Ahn, J. S. (2020). Radiosurgery for cerebral arteriovenous malformation (AVM): current treatment strategy and radiosurgical technique for large cerebral AVM. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 63(4), 415-426.
- Cenzato, M., Boeris, D., Piparo, M., Fratianni, A., Piano, M.A., Dones, F. & D'Aliberti, G. (2021). Complications in AVM surgery. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 132: 77–81. doi:10.1007/978-3-030-63453-7
- Chen, C.J., Ding, D., Kumar, J.S., Kearns, K.N., Ironside, N., Yang, H.C. & Sheehan, J.P. (2022). Hemorrhage and recurrence of obliterated brain arteriovenous malformations treated with stereotactic radiosurgery. *Stroke*, 53 (8): e363–e368. doi:10.1161/STROKEAHA.122.039213
- Darlan, D., Arham, A. & Rachman Kemal, M.A. (2021). Profile of the brain arteriovenous malformation at National Brain Center Hospital in 2015–2016: An epidemiological study. *National Brain Center Hospital*. <https://inajns.org/index.php/ijn/article/view/186>
- Eide, P. K., & Hansson, H. A. (2022). A new perspective on the pathophysiology of idiopathic intracranial hypertension: role of the glia-neuro-vascular interface. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 15, 900057. 10.3389/fnmol.2022.900057
- Finkelstein, S. A., Diamond, C., Carson, A., & Stone, J. (2025). Incidence and prevalence of functional neurological disorder: a systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 96(4), 383-395.
- Hawa, P. (2024). Pemberian Antitrombotik pada Pasien Acute Limb Ischaemia dengan Cerebral Arteriovenous Malformation (CAM): Sebuah Laporan Kasus. *Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat*, 2(1), 40-50. <https://doi.org/10.20885/bikkm.vol2.iss1.a.rt6>
- Hendradewi, S., Viquisa, A., & Diarra, D. F. (2024). Tatalaksana Arteriovenous Malformations Apex Nasi: Sebuah Studi Kasus. *Jurnal sosial dan sains*, 4(12), 1290-1300. <https://doi.org/10.59188/jurnalsosains.v4i12.31853>
- Hendradewi, S., Viquisa, A., & Diarra, D. F. (2024). Tatalaksana Arteriovenous Malformations Apex Nasi: Sebuah Studi Kasus. *Jurnal sosial dan sains*, 4(12), 1290-1300.

- <https://doi.org/10.59188/jurnalsosains.v4i12.31853>
- Kappel, A.D., Chen, J.A., Torio, E.F., Gal, Z.T., Bass, D.I., Feroze, A. & Patel, N.J. (2024). Brain AVM surgery without endovascular embolization in a low to middle income country. *Journal of Clinical Neuroscience*, 119: 68–69. doi:10.1016/j.jocn.2023.11.009
- Kasl, Z., Poczos, P., Herzig, R., Jiraskova, N., Matuska, M., & Cesak, T. (2024). Neurological Disorders. In *Ocular Manifestations of Systemic Diseases* (pp. 375-446). Cham: Springer International Publishing.
- Ly, X., Zhang, Y., & Wang, J. (2020). Systematic review of transcatheter arterial embolization of AVM: indications, bleeding complications, cure rate, and long-term bleeding risk. *Neurology India*, 68(6), 1285-1292.
- Milano, M.T., Grimm, J., Niemierko, A., Soltys, S.G., Moiseenko, V., Redmond, K.J. & Kleinberg, L.R. (2021). Single- and multifraction stereotactic radiosurgery dose/volume tolerances of the brain. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 110 (1): 68–86. doi:10.1016/j.ijrobp.2020.08.013
- Nafiah, R. (2024). Karakteristik Gambaran Elektroensefalografi Pada Pasien Kejang Pascastroke: Sebuah Studi Retrospektif. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*, 41(1). 10.52386/neurona.v4i1.588
- Nguyen, T.N. (2023). Management of unruptured intracranial aneurysms and brain arteriovenous malformations. *Continuum*, 29 (2): 584–604. doi:10.1212/CON.0000000000001247
- Riina, H.A. (2019). Neuroendovascular surgery. *Journal of Neurosurgery*, 131 (6): 1690–1701. doi:10.3171/2019.8.JNS182678
- Russell, D., Peck, T., Ding, D., Chen, C. J., Taylor, D. G., Starke, R. M., ... & Sheehan, J. P. (2017). Stereotactic radiosurgery alone or combined with embolization for brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurosurgery*, 128(5), 1338-1348.
- Sa'adah, S. (2018). Sistem peredaran darah manusia. *Pendidikan Biologi Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Sunan Gunung Djati Bandung: Bandung*.
- Sabayan, B., Lineback, C., Viswanathan, A., Leslie-Mazwi, T. M., & Shaibani, A. (2021). Central nervous system vascular malformations: a clinical review. *Annals of clinical and translational neurology*, 8(2), 504-522. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33434339/>
- Santin, M.D.N., Todeschi, J., Pop, R., Baloglu, S., Ollivier, I., Beaujeux, R. & Cebula, H. (2020). A combined single-stage procedure to treat brain AVM. *Neurochirurgie*, 66 (5): 349–358. doi:10.1016/j.neuchi.2020.03.004
- Sattari, S. A., Shahbandi, A., Kim, J. E., Lee, R. P., Feghali, J., Hung, A., ... & Huang, J. (2023). Microsurgery versus stereotactic radiosurgery for treatment of patients with brain arteriovenous malformation: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery*, 93(3), 510-523.
- Sebayang, D. P., Setyopranoto, I., & Setyaningsih, I. (2018). Laporan Seri Kasus: Stroke Perdarahan Pada Pasien Dengan Kehamilan. *Callosum Neurology*, 1(2), 49-57.
- Tanaka, M. (2025). Basic Knowledge and Overview of Brain AVMs. *Journal of Neuroendovascular Therapy*, 19(1), ra-2024. 10.5797/jnet.ra.2024-0037
- Unnithan, A. K. A. (2020). Overview of the current concepts in the management of arteriovenous malformations of the brain. *Postgraduate Medical Journal*, 96(1134), 212-220. 10.1136/postgradmedj-2019-137202
- Van der Meer, D. J., Karim-Kos, H. E., van Der Mark, M., Aben, K. K., Bijlsma, R. M., Rijneveld, A. W., ... & Husson, O. (2020). Incidence, survival, and mortality trends of cancers diagnosed in adolescents and young adults (15–39 years): a population-based study in The Netherlands 1990–2016. *Cancers*, 12(11), 3421. 10.3390/cancers12113421

Wulandari, D. A., Sampe, E., & Hunaifi, I. (2021). Perdarahan Subarakhnoid (PSA). *Unram Medical Journal*, 10(1), 338-346.