

Laporan Kasus

Malformasi Kavernosa Frontal Pada Wanita Berusia 36 Tahun

Frontal Cavernous Malformation In A 36-Year-Old Woman

Made Sebastian Dwi Putra Hardika¹, Ni Wayan Nurlina Ekasari², Ida Ayu Sri Indrayani³

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia

²Departemen Neurologi, RSD Mangusada, Badung, Bali, Indonesia

³Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Made Sebastian Dwi Putra Hardika; indrayanidayusri@gmail.com

Editor Akademik: dr. Aditya Kurnianto, Sp. N., Subsp. NIIIOO(K), AIFO-K, FINA, FISQua

Hak Cipta © 2024 Made Sebastian Dwi Putra Hardika dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Cerebral cavernous malformation (CCM) is a low-flow neurovascular disease caused by dilatation of capillaries in thin-walled cerebral blood vessels, causing extravasation of blood cells, which is the second highest neurovascular disease. It is a dynamic lesion that can develop over time and the current literature until now still discusses ideal management and effective therapeutic interventions.

Case Report: A 36-year-old woman, with no previous medical history, experienced her first ever seizure with pattern of focal to generalized motor onset tonic clonic seizure. Initial head computer tomography (CT) imaging results showed a hyperdense lesion with minimal perifocal edema in the left frontal lobe. Digital subtraction angiography (DSA) showed no evidence of arteriovenous malformation or developmental venous anomaly (DVA). She was diagnosed with CCM type I according to the Zabramski classification based on head magnetic resonance imaging (MRI) result. She was given anti-seizure medications and planned for CCM resection as definitive treatment.

Conclusions: Early detection of CCM can determine the appropriate treatment for patients. Identification of patients at higher risk can optimize the timing of intervention taken so as to reduce morbidity and mortality rates.

Keywords: CCM, cavernous, seizure, malformation

ABSTRAK

Pendahuluan: Malformasi kavernosa serebral (CCM) adalah kelainan neurovaskular aliran rendah akibat dilatasi kapiler pembuluh darah serebral yang berdinding tipis sehingga menyebabkan ekstrasvasi sel darah, dimana menduduki kelainan neurovaskular tertinggi kedua. Kelainan ini berupa lesi dinamis yang dapat berkembang seiring waktu dan sampai saat ini berbagai literatur terkini masih membahas penatalaksanaan ideal dan intervensi terapeutik yang efektif.

Laporan Kasus: Seorang perempuan berusia 36 tahun, tanpa riwayat penyakit sebelumnya, mengalami kejang pertama kali dengan pola bangkitan fokal menjadi umum onset motor tonik-klonik. Hasil pencitraan *computer tomography* (CT) kepala awal menunjukkan gambaran lesi hiperdens dengan minimal edema perifokal pada lobus frontalis kiri. *Digital subtraction angiography* (DSA) tidak menunjukkan bukti adanya malformasi arteri vena atau developmental venous anomaly (DVA). Pasien didiagnosis dengan CCM tipe I menurut klasifikasi Zabramski dari hasil pencitraan *magnetic resonance imaging* (MRI) kepala. Pasien diberikan terapi antikejang dan direncanakan untuk tindakan reseksi CCM sebagai terapi definitif.

Kesimpulan: Deteksi dini CCM dapat mengarahkan pemilihan tatalaksana yang tepat pada pasien. Identifikasi pasien dengan risiko yang lebih tinggi dapat mengoptimalkan waktu intervensi pembedahan diambil sehingga dapat menurunkan angka morbiditas maupun mortalitas.

Kata Kunci: CCM, kavernosa, kejang, malformasi

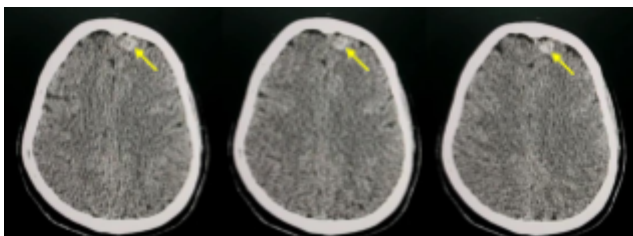
1. Pendahuluan

Malformasi kavernosa serebral atau *cerebral cavernous malformation* (CCM) merupakan suatu kelainan vaskular pada sistem saraf pusat (SSP) dengan aliran rendah, terdiri atas ruang kapiler berdinding tipis dan melebar yang dikelilingi oleh sel endotel yang tidak memiliki sambungan ketat yang saling berhubungan serta tanpa adanya pirau arteriovenosa^[1]. Insiden CCM hanya berkisar antara 0,4-0,8% di seluruh dunia, akan tetapi mencakup 10-25% dari total keseluruhan kelainan neurovaskular dan merupakan kelainan neurovaskular tertinggi kedua. Kelainan ini dapat muncul pada seluruh kelompok usia, meskipun umumnya lebih sering ditemukan pada dekade ketiga kehidupan^[2,3].

CCM dapat berupa lesi dinamis yang berkembang seiring waktu dan jarang sekali tetap stabil. Kelainan ini dapat muncul sebagai lesi sporadis tunggal atau lesi familial multipel yang umumnya asimtomatik. Manifestasi klinis yang dapat muncul seperti kejang, perdarahan intraserebral atau *intracerebral hemorrhage* (ICH), atau adanya defisit neurologis fokal^[4-6]. Hingga saat ini belum terdapat pedoman penatalaksanaan lebih lanjut serta pemantauan rutin, umumnya bergantung pada beberapa faktor, seperti gambaran klinis, lokasi lesi, kejadian perdarahan berulang serta kondisi komorbid penyerta^[6]. Laporan kasus ini mengangkat sebuah kasus CCM dengan manifestasi awal kejang untuk dapat menentukan strategi penatalaksanaan lanjutan yang tepat.

2. Kasus

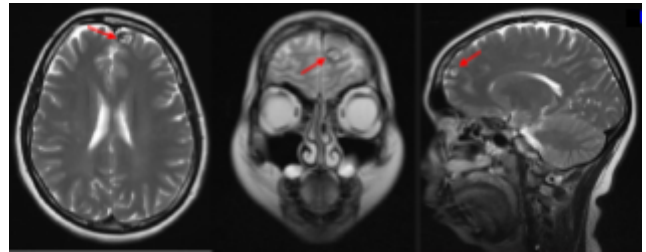
Seorang perempuan berusia 36 tahun, suku Bali, kinan datang dirujuk dari poliklinik saraf rumah sakit swasta dengan keluhan adanya riwayat kejang yang muncul pertama kali sekitar 1 bulan yang lalu. Kejang dikatakan terjadi saat pasien sedang beraktivitas di rumah pagi hari tanpa adanya keluhan awal sebelumnya. Pola kejang diawali dengan adanya kelojotan pada ekstremitas sisi kanan terutama bagian atas beberapa detik diikuti kelojotan dan kaku pada seluruh tubuh pasien. Durasi kejang berlangsung sekitar 1-2 menit dimana sebelum kejang pasien sadar, saat kejang tidak sadar, dan setelah kejang pasien perlahan kembali ke kesadaran semula hingga dibawa ke rumah sakit. Pasien dikatakan kembali mengalami kejang sebanyak total 3 kali saat berada di rumah sakit, dengan pola bangkitan serupa dan rentang antar kejang sekitar 20 menit. Keluhan lain seperti adanya kelemahan separuh tubuh, bibir mencong, suara pelo, nyeri kepala, pusing berputar, pandangan double atau kabur, gangguan pendengaran dikatakan tidak ada. Aktivitas sehari-hari masih dapat dilakukan secara mandiri. Riwayat hipertensi, diabetes melitus, stroke sebelumnya disangkal. Paman pasien memiliki riwayat adanya stroke perdarahan sebelumnya, namun tidak diketahui adanya kelainan vaskular. Pasien merupakan seorang ibu rumah tangga dengan memiliki dua orang anak, riwayat merokok ataupun konsumsi alkohol disangkal.



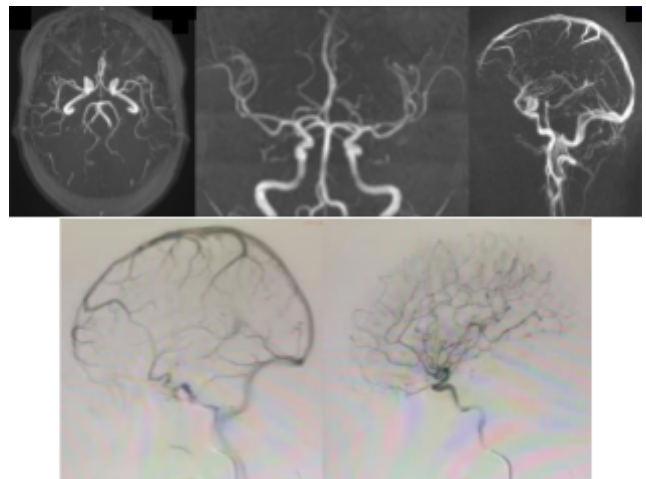
Gambar 1. CT-scan kepala tanpa kontras potongan aksial menunjukkan gambaran lesi hiperdens pada area lobus frontalis kiri

Pemeriksaan fisik awal didapatkan tekanan darah 132/96 mmHg, nadi 93 kali per menit, laju pernapasan 18 kali per menit, suhu 36,1 derajat Celsius (oC), saturasi oksigen 98%. Klinis neurologis didapatkan pasien dengan kesadaran compos mentis, tidak didapatkan adanya paresis nervus kranialis, motorik

normal, refleks patologis negatif, tidak ada gangguan sensibilitas, otonom dalam batas normal, dengan riwayat bangkitan fokal menjadi general onset motor tonik klonik. Pencitraan computed tomography scan (CT-scan) kepala tanpa kontras awal saat pasien dirawat inap sebelumnya menunjukkan adanya gambaran lesi hiperdens (35-70 HU (Hounsfield Unit)) dengan minimal edema perifokal di lobus frontalis kiri curiga perdarahan intraserebral kiri atau massa intrakranial. Pasien didapatkan dengan skor ICH 0, secondary ICH (sICH) 3, dan modified Rankin scale (mRS) 1.



Gambar 2. Hasil MRI kepala tanpa kontras mengesankan gambaran CCM



Gambar 3. Hasil MR angiografi-venografi (MRA-MRV) dan DSA tidak ditemukan adanya gambaran malformasi vaskular lainnya

Dari hasil tersebut, pasien kemudian dilakukan pemeriksaan lanjutan berupa magnetic resonance imaging (MRI) kepala tanpa kontras didapatkan hiperintensitas pada lobus frontalis kiri yang mengesankan gambaran suatu CCM tipe I berdasarkan klasifikasi Zabramski. Digital subtraction angiography (DSA) tidak ditemukan adanya gambaran malformasi arteri vena atau developmental venous anomaly (DVA). Pasien diberikan terapi pengobatan berupa fenitoin 100 mg tiap 8 jam peroral dan asam folat 1 mg tiap 24 jam per oral serta direncanakan untuk dilakukan tindakan reseksi CCM untuk tatalaksana definitif lanjutan.

3. Pembahasan

Malformasi kavernosa serebral atau *cerebral cavernous malformation* (CCM), yang dikenal juga sebagai hemangioma kavernosa, angioma kavernosa atau kavernoma merupakan suatu kelainan vaskular pada SSP yang terdiri atas kelompok pembuluh darah kapiler abnormal yang terhialinisasi dan dikelilingi oleh *deposit hemosiderin* yang secara kasar memiliki karakteristik *mulberry appearance*^[2]. CCM diperkirakan timbul dari kegagalan proses angiogenesis pembuluh darah yang menyebabkan terjadinya displasia kapiler, sambungan antar sel yang lemah serta kecacatan sambungan otot polos sehingga dapat menimbulkan perdarahan kecil sebagai manifestasi lanjutan^[4,7-9]. Insiden CCM hanya berkisar antara 0,4-0,8% di seluruh dunia,

akan tetapi mencakup 10-25% dari total keseluruhan kelainan neurovaskular dan merupakan kelainan neurovaskular nomor dua yang paling sering dijumpai. Kelainan ini dapat muncul pada seluruh kelompok usia, meskipun umumnya lebih sering ditemukan pada dekade ketiga kehidupan dimana 20-30% diantaranya asimtomatik. Prevalensi CM antara laki-laki dan perempuan seimbang, akan tetapi perempuan cenderung lebih sering ditemukan dengan kondisi perdarahan yang memunculkan manifestasi klinis^[2,6]. Kasus ini membahas mengenai CCM yang ditemukan pada seorang perempuan berusia 36 tahun dengan gejala utama berupa kejang, sejalan dengan temuan data epidemiologi CCM.

Kelainan vaskular ini dikenal dengan dua bentuk, yaitu CCM sporadis yang seringkali menghasilkan lesi soliter yang terisolasi serta CCM familial (diturunkan secara autosomal dominan) yang berhubungan dengan lesi multipel dan adanya mutasi gen endotel CCM1 (KRIT1), CCM2 (MGC4607), atau CCM3 (PDCD10). Akan tetapi, sekitar 22% lesi multipel dapat terjadi tanpa bukti adanya mutasi gen. Pembentukan CCM diduga terkait dengan komposisi bakteri usus yang khas dan produksi mukus yang membentuk gut-brain axis. Meningkatnya pelepasan sitokin inflamasi, *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan interleukin diduga mendorong terjadinya proses angiogenesis dan kerusakan sawar darah otak (SDO) yang berkontribusi pada ruptur CCM. Hipertensi kronis dapat mengubah aliran fisiologis pembuluh darah yang secara signifikan dapat memberikan perubahan pada anatomi kapiler dan kecenderungan timbulnya perdarahan berdasarkan gambaran histopatologis CCM^[8,10]. Lesi soliter tanpa kelainan vaskular lain dan tanpa adanya riwayat keluarga dengan CCM sebelumnya yang ditemukan pada kasus lebih sesuai dengan bentuk CCM sporadis.

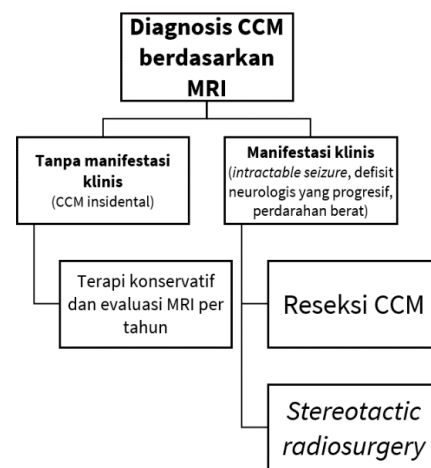
Lokasi anatomi CCM mempunyai dampak langsung terhadap keluhan utama pasien. Pasien dengan CCM dapat datang ke pusat pelayanan kesehatan dengan keluhan kejang (20,8-36%), disertai adanya ICH (12-56,3%), ditemukan defisit neurologis fokal (6,5-15,2%), atau secara tidak sengaja saat pemeriksaan MRI kepala dilakukan karena alasan yang tidak berhubungan dengan CCM (20-50%)^[1,4,11]. Sebagian besar kasus (70-80%) berlokasi pada area supratentorial dengan klinis berupa onset pertama kejang, kadang disertai nyeri kepala. Defisit neurologis yang progresif umumnya ditemukan pada lesi yang berlokasi di infratentorial (serebelum atau batang otak)^[1,7]. Lokasi supratentorial lebih sering pada area substansia alba atau deep white matter dan daerah kortiko-subkortikal frontalis dan temporalis^[10], dimana pada kasus ditemukan CCM yang berlokasi di area lobus frontalis kiri.

Penegakan diagnosis CCM umumnya lebih sulit dibandingkan kelainan vaskular lainnya. Angiografi hanya dapat mendeteksi anomali perkembangan vena atau DVA yang berhubungan dengan CCM sehingga diperlukan modalitas pencitraan lain dalam memberikan diagnosis akurat. Pencitraan MRI kepala sebagai modalitas standar baku dalam menegakkan diagnosis CCM, khususnya bila menggunakan teknik khusus seperti *gradient echo* (GRE) atau *susceptibility-weighted imaging* (SWI). Gambaran CCM umumnya terlihat seperti *popcorn* pada *low signal intensity* akibat dari deposisi hemosiderin. Gambaran hiperintensitas di sekitar area lesi seperti pada kasus, dapat terlihat pada gambar T1-weighted yang disebabkan oleh perdarahan subakut dan degradasi dari produk darah. Bila tidak tersedia fasilitas MRI, CT *scan* dapat dipertimbangkan terutama pada kasus diperlukan dalam mendiagnosis cepat kondisi hematoma akut, efek massa, dan hidrosefalus^[1,10].

Penatalaksanaan CCM masih kontroversial karena masih sedikitnya bukti dari hasil uji klinis terkontrol secara acak dan sebagian besar hanya berdasarkan data observasi. Tatalaksana CCM dapat berupa pendekatan konservatif, pembedahan, dan dalam kasus jarang diperlukan terapi pembedahan radiasi non-invasif (*radiosurgery*). Presentasi klinis dan risiko morbiditas akibat pembedahan harus dipertimbangkan dalam pemilihan. Pendekatan konservatif melalui observasi berkala dengan evaluasi pencitraan MRI tahunan lebih direkomendasikan

terutama pada kasus dengan lesi asimtomatik^[2,4,9]. Intervensi pembedahan lebih direkomendasikan pada lokasi lesi yang berada di supratentorial terutama soliter dengan lokasi superfisial, lokasi dalam (misal pada area batang otak) setelah terdapat perdarahan berulang, dan lesi yang menyebabkan terjadinya kejang intractabel atau epilepsi refrakter serta defisit neurologis yang progresif. Beberapa kondisi seperti terjadinya gliosis, kalsifikasi, dan degenerasi hialin dapat memperberat kondisi luaran pasca reseksi. Evaluasi pencitraan MRI dalam waktu 72 jam post reseksi direkomendasikan^[2]. *Gamma knife surgery* (GKS) dapat menjadi alternatif pada kasus CCM dengan lokasi lebih dalam dan terdapat kontraindikasi dilakukan pembedahan terbuka^[1,4]. Sebuah studi literatur oleh Rinkel dkk. menunjukkan bahwa luaran rata-rata dalam 5 tahun yang diperoleh lebih baik setelah dilakukan intervensi pembedahan dibandingkan tanpa intervensi pada kasus CCM yang disertai dengan klinis kejang^[12].

Ketika CCM didiagnosis, hal yang paling penting berikutnya adalah memprediksi risiko perdarahan yang akan muncul serta gejala klinis pasien. CCM dapat dipertimbangkan memberikan dampak klinis yang cukup besar karena tingginya tingkat perdarahan per tahun yang mencapai 60%, akan tetapi risiko ini jauh lebih rendah dibandingkan malformasi lainnya seperti malformasi arteriovenosa^[1,13]. Risiko perdarahan meningkat drastis dalam 2 tahun pertama setelah onset perdarahan dan relatif menurun setelahnya^[3,14]. Riwayat perdarahan sebelumnya telah terbukti sebagai faktor risiko terpenting dengan tingkat perdarahan dilaporkan berkisar 4,5-60%, dibandingkan hanya 0-6% pada kasus tanpa riwayat perdarahan sebelumnya. Sebuah studi yang dilakukan oleh Nikoubashman dkk. menemukan bahwa tingkat perdarahan pada kasus CCM dengan klasifikasi Zabramski tipe III (3,4%) jauh lebih rendah dibandingkan CCM tipe I dan II (20,1-29,8%). Hal ini membuktikan bahwa adanya degradasi produk darah akut ataupun subakut pada CCM tipe I dan II sebagai prediktor perdarahan yang cukup kuat^[13]. Faktor lain seperti jenis kelamin, ukuran lesi, lokasi serta kelainan perkembangan vena terkait yang terlihat dari gambaran radiologi dikatakan tidak terbukti sebagai faktor risiko perdarahan (1). Pasien dengan CCM multipel dan memiliki mutasi CCM3 memiliki perjalanan klinis penyakit yang lebih agresif^[13]. Perdarahan pada lesi multipel, klinis neurologis awal yang lebih buruk setelah perdarahan, lokasi lesi pada batang otak, dan adanya DVA terkait ditemukan berhubungan dengan tingkat morbiditas yang lebih tinggi^[14].



Gambar 4. Alur tatalaksana CCM^[13]

Hingga saat ini belum terdapat pilihan medikamentosa yang secara spesifik mengobati CCM. Medikamentosa yang digunakan umumnya terkait untuk mengobati kondisi klinis seperti kejang. Meskipun beberapa penelitian menunjukkan kemungkinan efektivitas penggunaan golongan antiagregasi platelet dan antitrombotik dalam menurunkan risiko perdarahan pada CCM

yang sudah ada, penelitian tersebut masih memiliki keterbatasan. Pemberian statin dan suplemen vitamin D telah disarankan sebagai salah satu potensial terapi pada CCM, akan tetapi risiko dan keuntungannya masih belum diteliti lebih lanjut^[11]. Dalam kasus ini dipaparkan bahwa lesi terletak pada area supratentorial dan disertai timbulnya klinis berupa kejang dengan gambaran MRI sesuai dengan klasifikasi Zabramski CCM tipe I sehingga intervensi pembedahan untuk reseksi total lesi dapat dipertimbangkan untuk mencegah terjadinya kondisi perdarahan berulang. Akan tetapi, pemeriksaan DSA untuk memastikan kondisi anatomi vaskularisasi otak secara mendetail diperlukan sebelum tindakan reseksi. Penilaian risiko morbiditas setelah perdarahan pada kasus ini dapat dikategorikan dalam risiko rendah terjadinya disabilitas di kemudian hari berdasarkan penilaian skor mRS saat awal, lesi soliter, lokasi CCM di supratentorial, serta tidak adanya kelainan neurovaskular lainnya yang menyertai^[14]. Pendekatan terapeutik awal ditekankan pada pemantauan kondisi klinis pasien dengan pemberian golongan obat anti kejang (sesuai dengan rekomendasi kelas I, tingkat B)^[11] serta edukasi pada pasien terhadap kemungkinan komplikasi yang mungkin terjadi.

Tabel 1. Klasifikasi CCM berdasarkan pencitraan MRI^[2]

Tipe	Sekuen T1	Sekuen T2	Sekuen GRE	Penyebab
Tipe I	Hiperintensitas	Hiperintensitas	-	Perdarahan subakut
Tipe II	Lesi anglioma kavernosa klasik menyerupai popcorn yang memiliki risiko peningkatan gejala berulang, terdapat area perdarahan yang terlokalisasi	Lesi anglioma kavernosa klasik menyerupai popcorn yang memiliki risiko peningkatan gejala berulang, terdapat area perdarahan yang terlokalisasi dan tepi hipointensitas disekitarnya	-	Tepi hipointensitas di sekitarnya terjadi akibat gliosis dan efek deposisi hemosiderin
Tipe III (umumnya asimtomatik dan ditemukan pada bentuk familial)	Hipointensitas atau isointensitas	Hipointensitas	Hipointensitas bermakna	Perubahan merupakan karakteristik perdarahan kronis yang sembuh dengan gambaran deposisi hemosiderin di dalam lesi
Tipe IV (CCM berukuran kecil menyerupai telangiectasia dan menimbulkan gejala progresif akut)	-	-	Fokus hipointensitas kecil	-

4. Kesimpulan

Deteksi dini CCM dapat mengarahkan pemilihan tatalaksana yang tepat pada pasien. Pemahaman lebih dalam mengenai morbiditas setelah episode pertama perdarahan CCM serta faktor risiko terkait seperti klinis pasien, lokasi lesi, jumlah perdarahan dan penyakit penyerta sangat diperlukan. Identifikasi pasien dengan risiko yang lebih tinggi dapat mengoptimalkan waktu intervensi pembedahan diambil sehingga menghasilkan luaran klinis yang lebih baik.

5. Daftar Pustaka

- [1] Maharani P, Hidayati HB, Kurniawan SN. Vertigo due to cerebellar cavernous malformation: A case report. Radiol Case Reports [Internet]. 2022;17(10):3495–500. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.06.088>
- [2] Idiculla PS, Gurala D, Philipose J, Rajdev K, Patibandla P. Cerebral Cavernous Malformations, Developmental Venous Anomaly, and Its Coexistence: A Review. Eur Neurol. 2020;83(4):360–8.
- [3] Shervin T, Modabbernia A, Sepideh A-H, Fred GB. Natural history of cavernous malformation Systematic review and meta-analysis. Neurology. 2016;86:1984–91.
- [4] Sada F Al, Khan MM, Iqbal J, Mohammed K, Ayyad A. Subarachnoid Hemorrhage Caused by Supratentorial Cerebral Cavernous Malformation : A Case Report. Cureus. 2024;16(1):1–6.
- [5] Santos AN, Rauschenbach L, Oppong MD, Chen B, Herten A, Forsting M, et al. Assessment and validation of proposed classification tools for brainstem cavernous malformations. J Neurosurg. 2021;135(2):410–6.
- [6] Kuroedov D, Cunha B, Pamplona J, Castillo M, Ramalho J. Cerebral cavernous malformations: Typical and atypical imaging characteristics. J Neuroimaging. 2023;33(2):202–17.

- [7] Mouchtouris N, Chalouhi N, Chitale A, Starke RM, Tjoumakaris SI, Rosenwasser RH, et al. Management of Cerebral Cavernous Malformations: From Diagnosis to Treatment. Sci World J. 2015;1–8.
- [8] Louis N, Marsh R. Simultaneous and sequential hemorrhage of multiple cerebral cavernous malformations: A case report. J Med Case Rep [Internet]. 2016;10(1):1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-016-0817-7>
- [9] Lin F, He Q, Gao Z, Yu L, Wang D, Zheng S, et al. Treatments and outcomes of untreated cerebral cavernous malformations in China: Study protocol of a nationwide multicentre prospective cohort study. BMJ Open. 2020;10(10):1–8.
- [10] Snellings DA, Hong CC, Ren AA, Lopez-Ramirez MA, Girard R, Srinath A, et al. Cerebral Cavernous Malformation: From Mechanism to Therapy. Circ Res. 2021;129(1):195–215.
- [11] Akers A, Al-Shahi Salman R, Awad IA, Dahlem K, Flemming K, Hart B, et al. Synopsis of guidelines for the clinical management of cerebral cavernous malformations: Consensus recommendations based on systematic literature review by the angioma alliance scientific advisory board clinical experts panel. Clin Neurosurg. 2017;80(5):665–80.
- [12] Rinkel LA, Salman RAS, Rinkel GJE, Greving JP. Radiosurgical, neurosurgical, or no intervention for cerebral cavernous malformations: A decision analysis. Int J Stroke. 2019;14(9):939–45.
- [13] Nikoubashman O, Di Rocco F, Davagnanam I, Mankad K, Zerah M, Wiesmann
- [14] M. Prospective hemorrhage rates of cerebral cavernous malformations in children and adolescents based on MRI appearance. Am J Neuroradiol. 2015;36(11):2177–83.
- [15] Ma L, Zhang S, Li Z, Wu CX, Wang Z, Zhan L, et al. Morbidity After Symptomatic Hemorrhage of Cerebral Cavernous Malformation: A Nomogram Approach to Risk Assessment. Stroke. 2020;51(10):2997–3006.