

İntrakraniyal Gelişimsel Venöz Anomali ve Kavernom Birlikteliği; Ne zaman, Nerede ve Nasıl**Coexistence of Intracranial Developmental Venous Anomaly and Cavernoma; When, Where and How**

 Elif Gözgeç¹,  Hayri Oğul¹

¹Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilimdalı, Erzurum

Öz

Amaç: Kavernom ve gelişimsel venöz anomali (GVA) birlikteliği en sık görülen miks tip vasküler malformasyondur. Bu çalışmada kavernom gelişimine etki edebilecek GVA vasküler özellikleri ve epidemiyolojik özellikler araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016- Şubat 2019 tarihleri arasında hastanemizde kontrastlı beyin manyetik rezonans (MR) görüntüleme yapılan hastalar veri tabanından taranarak bu görüntülerde kavernom ve GVA'sı bulunan hastalar tespit edildi. Bu hastalara ait yaş, cinsiyet, lezyonların yerleşim yeri, kavernom boyutu, GVA'nın tek kesitteki maksimum damar sayısı, toplayıcı venin drenaj yönü ve drenaj yeri belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 15'i kadın (%56) olup, yaş ortalaması 45'ti (17-82). Supratentoryal yerleşim gösteren GVA sık olmakla birlikte, infratentoryal olanlarda istatistiksel olarak kavernom sayısında anlamlı artış görüldü. Subependimal drenaj vakaların %61'inde mevcuttu ve bu oran erkeklerde anlamlı düzeydeydi. Z ekseninde toplayıcı ven drenajı yukarıdan aşağı yönde olan GVA'larda kavernom boyutları daha büyüktü.

Sonuç: İnfratentoryal yerleşimli, subependimal vene drene olan GVA'larda kavernom görülme olasılığı daha yüksek olup hastaların MR ile takibi oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kavernom, gelişimsel venöz anomali, MR görüntüleme, intrakraniyal vasküler malformasyon

Abstract

Objective: Cavernoma and DVA (Developmental venous anomalies) association is the most common mixed type vascular malformation. In this study, vascular and epidemiological features of DVA that may affect the development of cavernoma were investigated.

Material and Methods: Patients with cavernoma and DVA were detected by scanning the patients with contrast-enhanced brain MRI in our hospital between January 2016 and February 2019 from the database. Age, gender, location of lesions, cavernoma size, maximum number of vessels in a single section of DVA, drainage direction and drainage location of the collecting vein of these patients were determined.

Results: Of the 28 patients included in the study, 15 were female (56%) and the average age was 45 (17-82). Although supratentorial location was frequent, a statistically significant increase was observed in infratentorial ones. Subependymal drainage was present in 61% of the cases and this rate was significant in men. Cavernoma sizes were larger in DVA with top-down drainage of the collecting vein in the Z-axis.

Conclusion: The possibility of cavernoma is higher in DVA that is located infratentorially and draining into the subependymal vein, and the follow-up of patients with MRI is very important.

Keywords: Cavernoma, developmental venous anomaly, MR imaging, intracranial vascular malformation

Yazışma Adresi: Elif Gözgeç, The Hospital of Ataturk University, Department of Radiology Erzurum/TURKEY

E-Posta: elf.gvn@hotmail.com

Alınma tarihi: 04.01.2021 / **Kabul tarihi:** 12.03.2021 / **Yayımlanma tarihi:** 15.12.2021

Giriş

Gelişimsel venöz anomaliler (GVA) en sık serebral vasküler malformasyon olup (%42-63) toplumda yaklaşık %0.5- 2.56 oranında görülürler. GVA'da normal beyin parankimini drene eden radial küçük venlerin birleşimi ile daha büyük toplayıcı ven subepandimal veya kortikal vene dökülür. Manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde bu görünüm tipik 'medusa başı' izlenimine neden olur. Genellikle benign seyirli ve asemptomatik olan bu lezyonlar rastlantısal olarak tespit edilse de nadiren kanamaya neden olabilirler(1-5).

Kavernöz venöz malformasyon, kavernöz hemanjiyom olarak da bilinen kavernomlar ise serebral vasküler malformasyonların %5-13 'ünü oluşturur. Sporadik olabildikleri gibi ailesel formlarında KRIT1, CCM2 veya PDCD10 gibi genlerde mutasyonlar bildirilmiştir. Histolojik olarak arasında normal beyin parankimi bulundurmeyen genişlemiş kapiller yumaktan ibarettirler ve hemosiderin halkasıyla çevrilidirler. GVA' lara benzer şekilde sıklıkla asemptomatik olsalar da daha agresif seyirlidirler. En sık nöbet ile başvuran hastalarda, hemoraji sonucu baş ağrısı ve nörolojik hasar diğer sık görülen semptomlardır (6-9).

Vasküler malformasyonların tanısında radyolojik görüntüleme yöntemleri primer rol almaktadır. GVA tanısında kontrastlı MR görüntüleme altın standart kabul edilmektedir (10). Kavernomlar çok büyük olmadıkça bilgisayarlı tomografide (BT) farkedilmesi zor lezyonlar olup MR görüntülemesinde içerdikleri kan ürünleri nedeniyle farklı intensitede izlenirler. Çevresindeki hemosiderin halkasının T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens görünümü ve 'patlamış mısır' şekli ile tanı konulabilmektedir (9,11).

Kavernomlar ile GVA'lar en sık birlikte görülen anomalilerdir. Birçok çalışma GVA'nın eşlik ettiği sporadik kavernomların daha agresif seyirli olduğunu göstermiştir. Ailesel olmayan kavernom görülen hastalarda rutin MR sekanslarında GVA hastaların %25' inde izlenmektedir (11-13). Ancak 7T MR ve otopsi alışmalarında bu oranın %100 olduğu gösterilmiştir. Sporadik kavernomların hemen hepsine GVA eşlik etse de her GVA görülen hastada kavernom bulunmamaktadır. Bu durum bazı GVA'larda kavernom oluşumu için farklı zemin bulunduğunu düşündürmektedir (14,15).

Bu çalışmanın amacı GVA ve kavernomun birlikte bulunduğu hastalarda; epidemiyolojik özellik, yerleşim yeri, GVA vasküler özellikleri, GVA'nın döküldüğü ven ve kavernom boyut ve sayısının belirlenmesi ile, GVA ve kavernom arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Hastalar

Retrospektif olan çalışmamıza Ocak 2016- Şubat 2019 tarihleri arasında hastanemizde kontrastlı beyin MR'si bulunan hastalar dahil edildi. Çalışmaya ait etik kurul onayı alınmış olup retrospektif tarama çalışması olduğundan hasta onamı mevcut değildir.

Belirlenen dönemde hastanemiz veri tabanından beyin MR raporları içerisinde GVA ve kavernomun aynı anda bulunduğu hastalar listelendi. Hastaların yaş ve cinsiyetleri not edildi. Her bir hastanın görüntüleri deneyimli iki radyolog tarafından (14 ve 6 yıl) değerlendirildi. Tüm hastaların konvansiyonel MR sekanslarının yanı sıra kontrastlı 3D yüksek rezolüsyonlu görüntüleri mevcuttu. GVA

tanı kriterleri arasında geniş toplayıcı vene dönüşen lineer vasküler yapılar ya da tipik medusa başı görünümü bulunan lezyonlar vardı. Kavernom tanımı ise; T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen görünümün olduğu patlamış mısır bulgusu, T2 ağırlıklı görüntülerde lezyon etrafında hipointens rim bulunması ve kontrastlı görüntülerde minimal kontrastlanması yada hiç kontrastlanmaması kriterlerinden 2'sini sağlayan lezyonlar için yapıldı. Çekim kalitesi değerlendirmek için yeterli bulunmayan, toplayıcı venin net olarak izlenmediği, ailesel kavernom hikayesi bulunan ve kraniyal radyasyon tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

MR Tekniği

Tüm hastaların çekimleri standart baş koili kullanılarak 3T MR cihazında (Magnetom Skyra; Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) gerçekleştirildi. İlk tarama görüntüsünün ardından sırasıyla rutin MR sekansları elde edildi. Bunlar; axial spin eko T1 (TR/TE 450/8ms, FOV (field of view) 256-182mm, kesit kalınlığı 4 mm), koronal ve sagittal turbo spin eko T2 (TR/TE 3100/90ms, FOV 256-182mm, kesit kalınlığı 4 mm), axial FLAİR (fluid-attenuated inversion recovery) (TR/TE 10 000/120ms, TI 2000, FOV 256-182mm, kesit kalınlığı 4 mm, inversiyon zamanı 2000ms) ağırlıklı görüntülerdi. Ardından 0,1mmol/kg Gadolinium enjeksiyonunu takiben 3D T1 magnetization prepared rapid gradient echo (MPRAGE) görüntüler (TR/TE 15/8ms, TI 300, FOV 256-182mm, çevirme açısı 15 derece, kesit kalınlığı 1 mm) alındı.

Görüntülerin Değerlendirilmesi

Elde edilen görüntüler iki radyolog tarafından kör biçimde, yüksek çözünürlüklü monitörler ve yazılım sistemi (Syngo Via konsolu, yazılım s. 2.0; Siemens Medical Çözümler, Erlangen, Almanya) kullanılarak değerlendirildi. Öncelikle kavernom ve GVA'ların supra/infratentoryal olarak yerleşim yerleri ve sayıları belirlendi. Kavernomların üç ekseninde boyutları alınarak mm cinsinden değerlerin ortalaması alındı. GVA'ların kontrastlı MR görüntülerde tek kesitte en çok görülen damar sayısı not edildi. Toplayıcı venin drene olduğu ven kortikal/ subepandimal olarak ayrılıp belirlendi. Toplayıcı venin drenaj yönü x-y ekseninde anterior, posterior, lateral, medial, anteromedial, anterolateral, posteromedial, posterolateral, z ekseninde ise yukarı ve aşağı şeklinde ayrılarak tespit edildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler IBM SPSS Statistics 18 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare ve Fisher Ki-kare anlamlılık testleri kullanıldı, Yates düzeltmesi uygulandı. Ki-kare testinde anlamlı bulunan analizler post hoc Bonferroni düzeltmesi ile tekrar incelendi. Sürekli değişkenler parametrik test varsayımlarını sağlamadığı için iki grup ortalama karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 ve altı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Retrospektif taranan tüm verilerin analizi sonucunda çalışmaya GVA ve kavernomu birlikte bulunan 28 hasta dahil edildi. Hastaların 15'i kadın olup (%56), yaşları 17-82 (ort:45) aralığındaydı. Hastalara ait demografik veriler tablo 1'de özetlenmiştir.

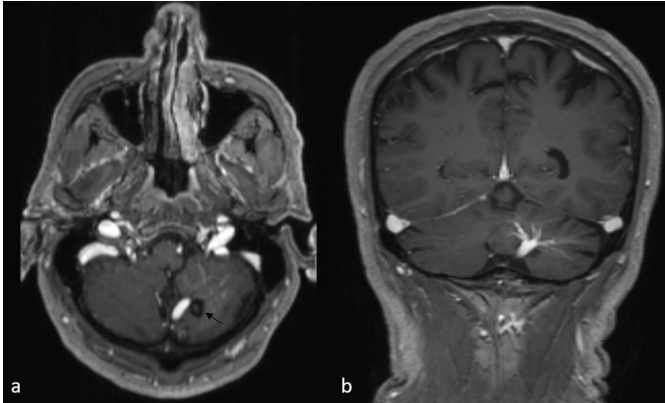
Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve GVA ve kavernoma ait MR bulguları.

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Lezyonların yerleşim yeri supratentoryal (ST)/ infratentoryal (İT)	GVA				Kavernom ortalama boyutu (mm)
				Drenaj yönü X-Y eksenini	Drenaj yönü Z eksenini	Tek kesitteki damar sayısı	Drene olunan ven Subependimal(SE)/ Kortikal (KR)	
1	39	E	ST	L-M	Y-A	2	SE	9
2	68	E	İT	AnL-PM	Y-A	7	SE	12,8,4
3	48	K	ST	P-An	Y-A	4	SE	29
4	55	K	İT	P-An	A-Y	3	KR	35
5	28	K	ST	L-M	Y-A	2	SE	16
6	55	E	ST	L-M	Y-A	6	SE	18
7	82	E	İT	M-L	A-Y	2	SE	5
8	54	K	ST	L-M	A-Y	7	KR	7
9	75	K	ST	L-M	A-Y	2	KR	5
10	51	K	ST	PL-AnM	A-Y	3	KR	5
11	35	K	İT	PM-AnL	A-Y	5	SE	18
12	47	E	ST	AnL-PM	A-Y	6	SE	10,8
13	31	K	ST	An-P	Y-A	2	KR	14
14	52	K	ST	PM-AnL	A-Y	3	KR	6
15	23	E	ST	L-M	A-Y	3	SE	9
16	60	K	İT	PM-AnL	A-Y	3	SE	12,5,2
17	38	K	ST	M-L	A-Y	3	KR	22
18	25	E	ST	AnL-PM	A-Y	2	SE	12
19	41	K	ST	PM-AnL	A-Y	4	KR	6
20	49	K	ST	AnM-PL	Y-A	2	KR	10
21	41	E	ST	AnL-PM	A-Y	4	SE	10
22	19	E	İT	AnL-PM	Y-A	2	SE	12,5,2
23	41	E	ST	M-L	Y-A	6	SE	18
24	17	K	ST	An-P	Y-A	4	SE	16
25	55	E	ST	An-P	Y-A	4	SE	10
26	31	E	ST	M-L	A-Y	3	KR	8
27	57	E	ST	M-L	A-Y	5	KR	6
28	54	K	İT	PL-AnM	A-Y	4	SE	11

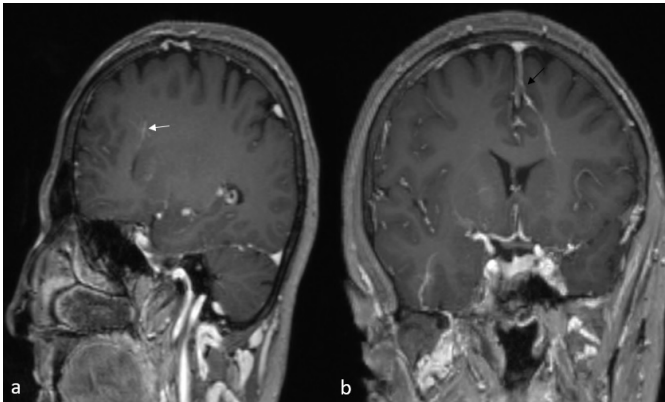
An:Anterior, P: posterior, L: lateral, M: medial, A: aşağı, Y: yukarı

Tüm hastalarda GVA sayısı tek iken, eşlik eden kavernom sayısı 24 hastada 1 (%86), 1 hastada iki (%4), 3 hastada ise üçü (%11). Lezyonların yerleşim yeri 21 hastada supratentoryal (%75), 7 hastada ise infratentoryaldi (%25). Yapılan istatistiksel analizlerde 3 kavernomu olan hastalarda infratentorial yerleşim görülmesi 1 ve 2 kavernomu olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla bulundu ($p<0,05$). Erkeklerin %76,9'unda kadınların da %73,3'ünde supratentorial yerleşim olduğu gözlemlendi ve bu bulgular istatistiksel açıdan benzerdi ($p>0,05$). Diğer değişkenler ile lezyonların yerleşim yeri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Tek MR kesitinde en çok izlenen GVA damar sayısı 2 ile 7 (ort:3.7) arasında değişim gösterdi. Toplayıcı ven akım yönü ise x-y ekseninde en sık lateralden mediale (%21), z ekseninde ise aşağıdan yukarı (%61) yönde izlendi. Drene olunan ven hastaların 17'sinde (%61) subepandimal vendi (Resim 1). Yapılan analizlerde subepandimal vene dökülme oranı erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$).



Resim 1. 68 yaşında erkek hastaya ait kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel (a) ve koronal (b) kesit MR görüntülerinde; sol serebellar hemisferde yerleşim gösteren hipointens rimi bulunan kavernoma ait görünüm (ok) ve yukarıdan aşağı, anterolateralden posteriomediale drenaj yönü olan GVA izlenmektedir.



Resim 2. 51 yaşında kadın hastanın sagittal (a) ve koronal (b) kesit T1 ağırlıklı kontrastlı görüntülerinde supratentoryal yerleşimli (beyaz ok) ve kortikal vene drene olan (siyah ok) GVA'ya ait görünüm mevcuttur.

Kavernomun boyutu erkeklerde ortalama $10,69\pm3,88$ mm, kadınlarda ortalama $14,13\pm8,95$ mm ölçüldü. İnfratentorial yerleşimli kavernomların boyut ortalaması $15,00\pm9,59$ mm iken supratentorial olanların boyut ortalaması $11,71\pm6,23$ mm ile daha küçüktü. Kortikal vene dökülen kavernomların ortalaması ($11,27\pm9,37$

mm) subepandimal vene dökülen kavernomların ortalamasından ($13,35\pm5,46$ mm) daha küçük olmakla birlikte bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ($p>0,05$). Ancak Z eksenini akım yönü ile kavernom boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki saptandı. Z eksenini akım yönü aşağıdan yukarı olan kavernomların ortalama boyutu ($11,12\pm7,75$ mm) akım yönü yukarıdan aşağı olanların boyutundan ($14,73\pm5,79$) anlamlı olarak daha küçüktü ($p<0,05$) (Resim 2). Kavernom boyutları ile GVA damar sayısı ve X-Y eksenini akım yönü arasında anlamlı ilişki kurulamadı.

Tartışma

İntrakraniyal vasküler malformasyonlar McCormick tarafından başlıca venöz, arteriyovenöz, kapiller ve kavernöz malformasyon olarak 4 gruba ayrılmıştır (16). Miks ya da transizyonel tip ise birden fazla malformasyonun birlikte bulunması olup en sık GVA ve kavernom birlikteliği görülmektedir. Ailesel kavernomların etiyopatogenezinde otozomal dominant geçiş gösterilmiş olsa da sporadik olanlarda henüz gen defekti saptanmamıştır. Sporadik kavernomların birçoğunda GVA'nın eşlik etmesi ise patogenezde genetik dışı nedenlerin olduğunu düşündürmektedir. Bu konuda belirlenmiş birkaç neden bulunmaktadır. GVA'lar sistemik ya da lokal venöz basıncı artırmaktadır. Basınç artışı ise tekrarlayan venöz hemorajilere neden olmakta veya iskemi sonucunda yeni vasküler yapıların gelişimini tetiklemektedir. Bu yeni gelişen damarlardaki hasar ve tekrarlayan kanamalar ise kavernom gelişimine neden olmaktadır. GVA'da meydana gelen trombüsünde yine vasküler yapılanmaya neden olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (17-19).

Yapılan çalışmalarda infratentoryal yerleşimli GVA'larda kavernom gelişme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni tam olarak açıklanamamıştır ancak toplayıcı venin tortiyozitesi ve GVA'nın boyutunun ilişkili olduğu düşünülmüştür. Posterior fossa GVA'larının supratentoryal yerleşime göre daha sık kanamaya neden olması da belirleyici neden olabilir (20,21). Bizim de çalışmamızda supratentoryal yerleşim daha sık görüldü de infratentoryal olanlarda kavernom sayısında artış olduğu gösterildi. Bu infratentoryal olan GVA'ların daha çok kavernoma neden olduğunu destekler niteliktedir. Merg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GVA daki damarlanma sayısı 3 ve üzerinde olduğunda kavernom gelişme olasılığında artış olduğu saptanmıştır (20). Bu çalışmada tek kesitte görülen damar sayısı ile kavernom boyutu arasında ilişki kurulamamıştır. Hasta sayısının az olmasının yanı sıra kontrol grubunun bulunmaması buna neden olarak gösterilebilir.

Kavernomlar literatürde en sık 40-60 yaş arasında gösterilmiştir (22). Kavernom ve GVA birlikteliği ise erişkinlerde daha sık izlenmiştir. Bizim çalışmamızda da vakaların yarısı 4-6.dekaddaydı. Yalnızca 2 hasta 10-20 yaş grubu arasındaydı.

Çalışmamızın yapılan çalışmalardan önemli farkı drene olunan venin ve toplayıcı ven akım yönünün araştırılmış olmasıdır. Hastalarda en sık subepandimal vene drenaj olduğu gösterilmiş, erkeklerde bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Subepandimal venlerdeki muhtemel yüksek basıncın buna neden olduğu düşünülebilir. Drenaj yönü açısından yukarıdan aşağı yönde akım olan GVA'larda kavernom boyutunda belirgin artış saptanmıştır. Patogenezde en önemli unsur venöz göllenme olarak gösterilirken aşağıdan yukarı yönde drenaj olanlarda yer çekiminin de etkisiyle kavernomların daha büyük olması beklenirdi. Bu durum GVA'da oluşabilecek trombüslerin de kavernom

gelişiminde önemli rol oynadığının göstergesi olabilir. Yine benzer şekilde posterioranteriora akım olanlarda venöz göllenmenin daha fazla olması nedeniyle istatistiksel açıdan bu sayının da fazla olması beklenirdi. Ancak çalışmamızda posterioranteriora (%29) ve anterioranteriora (%32) akım olan hasta sayısı birbirine yakındı. Yapılan bir çalışmada infratentorial yerleşiminin yanı sıra, enfeksiyöz ve kronik inflamatuvar hastalıkların trombus oluşum riskini artırarak kavernom gelişiminde önemli rol oynadığını göstermektedir (21). Etiyopatogenezde trombusun daha ön planda olabileceğini gösteren bu veriler için daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

MR görüntüleme hem GVA hem de kavernom tespiti için son derece hassas bir yöntemdir. Kavernomlarda farklı evre kanamanın oluşturduğu heterojen sinyal alanının etrafındaki hemosiderin riminin oluşturduğu patlamış mısır görüntüsü tanının kolaylıkla konulmasını sağlamaktadır. Bu çalışmada da olduğu gibi ince kesit kontrastlı görüntüler ise GVA'ların tipik medusa başı görünümü ile tespitinin yanı sıra önemli vasküler ayrıntıların güvenilir şekilde gösterilmesini sağlamıştır (14,23). Bu çalışma sonuçlarına göre infratentorial yerleşimli ve subependimal vene dökülen GVA tespit edildiğinde eşlik edebilecek kavernom olasılığı artmaktadır. Dolayısıyla bu hastaların gelişebilecek kavernom ve komplikasyonlar açısından yakın takibi gerekmektedir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktaydı. Bunlardan ilki çalışmanın retrospektif olması ve hasta sayısının az olmasıdır. İkinci başlıca limitasyon ise sadece GVA'sı bulunun kontrol grubunun olmaması ve istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamamış olmasıdır. Üçüncü limitasyon hastaların takip görüntülerinin olmaması ve kavernom boyut ve sayısındaki değişimlerin incelenememiş olmasıdır. Bir diğer limitasyon çalışmaya kavernom tespitinde konvansiyonel sekanslara göre daha hassas olan SWI (Susceptibility Weighted Images) görüntülerinin dahil edilmemesidir.

Sonuç

Bizim çalışma sonuçlarımız GVA'nın infratentorial yerleşim göstermesi ve/veya drenaj veninin subependimal vene dökülmesi durumunda kavernom birlikteliğinin arttığını göstermiştir. Bu nedenle bu özellikleri taşıyan GVA'ların olası kavernom gelişimi açısından MR ile takibi gerekebilir.

Kaynaklar

- 1.Koc K, Anik I, Akansel Q, Anik Y, Ceylan S. Massive intracerebral haemorrhage due to developmental venous anomaly. *Br J Neurosurg.* 2007;21(4):403-5
- 2.Ostertun B, Solymsi L. Magnetic resonance angiography of cerebral developmental venous anomalies: its role in differential diagnosis. *Neuroradiology.* 1993;35:97-104
- 3.Boukoba M, Enjolras O, Guichard JP, et al. Cerebral developmental venous anomalies associated with head and neck venous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17:987-94
- 4.Oran I, Kiroglu Y, Yurt A et al. Developmental venous anomaly (DVA) with arterial component: a rare cause of intracranial haemorrhage. *Neuroradiology.* 2009; 51(1):25-32
- 5.Linscott LL, Leach JL, Zhang B, Jones BV. Brain parenchymal signal abnormalities associated with developmental venous anomalies in children and young adults. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35:1600-7
- 6.Jaehong Kim. Introduction to cerebral cavernous malformation: a brief review. *BMB Rep.* 2016;49:255-62
- 7.Awad IA, Robinson JR, Mohanty S, Estes ML. Mixed vascular malformations of the brain: clinical and pathogenetic considerations. *Neurosurgery.* 1993;33:179-88

- 8.Comey CH, Kondziolka D, Yonas H. Regional parenchymal enhancement with mixed cavernous/venous malformations of the brain. Case report. *J Neurosurg.* 1997;86:155-58
- 9.Hegde AN, Mohan S, Lim CC. CNS cavernous haemangioma: "popcorn" in the brain and spinal cord. *Clinical radiology.* 2012;67 (4): 380-8
- 10.Young A, Poretti A, Bosemani T et al. Sensitivity of susceptibility-weighted imaging in detecting developmental venous anomalies and associated cavernomas and microhemorrhages in children. *Neuroradiology.* 2017; 59:797-802.
- 11.Brunereau L, Labauge P, Tournier-Lasserre E et al. Familial form of intracranial cavernous angioma: MR imaging findings in 51 families. *French Society of Neurosurgery. Radiology.* 2000;214 (1): 209-16
- 12.Kamezawa T, Hamada J-I, Niuro M et al. Clinical implications of associated venous drainage in patients with cavernous malformation. *J Neurosurg.* 2005; 102:24-8
- 13.Ramos SK, Maina R, Lanzino G. Developmental venous anomalies: current concepts and implications for management. *Neurosurgery.* 2009;65:20-9
- 14.Dammann P, Wrede KH, Maderwald S, et al. The venous angioarchitecture of sporadic cerebral cavernous malformations: a susceptibility weighted imaging study at 7T MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84:194-200
- 15.Porter R, Detwiler P, Spetzler R, et al. Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients. *J Neurosurg.* 1999;90:50-8
- 16.McCormick WF. The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. *J Neurosurg.* 1966;24(4):807-16
- 17.Perrini P, Lanzino G. The association of venous developmental anomalies and cavernous malformations: pathophysiological, diagnostic, and surgical considerations. *Neurosurg Focus.* 2006;15;21(1):e5
- 18.Hussain JZ, Ray A, Hughes DG, Leggate JR. Complex developmental venous anomaly of the brain. *Acta Neurochir (Wien).* 2002;144(5):501-4
- 19.Maeder P, Gudinchet F, Meuli R, de Tribolet N. Development of a cavernous malformation of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(6):1141-3
- 20.Meng G, Bai C, Yu T, et al. The association between cerebral developmental venous anomaly and concomitant cavernous malformation: an observational study using magnetic resonance imaging. *BMC Neurol.* 2014;14:50.
- 21.Kumar S, Lanzino G, Brinjikji W, Hocquard KW, Flemming KD. Infratentorial Developmental Venous Abnormalities and Inflammation Increase Odds of Sporadic Cavernous Malformation. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Jun;28(6):1662-7
- 22.Cakirer S: De novo formation of a cavernous malformation of the brain in the presence of a developmental venous anomaly. *Clin Radiol.* 2003;58(3):251-6
- 23.Hong YJ, Chung TS, Suh SH, et al. The angioarchitectural factors of the cerebral developmental venous anomaly; can they be the causes of concurrent sporadic cavernous malformation. *Neuroradiology.* 2010;52(10):883-91