

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PEDİATRİK HASTALARDA SEREBROVASKÜLER
MALFORMASYONLARDA ETİLEN VİNİL ALKOL KOPOLİMER
İÇEREN AJANLAR KULLANILARAK YAPILAN
ENDOVASKÜLER TEDAVİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. HALİL İBRAHİM ALTUNBULAK

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Anıl Arat

ANKARA

2024

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PEDİATRİK HASTALARDA SEREBROVASKÜLER
MALFORMASYONLARDA ETİLEN VİNİL ALKOL KOPOLİMER
İÇEREN AJANLAR KULLANILARAK YAPILAN
ENDOVASKÜLER TEDAVİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. HALİL İBRAHİM ALTUNBULAK

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Anıl Arat

ANKARA

2024

TEŞEKKÜR

Tezin oluşmasındaki tüm aşamalar süresince ayırdığı zaman, paylaştığı bilgi, deneyim için ve eğitimime olan tüm katkılarından dolayı ana anabilim dalı başkanım ve hocam Prof. Dr. Mustafa Nasuh Özmen'e

Başta tez danışmanım Anıl Arat olmak üzere 5 yıllık asistanlık dönemimde bilgi ve deneyimlerini sürekli paylaşarak yetkin ve donanımlı bir radyolog olma yolunda desteklerini esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine,

Özverili ve yoğun bir çalışma birlikteliğini paylaştığımız tüm asistan ark.ma,

Bütün hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme,

Sonsuz teşekkürlerimle...

ÖZET

Altunbulak Halil İ., Pediatrik hastalarda serebrovasküler malformasyonlarda etilen vinil alkol kopolimer içeren ajanlar kullanılarak yapılan endovasküler tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2024. Çalışmamıza kurumumuzda son on yıldaki etilen vinil alkol kopolimeri (“Squid” ve “Onyx”) ile endovasküler tedavi ettiğimiz pediatrik serebrovasküler malformasyonlarından GVAM, pAVF, p&dAVF, pAVM, DSM olan serebrovasküler malformasyonları dışladıktan sonra sadece intraparakimial AVM olgularını dahil ettik. Hastane bilgi yönetim sisteminin taranması sonrasında bulduğumuz 32 hasta içerisinde 9 hasta AVM dışı serebrovasküler malformasyon olması nedeniyle dışlandı. 23 hastada içerisinde ise 2 hastayı o an squid ajanına erişimimiz olmaması nedeniyle onyx ile endovasküler tedavi ettiğimiz için dışladık. Bulgularımızı squid ajanını kullandığımız 21 hasta üzerinden çalıştık. Biz primer tedavi olarak EVT’yi kullandığımız düşük riskli hastalarda definitif kür amaçlı, yüksek riskli hastalarda multimodaliter tedavinin bir parçası olarak (sRC ve mikrocerrahi) işlem komplikasyonlarından kaçınarak olabildiğince çok miktarda nidus embolizasyonu ile AVM derecesini düşürmek istediğimiz “nonagresif” bir endovasküler tedavi algoritmasını kullandık. Bu tedavi algoritması ile hastalarımızın %57,1’inde küre ulaştık. Hastalarımızın %33,3’ünde nüks gelişti. EVT’ye ek olarak %14,3’ünde mikrocerrahi ve %46,5’unda sRC kullanarak multimodaliter tedavi ile %89,4 küre ulaştık. Hastalarımızın hiçbirinde işlem ile ilgili morbidite ve mortalite gelişmedi. Bu çalışmamız pediatrik vaka serilerindeki onyx ile benzer etkinlik ve güvenlik oranlarına sahip literatürdeki squid kullanılan ilk vaka serisiydi. Çalışmamızda %14,3 hastada transarteriyel yola ek olarak transvenöz yol ve %14,3 hastada çift lümenli hiperkompliyant (“Eclipse 2L”) balon kullanılmış olup bu açıları literatürdeki transvenöz yolun ve hiperkompliyant balonun güvenilir ve etkin bir şekilde kullanılabilceğini gösteren nadir vaka serilerindedir. Sonuç olarak squid sıvı embolizan ajan kullanılarak yapılan endovasküler tedavi tek başına kür amaçlı veya multimodaliter tedavinin bir parçası

olarak tedavi başarı olasılığını arttıran pediatrik serebrovasküler malformasyonların etkin ve güvenli bir tedavi aracıdır.



ÖZET

Altunbulak Halil İ., Evaluation of the results of endovascular treatment using agents containing ethylene vinyl alcohol copolymer in cerebrovascular malformations in pediatric patients, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Specialist Thesis, Ankara, 2024. We included in our study the use of ethylene vinyl alcohol copolymer (“Squid”) in our institution in the last decade. ”and “Onyx”), we only included intraparenchymal AVM cases after excluding cerebrovascular malformations such as GVAM, pAVF, p&dAVF, pAVM, and DSM, which we treat endovascularly with Onyx. Among the 32 patients we found after scanning the hospital information management system, 9 patients were excluded due to non-AVM cerebrovascular malformation. Among the 23 patients, we excluded 2 patients because we did not have access to the squid agent at that time and treated them endovascularly with Onyx. We studied our findings on 21 patients in whom we used the squid agent. For low-risk patients, we used EVT as the primary therapy to achieve a definitive cure. For high-risk patients, we used a "non-aggressive" endovascular treatment algorithm that aimed to minimize procedural complications while reducing the degree of AVM with nidus embolization as much as possible. With this treatment algorithm, we achieved cure in 57.1% of our patients. Recurrence occurred in 33.3% of our patients. In addition to EVT, we achieved a cure rate of 89.4% with multimodality treatment using microsurgery in 14.3% and sRC in 46.5%. None of our patients developed procedure-related morbidity or mortality. This study was the first case series in the literature using squid, which has similar efficacy and safety rates to onyx in pediatric case series. In our study, 14.3% of patients used both the transvenous and transarterial routes, and 14.3% of patients used the double-lumen hypercompliant balloon (also known as the Eclipse 2L). In each of these instances, our study is one of the few case series in the literature that demonstrates the secure and effective application of both the transvenous route and the hypercompliant balloon. As a result, endovascular treatment using a squid liquid embolizing agent is an effective and safe treatment tool for pediatric cerebrovascular malformations that increases the likelihood of treatment success either as a cure alone or as a part of multimodal treatment.

GİRİŞ

Altunbulak Halil İ., Pediatrik hastalarda serebrovasküler malformasyonlarda etilen vinil alkol kopolimer içeren ajanlar kullanılarak yapılan endovasküler tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2024. Pediatrik intrakraniyal vasküler malformasyonlar, nadir görülen ve erişkinlerinkinden farklı bir yapıya sahip olan durumlardır; vasküler anatomisi, patofizyolojisi, semptomları, tedavisi ve nüks oranı açısından ayrı bir dikkat gerektirirler. Bu nedenle, genellikle agresif bir yönetim önerilmekte ve bu yönetim, geniş deneyime sahip bir multidisipliner ekibin koordinasyonunda gerçekleştirilmelidir. Endovasküler tedavi, çoğu pediatrik intrakraniyal vasküler malformasyonlar için ilk tercih edilen yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedavi için endikasyonlar ve zamanlama, nörolojik semptomlar, büyüme ve gelişme durumu, beyin dokusunun görüntülenmesi gibi faktörlerin dikkatli bir biçimde değerlendirilmesine dayanarak vaka bazında belirlenmelidir. Pediatrik intrakraniyal vasküler malformasyonlar nadir görülen durumlar olmasına rağmen, tedavi edilmediklerinde, artan kanama riski ve potansiyel nörolojik defisitler gibi sonuçlarla kötü bir seyir gösterebilirler. Bu çalışmadaki amacımız erişkinlere göre farklılıklar gösteren ve randomize kontrollü çalışma eksikliği olan etilen vinil alkol kopolimer tabanlı sıvı embolizan ajan kullanılarak endovasküler tedavi edilen pediatrik serebrovasküler malformasyonlu hastaların sonuçlarının değerlendirilmesiyle son on yıldaki kurumsal tecrübelerimizi literatürle paylaşarak ileride yapılacak sistematik derlemelere ve meta-analiz çalışmalarına katkıda bulunarak bu hasta grubunun yönetimine kılavuzluk etmektir. Bizim çalışmamız pediatrik AVM hastalarında endovasküler işlemde EVAK bazlı sıvı embolizan ajan olarak “Squid” ajanının kullanıldığı ve endovasküler işlem esnasında yüksek akımlı AVM’de akım ilişkili olası komplikasyonlardan kaçınmak için hiperkompliyen “Eclipse 2L” balonunun ilk olarak kullanıldığı vaka serisi ve arteriyel navigasyonun sağlanamadığı hasta

grubunda transvenöz aksesin güvenli bir şekilde nadir olarak kullanıldığı vaka serisidir.



ABSTRACT

Altunbulak, Halil I., Evaluation of Endovascular Treatment Outcomes Using Ethylene Vinyl Alcohol Copolymer Agents in Pediatric Patients with Cerebrovascular Malformations, Specialty Thesis, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, 2024. Pediatric intracranial vascular malformations are rare conditions with different characteristics compared to those in adults; they require special attention in terms of vascular anatomy, pathophysiology, symptoms, treatment, and recurrence rates. Therefore, an aggressive management approach is generally recommended, and this management should be carried out under the coordination of a multidisciplinary team with extensive experience. Endovascular treatment emerges as the first-choice approach for most pediatric intracranial vascular malformations. The indications and timing for treatment should be determined on a case-by-case basis, carefully considering factors such as neurological symptoms, growth and development status, and brain tissue imaging. Although pediatric intracranial vascular malformations are rare, they can have a poor prognosis if left untreated, with increased risk of bleeding and potential neurological deficits. The aim of this study is to evaluate the outcomes of pediatric cerebrovascular malformation patients treated with endovascular therapy using ethylene vinyl alcohol copolymer-based liquid embolic agents, which differ from adults and lack randomized controlled trials, and to share our institutional experiences over the past decade with the literature. By doing so, we aim to contribute to future systematic reviews and meta-analyses and to guide the management of this patient group. Our study is a case series in pediatric AVM patients where the “Squid” agent was used as an EVAK-based liquid embolic agent during endovascular procedures, and the hypercompliant “Eclipse 2L” balloon was first used to avoid flow-related potential complications in high-flow AVMs during the endovascular procedure. Additionally, it is a case series where transvenous access was safely and rarely used in a group of patients where arterial navigation could not be achieved.

KISALTMALARIN DİZİNİ

AVM	Arteriyovenöz Malformasyon
dAVF	Dural Arteriyovenöz Fistül
pAVF	Piyal Arteriyovenöz Fistül
p&dAVF	Piyal ve Dural Arteriyovenöz Fistül
pAVM	Piyal Arteriyovenöz Malformasyon
EVT	Endovasküler Tedavi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
GVAM	Galen Veni Anevrizmatik Malformasyonu
ARUBA	“A Randomized trial of Unruptured Brain Arteriovenous malformation”
SM	Spetzler Martin
3B	3 Boyutlu
sRC	Sterotaktik Radyocerrahi
SVM	Serebrovasküler malformasyon
dAVF	Dural Arteriyo Venöz Fistül
PVA	Polivinil Alkol
EVAK	Etilen-vinil Alkol Kopolimeri
n-BSA	n-Butil Siyano Akrlat
GVA	Gelişimsel Venöz Anomali
MDG	Manyetik Duyarlılık Görüntüleme
VM	Vasküler Malformasyon (kısaltmalardan emin ol)
SA	Serebral Anjiyogram

HHT	Herediter Hemorajik Telenjektazi
CM-AVM	Serebrofasyal Metamerik Arteriyovenöz Malformasyon
İAVŞ	İntrakraniyal Arteriyovenöz Şant
KKY	Konjenital Kalp Yetmezliği
DSM	Dural Sinüs Malformasyonu
KM-AVM	Kapiller Malformasyon Arteriyovenöz Malformasyon
DVS	Dural Venöz Sinüs
RLV	Retrograd Leptomenigeal Ven
MV	Meningeal Ven
KM	Kavernöz Malformasyon
KT	Kapiller Telenjektazi
T1A	T1 Ağırlıklı
FLAIR	“Fluid Attenuated Inversion Recovery”
DAG	Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DMSO	Dimetil Sülfoksit
PACS	“Picture Archiving and Communication Systems”
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRA	Manyetik Rezonans Anjiyografi
SA	Serebral Anjiyografi
mRS	“Modified Rankin Score”

İÇİNDEKİLER

İçindekiler

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
GİRİŞ	vi
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALARIN DİZİNİ	1
İÇİNDEKİLER.....	1
ŞEKİLLER	2
RESİMLER	2
TABLOLAR.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	6
1.1 Genel Bilgiler	8
1.1.1 Serebral Vasküler Embriyoloji	8
1.1.2 Serebral Vasküler Malformasyonlar	9
1.1.3 Serebrovasküler Malformasyon Tipleri	10
1.1.4 Serebrovasküler Malformasyonlarda Pediatrik ve Erişkin Hasta Grubu Arasındaki Farklar	17
1.1.5 Serebral Vasküler Malformasyonların Görüntülenmesi	19
1.1.6 Serebrovasküler Malformasyonların Tedavi Seçenekleri	20
1.1.7 Serebrovasküler Malformasyonların Tedavisinde Kullanılan Yöntemlerin Özellikleri	23
1.1.8 Serebrovasküler Malformasyonların Endovasküler Tedavisinde Sıvı Embolizan Ajanların Kullanımı.....	29
1.2 Çalışmanın Amacı	32
2. GEREÇ VE YÖNTEM	33
2.1 Çalışma Tasarısı ve Seçimi	33
2.2 Medikal Bilgilerin Değerlendirmesi	33
2.3 Radyolojik Görüntülemelerin Değerlendirilmesi	34
2.4 Olgu Örnekleri, Hemorajik Yüksek Risk Özellikleri	35
2.5 Endovasküler Tedavi Prosedürü	41
2.6 İstatistiksel Metod.....	41
3. BULGULAR	43

4. TARTIŞMA.....	52
5. SONUÇ.....	67
6. KAYNAKÇA.....	68

ŞEKİLLER

Şekil 1 Serebrovasküler lezyonların sınıflandırılması, AVM: Arteriyovenöz malformasyon, GVA: Gelişimsel venöz anomali, AVF:Arteriyovenöz fistül, SAMS: Serebrofasyal arteriyovenöz metamerik sendrom, Sasikhan Geibprasert ve ark., Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: What clinicians need to know, RadioGraphics, 2010, Mar;30(2) yazıdan alınmıştır.....	10
Şekil 2 Yüksek akımlı serebrovasküler malformasyonların çalışmamıza dahil edilme şeması.....	43

RESİMLER

Resim 1“Squid” sıvı embolizan ajanın makroskopik görünümünü (a) ve injeksiyon için olan materyali (b) görüyoruz. “Squid” lav benzeri özellikte olup dıştan içe doğru solidifiye olur. Squid kullanımı için kullanımı öncesinde 20 dakika çalkalanmalı ve çökmesini engellemek için injektör ve katater DMSO ile yıkanmalıdır. 29

Resim 2 Multimodaliter yöntemle serebrovasküler malformasyonun kürü: (a,b,c)İşlem öncesi postkontrast T1A ve T2A MRG’ de serebral vasküler malformasyon nidusu (kırmızı ok),..... 35

Resim 3 Endovasküler embolizasyon tedavisi sonrası iki kere nüks gelişen hastanın ilkinde endovasküler embolizasyonla ikincisinde sRC ile kürü: (a,b,c,d) İşlem öncesi; FLAIR (d) ve BT’ de (a) intraventricüler kanama (yeşil ok), postkontast T1A MRG’ de ventriküle komşu ve T2A MRG’de paryetalde SVM nidusu (kırmızı ok),36

Resim 4 Endovasküler tedavi ile kür: Lateral ve serebral anjiyogramlarda (a,b,c,d,e,f) frontaldeki SVM nidusunu (kırmızı ok) ve erken venöz direnajını, (sarı ok) işlem sırasında embolizan ajanla nidusun oklüzyonu (mor ok) ve embolizan ajan (mor ok) görülmektedir..... 37

Resim 5 Erken yaşta endovasküler tedavi sonrası uzun süre takipte AVM özelliğinde nüks gelişen piyal AVF: İşlem öncesi MRG’lerde (a,b) ve serebral anjiyogramlarda (c,d,e,f,g,h,i,i) VM’nin ilk formunun piyal fistülöz bileşeni (yeşil ok) ve erken venöz direnajı (sarı ok)..... 38

Resim 6 Hemorajik yüksek risk faktörleri: 3B volumetrik BT’de (a,b,c,e) venöz stenoz (kırmızı ok), derin venöz direnaj (sarı ok), venöz ektazi (yeşil ok); serebral anjiyogramlarda (d), 3B BT’de (e), VRT’de (f) intranidal anevrizma (mor ok) ; lateral ve koronal serebral anjiyogramlarda (g,h,i,i) diffüz tip nidus yapısı (turuncu ok); iki ve daha fazla arteriyel besleyicili SVM (h:karotid sistem; 1:vertebrobaziler sistem); BT ve MRG’lerde kanamış SVM posterior fossa (j,k) ve talamus yerleşimli SVM (l,m); 3B BT’lerde (n,o) ve lateral serebral anjiyogramda (p) tek venöz direnajlı ve küçük boyutlu SVM (mavi ok) görülmektedir..... 40

TABLULAR

Tablo 1 Spetzler Martin Sınıflaması	7
Tablo 2 İntrakraniyal arteriyovenöz şantların sınıflandırılması, Xianli Lv ve ark., Pediatric intracranial arteriovenous shunts: Advances in diagnosis and treatment, European Journal of Paediatric Neurology, 2020	12
Tablo 3 AVF’lerin Borden ve Cognard sınıflaması	15
Tablo 4 Hemoraji ve nonhemorajik nörolojik defisit ile ilişkilendirilmiş görüntüleme risk faktörleri, Sasikhan Geibprasert ve ark., Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: What clinicians need to know, RadioGraphics, 2010, Mar;30(2) yazıdan alınmıştır.	21
Tablo 5 Radyocerrahi ve endovasküler tedavi ilişkili anjiyografik risk faktörleri, Sasikhan Geibprasert ve ark., Radiologic assessment of brain arteriovenous	

malformations: What clinicians need to know, RadioGraphics, 2010, Mar;30(2) yazıdan alınmıştır.....	22
Tablo 6 Tanımlayıcı İstatistikler	46
Tablo 7 AVM Parametrelerin Frekansları.....	49
Tablo 8 Nüks İle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Parametreler	50
Tablo 9 Ek Tedavi Modaliteleriyle Kür İle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Parametreler.....	50
Tablo 10 Endovasküler Tedaviyle Kürle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Parametreler.....	50
Tablo 11 Nüks hastaların tedavi tipleri ve geliş semptomları:.....	51
Tablo 12 Literatürdeki çalışmalarla mevcut çalışmamızın nüks ve endovasküler ya da diğer tedavilerle kür oranının karşılaştırılması	60
Tablo 13 İntrakraniyal AVM'lerin embolizasyonunun literatür özeti. ...	65

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İntrakraniyal serebrovasküler malformasyonlar, pediatrik ve erişkin çağlarda görülebilen, köken aldığı damara (arteriyel, kapiller, venöz ve miks) ve fonksiyonuna göre (yüksek veya düşük akım hızlı) sınıflandırılan vasküler anomalilerdir. İntrakraniyal AVM ve AVF'ler, yüksek akım hızlı ve şanta sahip arteriyovenöz vasküler malformasyonlardır [1]. AVM'ler, hemoraji, nöbet, nörolojik defisit gibi semptomlarla veya tesadüfen tespit edilebilirler. AVF'ler ise neonatal dönemde hidrosefali, yüksek debili kalp yetmezliği; infant dönemde nörolojik gelişim geriliği; daha ileri yaşlarda ise nörolojik defisit gibi yaş gruplarına göre farklılık gösteren ve daha az sıklıkta epilepsi, hemoraji gibi semptomlarla veya tesadüfen tespit edilebilirler. Serebrovasküler malformasyonların tanısı intrakraniyal damar yapılarının çeşitli modalitelerle [Bilgisayarlı Tomografi (BT), BT anjiyografi, Manyetik Rezonans (MR), MR anjiyografi, dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA)] görüntülenmesiyle konulmakla birlikte, tanı ve takiplerde DSA'nın anjiomimariyi ayrıntılı olarak göstermesi ve tedaviye kılavuzluk etmesi nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir.

Serebrovasküler malformasyonların tedavi seçenekleri arasında endovasküler tedavi, cerrahi ve radyocerrahi gibi yöntemler tek başına veya birlikte kullanılabilir. AVF'lerde, venöz varis, multikanallı fistül, hidrosefali, beyin sapı basısı gibi yüksek risk taşıyan hastalarda genellikle endovasküler embolizasyon ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir [2]. AVM'lerin tedavisinde, boyut, klinik önemli "eloquent" alanlara yerleşim, venöz direnaj gibi angiografik yüksek risk faktörleri dikkate alınarak Spetzler-Martin (SM) sınıflaması yapılmaktadır. Bu sınıflama, cerrahi müdahalenin olası mortalite ve morbidite risklerini gösterse de, SM sınıflamasından türetilen Spetzler-Ponce (S-P) sınıflama sistemi ve Leksell-Yasargil (L-Y) sınıflama sistemleri kullanılarak tedavi planlaması yapılmaktadır. Ancak, kapsamlı bir ARUBA

çalışması haricinde randomize çalışmaların sınırlı olması nedeniyle, tedavi kararları genellikle hastanın özel durumuna göre bireysel olarak belirlenmektedir [3].

Özellikler	Puanlar
AVM boyutu	
Küçük (<3 cm)	1
Orta (3-6 cm)	2
Büyük (> 6 cm)	3
“Eloquent” alan	
Var	1
Yok	0
Venöz direnaj paterni	
Sadece yüzeysel	0
Derin	1
5 tane AVM derecesi olup puanların toplamına denk gelir.	

Tablo 1 Spetzler Martin Sınıflaması

Serebrovasküler malformasyonlar pediatrik hastalarda, erişkinlere kıyasla daha az sıklıkta görülse de, bazı önemli farklılıklar içermektedir. SVM'ler (Serebral Vasküler Malformasyonlar) çocuklara özgü konjestif kalp yetmezliği, hidrosefali, gelişimsel gerilik gibi semptomlar gösterebilirler. SVM'ler genellikle daha sık semptomatik olup sıklık sırasına göre hemoraji, epilepsi, fokal nörolojik defisit ve baş ağrısı gibi belirtilerle kendini gösterebilirler. Ayrıca, SVM'lerin gelişim dönemi üzerindeki etkileri nedeniyle prognozları daha kötü olabilir. Pediatrik hastalarda SVM'ler tedavi edilmediği takdirde, nöbetlere, fokal nörolojik defisitlere, kanamaya, konjestif kalp yetmezliğine, hidrosefaliye ve gelişimsel gecikmelere yol açma olasılığı yüksek olduğundan, tedavi edilmesi gerekmektedir [4].

Literatürde pediatrik hastalar üzerinde yapılan geniş kapsamlı çalışmaların kısıtlılığı ve yetersizliği sebebiyle, pediatrik grup içerisindeki serebrovasküler malformasyonlu hastaların retrospektif olarak incelenmesi önemlidir. Bu doğrultuda; hastaların demografik özellikleri, tedavi yöntemi ve içeriği, SVM'lerin anjiyografik özelliklerini, tedaviyle ilgili kür, nüks ve rezidü durumunu, tedaviye bağlı komplikasyon (morbidite ve mortalite) gibi konuları saptamayı amaçladık.

Pepper ve ark. [5] erişkinlere kıyasla pediatrik grup hastaların daha fazla sayıda olması ve bu hasta gruplarındaki hastalığın sürecindeki farklılıklardan dolayı pediatrik hasta grubun ayrı bir öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır. Önemli noktalardan biri pediatrik hastaların geriye kalan ömrünün daha uzun olması nedeniyle hemorajinin yarattığı sekellere çok daha uzun süreler maruz kalmalarıdır [6]. Ayrıca pediatrik hasta grubu erişkinlere kıyasla bazı serilerde %10'nun üstünde anjiyografik kür sonrası nüks gelişme sıklılığını daha fazla olması nedeniyle özel grup hastalarıdır [7, 8]. Bu artmış nüks oranı gelişim süreci ilişkili artmış büyüme faktörlerine, vasküler malformasyonun immatür bileşenlerine ve artan tedavi etkilerine bağlı olabilir [9]. Pepper ve ark. pediatrik hastaların büyük bir çoğunluğunun yüksek hemoraji ile gelişine ikincil beyin hasarı gelişim riski olduğuna ve uzun yaşam süreci ve beynin gelişimsel süreçte olması nedeniyle daha fazla olumsuz etkilere açık olduğundan dolayı pediatrik vakaların özellikle hasta grubu olduğunu ve bu grup hastaların araştırılması gerekliliğine daha fazla önem verilmesi gerektiğine dikkat çekmektedir.

1.1 Genel Bilgiler

1.1.1 Serebral Vasküler Embriyoloji

Serebral vasküler gelişim, vaskülogenez ve angiogenez olmak üzere iki aşamada gerçekleşir.

Vaskülogenez, ilk endotel tüplerinin multipotent mezodermal hücrelerinden farklılaşan endotel hücre öncüsü anjiyoblastlarla başlar ve tek bir endotel tabakasından oluşur. Bu anjiyoblastların bazıları ekstraembriyonik göçe uğrarken, bazıları intraembriyonik kalır. İntraembriyonik kalanlar, arteriyel/venöz ayrılarak dorsal aorta ve kardinal ven şeklinde longitudinal biçimde organize olurlar. Primitif bu ilkel uzunlamasına damarlar ile nöral yapı içerisindeki primordiyal kılcal pleksus arasında bağlantılar bulunur. Yüzeysel (dural) pleksiform vasküler ağ, dorsal aort ve kardinal damarlarla bağlantı kurarken, derin katman (piyal) kılcal ağa benzer. Daha sonra, bu iki katman arasında bağlantı kuran organize araknoid katman şekillenir. Bu anjiyoblastlardaki farklılaşmalar, doku kaynaklı endotelial büyüme faktörü (VEGF), fibroblast büyüme faktörü 2 ve kemik morfojenik protein 4 (BMP4)

gibi faktörler tarafından düzenlenir. Primitif meninksteki primordial venöz pleksus, anjiyoplastaların henüz farklılaşmaya başlamadığı dönemde bile dışardan diffüzyon ile arteriyel ve venöz sistemlerin ayrışmasına başlar [10].

Angiogenez, metabolik aktivite arttıkça primitif meniksin primitif vasküler yapısının yetersiz kalmasıyla 5-7. haftalar arasında başlar. Bu süreçte, angiogenez mevcut damarlardan yeni damarların büyümesidir. Angiogenenin iki tür mekanizması olan tomurcuklanma ve intussusepsiyon vardır. Hipoksik alanlara doğru olan tomurcuklanma ile olan angiogenez, genellikle daha fazla kabul edilmektedir [10].

1.1.2 Serebral Vasküler Malformasyonlar

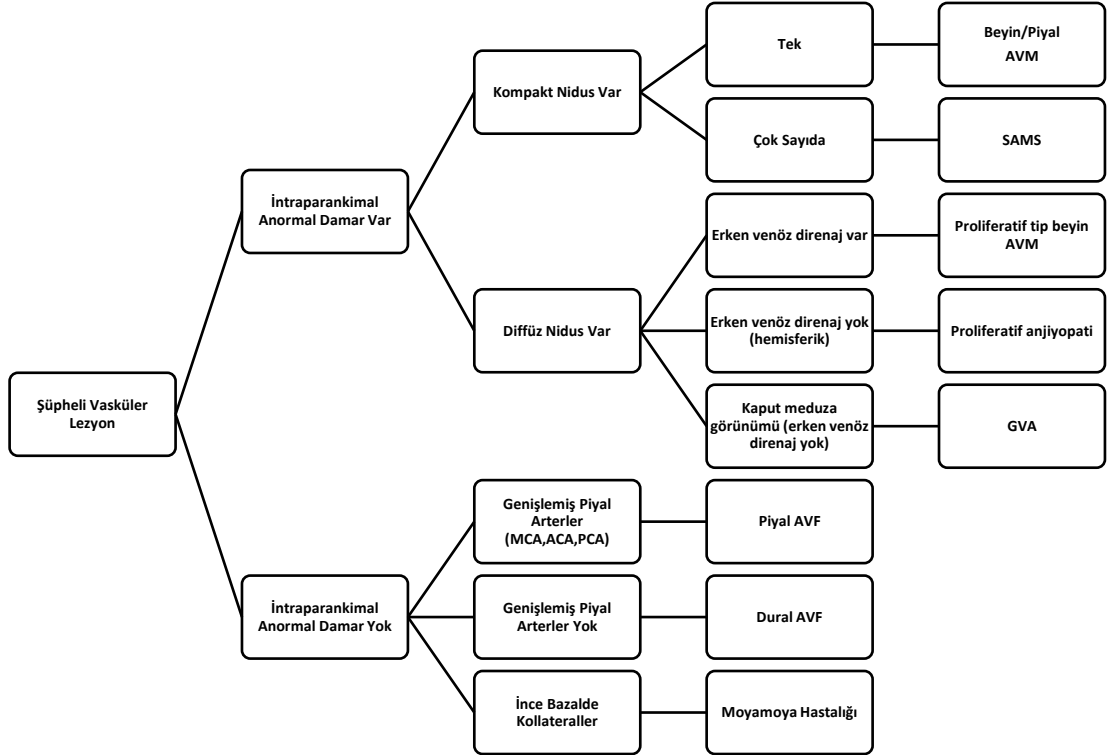
Santral sinir sisteminin vasküler malformasyonları, intra-ekstrakraniyal damar anormalliklerinin çeşitli tiplerini kapsamaktadır. Bu anormallikler arasında en sık görülen tip arteriyovenöz malformasyondur. Bu tip malformasyonun insidansı yaklaşık olarak 1:100000'dir ve mortalite oranı %0,7 ile %2,9 arasında değişmektedir. Klinik uygulamada vasküler malformasyonlar sıklıkla birbiriyle karıştırılabilir. Bu malformasyonların ayırt edilmesi için ilgili ana damara ve arteriyovenöz şanta bakılarak sınıflandırılabilir.

İlgili ana damara göre arteriyel (anevrizma), kapiller (arteriyovenöz malformasyon [AVM], arteriyovenöz fistül [AVF], kapiller telanjiektazi), venöz (gelişimsel venöz anomalisi, kavernom, sinüs perikrani) malformasyonlar şeklinde gruplanabilir. Ayrıca, arteriyovenöz şantın varlığına göre arteriyovenöz şantı olan (AVM, serebral proliferatif anjiyopati, AVF) ve olmayan (kapiller telanjiektazi, sinüs perikrani, gelişimsel venöz anomalisi) malformasyonlar şeklinde de sınıflandırılabilirler [11].

Besleyici arter, direnaj veni, vasküler nidus, kan ve kalsiyum gibi nörogörüntüleme bulguları bu malformasyonların ayırt edilmesine yardımcı olmaktadır. Her ne kadar manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile vasküler malformasyonların ayırt edici tanısı konulabilsede altın standart tanı yöntemi, aynı zamanda terapötik amaçlarla da kullanılan serebral anjiyogramdır [12].

1.1.3 Serebrovasküler Malformasyon Tipleri

Serebrovasküler malformasyonlar, yüksek ve düşük akımlı olmak üzere iki ana tipe sınıflandırılabilir. Yüksek akımlı vasküler malformasyonlar arasında arteriyovenöz malformasyonlar, dural arteriyovenöz fistüller ve Galen veni malformasyonları bulunmaktadır. Öte yandan, kavernöz malformasyonlar düşük akımlı bir vasküler malformasyon tipidir [13].



Şekil 1 Serebrovasküler lezyonların sınıflandırılması, AVM: Arteriyovenöz malformasyon, GVA: Gelişimsel venöz anomali, AVF:Arteriyovenöz fistül, SAMS: Serebrofasyal arteriyovenöz metamerik sendrom, Sasikhan Geibprasert ve ark., Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: What clinicians need to know, RadioGraphics, 2010, Mar;30(2) yazıdan alınmıştır.

1.1.3.1 Arteriyovenöz Malformasyonlar

Beyin Arteriyovenöz Malformasyonları (AVM'ler), arter ve venler arasında bir nidus olarak tanımlanan hassas kan damarı yumaklarıdır ve kapiller yatak içermezler. Nidus içindeki direnç eksikliği, besleyici arterlerde anevrizmalar ve direnç venlerinde varisler gibi anormal kan damarlarındaki artan basınç, spontan intraserebral hemorajiye neden olabilir [14]. AVM'lerin çoğu çocuklarda erişkinlere göre spontan hemoraji ile başvurur. Kanama ile başvuran bir AVM'de tedavi düşünülmelidir, zira bir AVM'nin gelecekte kanama riskini belirlemedeki en önemli gösterge, önceden kanamış olmasıdır. Kanamamış bir AVM'de kesin tedavi yöntemi konusunda kesin bir kanıt bulunmamakla birlikte, erken çocukluk döneminde tespit edilen AVM'lerdeki kümülatif risk birikimi göz önüne alındığında, tedavi edilebilir bir durum söz konusudur [15].

Arteriyovenöz Malformasyon (AVM) hastaları, kanama, “eloquent” nörolojik yapıların basılanması ve kan akımındaki dinamik değişikliklerden kaynaklanan nörolojik semptomlarla başvurabilirler [16]. Nörolojik semptomların tam paterni, lezyonun lokasyonu ve kanama boyutuna bağlıdır. Bu semptomlar arasında baş ağrısı, nöbetler, uyuşukluk, görme bozuklukları ve kranial nöropatiler yer almaktadır.

Çocuk hastaların çoğu spontan hemoraji ile başvururken, ani kanama genellikle artmış kafa içi basınç nedeniyle mental durumdaki değişiklikler, şiddetli baş ağrıları, bulantı ve kusma ile karakterizedir. Daha az sıklıkla, genellikle venöz hipertansiyondan kaynaklanan bölgesel hemodinamik değişiklikler veya kitle etkisi nedeniyle subakut-kronik progresif nörolojik anormalliklerle izlenebilir [17]. Literatüre göre, çocuk hastalar genellikle sırasıyla hemoraji (%57), nöbet (%15), progresif nörolojik defisit (%11), baş ağrısı (%10) semptomlarıyla ve tesadüfen (%6) başvurumaktadırlar.

1.1.3.2 İntrakraniyal Arteriyovenöz Şantlar

Pediyatrik İAVŞ'lerin morfolojisi nidus tipi arteriyovenöz malformasyonlar (AVM'ler; arterler ve damarlar arasında patolojik bir damar ağı bulunan) ve fistüllerin varlığı (doğrudan AV iletişimi) ile ayrılabilir. Piyal arteriyovenöz fistüller (pAVF'ler)

esas olarak serebral arterler tarafından beslenir. dAVF'ler, dış ve iç karotid veya vertebral arterlerden kaynaklanan dural arterlerden kaynaklanan bir vasküler besleme ile karakterize edilir. GVAM, koroid arterleri (hem anterior hem de posterior) ile embriyonik medyan prosensefalik ven (Galen veninin öncüsü olan embriyonik bir ven) arasındaki doğrudan arteriovenöz fistüller olarak tanımlanır [18].

Pediyatrik intrakraniyal arteriyovenöz şantlar (İAVŞ) nadir görülen vasküler malformasyonlardır [19]. Doğum öncesi veya doğum sonrası kardiyopulmoner (konjestif kalp yetmezliği veya kardiyopulmoner sıkıntı) veya serebral (hidrosefali, beyin kanaması veya venöz iskemi) komplikasyonlar nedeniyle tanı koyulabilir [18, 20, 21]. Serebral parankim üzerindeki etkileri doğum öncesi dönemde, yenidoğanlarda, bebeklerde ve çocuklarda her yaş grubuna göre farklıdır.

	GVAM	dAVF	pAVF	pAVM
Etyoloji	Gebeğin 6-11. Haftasında erken fetal gelişim			
Dönemlere Göre Başvuru Semptomları				
Prenatal	KKY	DSM, KKY	KKY	Hemoraji
Yenidoğan (0-1 ay)	KKY	DSM, KKY	KKY	Hemoraji
İnfant (1 ay- 2 yıl)	Makrokranıya, hidrosefali, nöbet, gelişim geriliği			Hemoraji
Çocuk (2 -15 yıl)	Baş ağrısı, hemoraji, ilerleyici kognitif ve nörolojik defisit, nöbet			Baş ağrısı hemoraji, nöbet, nörolojik defisit
Fizyoloji	SSS hastalığı, "melting" beyin			Hemoraji
Genetik mutasyon	RASA1, ENG, ACVRL1, EPHB4		RASA1, ENG, ACVRL1, EPHB4	KRAS, RASA1, ENG, ACVRL1, EPHB4
İlişkili sendrom	Sporadik	Sporadik	Sporadik, KM-AVM, HHT	Sporadik, KM-AVM, HHT
Endovasküler tedavi	Evet	Evet	Evet	Evet
Olumlu sonuçlar	%70	%60	%80	%90
GVAM, Galen veni anevrizmal malformasyonu; dAVF, dural arteriyovenöz fistül; DSM, dural sinüs malformasyonu; AVM, arteriyovenöz malformasyon; AVF, arteriyovenöz fistül; KKY, konjenital kalp yetmezliği; SSS, serebrospinal sıvı; KM-AVM, kapiller malformasyon-arteriyovenöz malformasyon; HHT, herediter hemorajik telanjiektazi.				

Tablo 2 İntrakraniyal arteriyovenöz şantların sınıflandırılması, Xianli Lv ve ark., Pediatric intracranial arteriovenous shunts: Advances in diagnosis and treatment, European Journal of Paediatric Neurology, 2020

1.1.3.2.a Dural Arteriyovenöz Fistüller

Dural Arteriyovenöz Fistüller (dAVF'ler), dural arterlerin ya venöz sinüslerle ya da kortikal venlerle direkt bağlantısının olduğu aberran vasküler lezyonlardır. Bu lezyonlar pediatrik hasta grubunda serebral vasküler malformasyonların daha az bir kısmını oluşturmaktadır. Bazı dAVF'ler tek arteriyovenöz şant iken, bazılarında ise çok sayıda bağlantı bulunmaktadır.

dAVF'ler genellikle Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile saptanmasına rağmen, bu lezyonların tanısında altın standart görüntüleme yöntemi serebral anjiyogramdır. Eksternal karotid arter, internal karotid arter ve vertebrobaziler arter dalları bu fistüllerin besleyicileri iken, venöz direnaja dural venöz sinüsler veya kortikal venler aracılığıyla gerçekleşir.

dAVF'ler venöz akımın yönüne ve kortikal ven direnaja varlığına göre sınıflandırılır. Bu lezyonlar, venöz sinüs ve kortikal vendeki tromboza veya tramvaya sekonder olarak gelişebilirler. dAVF'ler çocuklarda genellikle düşük akımlıdır [11].

Dural Arteriyovenöz Fistüllerde (dAVF'ler), kanama riskini belirlemek için venöz direnaja paternine ve venöz yapıda trombozun varlığına göre Cognard sınıflama sistemine göre dört gruba ayrılmaktadır. Bu sınıflamaya göre:

Grup 1 ve 2a: Meningeal, epidural venlere ve antegrad akım ile venöz sinüse direnaja olan dAVF'ler, düşük kanama riskini temsil eder.

Grup 2b: Meningeal, epidural venlere ve venöz reflü, retrograd akım ile venöz sinüse direnaja olan dAVF'ler, orta derece kanama riski taşır.

Grup 3 ve 4: Direkt subaraknoid kortikal venlere direnaja olan dAVF'ler ise yüksek derece kanama riskini içermektedir [11].

Pediatrik dAVF'ler son derece nadirdir ve %25'in üzerinde bildirilen mortalite oranıyla daha agresif bir klinik gidişata sahiptir [22]. dAVF'ler yenidoğan ve infantlarda kardiyopulmoner hastalık ve hidrosefali ile başvururken daha ileri yaşlarda genellikle nörolojik defisitlerle prezente olur. Pediatrik dAVF'ler genellikle

venöz sinüs duvarının aşırı büyümesine sigmoid ve transvers sinüslerde, torkular herofilide anormal venöz boşluk gelişimi ile ilişkilendirilir [23].

Dural arteriyovenöz fistüller üçe ayrılır.

Dural sinüs malformasyonu:

DSM'ler anatomik olarak fokal dilate ve şişkin dural sinüs ektazileri olarak ortaya çıkan nadir konjenital malformasyonlardır. DSM'lerin endoteli olgunlaşmadığından spontan tromboz potansiyeline sahiptir. DSM'nin patogenezi sinüslerin kontrolsüz gelişimiyle ilişkilidir. Bu durum hastalığın sinüs duvarının aşırı büyümesi, venöz boşlukların epidural birleşiminin anormal gelişimi ile segmental dev göllere yol açması, ardından boşlukların ikincil trombozu ve ardından venöz direnajın yeniden şekillenmesini açıklamaktadır. Bu durum beynin venöz direnajı yeniden şekillendirir. Silviyan ven üzerinden kavernoöz sinüse ve buradanda oftalmik venlere, inferior petrozal sinüsten juguler bulbusa veya doğrudan pterigoid venöz pleksuslara doğru alternatif bir yol oluşturur [23]. DSM doğal seyri anatomik yerleşime göre farklıdır. Orta hatta torkula yerleşimi derin venöz direnajı nedeniyle lateral yerleşiminden daha kötüdür. Orta hat yerleşimi spontan tromboz sonrası hemorajik infarkt geliştirmeye eğilimlidir [24, 25]. Bu hastalar erken postnatal KKY, neonatal makrokranium, ekstrakraniyal venöz distansiyon, hidrosefali, intrakraniyal hemoraji ve nöbet ile, infantta makrokranium ve nöbetle, daha ilerleyen yaşlarda skalp morlukları, dilate skalp venleri ve propitozla başvururlar [25].

İnfanıl dural arteriyovenöz fistül:

İnfanıl dAVF'ler çocuk hastalarda dAVF'lerin en sık görülen tipidir [26]. dAVF'ler genellikle multifokal dural yüksek akımlı, düşük basınçlı şantlar genişlemiş ancak malformatif olmayan sinüslere direne olurlar ve uzun süre açık kalırlar. Sinüsler açık olduğu ve kraniofugal akım olduğu sürece progresif nörolojik defisit oluşmaz [27]. Bu durum, lezyonların neden büyük çocuklarda tespit edildiğini açıklar. Büyük sinüslerde düşük basınçla birlikte yüksek akımın devam etmesi, dural şantların yakınında beyin yüzeyinde bulunan indüklenmiş pAVF'lerin varlığını ve şantın direne edici veninin patolojik sinüse açılmasını sağlar. Başlangıç semptom genellikle kraniyal sinir defisitleriyken zamanla venöz konjesyon nedeniyle venöz iskemi, BOS

akımı disregülasyonu ile makrokranium ve nörokognitif gecikme görülür. Kavernoöz sinüs tutulumu proptozise, ekstraoküler motor sinir paralizisine ve fasiyal ven dilatasyonuna neden olur.

Erişkin tip dural arteriyovenöz malformasyon:

Venöz tromboz, yetişkin tipi dAVF'lerin başlangıcında büyük olasılıkla patojenik bir role sahiptir [26]. DSM ve infantil dAVF'ler düzensiz anjiyojenik aktiviteyi temsil ederken, yetişkin tipi dAVF'ler fokal tromboza karşı fokal bir anjiyojenik yanıt olarak değerlendirilebilir. En sık bölge kavernoöz sinüs bölgesiyken sigmoid sinüs dAVF'leri ise nadirdir. Bu lezyonlarda multifokalite tanımlanmamıştır. Çocuklar skalptaki morluktan şikayet etmediğinden erişkin tipi dAVF'lere tanı koymak zordur. Tanı genellikle MRG/MRA ile konur. Sıklıkla spontan regresyonla prognozu iyidir [23].

Borden Sınıflaması	Cognard Sınıflaması
Tip 1: Sadece DVS/MV'ye direnaj	Tip 1: Sadece DVS/MV'ye direnaj (anterograd)
	Tip 2a: Sadece DVS/MV'ye direnaj (retrograd)
Tip 2: DVS/MV'ye ve RLV'ye direnaj	Tip 2b: DVS/MV'ye (anterograd) ve RLV'ye direnaj
	Tip 2a+2b: DVS/MV'ye (retrograd) ve RLV'ye direnaj
Tip 3: Sadece RLV'ye direnaj	Tip 3: Ektazi olmadan sadece RLV'ye direnaj
	Tip 4: Ektaziyle birlikte sadece RLV'ye direnaj
	Tip 5: RLV'lerden spinal venlere direnaj
AVF: Arteriyovenöz fistül, DVS: Dural venöz sinüs, RLV: Retrograd leptomenigeal ven, MV: Meningeal ven	

Tablo 3 AVF'lerin Borden ve Cognard sınıflaması

1.1.3.2.b Galen Ven Malformasyonu

Galen Ven Anevrizmatik Malformasyonu (GVAM), koroidal arter sisteminden beslenen ve Galen ven öncülü dilate prozensefalik vene direne olan konjenital piyal arteriyovenöz fistüldür (AVF). GVAM, orta hatta bulunması ve daha erken yaşlarda ortaya çıkmasıyla Arteriyovenöz Malformasyonlardan (AVM'ler) ayrılır. Bu lezyonlar genellikle kötü prognoza sahiptir. GVAM'lerin ortaya çıkışı yaşa

bağlı olarak değişkenlik gösterir. İn utero ve erken neonatal dönemlerde hidrops fetalis ile tanımlanabilir [28]. Arteriyovenöz şant, kardiyak debinin büyük bir kısmını tüketiyorsa kalp yetmezliği gelişebilir. Venöz konjesyon sonucu fasyal venlerde belirginleşme, huzursuzluk, değişen bilinç düzeyi, kanama, nöbet ve akut herniasyon gibi belirtiler gözlenebilir. Kronik venöz iskemiye bağlı kalsifikasyonlar ortaya çıkabilir ve bu durum nöbetlere sebep olabilir. Artmış kafa içi basınç, sutürlerin kapanmaması durumunda makrosefaliye yol açabilir. Beyin omurilik sıvısının direnaj yolunda obstrüksiyon varsa hidrosefali gelişebilir [17].

1.1.3.2.c Piyal Arteriyovenöz Fistül

Piyal arteriyovenöz fistüller (pAVF'ler) özellikle yenidoğanlarda nadir görülen vasküler malformasyonlardır [29]. pAVF'ler, klasik AVM'lerde görüldüğü gibi karakteristik olarak pleksiform nidusun yokluğuyla beynin arteriyel ve venöz sistemi arasında direkt bağlantıdır [29, 30]. pAVF'ler genellikle intrauterin sptanmaz. Yenidoğan döneminde aşırı fistül yüklenmesiyle kalp yetmezliği ile prezente olur. Dha sonraki ilerleleyen yaşlarda hidrosefali, fokal nörolojik defisit, baş ağrısı epilepsi ve hemoraji ile başvurur. Pediatrik hastalarda tek ya da çok sayıda pAVF varlığında altta yatan genetik hastalık (HHT, CM-AVM) araştırılmalıdır [31, 32].

1.1.3.3 Gelişimsel Venöz Anomali

Gelişimsel Venöz Anomaliler (GVA'lar), radyal oryante beyin parankimine saçılmış, santrale doğru birleşen dilate yüzeysel veya derin venlerdir. GVA'lar ilişkili bir nidus veya besleyici arter olmaksızın sadece venöz yapıları içerirler. Bu anomaliler genellikle asemptomatiktir ve tedavi gerektirmezler. GVA'lar genellikle frontal lob ve posterior fossa bölgelerine yerleşirler ve sıklıkla ventriküler sisteme yakın konumlanırlar [13].

1.1.3.4 Kavernömatöz Malformasyonlar

Kavernöz Malformasyonlar (KM'lar), araya giren beyin parankimi olmadan dilate ince kapillerlerden oluşurlar. Klinik seyir nöbet ve nörolojik defisitlerle ilişkilidir, ancak lezyonun lokasyonuna ve önceki kanama öyküsüne bağlı olarak belirtiler gözlenebilir veya gözlenmeyebilir. KM'ların Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) T1A ve T2A sekanslarında yüksek sinyal intensitesi ile “popcorn” ve “mulberry” görünümü sergilerler. KM'lar tekrarlayıcı kanamalar nedeniyle manyetik duyarlılık görüntülemesinde belirgin manyetik duyarlılık artefaktı oluştururlar. Kontrastlanma KM'lar için nadir olduğundan, AVM'lerle ayırıcı tanıda değerlendirilmezler [1].

1.1.3.5 Kapiller Telanjiektazi

Kapiller Telanjiektaziler (KT'ler), duvarında düz kas içermeyen normal beyin dokusu içindeki dilate kapiller damarlardır. Çoğu zaman başvuru anında tesadüfi olarak saptanırlar. Kontrastsız sekanslarda çoğunlukla kolaylıkla gözden kaçabilirler. KT'lerin çoğu, kontrastlı görüntüleme sonrasında belirsiz kontrastlanma olarak görülürler. Bu lezyonlar, paramanyetik etkiye sahip deoksihemoglobini yüksek miktarlarda içerdiğinden Manyetik Duyarlılık Görüntüleme (MDG) belirgin hipointens olarak gözlenirler [1].

1.1.3.6 Sinüs Perikranii

Sinüs Perikranii, kafa cildindeki kalvaryumda kemik doku aracılığıyla intra-ekstravenöz sirkülasyon arasındaki anormal venöz bağlantılardır. Bu lezyonlar genellikle sinüs sagittalis superioru içine alır. Sinüs perikranii, venöz sinüslerdeki obstrüksiyon durumları ve yüksek venöz akımlı lezyonlardaki emissar venlerin genişlemesiyle karıştırılmamalıdır. Ayırıcı tanıda kafa tabanı defektleri arasında meningosel ve atretik ensefalosel bulunmaktadır.1.1.4 Serebrovasküler Malformasyonlarda Pediatrik ve Erişkin Hasta Grubu Arasındaki Farklar

Pediatrik serebral vasküler malformasyonlar (SVM'ler) nadir görülür. Pediatrik SVM'ler, vasküler anatomisi, patofizyolojisi ve semptomları açısından

erişkin SVM'lerinden farklılık gösterir. SVM'lerin beyin üzerindeki etkileri antenatal, yenidoğan, infant ve çocukluk dönemlerinde farklılık gösterir. Klinik seyirleri genellikle kanama, nöbet, fokal nörolojik defisitler, konjestif kalp yetmezliği, venöz hipertansiyon ve gelişimsel gecikme şeklindedir. Bu sebeple, özellikle AVM'ler, tedavi edilmediği takdirde kötü bir prognoza sahip olabilirler ve kapsamlı deneyime sahip multidisipliner bir ekip tarafından agresif bir yönetim önerilir.

Çoğu pediatrik AVM ve fistüller için için pek çok merkezde ilk tercih edilen tedavi modalitesi endovasküler embolizasyondur. Tedavinin zamanlaması ve endikasyonu, nörolojik semptomlar, büyüme ve gelişme durumu, kardiyak ve diğer sistemik hastalıkların varlığı, lezyonun ve beyin dokusunun görüntülenmesi ile birlikte dikkatlice değerlendirilerek belirlenmelidir[33].

Pediatrik Arteriyovenöz Malformasyonlar (AVM'ler), erişkinlerde olduğundan daha sık olarak spontan hemoraji ile kliniğe başvururlar. Daha önce tanınmayan kanama ile başvuran hastalarda ani ölüm riski mevcuttur. Gelecekteki AVM kanama riski, önceden kanamış AVM'lerde en yüksek riski taşıırken küçük AVM'lerde ve derin venöz direnaji olanlarda artış göstermektedir. Pediatrik AVM'lerde en sık korteks, sırasıyla derin yapılar ve posterior fossa bölgesinde yerleşim gösterirken, en az sıklıkta serebral beyaz cevherde görülürler. Pediatrik AVM'lerde derin yerleşim, erişkinlere göre daha sık görülür.

Besleyici arter ve nidus bölgesinde anevrizmaların yüksek oranda bulunduğu pediatrik AVM'lerde, kümülatif hemoraji riski ve tekrar kanama riski dikkate alındığında AVM'lerin hedeflenen tedavisi tam oklüzyon olmalıdır. Eğer tam oklüzyon sağlanamazsa, hedef intranidal anevrizma, kanama sonrası psödoanevrizma ve venöz ektazi gibi AVM'nin yüksek riskli özelliklerinin ortadan kaldırılması amaçlanmalıdır[34]. Ancak pediatrik vakalarda, anjiyografik olarak tam oklüzyon izlense dahi nüks erişkine kıyasla daha fazla olduğundan erişkinlere göre daha yakın ve sık takip gereklidir [35]

Pediatrik İAVŞ'ler, arteriyel ve venöz damar sistemi ve beyin omurilik sıvısı (BOS) fizyolojisi ile ilgili farklı anatomik, fizyolojik ve patolojik özelliklerle yetişkinlerdekinden farklıdır [18].

Çoğu yetişkin dAVF vakası konjenital gelişimli çocuk hastanın aksine tipik olarak kafa travması, hiperkoagülasyon veya iyatrojenik sinüs hasarına ikincil olarak dural venöz sinüs trombozundan kaynaklandığına inanılmaktadır [22].

Pediyatrik hastaların beyin damarları erişkinlerinkine kıyasla daha hassastır. Bu nedenle kataterizasyonda, embolizasyon sonrası kataterin geri alınması sırasında arteriyel rüptür daha sık olabilir.1.1.5 Serebral Vasküler Malformasyonların Görüntülenmesi

Hastanın klinik bulguları serebral vasküler malformasyon şüphesi uyandırıyorrsa, MRG, BT ve MRG-BT anjiyografi istenebilir. Genellikle, radyasyon maruziyetini azaltmak için BT görüntüleme kaçınılmalıdır [15].

Vasküler malformasyonların geleneksel MRG görüntülenmesi kontrast öncesi ve sonrası T1A, T2A, MDG, FLAIR ve DAG sekanslarını içerir. Çoğu vasküler malformasyonda hızlı akım nedeniyle tüm sekanslarda sinyal kaybı gözlenir. Tipik olarak, basit vasküler malformasyonlarda çevre ödemi ve kitle etkisi görülmez. MDG ile intraparaknimal ve subaraknoid hemorajilerin saptanması diğer sekanslara üstündür. Kontrast sonrası T1A'lı görüntüleme, AVM, GVA ve KT'lerde kontrastlanma belirlenebilir. MR anjiyografi, vasküler malformasyonların saptanmasında kullanılan diğer bir yöntemdir. MR anjiyografi kontrastlı ve kontrastsız olmak üzere iki çeşite ayrılır. “Time-of-flight” (TOF) ve faz kontrast MRA kontrastsız MRA yöntemleri olup vasküler malformasyonları saptamada sıklıkla kullanılırlar. TOF'de besleyici arter, nidus ve direnaja veni yüksek sinyalli olarak görülebilir. Methemoglobin içeren kan ürünlerinde TOF'da yüksek sinyaller dikkatlice değerlendirilmelidir. Faz kontrast anjiyografi, arteriyel ve venöz akımları belirlemek için operatör tarafından hız kodlaması ile yapılmaktadır. Kontrastlı MRA, tek faz veya çok fazlı olarak 3B görüntüler elde edilebilir. Kontrastlı MRA, yavaş akımlara daha duyarlı ve akım ilişkili artefaklara daha dirençlidir [11].

Bu görüntülemeler, serebral vasküler malformasyonu destekliyorsa, besleyici arter kaynağı, nidus yapısı, venöz direnaja, hemodinamik özelliklerin saptanması, yüksek riskli varislerin ve arteriyel-intranidal anevrizmaların varlığının

belirlenmesi için serebral anjiyografi yapılmalıdır [15].1.1.4 Serebrovasküler Malformasyonların Tedavi Seçenekleri

1.1.4.1 AVM

Hastanın başvurusunda görüntüleme ile saptanan kitle etkisine neden olan spontan kanama varsa tedavi öncelikle kafa içi basınç artışının engellemek amacıyla dekompresif kraniyektomidir.

Çoğu serebral vasküler malformasyonun elektif tedavi seçenekleri arasında endovasküler embolizasyon, radyocerrahi, cerrahi rezeksiyon veya bu durumların kombinasyonudur. Cerrahi rezeksiyon ve endovasküler embolizasyon hemen obliterasyon ile sonuçlanabilirken radyocerrahinin obliterasyonu belli bir zaman almaktadır.

Rüptüre olmamış serebrovasküler malformasyonların tedavi edilmesi hakkında halen kesin kanıtlar yoktur [36]. Uygun tedavi yöntemi seçimi ve müdahale zamanı halen tartışılmaya devam etmektedir.

Tam cerrahi rezeksiyon endovasküler embolizasyona ve radyocerrahiye göre daha erken ve daha yüksek obliterasyon oranıyla üstündür. Ancak bu iki tedavi yöntemine nazaran cerrahinin morbidite açısından bilinen fazlalığı nedeniyle tam rezeksiyona ulaşma ile morbidite arasında denge sağlanmalıdır. Serebrovasküler malformasyonun kompleks yapısının belirlenmesi hayati ilk basamaktır. Bunu belirlemede Spetzler-Martin sınıflama sistemi kullanılır. SM sınıflama sisteminde AVM' nin boyutuna (< 3 cm, 3-6 cm, > 6 cm), venöz direnaj paternine (derin veya yüzeysel), lokasyona (“eloquent” veya “noneloquent”) bakılarak 5 puan üzerinden değerlendirilir.

Endovasküler embolizasyon ameliyat öncesinde şartlar uygunsa yapılmalıdır. Endovasküler embolizasyon ile kan akışı azaltılmasıyla cerrahi esnasındaki kanama riskini azaltılır ve intranidal anevrizma vb. yüksek riskli özellikler güvence altına alır. Radyocerrahinin uygulanması sonrasında AVM'nin obliterasyonu için geçen latent periyodtaki spontan kanama riskini azaltır.

Endovasküler embolizasyon ile AVM’lerde tam obliterasyon tanımlansa da cerrahi rezeksiyona oranla düşüktür. Çünkü AVM’ler çok sayıda distal besleyici artere sahiptir ve modern süperselektif kataterle bile bu arterlerin hepsine ulaşmak mümkün olamayabilir. AVM’lerde endovasküler embolizasyon ile tam obliterasyon sağlanmadıkça, hemoraji riskini arttırdığı için tek başına tedavi modalitesi olarak tercih edilmez, ek tedavi yöntemleri gerekir.

Cerrahi ya da endovasküler tedavi seçenekleri tercih edilmesi durumunda yüksek morbidite ile karşılaşılacak “eloquent” alanlardaki AVM’ ler için radyocerrahi hayati öneme sahiptir. sRC’nin morbiditesi düşüktür. Ancak kısa dönemde nöbet eşliğini azaltabilir, baş ağrısını artırabilir, yine de ödem veya fokal nörolojik defisitler gelişebilir. Buna karşın bu bulgular her ne kadar uzun sürse de genellikle zaman içerisinde geriler. Yüksek dozda sRC ile (>20gray) küçük AVM’ lerin obliterasyon oranı yüksektir. Ancak hastaların ortalama iki yıllık obliterasyon için geçen latent sürede halen spontan kanama riskleri vardır. Büyük volümlü AVM’ lerin obliterasyon oranı her ne kadar düşük olsada bu noktada hastanın AVM risk düzeyini düşürdüğü için cerrahiye gitmesinde ve cerrahinin risklerini azaltmasında önemli bir tedavi seçeneğidir.

Hemoraji riskini artıran özellikler
• Hemoraji öyküsü
• İntranidal anevrizma
• Venöz stenoz ve ektazi (poşlaşma)
• Derin venöz direnaj
• Tek venöz direnaj
• Derin ve posterior fossa yerleşimi
Nonhemorajik nörolojik defisiti artıran özellikler
• Yüksek akımlı şant
• Venöz konjesyon ya da venöz obstrüksiyon
• Direnaj veninin uzun piyal seyirli olması
• Perifokal ya da perinidal gliyozis
• Kitle etkisi ya da hidrosefali
• Arteriyel çalma

Tablo 4 Hemoraji ve nonhemorajik nörolojik defisit ile ilişkilendirilmiş görüntüleme risk faktörleri, Sasikhan Geibprasert ve ark., Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: What clinicians need to know, RadioGraphics, 2010, Mar;30(2) yazıdan alınmıştır.

Anjiyografik özellikler	Endovasküler Tedavide ilişkilendirilmiş Riskler	Radyocerrahide ilişkilendirilmiş Riskler
Arteriyel		
Akım ilişkili anevrizma	İşlem sırasında yüksek hemoraji riski	
İndirekt arteriyel besleyici (en pasaj tip)	Reflü için kısa güvenlik aralığı	
Çok sayıda besleyici küçük arter	Tam kür şansının azalması	
Nidal		
Çok sayıda bileşen	Kür şansının az olması	
Boyutunun 12 mL'den fazla olması		Kür şansının az olması
Venöz		
Venöz stenoz	Eğer embolik ajan migre olursa yüksek komplikasyon riski	
Diğer		
Genç hasta yaşı		İkincil artmış malignite şansı
Gelecekteki olası hemoraji risk faktörü (Tablo 5'e bakınız)		Radyocerrahi etkisi altındayken hemoraji gelişme olasılığı

Tablo 5 Radyocerrahi ve endovasküler tedavi ilişkili anjiyografik risk faktörleri, Sasikhan Geibprasert ve ark., Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: What clinicians need to know, RadioGraphics, 2010, Mar;30(2) yazıdan alınmıştır.

1.1.4.2 AVF

AVF'ler dural ve piyal olmak üzere ikiye ayrılır. AVF'ler yenidoğan, infant ve çocuklukta farklı semptomlar verirler. AVF'ler konjestif kalp yetmezliği, hidrosefali, makrokranium, ekstrakraniyal venöz distansiyon, intrakraniyal hemoraji, nöbet, dilate skalp venleri, skalpta uğultu ve propitozis gibi farklı semptom ve belirtilerle başvururlar. Sıklıkla yenidoğan döneminde konjestif kalp yetmezliği, infant döneminde makrokranium ve nöbet, çocukluk döneminde ise dilate skalp venleri ve skalpta morluk ile başvururlar. pAVF'lerin görüntüleme de saptanması zordur. pAVF'lerde herediter hemorajik telenjektazi (HHT) tanısında akılda bulundurulmalı ve altta yatan genetik sendrom açısından hasta araştırılmalıdır. Dural AVF'ler agresif seyirlidir ve mortaldir. Dural AVF'ler yenidoğanda ve infantta hidrosefali, çocukta fokal nörolojik defisit ile daha sıklıkta karşılaşılır. Pediatrik dural AVF'lerin etyolojisinde embriyolojik olarak bozukluk yer alırken erişkin tip dural AVF'lerin etyolojisinde travma, hiperkoagülasyon ve iatrojenik sinüs yaralanması yer alır. Pediatrik dural AVF'ler dural sinüs malformasyon, infantil dural AVF ve erişkin tip dural AVF olmak üzere üçe ayrılır [34].

Endovasküler tekniklerde ilerlemelere rağmen pediatrik intrakraniyal vasküler malformasyonların yüksek akımlı fistül, tortiyöz intrakraniyal besleyici arter yapısı, küçük femoral arter erişim alanı, kontrast volümündeki kısıtlılıklar kritik kötü hastadaki genel anestezi riski nedeniyle halen teknik olarak zordur. AVF'lerin yenidoğanlarda cerrahi olarak tedavisi küçük total kan volüm hacmi ve eşlik eden konjestif kalp yetmezliği nedeniyle risk taşırlar. AVF'lerde geniş fistül kalibresi nedeni ile radyocerrahi tedavi olasılığı sınırlıdır.

Endovasküler tedavi AVF'lerde transarteriyel veya transvenöz yaklaşımlarla yapılabilir. Endovasküler embolizasyon materyali olarak bazen tek başına Onyx kullanılsa da genelde tek başına değil ek embolizan ajanlarla (coil, N-BSA) birlikte kullanılır. Literatürde kontrast ajanın kullanımı ile ilgili 7 ml/kg' a kadar maksimumda 16,8 ml/kg' a limitler kabul edilmiştir. Onyx kullanımının non-adheziv ve uzun zaman enjekte edilebilme avantajları vardır. AVM ve dAVF'lerin tedavi başarısında hasta seçiminden, teknikten ve küçük serilerden dolayı geniş farklılıklar vardır. Bu farklılığın embolizasyon tekniğinden mi yoksa takiplerdeki yetersizlikten mi kaynaklandığı net değildir. dAVF'ye sahip hastaların intrakraniyal hemoraji olsa dahi antikoagülan kullanımı, varsa olan trombüsün rezolüsyonu ve yoksa oluşumunu engellemek için gereklidir [34].

1.1.5 Serebrovasküler Malformasyonların Tedavisinde Kullanılan Yöntemlerin Özellikleri

AVM tedavisine karar verilirken, tedavi yaklaşımının tek veya çoklu modalite ile olacağını belirlemek ilk adımdır. İlk değerlendirme, AVM'nin rüptüre olup olmadığıdır. Rüptür riski, AVM'lerin tekrar rüptür olma riskini artırmakla kalmaz, aynı zamanda tedavi seçeneğini de etkileyebileceğinden önemlidir. Eğer hasta uygunsa, küratif tedavi AVM'nin nidusunun ve arteriyovenöz şantın ortadan kaldırılmasıdır. Ancak hastanın yüksek riskleri nedeniyle palyatif semptom giderici kısmi tedavi seçenekleri de değerlendirilebilir. Tedavide, AVM nidus boyutu, besleyici arter ve nidal anevrizma varlığı, geniş kalibrede arteriyovenöz fistül varlığı gibi anjiyografik morfolojik özellikler; 'eloquent' (duyusal veya motor fonksiyonların yoğun olduğu bölgeler) veya 'non-eloquent' (duyusal veya motor fonksiyonların yoğun

olmadığı bölgeler); derin veya yüzeysel yerleşim gibi lokasyon özellikleri; mikrocerrahi, endovasküler ve radyocerrahi gibi tedavi modaliteleri dikkate alınmalıdır [37].

1.1.5.1 Mikrocerrahi

Mikrocerrahi rezeksiyon, beyin AVM nidusunun tamamen çıkarılmasıyla gelecekteki AVM kaynaklı morbidite ve mortalite riskini azaltan en doğrulanmış tedavi yöntemidir. Mikrocerrahide, cerrahi öncesi DSA (dijital substraksiyon anjiyografi), MRA (manyetik rezonans anjiyografi) ve BTA (beyin tomografik anjiyografi) ile oluşturulan 3B volümetrik görüntülerin yardımıyla diseksiyon stratejisi ve nidus ile 'eloquent' (duyusal veya motor fonksiyonların yoğun olduğu bölgeler) lokasyon arasındaki ilişki belirlenir. Ayrıca, akım ve damar karakterizasyonu için intraoperatif DSA'dan faydalanılabilir [38].

Rüptüre olmamış AVM'nin tedavi kararı ARUBA (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations) sonrası dönemde tartışmalı hale gelmiştir. Hastanın medikal tedavisi, mikrocerrahiye kıyasla cerrahiye bağlı morbiditenin daha fazla olmasıyla ilişkilidir. Ancak, bu hastalarda takip süresinin kısa olması da başka bir çelişkidir. Bu nedenle, erken çocukluk çağında saptanan AVM'lerin tedavi edilmesi gerektiğine dair görüşler bulunmaktadır [38].

Spetzler-Martin (SM) sınıflamasına göre, derece 1 ve 2 AVM'lerin morbiditesi, yüksek dereceli olanlara göre daha düşüktür. Ancak, intraoperatif kanama riskini azalttığından dolayı ek bir modalite olarak endovasküler tedavi önerilmektedir. Çok çeşitli alt tiplerdeki derece 3 AVM'ler için, düşük riskli AVM'lerdeki yıllık %2,2 rüptür riski açısından fark olmamasına rağmen, cerrahi morbidite riskinde artış görülmektedir [38].

1.1.5.2 Endovasküler Tedavi

Endovasküler tedavi, multidisipliner tedavinin önemli bir bileşenidir. Endovasküler tedavi, multidisipliner takım tarafından belirlenen kapsamlı tedavi planının bir parçası olarak embolizasyon stratejileri ile planlanır. Rüptüre olmamış

AVM'lerde, endovasküler tedavinin amacı, mikrocerrahiye bağlı komplikasyonları önlemek ve nidusun boyutunu 3 cm'nin altına indirerek radyocerrahi tedaviyi kolaylaştırmaktır. Ayrıca, morbidite gelişimine eğilimli ve uzun süreli iskemik ataklara veya uzun süren venöz hipertansiyona bağlı iskemik nörolojik durumun kötüleştiği durumlarda, radyocerrahiye uygun olmayan hasta gruplarında palyatif amaçlı endovasküler tedavi uygulanabilir.

Küratif embolizasyon, küçük ve orta boyutlu, yüzeysel yerleşimli, kompakt nidal yapıya sahip, bir veya iki besleyici arteri ve belirgin yüzeysel venöz direnaji olan hastalarda düşünülebilir. Ancak, yeni teknik gelişmeler ve yüksek hacimli merkezlerde (Spetzler-Martin skalası > 3) daha geniş ve derin yerleşimli AVM'lerde müdahale edilebilme imkanı ortaya çıkmıştır.

Transvenöz erişimin eklenmesiyle, kompleks ve derin yerleşimli AVM'lerde, radyocerrahi veya mikrocerrahi için uygun olmayan hastalarda endovasküler tedavinin daha geniş bir kullanım alanı bulunmaktadır [38].

1.1.5.2.1 Akut Durumda Endovasküler Tedavi

Beyin AVM'lerinin belirli anjiyografik ve yapısal özellikleri, tekrarlayan kanama riski ile ilişkilidir. Akut rüptüre AVM'lerde yüksek riskli akım ilişkili besleyici arterler ve intranidal anevrizmalar varsa bunların oklüde edilmesi gereklidir. Eğer bu durumlar saptanmamışsa, venöz stenoza veya hipertansiyon gibi altta yatan nedenler düşünülmeli ve arteriyovenöz şantı azaltmak için nidal embolizasyon düşünülmelidir. Akut durumdaki hematoma bası etkisi nedeniyle nidusun morfolojisi ve boyutu farklı görülebilir ve bu aşamada küratif tedavi amaçlı müdahale yüksek olasılıkla gecikmiş nükle sonuçlanacaktır [38].

1.1.5.2.2 Elektif Durumlarda Endovasküler Tedavi

1.1.5.2.2 a Preoperatif Embolizasyon

Preoperatif embolizasyonun amacı, AVM kenarındaki arteriyal pedikülleri embolize ederek cerrahiye maruz bırakılacak derin kompartmanların ve kısmen nidusun embolizasyonunu sağlayarak intraoperatif kan kaybını azaltmak ve cerrahi sonrası perfüzyon değişikliklerine bağlı nöbet veya serebral ödemi önlemektir.

Preoperatif embolizasyon, AVM'nin boyutuna, lokasyonuna ve anjiyografik özelliklerine bağlı olarak planlanmalıdır. Cerrahi olarak ulaşılamayacak lokasyonlarda besleyici arterlerin embolize edilebilmesi, preoperatif embolizasyonun en önemli avantajlarından biridir. Embolizasyonun zamanlaması ve seans sayısı hala tartışmalıdır, ancak SM 3 ve daha yüksek riskli AVM'lerde birden fazla seans yapılabilir. Preoperatif embolizasyonla ilişkili bildirilen mortalite yoktur [38].

1.1.5.2.2 b Küratif Embolizasyon

Çoğu merkezde, küratif amaçlı embolizasyon için seçilen vakalar genellikle kompakt nidusa sahip küçük ve orta boyutlu, sınırlı sayıda arteriyel ve venöz pedikülle beslenen tek vasküler sulama sahasına sahip olan vakalardır. Yüksek hacimli merkezlerde bu kriterlere uyan vakalarda (SM 1, 2 ve 3), düşük komplikasyon oranları ile %96'ya varan oklüzyon oranları bildirilmiştir. Iosif ve ark. (2008-2016) tarafından SM 1 ve 2 rüptüre ya da rüptüre olmamış 73 vakada yapılan bir çalışmada, %2,7 morbidite ve %0 mortalite oranı ile %95 oranında başarılı sonuç elde edilmiştir. 2019 yılında yayınlanan bir derleme makalesinde, Wu ve diğerleri, 15 çalışmadan elde edilen 597 hastanın 598 AVM'sini incelemişlerdir. Bu makalede genel kür oranı %58,3, klinik komplikasyon oranı %24 ve işlemle ilişkili mortalite oranı %1,5 olarak bildirilmiştir[38].

Etilen-vinil alkol kopolimeri (EVAK), dimetil sülfoksit (DMSO) balon mikrokater ve ayrılabilir uçlu mikrokater ile kullanılabilen bir sıvı embolizan ajandır. Bu ajanın uzamış ve kontrollü injeksiyonuna izin veren yeni teknikler ve endovasküler tedavideki ilerlemeler, küratif obliterasyon oranını artırmıştır. Yapılan bir meta-analize göre, EVAK, n-BSA'ya göre daha yüksek bir küratif obliterasyon oranına sahiptir, ancak işlemle ilişkili komplikasyon oranı da daha yüksektir [38].

1.1.5.2.2 c Transvenöz Embolizasyon

Transvenöz yaklaşımla yapılan endovasküler embolizasyon, yüksek obliterasyon oranına sahip olup düşük komplikasyon riski taşımaktadır. Küçük ve kompakt bir arteriovenöz malformasyon (AVM) nidusu, derin veya 'eloquent' (hassas) AVM lokasyonu, hemorajik gelişim, tek dirençli veni varlığı, ulaşılamaz arteriyel pedikül, aşırı besleyici perforatör arterler gibi durumlar, transvenöz embolizasyonun

endikasyonları arasında yer almaktadır. Operasyona uygun olmayan yüksek dereceli (Spetzler-Martin 3,4) AVM'lerde, aşamalı veya tek seansta yüksek hacimli merkezlerde transvenöz yaklaşımla endovasküler embolizasyon yapılabileceği önerilmektedir.

Iosif ve ark., Spetzler-Martin 3-4 olan 20 hastada yaptıkları çalışmada, %95 kür oranı ve %0 mortalite elde ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı grup, 2022 yılında balon kullanarak gerçekleştirdikleri 22 hastalık çalışmada, %4,5 morbidite ve %0 mortalite ile tam kür elde ettiklerini rapor etmişlerdir. Koyagani ve ark. ise 2021 yılında, çoğunluğu Spetzler-Martin 3-4 (%71) olan 51 hastada “pressure crooke” tekniği kullanarak transvenöz embolizasyon uygulayarak, morbidite olmadan yüksek oklüzyon oranları elde ettiklerini bildirmişlerdir [38].

1.1.5.2.3 Elektif Durumda Hedeflenmiş ya da Palyatif Embolizasyon

Tam obliterasyon olmadan tedavi edilemeyecek arteriovenöz malformasyonların (AVM) morbidite ve mortalitesini azaltmaya yönelik embolizasyon, palyatif ve hedeflenmiş bir yaklaşımdır. Elektif embolizasyon, AVM rüptürünü engellemek için yüksek riskli özelliklere sahip arteriovenöz fistüllerin ve artmış kanama riski ile ilişkili besleyici arterlerin ve nidal anevrizmaların embolizasyonunu içerir. Çünkü bazen yüksek akımlı ve geniş AVM'ler, kronik venöz hipertansiyon ve vasküler çalma nedeniyle iskemik nörolojik defisite neden olabilirler. Hastalar, aniden veya progresif olarak gelişen fokal defisitler, nöbetler ve kognitif azalma gibi belirtilerle başvurabilirler [39].

1.1.5.2.4 Radyocerrahiye Ek Olarak Embolizasyon

Radyocerrahiye ek olarak embolizasyonun kullanımı, arteriovenöz malformasyonların (AVM) boyutunu azaltarak radyocerrahiye kolaylaştırmayı ve tedavi edilemez durumdaki AVM'leri tedavi edilebilir hale getirmeyi amaçlar. Radyocerrahi öncesi embolizasyonun, diffüz nidus tipi AVM'lerde ve arteriyel besleyicilerin polivinil alkol (PVA) partikülleri gibi emilebilir embolik ajanlarla embolize edilmesi durumunda en az başarılı olduğu gösterilmiştir. n-BSA ve EVAK gibi sıvı embolizan ajanlar, PVA'ya göre daha üstündür. Ancak bu ajanların kullanımında, stereotaktik radyocerrahide (sRC) CT ve MR görüntülerindeki

artefaktlar nedeniyle sRC tedavi etkinliğini azaltabilir. Bazı gruplar, AVM'deki geniş fistülöz komponent için radyocerrahiye takiben ek embolizasyon uygular. Radyocerrahiye ek embolizasyonun faydaları hakkında tartışmalar devam etmektedir [40-42].

1.1.5.3 Sterotaktik Radyocerrahi

Zaman içinde, modern tekniklerin gelişmesiyle birlikte submilimetrik doğrulukta manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) gibi teknolojiler, 'beam shaping' teknolojisi ve lineer akseleratörler gibi cihazlar sayesinde cerrahi olarak tedavi edilemeyen arteriovenöz malformasyonlar (AVM'ler), kabul edilebilir bir riskle stereotaktik radyocerrahi (sRC) ile tedavi edilebilmektedir. En büyük endişe, tedavinin 2-4 yıllık latent periyodu süresince hemoraji riskidir. İlk yıl için risk %6'dır ve takip eden yıllarda yıllık risk yaklaşık %2-4'tür; 4 yıl içinde ise yaklaşık olarak kümülatif risk %15-20'dir [43].

sRC öncesi embolizasyonun amacı, obliterasyon oranını artırmak için AVM hacmini azaltmak ve çevre dokularda oluşacak radyasyonun etkilerini azaltmaktır.

Marks ve ark. [41], 91 hastayı retrospektif olarak incelediklerinde, bu hastaların lezyonlarında önemli bir ortalama volüm düşüşü yaşadığını gözlemlemişlerdir (18,8 ml'den 9,9 ml'ye); üç yıllık takip sonucunda 72 hastanın kür olduğunu, 30 hastada ise rezidüel AVM olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar, modifiye Rankin Skoru (mRS) ile değerlendirildiğinde, sRC öncesi embolizasyon uygulanan hastaların tek başına sRC'ye göre daha iyi sonuçlar elde ettiklerini belirtmişlerdir. Bu çelişkili sonuçların, embolizasyon sonucu sRC hedefindeki yanılmalarla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür [44-46].

sRC tedavide preembolizasyon AVM sahası göz önüne alınarak tedavi uygulandığında kür oranlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Preembolizasyon sonrası sRC ile tek başına sRC tedavisi arasında rüptür riski açısından bir fark tespit edilmemiştir [44-46].

1.1.6 Serebrovasküler Malformasyonların Endovasküler Tedavisinde Sıvı Embolizan Ajanların Kullanımı



Resim 1 "Squid" sıvı embolizan ajanın makroskopik görünümünü (a) ve injeksiyon için olan materyali (b) görüyoruz. "Squid" lav benzeri özellikte olup dıştan içe doğru solidifiye olur. Squid kullanımı için kullanımı öncesinde 20 dakika çalkalanmalı ve çökmesini engellemek için injektör ve kateter DMSO ile yıkanmalıdır.

Endovasküler embolizasyon, damar anormalliklerinin minimal invaziv bir şekilde tedavi edilmesini sağlayan bir prosedürdür. Bu tedavinin temel amacı, etkilenmiş damarın oklüzyonuyla kan akımını azaltarak, enjekte edilen embolizan maddeler aracılığıyla nörovasküler hastalıkla ilişkili riskleri ve semptomları azaltmaktır [47].

Sıvı embolizan ajanlar genellikle enjekte edilebilir özellikte olup x-ışını görüntüleme yardımıyla kateter aracılığıyla vasküler malformasyon alanına enjekte edilirler. Enjeksiyondan sonra, bu embolik ajanlar iyonik ve termal süreçlerle polimerizasyon, presipitasyon ve çapraz bağ oluşumu gibi mekanizmalarla damar içinde katı bir implant haline dönüşürler. Sıvı embolizan ajanların biyomateryal özellikleri vizkosite, solidleşme zamanı gibi özellikleri kateter aksesi ile başlayıp hedeflenen alanın obstrüksiyonuna kadar devam eder. Sıvı embolizan ajanın görülebilirliği önemli olduğundan içerisine farklı radyoopak solventler ve ek maddeler eklenerek artırılabilir [47].

Sıvı embolizan ajanlar partikülleri, polimerleri ve in situ jelleri içerebilirler. Bu ajanlar kalıcı ve geçici olarak sınıflandırılabilir. Geçici embolik

ajanlar hızlı etki gösterirler ve genellikle hemorajilerde kullanılırken, kalıcı embolik ajanlar uzun süreli ve kompleks vasküler malformasyonlar için tercih edilirler [47].

AVM'nin endovasküler embolizasyon amacı, çevredeki normal ve önemli damarları etkilemeden tüm nidusu oklüde etmektir. Nidusa ve direne olan venine başarılı bir şekilde embolizasyon sağlamak için mikrokaterin intranidal olarak konumlandırılması gereklidir. Bu duruma genellikle ulaşılamıyorsa ve cerrahi mümkünse, arteriyel besleyicilerin yeterli bir şekilde oklüde edilmesi hedeflenebilir. Çünkü kısmi bir rezeksiyon ve embolizasyon durumunda, yeni dar arteriyel besleyicilerin gelişimi, mikrokaterin ulaşımını engelleyebilir ve anjiyomimari kompleksitesinde bir artış, tekrar endovasküler embolizasyon gerekliliğine yol açabilir. AVF'lerin yüksek akımlı doğası proksimal reflü ve distal embolizasyon kontrolü zor istenmeyen komplikasyonlardandır. AVF'lerde geniş direnaja veninin cerrahi için oluşturduğu zorluklara bağlı yoğun kan kaybı riski nedeniyle genellikle endovasküler tedavi önerilir [47].

Polimerizan ve presipitan olmak üzere iki tür sıvı embolizan ajan bulunmaktadır. Polimerizan sıvı embolizan ajanlarda, başlatıcı maddeler (örneğin iyonik solüsyonlar ve proteinler) aracılığıyla monomer veya prepolimer solüsyonlar çapraz kovalent bağlı katı bir materyale dönüşür. Bu ajanlar ayrıca vücut sıcaklığında jel formuna dönüşebilirler. Presipitan sıvı embolizan ajanlarda ise önceden çözücü ile karıştırılmış polimerler injeksiyon sonrası çözücünün diffüze olmasıyla embolik bir materyal, katı bir matrikse presipite olur [47].

Polimerizan ajanlar arasında en bilineni siyanakrilat glue'dur, ayrıca "N-butyl-2-cyanoacrylate" olarak da bilinir. n-BCA monomeri, herhangi bir iyonik madde ile temasında (kan, salin, iyonik kontrast madde, vasküler endotelyum gibi) yapışkan hale gelerek polimerize olan bir sıvı embolizan ajandır. "n-BCA", iyonik madde ile temas halinde hızlı polimerizasyonu engellemek için kateter yıkanır ve iyonik maddeleri (örneğin kontrast madde, kan gibi) uzaklaştırmak için dekstroz çözeltisi kullanılır. "n-BCA" opak değildir. Bu ajanın izlenmesi ve injeksiyon sırasında görünürlüğünün artırılması için "ethiodol", "tantalum" ve "tungsten" tozları ile karıştırılabilir. Ayrıca polimerizasyonu kontrol etmek için ethiodize edilmiş yağ da

kullanılabilir. “n-BCA” konsantrasyonu, polimerizasyon hızının anatomik yapıya ve hedeflenen alana bağlı olarak %14 ila %100 arasında değişebilir. %67'lik “n-BCA”, 1 saniyede polimerize olurken, %25'lik n-BCA 6 saniyede polimerize olabilir. “n-BCA” ile embolize edilen damarlar komprese edilebilir, bu da cerrahide çevre damarlardan daha kolay bir şekilde ayrılmasını sağlar. “n-BSA” polimerizasyonu ekzotermiktir ve formaldehit açığa çıkarır, bu da çevre dokularda ve damarlarda inflamasyona neden olabilir. “n-BSA”, nidalden ziyade arteriyel tarafa yakın bir yerleşimde polimerize olursa, rekanalize olabilir. “n-BSA”nın hedeflenen alana ulaşması, yapışkan olması, hızlı polimerizasyonu ve eklenen radyoopak maddelerin polimerizasyon sürecine müdahalesi nedeniyle oldukça zor olabilir [47].

Squid, radyopasite için mikronize tantalum dozu içeren dimetil sülfoksitte (DMSO) çözünen etilen vinil alkol kopolimerinden oluşan nonadheziv presipitan sıvı embolizan ajan olarak tanımlanabilir. Mikronize tantalum kullanımı, sedimentasyon oranını azaltarak, polimerizasyon olmadan daha uzun süre homojen bir karışım yapısını korumasını ve penetrasyon süresini uzatmasını sağlar. Squid, 18, 12, 18LD ve 12LD olmak üzere dört farklı tipe sahiptir. 12, 18'e göre daha az viskoz olup, küçük besleyici damarlar aracılığıyla daha derin ve distal mikrodamarlara ulaşabilir. LD'li olan tiplerde %30'a kadar daha az tantalum içeriği olduğundan, tekrarlayan seanslarda vasküler malformasyonu izlemek daha kolay olabilir. “Onyx”e kıyasla, özellikle düşük tantalum içeren Squid'de postembolizasyon CT görüntülemelerinde ışın sertleşmesi artefaktı daha az belirgindir [47].

“Onyx”, DMSO'da çözünen etilen vinil alkol kopolimer tabanlı bir sıvı embolizan ajandır. “Onyx” kullanılmadan önce homojenize etmek için 20 dakika boyunca çalkalanması gerekmektedir. Radyoopasite için mikronize tantalum tozu içermektedir. “Onyx”, hedefine ulaştıktan sonra “DMSO” ayrışır ve polimer presipite olur. Bu durumda, içinde tuzaklanan tantalum sayesinde kolaylıkla x-ray görüntülemelerinde görülebilen süngerimsi bir jel oluşur. “Onyx”, 18 ve 34 olmak üzere iki farklı tipe ayrılır. 18 düşük viskoziteye sahiptir ve nidus derinliklerine ve uzun mesafelere penetre olabilir. 34 daha yüksek viskoziteye sahip olup fistül embolizasyonunda kullanılabilir. “Onyx”, “n-BCA”ya kıyasla daha az inflamatuvar bir yanıtı neden olur ve nonadheziv yapısı nedeniyle mikrokateri oklüde etmez. Ancak

dekompozisyonu engellemek için taşıyıcı solvent olan “DMSO”ya özgü mikrokateter gerektirir. Vasospazm olasılığına karşın yavaş injeksiyonla engellenebilir [47]

1.2 Çalışmanın Amacı

Bu çalışma, pediatrik serebrovasküler malformasyonlu hastaların demografik özelliklerini, malformasyonun tipini, morfolojik ve yapısal özelliklerini, risk faktörlerini, başvuru semptomlarını, endovasküler tedaviye ek olarak uygulanan tedavi tiplerini, endovasküler tedavide kullanılan ajanları ve tedavi sırasında balon kullanım durumunu, tedavi sonrası rezidü, nüks ve kür oranlarını, tedavi seans sayısını, hastaların işleme ve hastalık ilişkili morbidite-mortaliteyi değerlendirmek yolu ile bu hastalarda Squid kullanımının etkinliğinin ve güvenilirliğinin gösterilmesini amaçlanmaktadır. Ayrıca, bu çalışma literatüre pediatrik serebrovasküler malformasyonlu hasta grupları için henüz araştırılmamış ve ileride yapılacak geniş kapsamlı çalışmalara katkı sağlayabilecek bilgiler sunmayı hedeflemektedir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Çalışma Tasarısı ve Seçimi

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından GO 23/620 kayıt numarası ile onaylandı.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Radyoloji Anabilim dalında 01.01.2013- 01.06.2023 tarihleri arasındaki ilk endovasküler tedavi seansı 18 yaş altında olan ve endovasküler tedavi yapılan pediatrik serebrovasküler malformasyon hastaları ‘Hastane bilgi yönetimi sistemi’ aracılı işlem kodu üzerinden çocuk yaşta olanlar taranarak bulundu. Bu hastaların görüntüleri değerlendirildi. Hastaların klinik bilgileri de elektronik hasta kayıtlarından elde edildi.

Hastaların vasküler malformasyon tipi, yerleşimi, başlangıç ve bitiş boyutu; venöz direnaj tipi, arteriyel ve nidal anevrizma varlığı, venöz varis, fistül varlığı, “eloquent” alan yerleşimi, dural tromboz varlığı gibi risk faktörleri; endovasküler tedavi sonrası kür, nüks, rezidü durumunun değerlendirilmesi retrospektif olarak iki gözlemci tarafından PACS (“Picture Archiving and Communication Systems” - Görüntü Saklama ve İletişim Sistemleri) ile başlangıç ve takip BT, BTA, MRG, MRA, SA gibi radyolojik görüntülemeler aracılığıyla değerlendirildi.

Hastalarda galen veni anevrizmatik malformasyonu ve diğer yüksek akımlı vasküler malformasyonların (pAVF, p&dAVF, dAVF, DSM, pAVM) dışlanmasını takiben sadece AVM’ler değerlendirildi.

2.2 Medikal Bilgilerin Değerlendirmesi

Hastaların geliş şikayetleri (spontan kanama, epilepsi, fokal nörolojik defisit, baş ağrısı, tesadüfi, amnezi, senkop); radyocerrahi, mikrocerrahi gibi ek tedavi modaliteleri; hasta demografik bilgileri hastane hastane bilgi yönetim sisteminde var olan klinik seyir, anamnez ve epikriz raporları üzerinden edinilmiştir.

Hastaların endovasküler tedavi sırasında kullanılan ajanları [EVAK (Onyx, Squid), n-BCA, koil], balon kullanımı, endovasküler akses bilgileri hastane bilgi yönetim sistemindeki mevcut serebral anjiyogram raporlarından edinilmiştir.

Hastaların endovasküler tedavi öncesi ve sonrası sakatlık değerlendirilmesi için mRS (modifiye Rankin Score), morbitide ve mortalite bilgisine hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden epikriz raporlarından ve klinik seyirler, anamnezler üzerinden ulaşıldı.

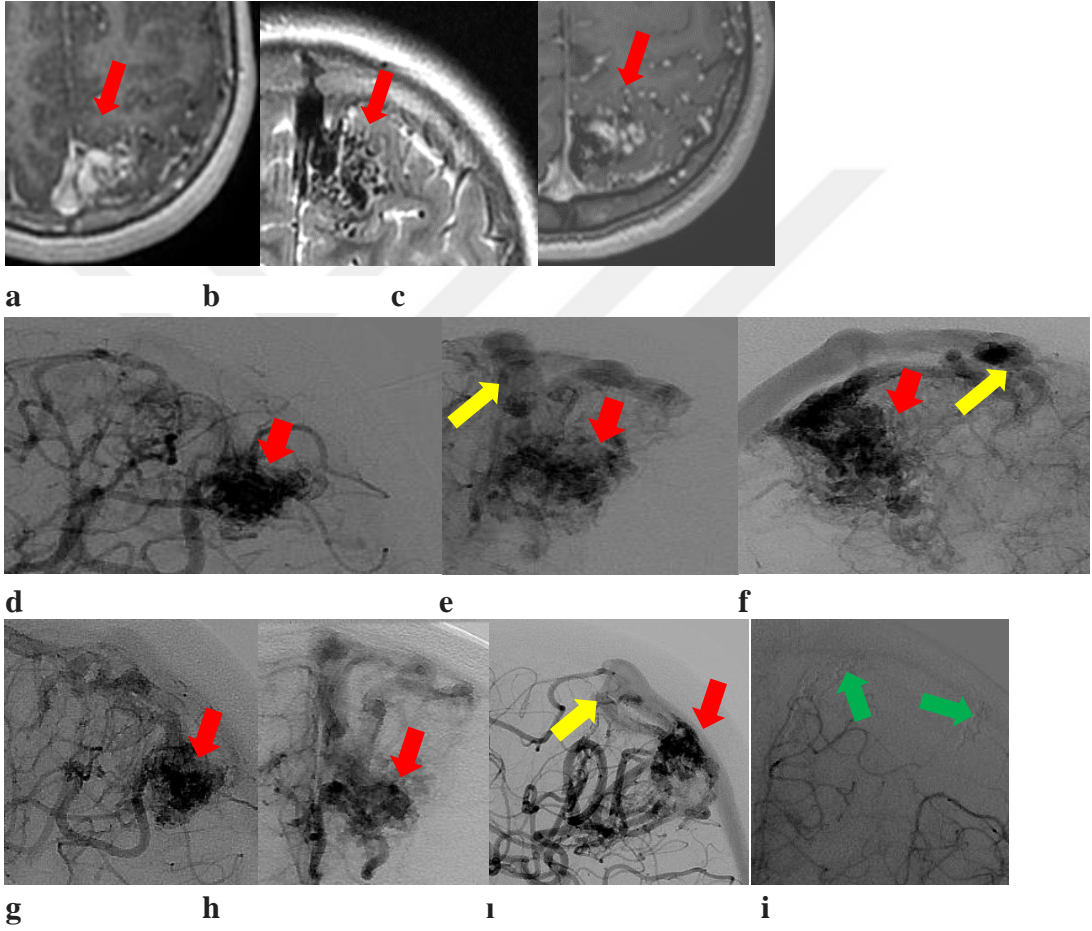
2.3 Radyolojik Görüntülemelerin Değerlendirilmesi

AVM hasta gruplarında SA üzerinden venöz direnaja tipine (yüzeyel ya da derin), arteriyel ve nidus anevrizma varlığına, venöz varis varlığına, arteriyel besleyicinin hangi arter olduğu ve sayısına, fistül varlığına, vasküler malformasyonun başlangıç ve bitiş boyutuna (<3 cm, 3-6 cm, >6 cm) bakıldı.

AVM hasta gruplarında MRG veya BT üzerinden 'eloquent' alan yerleşimine (serebellum, beyin sapı, talamus, işitme-görme-konuşma-motor-duyu korteksi) bakıldı.

Endovasküler tedavi sonunda halen nidus ve erken venöz direnaja varlığı rezidü olarak; endovasküler tedaviye ek tedavilerin alınımı (radyocerrahi veya mikrocerrahi) takiben takip görüntülemelerinde MRG ve SA'da herhangi bir nidus ve erken venöz direnaja izlenmeyen hastalar kür olarak kabul edilmiştir. Bu hasta gruplarının takibinde MRG ve SA'da yeni gelişen nidusu ve erken venöz direnaja olan hastalar nüks olarak kabul edilmiştir.

2.4 Olgu Örnekleri, Hemorajik Yüksek Risk Özellikleri

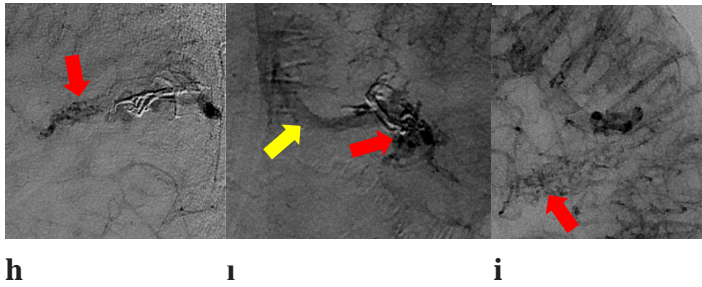
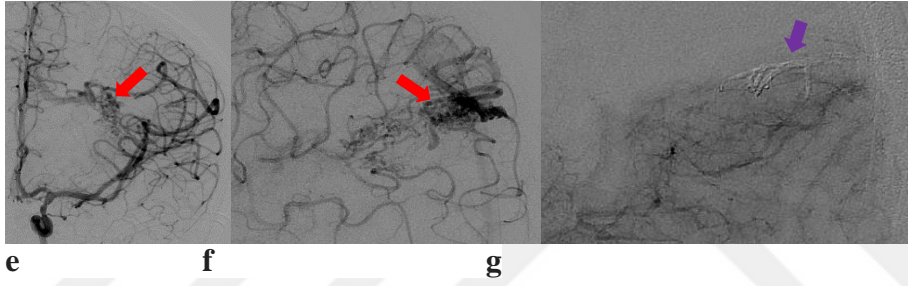
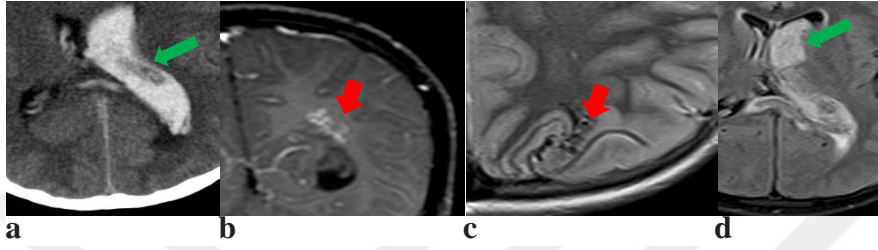


Resim 2 Multimodaliter yöntemle serebrovasküler malformasyonun kürü: (a,b,c) İşlem öncesi postkontrast T1A ve T2A MRG' de serebral vasküler malformasyon nidusu (kırmızı ok),

(d,e,f) sRC ve EVT sonrası; rezidü nidusu (kırmızı ok), lateral (d), koronal (e), oblik (f) serebral anjiyogramda nidusu (kırmızı ok) ve erken venöz doluşu (sarı ok),

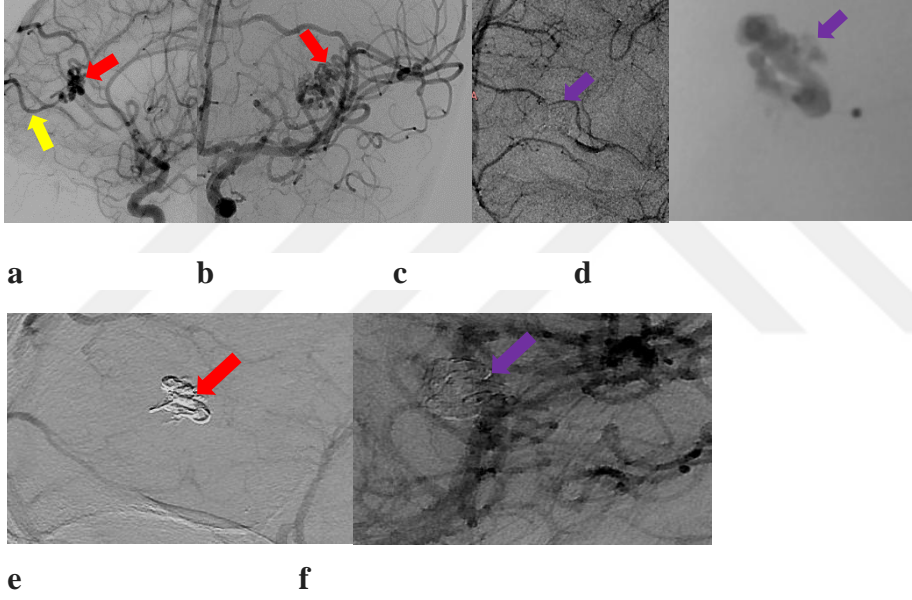
(g,h,i) sRC ve 2. seans EVT sonrası; rezidü nidusu (kırmızı ok),

(i) mikrocerrahi sonrası; nidusun ve erken venöz doluşun kaybolduğunu klipsleri (yeşil ok) ve embolizan materyalleri görülmektedir.

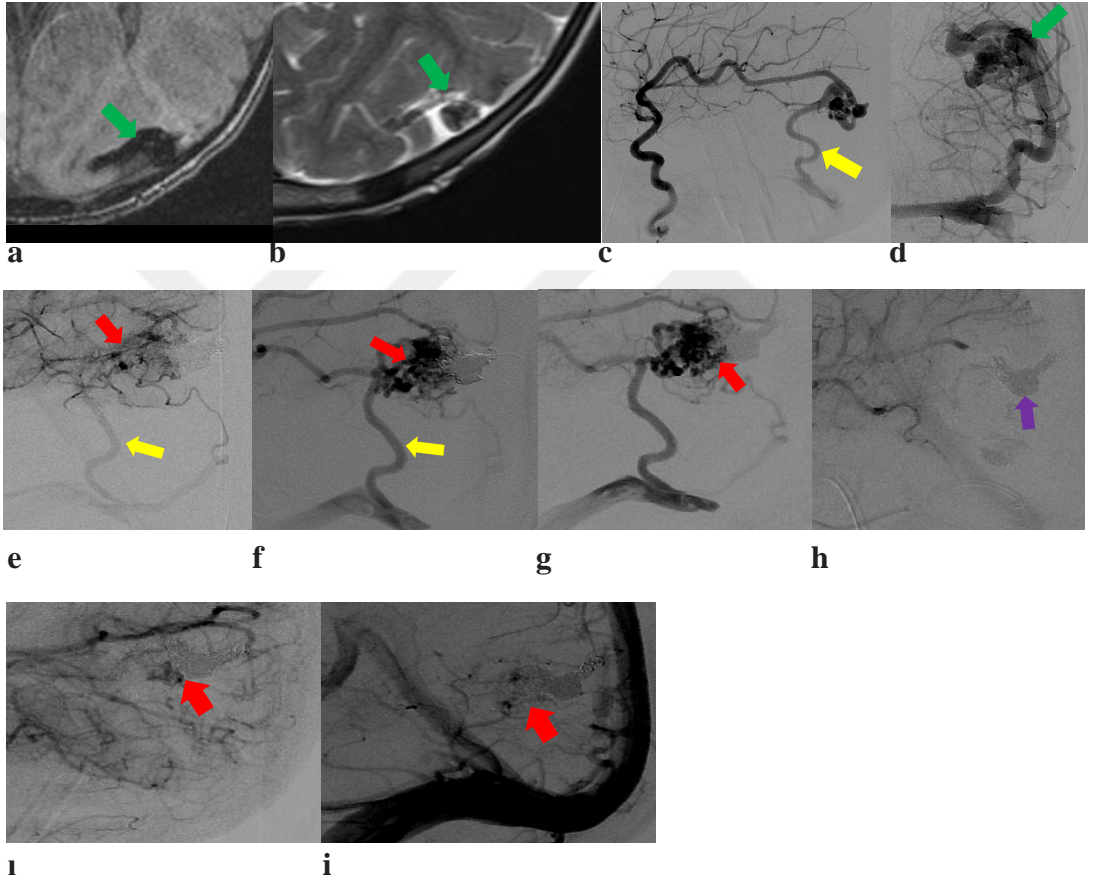


Resim 3 Endovasküler embolizasyon tedavisi sonrası iki kere nüks gelişen hastanın ilkinde endovasküler embolizasyonla ikincisinde sRC ile kürü: (a,b,c,d) İşlem öncesi; FLAIR (d) ve BT' de (a) intraventriküler kanama (yeşil ok), postkontrast T1A MRG' de ventriküle komşu ve T2A MRG' de paryetalde SVM nidusu (kırmızı ok),

(e,f,g,h,i,i) işlem sonrası; koronal serebral anjiyogramlarda nidusu (kırmızı ok) ve erken venöz doluşu (sarı ok), kaybolmuş nidus alanındaki embolizan ajanı (mor ok), ilk EVT sonrası daha büyük (h,i) ve ikinci EVT sonrası daha küçük nüks (i) ile uyumlu nidus görülmektedir.

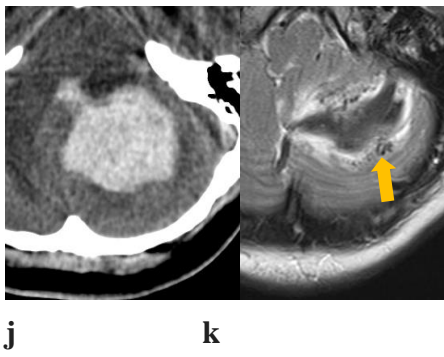
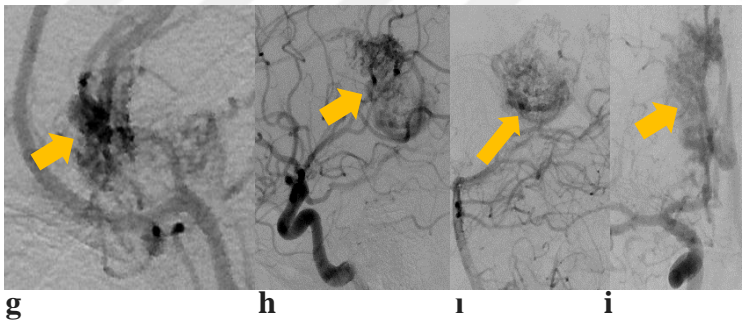
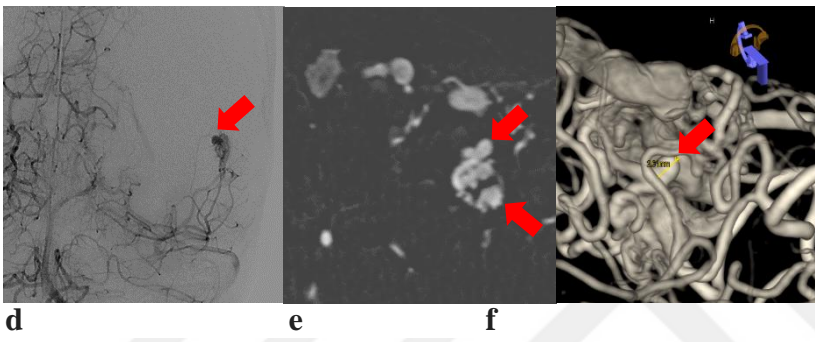
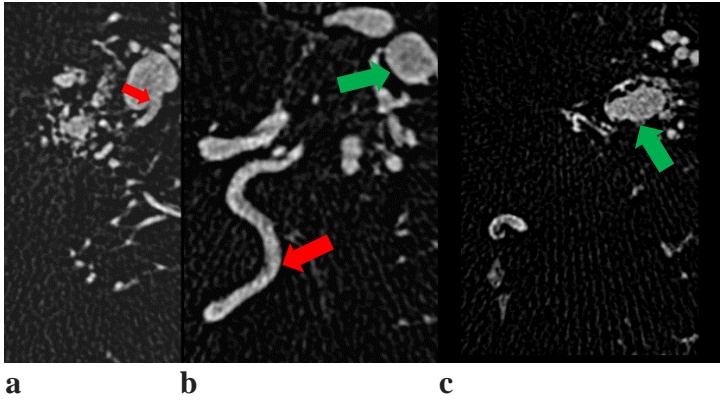


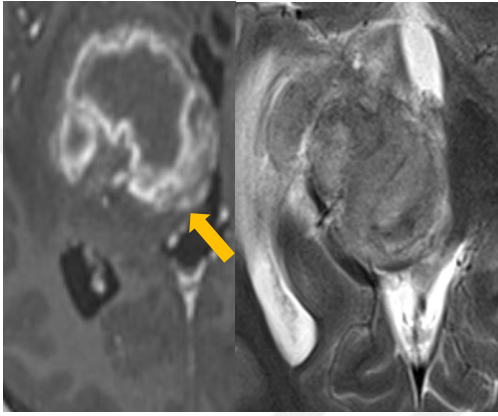
Resim 4 Endovasküler tedavi ile kür: Lateral ve serebral anjiyogramlarda (a,b,c,d,e,f) frontaldeki SVM nidusunu (kırmızı ok) ve erken venöz direnajını, (sarı ok) işlem sırasında embolizan ajanla nidusun oklüzyonu (mor ok) ve embolizan ajan (mor ok) görülmektedir.



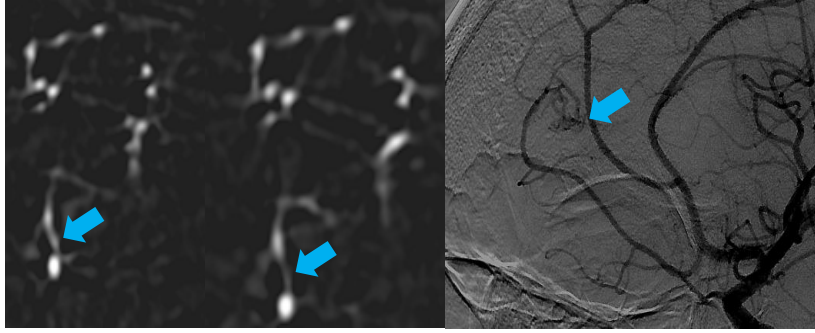
Resim 5 Erken yaşta endovasküler tedavi sonrası uzun süre takipte AVM özelliğinde nöks gelişen piyal AVF: İşlem öncesi MRG'lerde (a,b) ve serebral anjiyogramlarda (c,d,e,f,g,h,i) VM'nin ilk formunun piyal fistülöz bileşeni (yeşil ok) ve erken venöz direnağı (sarı ok)

(h,i,i) işlem sonrası takiplerde oblitere olmuş fistül komşuluğundan endovasküler kür (h) sonrası yaklaşık 10 yıl sonra nöks (i,i) (kırmızı ok) geliştiği ve bu AVM'nin endovasküler tedaviyle kür elde edimesi sonrasında yakın takibinde AVM tarzında küçük bir nöks geliştiği görülmektedir.





l **m**



n **o** **p**

Resim 6 Hemorajik yüksek risk faktörleri: 3B volumetrik BT'de (a,b,c,e) venöz stenoz (kırmızı ok), derin venöz direnajaç (sarı ok), venöz ektazi (yeşil ok); serebral anjiyogramlarda (d), 3B BT'de (e), VRT'de (f) intranidal anevrizma (mor ok) ; lateral ve koronal serebral anjiyogramlarda (g,h,i,i) diffüz tip nidus yapısı (turuncu ok); iki ve daha fazla arteriyel besleyicili SVM (h:karotid sistem; i:vertebrobaziler sistem); BT ve MRG'lerde kanamış SVM posterior fossa (j,k) ve talamus yerleşimli SVM (l,m); 3B BT'lerde (n,o) ve lateral serebral anjiyogramda (p) tek venöz direnajaçlı ve küçük boyutlu SVM (mavi ok) görülmektedir.

2.5 Endovasküler Tedavi Prosedürü

Genel anestezi ve heparinizasyon altında, hasta bazlı transfemoral yaklaşım kullanılarak çoğunlukla arteriyel, bazen ise arteriyel ve venöz olmak üzere perkütan yöntemle uzun kılavuz sheath ve tanısal kateter ile ana serebral arterlerin anjiyografileri alındı. Bu işlemin ardından, hedef distal pedikül artere mikrokater üzerinden ulaşılır ve nörokılavuz kateter kullanılarak stabil koaksiyel bir sistem kuruldu. Sistem aracılığıyla serebral vasküler malformasyon selektif olarak kataterize edildi. Serebral vasküler malformasyona ulaşıldıktan sonra hastanın hemodinamisi ve malformasyonun anjiyomimarisine bağlı olarak balon yardımcı veya balon yardımcı olmayan, koilli veya koilsiz çeşitli sıvı embolizan ajanlar ile embolizasyon işlemi gerçekleştirildi.

Embolizasyon işlemi sırasında hastanın hemodinamisini değerlendirmek ve olası komplikasyonları belirlemek için distal pedikül arterin selektif anjiyogram görüntüleri alındı. İşlem sonrasında rezidüel anevrizma veya komplikasyonları tespit etmek amacıyla serebral ana damarların anjiyografileri alındı ve ayrıca ponksiyon bölgesinin olası komplikasyonlarını değerlendirmek için pelvik anjiyografiler yapıldı. Femoral arter ve vende hemostaz için manuel kompresyon uygulanır.

Hastanın ekstübasyonu sonrasında nörolojik muayene yapılır.

Hastalarımızı işlem sonrası erken dönemde olası rezidüyü dışlamak için mutlaka DSA ve sonrasında 6. ay, 1, 3, ve 5.yıl ve 5. yıldan sonra her 5 yılda bir opsiyonel olarak MRG veya DSA ile olası nöks açısından takip görüntüleme protokolü düzenledik. Hastalarımız arasında yüksek riskli özellikler bulunduranlar için takip aralığını daha sık hale getirdik.

2.6 İstatiksel Metod

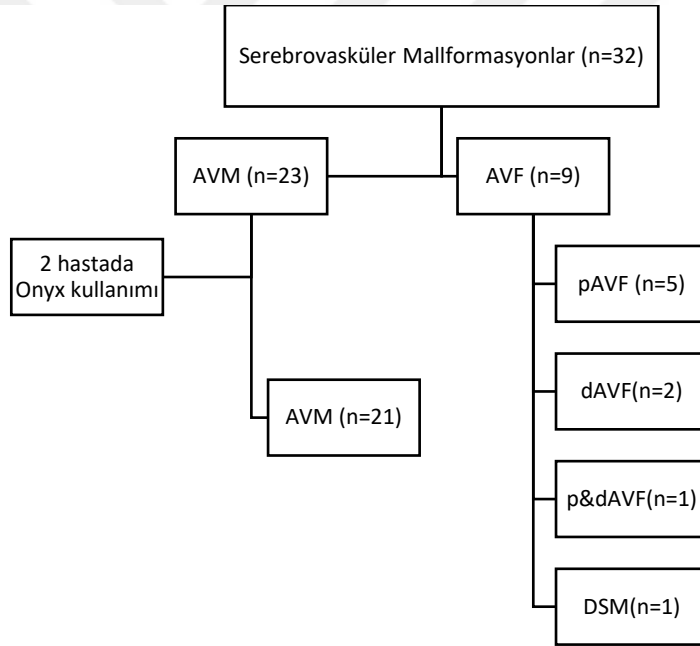
Verilerin frekansı ve tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı. Nüks ve kür hasta grubu ile demografik veriler, anjiyografik özellikler ve tedavi modaliteleri, başvuru semptomları, endovasküler tedavide kullanılan yöntem ve tedavi ajanları, akses vb.kategorik veriler Ki-kare testi ile değerlendirildi. Nüks olan olmayan hasta

grubu ve endovasküler k r olan olmayan hasta grubu arasında yaş, hemoraji ile geliş, derin venöz direnaj varlığı, geliş SM derecesi parametreleri kullanılarak bu bağımsız değişkenlerin bu hasta gruplarında anlamlı farka neden olup olmadığına binary lojistik regresyon testi ile bakıldı. Her iki test için anlamlılık değeri $p < 0,05$ altında kabul edildi. Tüm istatistikler SPSS versiyon 23 programı ile yapıldı.



3. BULGULAR

Merkezimizde endovasküler yolla tedavi edilmiş toplam 32 hastadan 9 hastanın SA görüntülerinin değerlendirilmesi sonucu fistül olduklarının anlaşılmasını takiben çalışma grubuna 23 hasta dahil edildi. Bunlardan 2 hastamızda multidisipliner tedavi sonrasında nörolojik bir bulgu veya yan etki izlenmemiş olmasına ve teknik olarak bir sorun ile karşılaşılmasına rağmen, endovasküler işlem sırasında Squid'in temin edilememiş olması nedeniyle tedavide "Onyx" kullanılmıştı. Bu 2 hasta da inceleme grubundan çıkarılarak çalışma bulguları EVT'de "Squid" kullanılan 21 hasta üzerinden değerlendirildi.



Şekil2 Yüksek akımlı serebrovasküler malformasyonların çalışmamıza dahil edilme şeması

AVM hasta grubunda (%66) 14'ü erkek, (%33) 7'si kızdı. Hastaların seans dağılımları şöyleydi: 14 hasta (%66,6) 1 seans, 4 hasta (%19) 2 seans, 3 hasta (%14) 3 seans aldı. Ortalama hasta yaşı 13,3 (min. 3 - maks. 18), ortalama seans sayısı 1,48 (min. 1 - maks. 3), ortalama tedavi süresi 2,1 ay (min. 0 - maks. 11), ortalama başlangıç boyutu 2,06 cm (min. 1 - maks. 5), ortalama bitiş boyutu 0,55 cm (min. 0 - maks. 3), ortalama başlangıç SM derecesi 1,9 (min. 1 - maks. 4), ortalama bitiş SM derecesi 0,76

(min. 0 - maks. 2), ortalama geliş mRS skoru 2,1 (min. 0 - maks. 5) ve ortalama bitiş mRS skoru 0,76 (min. 0 - maks. 2) idi.

Hastaların başvuru semptomları sıklık sırasıyla 12'sinde (%57,1) kanama, 4'ünde (%19) epilepsi, 2'sinde (%9,5) baş ağrısı, 2'sinde (%9,5) senkop ve 1'inde (%4,8) amneziydi. Tedaviden bağımsız olarak, hastaların başvuru sürecinde AVM'ye bağlı olarak 2 (%8,6) hastada epilepsi ve 2 (%8,6) hastada görme alanı defekti vardı.

Başlangıç SM dereceleri 10 hasta (%47,6) SM 2, 7 hasta (%33,3) SM 1, 3 hasta (%14,3) SM 3 ve 1 hasta (%4,8) SM 4' idi. Tedavi sonrası SM dereceleri ise 6 hasta (%28,6) SM 2, 1 hasta (%4,8) SM 1, 1 hasta (%4,8) SM 3 ve diğer 13 hasta kür olarak değerlendirildi.

Hastaların 15'i (%71,6) "non-eloquent", 6'sı (%28,6) "eloquent" alanlara lokalizeydi. AVM lokasyonları sıklıkla 6'sı (%28,6) paryetal, 4'ü (%19,0) frontal, 4'ü (%19) temporal, 2'si (%9,6) paryetooksipital, 2'si (%9,6) talamik, 1'i (%4,8) serebellum ve 1'i (%4,8) insülerdi.

Hastaların 9'u (%42,9) 2 veya daha fazla besleyici artere sahipti. Hastaların 9'u (%42,9) derin, 12'si (%57,1) yüzeysel venöz direnaja sahipti. Hastaların 16'sı (%76,2) kompakt, 5'i (%23,8) diffüz nidusa sahipti. Angiografik yüksek risk faktör özelliklerinden hastaların 6'sı (%28,6) venöz varis, 10'u (%47,6) besleyici arter ve nidus anevrizmaya, 9'u (%42,9) fistüle sahipti. Hastaların tümü transarteriyel akses (%100) erişimliydi, 3 (%14,3) hastada ek olarak transvenöz yol kullanıldı.

Endovasküler tedavide hastaların tamamında 21'inde (%100) squid kullanıldı ve buna ek olarak 3'ünde (%14,3) onyx, 3'ünde (%14,3) n-BSA, 3'ünde (%14,3) balon kullanıldı. Endovasküler tedaviye ek olarak 3 (%14,3) hastada cerrahi rezeksiyon ve 10 (%47,6) hastada radyocerrahi tedavi uygulandı, 9 (%42,9) hastada hem endovasküler hem de radyocerrahi tedavi, 2 (%9,5) hastada hem endovasküler hem de cerrahi tedavi, 1 (%4,8) hastada ise üç tedavi modalitesi de uygulandı.

Endovasküler tedaviler sonucunda hastaların 12'si (%57,1) küratif iken, 9'unda (%47,6) rezidü kalmıştı. 2 hasta ek tedaviyi kabul etmemekle birlikte multimodaliter tedaviler ile hastaların 17'si (%89,4) kür olurken, 2'sinde (%10,6)

radycerrahi yanıtı bekleniyordu. Sadece 2 hasta (%8,6) radycerrahi sonrası rezidü ile gelen hasta grubunda olup endovasküler yolla tedavi edildi. 1 hasta kür olurken (%4,8) 1'sinin (%4,8) endovasküler tedavisi sonrası rezidü vasküler malformasyonuna radycerrahi aldı ve tedaviye yanıt bekleniyor.

Takipte hastaların 7'si (%33,3) nüks geliştirdi. Nüks gelişen hastaların 4'ünde (%57) ilk gelişlerinde hemoraji semptomu vardı. Nüks saptanan hastaların 5'i (%63) takiple, 2'si (%25) epilepsiyle, 1'i (%13) baş ağrısıyla saptandı. Bir hasta iki kez nüks (%14) geliştirdi. Bu hastanın ilk nüksü endovasküler tedavi, ikinci nüksü radycerrahi ile tedavi edildi. Diğer 6 adet nüks hastasının 3'ü (%50) endovasküler tedavi, 2'si (%33) radycerrahi ve 1'i cerrahi(%17) ile tedavi edildi. Hastaların hiçbirinde endovasküler tedaviyle ilişkili morbidite veya mortalite gelişmedi ancak takiplerde 1 (%3) hastada mortalite gelişti. Ayrıca, 1 (%3) hastada radycerrahi ile ilişkili ve takiplerde gerileyen radyasyon nekrozu gelişti.

AVM Hasta Grubunun Tanımlayıcı İstatistikleri					
	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Deviasyon
Hasta Yaşı	21	3	18	13,33	5,257
Toplam Seans Sayısı	21	1	3	1,48	0,75
Toplam seans süresi (ay)	21	0	11	2,1	3,491
Nüks gelişim süresi (ay)	7	5	96	21,71	32,938
Nüks geliştiği yaş	5	7	18	14,0	4,435
VM'nin besleyici arter sayısı	21	1	3	1,72	0,746
VM'nin başlangıç boyutu	21	1	5	2,06	0,956
VM'nin bitiş boyutu	21	0	3	0,55	0,838

Başlangıç SM derecesi	21	1	4	1,9	0,831
Bitiş SM derecesi	21	0	2	0,76	1,044
Geliş mRS	21	0	5	2,1	1,729
Bitiş mRS	21	0	2	0,76	0,625

Tablo 6 Tanımlayıcı İstatistikler

AVM Parametrelerinin Frekansları	Sayı	Yüzde
Hasta cinsiyeti		
Erkek	14	66,7%
Kız	7	33,3%
Rezidü		
Yok	11	52,4%
Var	10	47,6%
Endovasküler kür		
Yok	9	47,6%
Var	12	57,1%
Ek tedaviyle kür		
Yok	14	73,7%
Var	5	26,3%
Ek modalitelerin eklenmesiyle toplam kür		
Yok	2	10,6%
Var	17	89,4%
Nüks		
Yok	14	66,7%
Var	7	33,3%
Nidus tipi		
Diffüz	5	23,8%
Kompakt	16	76,2%
SP sınıflandırması		
A	17	81,0%
B	3	14,3%
C	1	4,8%
Endovasküler tedavi başlangıcında SM derecesi		

1	7	33,3%
2	10	47,6%
3	3	14,3%
4	1	4,8%
Endovasküler tedavi bitişinde SM derecesi		
0	13	61,9%
1	1	4,8%
2	6	28,6%
3	1	4,8%
VM lokasyonu		
Frontal	4	19,0%
Insüler	1	4,8%
Oksipital	1	4,8%
Parietal	6	28,6%
Paryetooksipital	2	9,6%
Serebellum	1	4,8%
Thalamus	2	9,6%
Temporal	4	19,0%
Eloquent		
Yok	15	71,6%
Var	6	28,6%
Basvuru semptomları		
Kanama	12	57,1%
Epilepsi	4	19,0%
Amnezi	1	4,8%
Senkop	2	9,5%
Baş ağrısı	2	9,5%
Venöz direnaja tipi		
Derin	9	42,9%
Yüzeyel	12	57,1%
Fistül		
Yok	12	57,1%
Var	9	42,9%
Besleyici arter veya nidale anevrizma		
Yok	11	52,4%
Var	10	47,6%
Venöz varis		

Yok	15	71,4%
Var	6	28,6%
Onyx kullanımı		
Yok	18	85,7%
Var	3	14,3%
Squid kullanımı		
Yok	0	0%
Var	21	100%
n-BSA kullanımı		
Yok	18	85,7%
Var	3	14,3%
Balon kullanımı		
Yok	18	85,7%
Var	3	14,3%
Koil		
Yok	20	95,2%
Var	1	4,8%
Endvasküler ve radyocerrahi tedavi birlikteliği		
Yok	12	57,1%
Var	9	42,9%
Endvasküler ve cerrahi tedavi birlikteliği		
Yok	19	90,5%
Var	2	9,5%
Endvasküler, cerrahi ve radyocerrahi birlikteliği		
Yok	20	95,2%
Var	1	4,8%
Cerrahi Rezeksiyon		
Yok	18	85,7%
Var	3	14,3%
Radyocerrahi		
Yok	11	52,4%
Var	10	47,6%
Geliş mRS		
0	5	23,8%
1	2	9,5%
2	8	38,1%

3	2	9,5%
5	4	19,0%
Bitis mRS		
0	7	33,3%
1	12	57,1%
2	2	9,5%
Morbidite		
Var	21	0%
Mortalite		
Var	21	0%
Akses tipi		
Transarteriyel	18	85,7%
Transarteriyel ve transvenöz	3	14,3%

Tablo 7 AVM Parametrelerin Frekansları

Ki-Kare Testi Sonuçları

Diffüz tip nidusu olan AVM'lerde nöks gelişme sıklığı daha fazlaydı ($p=0,026$). Derin venöz direnaji olan AVM'lerde nöks daha sık gelişti ($p=0,033$). Besleyici arter ve nidal anevrizması olan AVM'lerde daha sık nöks gelişti ($p=0,004$). Endovasküler tedavide balon kullanılan hastalarda ($p=0,048$) kür gelişme sıklığı daha fazlaydı. SM 4 ($p=0,038$), derin venöz direnaji ($p=0,045$), venöz varisi ($p=0,001$) olan AVM'lerde kür gelişme olasılığı daha azdı. AVM başlangıç SM derecesi 1 ($p=0,036$) olan hastaların kür olma olasılığı daha fazla iken, venöz varis ($p=0,018$), besleyici arter sayısı 2'den fazla ($p=0,015$), nidus tipi diffüz olan ($p=0,01$) AVM'lerin kür olma sıklığı daha azdı.

Lojistik Regresyon Analizi

Lojistik regresyon modeliyle AVM hastalarında endovasküler kür olan/olmayan ve nöks olan/olmayan hasta grupları üzerinde anlamlı etkiye sahip bağımsız bir değişken bulunamamıştır.

Nüks İle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Farklılık Gösteren Parametreler	
Venöz direnaja tipi	0,033
Nidus tipi	0,026
Besleyici arter yada nidus anevrizma varlığı	0,004
Nüks ile diğer kategorik veriler arasındaki anlamlı farklılığa Ki-kare testi ile bakıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.	

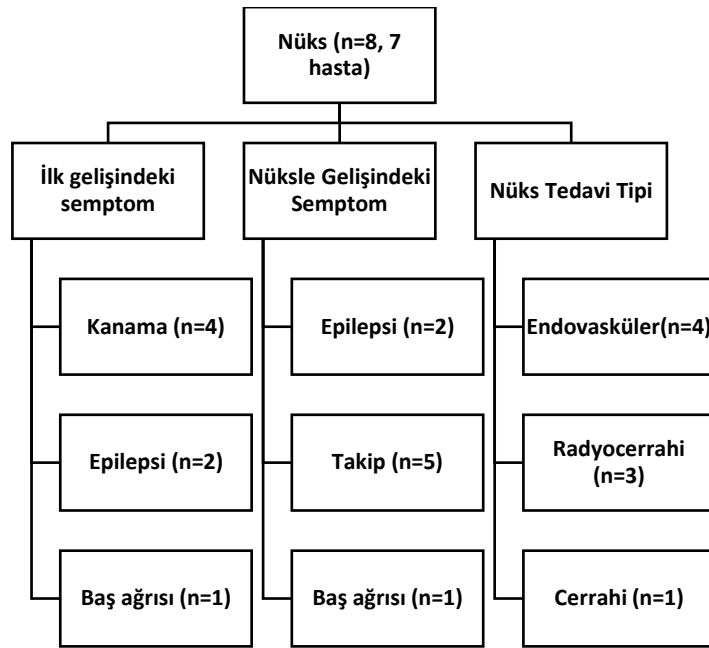
Tablo 8 Nüks İle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Parametreler

Ek Tedavi Modaliteleriyle Kür İle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Farklılık Gösteren Parametreler	
Tedavide balon kullanımı	0,048
SM 4 evresi	0,038
Venöz direnaja tipi	0,045
Venöz varis	0,001
Ek tedavi modaliteleriyle kürün diğer kategorik veriler arasındaki anlamlı farklılığa Ki-kare testi ile bakıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.	

Tablo 9 Ek Tedavi Modaliteleriyle Kür İle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Parametreler

Endovasküler Tedaviyle Kürle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Farklılık Gösteren Parametreler	
Venöz varis	0,018
Besleyici arter sayısının >2 den fazla olması	0,015
Tedavi başlangıcı SM 1 evresi	0,036
Nidus tipi	0,01
Endovasküler tedaviyle kürün diğer kategorik veriler arasındaki anlamlı farklılığa Ki-kare testi ile bakıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.	

Tablo 10 Endovasküler Tedaviyle Kürle Diğer Kategorik Veriler Arasındaki Anlamlı Parametreler



Tablo 11 Nüks hastaların tedavi tipleri ve geliş semptomları:

Not: Radyocerrahi hastalarının birisi takiptedir. Endovasküler tedavi alan hastaların birisi hariç diğer hastaların nüks durumu bu tedavi modaliteleri ile kür olarak değerlendirilmiştir.

4. TARTIŞMA

AVM ve AVM dışı vasküler malformasyonlar başvuru, tedavi yönetimi ve prognoz açısından farklılık gösteren ayrı tip vasküler malformasyonlardır[4, 48]. Bu nedenle biz çalışmamızda yalnızca serebral AVM hasta gruplarını çalıştık.

Literatürdeki çalışmalara göre en sık başvuru %51'den %85'e kadar değişen oranlarda hemoraji olup bizim çalışmamızla da uyumluydu [49-55]. Genellikle hastalar hemoraji ile gelişleri dışında tıbbi olarak dikkat çekici değillerdi. Ravindra ve ark. çalışmalarındaki hastaların 2/3'sinin hemoraji ile geldiğini ve bu hastaların yarısında nörolojik defisit varlığını raporladı [53]. Bizim çalışmamızda da mRS skoru yüksek defisitli hastaların tümü kanama ile başvurmuştu.

Çocuk hasta grubunda erişkine kıyasla hemorajik geliş daha sık iken epilepsi ile başvuru daha az sıklıktadır [56]. Bizim çalışmamızdaki en sık başvuru semptomunun hemoraji olması da bunu destekliyordu.

Beyin arteriyovenöz malformasyonlarında tedavi amacı AVM ile ilişkili morbidite ve yeniden rüptür riskini sınırlamak için AVM'yi tamamen ortadan kaldırmak ya da oklüde etmektir [35, 57]. Bizim tedavi algoritmamız da bu yaklaşıma dayanmaktadır.

Pediyatrik ve erişkin hastalarda tedavi yaklaşımı farklılıklar göstermektedir. AVM'ler çocuklarda erişkinlere göre daha agresif klinik seyirle ilerler. Pediyatrik vakaların hemoraji başvuru sıklığı %80- 85 aralığındadır. Rüptüre AVM'lerde bazı seriler %21 kadar yüksek mortalite oranı bildirilmiştir [55, 58]. Riordan ve ark. öncesinde tanınmamış ve hemorajiyle gelen vakaların %12 ani ölüm oranı raporladı. Bu mortal vakaların %57'si posteriyor fossada ve hemorajiye bağlı potansiyel herniasyon riski ile ilişkiliydi [59]. Erişkine kıyasla çocuk hastada AVM'de daha derine yerleşim, venöz stenoz ve intranidal anevrizma daha sıktır. Bizim serimizde bu özellikler fazlaydı. Bu özellikler çocuk hastalardaki hemorajiye olan yatkınlığı açıklar [60]. Erişkinlerdeki rehber ve kılavuz çalışmalar pediyatrik vakalarda kullanılmamalıdır. Örneğin erişkindeki ARUBA çalışması rüptüre olamamış hastaya herhangi bir tedavi yapılmadan izlem yapıldığında tedavi ile ilişkili komplikasyonun izleme göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Çocuklarda erişkindeki gibi "ARUBA"

gibi rüptüre olmayan hasta grubu üzerine randomize kontrollü prospektif çalışma olmasa da Pezeshkpour ve ark.'nın 2158 hastada oluşan pediatrik seri meta analizinde yüksek morbidite ve %20' den fazla mortalite bildirilmiştir. Bu durum pediatrik hastalardaki maturasyon süreci ve erişkine kıyasla daha fazla hemoraji ile gelişyle bağlantılı olabilir. Bu meta analizde erken dönemde (<30 gün) embolizasyon ve sRC grubunda komplikasyon oranı %11,1, cerrahi ve sRC grubunda %10,3'dü. Hiçbir grupta erken mortalite yoktu. Geç dönemde embolizasyon ve sRC grubu için morbidite %8,9 mortalite oranı %0,4'dü. Cerrahi, sRC ve embolizasyon tedavisinin hepsini alanlarda komplikasyon %12'iken mortalite yoktu. Bu da bizim serimizde de görüldüğü gibi, multimodaliter tedavide tek modalite ile tedaviye göre komplikasyonun, rekürrens ve mortalite oranlarının daha düşük iken kür oranının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Erişkindekine farklı olarak mortalite ve morbidite oranları herhangi bir tip tedaviye göre konservatif tedavide daha yüksekti [61].

Rüptürlü pediatrik hastalarda mortalite oranı %4,7 ila %5,3 arasında bildirilmiştir [51, 62]. Bizim rüptür ile gelen hiçbir hastamızda başvuru ve işlem sırasında mortalite gelişmedi. Bir hastada uzun dönemde hastanın başvuru sırasındaki kötü genel durum ve nörolojik durumuna bağlı olarak daha sonra gelişen komplikasyonlar nedeniyle tedaviden bağımsız bir şekilde mortalite izlendi.

Pediatrik gruptaki daha sık hemoraji ile geliş ve erişkine göre uzun yaşam beklentisi, kümülatif hemorajik riskteki artış ve olası hemorajiden kaynaklanacak sakatlığın beklenen daha uzun süreli yaşama ve nörogelişimsel sürece olan olumsuz etkileri gözönüne alındığında rüptüre olmasa bile tedavisiz bırakıldığında yüksek morbidite ve mortalite bildiren literatür bulgularından dolayı erişkinden farklı olarak rüptür statüsüne bakılmaksızın tedavi önerilmektedir. Bu nedenle merkezimizde pediatrik hastalara multimodaliter tedavi sıklıkla uygulanmaktadır.

Başarılı tedavi AVM'nin lokasyonuna, boyutuna, hemodinamik özelliklerine, hastanın klinik durumuna da bağlıdır. Bu hastalarda AVM tedavisi yönetimi, teknolojik ilerlemeler de göz önüne alındığında, her üç modalitenin de hastaya üst düzeyde sunulabildiği, tek başına veya kombine biçimde mikrocerrahi

rezeksiyon, radyocerrahi, embolizasyonun uygulanabildiği, merkezimize benzer, üçüncü derece merkezlerde yapılmalıdır.

Mikrocerrahi nidusun ortadan kaldırılmasının altın standart tedavi yöntemidir. Ancak büyük boyutlu, derin yerleşimli, multipl besleyici olan AVM'lerde daha az kullanılmaktadır. Erişkinlere kıyasla çocuk hastada cerrahi sırasında farklı AVM morfolojisi ve beynin gelişim aşamasında olması nedeniyle daha dikkatli olunmalıdır. Bu zorluklar nedeniyle serimizde mikrocerrahi olarak tedavi edilmiş vaka sayısı sınırlıdır.

Radyocerrahi çocuklarda özellikle geniş boyutlu, derin yerleşimli, multipl besleyicili veya "eloquent" lokasyonlu", nüks AVM'lerde, endovasküler embolizasyon sonrası rezidüsü olan AVM'lerde küratif alternatif tedavi aracıdır [54]. Ancak literatürde bazı endişeler bildirmiştir. sRC için en büyük endişe obliterasyon için geçen yaklaşık 2 yıllık süreçteki rehemoraji riskidir. Pettersson ve ark. pediatrik AVM'ye sahip sRC tedavi sonrası komplikasyonları araştıran literatür derlemesinde radyasyonun indüklediği değişiklikleri nekroz (%8), ödem (%1,4), semptomatik (%8) ve kalıcı radyasyonun indüklediği değişiklikler (%4,9) olarak bildirmiş olup takip sıklığının genel olarak az olduğu göz önüne alınırsa bu değerlerin daha da yüksek olabileceğini söylemiştir. Her ne kadar %77 gibi yüksek obliterasyon oranları bildirilse de neredeyse obliterasyonu 10 yılı bulan vakalar vardır. Ayrıca uzun seneler sonra bile radyasyon etkisinin görülebileceği bildirilmiştir. sRC sık başvurulan tedavi yöntemi olsa da oblitere olana kadar latent dönemde hemoraji riski vardır. Ayrıca gelişmekte olan beyine olan etkileride tam olarak bilinmemektedir. sRC tedavinin yüksek akımlı fistülsüz AVM'lerde etkinliği tam dökümente edilememiştir [55, 58]. Literatürde %5 varan komplikasyon oranları ile %80-95 aralığında obliterasyon bildirilmiştir [63-65]. Bu nedenlerle multimodaliteler tedavide bireysel bazda ve bu radyocerrahi riskleri de göz önüne alınarak tedaviye karar verilmelidir [66]. Bizim serimizde endovasküler tedavi öncelikle uygulanmış, rezidü veya nüks lezyonlarda endovasküler tedavi radyocerrahinin yukarıda belirtilen dezavantajlarını azaltmıştır. Halen mikrocerrahi altın standart olmasına rağmen operasyon öncesi embolizasyon AVM hacmini ve kanama riski azaltarak cerraha yardımcı olur. Boyutu küçülterek sRC ve mikrocerrahi tedavilerle kür olasılığını artırır. Seçilmiş vakalarda küratif amaçlı kullanılabilir.

Cerrahi ile ulaşılmayacak derine yerleşimli, cerrahi uygun olmayan “eloquent” alana yerleşimli AVM’lerde, palyatif amaçlı yüksek riskli AVM özelliklerinin giderilmesinde kullanılabilir.

Öte yandan embolizasyon ile tedavi edilen hasta grubunda obliterasyon oranı düşük iken bazı çalışmalarda ise örneğin 23 hastalık seride %91 tam obliterasyon oranı raporlanabilmiştir [67, 68]. Bu farklılık hasta grubundaki angiyoğrafik özellikler ve boyut gibi hasta grubundaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Embolizasyon küçük lezyonlar için küratif tedavi amaçlı ve daha geniş kompleks AVM’lerde mikrocerrahi ve stereotaktik radyocerrahi için ek yardımcı olarak kullanılır [67, 68]. Bazı yazarlara göre embolizasyonda kullanılan etilen vinil alkol kopolimeri MR ve BT görüntüleme AVM alanında distorsiyona ikincil stereotaktik radyocerrahi tedavide zorluklar yaşatsa da, bu görüş tüm radyocerrahi camiasınca kabul görmemiştir. sRC öncesi embolizasyon lezyonun boyutunu küçülterek hem radyocerrahi yan etkisini hem de AVM’nin obliterasyonuna kadarki latent süredeki hemoraji riskini azaltır[68]. Bize göre endovasküler tedavi preoperatif /preradyocerrahi yapılırsa düşük definitif kür oranı ve buna mukabil düşük komplikasyon oranına, definitif amaçla yapılırsa buna karşılık olarak yüksek komplikasyon ve yüksek kür oranına sahiptir. Biz kliniğimizde definitif kür yaklaşımını endovasküler tedavi riskinin makul olduğunu düşündüğümüz hastalarda, akses veya embolizasyon riski yüksek hastalardaysa radyocerrahi ve cerrahiden yararlandığımız “nonagresif” bir endovasküler tedavi stratejini benimsedik. Bu çalışmanın sonuçları, bahsedilen “nonagresif” embolizasyon stratejisinin yürütülebilir olduğunu göstermektedir. “nonagresif” endovasküler tedavi ile kastettiğimiz, mümkün derecede güvenli bir şekilde, olabildiği kadar geniş bir nidusun EVAK ile embolizasyonu sağlayabilmektir. Bu “nonagresif” tedavi, öncelikle olarak düşük riskli hastalarda kür amaçlı, diğer hastalarda ise multimodaliter tedavinin bir parçası olarak endovasküler tedavi kullanımını öne çıkarmaktadır.

Rezidü-nüks hasta grubunda ise yardımcı tedavi modaliteler olarak daha çok sRC olmakla birlikte sRC ve mikrocerrahi kullandık. Bu tedaviler içerisinde EVT ile toplam kür oranımızı literatürle örtüşen %89,4 oranına yükselttik. Bu tedavi algoritmasıyla hiçbir hastada EVT’ye sekonder kalıcı morbite ve mortalite izlenmedi. EVT sonrası multimodaliter uygulanan tedavinin bir parçası olarak sRC ve cerrahi ile

de kalıcı morbid bir komplikasyon görülmemiş olup bu durum işlemleri uygulayan cerrahın ve nörogirişimsel operatörün tecrübesine, bu ek modaliteler öncesinde EVT ile AVM'nin derecesinin düşürülmesine (“downgrading”) de bağlı olabilir. Serimizde sRC öncesi ve sonrasında herhangi bir kanamaya rastlanmamış olması da EVT tedavisinin bir faydası olabilir. Komplikasyonu engelleme ve kür oranını arttırması nedeni ile tek başına bir modaliteyle tedaviden daha ziyade multimodaliteler tedavi daha üstün ve kabul edilebilir görünmektedir[57, 69].

Literatürdeki AVM'lerde küratif hastaların çoğu düşük dereceli AVM'ler olup ki bu durum bizim çalışmamızla da uyumluydu. [70]. AVM'lerin angiografik yüksek riskli özelliklere sahip olması kısmi obliterasyonun belirteçleridir. Rodriguez-Calienes ve ark. yüksek riskli özellikler arasından 3-6 cm arası AVM boyutunu AVM'leri kısmi obliterasyonun belirteçleri olarak raporlamış olup bu bulgu bizim çalışmamızla da uyumludur [51].

Literatürdeki EVT ile kür oranları %0-100 arasında değişmektedir. S. Pal ve ark. 10 yıllık bir dönemde (2004-2104) AVM'lerin multimodaliter tedavisini incelemiş, bu hastaların sadece % 50 sinin EVT ile kür edilebilmiş olduğunu saptamışlardır. Bu hastaların 9' u cerrahi, 3 embolizasyon, 8'i sRC ve embolizasyon tedavisi almıştı. Endovasküler tedavi alan 31 hastanın çoğu hemoraji ile (%45) başvurmuştu. Cerrahi olan 9 hastanın tümü kür olmuştu [69]. Bu bulgular bizim çalışmamızla benzerdir.

Panagiotopoulos ve ark.'nın AVM hasta grubu evreleme açısından bizim çalışmamızla benzerdir. Bu hasta grubunda da bizimki ile uyumlu en sık geliş şikayeti hemorajiydi (%45) ve rekürrens oranı (%20)' idi. Bu hasta grubunun EVT tedavisinde de benzer şekilde %100 Onyx kullanılmıştı. Bu hasta grubunun EVT ile kür oranı %24'te kalmakla beraber, büyük bir kısmının nidusunda önemli miktarda azalma sağlanmıştı [71].

Van Rooij ve ark.'nın çalışma grubunun SM sınıflaması da bizim çalışmamızla benzer olmakla birlikte bu grupta en sık geliş başvuru (%58) hemoraji olup bizim çalışmamızla uyumluydu. Bu hasta grubunda %100 kür bildirilmiştir ve multidisipliner tedaviye ihtiyaç kalmamıştır [72].Ancak bu hasta grubu küratif tedavi

için bir algoritma üzerinden özel olarak seçilmiş erişkin hastalardan oluştuğu için, EVT ile tedavi edilmiş tüm çocuk hastaları kapsayan çalışmamız ile birebir karşılaştırma uygun değildir.



Çalışma	Yıl	Çalışma tipi	Hasta	Pediyatrik hasta	Obliterasyon sayısı ve yüzdesi	Tedavi	Rekürrens sayısı ve yüzdesi
Aboukais ve arakadaşları[73]	2017	Vaka serisi	139	44	Yok	Cerrahi	7(%15,9)
Gaballah ve ark.[74]	2014	Vaka serisi	17	17	17(%100)	Çoğunlukla cerrahi	2(%11,7)
Lang ve ark.[75]	2012	Vaka serisi	28	28	28(%100)	Cerrahi	4(%14,2)
Klimo ve ark.[76]	2007	Vaka serisi	39	39	34(%8,1)	Çoğunlukla cerrahi	5(%14,7)
Ali ve ark.[77]	2003	Vaka serisi	2	2	2(%100)	Cerrahi	2(%100)
Lindqvist ve ark.[78]	2000	Vaka serisi	48	yok	Yok	Radyocerrahi	4(%8,3)
Sonstein ve ark.[79]	1996	Vaka raporu	19	11	Yok	Cerrahi	4(%21)
Kader ve ark.[80]	1996	Vaka serisi	808	141	Yok	Cerrahi	5(%3,5)
Kondziolka ve ark.[81]	1992	Vaka serisi	132	87	87(%100)	Cerrahi	2(%2,2)
Tamura ve ark. [82]	2012	Vaka serisi	22	22	17(%77,2)	Radyocerrahi	1(%5,8)
McCarthy ve ark.[83]	2012	Vaka raporu	1	1	1(%100)	EVT+cerrahi	1(%100)
Morgan ve ark.[84]	2013	Vaka serisi	427	yok	Yok	Çoğunlukla cerrahi	5(%1,1)
Tagaki ve ark.[85]	2012	Vaka serisi	54	11	11(%100)	Cerrahi	3(%27,2)
Andaluz ve ark.[86]	2004	Vaka serisi	36	36	36(%100)	Cerrahi	2(%5,5)
Maher ve Scott ve ark.[87]	2009	Vaka serisi	67	67	67(%100)	Çoğunlukla cerrahi	4(%5,9)
Bristol ve ark. [88]	2006	Vaka serisi	82	78	60(%76,9)	Çoğunlukla cerrahi	3(%5)
Freudenstein ve aark.[89]	2001	Vaka raporu	1	1	1(%100)	Cerrahi	1(%100)
Hoh ve ark.[90]	2000	Vaka serisi	40	39	26(%66,6)	Multimodaliter	1(%3,8)
Hladky ve ark.[91]	1994	Vaka serisi	62	52	47(%90,3)	Çoğunlukla cerrahi	2(%4,2)
Morgenstern ve ark.[92]	2018	Vaka serisi	45	45	17(%37,7)	Multimodaliter	3(%17,6)
Park ve Kwon[93]	2009	Vaka raporu	1	1	1(%100)	Cerrahi	1(%100)
Weil ve ark.[94]	2011	Vaka raporu	1	1	1(%100)	Cerrahi	1(%100)

Írie ve ark.[95]	2000	Vaka serisi	27	yok	Yok	Multimodaliter	1(%3,7)
Blauwblomme ve ark.[96]	2014	Vaka serisi	106	106	63(%59)	Çoğunlukla cerrahi	1(%1,5)
Jhaveri ve ark.[97]	2019	Vaka serisi	39	39	39(%100)	Multimodaliter	13(%33,3)
Yun ve ark.[98]	2012	Vaka raporu	3	2	2(%66,6)	Radyocerrahi	2(%100)
Kawashima ve ark.[99]	2020	Vaka raporu	1	1	1	Radyocerrahi	1(%100)
McDowell ve ark.[100]	2020	Vaka raporu	212	212	165(%77,8)	Çoğunlukla radyocerrahi	5(%3)
L.H de Castro-Afonso ve ark.[101]	2015	Vaka serisi	23	23	21(%91,3)	EVT	Yok
R. Thiex ve ark.[102]	2009	Vaka serisi	6	6	1(%16,3)	EVT	Yok
Peter F. Morgenstern ve ark.[92]	2016	Vaka serisi	20	yok	Yok	Multimodaliter	3(%15)
Elias Oulasvirta ve ark.[103]	2023	Vaka serisi	41	41	Yok	Multimodaliter	2(%4,9)
Aaron Rodriguez-Calienes ve ark.[104]	2023	Vaka seris	68	68	42(%61,7)	EVT	9(%21,4)
Davis C. Lauzier ve ark.[8]	2021	Meta analiz	1134	67	Yok	Multimodaliter	7(%10,4)
Joshua Pepper ve ark.[5]	2022	Vaka serisi	50	50	39(%50)	EVT	Yok
Berenstein ve ark.[48]	2010	Vaka serisi	44	44	%20,8	EVT	Yok
Darsaut ve ark.[105]	2011	Vaka serisi	120	120	%4	EVT	Yok
Ashour ve ark.[106]	2012	Vaka serisi	34	34	%11,7	EVT	Yok
Soltanolkotabi ve ark. [107]	2013	Vaka serisi	25	25	%12	EVT	Yok
Quentin Alias ve ark.[108]	2021	Vaka serisi	29	29	%58	EVT	Yok

Alexander Copelan[109]	2020	Vaka serisi	115	115	Yok	Cerrahi	12(% 10,7)
Jean-Francois Hak ve ark.[110]	2022	Vaka serisi	70	70	Yok	Çoğunlukla EVT	10(% 14,2)
Patrik Jarvelin ve ark.[35]	2022	Vaka Serisi	135	17	Yok	Cerrahi	5(%29,4)
Daniel Umansky ve ark.[7]	2018	Vaka Serisi	14	14	12(%71)	EVT+sRC	Yok
Mevcut Çalışmamız	2024	Vaka serisi	21	21	12(%57,1)	EVT	7(%33,3)
Mevcut Çalışmamız	2024	Vaka serisi	21	21	19(%89,4)	EVT+diğer modaliteler	7(%33,3)

Tablo 12 Literatürdeki çalışmalarla mevcut çalışmamızın nüks ve endovasküler ya da diğer tedavilerle kür oranının karşılaştırılması

Bizim çalışmamızda sadece EVT ile kür oranı yaklaşık %50 düzeyindedir. Bu sebeple multidispliner tedaviye geçiş yapılmış hasta grubu tüm vakaların yarısıdır. Özellikle sRC sayesinde, EVT sonrası nüks veya rezidü sebebi ile ek tedaviye gönderilen hastalarda kür oranımız yüksektir. Özellikle nüks oranı herhangi bir tedavi yönteminin tek başına uygulanması ile yüksek kalan pediatrik hasta grubunda elde ettiğimiz sonuçlar önemlidir.

Patrik ve ark. yaptıkları tek merkez retrospektif çalışmada ortalama 7,4 yılda anjiyografik olarak doğrulanan 135 hastadan sadece 6'sında (%4,4) nüks saptadı ancak bu kohortun sadece pediatrik kısmı alındığında, bu nükslerin büyük bir çoğunluğu (17 çocuk hastanın 5'i, %29,4) pediatrik hastaydı. Literatürde AVM hastalarında tedavi sonrası nüks saptanana kadar geçen ortalama süre 3,1 yıldır. AVM'lerde genç yaş tanı alma ve başlangıç tanı anında hemoraji ile geliş nüks riskini artıran faktörlerdir. Bizim hastalarımızın çoğunluğunda ilk gelişlerinde hemorajiye sahipti. Pediatrik AVM hastalarında Lauizer ve ark.'nın yayınladığı meta analizde endovasküler embolizasyon sonrası nüks %36,4 (%29-70), mikrocerrahi sonrası %8,5, radyocerrahi sonrası %0,7'idi (mikrocerrahi ve radyocerrahi grubunda bazı hastalar tedavi öncesi endovasküler embolizasyon öyküsü vardı) [111]. Bu sebeple nüks ve rezidü hastalarımız öncelikle radyocerrahiye yönlendirilmiştir.

AVM nüksü pediatrik hastalarda erişkinlere göre yüksektir[35]. Yayınlanmış çalışmalar pediatrik hastalarda ilk yıl gözden kaçmış rezidüyü saptamak

için ve ilk yıl sonrası 1. , 3. ve 5. yıl ve sonrasında her 5 yılda bir takip DSA[92] (altın standart) veya MRA [75] önerir. Bu nedenle bu hastalarda rüptür riski ve morbiditeyi önlemek için aralıklı görüntülemelerle takip edilmelidir [35].

AVM'lerin gelişimi ve nüksü henüz net olarak kanıtlanmasa da bu konu hakkında birkaç görüş vardır. Örneğin Pelletri ve ark. AVM nükslerinin küçük bir kısmının anjiyografik olarak görülemeyen embolize edilmemiş kesimler olduğunu ve zamanla hemodinamide değişikliklerle nüksle sonuçlandığını ileri sürmektedir [112]. Bu anjiyografide görülemeyen ve daha sonra büyüyen vasküler malformasyon bileşeninin Sano ve ark. "reserve nidus", Pelletri ve ark. "hidden compartment" olarak adlandırdı [113]. Gabriel ve ark. ise erişkine kıyasla çocukta immatür farklı bir fistül paterni gözlemiş olup bunun yaş ile vasküler malformasyonun mature olduğunu ve dinamik bir süreç olabileceğini ve bu vasküler yapıların immatür olması nedeniyle anjiyogramda görülemeyeceğini takiplerde büyüme ile karşılabileceğimizi belirtmiştir [114]. Hashimoto ve ark. hücre aktifliğini yansıtan Ki-67 işaretleyicisini epilepsi hastasındaki rezeksiyon materyallerindeki normal kortikal vasküler yapıyı malforme vasküler yapı ile kıyasladığında malforme vasküler yapıda 7 kat daha fazla bulmuş olup bu durumda sonuçta dinamik bir süreci desteklemektedir [115]. Bazı yazarlar ise bu vasküler malformasyonun zamanla büyüme sürecinin, hemodinamideki değişikliklerdense küçük hemorajilerin çevre nöral yapılarda oluşturduğu harabiyetin ardından geliştiğini belirtmişlerdir [116, 117]. Embriyogenesisin 3-6. haftalarında başlayan doğum sonrasında halen gelişmekte olan vasküler prosesin kanalize edilmemiş kısımları varken AVM'ye müdahale edilmesi daha sonra maturasyon ile kanalize olup karşımıza nüks olarak çıkıyor olabilir [8]. Sonstein ve ark. nüks AVM'lerin histolojik prepatlarında vasküler endotelial büyüme faktörü tespit ettiler [79]. Nikolaeav ve ark. ise angiogenesis yolağını tetikleyen somatik KRAS mutasyonu belirlediler [118]. Bu kanıtlar AVM'lerin etyolojisinin kesin konjenital olmasından ziyade aberran angiogenetik büyüme ya da "de-novo" olabileceğini desteklemekte ve bu nedenle nüks olarak belirlediğimiz hastanın belki dinamik bir süreçteki AVM'nin farklı evrelerini ya da "de novo" bir vasküler malformasyonu görüyor olabiliriz. Bütün bunlar, antenatal hiçbir serebral AVM tanılı hastanın olmadığı da göz önüne alındığında, tedavi edilen çocuklarda "gelişim sürecini devam ettirmekte olan"

AVM'lerin olduğunu bu sebeple hem bizim, hemde başka serilerde (cerrahi dahil) izlenen nökslerin aslında "denovo" AVM kompartmanları olduğunu düşündürmektedir.

Rüptüre olmuş AVM'lerde rüptüre olmamış AVM'lerine göre nökste 2-2,5 kat risk artışı vardır. Tedavi edilmemiş AVM'lerin yıllık rüptür riski %1-3'tür [119]. Tedavi ile nöks saptanması arasındaki sürelerde geniş farklılıklardan dolayı tedavi sonrası AVM'ler sıkı takip gerektirir. Her ne kadar MRG ile özellikle 4D MRA ile nöks saptanabilse de DSA'ya göre sensitivitesi düşük olduğundan DSA altın standart takip görüntülemesidir. Ancak pediatrik hastalarda operatör opsiyonuna göre nöksün sık rastlandığı ilk yıl sonrasında takip görüntüleme, radyasyon risklerinden dolayı MRA'ya geçilebilir. Biz de takip görüntülemesinde çocuklarda MRG'den faydalandık. DSA ile doğrulanmış kür hastalarda nöks oranı literatürde %6 ila %28 [73, 75, 76, 84, 86, 88, 92] arasında değişiyordu. Nöks gelişen hastaların derin venöz direnaja ve diffüz tip AVM'ye sahip olması daha olasıdır [76, 84, 88]. Bizim hastalarımızın çoğu da diffüz tip nidusa ve derin venöz direnaja sahipti. Literatürdeki nöks saptanmasındaki en sık sınırlama takipte eksiklik olarak göze çarpmaktadır. Jimenez ve ark. sistematik derlemesinde ilk nöks 3 ay ve son nöks 17 yıl sonra saptanmıştı ve ortalama nöks saptanması zamanı 5 yıldır [120]. Bu nedenlerle takip kriterleri nöks olasılığı daha yüksek risk faktörleri içeren hastalarda bireyselleştirilmelidir [7]. Biz de bu nedenlerle literatürde belirtildiği gibi bu hastaları sık aralıklarla takip ettik.

AVM rekürrensi, obliterasyonun doğrulanmasını takiben, özellikle daha erken yaşlardaki çocuk hastalarda daha belirgindir [70, 121]. Copelan ve ark. rüptürle başvurmuş küratif AVM'li pediatrik hastalarda %16,7 nöks saptadı [7]. Çocuklarda daha sık olan derin venöz direnaja ve nidus anevrizma, \geq SM-3 hastalar nöks için bağımsız risk faktörü olup bizim çalışmamızda da nidus anevrizma varlığı anlamlıydı [7, 62]. Rüptüre olmuş çocuk hastalarda hematoma kompresyonu veya rezidü kısmın trombozu nedeniyle nidusun görülebilirliğinin engellenmesi nedeniyle hematoma rezolüsyonu beklenmeden tedavi girişimi de nöksü artırabilir [7]. Bizde bu nedenlerden dolayı akut hemoraji ile gelen hastalara belli bir süre hematoma rezorbe

olmasını bekledikten sonra endovasküler müdahale gerçekleştirdik. Mikroskopik cerrahi veya endovasküler tedavi sonrası görülemeyen mikroskobik rezidü AVM'ler gelişim çağındaki pediatrik hastalarda angiogenik faktörlerin etkisiyle geç nükse sebep olabilir [7]. Bu nedenler bizde geç nüks için hastaları uzun süreler (10 yılı aşkın) takip etmekteyiz.

Literatürde bizim serimizden önceki serilerde son 15 yılda pediatrik AVM tedavisinde “Onyx” kullanılmış olup “Squid” ile tedavi edilmiş pediatrik bir hasta serisi bildiğimiz kadarıyla yoktur. Umansky ve ark. 6 yıllık retrospektif bakılan seride Onyx ile embolize edilmiş ve daha sonrasında sRC tedavi almış pediatrik 12 hastayı ortalama 52 ay takip süresi ile incelemiştir [7]. “Onyx” ile embolizasyon bu seride hedeflenmiş nidus volümünü ortalama %66,7 azaltmıştı. sRC sonrası obliterasyon oranları %71'di. Thiex ve ark. 7 pediatrik hastada ve Castro-Alfonso ve ark. 32 pediatrik hastada sadece “Onyx” kullanılarak yaptıkları AVM tedavisinde de kür oranı %17 ile %93 arasında değişmekteydi. Her iki çalışmada kalıcı morbidite ve mortalite yoktu [102]. “Onyx” kullanılan bu serilerdeki kür oranı bizim çalışmamızdaki kür oranı ile benzerdir.

Makale	Çalışma tipi	Modalite	Demografi	SM	Semptom	Oklüzyon Oranı	Komplikasyon	Rekürrens	Ek Tedavi
Abud2011[122]	R	%100 Onyx	N=17, 9K,8E,Ortalama 32,7yaş(6-54)	1,3-54cm(ortalama 2,6cm) SM I 18%, SM II 29%,SM III 35%,SM IV 18%	%47 Kanama, %41 epilepsi, %12 diğer	%94(16/17), ortalama 1,4 seans	%11,7 kalıcı morbidite	Yok	Yok
Andreou2008[123]	R	%96n-BSA,%4 Onyx	N=25,12E,13K,Ortalama 29,7(5-68)	Tümü <1cm,SM yok	%96 hemoraji,%4 SAK	%77(20/26)	%36 kalıcı morbidite,%4 mortalite	%10(2/20)	Yok
Cronqvist2006[124]	P	%76Onyx	N=21,6K,15E,Ortalama40,7(27-56)	SM1 %19,SM2 %24,SM3 %28,SM3 %28,SM5 %0	38% Kanama, 33% insidental, %28 epilepsi	%38 obliterasyon (8/21)	14% kalıcı morbidite, 0% mortalite	Yok	Yok
Hartman2022[125]	P	%100 Onyx,	N=233,124K,109E Ortalama 36yaş,	SM I 5%,SM II 19%,SM	kanama%40,epilepsi%32, baş ağrısı	%2 obliterasyon (6/233)	%14 geçici defisit,%2 kalıcı morbidite,	Yok	%54 cerrahi ve %10 sRC

				III 43%,SM IV 29%SM V 3%	%17,defisit 5%,insidental%6		%1 mortalite, %12,2 kalıcı morbidite		
Huack2009[125]	R	%82Onyx, %38 Onyx ve N-BSA	N=41, %63K, %37E,Ortlama 41yaş (12-62),	3,71 cm,SM1 %7, SM2 %34, SM3 %36, SM4 %17, SM 5 %7	Kanama %46, Epilepsi % 54	%10 obliterasyon (4-41)	%4 kalıcı morbidite, mortalite yok	%50	Yok
Jahan2001[126]	P	%100 Onyx	n=23, %65K, %35E, Ortlama 40 yaş (19-71)	Ortalama 3,6, SM 1 %9, SM2 %22, SM 3 %48, SM 4 %22, SM 5 % 0)	%39 epilepsi, %26 kanama, %17 baş ağrısı, %17 defisit	%0	%4 kalıcı morbidite, mortalite yok	yok	%47 cerreahi ve %52 sRC
Katradis2008[127]	R	%100 nyx,	n=101, 58K, 43E, ortlama 38,8 yaş (14-65)	Ortalama 5,2 cm,SM 1 %7, SM %2 18, SM 3% 39, SM 4 % 32, SM 5 %4	%40 kanama, %26 epilepsi, %17 baş ağrısı, % 17 defisit, %1 insidental	%51,5 obliterasyon (52/101)	%8 kalıcı morbidite, %3 mortalite	Yok	Yok
Maimon2010[128]	R	%93 Onyx, %7 Onyx+ n-BSA	N=43, %37K, %63E, ortalama 39,5 yaş (5-69)	SM 1 % %7, SM2 %11, SM 3 % 21, SM 4 % 32, SM 5 %28	% 37 kanama, %30 epilepsi, %27 insidental	%37 obliterasyon (16/43)	%6,9 kalıcı morbidite, mortalite yok	Yok	%7 cerreahi
Mounayer2007[129]	R	%41 Onyx, %34 – BSA, %23 n- BSA ve Onyx	N=94, %46K, %54E, ortalama 32yaş (7-59)	SM 1 % 4,5, SM 2 % 37, SM 3 %40, SM 4 %17, SM 5 %1	%39 kanam, %33 epilepsi, %17 defisit, %11 insidental	%27 obliterasyon (26/94)	%8,5 morbidite, %3 mortalite	Yok	% 3 cerreahi ve %21 sRC
Natarajan2008[130]	R	%100 Onyx	N=28, ortalama45,6 yaş,%57K,%43E	3,56 cm, SM 1 %7, SM 2 % 39, SM 3 % 29, SM 4 % 14, SM 5 % 10	%50 kanama	%0	%3,5 kalıcı morbidite, %3,5 kalıcı mortalite	Yok	Tümü cerreahi
Panagiotopoulos 2009[71]	R	%100 Onyx	N=82, %50K, %0E, ortalama 44,2 yaş (15-85)	SM1-2 %72, SM 3 % 20, SM 4-5, % 8	Kanama %45, Epilepsi %22, İnsidental %12, Defisit %10	%24	3,8 kalıcı morbidite, %2,4 mortalite	%20 (4/20)	Yok
Pierot2009[131]	P	%78Onyx, %13 n- BSA,	N=50, 26K, 24E, ortalama 34,8 yaş (16-64)	Yok	%44 kanama, %32 epilepsi, %12 baş ağrısı,	%8,3 obliterasyon (4/48)	%8 morbidite, %2 mortalite	Yok	Yok

		% 9 n-BSA ve Onyx			%8 insidental, %4 defisit				
Saatchi2011[132]	R	%88Onyx, %10 Onyx ve n-BSA, %1 n-BSA	N=350, %41K, %9E, ortalama 34 yaş,(3-65)	SM 1 %15, SM 2 %30, SM 3 %28, SM 4 %20, SM 5 %7	%47 kanama, %34 epilepsi, %58 baş ağrısı, %8 defisit, %4 insidental	%51 obliterasyon	%7,1 kalıcı morbidite, %1,4 mortalite	%1,1	%46 cerrahi ve sRC (163/350)
Tevah2005[132]	R	%91 Onyx, %9 Onyx n-BSA	N=24, %54K, %46E, ortalama 36 yaş (12-58)	Yok	%41 epilepsi, %37 kanama, %2 defisit, %2 insidental	%29	%16 kalıcı morbidite, mortalite yok	Yok	Yok
Van Rooij2007[133]	R	%100 Onyx	N=44, %41K, %59E, Ortalama 41 yaş (6-74)	Ortalama 3,9 cm, SM 1 %9, SM 2 %25, SM 3 %38, SM 4 %23, SM 5 %4	%59 epilepsi, %37 kanama, %2 defisit, %2 insidental	%16 (7/44)	%14 geçici morbidite,%2 kalıcı morbidite, %4,6 mortalite	Yok	Yok
Van Rooij2012[72]	R	%100 Onyx nidus için dural besleyici için n-BSA	N=24, %29K, %71E, ortalama 41 yaş (6-74)	Ortalama 2,2 cm, SM 1 %25, SM 2 %58, %SM 3 %16, SM 4-5 yok	%58 kanama, %41 epilepsi	%100	Morbidite ve mortalite yok	Yok	Kullanılmamış.
Weber2007[134]	R	%100 Onyx	n=93, %43K, %57E, ortalama 38 yaş (9-65)	Sm 1-2, %51, SM 3 %26, SM 4-5 %24	%48 epilepsi, %20 kanama, %17 baş ağrısı, %9 insidental, %4 defisit	%20 (19/93)	%5,5 morbidite, %2,3 mortalite	%10 (2/19) 3 ay içinde	%4 sRCve %53 cerrahi
Mevcut Çalışmamız	R	%100 Squid	n=21, 14E, 7K, ortalama yaş 13,3 yaş (3-18)	SM 1 %33,3, SM 2%47,6, SM 3 %14,3, SM 4 %4,8, SM 5 yok	%57,1 kanama, %19 epilepsi, baş ağrısı %9,5, senkop %9,5, amnezi %4,8	%57,1 (12/21)	Morbidite ve mortalite yok	%33,3 (7/21)	%14,3 cerrahi ve %47,6 sRC sonrasında %89,4 kür

K:kadın, E:erkek, sRC: streotaktik radyocerrahi, SM: Spetzler-Martin sınıflaması, SAK: subaraknoid kanam, n-BSA: n butil siyonaakrilat

Tablo 13 İntrakraniyal AVM'lerin embolizasyonunun literatür özeti.

Serimizde endovasküler işlem esnasında çift lümen balon kullanımının proksimal reflü ve venöz embolizasyon riskini azalttığını ve başarılı nidus embolizasyonu gerçekleştirdiğini gösteren 3 vakamız bulunmaktadır. Aslında, Lv ve ark. bir pediatrik fistüloz AVM'de Scepter C “kompliyant” balonun başarılı kullanımını tek vakada bildirmiştir [135] ancak bunun dışında hiçbir pediatrik serebral AVM serisinde çift lümenli balon kullanımı bildirilmemiştir. AVM besleyicileri distal kortikal damarlar olduklarından, AVM tedavisinde LV ve ark.’nın aksine, hiperkompliyant balon kullanımı uygundur. Bizim serimiz, pediatrik vakalarda hiperkompliyant balonun kullanımını gösterildiği tek seri olarak literatüre katkı sunmaktadır. Vakalarımız, pediatrik AVM (fistüller hariç tutulmak üzere) vakalarında kompliyant balonların kullanımı ve genel olarak tüm yaşlardaki hastalarda “Eclipse 2L” balonun AVM’de kullanımını açısından literatürde ilktir.

Pediatrik hastalarda, erişkinlere kıyasla serebral AVM'lerin daha derine yerleşmesi ve ince, çok sayıda perforatör dallardan beslenmesi daha olasıdır. Bu durum arteriyel navigasyon zorluğuna neden olabilir. Yeni ve gelişen kateter ve sıvı embolizan ajan teknolojisi sayesinde, arteriyel olarak ulaşılamayan alanlarda; tek venöz direnaja olan, küçük niduslara sahip, geniş venöz direnaja olmayan ve rezidü bulunan vakalarda, transvenöz akses başarılı bir seçenek olabilir. Literatürde bildirilen pediatrik AVM'lerde transvenöz aksesin tek başına veya arteriyel yolla beraber kullanıldığı toplam 11 vaka bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise hem transarteriyel hem de transvenöz akses kullanılarak başarı elde edilen 2 vaka yer almaktadır. Bu bulgular, transvenöz aksesin belirli vakalarda başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir [64, 136]. Vaka sayısı sadece 2 olarak çok anlamlı görülmesi de, literatürdeki 11 vaka düşünüldüğünde, göreceli olarak yüksek bir orana karşılık gelmektedir ve bu konudaki bilgi dağarcığına bu anlamda katkısı olmuştur.

5. SONUÇ

Multi modaliter tedavi kapsamında, “nonagresif” embolizasyonun ilk seçenek olarak kullanıldığı tedavi algoritmamız, mortalite ve morbiditeyi artırmadan tedavi etkinliğini artırmaktadır. Bulgularımız, "Squid" sıvı embolizan ajan ile yapılan endovasküler embolizasyonun, literatürdeki "Onyx" sıvı embolizan ajanı ile tedavi edilen pediatrik AVM'lerin klinik ve radyolojik sonuçları ile benzer olduğunu gösteren tek çalışmadır. Pediatrik AVM tedavisi için geliştirilecek kılavuzların oluşturulmasında çalışmamızın yol gösterici olacağını düşünüyoruz. Ayrıca, çalışmamız “nonagresif” EVT stratejisinin balon yardımcı ve transvenöz akses ile uygulanabilir ve güvenli olduğunu göstermesi açısından literatürdeki nadir çalışmalardan biridir.

6. KAYNAKÇA

1. Castillo-Rangel, C., et al., *Atlas of Nervous System Vascular Malformations: A Systematic Review*. Life (Basel), 2022. **12**(8).
2. Zaidi, H.A., et al., *Multimodal treatment strategies for complex pediatric cerebral arteriovenous fistulas: contemporary case series at Barrow Neurological Institute*. J Neurosurg Pediatr, 2015. **15**(6): p. 615-24.
3. Naranbhai, N. and R. Pérez, *Management of Brain Arteriovenous Malformations: A Review*. Cureus, 2023. **15**(1): p. e34053.
4. Lubicz, B. and F. Christiaens, *Endovascular treatment of intracranial vascular malformations in children*. Dev Med Child Neurol, 2020. **62**(10): p. 1124-1130.
5. Pepper, J., et al., *Clinical features and outcome in pediatric arteriovenous malformation: institutional multimodality treatment*. Childs Nerv Syst, 2023. **39**(4): p. 975-982.
6. Jordan, L.C. and A.E. Hillis, *Hemorrhagic stroke in children*. Pediatr Neurol, 2007. **36**(2): p. 73-80.
7. Copelan, A., et al., *Brain Arteriovenous Malformation Recurrence After Apparent Microsurgical Cure: Increased Risk in Children Who Present With Arteriovenous Malformation Rupture*. Stroke, 2020. **51**(10): p. 2990-2996.
8. Lauzier, D.C., et al., *Return of the lesion: a meta-analysis of 1134 angiographically cured pediatric arteriovenous malformations*. J Neurosurg Pediatr, 2021. **28**(6): p. 677-684.
9. Lauzier, D.C., *Correspondence regarding "Clinical features and outcome in pediatric arteriovenous malformation: institutional multimodality treatment"*. Childs Nerv Syst, 2023. **39**(12): p. 3337-3338.
10. Klostranec, J.M. and T. Krings, *Cerebral neurovascular embryology, anatomic variations, and congenital brain arteriovenous lesions*. J Neurointerv Surg, 2022. **14**(9): p. 910-919.
11. Martín-Noguerol, T., et al., *Conventional and advanced MRI evaluation of brain vascular malformations*. J Neuroimaging, 2021. **31**(3): p. 428-445.
12. Feghali, J. and J. Huang, *Updates in arteriovenous malformation management: the post-ARUBA era*. Stroke Vasc Neurol, 2020. **5**(1): p. 34-39.
13. Rutledge, C., et al., *Brain arteriovenous malformations*. Handb Clin Neurol, 2021. **176**: p. 171-178.
14. Shaligram, S.S., et al., *Risk factors for hemorrhage of brain arteriovenous malformation*. CNS Neurosci Ther, 2019. **25**(10): p. 1085-1095.
15. Zafar, A., et al., *Cerebral vascular malformations and their imaging modalities*. Neurol Sci, 2020. **41**(9): p. 2407-2421.
16. Sabayan, B., et al., *Central nervous system vascular malformations: A clinical review*. Ann Clin Transl Neurol, 2021. **8**(2): p. 504-522.
17. Morshed, R.A., et al., *High-Flow Vascular Malformations in Children*. Semin Neurol, 2020. **40**(3): p. 303-314.
18. Ko, A., et al., *An intracranial aneurysm and dural arteriovenous fistula in a newborn*. Pediatr Neurosurg, 2010. **46**(6): p. 450-6.

19. Niimi, Y., *Endovascular treatment of pediatric intracranial arteriovenous shunt*. *Pediatrics International*, 2017. **59**(3): p. 247-257.
20. Saliou, G., et al., *Clinical and genetic findings in children with central nervous system arteriovenous fistulas*. *Annals of Neurology*, 2017. **82**(6): p. 972-980.
21. Kolomeyer, A.M., R. Laviolette, and T.W. Winter, *Wyburn-Mason Syndrome*. *Ophthalmology*, 2016. **123**(1): p. 50.
22. Appaduray, S.P., et al., *Pediatric dural arteriovenous malformations: report of 3 cases*. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 2014. **14**(1): p. 16-22.
23. Barbosa, M., et al., *Dural sinus malformations (DSM) with giant lakes, in neonates and infants: review of 30 consecutive cases*. *Interventional Neuroradiology*, 2003. **9**(4): p. 407-424.
24. Yang, E., et al., *Imaging features and prognostic factors in fetal and postnatal torcular dural sinus malformations, part I: review of experience at Boston Children's Hospital*. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 2018. **10**(5): p. 467-470.
25. Hetts, S.W., et al., *Pediatric intracranial dural arteriovenous fistulas: age-related differences in clinical features, angioarchitecture, and treatment outcomes*. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 2016. **18**(5): p. 602-610.
26. Kincaid, P.K., et al., *Dural arteriovenous fistula in children: endovascular treatment and outcomes in seven cases*. *American Journal of Neuroradiology*, 2001. **22**(6): p. 1217-1225.
27. Guo, L., T. Liu, and X. Lv, *Endovascular embolization of dural arteriovenous fistula in a child presented with slight conjunctival hyperemia*. *Child's Nervous System*, 2019. **35**: p. 2435-2437.
28. *Vein of Galen Malformations: The Texas Children's Hospital Experience in the Modern Endovascular Era: Corrigendum*. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2022. **22**(5): p. 343.
29. Berenstein, A., et al., *Endovascular management of arteriovenous malformations and other intracranial arteriovenous shunts in neonates, infants, and children*. *Child's Nervous System*, 2010. **26**: p. 1345-1358.
30. Lv, X., et al., *Clinical outcomes of endovascular treatment for intracranial pial arteriovenous fistulas*. *World neurosurgery*, 2010. **73**(4): p. 385-390.
31. Maejima, R., et al., *Neonatal intracranial pial arteriovenous fistula treated with endovascular embolization: a case report*. *World Neurosurgery*, 2018. **118**: p. 261-264.
32. Walcott, B.P., et al., *Pial arteriovenous fistulae in pediatric patients: associated syndromes and treatment outcome*. *Journal of neurointerventional surgery*, 2013. **5**(1): p. 10-14.
33. El-Ghanem, M., et al., *Arteriovenous Malformations in the Pediatric Population: Review of the Existing Literature*. *Interv Neurol*, 2016. **5**(3-4): p. 218-225.
34. Lv, X., C. Jiang, and J. Wang, *Pediatric intracranial arteriovenous shunts: Advances in diagnosis and treatment*. *Eur J Paediatr Neurol*, 2020. **25**: p. 29-39.
35. Järvelin, P., et al., *Recurrence of arteriovenous malformations of the brain after complete surgical resection. Kuopio University Hospital experience and systematic review of the literature*. *Neurosurg Rev*, 2023. **46**(1): p. 99.

36. Mohr, J.P., et al., *Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial*. *Lancet*, 2014. **383**(9917): p. 614-21.
37. Lv, X., *Letter: Comparison of N-butyl Cyanoacrylate and Onyx for the Embolization of Intracranial Arteriovenous Malformations—Analysis of Fluoroscopy and Procedure Times*. *Operative Neurosurgery*, 2017. **13**(6): p. E37-E38.
38. De Leacy, R., et al., *Endovascular treatment in the multimodality management of brain arteriovenous malformations: report of the Society of NeuroInterventional Surgery Standards and Guidelines Committee*. *J Neurointerv Surg*, 2022. **14**(11): p. 1118-1124.
39. Mosimann, P.J. and R. Chapot, *Contemporary endovascular techniques for the curative treatment of cerebral arteriovenous malformations and review of neurointerventional outcomes*. *J Neurosurg Sci*, 2018. **62**(4): p. 505-513.
40. Kim, M.J., et al., *Gamma Knife Radiosurgery Followed by Flow-Reductive Embolization for Ruptured Arteriovenous Malformation*. *Journal of Clinical Medicine*, 2020. **9**(5): p. 1318.
41. Marks, M.P., et al., *Embolization Followed by Radiosurgery for the Treatment of Brain Arteriovenous Malformations (AVMs)*. *World Neurosurgery*, 2017. **99**: p. 471-476.
42. Schmitt, N., et al., *The impact of software-based metal artifact reduction on the liquid embolic agent Onyx in cone-beam CT: a systematic in vitro and in vivo study*. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 2022. **14**(8): p. 832-836.
43. Alexander, M.D., et al., *Supernova hemorrhage: oblitative hemorrhage of brain arteriovenous malformations following gamma knife radiosurgery*. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 2012. **4**(5): p. 364-367.
44. Jiang, Z., et al., *Efficacy and Safety of Combined Endovascular Embolization and Stereotactic Radiosurgery for Patients with Intracranial Arteriovenous Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *BioMed Research International*, 2021. **2021**: p. 6686167.
45. Russell, D., et al., *Stereotactic radiosurgery alone or combined with embolization for brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis*. *Journal of Neurosurgery JNS*, 2018. **128**(5): p. 1338-1348.
46. Chen, C.-J., et al., *Stereotactic Radiosurgery With Versus Without Embolization for Brain Arteriovenous Malformations*. *Neurosurgery*, 2021. **88**(2): p. 313-321.
47. Pal, A., et al., *Liquid Embolic Agents for Endovascular Embolization: A Review*. *Gels*, 2023. **9**(5).
48. Berenstein, A., et al., *Endovascular management of arteriovenous malformations and other intracranial arteriovenous shunts in neonates, infants, and children*. *Childs Nerv Syst*, 2010. **26**(10): p. 1345-58.
49. Gross, B.A., et al., *Microsurgical treatment of arteriovenous malformations in pediatric patients: the Boston Children's Hospital experience*. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED*, 2015. **15**(1): p. 71-77.
50. Shtaya, A., J. Millar, and O. Sparrow, *Multimodality management and outcomes of brain arterio-venous malformations (AVMs) in children: personal*

- experience and review of the literature, with specific emphasis on age at first AVM bleed.* Child's Nervous System, 2017. **33**(4): p. 573-581.
51. Nerva, J.D., et al., *Outcomes of Multimodality Therapy in Pediatric Patients With Ruptured and Unruptured Brain Arteriovenous Malformations.* Neurosurgery, 2016. **78**(5): p. 695-707.
 52. Al-Smadi, A.S., et al., *Safety and outcome of combined endovascular and surgical management of low grade cerebral arteriovenous malformations in children compared to surgery alone.* European Journal of Radiology, 2019. **116**: p. 8-13.
 53. Ravindra, V.M., et al., *A study of pediatric cerebral arteriovenous malformations: clinical presentation, radiological features, and long-term functional and educational outcomes with predictors of sustained neurological deficits.* Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2019. **24**(1): p. 1-8.
 54. Kırış, T., et al., *Surgical results in pediatric Spetzler–Martin grades I–III intracranial arteriovenous malformations.* Child's Nervous System, 2005. **21**(1): p. 69-74.
 55. Niazi, T.N., et al., *Diagnosis and management of arteriovenous malformations in children.* Neurosurg Clin N Am, 2010. **21**(3): p. 443-56.
 56. Oulasvirta, E., et al., *Characteristics and Long-Term Outcome of 127 Children With Cerebral Arteriovenous Malformations.* Neurosurgery, 2019. **84**(1): p. 151-159.
 57. Nataraj, A., et al., *Multimodality treatment of cerebral arteriovenous malformations.* World Neurosurg, 2014. **82**(1-2): p. 149-59.
 58. Gerosa, M.A., et al., *Cerebral arteriovenous malformations in children (56 cases).* Childs Brain, 1981. **8**(5): p. 356-71.
 59. Riordan, C.P., et al., *Acute fatal hemorrhage from previously undiagnosed cerebral arteriovenous malformations in children: a single-center experience.* Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2018. **22**(3): p. 244-250.
 60. Willinsky, R.A., et al., *Multiple cerebral arteriovenous malformations (AVMs).* Neuroradiology, 1990. **32**(3): p. 207-210.
 61. Pezeshkpour, P., et al., *Treatment Strategies and Related Outcomes for Brain Arteriovenous Malformations in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis.* AJR Am J Roentgenol, 2020. **215**(2): p. 472-487.
 62. Blauwblomme, T., et al., *Long-term outcome of 106 consecutive pediatric ruptured brain arteriovenous malformations after combined treatment.* Stroke, 2014. **45**(6): p. 1664-71.
 63. Altschuler, E.M., et al., *Gamma knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations in childhood and adolescence.* Pediatr Neurosci, 1989. **15**(2): p. 53-61.
 64. Mendes, G.A., et al., *Transvenous Embolization in Pediatric Plexiform Arteriovenous Malformations.* Neurosurgery, 2016. **78**(3): p. 458-65.
 65. Reyns, N., et al., *Role of radiosurgery in the management of cerebral arteriovenous malformations in the pediatric age group: data from a 100-patient series.* Neurosurgery, 2007. **60**(2): p. 268-76; discussion 276.
 66. Pettersson, S.D., et al., *Long-Term Outcomes After Stereotactic Radiosurgery for Pediatric Brain Arteriovenous Malformations: A Systematic Review.* World Neurosurg, 2024. **186**: p. 197-203.e1.

67. Zheng, T., et al., *Clinical features and endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations in pediatric patients*. Child's Nervous System, 2014. **30**(4): p. 647-653.
68. Umansky, D., et al., *Combined treatment approach to cerebral arteriovenous malformation in pediatric patients: stereotactic radiosurgery to partially Onyx-embolized AVM*. Childs Nerv Syst, 2018. **34**(11): p. 2269-2274.
69. Pal, S., et al., *Multimodality treatment of intracranial arteriovenous malformations in South Island, New Zealand*. J Clin Neurosci, 2020. **73**: p. 74-79.
70. Lanzino, G. and L. Rinaldo, *Editorial. Curative embolization for low-grade AVMs: ready for prime time?* Neurosurgical Focus, 2022. **53**(1): p. E9.
71. Panagiotopoulos, V., et al., *Embolization of intracranial arteriovenous malformations with ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx)*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. **30**(1): p. 99-106.
72. van Rooij, W.J., et al., *Curative embolization of brain arteriovenous malformations with onyx: patient selection, embolization technique, and results*. AJNR Am J Neuroradiol, 2012. **33**(7): p. 1299-304.
73. Aboukaïs, R., et al., *Reappearance of arteriovenous malformations after complete resection of ruptured arteriovenous malformations: true recurrence or false-negative early postoperative imaging result?* Journal of Neurosurgery JNS, 2017. **126**(4): p. 1088-1093.
74. Gaballah, M., et al., *Intraoperative cerebral angiography in arteriovenous malformation resection in children: a single institutional experience: Clinical article*. Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2014. **13**(2): p. 222-228.
75. Lang, S.-S., et al., *Follow-up imaging to detect recurrence of surgically treated pediatric arteriovenous malformations: Clinical article*. Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2012. **9**(5): p. 497-504.
76. Klimo, P., G. Rao, and D. Brockmeyer, *Pediatric arteriovenous malformations: a 15-year experience with an emphasis on residual and recurrent lesions*. Child's Nervous System, 2007. **23**(1): p. 31-37.
77. Ali, M.J., et al., *Recurrence of Pediatric Cerebral Arteriovenous Malformations after Angiographically Documented Resection*. Pediatric Neurosurgery, 2003. **39**(1): p. 32-38.
78. Lindqvist, M., et al., *Angiographic Long-term Follow-up Data for Arteriovenous Malformations Previously Proven to Be Obliterated after Gamma Knife Radiosurgery*. Neurosurgery, 2000. **46**(4): p. 803-810.
79. Sonstein, W.J., et al., *Expression of vascular endothelial growth factor in pediatric and adult cerebral arteriovenous malformations: an immunocytochemical study*. Journal of Neurosurgery, 1996. **85**(5): p. 838-845.
80. Kader, A., et al., *Recurrent cerebral arteriovenous malformations after negative postoperative angiograms*. Journal of Neurosurgery, 1996. **85**(1): p. 14-18.
81. Kondziolka, D., et al., *Arteriovenous Malformations of the Brain in Children: A Forty Year Experience*. Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques, 1992. **19**(1): p. 40-45.

82. Tamura, N., et al., *Outcome after Gamma Knife surgery for intracranial arteriovenous malformations in children: Clinical article.* Journal of Neurosurgery JNS, 2012. **117**(Special_Suppl): p. 150-157.
83. McCarthy, C., C. Kaliaperumal, and M. O'Sullivan, *Recurrence of a paediatric arteriovenous malformation 9 years postcomplete excision: case report and review of literature.* BMJ Case Reports, 2012. **2012**: p. bcr2012006826.
84. Morgan, M.K., et al., *Influence of the combination of patient age and deep venous drainage on brain arteriovenous malformation recurrence after surgery: Clinical article.* Journal of Neurosurgery JNS, 2012. **117**(5): p. 934-941.
85. Takagi, Y., et al., *Early regrowth of juvenile cerebral arteriovenous malformations: report of 3 cases and immunohistochemical analysis.* World Neurosurgery, 2010. **73**(2): p. 100-107.
86. Andaluz, N., et al., *Recurrence of cerebral arteriovenous malformations in children: Report of two cases and review of the literature.* Surgical Neurology, 2004. **62**(4): p. 324-330.
87. Maher, C.O. and R.M. Scott, *Linear vein-based arteriovenous malformations in children: Clinical article.* Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2009. **4**(1): p. 12-16.
88. Bristol, R.E., et al., *Surgical management of arteriovenous malformations in children.* Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2006. **105**(2): p. 88-93.
89. Freudenstein, D., et al., *Recurrence of a cerebral arteriovenous malformation after surgical excision.* Cerebrovasc Dis, 2001. **11**(1): p. 59-64.
90. Hoh, B.L., et al., *Multimodality Treatment of Nongalenic Arteriovenous Malformations in Pediatric Patients.* Neurosurgery, 2000. **47**(2): p. 346-358.
91. Hladky, J.-P., et al., *Cerebral arteriovenous malformations in children: report on 62 cases.* Child's Nervous System, 1994. **10**(5): p. 328-333.
92. Morgenstern, P.F., et al., *Postoperative imaging for detection of recurrent arteriovenous malformations in children.* Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2016. **17**(2): p. 134-140.
93. Park, Y.S. and J.T. Kwon, *Recurrent Cerebral Arteriovenous Malformation in a Child : Case Report and Review of the Literature.* J Korean Neurosurg Soc, 2009. **45**(6): p. 401-404.
94. Weil, A.G., S. Li, and J.Z. Zhao, *Recurrence of a cerebral arteriovenous malformation following complete surgical resection: A case report and review of the literature.* Surg Neurol Int, 2011. **2**: p. 175.
95. *Treatment of arteriovenous malformation of the brain – preliminary experience.* Journal of Clinical Neuroscience, 2000. **7**: p. 24-29.
96. Blauwblomme, T., et al., *Long-Term Outcome of 106 Consecutive Pediatric Ruptured Brain Arteriovenous Malformations After Combined Treatment.* Stroke, 2014. **45**(6): p. 1664-1671.
97. Jhaveri, A., et al., *Predictive Value of MRI in Diagnosing Brain AVM Recurrence after Angiographically Documented Exclusion in Children.* American Journal of Neuroradiology, 2019. **40**(7): p. 1227-1235.
98. Yun, J.-H., et al., *New nidus formation adjacent to the target site of an arteriovenous malformation treated by Gamma Knife surgery: Report of 3 cases.* Journal of Neurosurgery JNS, 2012. **117**(Special_Suppl): p. 120-125.

99. Kawashima, M., et al., *Ectopic Recurrence of Arteriovenous Malformation After Radiosurgery: Case Report and Insight Regarding Pathogenesis*. World Neurosurgery, 2020. **135**: p. 63-67.
100. McDowell, M.M., et al., *Long-term outcomes of pediatric arteriovenous malformations: the 30-year Pittsburgh experience*. Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2020. **26**(3): p. 275-282.
101. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Curative embolization of pediatric intracranial arteriovenous malformations using Onyx: the role of new embolization techniques on patient outcomes*. Neuroradiology, 2016. **58**(6): p. 585-594.
102. Thiex, R., et al., *The use of Onyx for embolization of central nervous system arteriovenous lesions in pediatric patients*. AJNR Am J Neuroradiol, 2010. **31**(1): p. 112-20.
103. Oulasvirta, E., et al., *Recurrence of brain arteriovenous malformations in pediatric patients: a long-term follow-up study*. Acta Neurochir (Wien), 2023. **165**(6): p. 1565-1573.
104. Rodriguez-Calienes, A., et al., *Curative embolization of ruptured pediatric cerebral arteriovenous malformations*. Clin Neurol Neurosurg, 2023. **227**: p. 107663.
105. Darsaut, T.E., et al., *Management of pediatric intracranial arteriovenous malformations: experience with multimodality therapy*. Neurosurgery, 2011. **69**(3): p. 540-56; discussion 556.
106. Ashour, R., et al., *Safety and efficacy of onyx embolization for pediatric cranial and spinal vascular lesions and tumors*. Neurosurgery, 2012. **71**(4): p. 773-84.
107. Soltanolkotabi, M., et al., *Onyx embolization of intracranial arteriovenous malformations in pediatric patients*. J Neurosurg Pediatr, 2013. **11**(4): p. 431-7.
108. Alias, Q., et al., *First Line Onyx Embolization in Ruptured Pediatric Arteriovenous Malformations : Safety and Efficacy*. Clin Neuroradiol, 2021. **31**(1): p. 155-163.
109. Copelan, A., et al., *Brain Arteriovenous Malformation Recurrence After Apparent Microsurgical Cure*. Stroke, 2020. **51**(10): p. 2990-2996.
110. Hak, J.F., et al., *Pediatric brain arteriovenous malformation recurrence: a cohort study, systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2022. **14**(6): p. 611-617.
111. Lauzier, D.C., et al., *Return of the lesion: a meta-analysis of 1134 angiographically cured pediatric arteriovenous malformations*. Journal of Neurosurgery: Pediatrics, 2021. **28**(6): p. 677-684.
112. Pellettieri, L., et al., *Hidden compartments in AVMs — A new concept*. Acta Radiologica, 1997. **38**(1): p. 2-7.
113. Sano, K., Y. Ueda, and I. Saito, *Subarachnoid hemorrhage in children*. Childs Brain, 1978. **4**(1): p. 38-46.
114. Gabriel, E.M., J.H. Sampson, and R.H. Wilkins, *Recurrence of a cerebral arteriovenous malformation after surgical excision. Case report*. J Neurosurg, 1996. **84**(5): p. 879-82.
115. Hashimoto, T., et al., *Evidence of increased endothelial cell turnover in brain arteriovenous malformations*. Neurosurgery, 2001. **49**(1): p. 124-31; discussion 131-2.

116. Hamby, W.B., *The pathology of supratentorial angiomas*. J Neurosurg, 1958. **15**(1): p. 65-75.
117. McKissock, W. and J.H. Paterson, *A clinical survey of intracranial angiomas with special reference to their mode of progression and surgical treatment: a report of 110 cases*. Brain, 1956. **79**(2): p. 233-66.
118. *Somatic Activating KRAS Mutations in Arteriovenous Malformations of the Brain*. New England Journal of Medicine, 2018. **378**(16): p. 1561-1562.
119. Chen, C.-J., et al., *Brain arteriovenous malformations*. Neurology, 2020. **95**(20): p. 917-927.
120. Jimenez, J.E., et al., *Role of follow-up imaging after resection of brain arteriovenous malformations in pediatric patients: a systematic review of the literature*. Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 2017. **19**(2): p. 149-156.
121. Bauer, A.M., M.D. Bain, and P.A. Rasmussen, *Onyx resorbition with AVM recanalization after complete AVM obliteration*. Interventional Neuroradiology, 2015. **21**(3): p. 351-356.
122. Abud, D.G., et al., *Treatment of brain arteriovenous malformations by double arterial catheterization with simultaneous injection of Onyx: retrospective series of 17 patients*. AJNR Am J Neuroradiol, 2011. **32**(1): p. 152-8.
123. Andreou, A., et al., *Endovascular treatment of intracranial microarteriovenous malformations*. J Neurosurg, 2008. **109**(6): p. 1091-7.
124. Cronqvist, M., et al., *Endovascular treatment of intracerebral arteriovenous malformations: procedural safety, complications, and results evaluated by MR imaging, including diffusion and perfusion imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2006. **27**(1): p. 162-76.
125. Hartmann, A., et al., *Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations*. Stroke, 2002. **33**(7): p. 1816-20.
126. Jahan, R., et al., *Embolization of arteriovenous malformations with Onyx: clinicopathological experience in 23 patients*. Neurosurgery, 2001. **48**(5): p. 984-95; discussion 995-7.
127. Katsaridis, V., C. Papagiannaki, and E. Aimar, *Curative embolization of cerebral arteriovenous malformations (AVMs) with Onyx in 101 patients*. Neuroradiology, 2008. **50**(7): p. 589-97.
128. Maimon, S., et al., *Brain arteriovenous malformation treatment using a combination of Onyx and a new detachable tip microcatheter, SONIC: short-term results*. AJNR Am J Neuroradiol, 2010. **31**(5): p. 947-54.
129. Mounayer, C., et al., *Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using Onyx in 94 patients*. AJNR Am J Neuroradiol, 2007. **28**(3): p. 518-23.
130. Natarajan, S.K., et al., *Multimodality treatment of brain arteriovenous malformations with microsurgery after embolization with onyx: single-center experience and technical nuances*. Neurosurgery, 2008. **62**(6): p. 1213-25; discussion 1225-6.
131. Pierot, L., et al., *Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using onyx: results of a prospective, multicenter study*. J Neuroradiol, 2009. **36**(3): p. 147-52.
132. Saatci, I., et al., *Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350*

- consecutive patients with completed endovascular treatment course. J Neurosurg*, 2011. **115**(1): p. 78-88.
133. van Rooij, W.J., M. Sluzewski, and G.N. Beute, *Brain AVM embolization with Onyx. AJNR Am J Neuroradiol*, 2007. **28**(1): p. 172-7; discussion 178.
134. Weber, W., et al., *Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with onyx: technical aspects. AJNR Am J Neuroradiol*, 2007. **28**(2): p. 371-7.
135. Lv, X., et al., *Adjunct to Embolize the High-Flow Fistula Part of Arteriovenous Malformation Using a Double-Lumen Balloon Catheter. World Neurosurg*, 2016. **96**: p. 370-374.
136. Renieri, L., et al., *Transvenous embolization: a report of 4 pediatric cases. J Neurosurg Pediatr*, 2015. **15**(4): p. 445-50.

