



T.C.



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



AKIM YÖNLENDİRİCİ STENTLER İLE TEDAVİ EDİLMİŞ SEREBRAL
ANEVRİZMALARDA PERİPROSEDÜREL VE POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİLERİ

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Emil Hikmat

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Osman Kızılkılıç

İSTANBUL – 2024

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKIM YÖNLENDİRİCİ STENTLER İLE TEDAVİ EDİLMİŞ SEREBRAL
ANEVRİZMALARDA PERİPROSEDÜREL VE POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİLERİ

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ
Dr. Emil Hikmat

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Osman Kızılkılıç
İSTANBUL – 2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan başta tez danışmanım Prof. Dr. Osman Kızılkılıç ve tez yazım sürecinde bana yardımcı olan, asistanlık sürecinde de her daim desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Gör. Bora Korkmazer olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Asım Gündüz Öğüt'e, Prof. Dr. Civan Işlak'a, Prof. Dr. Uğur Korman'a, Prof. Dr. Naci Koçer'e, Prof. Dr. Sebuğ Kuruoğlu'na, Prof. Dr. İbrahim Adaletli'ye, Prof. Dr. Mehmet Halit Yılmaz'a, Prof. Dr. Fatih Kantarcı'ya, Prof. Dr. Fatih Gülşen'e, Doç. Dr. Serdar Arslan'a, Doç. Dr. Onur Tutar'a, Doç. Dr. Ahmet Baş'a, Doç. Dr. Cesur Samancı'ya, Doç. Dr. Yasemin Kayadibi'ne, Doç. Dr. Ayşe Kalyoncu Uçar'a, Doç. Dr. Seda Aladağ Kurt'a ve Dr. Öğr. Üyesi Emine Şebnem Durmaz'a,

Uzmanlık eğitimi sürem boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve bölümümüzde görev yapan tüm personele,

Tüm yaşamım boyunca ilgi ve desteklerini benden esirgemeyerek bu günlere gelmemi sağlayan aileme teşekkürü borç bilirim.

Dr. Emil Hikmat

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ.....	V
TABLolar LİSTESİ	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
ETİK KURUL KARARI.....	IX
ÖZET	X
ABSTRACT.....	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.1. Gelişimsel Varyasyonlar	3
2.1.2.1. Fenestrasyonlar ve Duplikasyonlar.....	3
2.1.2.2. Hipoplastik Arterler	3
2.1. Anatomi	3
2.2.1. Ana karotid arter ve dalları	4
2.2.2. Eksternal karotid arter.....	4
2.2.3. İnternal Karotid Arter	4
2.2.4. ICA Terminal Dalları.....	7
2.2.4.1. Anterior Serebral Arter	7
2.2.4.2. Orta Serebral Arter.....	7
2.2.5. Posterior Dolaşım	8
2.2.6. Willis poligonu	8
2.2. Histopatoloji ve Fizyopatoloji	9
2.3. Epidemiyoloji.....	11
2.4. Sınıflandırma	11
2.5. Klinik Bilgiler.....	16
2.6. İntrakraniyal Anevrizmaların Radyolojik Görüntülemesi	18
2.7. İntrakraniyal anevrizmaların tedavisi ve tedavi seçenekleri.....	20
2.7.1. Takip ve Gözlem.....	21
2.7.2. Cerrahi Tedavi	21
2.7.3. Endovasküler Tedavi (EVT).....	22
2.7.4. Standart (basit) koil embolizasyonu	23
2.7.5. Modelleme teknikleri ile embolizasyon.....	23
2.7.6. Sıvı embolizan madde kullanımı	24

2.7.7. Kaplı stent kullanımı.....	25
2.7.8. İntraanevrizmal akım çeviriciler (Flow Disruptors)	25
2.7.9. Akım yönlendirici stentler	25
3. MATERYAL VE METOD	33
3.1. Hasta seçimi	33
3.2. Anjiyografik Görüntüleme.....	34
3.3. Hasta popülasyonu	34
3.4. İşlem Öncesi ve Sonrası Medikasyon.....	35
3.5. İşlem Tekniği	35
3.6. İşlem Sonrası Takip	36
4. BULGULAR.....	37
4.1. Hasta Özellikleri	37
4.2. İşlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar	38
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİ.....	70
7. KAYNAKÇA.....	71
ÖZGEÇMİŞ	80
İNTİHAL RAPORU	81

KISALTMALAR LİSTESİ

ACA: Anterior serebral arter
AChA: Anterior koroidal arter
ACoA: Anterior komunikan arter
AICA: Anterior inferior serebellar arter
AP: Anterior Posterior
ATENA-Analysis of Treatment by Endovascular Approach of Nonruptured Aneurysms
BA: Baziler arter
BT: Bilgisayarlı Tomografi
BTA: BT Anjiyografi
CCA: Ana karotis arter
CE: Conformité européenne
DAH: Diffüz alveolar hemoraji
DED: Derivo Embolization Device
DSA: Dijital Substraksiyon Anjiyografisi
ECA: Eksternal karotis arter
EVT: Endovasküler tedavi
FD: Flow diverter (Akım Yönlendirici)
FDA: Food and Drug Administration
FDS: Flow Diverter Stent (Akım Yönlendirici Stent)
FRED: Flow Re-direction Endoluminal Device
FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery
GKS: Glasgow Koma Skalası
ISAT: International Subarachnoid Aneurysms Trial
ISUIA: International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms
İA: İntrakraniyal anevrizma
İCA: İnternal karotis arter
İSS: İn-stent stenoz
KKF: Karotikokavernöz fistül
vMCA: Orta serebral arter
MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi
NICE: Non- Ischemic Cerebral Enhancing
PAO: Parent arter oklüzyonu
PCoA: Posterior komunikan arter
PICA: Posterior inferior serebellar arter
PCA: Posterior serebral arter
PED: Pipeline Embolization Device
SAK: Subaraknoid kanama
SCA: Süperior serebellar arter
SVO: Serebrovasküler olay
TOF-MRA: Time-of-flight MRA
VA: Vertebral arter
3T: Üç Tesla
3D: Üç boyutlu

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Hunt-Hess Klinik Skalası.....	17
Tablo 2. Modifiye Fisher Skalası	18
Tablo 3. Yıllara göre kullanılan akım yönlendirici stentler ve sayısı.	37
Tablo 4. Erken ve geç dönemde gelişen teknik komplikasyon listesi.....	38
Tablo 5. Stent migrasyonu gelişen hastaların ilk tedavilerinde kullanılan stentler.....	39
Tablo 6. Stent deformasyonu gelişen stentler	42
Tablo 7. Klinik komplikasyonlar listesi	44
Tablo 8. Stent oklüzyonu gelişen hastaların ilk tedavilerinde kullanılan stentler.....	46
Tablo 9. İn-stent stenoz gelişen hastaların tedavilerinde kullanılan stentler.....	46
Tablo 10. Morbidite ve mortalite oranları	51
Tablo 11. Teknik komplikasyonlar listesi	53
Tablo 12. Literatürdeki akım yönlendirici stent migrasyonları ile ilgili olgu serileri.....	56
Tablo 13. Farklı akım yönlendirici stentler ile yapılan çalışmalarda bildirilen in-stent stenoz (İSS) olguları.....	60
Tablo 14. Literatürde diğer çalışmalardaki FD stent tedavisi sonrası morbidite ve mortalite oranları	67

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. ICA segmentleri-Bouthillier sınıflaması.	5
Şekil 2. ICA segmentleri ile dural halkaların ilişkisini gösteren şematik görünüm	6
Şekil 3. Willis Poligonunu oluşturan arterler.....	8
Şekil 4. Sakküler ve fuziform anevrizmalar	12
Şekil 5. DSA incelemede sağ ICA'da küçük bir blister anevrizma	13
Şekil 6. İntradural arter diseksiyonunun farklı patomekanizmaları.....	13
Şekil 7. Sakküler anevrizmanın "Coanda etkisi" olarak adlandırılan serpentin konfigürasyona doğru sürekli genişlemesi.....	15
Şekil 8. Travmatik intrakraniyal anevrizmalar	16
Şekil 9. Serebral anevrizmaların akım yönlendirici stentler ile tedavi mekanizmasının basitleştirilmiş şeması	26
Şekil 10. Pipeline, Silk ve Surpass akım yönlendirici stent yapıları	28
Şekil 11. Nitinol örgülere sahip FRED akım yönlendirici stentin magnifiye görüntüleri ...	29
Şekil 12. Derivo stent yapısı	32
Şekil 13. FDS tedavisi sonrası migrasyon gelişen ve sekonder tedavi olarak stentin ikincil bir FD stent ile distale uzatılması.....	40
Şekil 14. FDS tedavisi sonrası migrasyon gelişen ve sekonder tedavi olarak PAO uygulanan hasta	41
Şekil 15. FDS tedavisi sonrası stentin distal kesiminde kısılma ve sekonder tedavi olarak stentin ikincil bir stent ile distale uzatılması.....	42
Şekil 16. FDS tedavisi sonrası fish-mouth deformitesi gelişen ve sekonder tedavi olarak balon anjiyoplasti uygulanan hasta	43
Şekil 17. FDS tedavisi sonrası stent total oklüzyonu ve dual antitrombotik tedavisi ile rekanalizasyon.....	45
Şekil 18. FDS tedavisi sonrası karşı hemisferde gelişen geniş İPH, SAK ve subfalsin herniasyon.	47
Şekil 19. FDS tedavisi sonrası iyatrojenik KKF oluşumu ve sekonder tedavisi	48
Şekil 20. Sağda ICA kavernöz segmentte iyatrojenik KKF ve transvenöz yolla koil embolizasyonu	49

Şekil 21. FDS tedavisi sonrası yabancı cisim reaksiyonu	50
Şekil 22. FDS tedavisi sonrası gelişen diffüz alveolar hemoraji	51
Şekil 23. Akım yönlendirici stentlerin migrasyonu zamanı yapılan sekonder tedavilerin uygulama şeması	55
Şekil 24. İn vivo stent deformasyonu	57
Şekil 25. FD stent tekniği ile yapılan tedavilerde yıllar içinde değişen komplikasyon oranları	68



ÖZET

Amaç: Akım yönlendirici (FD) stentler, intraanevrizmal kan akımını azaltarak intraanevrizmal tromboza neden olan, anevrizma boynu düzeyinde parent artere yerleştirilen yeni nesil stentlerdir. Bu çalışmadaki amacımız akım yönlendirici stentler ile tedavi ettiğimiz hastalarda işlem sırasında ve sonrasında oluşan komplikasyonları ve bu komplikasyonlara uygulanan sekonder tedavileri değerlendirmektedir.

Gereç ve Yöntem: Mart 2008- Ekim 2023 tarihleri arasında intrakraniyal anevrizması olan ve endovasküler yöntemle tedavi edilen 660 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların işlem öncesi, peri- ve postprosedürel verileri retrospektif olarak tarandı. Tedavi sırasında oluşan akut komplikasyonlar (işlem sırasında anevrizma rüptürü, stent migrasyonu, tromboembolik ve hemorajik komplikasyonlar, teknik komplikasyonlar) ve tedavi sonrasında oluşan uzun dönem komplikasyonlar (stent içi intimal hiperplazi, kısılma ve deformasyon, karotikokavernöz fistül oluşumu gibi uzun dönem komplikasyonlar) değerlendirildi.

Bulgular: Toplamda 660 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların median takip süresi 81 ay (1-180ay) olarak bulunmuştur. Hastaların 612'sinde (%92,72) 1 yıl takip, 417'sinde(%63,18) 3.yıl takip, 253'ünde (%38.33) 5.yıl takip ve 192'sinde (%11,15) 10. yıl takip klinik ve radyolojik incelemeler mevcuttur. İşlem sonrası erken dönemde 36 (%5,45) hastada akut komplikasyon, 43 (%6.52) hastada ise geç dönem komplikasyon gözlemlenmiştir. Peri- ve postprosedürel dönemde total teknik komplikasyon oranı %4,55, klinik komplikasyon oranı ise %7,42 olarak saptanmıştır. Teknik komplikasyonlardan 11 hastada (%1,67) stentin kısılması ve proksimale migrasyonu, 1 hastada (%0,15) stent kırılması, 9 hastada (%1,36) stent deformasyonu, 3 hastada (%0,45) stent tabakalarında ayrışma, 3 hastada (%0,45) distal tel diseksiyonu ve perforasyonu, 3 hastada (%0,45) ise stentin yerleştirilmesi sırasında (deployment) teknik komplikasyon gerçekleşmiştir. Klinik komplikasyonlardan ise 11 hastada (%1,67) ise stenoza neden olan intimal hiperplazi (İSS), 10 hastada (%1,52) stent oklüzyonu, 3 hastada (%0,45) iyatrojenik karotikokavernöz fistül (KKF), 1 hastada (%0.15) yabancı cisim reaksiyonu (NICE), 16 hastada (%2,42) tromboembolik komplikasyonlar, 6 hastada (%0,91) hemorajik komplikasyonlar, 1 hastada (%0.15) işlem sonrası MI ve 1 hastada (%0,15) ise işlemden sonra diffüz alveolar hemoraji gelişmiştir.

İşlem ilişkili mortalite oranı %0,76, morbidite oranı ise %4,54 olarak saptanmıştır.

Toplamda 38 (%5,76) hastaya işlem sonrası oluşan komplikasyonlar nedeniyle sekonder tedavi uygulanmıştır.

Anahtar kelimeler: İntrakraniyal anevrizmalar, Akım yönlendirici, Stentler, Endovasküler tedavi, Komplikasyonlar, Sekonder tedaviler



ABSTRACT

Aim: Flow diverter (FD) stents are next-generation stents placed in the parent artery at the level of the aneurysm neck, causing intraaneurysmal thrombosis by reducing the intraaneurysmal blood flow. The aim of this study is to evaluate the complications that occurred during and after the procedure in patients treated with flow diverter stents, and the secondary treatments applied to these complications.

Materials and Methods: Between March 2008 and October 2023, 660 patients with intracranial aneurysms who were treated using endovascular methods were included in the study. The pre-procedural, peri-procedural, and post-procedural data of all cases were retrospectively reviewed. Acute complications that occurred during treatment (such as aneurysm rupture, stent migration, thromboembolic and hemorrhagic complications, technical complications) and long-term complications that occurred after treatment (such as in-stent intimal hyperplasia, shortening and deformation, and the formation of carotico-cavernous fistulas) were evaluated.

Results: A total of 660 patients were included in the study. The median follow-up duration for the patients was 81 months (range 1-180 months). Clinical and radiological examinations were available for 612 patients (92.72%) at 1 year, 417 patients (63.18%) at 3 years, 253 patients (38.33%) at 5 years, and 192 patients (11,15%) at 10 years. In the early post-procedure period, acute complications were observed in 36 patients (5.45%), and late complications in 43 patients (6.52%). The total rate of technical complications during the peri- and post-procedural periods was found to be 4.55%, with a clinical complication rate of 7.42%. Technical complications included stent shortening and proximal migration in 11 patients (1,67%), stent fracture in 1 patient (0.15%), stent deformation in 9 patients (1,36%), separation of stent layers in 3 patients (0.45%), distal wire dissection and perforation in 3 patients (0.45%), and technical complications during stent deployment in 3 patients (0.45%). Clinical complications included stenosis-causing intimal hyperplasia in another 11 patients (1,67%), stent occlusion in 10 patients (1,52%), iatrogenic carotid-cavernous fistula in 3 patients (0.45%), foreign body reaction in 1 patient (0.15%), thromboembolic complications in 16 patients (2.42%), hemorrhagic complications in 6 patients (0.91%), myocardial infarction in post-procedure period in 1 patient (0.15%), and diffuse alveolar hemorrhage in another 1 patient (0.15%).

The procedure-related mortality rate was 0.76%, and the morbidity rate was 4.54%.

Secondary treatments were administered to 38 patients (5.76%) due to complications

arising after the procedure.

Keywords: Intracranial Aneurysms, Flow Diverters, Stents, Endovascular Treatment, Complications, Secondary Treatments



1. GİRİŞ VE AMAÇ

"Anévrisme" kelimesi, "damar genişlemesi veya şişmesi, baloncuk" anlamına gelen Fransızca bir kelimedir. Bu kelime, Eski Yunanca "aneúrysmós" ἀνεύρυσμα kelimesinden alınmıştır, bu kelime ise "genleşme, şişme" anlamına gelir. İntrakraniyal anevrizmalar, serebral damarların anormal şekilde genişlemesi olarak tanımlanır ve genellikle ana damarın dallanma noktalarında meydana gelir. Literatürde ilk kez 1761'de Padovalı Morgagni'nin rüptüre olmamış bir karotis anevrizması olgusunu tanımlamasıyla bildirilmiştir[1].

Anevrizmaların yaklaşık %85'i ön dolaşımda bulunur. Serebral anevrizmalar, özellikle rüptür ve subaraknoid kanama (SAK) ile ilişkili morbidite ve ölüm riski nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Histopatolojik olarak, ayırt edici özellikleri intimal elastik laminanın eksikliği ve intima media tabakasının hasarlanmasıdır. Heterojen bir grup olmakla birlikte serebral anevrizmaların yaklaşık %90'ı sakküler formdadır. Sakküler haricinde fuziform, mikotik, disekan ve blister tipleri de bulunmaktadır[2].

Anevrizmalar, intrakraniyal damarların birleşme veya geçiş noktalarında, bifürkasyon ve tepe noktalarında sıklıkla görülür. Bu bölgelerde ani kan akışı değişiklikleri nedeniyle normal akım bozulur, damar segmenti boyunca türbülans ve yüksek basınç meydana gelir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde bu sürekli stres sonucunda damar duvarı hasar görebilir ve anevrizma oluşabilir. İntrakraniyal anevrizmalar en sık anterior komünikan arter (Acom) ile anterior serebral arter (ACA) birleşim noktasında bulunur. Diğer yaygın bölgeler arasında internal karotis arter (ICA) ile posterior komünikan arter (Pcom) birleşme yeri ve orta serebral arter (MCA) bifurkasyonu yer alır. Posterior dolaşımda en sık görülen yerleşim yeri ise baziler arterin tepe düzeyidir[1].

İntrakraniyal anevrizmaların prevalansı farklı çalışmalarda geniş bir aralıkta, %0,4-8 arasında belirlenmiştir. Genellikle asemptomatik olup ve radyolojik görüntülemelerde rastlantısal olarak saptanmaktadırlar. Bununla birlikte, baş ağrısı, iskemik serebrovasküler olaylar, kraniyal sinir defisitleri ve anevrizma rüptürü gibi komplikasyonlar hastaneye başvurma nedeni olabilir. Yapılan çalışmalar, 20 yıl boyunca takip edilen intrakraniyal anevrizmalarda, 7 mm'den küçük olanlar %0,5 gibi düşük bir oranda rüptüre olma olasılığına sahipken, 25 mm'den büyük anevrizmalarda rüptüre olma olasılığı %33,4'e ulaşmaktadır [2].

İntrakraniyal anevrizmaların akım yönlendirici stentler ile tedavisi yüksek oranda teknik işlem başarısı ve anevrizmanın tam oklüzyonu ile sonuçlanmaktadır. Hastaların

%96'sında uzun dönemde majör nörolojik komplikasyon gelişmemektedir [3]. Ancak yine de bu tedavi yöntemi ile oluşabilecek komplikasyon oranlarının göz ardı edilebilir olmadığını belirtmek önemlidir. Akım yönlendirici stentin anevrizma boynuna yerleştirilmesi sırasında distal telin neden olduğu vasküler hasar veya diseksiyon gibi teknik zorluklardan veya işlem sonrası dönemde neointimal hiperplazi, parent arter stenozu, tromboemboli ve benzer klinik komplikasyonlara kadar birçok komplikasyon gelişme riski vardır. Ayrıca FD stentin damar duvarını yüksek metalik kaplaması nedeniyle, ön ve arka sirkülasyon arterlerinin lentikülostriat arter gibi küçük dalları tıkanabilir ve bu da yüksek iskemik inme riskine yol açabilir. Akım yönlendirici stent tedavisi sonrası işlem sırasında ve sonrasında komplikasyonlarla ve bu komplikasyonların tedavi yönetimi ile ilgili literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Genel olarak prosedürle ilgili komplikasyonlar teknik ve ikincil olarak hemodinamik faktörlerle açıklanabilir. Gecikmiş komplikasyonlar, daha karmaşık ve daha az anlaşılmış biyolojik faktörlerin dikkate alınmasını gerektirir. Biz bu çalışmada intrakraniyal anevrizmaların endovasküler tedavisinde akım yönlendirici stent implantasyonu sırasında ve sonrasında gelişen teknik komplikasyonları ve bu komplikasyonlara yönelik uyguladığımız tedavileri değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.1. Gelişimsel Varyasyonlar

2.1.2.1. Fenestrasyonlar ve Duplikasyonlar

Serebral arterlerin fenestrasyonları, arteriyel lümen seyrinin iki ayrı kanala ayrılması ve sonunda asıl arterin yeniden oluşturulması durumu olarak kabul edilir. Bu tür konjenital anomalilerin prevalansı yapılan çalışmalarda %0,3 ile %28 arasında değişmektedir. Duplikasyonlar ise iki ayrı noktadan köken alıp birbirine paralel seyreden iki ayrı arterin distal akım seviyesinde birleşmeleriyle oluşur. Duplikasyonlar, özellikle anterior dolaşımda daha sık görülür. Duplikasyonun ya da fenestrasyonun en sık görüldüğü arter ise ACoA'dır[4].

2.1.2.2. Hipoplastik Arterler

Willis Halkasını oluşturan arterlerin boyutları farklılık gösterir ve bu arterlerin normal veya anormal olup olmadığı, aralarındaki oranlara bağlıdır. Arterler normal boyutlarından daha küçükse, bu arterler hipoplastik veya "sling benzeri" olarak adlandırılır. Geniş bir otopsi çalışmasına göre, normal kabul edilen Willis Halkası görünümü %52.3 oranında saptanmıştır[5].

En yaygın anormallik, en az bir arterin daralmış bir lümene sahip olması durumudur; bu durum genellikle ACoA ve PCoA'da görülür. Bir arterin tam olarak yokluğu ise daha nadir olup genellikle ACoA aplazisi şeklinde görülmektedir[6].

2.1. Anatomi

Serebral dolaşımla ilgili ilk tanımlama anatomist Thomas Willis tarafından 1664 yılında yapılmıştır[7]. Serebral arteriyel dolaşım iki taraflı karotis sistem (ön sirkülasyon) ve iki taraflı vertebral sistemden (arka sirkülasyon) olmaktadır.

Beyin, arkus aorta ve dallarından ayrılan internal karotid ve vertebral arter ile beslenir. Oksipital lob dışındaki tüm serebral hemisfer loblarının kan akımını ICA sağlarken; oksipital lob, beyin sapı ve serebellumun kan akımını vertebral arter sağlamaktadır.

Willis poligonu, beyindeki her iki serebral hemisfer ve ön arka dolaşım arasındaki bağlantıyı sağlayan bir anastomoz sistemidir. Vasküler oklüzyon durumlarında Willis halkası potansiyel kollateral kan akımının en önemli kaynağıdır [8, 9].

2.2.1. Ana karotid arter ve dalları

Ana karotid arter (CCA) sağda brakiosefalik arterden, solda ise arkus aortadan orijin almaktadır. CCA, tiroid kıkırdağın üst kısmına yakın bölgede dallanır. Bu arter, eksternal ve internal karotid arter (ICA) olmak üzere iki ana dala ayrılır [10].

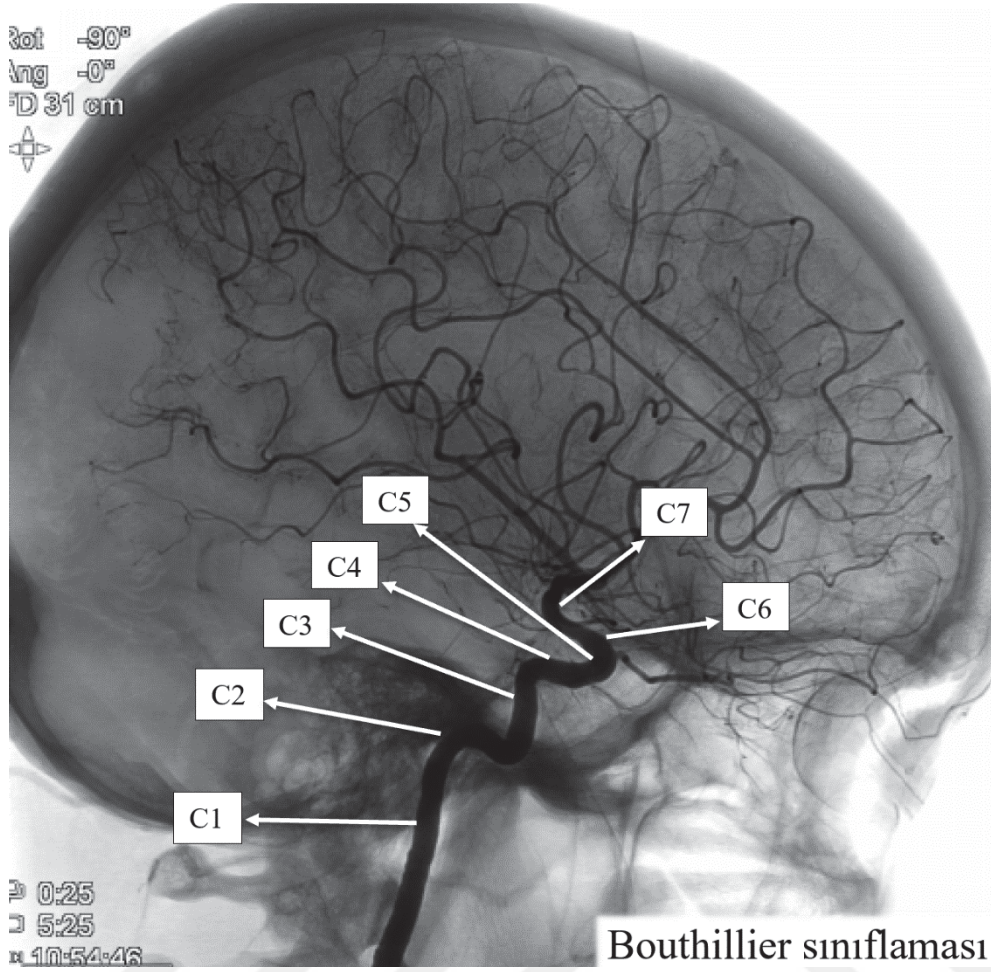
2.2.2. Eksternal karotid arter

Eksternal karotis arter ve dalları tiroid bezi, yüz, saçlı deri ve dura mater gibi yapıların kan akımını sağlar [11].

2.2.3. İnternal Karotid Arter

İnternal karotis arter, ana karotid arterin anteromedialinden ayrılarak servikal bölgede seyir göstererek kafa tabanına ulaşır. Kafa tabanında karotid kanalda devam eder. İntrakraniyal bölgede karotis kanalından çıktıktan sonra, kavernöz sinüsün içine girerken orta kraniyal fossadaki dura materi deler. Daha sonra kavernöz sinüsü oluşturan dura yaprağını delerek subaraknoid bölgeye ulaşır. İntrakavernöz bölgeden çıktığında, önce oftalmik arteri, ardından sırasıyla posterior komünikan arter (PCoA) ve anterior koroidal arter (AChA) dallarını verdikten sonra anterior serebral arter (ACA) ve orta serebral arter (MCA) uç dallarına ayrılır.

Bouthillier ve arkadaşları, 1996'da yayınladıkları makalelerinde anatomik yapı ve kompartımanlara göre ICA'yı 7 bölüme ayırdılar. Bunlar; Servikal (C1), Petröz (C2), Laseurum (C3), Kavernöz (C4), Klinoid (C5), Oftalmik (C6) ve Kommunikan (C7) segmentlerdir (Şekil 1) [11].



Şekil 1. ICA segmentleri- Bouthillier sınıflaması.

Servikal Segment (C1)

İnternal karotis arterin ilk segmentidir. Karotis kılıfı içinde, internal juguler ven ve n.vagus ile birlikte seyrederek. İCA'nın temporal kemikte bulunan karotis kanalına girmesiyle sonlanır. C1 segmenti dal vermez ve iki kısmı vardır: Karotid Bulbus ve Asendan servikal segment

Petröz Segment (C2)

C2 segmenti, temporal kemiğin karotid kanalında bulunan ve dikey ve yatay olmak üzere iki bölüme ayrılan L şeklinde bir yapıdır. Bu segment, iki önemli dala sahiptir: **Karotikotimpanik arter:** Orta kulağı besler. **Vidian arter:** Dış karotis arterin dalları ile bağlantı kurar.

Laserum Segmenti (C3)

Petröz segmentin uzantısıdır ve petrolingual ligament seviyesinde sona erer. Seyri boyunca stellat ganglionun sempatik lifleri ve venöz pleksus ile birlikte ilerler.

Kavernöz Segment (C4)

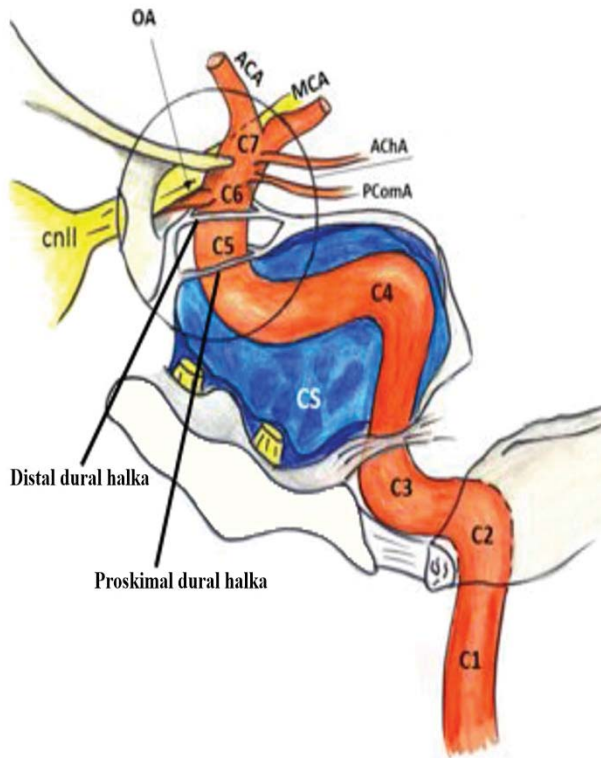
Petrolingual ligamentin süperior sınırından proksimal dural halkaya kadar olan segmenttir. İki önemli dalı bulunmaktadır: **Meningohipofizyal trunkus:** Hipofiz bezi, tentoryum ve klival durayı besler. **İnferolateral trunkus:** Kraniyal sinirleri ve kavernöz sinüs durasını besler.

Klinoid Segment (C5)

Kavernöz sinüsün proksimal ve distal dural halkaları arasında bulunan kısa interdural segmenttir.

Oftalmik Segment (C6)

Bu segment, distal dural halka ile posterior kommunikan arter (PComA) orijini arasında bulunur (Şekil 2). Aynı zamanda internal karotid arterin (İKA) anterior loopunun intradural kısmını oluşturur. Bu segmentten oftalmik arter ve süperior hipofizyal arter orijin alır.



Şekil 2. ICA segmentleri ile dural halkaların ilişkisini gösteren şematik görünüm.

Oftalmik arter(OA), ICA'nın C6 segmentinden orijin alır. Proksimal ve distal dural halkalar, klinoidal segmentin sınırlarını oluşturur. Proksimal dural halka, kavernöz sinüsün tavanını oluşturur ve anterior klinoidal proçesin inferolateral yüzeyini kaplayan dura ile devamlılık gösterir. ACA: anterior serebral arter; AchA: anterior koroidal arter; C1-C7: ICA segmentleri; cnII: optik sinir; CS: kavernöz sinüs; ICA: internal karotid arter; MCA: orta serebral arter; OA: oftalmik arter; PComA: posterior komünikan arter [12].

Kommünikan Segment (C7)

İCA'nın terminal segmenti olup, PCoA orijininden başlayarak uç dallar olan ACA ve MCA bifurkasyonunda sonlanır. PCoA ve anterior koroidal arter bu segmentten köken alır. Anterior koroidal arter; küçük bir arter olmakla birlikte globus pallidus, unkus, kapsula interna arka bacağının alt bölümü, anterior hipokampus, mezensefalon rostral bölümü ile serebral pedinkülün vaskülarizasyonunu sağlar.

2.2.4. ICA Terminal Dalları

2.2.4.1. Anterior Serebral Arter

ACA 5 segmente ayrılır. AComA her iki ACA arasında bağlantı sağlayan ince bir arter olup A1 ve A2 segmentini ayırır. AComA proksimalindeki segment prekommünikan segment (A1) olarak adlandırılır. A1'in önemli dalı medial lentrükülostriat arterdir. Distalinde 4 segment yer alır. infrakallozal segment (A2), prekallozal segment (A3), suprakallozal segment (A4) ve postkallozal segment (A5) olarak ayrılır. A2 segmentinin önemli dalları; rekürren Heubner arteri, orbitofrontal arter ve frontopolar arterdir. A3 segmentinin önemli dalları; perikallozal ve kallozomarjinal arterlerdir. Azygos ACA varyasyonunda her iki A1 segmenti tek bir ACA dalı oluşturacak şekilde birleşir. Bu varyasyonda AcomA oluşmaz [13] [14] [15].

2.2.4.2. Orta Serebral Arter

MCA; dört segment olarak değerlendirilir. Horizontal segment (M1), insular segment (M2), operküler segment (M3) ve kortikal segment (M4) 'tir. M1 segment önemli dalları lentrükülostriat arter, anterior temporal arter, polar arter, orbitofrontal daldır.

Orta serebral arter, M1 segmenti bifurkasyon (%70), trifurkasyon (%20) ve çok nadiren dört dala ayrılarak (%9) sonlanmaktadır [16].

M2 segment bifürkasyondan itibaren kortikal dalların orijin aldığı noktaya kadar uzanan kısımdır. Üst trunkustan; presentral, sentral, lateral frontobazal dallar, alt trunkustan ise temporal ve paryetal dallar orijin alır. M3 segment silvian fissür içerisinde, M4 segment ise silvian fissür sonrasında kortekse uzanan terminal dallardır [9].

2.2.5. Posterior Dolaşım

Posterior sistem, diğer adıyla vertebrobaziler sistem subklavyan arterlerden ayrılan vertebral arterden ve baziler arterden oluşmaktadır. Vertebral arterler 4 segmentten oluşmaktadır [9].

V1 segment (ekstraosseöz)-Subklavyen arterden orijin aldıktan sonra C6 vertebra transvers foramenine kadar.

V2 segment (foraminal)-Transvers foramenler içerisinde ilerleyen kısım.

V3 segment (ekstraspinal)-C1 vertebra transvers forameninden foramen magnum düzeyinde durayı delene kadar olan kısım. Posterior meningeal arter bu segmentten orijin alır.

V4 segment (intradural)-İntrakraniyal segment. Posterior inferior serebellar arter (PICA) bu segmentten orijin alır.

Baziler Arter- Vertebral arterlerin bulbus anteriorunda birleşmesiyle oluşur. Proksimalinde anterior inferior serebellar arter (AICA), seyri boyunca çok sayıda pontin arter, distalinde süperior serebellar arter (SCA) dallarını verdikten sonra interpedinküler fossada posterior serebral arterlere (PCA) ayrılarak sonlanır.

Vertebrobaziler sistem posterior fossa yapılarını, mezensefalonu, posterior talamusu ve oksipital lobları besler [9].

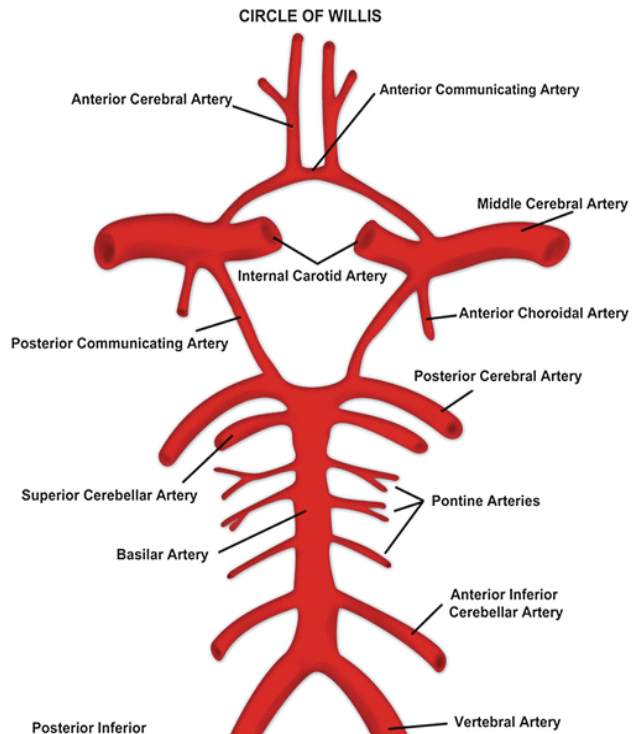
2.2.6. Willis poligonu

PCoA aracılığıyla anterior ve posterior dolaşımı, ACoA aracılığıyla ise karotis arterleri birbirine bağlayan arteriyel anastomoz halkasıdır. Her iki İCA, her iki ACA A1 segmenti, ACoA, her iki PCA P1 segmenti, her iki PCoA ve baziler arterden oluşmaktadır (Şekil 3) [9].

Willis Poligonunu oluşturan arterler:

Anterior dolaşım:

- Bilateral ICA • Bilateral ACA'ların A1 segmentleri • Anterior komünikan arter



Şekil 3. Willis Poligonunu oluşturan arterler

Posterior dolaşım:

- Bilateral posterior komünikan arter • Bilateral PCA'ların P1 segmentleri • Baziler arter

Komplet bir Willis halkası populasyonun az bir kısmında görülmekte olup genelde duplikasyon, fenestrasyon ve hipoplastik arterler gibi fizyolojik varyasyonlarla izlenmektedir. Hipoplastik arterler en sık görülen varyasyon olup sıklıkla PCoA aplazisi ya da hipoplazisi şeklinde ortaya çıkmaktadır. ACoA varyasyonları arasında ise duplikasyon (%18), fenestrasyon (%21) ve azygos ACA görülmektedir [17].

2.2. Histopatoloji ve Fiziopatoloji

Anevrizma, kelime olarak bir arterin belirli bir noktasında oluşan damar genişlemesini ifade eder. Bu genişleme, arter duvarındaki zayıf bir noktanın dinamik bir güç etkisiyle genişlemesi sonucunda meydana gelir. Genellikle büyük serebral arterlerin bifurkasyon veya yan dal çıkış bölgelerinde ortaya çıkar. Anevrizma oluşumunda, arter duvarının media tabakasındaki bir defekt nedeniyle kan basıncı ve türbülansın artmasıyla başlayan internal elastik laminadaki dejenerasyon süreci rol oynar. Bu süreç sonucunda intima tabakası arter duvarına doğru çıkıntı yapar ve anevrizma zamanla büyür.

Arter duvarının histolojik yapısı, içten dışarı doğru endotelyal tabaka, intima, internal elastik lamina, media tabakası, eksternal elastik lamina ve adventisya'yı içerir. Ancak intrakranial damarlarda eksternal elastik lamina bulunmaz. Anevrizma kesesinde ise internal elastik tabaka kaybolmuş, media tabakası azalmış veya yok olmuş durumdadır. Adventisya bölgesi ise lenfosit ve fagosit hücreleri ile infiltre olabilir [18].

Yalancı anevrizma (psödoanevrizma), arter veya ven duvarından sızan kanın çevre dokular tarafından sınırlanarak oluşan bir koleksiyondur. Bu koleksiyon adventisya ve çevre dokuyu içerir [19].

Özetleyecek olursak, anevrizmaların oluşumu ve büyümesinde iki temel faktör önemlidir: 1. Serebral arterlerin histolojik dejeneratif değişiklikleri, 2. Hemodinamik faktörler.

Serebral arterler, sistemik arterlere göre daha az elastin lifi içerir ve eksternal elastik lamina bulunmaz. Bu özellikler, serebral arterlerin anevrizma gelişimi açısından daha riskli ve zayıf olduğunu düşündürmektedir.

Çeşitli bağ dokusu hastalıkları, damar duvarında histolojik değişikliklere neden olarak

intrakraniyal anevrizmaların oluşumuna katkıda bulunabilir. Sistemik lupus eritematozus (SLE), Takayasu arteriti ve dev hücreli arterit gibi sistemik enflamatuvar hastalıklar, arter duvarında değişikliklere yol açarak anevrizma oluşumuna katkıda bulunabilirler. Ayrıca intrakraniyal anevrizmalar; polikistik böbrek, arteriyovenöz malformasyonlar, Moyamoya hastalığı, Ehler-Danlos Sendromu, aort koarktasyonu ve fibromusküler displazi gibi diğer konjenital malformasyonlarla sık bir şekilde ilişkilendirilebilirler.

Ekzojen faktör olarak, sigara kullanımı ve alkol tüketimi benzer şekilde sakküler anevrizma gelişimi ile ilişkilendirilmektedir [20].

Sigara kullanımı, alfa-1-antitripsin etkinliğini azaltarak çoklu anevrizma oluşumuna, subaraknoid kanama (SAK) riskinde en az üç kat artışa ve SAK gelişirse kötü prognoz riskinde artışa neden olabilir [21].

Hemodinamik stres, iki temel fiziksel kuvvet yoluyla etki gösterir. Birincisi, kan akımının damar duvarına çarpmasıyla oluşan ve basınç artışını ifade eden "çarpma kuvveti"dir. İkincisi ise kanın damar duvarı üzerinde sürtünmesiyle meydana gelen ve damar duvarına paralel olan "kayma gerilim kuvveti"dir. Vasküler bir ağdaki damar bifurkasyon apeksi, maksimum hemodinamik stresin ölçüldüğü noktadır. Vasküler yapının ve iç akımın hemodinamiği, intrakraniyal anevrizmaların oluşumunda önemli bir rol oynar.

İntraanevrizmal akım paternleri, anevrizma oluşumu ve ilerlemesi yanı sıra anevrizma tedavisi için kullanılacak endovasküler yöntemin belirlenmesinde de önemlidir [22].

2.5 cm'den büyük dev sakküler anevrizmalarda, tekrarlayan kanamalar nedeniyle yavaş bir büyüme gözlenebilir. Bu büyük intrakraniyal anevrizmaların iç duvarları vasa vasorum kaynaklı zengin vaskülarizasyona sahiptir ve bu, intraanevrizmal kanamanın muhtemel açıklamasıdır. Dev anevrizma keseleri genellikle farklı yaşlarda ve kıvamlarda çok katmanlı pıhtılar içerir. Dış duvarları kalın ve fibröz bir yapıya sahiptir. Bu tür çok katmanlı dev anevrizmalar nadiren subaraknoid mesafeye kanarlar, ancak daha çok kitle etkisi nedeniyle bulgulara yol açabilirler [23].

2.3. Epidemiyoloji

İntrakraniyal anevrizmaların %85'i ön dolaşımdan, %15'i ise arka dolaşımdan kaynaklanır. En sık rastlanan yerler sırasıyla anterior kommünikan arter (%30-35), posterior kommünikan arter (%30), orta serebral arter bifurkasyonu (%20) ve baziller arter bifurkasyonu (%5-7) olarak belirtilmiştir [24].

İntrakranial anevrizmalar genel popülasyonun yaklaşık %2-5'sinde görülür[25]. Literatürdeki birçok çalışmada, anevrizmaların yaygınlığının farklı prevalans değerleri sunmasında en önemli faktörler olarak kullanılan yöntemler (otopsi, konvansiyonel anjiyografi, MR anjiyografi, BT anjiyografi vb.), çalışmanın retrospektif veya prospektif olması ve rüptüre anevrizmaların çalışmaya dahil edilip edilmediği öne çıkmaktadır.

Anevrizma sıklığı yaşla birlikte artar. İntrakraniyal anevrizmaların sadece %2'si pediatrik yaş grubunda görülür. Çocuklarda görülen anevrizmalar genellikle mikotik veya travmatik nedenli olup sıklıkla büyük boyutlu ve atipik yerleşimlidir [26].

Kadınlarda anevrizma görülme olasılığı erkeklere göre daha yüksektir. Orta-ileri yaş grubundaki intrakraniyal anevrizma kanamasına bağlı ölümlerde erkek/kadın oranı 2/3'tür. Kanamamış bir anevrizmanın yıllık kanama riski %0,1 ile %5 arasındadır [27].

2.4. Sınıflandırma

İntrakraniyal anevrizmalar, şekilleri ve boyutlarına göre sınıflandırılır.

Boyutlarına göre:

Küçük anevrizmalar	<10 mm
Büyük anevrizmalar	10-25 mm
Dev anevrizmalar	>25 mm

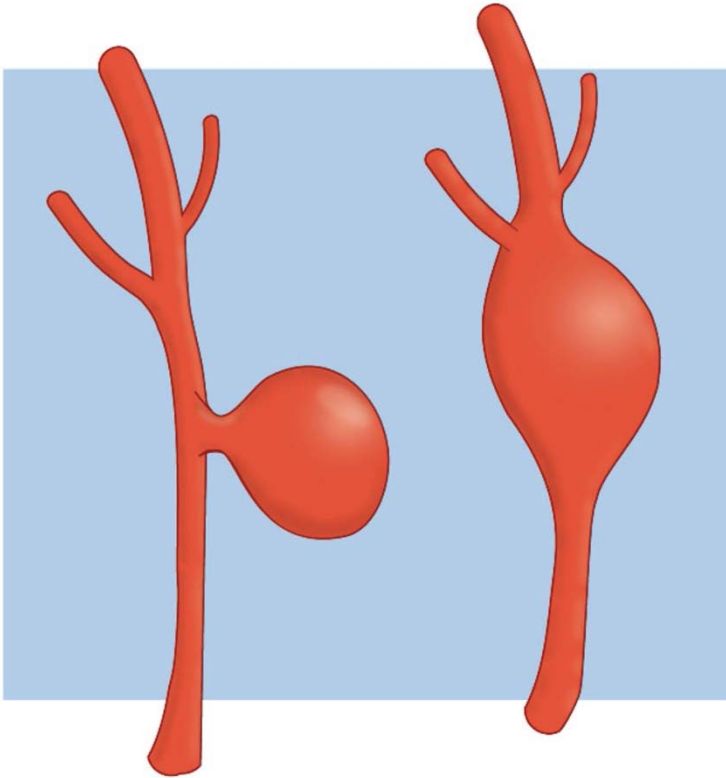
Morfolojisine göre ise:

- Sakküler
- Fuziform
- Kabarcık (blister)
- Disekan

- Serpentin
- Mikotik
- Travmatik
- Onkotik (Neoplastik)

Sakküler anevrizmalar en sık intrakraniyal anevrizma grubudur (Şekil 4). Sakküler anevrizmaların öncelikle hemodinamik olarak indüklenen dejeneratif vasküler değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu değişiklikler özellikle türbülant akımın güçlü olduğu damarların bifurkasyon noktalarında görülmektedir.

Fuziform anevrizmalar; damar duvarını değişken mesafelerde tutan, farklı oluşum süreçleri gösterebilen, sakküler olmayan dilatasyonlardır. İntrakraniyal fuziform anevrizmalar nadirdir, ancak son yıllarda olguların sayısı özellikle genç hastalarda artmıştır[28]. Tüm intrakraniyal anevrizmaların yaklaşık %3-13'ünü oluşturmakta ve sıklıkla vertebrobaziler sistemde gelişmektedir[28]. Ön dolaşımdaki fuziform anevrizmalar en sık orta serebral arterde (MCA), ve akabinde internal karotid arter (ICA) ve anterior serebral arterde (ACA) gelişmektedir [29].

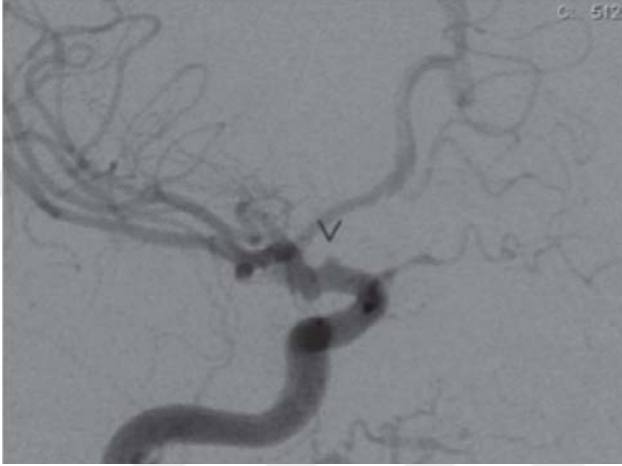


Şekil 4.
Sakküler ve fuziform
anevrizmalar [30].

Sakküler anevrizma

Fuziform anevrizma

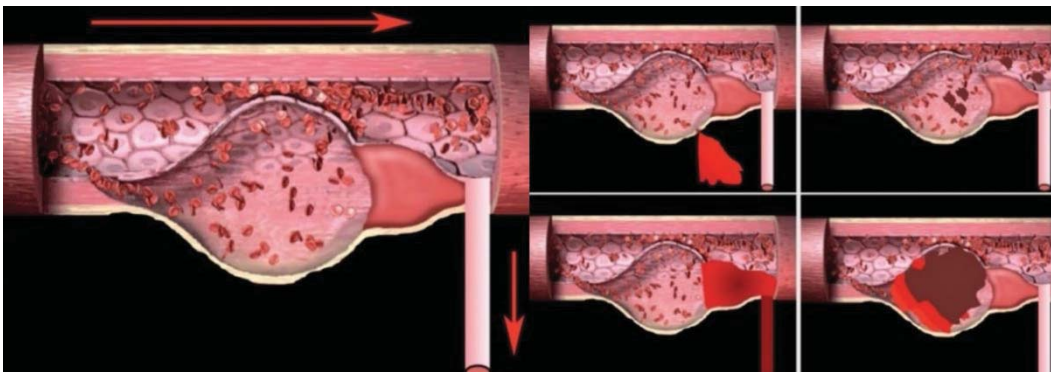
Blister anevrizmalar genellikle genellikle damarların dal vermeyen bölgelerinden kaynaklanmaları nedeniyle atipiktir. DSA incelemelerde küçük boyutları, kubbe şekli, yalnızca ince bir adventisya tabakasından oluşan fragil duvarları ve düzensiz konturlu geniş tabanlı bir boyun ile karakterize edilirler. Blister anevrizmalar çoğunlukla internal karotid arterde (ICA) yerleşirler. Rüptüre ICA anevrizmalarının yalnızca %0,9-6,6'lık bir kısmını oluştururlar. Tipik olarak supraklinoidal ICA'nın anteromedial duvarında yerleşim göstermektedirler. Blister anevrizmalar genellikle kadınlarda, sağ ICA'da ve daha genç yaşlarda daha sık görülmektedir (Şekil 5) [31].



Şekil 5.

DSA incelemede sağ ICA'da küçük bir blister anevrizma görülmektedir [31].

Disekan anevrizmalar oldukça nadirdir. Disekan anevrizmalar, damar duvarında oluşan defekt sonucu kanın intima ile media veya media ile adventisya tabakaları arasına girmesi ile oluşan anevrizmalardır (Şekil 6). Defektin olduğu damar tabakasına bağlı olarak subaraknoid kanama veya iskemi gibi klinik belirtilere yol açabilirler.



Şekil 6. İntradural arter diseksiyonunun farklı patomekanizmaları [32]

Klinik belirtiler diseksiyon lokalizasyonuna bağlı değişkenlik gösterebilir:

- İntradural transmural diseksiyon subaraknoid kanamaya yol açacaktır,
- Transmural diseksiyon venöz pleksusla çevrelenen bir damar segmentinde

(kavernöz sinüs) meydana gelirse arteriyovenöz fistül gelişecektir,

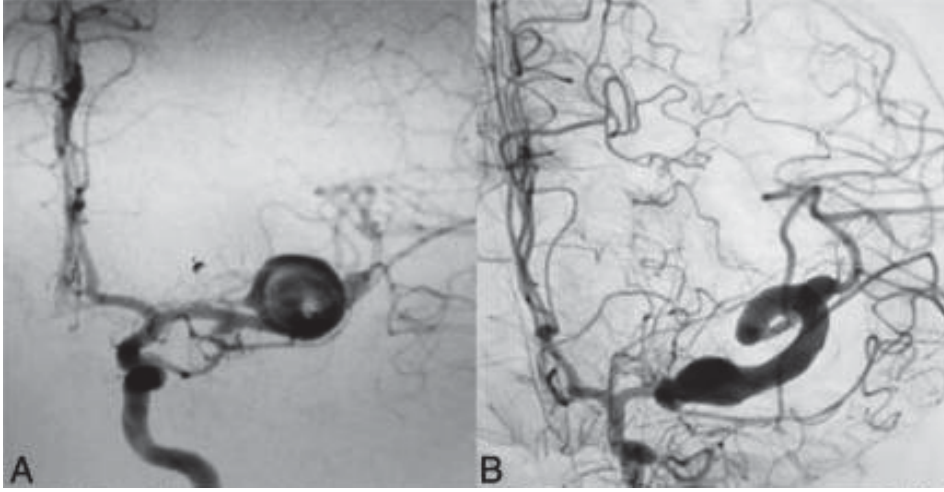
c) Transmural diseksiyon yumuşak dokularla çevrenirse, psödoanevrizma oluşabilmekte ve kitle etkisiyle ana damarda stenoza neden olabilmektedir.

İntrakraniyal diseksiyonlar; anjiyografik incelemede damar lümeninin düzensiz daralması, lümen içinde lineer dolma defekti, kontrast maddenin damar duvarında tutulması veya fokal lüminal daralma ile ilişkilendirilen düzensiz anevrizma veya psödoanevrizma ile teşhis edilirler. Diseke damarların anjiyografik ve MRA görüntüleri bazen inci dizisi gibi tanımlanan ince ip benzeri daralmaların yanı sıra fuziform genişlemeleri içerebilir [32].

Serpentin anevrizmalar, farklı radyolojik ve patolojik özelliklere sahip nadir bir intrakraniyal anevrizma formudur. Serpentin anevrizmalar, ayrı bir giriş ve çıkış traktına sahip kıvrımlı vasküler kanalları olan, kısmen tromboze, dev (çapı 2,5 cm'den büyük) bir anevrizma olarak tanımlanır. Serpantin anevrizmalarının patogenezi net olmamakla birlikte çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. En yaygın olarak kabul edilen mekanizma, sakküler anevrizmanın "Coanda etkisi" olarak adlandırılan serpentin konfigürasyona doğru sürekli genişlemesidir (Şekil 7) [33].

Bu anevrizmalar, vasa vasorumu benzer çok sayıda küçük damar içerebilen, 1,0 ila 4,0 mm kalınlığında fibröz duvarlı, büyük globoid veya armut biçimli kitleler olarak tanımlanmıştır. Vasküler kanalları ana arterin rezidüel lümenleri gibi görünmemekle birlikte tipik olarak endotelize olmayan ve normal elastik lamina veya medya içermeyen intratrombotik kanallardır.

Dev serpentin anevrizmalar genellikle intrakraniyal kanamadan ziyade kitle etkisiyle ortaya çıkar. Bir hastanın bulguları anevrizmanın lokalizasyonuna bağlıdır; başlıca belirti ve bulgular baş ağrısı, hemipleji ve hemiparezi, görme bozukluğu, kraniyal sinir felci, disfazi ve afazi, bulantı, kusma, nöbet ve vertigodur [34].



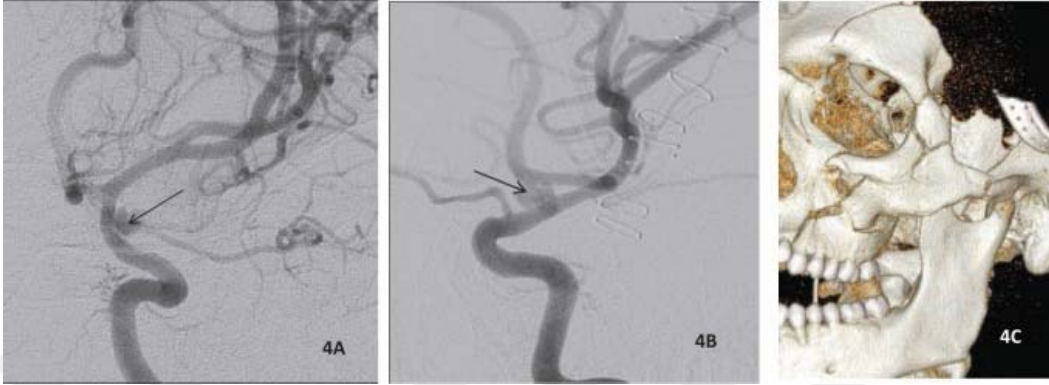
Şekil 7. A.Anjiyografik görüntülerde sol ICA injeksiyonunda sol MCA bifurkasyonunda sakküler anevrizma görülüyor. **B.** 5 yıl sonra tekrarlanan DSA incelemesinde, anevrizmanın belirgin şekilde genişlediği ve üst MCA gövdesinin serpentin anevrizma lümenine dahil olduğu izleniyor [33].

Mikotik veya enfeksiyöz anevrizma enfeksiyöz bir ajanın sistemik yayılımıyla enfeksiyöz arterite neden olarak damar duvarında destrüksiyon ve psödoanevrizma oluşturmasıyla gelişmektedir. "Mikotik" terimi, William Osler tarafından, etli bir mantar görünümüne benzeyen kapak vejetasyonları olan bir hastada birden fazla aortik mikotik anevrizması bulunarak tanımlanmıştır [35].

Enfekte anevrizmaların çoğuna bakteriyel patojenler neden olduğundan mantar etiolojisine atıfta bulunmaz. Bu nedenle bu anevrizmalar için doğru terim enfekte anevrizma olabilir. Sıklıkla immün yetmezlikli (ör.HIV, Diabetes Mellitus, yüksek doz steroid ve kemoterapi alanlar) hastalarda görülmektedir. Mikotik anevrizmalar anjiyografik ve tomografik incelemelerde sakküler, kalın ve düzensiz duvarlı görünüme sahiptirler. Tanı, anevrizma duvarından alınan örneklerin gram boyaması ve kültürde üreme olmasıyla konur [36].

Travmatik intrakraniyal anevrizmalar, penetran ya da künt kafa travmaları sonucu oluşabilmekte olup oldukça nadirdir. Bu anevrizmaların travmatik intrakraniyal anevrizmalar mı yoksa psödoanevrizmalar olarak mı sınıflandırılması gerektiği netlik kazanmamıştır (Şekil 8).

Arteriyel yapılar intrakraniyal ve intradural alana geçtikleri zaman eksternal elastik lamina ortadan kaybolarak arter duvarını nispeten zayıf duruma getirmektedir. Bu nedenle, adventisyanın travmatik hasarı subaraknoid kanamaya neden olabilmektedir [37].



Şekil 8. 4A, 4B. Sol ICA injeksiyonu ile DSA inceleme, oblik projeksiyon. Ok psödoanevrizmayı göstermekte. **4C.** Kranyal BT, 3 boyutlu rekonstrüksiyon, multipl parçalı fraktürler izlenmektedir [37].

Onkotik anevrizmalar olarak da bilinen neoplastik serebral anevrizmalar, metastatik tümör embolisi ile oluşan nadir bir intrakraniyal anevrizma türüdür. Çoğunlukla metastatik kardiyak miksomalar (%60,4) ve koryokarsinom (%26,1) ile ilişkilidir. Daha az sıklıkla ise lenfoma, kardiyak miksosarkoma ve akciğer karsinomu gibi diğer metastatik tümör türleri ile ilişkili bulunmuştur [38].

Neoplastik serebral anevrizmanın patogenezi halen tartışmalı olmaya devam etse de başlıca öne sürülen mekanizmalar şu şekildedir: Vasküler hasar teorisi, postembolik vasküler hasarın ve bunu takip eden endotelyal skar oluşumunun, anevrizma oluşumunu teşvik eden akım dinamiklerinde bir değişikliğe yol açtığını öne sürmektedir [39]. Diğer bir teoriye göre ise tümör hücreleri vaso vasorum yoluyla mikotik anevrizmaların oluşum mekanizmasına benzer şekilde arter duvarını invaze etmektedir [40].

2.5. Klinik Bilgiler

Rüptüre olmayan serebral anevrizmalar genellikle asemptomatiktir ve bu nedenle yalnızca öykü ve fizik muayeneye dayanarak tespit edilmesi mümkün değildir.

Ancak rüptüre serebral anevrizmalar genellikle ani başlayan, şiddetli bir baş ağrısıyla ortaya çıkarlar. Bu klasik olarak "gök gürültüsü baş ağrısı" veya

"hayatımın en şiddetli baş ağrısı" olarak tanımlanır. Hastaların %30'unda ağrı anevrizmanın olduğu tarafa doğru yayılır. Baş ağrısına kısa süreli bilinç kaybı, menenjizm veya bulantı-kusma eşlik edebilir. Nöbetler nadir olup hastaların %10'undan azında görülür. Hastaların %10 ila 15'inde ani ölüm de meydana gelebilir. İlginç bir şekilde, majör SAK hastalarının %30-50'si, 6 ila 20 gün önce ani ve şiddetli bir baş ağrısı bildirmektedir. Buna küçük bir kanamayı veya "uyarı sızıntısını" temsil eden "nöbetçi baş ağrısı" denir. Fizik muayene bulguları arasında yüksek kan basıncı, dilate pupiller, görme alanı ve/veya kraniyal sinir defisitleri, uyuşma, fotofobi, motor veya duyu bozuklukları, boyun sertliği ve boyun fleksiyonu ile bel ağrısı gibi bulgular yer alabilir. Dev anevrizmalar ise lokalizasyonlarına bağlı kitle etkisi ile ortaya çıkabilmektedir [41].

Anevrizma kanamalarında, az miktarda kanama bile ölümcül olabilen yüksek bir risk taşır ve toplam mortalite oranı hala %40 ile %50 arasındadır.

SAK ile prezente olan anevrizmalar artmış yeniden kanama riski taşır. Kanamadan sonraki ilk 24 saat içinde anevrizmaların %2-4'ü, ilk 2 hafta içinde ise yaklaşık %15-20'si yeniden kanayabilir. Kraniyal sinir felci veya beyin sapı basısı belirtileri olan hastalar hızlıca tedavi edilmelidir, çünkü bu hastalarda anevrizma rüptür riski artmıştır (%7) [42].

SAK sonrası hastaların klinik durum ve prognozlarının değerlendirilmesi için çeşitli evreleme sistemleri kullanılmaktadır:

Hunt-Hess Klinik Skalası (Tablo 1) hastaların klinik değerlendirmesi, prognoz belirlenmesi ve cerrahi hasta seçimi açısından oluşturulmuştur [43].

Evre	Klinik
0	Nonrüptüre anevrizma
1	Aseptomatik veya hafif düzeyde baş ağrısı, ense sertliği
2	Orta-ağır şiddetli baş ağrısı, ense sertliği, kranial sinir felci dışında nörolojik defisit yok
3	Letarji veya konfüzyon, orta düzeyde nörolojik defisit
4	Stupor, orta-ağır hemiparezi, erken deserebrasyon rijiditesi
5	Deserebrasyon rijiditesi ve derin koma.

Tablo 1. Hunt-Hess Klinik Skalası

Modifiye Fisher skalasında (Tablo 2) ise BT incelemede subaraknoid kanamanın boyutu değerlendirilir. Bu skala, klinik sonuçlardan daha çok ilk 3 gün içinde yapılan BT taramalarıyla vazospazm riskini belirlemeyi amaçlar [44, 45].

Evre	Klinik
0	Kanama yok
1	İntraventricüler kanamanın eşlik etmediği <1mm fokal ya da diffüz subaraknoid kanama
2	İntraventricüler kanamanın eşlik ettiği <1mm fokal ya da diffüz subaraknoid kanama
3	İntraventricüler kanamanın eşlik etmediği ≥1mm fokal ya da diffüz subaraknoid kanama
4	İntraventricüler kanama ile birlikte ≥1mm fokal ya da diffüz subaraknoid kanama

Tablo 2. Modifiye Fisher Skalası

2.6. İntrakraniyal Anevrizmaların Radyolojik Görüntülemesi

Klinik olarak SAK şüphesi varlığında ilk başvuru olan görüntüleme yöntemi kontrastsız BT'dir. Rüptüre anevrizmalarda kontrastsız BT inceleme hiperdens akut kanama ile çevre parankim arasındaki attenuasyon farklılıkları nedeniyle SAK'ın saptanmasında güvenilir ve altın standart bir görüntüleme yöntemidir. BT'nin SAK'ı saptamada doğruluk oranı %98-99 aralığında bildirilmiştir [46].

Subaraknoid kanamanın kalınlığı ve yoğunluğu altta yatan anevrizmanın lokalizasyonu hakkında bilgi verebilir. SAK gelişimi sonrası ilk 24 saatte çekilen kontrastsız BT'nin tanı oranı %90 üzeri iken 3. gün için %74'e, 7. gün için ise %50'ye kadar düşer. Kontrastsız beyin BT kanama sonrası gelişebilecek hidrocefali ve intraventricüler kanama vb. komplikasyonların takibinde de önemli veriler sağlamaktadır. Kontrastsız BT ile kanama bulunmayan hastalarda > 5mm, SAK bulunan hastalarda ise >10 mm anevrizmalar saptanabilir. DSA incelemelerde tanı alan anevrizmaların %95'i BT anjiyografi ile saptanabilmektedir. Ayrıca DSA incelemelerde izlenemeyen anevrizma içi tromboz alanı da BT incelemelerde saptanabilmektedir [46].

Bilgisayarlı tomografi, iyonizan radyasyon içermesi, statik olması ve kafa tabanı kemik anatomisi nedeniyle oluşan artefaktlar gibi sebeplerle önemli dezavantajlara sahiptir. Ayrıca, özellikle küçük boyutlu MCA bifurkasyon anevrizmalarının tespit edilmesi zor olabilmekte ve gözden kaçabilmektedir.

BT anjiyografi, arteriyel diseksiyon veya rüptür gibi ciddi komplikasyonlar içermez. Ayrıca, BT anjiyografinin maliyeti düşüktür ve acil durumlarda hızlı görüntü elde etme avantajına sahiptir, bu nedenle hala sıkça kullanılan bir yöntemdir.

Serebral anevrizma saptanmasında kullanılan diğer bir görüntüleme yöntemi de MRG ve MRA incelemeleridir. MR anjiyografi (MRA), son 20 yıldır klinik şüphe halinin olması durumunda ve ailede anevrizma öyküsü olduğunda anevrizma saptanması açısından kullanılan bir tetkiktir. TOF (Time of Flight) MRA, 5 dakikadan kısa sürede intravenöz kontrast kullanımı olmaksızın gerçekleştirilen bir tekniktir. MRA'nın 1,5 Tesla cihazlarda uzaysal çözünürlüğü 1 mm civarında olup, 3 Tesla cihazlarda ise uzaysal çözünürlük 0,6 mm'ye ulaşabilmektedir. Anevrizma tanısında MRA'nın DSA ile kıyaslandığı intrakraniyal anevrizmaları saptamada %95 duyarlılık ve %89 özgüllük oranlarına sahiptir. Avantajlarına rağmen TOF MRA'nın bazı limitasyonları vardır. Hasta hareketlerine duyarlı olması nedeniyle akut SAK durumlarında, ayrıca baş ağrısı ve ensefalopati gibi hastanın hareketsiz kalmasının zorlaştığı durumlarda oluşacak hareket artefaktları görüntü kalitesini etkilemektedir. Ayrıca spin saturasyonu ve akım ilişkili artefaktlar serebral anevrizmaları taklit edebilir. Methemoglobin içeren (hematomlar) ve proteinli materyalle dolu kistik lezyonlar gibi kontrastsız veya kontrastı arttırılmış T1 ağırlıklı görüntülerde parlak olan maddelerin sinyal yoğunluğu TOF incelmelerde artefakt oluşturabilir ve anevrizmayı taklit edebilir. Kontrastlı MRA'nın, yüksek çözünürlüklü BTA'ya benzer şekilde TOF'dan daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu bildirilmektedir [47] [48].

Sonuç olarak, MRA görüntüleme ile anevrizma tanısında görüntü kalitesi için hasta uyumu gerekir ve acil durumlarda tercih edilmemelidir. Hastanın MRG ile uyumlu olup olmadığı bilinmeyen stent veya aparat ile tedavi hikayesinin olması da ayrı bir handikaptır. MRA; çekim süresinin BTA'ya göre daha uzun olması, maliyetinin yüksek olması ve ayrıca daha az ulaşılabilirliğe sahip olması nedeniyle dezavantajlı bir görüntüleme yöntemidir. Ancak kontrast madde gereksinimi ile radyasyon maruziyetinin olmaması nedeniyle anevrizma taraması ve takibi gibi elektif

endikasyonlarda MRA tercih edilebilir.

DSA (dijital subtraksiyon anjiyografisi) iyotlu kontrast madde kullanılan bir floroskopi tekniği olup dijital subtraksiyon yoluyla çevre dokuları görüntüden çıkararak vasküler görüntüleme sağlayan görüntüleme tekniğidir. DSA; yüksek uzaysal çözünürlük, duyarlılık ve özgüllüğü sayesinde intrakraniyal anevrizmaların tanısında altın standart görüntüleme yöntemi olup anevrizma boyutlarını, boyun çapını ve morfolojik özelliklerini saptayabilmektedir [49-51].

Anevrizma morfolojisi ile birlikte anevrizmanın parent arteri ne kadarını kapsadığı, anevrizma boynunun genişliği ve anevrizmadan orijin alan damarların varlığı gibi tedaviyi etkileyebilecek faktörlerin belirlenmesinde DSA en iyi sonuçları veren görüntüleme yöntemidir (176). Distal onkotik ve mikotik anevrizmalar gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda DSA tanıda yüksek duyarlılığa sahiptir [51].

Bununla birlikte bir floroskopi tekniği olarak DSA dev anevrizmalar için önemli olan tromboz, damar duvar durumu, kalsifikasyon ve çevre beyin dokusu gibi tedavi stratejisini etkileyebilecek ekstraluminal özellikleri göstermekte yetersizdir. Ayrıca DSA incelemesi bir ekip tarafından yapılmakta olup invazif olması, hasta ve doktorun iyonizan radyasyona maruziyeti, kontrast madde kullanımına bağlı nefropati riski, kontrast madde reaksiyonları, maliyet ve zor ulaşılabilirlik gibi sebeplerle kullanımı kısıtlanmaktadır.

SAK bulunan bir hastada BTA ile anevrizma saptanamaması durumunda, daha ayrıntılı bir görüntüleme için DSA yapılmalıdır. Günümüzde hem BTA hem de DSA işlemlerinde üç boyutlu (3D) rekonstrüksiyonlar kullanılarak, vasküler yapıların her açıdan daha iyi görüntülenmesi sağlanmaktadır, bu da anevrizma saptanmasını daha kolay bir hale getirmektedir. SAK tanısı alan bir hastada ilk DSA ile anevrizma saptanmadığı durumda, 7-14 gün sonra DSA incelemenin tekrarı önerilmektedir.

2.7. İntrakraniyal anevrizmaların tedavisi ve tedavi seçenekleri

Serebral anevrizmalara sahip hastalar radyolojik ve klinik bulgular açısından takip edilebilmekle birlikte anevrizma tedavilerini, açık cerrahi ve endovasküler işlemler olarak ayırmak mümkündür. Cerrahi ve endovasküler yöntemlerin her ikisinde de ana hedef ve mekanizma, anevrizmanın kaynaklandığı arterin dolaşımını koruyarak

anevrizmanın lümen ile ilişkisini ortadan kaldırmaktır. Ancak bazı durumlarda ise ana arter dolaşımı tamamen kapatılabilir (parent arter oklüzyonu).

Hastanın yaşı, komorbiditesi, anestezi riskinin yanı sıra anevrizmanın boyutu, yerleşimi, şekli, konturları, eşlik eden anevrizmalar, anatomik komşulukları, kanayıp kanamadığı gibi faktörler tedavi seçeneklerini belirlemede etkin rol oynamaktadır.

Rüptüre anevrizmalarda Hunt-Hess skalası 1-4 olan hastalar genellikle kanamayı takiben ilk 72 saat içerisinde tedavi edilirler. Ancak Hunt ve Hess skalası 5 ve klinik durumu kötü olan hastaların tedaviye rağmen kötü sonuçları nedeniyle konservatif olarak tedavi edilmeleri önerilmektedir [52].

Rüptüre olmuş bir intrakraniyal anevrizmanın tedavi edilmezse tekrar kanama riski %50 gibi yüksek oranlardadır. Dolayısıyla SAK saptanan tüm intrakraniyal anevrizmaların acil şekilde tedavi edilmesi önerilmektedir [44].

Rüptüre olmamış anevrizmalar hasta ve anevrizma ile ilgili farklı risk faktörlerine göre takip edilebilir veya elektif olarak tedavi edilir.

2.7.1. Takip ve Gözlem

Belirgin bir SAK öyküsü bulunmayan, 60 yaşın üzerindeki hastalar ve küçük (<7 mm) anevrizmalar için konservatif yaklaşım önerilir. Takipte olanlar hastaların hipertansiyon öyküsü var ise kontrol altına alınmalı, sigara kullanımı kısıtlanmalıdır. Takipler genellikle MRA ve BTA ile yapılmakta olup takip sırasında anevrizma boyut ve morfolojisinde değişim saptanan olgularda rüptür riski arttığından tedavi planlanmalıdır.

Anevrizma çapı 12 mm'nin üzerinde olan, 60 yaş üstü hastalarda ise genel sağlık durumu ve cerrahi-endovasküler riskleri artırabilecek faktörlerin varlığı göz önünde bulundurularak girişimsel bir işlem düşünülmelidir [53].

2.7.2. Cerrahi Tedavi

Intrakraniyal anevrizmaların cerrahi tedavisinde birkaç farklı yöntem bulunsa da günümüzde en sık tercih edilen cerrahi metod kliplemedir.

Cerrahi klipleme genel anestezi altında yapılmakta olup kraniyotomi açılarak gerçekleştirilir. Anevrizmanın boynuna metalik klip yerleştirilerek arteryel dolaşım

dışında bırakılması sağlanmaktadır. İşlem sırasında rüptüre bir anevrizmanın neden olduğu hidrosefali ve vazospazmı azaltmak için subaraknoid alandaki kan boşaltılabilir. Kalıcı bir tedavi yöntemi olması ve işlem sonrası rekürrens oranlarının düşük olması, ayrıca işlem sırasında dilate anevrizma kesesinin direk çıkarılabilmesi ve kitle etkisinin ortadan kaldırılabilmesi cerrahi tedavinin avantajları arasındadır. Ancak bir takım dezavantajlar da söz konusudur. İşlem için kraniyotomi ve beyin retraksiyonun gerekmesi ve bunlara bağlı oluşabilecek komplikasyonlar, işlem sonrası ise hastanede yatış süresinin uzun olması ve mortalite oranının yüksek olması gibi örnekler verilebilir. Bazı anevrizmaların lokalizasyonun kompleks anatomi nedeniyle cerrahi girişimi teknik olarak zorlaşmakta ve buna bağlı olarak komplikasyon riski artmaktadır. Cerrahi kliplleme sırasında anevrizma komşuluğundaki diğer dallar da hasar görebilmektedir [54, 55].

2.7.3. Endovasküler Tedavi (EVT)

Nöroendovasküler anevrizma tedavisinin modern çağı, 1990'ların başında Guglielmi tarafından ayrılabilir platin koillerin endovasküler yolla anevrizma içine yerleştirilmesi ile ve bunların 1995'te FDA tarafından onaylanmasıyla başlamıştır. EVT günümüzde intrakraniyal anevrizma tedavisinde öncelikli tedavi yöntemi haline gelmiştir. Tek seansta çoklu anevrizmaların tedavisinin yapılabilmesi ve yine tek seansta varsa vasospazm tedavisine imkân tanınması, işlem süresinin ve hastanede kalış süresinin kısa olması EVT'nin önemli avantajlarıdır.

Sakküler anevrizmalarda tedaviyi belirleyen ana parametreler: boyun-kese oranı (Neck-Dome ratio) ve kubbe-boyun oranıdır (Height-Neck ratio). Anevrizmanın boyun genişliğinin 4 mm üzerinde olması koil tedavisi sırasında parent artere koil migre olma riskini artırmaktadır. Boyun-kese oranı ise 0,5'in altında olması ise koilin anevrizma kesesi içerisinde sarmal yapmasını kolaylaştırmakta, tedavi sonrası nüks riskini azaltmaktadır. Kubbe-boyun oranı 1,6'nin üzerinde olduğunda ise rüptür riskinde belirgin artış izlenmektedir [56].

Endovasküler tedavi yöntemleri parent arter rekonstruktif ve dekonstruktif teknikleri (parent arter sakrifikasyonu) olarak ikiye ayrılabilir.

Rekonstrüksiyon teknikleri ise şu şekilde sıralanabilir:

- 1-Standart (basit) koil embolizasyonu
- 2-Modelleme teknikleri ile embolizasyon

- 2a.Balon modelleme ile coil embolizasyon
- 2b.Stent modelleme ile coil embolizasyon
- 3-Sıvı embolizan madde kullanımı
- 4-Kaplı stent kullanımı
- 5-Akım yönlendirici stent
- 6-İntraanevrizmal akım çeviriciler (Flow Disruptors)

2.7.4. Standart (basit) coil embolizasyonu

Koil embolizasyonu işlemi ilk kez 1991 yılında Dr. Guido Guglielmi tarafından geliştirilen elektrik akımıyla ayrılabilen platin koiller ile yapılmıştır. Guglielmi Detachable Coil (GDC, Boston Scientific Corporation, Natick, MA) anevrizma içine yerleştirilmekte ve bırakılmaktadır. Uygun mikrokater ve mikroguidewire sistemi ile anevrizma içerisine ulaşıldıktan sonra dikkat edilmesi gereken nokta anevrizmanın en zayıf noktasına yani kubbesine çok yaklaşılmaması ve anevrizma merkezinde kalınmasıdır. İlk coil bırakıldıktan sonra koiller çap ve uzunlukları azaltılarak yerleştirilmelidir. Her ne kadar DSA görüntülerde koillerin anevrizmanın tamamını doldurduğu izlenimini verse de anevrizma hacminin yaklaşık %25-30'u doldurulmakta, kalan hacim ise tromboz ve fibroz ile kapanmaktadır. Koille tedavi edilmiş vakalarda rekkürens oranı %25'e varabilmektedir [57].

Rekkürens oranını azaltmak amacıyla bioaktif madde ile kaplı koiller (Cerecyte, Micrus Endovascular, SanJose, Calif) ve Matrix coil (Stryker, Kalamazoo, Michigan) koilleri üretilmiştir. Bu koiller anevrizma içinde inflamatuvar reaksiyon oluşturarak trombozu tetiklemekte ve fibrotik reaksiyon oluşmasını hızlandırmaktadır. Bu koillerin dışında hidrojel kaplı koiller de kullanılmaktadır. Hidrojel kaplı koiller (Hydrocoil, MicroVention, Aliso Viejo, CA) ise kan ile temas ettikten sonra şişerek anevrizma kesesinin hacimsel olarak doldurulmasına katkı sağlarlar.

2.7.5. Modelleme teknikleri ile embolizasyon

Balon modelleme tekniği ile geniş boyunlu anevrizmalarda işlem esnasında anevrizma boynu düzeyinde balonun geçici olarak şişirilmesi ve anevrizma

lümeninin mikrokater içerisinden gönderilen koiller ile embolizasyonu sağlanır. Bunun sayesinde parent arter lümenine koilin sarkması önlenmektedir. İlk olarak 1997 yılında Moret ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Standart coil embolizasyonuna göre daha fazla manipülasyon ve malzeme kullanımı gerektirse de bir çok avantajı bulunmaktadır. Koilleme sırasında rüptür olması halinde kanamanın daha kolay kontrol altına alınması, yakın dalların coil embolizasyonu sırasında korunmasını mümkün kılmaktadır. Ancak vazospazm, emboli ve rüptür riski de standart coil embolizasyonuna göre fazladır[58].

Balon modelleme ile coil embolizasyonunda balonun indirilmesi sonrası, anevrizma içine yerleştirilen koilin parent artere protrüzyon riski ve trombemboli ihtimali bulunmaktadır. Ancak stent modelleme ile coil embolizasyonu sırasında ve sonrasında coil sarkması riski ortadan kaldırılmaktadır. Aynı zamanda stent modelleme ile balonla modelleme yapılamayacak kadar geniş boyunlu anevrizmalar, boynundan dal çıkan anevrizmalar ve bifurkasyon anevrizmaları embolize edilebilmektedir. Stent modellemede anevrizmanın boyun kesimine stent yerleştirmekte, stent içerisinden ya da stent komşuluğundan mikrokater anevrizma kesesine yerleştirilerek embolizasyon işlemi yapılmaktadır.

Stent modellemede açık ve kapalı hücreli olarak iki stent grubu kullanılır.

Kapalı hücreli stentlere SolitareAB, LVIS/LVISJr, Enterprise, LEO/LEO Baby, açık hücreli stentlere ise Neuroform  rnek verilebilir [59].

2.7.6. Sıvı embolizan madde kullanımı

Anevrizma boynu düzeyinde balon şişirilerek anevrizma lümenine sıvı embolizan maddenin enjekte edilmesi yöntemi olup bu amaçla etilen vinil alkol kopolimeri, Onyx (Micro Therapeutics, Inc., Irvine, CA, USA) kullanılır. Ancak bu yöntemde parent arter lümenine sıvı embolizan ajanın kaçması sonrası tromboembolizasyon riski ve tedavi sonrası dev anevrizmalarda kitle etkisinin artmış olması bu tekniğin önemli dezavantajları olmuştur. Bu nedenle günümüzde pek kullanılmamaktadır [60].

2.7.7. Kaplı stent kullanımı

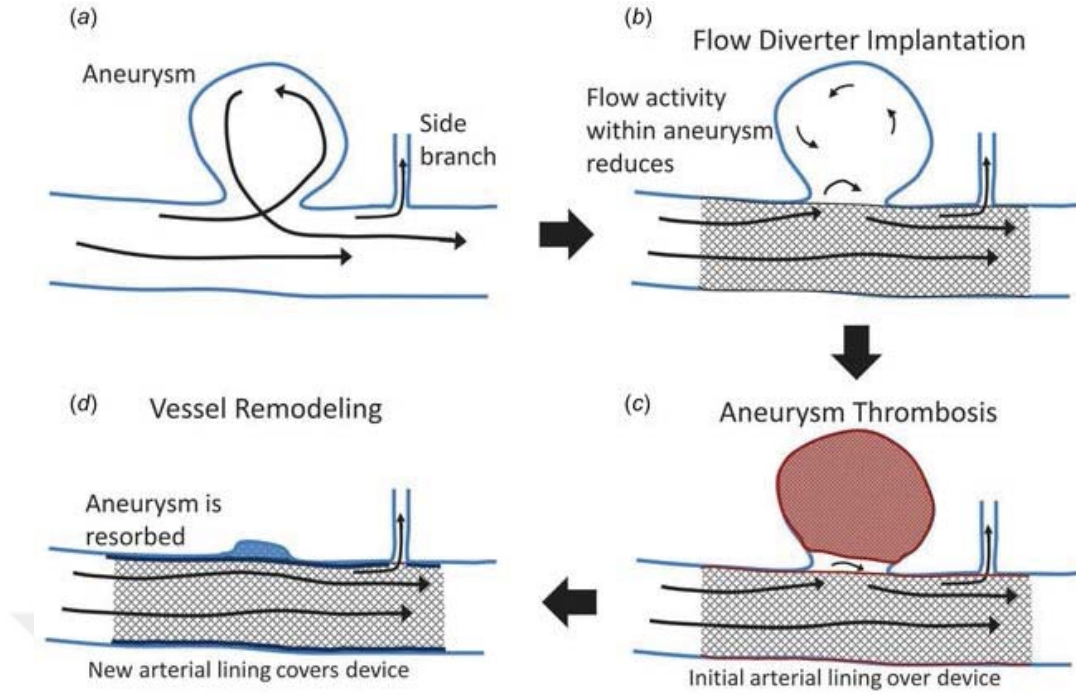
Kaplı stentler çok sert yapıda malzemeler olup intrakraniyal navigasyonları zordur. Parent artere yerleştirildiklerinde anevrizma lümeni ile parent arter arasındaki ilişkiyi tamamen ortadan kaldırmaktadırlar. İntrakraniyal kullanımı zor olup genellikle çok geniş boyunlu sakküler anevrizmalar, fuziform anevrizmalar ve disekan anevrizmalar için kullanılmaktadır. Akım yönlendirici stentlerin yaygın kullanımı sonrası ve kaplı stent kullanımında anevrizma komşuluğundaki arter dallarının kapanma riski nedeniyle günümüzde anevrizma tedavisinde sık kullanılmamaktadır [61].

2.7.8. İntraanevrizmal akım çeviriciler (Flow Disruptors)

İntrasakküler akım çeviriciler (WEB ve Artisse-Luna, Contour vb) parent arterde herhangi bir materyal bırakmadan anevrizma boynunda akımın kesilmesini sağlamak amacı ile tasarlanmış nitinol örgüden oluşan intrasakküler yerleştirilen cihazlardır. İlk başlarda intrasakküler yerleştirildiği için antitrombotik tedavi gerektirmediği düşünülmüştür. Ancak %15'e varan tromboembolik olay bildirildiğinden, tekli antitrombotik tedavi bu cihazların kullanımı için de önerilmektedir [62].

2.7.9. Akım yönlendirici stentler

Akım yönlendirici stentlerin ana amacı anevrizma lümeni ile parent arasındaki kan akımını optimal şekilde değiştirmesi ve anevrizma düzeyinde parent arter lümeninde endovasküler sağlam bir destek oluşturarak parent arterin rekonstrükte olmasına, damar duvarındaki defektin iyileşmesine ve kapanmasına yardımcı olmaktır. Akım yönlendirici stentler anevrizma kesesinde akım hızını ve dolayısıyla duvar gerilimini azaltmaktadır. Sonuç olarak intraanevrizmal türbülant akım durağan hale gelmekte ve tromboz gelişmektedir. Anevrizma boynunda ise neointimal proliferasyon ve endotelizasyon oluşmaktadır (Şekil 9).



Şekil 9. Serebral anevrizmaların akım yönlendirici stentler ile tedavi mekanizmasının basitleştirilmiş şeması. (a) Sakküler bir anevrizma (b) FD stent implantasyonu sonrası anevrizma içindeki akımın azalması. (c) Erken dönemde-birkaç gün veya hafta içinde anevrizma içinde trombozis ve anevrizma boynunda neointima oluşmaya başlar. (d) Geç dönemde-birkaç ay sonra ise damar duvarında remodelling ve neointima oluşum süreci tamamlanır. Parent arterden köken alan yan dalların lümen açıklığı korunmaktadır [63].

Yapılan in vivo ve vitro deneyler akım yönlendirici stentlerde en önemli tedavi edici parametrenin porozite olduğunu göstermiştir. Sık metalik örgülü olması sayesinde anevrizma lümeni içerisine olan akımı azaltarak tromboza neden olsa da, genellikle anevrizma kesesinden kaynaklanan dallar ve stentin kapladığı alandan çıkan dallar korunmaktadır [64].

The Pipeline Embolization Device (PED, Chestnut Medical Technologies, Menlo Park, CA) Haziran 2008'de Conformité Européene (CE) onayını, 6 Nisan 2011'de ise FDA (Food and Drug Administration) onayını alarak kullanıma giren akım yönlendirici stenttir [65]. İntrinsik özelliklerinin yanısıra FD stentleri esas olarak kobalt kromyum (Pipeline ve Surpass) veya nitinolden (tüm diğerleri) yapılmaktadır. Kobalt/kromyum, stentlere sertlik ve radyal kuvvet gibi özellikler katarken, nitinol ise daha çok esneklik, kolay navigasyon ve açılma gibi özellikler vermektedir. Duvar uyumunun yetersiz olduğu durumlarda kobalt/kromyum stentler

balonlamaya daha iyi yanıt vermektedir [65].

Pipeline

1-Pipeline Embolization Device

Pipeline Embolizasyon Cihazı marker olarak 12 platin-tungsten tel örgüsü içeren toplamda 48 kobalt krom-nikel karışımı tel örgüye sahip bir stenttir (Şekil 10).

0,027 inçlik bir mikrokater ile itilerek kılıfından çıkarılıp kendiliğinden açılabilir. Kullanıma girdikten sonra PED ICA anevrizmalarında yüksek oranda oklüzyon sağlamıştır [66].

Esnek olması nedeniyle kıvrımlı seyir gösteren damarlarda tercih edilebilmektedir [67].

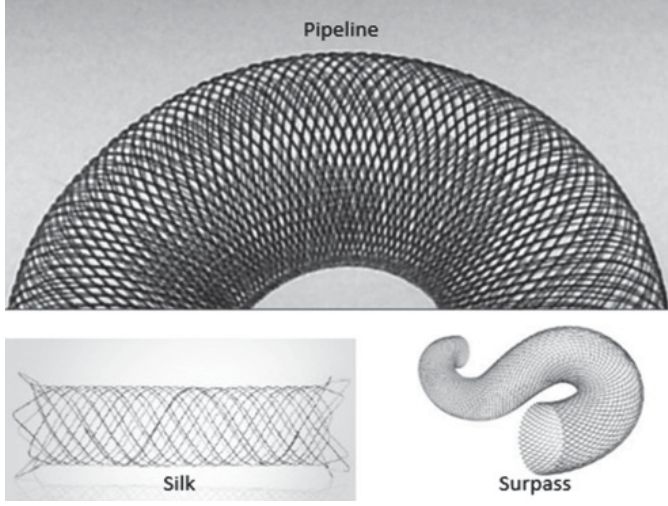
2-Pipeline Flex Embolization Device

İkinci nesil stentler ilk olarak 2015'te FDA onayı alarak kullanıma girmiştir. İlk nesil stentlere göre temel özelliklerinde belirgin bir farklılık olmasa da taşıyıcı sistem özelliklerinde geliştirmeler yapılmıştır. Yeni nesilde yakalama koili yerine PTFE (Politetrafloroetilen) koruyucu kılıf ve geri alınabilme özelliği vardır. Bu özellikler sayesinde de teknik komplikasyon ve malpozisyon oranları azaltılmıştır [67].

3- Pipeline Flex Embolization Device with Shield Technology

Üçüncü nesil cihazlar ise Pipeline Flex ile aynı konfigürasyonda olsalar da stent yüzeylerine fosforilkolin eklenerek trombojen özelliklerinin azaltılması amaçlanmıştır [67].

The Pipeline Vantage Embolization Device with Shield Technology (Vantage, CE marked) ise içlerinde platin ihtiva eden 48 veya 64 tel örgülü kobalt/kromium karışımı bir stent olup yakın tarihte kullanıma sunulmuştur. Örgüler Pipeline Flex'e göre daha küçük olup 0,021 inç mikrokater içerisinden gönderilebilme özelliğine sahiptir [68].



Şekil 10. Pipeline, Silk ve Surpass akım yönlendirici stent yapıları.

Surpass

Surpass Streamline

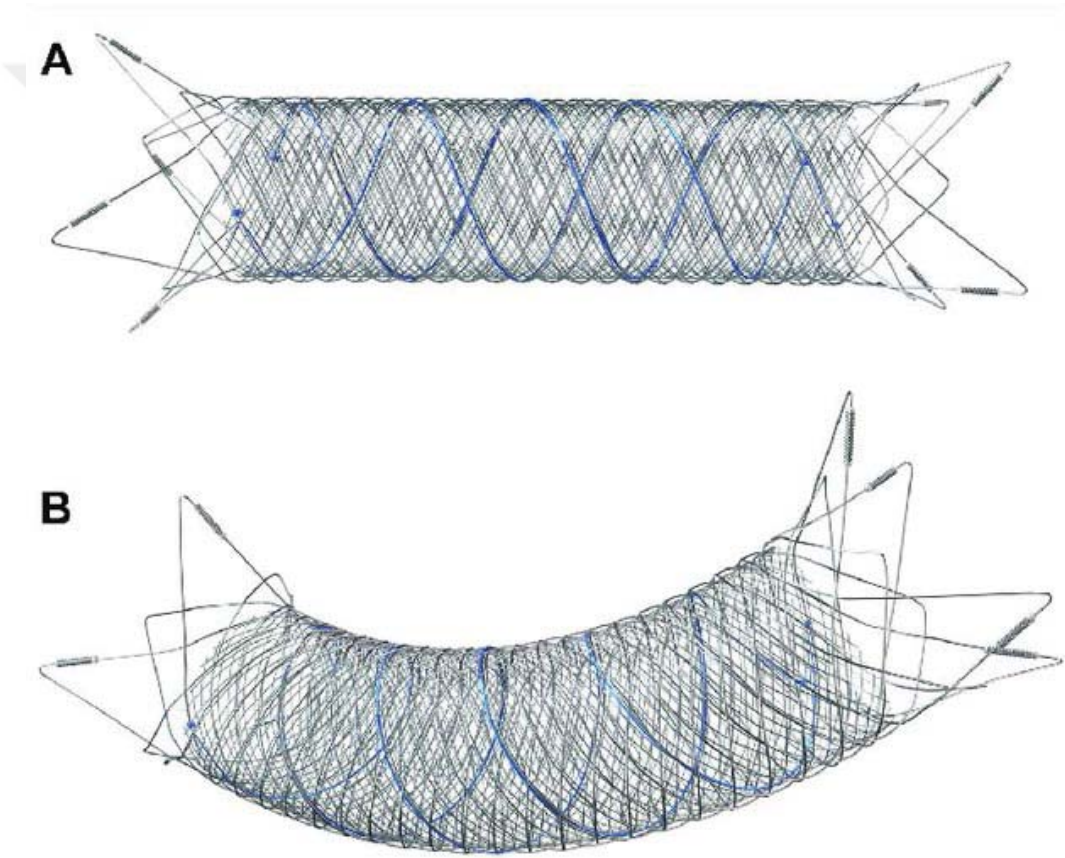
Surpass Streamline (SS) FD, kobalt/kromyum karışımı bir stent olup, işaretleyici ise 12 tel örgülü platin-tungsten karışımından oluşmaktadır (Şekil 10). Surpass Medical, Ltd (Tel Aviv, İsrail) tarafından geliştirilse de 2012 yılında Stryker (Stryker Neurovasküler, Fremont, CA) tarafından satın alınmıştır. SS, 2010 yılında CE (Conformité Européene) onayını ve 2018 yılında FDA onayını aldı. Tel örgü açısı ve yüksek sayıda tel örgü bulundurması, FD yerleştirildiği segment boyunca arter çapındaki büyük değişikliklere rağmen stentin yapısal bütünlüğünü ve ağ yoğunluğunu korur [69, 70].

Surpass Evolve

İkinci nesil bir cihaz olan Surpass Evolve (Stryker), 2019'da CE onayını ve Mayıs 2020'de FDA onayını aldı. Önceki modelle karşılaştırıldığında Surpass Evolve, 2,5 mm stentlerde 48 örgüye ve 3,25–5 mm stentlerde ise 64 örgüye sahiptir. Ayrıca Surpass Evolve, Surpass Streamline (SS) ile karşılaştırıldığında azaltılmış tel örgü sayısına ve ağ yoğunluğuna (15–30 por/mm²) sahiptir. Tasarımındaki bu değişiklik örgü açısının değiştirilerek SS'nin proksimal ve distal uçlarında zaman zaman gözlemlenen bir sorun olan, daha iyi bir damar duvarı yerleşimi için stente fleksibilite kazandırmaktadır [71].

FRED

FRED (Microvention, Aliso Viejo, California) 2012 yılında CE onayını ve Aralık 2019'da FDA onayını almıştır. Kendiliğinden açılabilen çift katmanlı örgülü bir stent olup düşük poroziteli (48 nitinol tel) iç katman ve yüksek poroziteli (16 nitinol tel) dış katmandan oluşmaktadır. İç ve dış katmanlar, radyoopaklık sağlayan iç içe geçmiş bir tantal katmanla birbirine bağlanır. Stentin anevrizma boynunu tamamen kaplaması, distal ve proksimal uçların kolayca açılabilmesi açısından çift katmanlı yapı stentin %80'lik orta kesiminde yer almaktadır (Şekil 11).



Şekil 11. Nitinol örgülere sahip FRED akım yönlendirici stentin kendiliğinden genişleyen magnifiye (A) ve bükülmüş görünümleri (B), çift katman özellikli bu stentte: içte düşük gözeneklilik ve artmış gözenek yoğunluğuna sahip 48-telli bir katman, dışta ise daha yüksek gözenekliliğe sahip 16-telli bir dış örgü mevcuttur [72].

FRED Jr.

FRED Jr. (Microvention), küçük damarlardaki (2–3 mm) anevrizmaların tedavisine yönelik FRED'in CE ve FDA onaylı daha küçük versiyonudur (çap 2,5–3 mm). FRED'den temel farkı, cihazın iç katmanının 36 tel örgüden, dış katmanının ise 16 tel örgüden oluşması ve 0,021 inçlik bir mikrokater kullanılarak yerleştirilmesidir [73, 74].

Silk

Silk (Balt Extrusion; Montmorency, France) anevrizma tedavisi için 2008 yılında CE tarafından onaylanan ilk akım yönlendirici stenttir. Silk, 44 nitinol ve radyoopak işaretleyici görevi gören geniş uçlu dört platin telden yapılmış esnek örgülü stenttir. Silk stent arteriyel anatomiye uyum sağlayan yüksek esnekliği ile karakterize edilir. Ancak bu özellik stenti düşük radyal kuvvet nedeniyle açılma sırasında zayıf açılma ile birlikte, kıvrımlı damarlarda itilebilirliğini ve izlenebilirliğini sınırlandırabilir. Farklı çapta olanları farklı çapta mikrokater yoluyla iletilir.

Silk+

Silk+ (Balt Extrusion), 2012 yılında CE onayı almış, önceki modele göre daha gelişmiş kayma kapasitesi ve radyopasiteye sahip ikinci nesil bir cihazdır. Görünürlüğünü artırmak için sekiz platin telli ve dört platin bobinli 48 telden yapılmış olup duvar apozisyonunu artırmak için genişletilmiş uçlara sahiptir. Silk+, 0,021 ve 0,025 inç mikrokaterlerle iletilir.

Silk Vista Baby

Silk Vista Baby (SVB) FD (Balt Extrusion) 2018'de CE onayı almıştır. Küçük distal damarları (1,5–3,5 mm) hedeflemek için tasarlanmış düşük profilli (çap 2–3 mm) yeni nesil bir cihazdır. Cihaz 0,017 inçlik bir mikrokater aracılığıyla iletilir. Radyoopasiteyi artırmak için platinle doldurulmuş 48 nitinol telden oluşan DFT (Drawn Filled Tube) teknolojisine sahiptir. Silk Vista adı verilen 3,5 ile 4,75 mm arası çaplara sahip, daha büyük çaplı yeni versiyon CE onayını aldı.

p64

p64 FD (Phenox, Bochum, Almanya) 2012 yılında CE tarafından onaylanmıştır. Cihaz, 64 nitinol telden oluşan örgülü ağdan oluşur ve 2,5–5 mm çapındadır. 0,027 inçlik bir mikrokater aracılığıyla iletilir. Tam açılma sonrasında dahi cihazın toplanmasına olanak tanıyan mekanik bir ayırma sistemine sahiptir.

p48MW

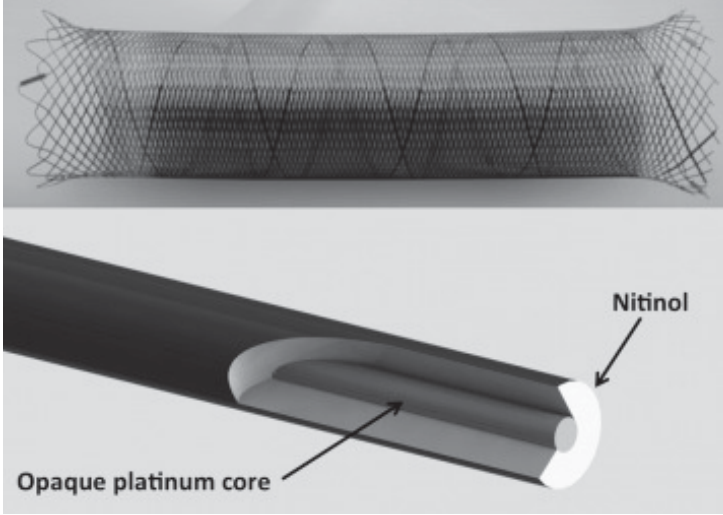
p48MW FD (Phenox), küçük distal damarların (1,75–3 mm) tedavisi için tasarlanmış, CE onaylı daha küçük profilli bir cihazdır (çap 2–3 mm). DFT teknolojisine sahip 48 telden oluşan, kendiliğinden açılan bir nitinol/platin stenttir. Küçük distal damarların yırtılmasını önlemek için içinde atravmatik nitinol uçlu bir distal hareketli tel (Movable wire-MW) bulunmaktadır. Cihaz 0,021 inçlik bir mikrokaterle uyumludur. 0,017 inç mikrokaterle uyumlu, merkezi MW (p48) içermeyen alternatif bir versiyon mevcuttur. p64'ün aksine p48MW mekanik bir ayırma sistemine sahip değildir.

p48_HPC

p48MW ile aynı konfigürasyona sahip olan p48_HPC (Phenox), trombojeniteyi azaltmak için glikan bazlı Phenox patentli hidrofilik polimer (HPC) ile kaplanmış gelişmiş bir stenttir [75].

Derivo

Derivo FD'nin ilk nesli (Acandis GmbH, Pforzheim, Almanya) 2012 yılında CE tarafından onaylanmıştır. 2017 yılında cihazın esnekliğini ve görünürlüğünü artırmak için ikinci nesil Derivo (Acandis GmbH) geliştirilmiştir. 48 nitinol tel örgüden, dahili bir platin kordan ve uçlarında radyoopak markerlardan oluşmaktadır (Şekil 12). Ek olarak, takip edilebilirliği artırmak ve trombojeniteyi azaltmak için mavi renkli bir oksit ve oksinitrat (BlueXide) tabakası ile yüzey modifikasyonu sağlanmıştır [76].



Şekil 12.

Derivo stent yapısı.

Tüm nitinol teller, her iki uçtaki radyopak marker'lara ek olarak opak platin bir çekirdeğe sahiptir. Radyopak teller, stentin floroskopik vizualizasyonuna büyük oranda katkı sağlar.

Tubridge

Tubridge (MicroPort, Şangay, Çin), 2018 yılında Çin'deki Ulusal Tıbbi Malzeme Ofisi NMPA) tarafından onaylanan kendiliğinden açılabilen bir stenttir. Stentlerin küçük versiyonları (2,5-3 mm); 46 örgülü nitinol tel ve 2 platin telden, büyükler ise (3,5-6,5 mm); 62 nitinol tel ve 2 platin telden oluşmaktadır. 0,029 inçlik bir mikrokater aracılığıyla iletilir.

3. MATERİYAL VE METOD

Çalışmamız için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan E-83045809-604.01-937184 proje numaralı etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya Mart 2008-Ekim 2023 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Nöroradyoloji Bölümünde akım yönlendirici stent ile tedavi edilen 660 hasta dahil edilmiştir.

Akım yönlendiricilerin kullanıma girmesi, intrakraniyal anevrizmaların endovasküler tedavisinde yeni bir çağın habercisi olmuştur. Son on yılda, intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde yaygın olarak kullanılan akım yönlendiricilerin güvenliği ve etkinliği çok sayıda klinik çalışmada ve birkaç büyük klinik seride gösterilmiştir. Akım yönlendirici stentler ile anevrizma tedavisi her ne kadar etkin ve güvenli olsa da tedavi sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar, özellikle uzun dönem prognoz açısından kapsamlı bir şekilde incelenmemiştir. FDS tedavisinden sonra sıklıkla incelenen komplikasyonlar arasında perioperatif iskemik ve hemorajik olaylar yer almaktadır. Bununla birlikte, FDS tedavisinden sonra stent içi stenoz (İSS), stent migrasyonu, stent kısılması gibi diğer uzun dönem komplikasyonlar, klinik belirtileri ve patolojileri açısından daha az ilgi görmüştür. Biz bu çalışma ile akım yönlendirici stent ile tedavi ettiğimiz hastalarda; işlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonları ve komplikasyon sonrası yapılan tedavileri değerlendirmeyi amaçladık.

3.1. Hasta seçimi

Çalışmamız; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi DICOM görüntüler için Carestream ve Extreme PACS arşivi, hastalara ait medikal kayıtlar için ise Nörogirişimsel Radyoloji arşivi ve hastane bilgi yönetim sistemi (ISHOP) incelenerek retrospektif olarak yapılmıştır.

Tanı ve tedavi işlemleri öncesinde tüm hasta ve/veya hasta yakınlarından, yapılacak olan tedavinin türü, gerekliliği, süreci, olası komplikasyonları ve sonuçları konusunda bilgilendirme sonrası aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Tüm işlemler öncesinde (acil ya da elektif) hastaların kanama parametreleri endovasküler tedavi uygunluğu açısından değerlendirilmiştir.

Çalışmaya Alınma Ölçütleri:

1. Nöroradyoloji departmanımızda 2008 ve 2023 yılları arasında dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), BT veya MR görüntülemeye intrakraniyal anevrizma tanısı konularak akım yönlendirici stent tedavisi yapılmış tüm hastalar.
2. Akım yönlendirici stent tedavisi sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişen hastalar
3. Çalışma için onam veren hastalar dahil edilecektir. Hastalara yürütülen çalışma ile ilgili gerekli bilgilerin yer aldığı ve hastanın imzalayarak bu bilgilerin kendisine açıklandığını belirten Bilgilendirilmiş Onam Formu belgesi sunulacaktır. Sunulan bu onam formu belgesinde onamın nasıl alındığı detaylı bir şekilde belirtilmiştir.

Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:

1. Kontrol görüntülemesi olmayan akım yönlendirici stent işlemi uygulanmış hastalar
2. İntrakraniyal anevrizma tanısı almış, ancak koil veya cerrahi yöntemlerle tedavi olmuş hastalar.
3. Çalışma için onam vermeyen hastalar çalışma dışı bırakılacaktır.

3.2. Anjiyografik Görüntüleme

Akım yönlendirici stent tedavilerinin tamamı Philips Integris Allura ve Allura XperFD 20/20 Biplan Anjiyografi (Philips Medical Systems, Netherland) cihazlarında gerçekleştirildi. İşlem öncesi ve takiplerde gerçekleştirilen rotasyonel anjiyografi ile elde edilen görüntüler, 3 boyutlu rekonstrüksiyonları yapılarak PHILIPS Ebw iş istasyonunda değerlendirildi.

3.3. Hasta popülasyonu

Çalışmaya Mart 2008-Ekim 2023 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Nöroradyoloji Bölümünde akım yönlendirici stent ile tedavi edilen 660 hasta dahil edilmiştir. Bu hasta grubunda mevcut 731 anevrizmanın tedavisi için toplam 720 stent kullanılmıştır. Mart 2008-

Ekim 2023 tarihleri arasında merkezimizde tedavi edilen intrakraniyal anevrizmaların 127'sine (%17,64) SILK, 20'sine (%2,78) SILK VISTA BABY, 199'una (%27,64) FRED, 80'ine (%11,11) FRED JR. , 78'ine (%10,83) PIPELINE, 141'ine (%19,58) PIPELINE FLEX, 26'ına (%3,61) PIPELINE VANTAGE, 4'üne (%0,56) PIPELINE SHIELD, 15'ine (%2,08) SURPASS, 15'ine DERIVO (%2,08) ve 15'ine (%2,08) de DERIVO 2 stent uygulanmıştır.

3.4. İşlem Öncesi ve Sonrası Medikasyon

Premedikasyon uygulanmayan hastalara, işlem gününde oral yoldan 300mg clopidogrel ve 300mg aspirin yükleme dozu verilerek tedaviye başlanmıştır. Tedaviye uygunluk, clopidogrel etkinlik testi ile onaylanmış olup, ilacın etkinlik oranı %40 ile %70 arasında değişen hastalar tedavi için seçildi. İşlem sırasında, tüm hastalara heparin uygulandı; femoral kılıf yerleştirildikten sonra, başlangıçta 5000 IU heparin bolus şeklinde verildi ve işlem boyunca aktive pıhtılaşma zamanının (ACT) bazal değerinin 2 ila 2,5 katı olacak şekilde her saat başı 1000 IU intravenöz heparin enjeksiyonu yapıldı.

3.5. İşlem Tekniği

Tüm endovasküler tedaviler, Philips Integris Allura ve Allura Xper FD 20/20 Biplan Anjiyografi sistemleri (Philips Medical Systems, Hollanda) kullanılarak yapıldı. İşlemler genel anestezi altında yapıldı. Femoral kılıf yerleştirilmesinin ardından, hastalara 5000 IU heparin bolus dozu verildi ve devamında saatte 1000 IU heparin intravenöz (IV) olarak uygulandı.

İşlemden önce, 6F çapında uzun kılıflar veya kılavuz kateterler aracılığıyla ilgili parent arterin servikal bölgesine erişim sağlandı. Anterior sirkülasyon için internal karotid arterin petrokavernöz segmentine, posterior sirkülasyon için nimodipin ile hazırlanan vertebral arterin V3 segmentine distal erişim kateteri yerleştirildi. Anevrizma için gerekli projeksiyonlar alındıktan sonra, çeşitli mikrokater ve mikroguidewire kombinasyonları kullanılarak anevrizmalar bypass edildi ve flow-diverter stentler anevrizma segmentlerine yerleştirildi Stent damar uyumunda problem olan hastalarda, stentin tam açılmasını sağlamak için in-stent balon anjioplasti uygulandı

veya LEO stent kullanılarak flow-diverter (FD) stentin tam olarak açılması sağlandı. İşlem sonrasında AP, lateral ve çalışma pozisyonlarında kontrol anjiyogramları çekildi.

Stent pozisyonunu değerlendirmek amacıyla rutin olarak Flat Panel BT Anjiyografi (vaso-CT, Philips Healthcare) cihazı kullanıldı ve tüm hastalara XpertCT (Philips Healthcare) ile kontrol BT çekimi yapıldı. İşlem sonrası, sistemik heparinizasyon 24 saat süreyle devam ettirildi ve ardından hastalar üç gün boyunca düşük molekül ağırlıklı heparine geçirildi. Hemorajik komplikasyon gözlenmeyen hastalarda en az altı ay süreyle günde 300 mg aspirin ve 75 mg klopidoğrel (dirençli hastalarda 150 mg klopidoğrel veya 10 mg prasugrel) uygulamasına devam edildi. Altı ay sonraki kontrollerde, in-stent stenoz veya intimal hiperplazi tespit edilmeyen hastalarda 100-300 mg aspirin ile tekli antitrombotik tedavi rejimi uygulandı.

3.6. İşlem Sonrası Takip

Tedavi sonrasında hemen anteroposterior, lateral ve çalışma pozisyonlarında anjiyogramlar ve %10 dilüsyonda kontrast madde ile flat dedektör BT anjiyografi görüntüleri alınarak hasta değerlendirmesi yapıldı. İşlem sonrası dönemde 30. günde hastaların nörolojik muayeneler ile kontrastsız BT kontrolleri gerçekleştirildi. Hastalar 1.ay-3.ayda, 1.yılda, 3.yılda flat dedektör BT anjiyografi ve 6.ay ile 5.yılda anjiyografi ile kontrol edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hasta Özellikleri

Mart 2008-Ekim 2023 tarihleri arasında akım yönlendirici stent ile endovasküler tedavi uygulanan 660 hastanın 484'ü(%73,33) kadın, 176'sı (%26,67) erkek idi. Hastaların yaş aralığı 12 ile 78 arasında değişmektedir. Yaş ortalaması 50,9 olarak hesaplandı.

Anevrizmalar morfolojilerine göre değerlendirildiğinde; 665'i (%90,97) sakküler, 20'si fuziform (%2,74) yapıda, 6'sı (%0,82) blister, 40'ı (%5,47) ise disekan natürde idi. Lokalizasyonlarına göre 653'ü (%89,33) anterior sirkülasyon, 78'i (%10,67) posterior sirkülasyon yerleşimli idi.

Hastaların 586'sında (%88,79) tek anevrizma, 52'sinde (%7,88) iki anevrizma, 22'sinde (%3,33) ikiden fazla (multipl) anevrizma mevcuttu. Anevrizmalar boyutlarına göre kategorize edildiğinde; hastaların 23'ünde (%3,15) dev (>25mm), 103'ünde (%14,09) büyük (10-25mm), 605'inde (%82,76) ise küçük (<10mm) anevrizmalar bulunmaktaydı. Anevrizmaların maksimum çapı 1,5 mm-57 mm arasında değişmekte olup ortalama çap 8,73 mm idi.

2008-2023 yılları arasında merkezimizde yapılan tedavilerde toplamda 720 akım yönlendirici stent kullanılmıştır. Kullanılan stentlerin yıllar içindeki değişimi Tablo 3'te gösterilmiştir.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Silk	6	20	18	25	15				7	6	4	3		5	10	8
Silk Vista Baby												4	4	4		8
Fred					8	34	24	24	5	6	20	17	18	15	21	7
Fred Jr.								7	11	9	14	10	11	10	5	3
Pipeline				2	3	2	8		7	5	9	7	9	14	8	4
Pipeline Flex							7	17	19	19	16	5	14	13	18	13
Pipeline Vantage														15	11	
Pipeline Shield												4				
Surpass														1	4	10
Derivo															11	4
Derivo 2															7	8

Tablo 3. Yıllara göre kullanılan akım yönlendirici stentler ve sayısı.

Merkezimizde ilk akım yönlendirici stent tedavisi 13 Mart 2008’de sol ICA paroftalmik segment anevrizmasına yönelik uygulanmıştır. Merkezimizde ilk kullanılan FD stent SILK olup kullanıma girdikten hemen sonra 2008-2009-2010 yıllarında tek FD stent olarak hastalarımızda kullanılmıştır. Son dekadda yaşanan teknolojik gelişimler ile yeni mikrokaterler ve akım yönlendirici stentler kullanıma sunulmuş olup günümüzde intrakraniyal anevrizma tedavisinde kullanılabilecek farklı yapı ve boyutta çok sayıda stent bulunmaktadır.

Hastaların median takip süresi 81 ay (1-180 ay) olarak bulunmuştur. Hastaların 612’sinde (%92,72) 1 yıl takip, 417’sinde (%63,18) 3.yıl takip, 253’ünde (%38,33) 5.yıl takip ve 192’sinde (%11,15) 10. Yıl takip klinik ve radyolojik incelemeler mevcuttur.

4.2. İşlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar

Çalışmamıza dahil edilen 660 hastanın 79’unda (%11,97) periprosedürel ya da geç dönemde komplikasyon gelişmiştir. İşlem sonrası erken dönemde 36 (%5,45) hastada akut komplikasyon, 43 (%6,52) hastada ise geç dönem komplikasyon gözlemlenmiştir.

Toplamda 38 (%5,76) hastaya işlem sonrası oluşan komplikasyonlar nedeniyle sekonder tedavi uygulanmıştır.

Komplikasyonlar işlem zamanına bağlı olarak periprosedürel (erken) ve postprosedürel (geç) dönem olarak, ayrıca teknik ve klinik komplikasyonlar olarak farklı başlıklar altında ele alınmaktadır.

Erken ve geç dönem teknik komplikasyon listesi Tablo 4’te gösterilmiştir.

TEKNİK KOMPLİKASYONLAR	Sayı	Oran	Erken dönem	Geç dönem
• Akım yönlendirici stentte kılma ve stentin proksimale migrasyonu	11	%1,67	5	6
• Akım yönlendirici stent kırılması	1	%0,15	1	0
• Akım yönlendirici stent deformasyonu	9	%1,36	0	9
• Stent tabakaları arasında ayrışma ve kontrast gapı	3	%0,45	0	3
• Stent ayrılması sırasında teknik yetersizlik	3	%0,45	3	0
• Distal tel diseksiyonu ve perforasyonu	3	%0,45	3	0

Tablo 4. Erken ve geç dönemde gelişen teknik komplikasyon listesi

Toplamda 30 (%4,55) hastada teknik komplikasyon gelişmiş olup bunların 12'si (%1,82) erken dönemde, 18'si (%2,73) ise geç dönemde gelişmiştir. Stent yapısal komplikasyonları olarak stent deformasyonu, stent kırılması, stent tabakaları arasında ayrışma ve stent kısalması izlenmiştir. Diğer teknik komplikasyonlar ise stent migrasyonu, distal tel diseksiyonu ve perforasyonudur.

İşlem sırasında ve sonrasında toplam 11 hastada (%1,67) akım yönlendirici stentte kısalma ve stentin proksimale migrasyonu

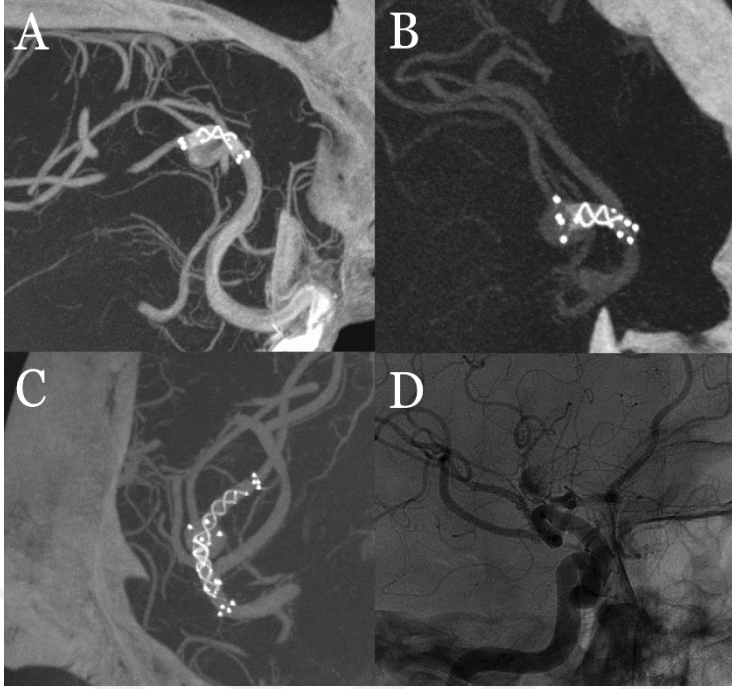
izlenmiştir. Bunlardan 5'i (%0,76) erken dönemde, 6'sı (%0,91) ise geç dönemde gelişmiştir. Stent migrasyonu gelişen hastaların retrospektif değerlendirilmesinde bu hastaların ilk tedavilerinde kullanılan stentler Tablo 5'te gösterilmiştir. Bu hastaların 3'ünde SILK, 3'ünde FRED JR., 2'sinde PIPELINE, 2'sinde PIPELINE FLEX, 1'inde ise FRED akım yönlendirici stentler kullanılmıştır.

Tablo 5. Stent migrasyonu gelişen hastaların ilk tedavilerinde kullanılan stentler

Silk	3
Fred	1
Fred Jr.	3
Pipeline	2
Pipeline Flex	2

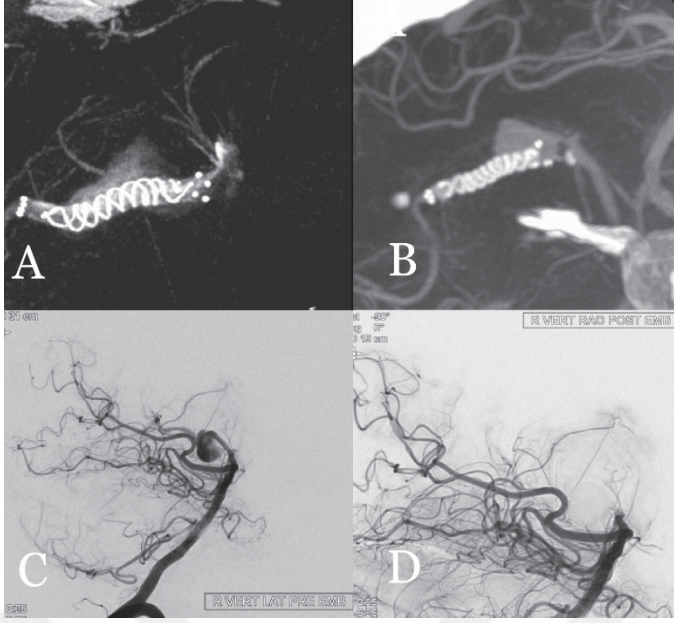
Stent migrasyonu izlenen 11 hastadan 10'una (%1,52) sekonder tedavi uygulanmıştır. Bu hastaların 7'sinin sekonder tedavisinde bir başka akım yönlendirici stent kullanılmıştır. 3 hastanın tedavisinde ise parent arter oklüzyonu tedavisi uygulanmıştır.

1 hastada sağ MCA üst trunkusunda 6,5x6 mm boyutlarında geniş boyunlu anevrizmaya yönelik akım yönlendirici stent (Fred Jr. 2,5x13-8) tedavisi yapıldıktan sonra 1. ay kontrol flat panel BT anjiyografi incelemesinde stentin distal kesiminin proksimale migre olduğu ve anevrizma kesesi içerisine düştüğü, anevrizmanın doluş göstermeye devam ettiği izlenmiştir. Bu nedenle sekonder tedaviye karar verilerek anevrizma segmentinin distaline erişilerek ilk stentin içinden distale uzanacak şekilde ikincil bir akım yönlendirici stent (Fred Jr. 2,5x35-20) yerleştirilerek açıldı. Alınan kontrol incelemede 2 stentin de doğru yerde pozisyonlanmış olduğu ve anevrizma kesesi içinde akımın yön değişikliği oluşturduğu görülerek işlem sonlandırılmıştır (Şekil 13).



Şekil 13. Sağ MCA üst trunkusunda yerleşimli anevrizmaya FD stent tedavisi (A) sonrası 1. ay kontrol incelemesinde stentin distal kesiminin proksimale migre olduğu izlenmekte (B). Sekonder tedavi olarak stentin ikincil bir FD stent ile distale uzatılması gerçekleştirilmiştir (C). Kontrol DSA incelemede stentin patent olduğu, anevrizmanın ise büyük oranda tromboze olduğu izlenmekte (D).

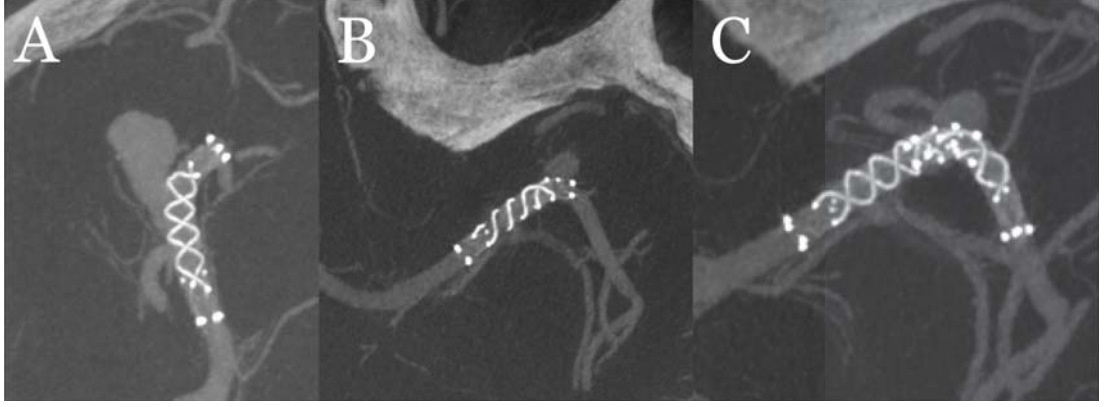
1 hastada ise sağ PCA P2 segmentinde parsiyel tromboze karakterde, doluş gösteren komponentinin boyutları 27x7 mm ölçülen serpentin anevrizmaya FD stent (Fred Jr. 3x32-27) ile tedavi yapıldıktan 3 ay sonra yapılan kontrol incelemede anevrizmanın proksimalindeki büyüme nedeniyle stentin proksimal bölümünün parent arterden kurtularak anevrizma içerisine düşmüş olduğu görüldü. Bunun üzerine ikincil bir FD stent ile sekonder tedaviye karar verildi. Ancak proksimaldeki büyüyen anevrizma segmentinden stent içerisine geçilmesinin mümkün olmadığı görüldüğü üzerine parent arter oklüzyonu yapılmasına karar verilerek balon test oklüzyonu yapıldı. Balon ile parent arter oklüzyonu sonrasında koillerle anevrizma kesesi ve parent arter oklüde edildi (Şekil 14).



Şekil 14. Sağ PCA P2 segment yerleşimli anevrizmaya FD stent ile tedavi (A) sonrası kontrol incelemede stentin proksimal bölümünün parent arterden kurtularak anevrizma içerisine düşmüş olduğu izlenmekte (B). Sekonder tedavi olarak ikincil bir FD stent ile tedavi düşünülse de stent içerisinde geçilmesinin mümkün olmaması üzerine PAO'ya karar verilmiştir (C-D).

2 hastada akım yönlendirici stentin (Fred Jr. 3x19-14; Pipeline flex 4.0x16) uzun dönemde kısılma göstermesi üzerine akım yönlendirici stentin distale uzatılmasına karar verilmiştir. Önceden yerleştirilmiş stent içinden teleskopik olarak geçilerek anevrizma boynunu kapsayacak şekilde sık stradlı akım yönlendirici stentler (Fred Jr. 3.0x13-9; Pipeline 4.0x14) yerleştirilmiştir.

1 hastada sol MCA bifürkasyonunda laterale oryante 9x6mm boyutlarında yerleşimli anevrizmaya FD stent (FRED JR. 3x19-14mm) ile yapılan tedavi sonrası 1. yıl kontrol flat panel BT anjiyografi incelemesinde stentin distal kesiminde kısılma izlenmesi üzerine sekonder tedavi olarak ilk stentin içinden geçilerek teleskopik olarak ikincil bir stent (FRED JR. 3x13-19mm) ile distale uzatılmasına karar verilmiştir (Şekil 15).



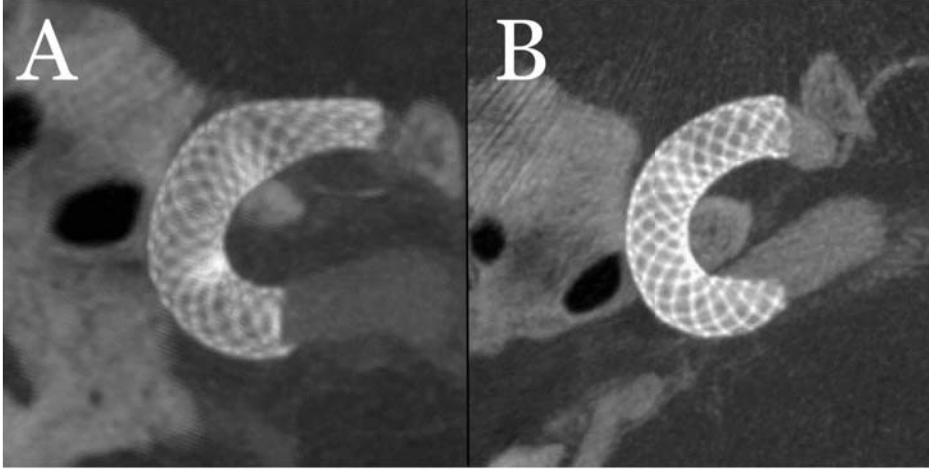
Şekil 15. Sol MCA bifürkasyonunda yerleşimli anevrizmanın FD stent ile tedavisi **(A)** sonrası kontrol incelemede stentin distal kesiminde kısılma **(B)** izlenmesi üzerine sekonder tedavi olarak stentin ikincil bir stent ile distale uzatılmasına karar verilmiştir **(C)**.

9 hastada (%1,36) akım yönlendirici stentin geç dönemde deformasyonu izlenmiştir. Bu hastalarda stentin distal ucunda balık ağzı şeklinde hafif daralma olduğu izlenmiştir. Stent deformasyonu gelişen hastaların ilk tedavilerinde kullanılan akım yönlendirici stentler Tablo 6’da gösterilmiştir. Bu hastaların 2’sinde SILK, 1’inde FRED, 1’inde PIPELINE, 1’inde PIPELINE FLEX, 2’sinde PIPELINE VANTAGE, 1’inde DERIVO 2, 1’inde ise SURPASS stent kullanılmıştır.

Stent deformasyonu gelişen 4 hastaya (%0,61) sekonder tedavi uygulanmıştır. Bunlardan 2 hastaya sekonder tedavi olarak balon anjiyoplasti, 2 hastaya ise balon anjiyoplastiye ek olarak ikincil bir stent yerleştirme işlemi yapılmıştır.

1 hastada sol ICA paroftalmik segment yerleşimli 4x3 mm boyutlarındaki anevrizmaya yönelik FD stent tedavisi sonrası 1. ay kontrol incelemesinde stentin distal ucunda boğumlanma şeklinde darlığın (Fish-mouth deformitesi) gelişmesi üzerine sekonder tedavi olarak balon anjiyoplasti uygulanmıştır (Şekil 16).

Tablo 6. Stent deformasyonu gelişen stentler	
Silk	2
Fred	1
Pipeline	1
Pipeline Flex	1
Pipeline Vantage	2
Derivo 2	1
Surpass	1



Şekil 16. Flat panel BT anjiyografi incelemede fish-mouth deformitesi **(A)** gelişmesi nedeniyle balon anjiyoplasti uygulanan hastada stentin belirgin genişlemesi izlenmekte **(B)**.

1 hastada (%0,15) işlem sırasında sol ICA paroftalmik segmente yerleştirilmiş akım yönlendirici stentte (Silk 4.5x25) kırılma izlenmiştir. Farklı manipülasyonlara rağmen snare ile stentin yakalanması mümkün olmaması ve stentin akıma engel oluşturmaması üzerine işlem sonlandırılmıştır. 9 ay sonra alınan kontrol BT anjiyografide sol ICA intrakraniyal segmenti total oklüde izlenmiştir. Ancak 5 yıl sonra yapılan DSA incelemelerde oklüde olan ICA'nın rekanalize olarak dolum gösterdiği saptanmıştır.

3 hastada (%0,45) işlem sonrası dönemde stent duvarında kontrast gap'i izlenmiştir. Bunlardan 2'si çift katmanlı FRED stentin iç ve dış tabakaları arasındaki ayrışmaya bağlı izlenirken, 1 hastada ise teleskopik stentler (Silk, Leo) arasında kontrast gap saptanmıştır. FRED stentin iç tabakasında ayrışma izlenen 1 vakaya sekonder tedavi olarak teleskopik olarak ikincil bir akım yönlendirici stent yerleştirilmiştir.

İşlem sırasında standart uygulama ile akım yönlendirici stentin anevrizma boynunda yerleştirilmiş olmasına rağmen anevrizmanın dev ya da büyük boyutlu olması, anatomik uygunsuzluk nedeniyle 3 hastada yerleştirilen stentin distal ucu damara tutunduğu bölgeden ayrılarak anevrizma kesesi içine düşmüş ve tekrar pozisyonlanması ya da çıkarılarak başka bir stent yerleştirilmesi gerekmiştir.

İşlem sırasında 1 hastada (%0,15) distal tel ile iatrojenik diseksiyon gelişmesi üzerine farklı bir mikro kateter-mikro guide wire kombinasyonu kullanılarak stent

yerleştirilmiştir. 2 hastada (%0,30) ise distal tel laserasyonu sonucunda iatrojenik perforasyon nedeniyle işlem sırasında ektravazasyon gelişmiş olup bu hastalara modelleme balonu ile geçici oklüzyon uygulanarak sekonder tedavi yapılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen 660 hastanın 49’unda (7,42%) erken ve geç dönem klinik komplikasyonlar (tromboembolik ve hemorajik komplikasyonlar, karotikokavernöz fistül, in-stent stenoz, stent oklüzyonu, yabancı cisim reaksiyonu, alveolar hemoraji) izlenmiştir. Klinik komplikasyonlar listesi Tablo 7’de gösterilmiştir.

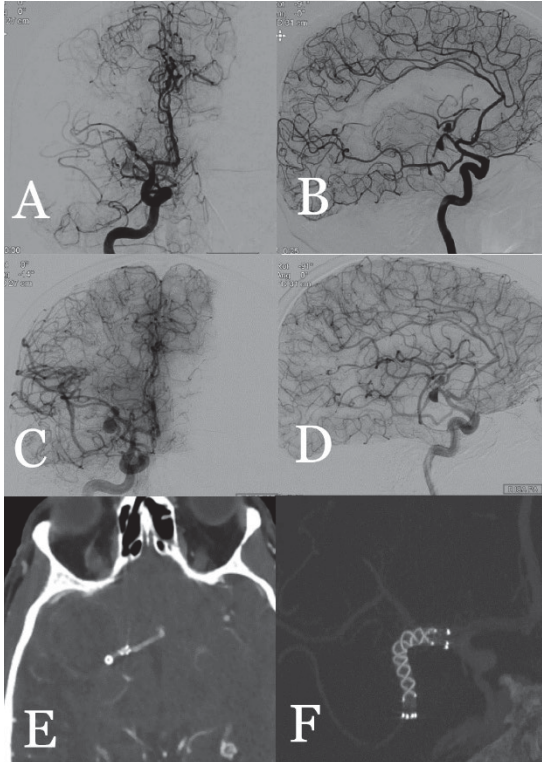
KLİNİK KOMPLİKASYONLAR	Sayı	Oran	Erken dönem	Geç dönem
• Stenoza neden olan intimal hiperplazi	11	%1,67	0	11
• Stent oklüzyonu	10	%1,52	5	5
• Karotikokavernöz fistül oluşumu	3	%0,45	2	1
• Yabancı cisim reaksiyonu	1	%0,15	1	0
• Tromboembolik komplikasyonlar	16	%2,42	14	2
• Hemorajik komplikasyonlar	6	%0,91	1	5
• İşlem sonrası alveolar hemoraji	1	%0,15	1	0
• İşlem sonrası MI	1	%0,15	0	1

Tablo 7. Klinik komplikasyonlar listesi.

İşlem sonrası erken ve geç dönemde en sık klinik komplikasyon olarak tromboembolik olaylar gözlemlenmiştir. Toplam 16 hastada (%2,42) tromboembolik komplikasyon izlenmiş olup bunlardan 14’ü (%2,12) erken dönemde, 2’si (%0,30) ise geç dönemde gelişmiştir. Toplam 10 hastada (%1,52) ise stent oklüzyonu izlenmiş olup bunlardan 5’i erken dönemde, 5’i ise geç dönemde gelişmiştir.

Periprosedürel dönemde tromboembolik hadise gelişen 14 hastada (%2,12) glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü olan Aggrastat (tirofiban) IV yolla infüzyonu yapılmış olup bunlardan 7 hastada trombüs ve embolilerde gerileme olduğu ve perfüzyon defektinin düzeldiği izlenmiştir. IV Tirofiban infüzyonu ile trombüs rezolüsyonu sağlanamayan diğer 7 hastada ise sekonder tedavi uygulanmıştır. Sekonder tedavi olarak ilk planda balon anjiyoplasti denenmiş ve 3 hastada olumlu yanıt elde edilmiş, 3 hastada ise mekanik trombektomi ihtiyacı duyulmuştur. Trombüste gerileme

sağlanamayan 1 olguda teleskopik olarak ek stent yerleştirme işlemi yapılmıştır. Sağ MCA anevrizması FRED stent (3,5x22-16 mm) ile tedavi edilen bir hastada tedaviyi takiben kısa süre içinde hemipleji ve afazi gelişmesi üzerine tekrar edilen anjiyografide sağ orta serebral arterin bifurkasyonundan itibaren tam oklüde olduğunun görülmüştür. Toplam 10 cc IV Tirofiban infüzyonu sonrası yapılan kontrol incelemelerde stentin lümeninin açıldığı ve distal kortikal dallarının eksiksiz olarak dolduğu ve hastanın klinik nörolojik bulgularının tamamen düzelme gösterdiği izlenmiştir. ASA 100mg 1x1 önerisi ile takip edilen hastanın ilacını düzensiz kullanması nedeniyle işlemden 6 yıl sonra sol taraflı güç kaybı ile merkezimize başvurmuş olup serebral anjiyografilerde sağ MCA alt trunkusa yerleştirilmiş stentin proksimalinden itibaren oklüde görünümde olduğu izlenmiştir. DAG MR incelemelerde sağ MCA territorunda akut enfarktla uyumlu diffüzyon kısıtlanması izlenmiştir. ASA 300 mg ve Klopidoğrel 75 mg tedavisi başlanan hastanın 1 yıl sonra yapılan DSA incelemelerinde sağ MCA alt trunkusa yerleştirilmiş stent proksimalinden itibaren ince kalibreli akım izlenmiş olup rekanalizasyon lehine yorumlanmıştır (Şekil 17).



Şekil 17. A ve B. İşlemden hemen sonra sağ MCA bifurkasyondan itibaren stent tamamen oklüde görünümde. **C ve D.** IV Tirofiban infüzyonu sonrası yapılan kontrol incelemelerde stent lümeninin açıldığı izlenmiştir. **E.** Geç dönemde BT anjiyografi incelemede dev anevrizmanın tromboze olduğu ve stent lümenin tekrar oklüde olduğu izlenmiştir. **F.** Dual antitrombotik tedavisi sonrası kontrol flat panel anjiyografi incelemede rekanalizasyon geliştiği izlenmiştir.

2 hastada periprosedürel dönemde akut enfarkt gelişmiştir. Hastaların takibinde klinik bulguları gerilemiş ve uzun dönem takiplerinde mRs skoru 1 olarak takip edilmektedir.

Stent oklüzyonu gelişen 10 hastanın (%1,52) ilk tedavilerinde kullanılan FD stentlerin listesi Tablo 8’de gösterilmiştir. Bu hastalardan 4’ünde FRED, 3’ünde SILK, 2’sinde PIPELINE FLEX, 1’inde ise FRED JR. stent kullanılmıştır.

Tablo 8. Stent oklüzyonu gelişen hastaların ilk tedavilerinde kullanılan stentler

Silk	3
Fred	4
Fred Jr.	1
Pipeline Flex	2

Stent oklüzyonu gelişen 5 hastaya (%0,76) sekonder tedavi uygulanmıştır. Bu hastalardan akut dönemde oklüzyon gelişen 1 hastada balon anjiyoplasti ile rekanalizasyon sağlanırken, 1 hastada ise mekanik trombektomi işlemi uygulanmış olup pıhtılar aspire edilmiştir. Balon anjiyoplasti ile rekanalizasyon sağlanamayan 1 hastada ilk yerleştirilen stent içerisine bir başka akım yönlendirici stent yerleştirilmesiyle oklüde segmentin açılması ve damar lümeninin açılması sağlanmıştır. Stent migrasyonunun geliştiği ve oklüde olduğu 1 hastada IV tirofiban infüzyonu ve stentektomi işlemi yapılmış akımın belirgin düzelme gösterdiği izlenmiştir. Geç dönemde stent oklüzyonu gelişen 1 hastada ise dual antitrombotik tedaviye geçilmiş ve takip incelemelerinde-1 yıl sonra stent lümeninde rekanalizasyonun geliştiği izlenmiştir.

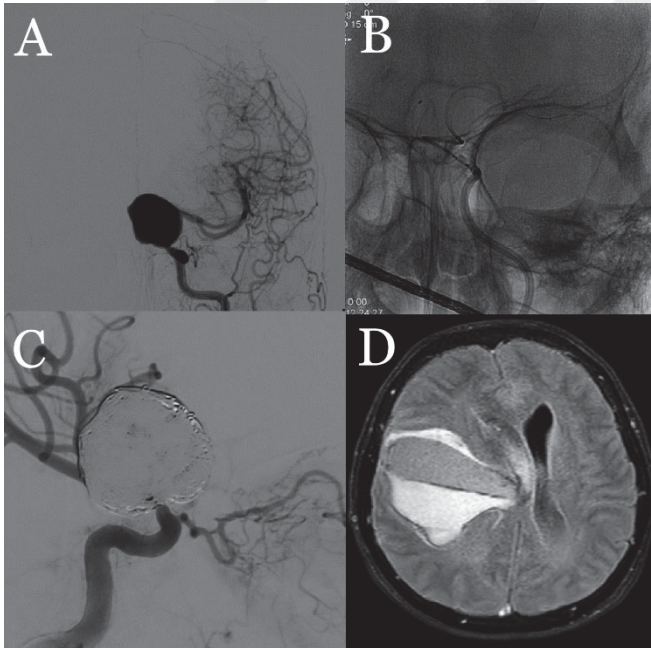
İşlem sonrası geç dönemde 11 hastada (%1,67) stent içi intimal hiperplazi gelişmiştir. Bu hastalarda stent lümeni intimal hiperplazi nedeniyle belirgin şekilde daralmış ve in-stent stenoz gelişmiştir. İn-stent stenoz gelişen 11 hastanın ilk tedavisinde kullanılan FD stentler Tablo 9’da gösterilmiştir. Bu hastaların 4’ünde FRED, 2’sinde SILK, 2’sinde PIPELINE FLEX, 1’inde SILK VISTA BABY, 1’inde PIPELINE, 1’inde ise SURPASS stent kullanılmıştır.

Tablo 9. İn-stent stenoz gelişen hastaların tedavilerinde kullanılan FD stentler

Silk	2
Silk Vista Baby	1
Fred	4
Pipeline	1
Pipeline Flex	2
Surpass	1

İn-stent stenoz gelişen 5 hastaya (%0,76) sekonder tedavi uygulanmıştır. Bu hastalara sekonder tedavi olarak balon anjiyoplasti uygulanmış ve hastaların tamamında anjiyoplastiye iyi yanıt alınmıştır.

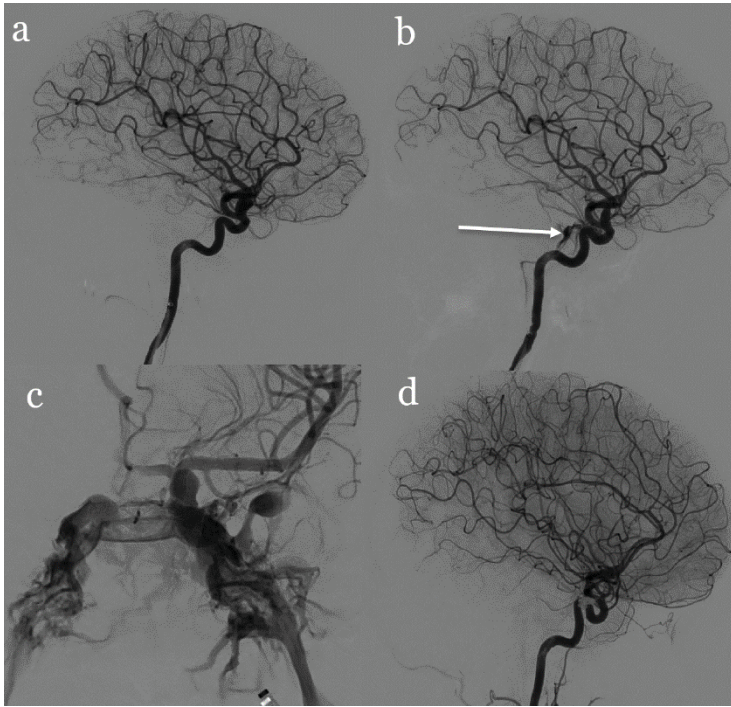
6 hastada (%0,91) erken ve geç dönemde hemorajik komplikasyon gelişmiştir. Bu komplikasyonların çoğunluğu işlem sonrası dönemde gecikmiş anevrizma rüptürüne bağlı izlenmiştir. 5 hastada işlem sonrası geç dönemde anevrizma rüptürüne bağlı hemorajik komplikasyon gelişirken, 1 hastada ise erken dönemde karşı hemisferde intraparaklimal hematom gelişmiştir. Bu hastada sol ICA supraklinoid segmentte 25x22mm boyutunda lobüle konturlu anevrizma nedeniyle FD stent (Derivo 2 4.5x25) ve koil embolizasyonu işleminden sonra 12. saatte yoğun bakımda hemipleji gelişmesi üzerine stent oklüzyonu düşünülerek acil Diffüzyon MR çekilmiş ve hastanın karşı hemisferinde yaklaşık 8x7 cm boyutlarında intraparaklimal hematom, yaygın SAK ve subfalsin herniasyon geliştiği izlenmiştir (Şekil 18).



Şekil 18. DSA incelemede sol ICA supraklinoid segmentte 26x23mm boyutlarında lobüle konturlu anevrizma izlenmektedir(A). Bu anevrizmanın FD stent(B) ve koil(C) embolizasyonu ile endovasküler tedavisi yapılmıştır. İşlemden 6 saat sonra yapılan MR incelemede karşı hemisferde gelişen geniş İPH, SAK ve subfalsin herniasyon görülmektedir(D).

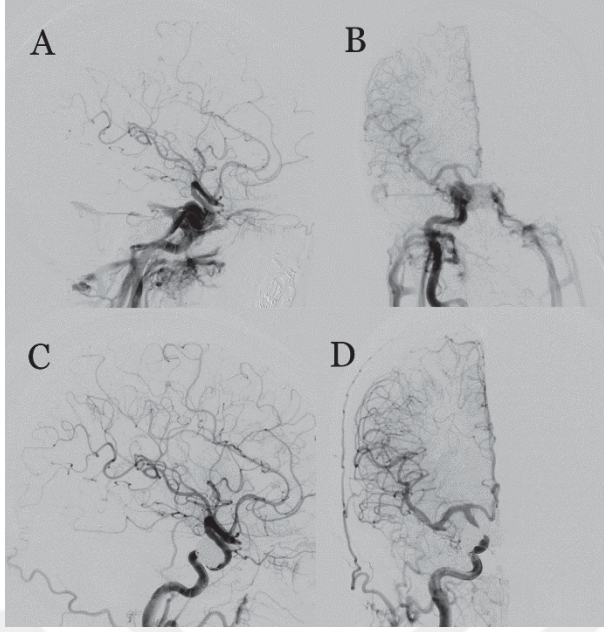
Çalışmamıza dahil edilen 3 hastada (%0,45) komplikasyon olarak karotikokavernöz fistül gelişimi izlenmiştir. Bunlardan 2 hastada işlem sırasında, 1 hastada ise işlem sonrası geç dönemde fistül gelişimi izlenmiştir. 1 hastada sol ICA paroftalmik segment üst duvarında 9x8mm boyutunda geniş boyunlu, lobüle konturlu anevrizma tedavisi sırasında (Pipeline flex) stentin proksimal kesiminde ICA kavernöz

segmentinde küçük bir rüptürün olduğu ve bu bölgede karotikokavernöz fistül olduğu gözlemlendi. Sırasıyla protamin ile yapılan heparinizasyon döndürülerek anevrizma segmenti proksimalinde geçici balon oklüzyonu oluşturuldu. Ancak fistülün akımının devam ettiğinin görülmesi üzerine ilk yerleştirilen stent proksimaline iki farklı türde çap ve uzunluğa sahip akım yönlendirici stent yerleştirilmeye çalışıldı ancak bu stentler damardaki rüptürde daha belirgin artış oluşturmaması ve stentlerin açılım göstermemesi üzerine stentler alındı. Rüptür düzeyine bir mikrokater-mikroguidewire kombinasyonu ile girilerek transarteriyel olarak coil embolizasyonu ile rüptür bölgesi onarıldı (Şekil 19).



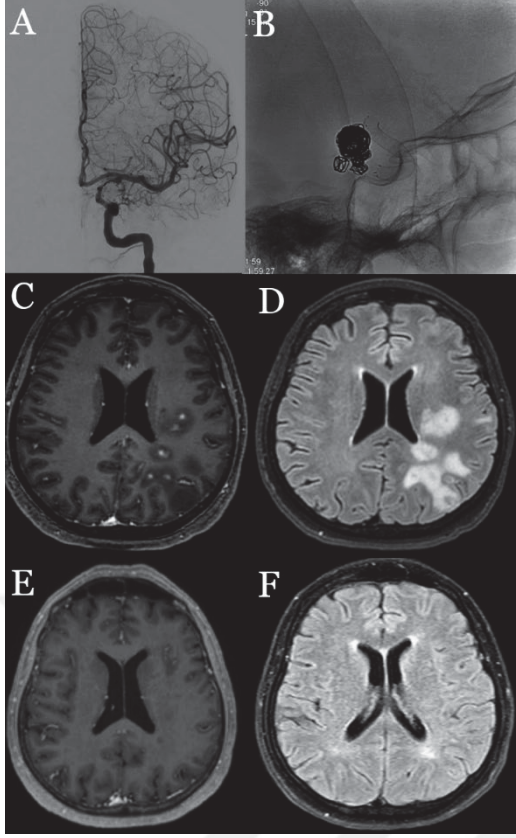
Şekil 19. a. İşlem öncesi alınan sol ICA anjiogramında paroftalmik segment üst duvarında 9x8mm boyutunda geniş boyunlu, lobüle konturlu anevrizma izlenmektedir. **b.** İşlem sırasında stent proksimal kesiminde rüptür ve iyatrojenik KKF oluşumu. **c.** Ek stent yerleştirilmeye çalışıldı ancak rüptürde daha belirgin artış görülmesi üzerine coil embolizasyonu ile rüptür bölgesi onarıldı. **d.** Kontrol incelemede fistüle ait doluşun olmadığı izlendi.

1 hastada ise sağda internal karotis arter kavernöz segmentte lateral duvara yerleşmiş, laterale oryante, büyük aksı 11 mm'ye varan anevrizmatik dilatasyona akım yönlendirici stent (FRED 5.5x32-26mm) ile yapılan tedaviden 3 ay sonra sağ kavernöz anevrizmadaki muhtemelen pıhtı yüküne bağlı olarak gelişmiş proteoliz nedeniyle oluşmuş duvar rüptürünün meydana getirdiği karotikokavernöz fistül endovasküler olarak transvenöz yolla coil embolizasyonu ile rüptür onarımı yapılarak tedavi edilmiştir (Şekil 20).



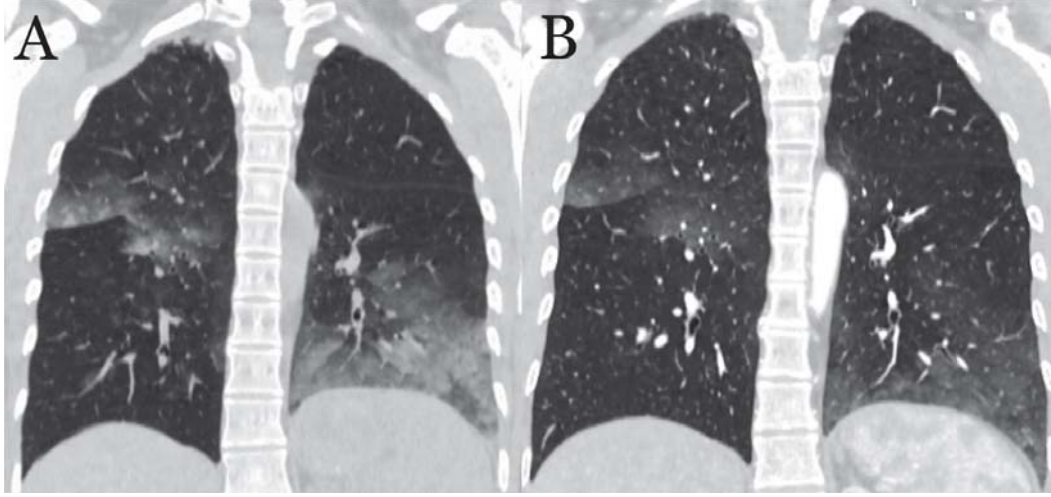
Şekil 20. A ve B. Sağda ICA kavernöz segment anevrizması nedeniyle geç dönemde KKF gelişen olgunun lateral ve AP plan anjiogram görüntülerinde sağ ICA enjeksiyonunda kavernöz sinüs ve venöz sisteme geçiş izlenmekte. **C ve D.** Transvenöz yolla koil embolizasyonu ile rüptür onarımı sonrası lateral ve AP plan anjiogram görüntülerinde fistüle ait doluş izlenmemekte.

Çalışmaya dahil olan 1 hastada sol ICA anevrizmasına (13x10 mm) yönelik Derivo 4.5x20 ile başarılı stent tedavisi yapıldıktan 18 gün sonra baş ağrısı ve sağ kolunda kasılma, bağırma, saldırganlık bulguları gelişmiştir. Acil kontrastsız BT incelemesinde, sol hemisferde vazojenik ödem geliştiği akabinde yapılan MR incelemesinde sol hemisferde frontopariyetal bölgede derin beyaz cevherde ve subkortikal alanlarda çevresinde vazojenik ödemin de eşlik ettiği, kontrastlanma gösteren nodüler lezyonlar izlenmiştir. Lezyonların sadece tedavi yapılan hemisferde olması ön planda yabancı cisim reaksiyonunu düşündürmüş olup steroid tedavisine karar verilmiştir. Oral kortikosteroid tedavisi sonrasında (2 hafta boyunca günde 3x80 mg prednizolon) bulgular neredeyse tamamen gerilemiş, hasta nörolojik bulguları total regrese şekilde taburcu edilmiştir (Şekil 21).



Şekil 21. A ve B. Sol ICA yerleşimli iki anevrizmaya yönelik coil eşliğinde akım yönlendirici stent ile gerçekleştirilmiş endovasküler embolizasyon işlemi. **C ve D.** İşlemden 2.5 hafta sonra hastanın yapılan MR tetkiklerinde sol hemisferde çevresinde vazojenik ödem alanlarının izlendiği kontrastlanan nodüler lezyonlar izlenmekte. **E ve F.** Tedavi sonrası yapılan kontrol MR incelemelerinde lezyonların ve çevresindeki vazojenik ödem alanlarının regrese olduğu izlenmekte.

İşlem sonrası dönemde akım yönlendirici stentler ile ilişkisi olmayan, ancak antikoagülan tedavisi ve hemostaz mekanizması ile ilişki nedenlere bağlı 1 hastada alveolar hemoraji gelişmiştir. Hastanın endovasküler tedavisini takiben 2 saat sonra yoğun bakım ünitesine (YBÜ) transferi yapıldıktan sonra aniden şiddetli öksürük ve hemoptizi gelişmiştir. Satürasyonu %80'e gerileyen hastanın ağız boşluğunda yaklaşık 30 mL taze kan aspire edilmiş ve hemen sonra yapılan akciğer grafisinde ve toraks BT'sinde alveolar hemoraji ile uyumlu bilateral akciğerlerde diffüz interstisiyel infiltrasyon izlenmiştir. Hastanın tedavi sonrası heparinizasyonu durdurulmuş ve sadece ikili antitrombotik ilaçlar ile takip edilmiştir. İşlemden sonraki 6. günde hastanın hemoptizisi belirgin azalmış, respiratör fonksiyonları iyileşmiştir. Kontrol grafilerde her iki akciğerdeki infiltrasyon alanlarının belirgin gerilediği izlenmiştir (Şekil 22).



Şekil 22. A. İşlem sonrası yapılan Toraks BT incelemede alveolar hemoraji ile uyumlu görünüm. B. 4 gün sonra yapılan incelemede hemoraji alanlarının belirgin regrese olduğu izlenmiştir.

1 (%0,15) hastada ise tedaviyi takiben 1.ayda akut miyokard infarktüsü gelişmiş olup hasta 6.ay kontrolünde mRs 1 olarak takiplerine devam etmektedir.

Akım yönlendirici stentler ile intrakraniyal anevrizmaları tedavi edilen 660 hastada toplamda 5 mortalite görülürken, işlem ilişkili mortalite oranı %0,76 olarak saptanmıştır. Toplam 30 hastada kontrol klinik muayenede nörolojik morbidite (işlem öncesi mRs skorunda artış ya da $mRs \geq 2$) saptanmış olup, işlem ilişkili morbidite oranı %4,54 olarak bulunmuştur. Serimizde intrakraniyal anevrizmaların akım yönlendirici stent ile tedavisinde toplam morbi-mortalite oranı %5,3 olarak hesaplanmıştır. Tedavi sonrası oluşan morbidite ve mortalite oranları tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Morbidite ve mortalite oranları	Sayı ve oran (n, %)
• Kitle etkisine bağlı bulgulara geçici artış	6 (0,9%)
• Geçici iskemik atak	3 (0,45%)
• İskemik inme	8 (1,21%)
• Gecikmiş kanama	5 (0,76%)
• Morbidite	30 (4,54%)
• Mortalite	5 (0,76%)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Mart 2008-Ekim 2023 tarihleri arasında akım yönlendirici stent ile tedavi edilen intrakraniyal anevrizması olan hastalarda peri- ve postprosedürel komplikasyonları ve bu komplikasyonlara yönelik yapılan sekonder tedaviler değerlendirilmiştir. Komplikasyon oranı, klinik ve tedavi özellikleri literatür ile karşılaştırılmıştır.

Akım yönlendirici stentler ilk defa kullanıldığı 2007 yılından bu yana endovasküler tedavi yöntemi olarak yeni bir çağı başlatmıştır. Günümüzde akım yönlendirici stentler ile parent arter rekonstrüksiyonu dev ve kompleks anevrizmalarda öncelikli tercih tedavi yöntemi haline gelmiştir. FD stent uygulaması koil ve diğer stentlerin kullanımını da belirgin ölçüde azaltmıştır. Stent modelleme ile koil embolizasyonu sırasında kullanılan stentler ile karşılaştırıldığında FD stentler daha düşük gözeneklilik ve daha yüksek gözenek yoğunluğuna sahiptirler. Önceki çalışmalarda belirtildiği üzere [77, 78] FD stentlerin kapladığı alandan köken alan dalların patent kalması beklenmektedir. Anevrizma içine yönlendirilen akımın azaltılması ile anevrizma içinde inflamatuvar bir reaksiyon, ardından ise tromboz gelişir. Akım yönlendirici stentler neointimal proliferasyona ve parent arterin remodellingine eşzamanlı olarak katkıda bulunur [77]. Koil embolizasyonu gibi diğer endovasküler tekniklerinden farklı olarak akım yönlendirici stent tedavilerinde işlem sonrasında anevrizma oklüzyonu hemen sağlanmamakta ve tedavi sonrası hemodinamik değişimlere ve hasta iyileşme faktörlerine göre zaman içerisinde oklüzyon gerçekleşmektedir. Ayrıca diğer endovasküler teknikler ile karşılaştırıldığında akım yönlendirici stentler ile tedavide, özellikle geniş boyunlu ve kompleks anevrizmalarda, daha yüksek uzun dönem anevrizmal oklüzyon oranları ve daha düşük rekürrens oranları görülmektedir.

FD stentlerin endovasküler tedavi yöntemi olarak kullanıldığı yaklaşık 16 yılda, bu stentlerin etkinliği ve güvenilirliğine dair çok sayıda çalışma ve rapor bildirilmiştir. Bu başarılı sonuçlara rağmen FD stent ile tedavi sırasında ve sonrasında oluşan teknik ve klinik komplikasyonlar da bilinmektedir. Koil embolizasyonunda karşılaşılabilecek işlem sırasında koil migrasyonu, intra-prosedürel rüptür ve inkomplet oklüzyon gibi risk ve komplikasyonlar ile karşılaştırıldığında, akım yönlendirici stentler daha stabil ve daha az invaziv bir yaklaşım sunmaktadır [79, 80].

Literatürde FD stentler ile tedavi tekniğinde oluşan komplikasyonlar ve sonrasında yapılan sekonder tedaviler ile ilgili yeterli miktarda çalışma yapılmamış, komplikasyonlar kapsamlı şekilde değerlendirilmemiştir. Bu çalışmanın amacı merkezimizde 2008-2023 yılları arasında akım yönlendirici stentler ile tedavi edilen 660 hastada teknik ve klinik komplikasyonları, bu komplikasyonlara yönelik yaptığımız sekonder tedavileri kapsamlı bir şekilde değerlendirmektedir. İntrakraniyal anevrizmalar tipik olarak yaşamın ikinci dekadından sonra, çoğunlukla da dördüncü ve altıncı dekadı arasında gelişmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 50,9 olarak hesaplanmıştır. En genç hasta 12, en yaşlı hasta ise 78 yaşında idi. İntrakraniyal anevrizmaların sıklığı kadınlarda erkeklere göre fazladır. Rüptüre olmamış anevrizmaların görülme sıklığında kadın erkek oranı literatürde 1.57 bulunmuştur [81]. Bizim çalışmamızda ise kadın-erkek oranı daha fazla (2.75) hesaplanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 660 hastada toplam komplikasyon oranı %11,97 olarak hesaplanmıştır. Literatürde ise yapılan geniş bir meta-analizde komplikasyon oranı 17.0% olarak bulunmuştur [82]. Çalışmamızda akım yönlendirici stent tedavisi ile gelişen komplikasyonlar periprosedürel (erken) ve postprosedürel (geç) dönem olarak, ayrıca teknik ve klinik komplikasyonlar olarak farklı başlıklar altında ele alınmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen 30 (%4,55) hastada erken ve geç dönemde teknik komplikasyon gelişmiştir (Tablo 11). Literatürde ise teknik komplikasyon insidansı teknik komplikasyon tanımına bağlı olarak geniş bir aralıkta saptanmaktadır (%3.1- %33.3) [83]. Bu komplikasyonların çoğu klinik olarak anlamlı sekellerle sonuçlanmamaktadır.

Akım yönlendirici stentte kısılma ve stentin proksimale migrasyonu	11	1.67%
Akım yönlendirici stent kırılması	1	0.15%
Akım yönlendirici stent deformasyonu	9	1.36%
Stent tabakaları arasında ayrışma ve kontrast gapi	3	0.45%
Stent ayrılmasında teknik yetersizlikler	3	0.45%
Distal wire diseksiyonu ve perforasyonu	3	0.45%

Tablo 11. Teknik komplikasyonlar listesi

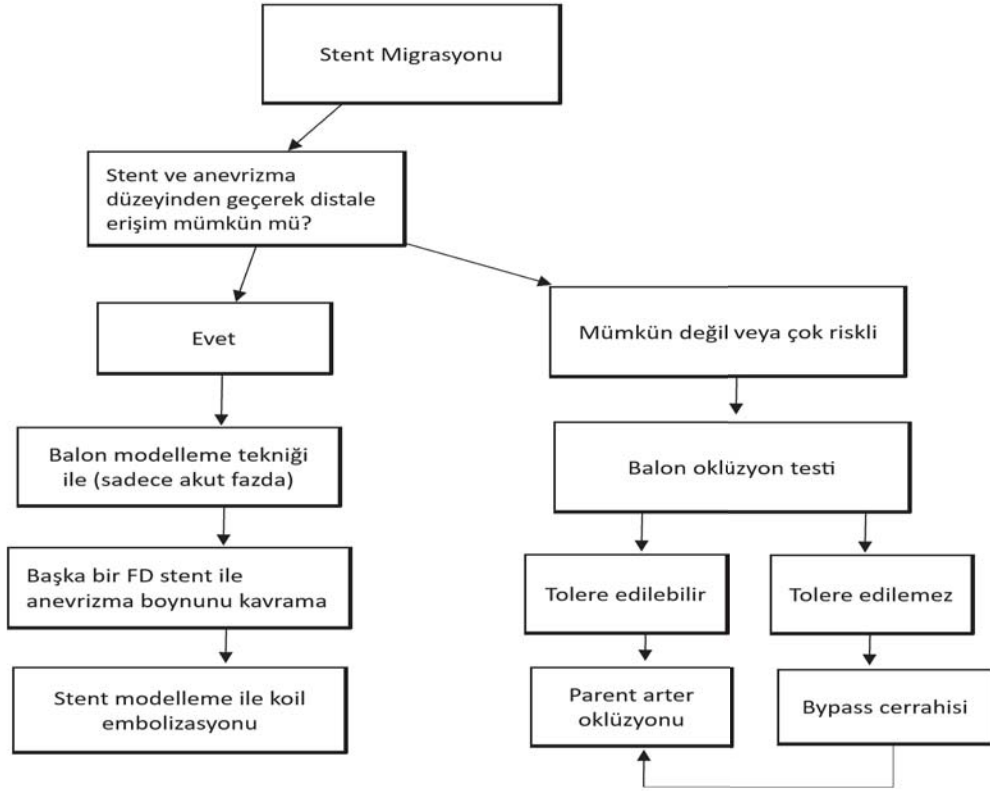
FD stentlerin yeterli apozisyonun sağlanmaması anevrizmanın tromboze olmasını ve iyileşme sürecini etkileyebileceği gibi, tromboembolik olaylar ve stent migrasyonu gibi ciddi komplikasyonları da tetikleyebilir. Stent migrasyonu da anevrizma

ostiumunun açık kalmasına neden olabilir ve rüptürle sonuçlanabilir.

Stent migrasyonuna neden olabilecek birkaç adet mekanizma ve faktör bulunmaktadır. Bunlardan ilki, tedavi sırasında stentin yerleştirilmesi sırasında stent yüzeyindeki gerilme tedaviyi takiben kendiliğinden kısalmalara neden olabilmektedir. İkincisi, parent arter proksimali ve distali arasındaki anlamlı çap farkının olması (>1 mm) migrasyona sebebiyet verebilmektedir. Bunun nedeni ise, daha küçük çapta olan damar segmentinin yeterince genişleme göstermemesi nedeniyle stent malpozisyonuna ve stentin bu ucunda sabit sıkma kuvvetinin oluşmasına neden olmasıdır. Üçüncü mekanizma, geniş boyunlu ve fuziform tipteki anevrizmalar stentin oturduğu yüzey alanını azaltarak migrasyon riskini artırabilir. Dördüncüsü, yeterli apozisyonun sağlanamadığı ve balon anjiyoplasti yapılmayan vakalarda stentin damar duvarına apoze olmaması nedeniyle migrasyon riski keza artmaktadır. Son olarak ise in-stent mikrotrombüs formasyonu da stent stabilitesini bozabilmekte ve sonuç olarak distal migrasyona neden olabilmektedir [84].

Çalışmalar FD stent migrasyonun işlem sırasında olabileceği gibi, işlem sonrası geç dönemde (14 aya kadar) de oluşabileceğini ortaya koymuştur [84]. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda geç dönemde stent migrasyonu gelişmemiştir. Stentlerin distal migrasyonuna kıyasla proksimal migrasyonu daha sık olmakla birlikte, nörolojik defisite neden olma olasılığı da daha azdır [84].

Çalışmamıza dahil edilen 11 (%1,67) hastada stent migrasyonu izlenmiştir. Zhou ve ark. yaptığı 60 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde ise bu oran %5,8 olarak bulunmuştur. Stent migrasyonu intraprosedürel veya postprosedürel gelişebilmektedir. Maus ve ark. 46 olgu üzerinde yaptığı çalışmada %2,2 hastada intraprosedürel stent migrasyonu gelişmiştir [85].



Şekil 23. Akım yönlendirici stentlerin migrasyonu zamanı yapılan sekonder tedavilerin uygulama şeması [86]

Akım yönlendirici stent migrasyonunun sekonder tedavisinde endovasküler tedavi yöntemlerinden rekonstrüktif metod olarak balon modelleme ile ikincil bir akım yönlendirici stentin teleskopik olarak yerleştirilmesi ve stent yardımlı koilleme, dekonstrüktif metod olarak ise yeterli aksesin sağlanamadığı durumlarda parent arter oklüzyonu kullanılmaktadır (Şekil 23).

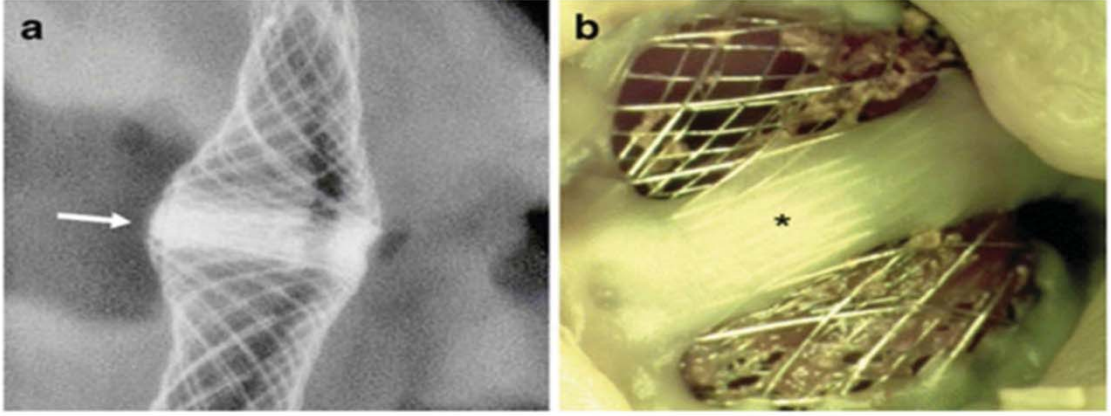
Bizim çalışmamızda stent migrasyonu izlenen 10 hastada (%1,51) sekonder tedavi uygulanmıştır. 7 hastada (%1,06) sekonder tedavi olarak bir başka akım yönlendirici stent teleskopik olarak kullanılmıştır. Stent migrasyonu izlenen 3 hastada (%0,45) sekonder tedavi olarak parent arter oklüzyonuna karar verilmiştir. Literatürde ise az sayıda yapılan çalışmalarda stent migrasyonunun sekonder tedavisinde uygulanan tedaviler Tablo 12’de gösterilmiştir.

	Olgu sayısı	FDS tipi	Anevrizma boyutu	Primer ve sekonder tedaviler arasındaki süre	Vaka açıklaması	Sekonder tedavi	Sonuç
Lubicz ve ark.	1/29	SILK	28mm	13 gün	Anevrizma kesesi içine proksimal migrasyon	Belirtilmemiş	Masif SAK, mortalite
Pistocchi ve ark.	1/30	SILK	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Anevrizma kesesi içine proksimal migrasyon	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş
Chalouhi ve ark.	5/155	PED	13mm; 28mm; 7 mm; belirtilmemiş; 16 mm	5. ay; 3. gün; 4. ay; 6. ay; 7. ay	4 proksimal migrasyon 1 distal migrasyon	2 vaka ikincil bir PED ile tedavi edildi; 1 vaka parent arter oklüzyonu ile, 1 vakada tedavisiz takip, 1 vaka ise belirtilmemiş	Proksimal migrasyon olan 1 vakada yaygın SAK ve ex., 1 vakada distal migrasyon, MCA oklüzyonu ve hemipleji
McTaggart ve ark.	1	PED	6 mm	6 gün.	Vertebral arter dissekan anevrizması, proksimal migrasyon	İkincil bir PED ile tedavi edilmeye çalışıldı ancak vazospazm nedeniyle başarılı olunamadı	Belirtilmemiş
Burrows ve ark.	2/93	PED	Belirtilmemiş	4. ayda	1 vakada proksimal migrasyon, 1 vaka belirtilmemiş	İkincil bir PED ile tedavi	MR incelemede milimetrik infarkt alanları
Navarro ve ark.	1	PED	Belirtilmemiş	7. gün	SCA anevrizması, distal migrasyonu	Tedavi edilmemiş	Yaygın SAK, intraparakimal ve intraventriküler kanama, mortalite
Tsai ve ark.	5/122	PED	13mm;19mm; 30mm; 25mm; 9 mm; 20mm	4. ay; 4. ay; 14 ay. ; 6. ay ; 4 ay. ; 13. ay	4 vakada proksimal migrasyon, 2 vakada distal migrasyon	3 vaka ikincil bir PED ile, 2 vaka stent yardımcı koilleme ile, 1 vaka parent arter oklüzyonu ile tedavi edildi	Distal migrasyon olan 1 vakada temporal lob infarktı, proksimal migrasyon olan 1 vakada yaygın SAK

Tablo 12. Literatürdeki akım yönlendirici stent migrasyonları ile ilgili olgu serileri[86].

Retrospektif değerlendirmede en sık migrasyon Silk ve Fred Jr. kullanılan olgularda gerçekleşmiştir.

Bilindiği üzere, stent yardımcı koillemede kullanılan stentlere kıyasla akım yönlendirici stentler daha az gözenekli ve daha çok gözenek yoğunluğuna sahip olması ile karakterizedir. Günümüzde kullanımda olan FD'ler örgülü, kendiliğinden genişleyen ve tek tip tübüler bir yapıya sahiptir. Sonuç olarak, FD'ler ya damar duvar kıvrımı tarafından sınırlandırılmadığında ya da bir cam tüpte olduğu gibi eşit şekilde sınırlandırıldığında eşit ve tekdüze gözenekliliğe sahiptir. Kendiliğinden genişleyen bu cihazların yapısal bütünlüğü ve tek düzeliliği, kıvrımlı damar duvarı, dallanma ve bifurkasyonlar, anevrizma veya dal ostiumları nedeniyle in vivo değişebilir. Akım yönlendirici stentin örgülü metalik filamentleri birbirine göre yer değiştirebilmekte ve lokal anatomiye adaptasyon sağlaması FD'nin tüm uzunluğu boyunca filamentlerin heterojen dağılımına neden olabilmektedir. Sonuç olarak, neointima oluşum süreci bu faktörlere ikincil etkilenebilmektedir (Şekil 24)[87].



Şekil 24. İn vivo deformasyon. ICA lateral duvar anevrizmasına yerleştirilen FD stentin 3 ay sonraki spesmen radyografisi. Şekil a'da anevrizma boynu hizasında (ok) karşı duvarda yan dal ostiumu düzeyinde iğ şeklinde deformasyon ve artmış metalik yoğunluk dikkati çekmektedir. Şekil b'de ise anevrizma boyununun orta bölümünde daha yüksek metalik ve gözenek yoğunluğuna sahip (yıldız işareti) kısımda kalın ve matür neointima izlenirken, daha geniş gözeneklerin olduğu kısımların ise açıklığının sebat ettiği izlenmektedir [88].

Yapılan çalışmalar akım yönlendirici stentlerde in vivo deformasyon oluşumunda ana mekanizmanın parent arter ile anevrizma boynu veya bifurkasyon seviyesinde genişleyebilen serbest segment arasındaki çap farklılıkları ve vasküler tortiyozite kaynaklı olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda stent çapı ile parent arter çapları arasında ciddi fark izlenmedi.

Tedavi sonrası dönemde FD stentlerde in vivo deformasyon oranları düşük olup genellikle fish-mouthing, stentin sık örgü yapısının daralması, çökmesi ve deformasyonu gibi çeşitli şekillerde oluşabilmektedir.

Çalışmamıza dahil olan 9 hastada (%1,36) akım yönlendirici stentin geç dönemde deformasyonu izlenmiştir. Bu hastalarda stentin distal ucunda balık ağzı şeklinde hafif daralma-"Fish-mouth" görünümü izlenmiştir. "Fish-mouth" fenomeni, bir stentin proksimalinde, distalinde veya her iki bölgesinde oluşan büzülme veya kıvrılma olarak tanımlanabilir. Fish-mouthing fenomeni, ilk olarak Valdivia ve ark.'ları tarafından, Leo Plus stent'in (Balt, Montmorency, Fransa) proksimal, distal veya her iki ucunda içe doğru bir kıvrılma olarak tanımlanmıştır [89]. Daha sonra, Kocer ve ark.'ları bu fenomeni, 1. nesil FRED ile tedavi edilen 33 intrakraniyal anevrizma (IA) hastasının dördünde rapor etmiştir [90]. Fish-mouthing'in kesin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, FD'nin yanlış boyutlandırılması (aşırı büyük veya küçük boyutlandırılması), proksimal ve distal parent arterlerin çaplarındaki farklılıklar, stent yerleştirilen segmentin geometrik özellikleri gibi

faktörlerle ilişkili olduğuna inanılmaktadır.

Akım yönlendirici stentin daralması, FD yerleştirilmesini takiben cihazın kenarları hariç olmakla farklı bölgelerinde oluşarak cihaz çapını etkileyen nadir ve muhtemelen yeterince rapor edilmemiş bir teknik komplikasyondur. Rajpal ve arkadaşları, Silk stentlerle (Balt Extrusion, Montmorency, Fransa) tedavi olmuş iki vakada parent arter kurvaturü düzeyinde stente daralma olduğunu ilk defa tanımlamışlardır [91]. Daha sonraki çalışmalar, stentin proksimal ucunda cihazın sık örgü yapısının çökmesini bildirirken, Korkmazer ve ark.'ları iç stentte parsiyel bir çökme olarak rapor etmişlerdir [92].

Stent deformasyonu gelişen 4 hastaya (%0,61) sekonder tedavi uygulanmıştır.

Bunlardan 2 hastaya sekonder tedavi olarak balon anjiyoplasti, 2 hastaya ise ek stent yerleştirme işlemi yapılmıştır.

Bilindiği üzere akım yönlendirici stent olarak FRED benzersiz bir çift katmanlı ağ tasarımı sahiptir. FRED düşük gözenekli iç tabaka ve yüksek gözenekli bir dış tabakadan oluşur. Çift katmanlı sistemi gelişmiş bir iskele etkisinin yanı sıra stentin tamamının floroskopik vizualizasyonuna katkı sağlar. Çalışmamıza dahil olan FRED ile tedavi edilmiş 2 hastada (%0,30) takiplerde stentin iç ve dış tabakaları arasındaki ayırmaya bağlı kontrast gap'i izlenmiştir. FRED stentin iç tabakasında ayırma izlenen 1 hastaya sekonder tedavi olarak teleskopik olarak ikincil bir akım yönlendirici stent yerleştirilmiştir. Diğer hasta ise asemptomatik olarak takip edilmiş olup görüntülemelerde stent lümeni patent izlenmiştir. Teleskopik olarak 2 stent (Silk ve Leo) kullanılan 1 hastada (%0,15) ise stentler arasında kontrast gap'i izlenmiş olup stent lümenindeki akıma herhangi bir engel oluşturmamıştır.

Endovasküler tedavi sırasında exchange guidewire üzerinden mikrokater değişimi sırasında distal tel diseksiyonu veya perforasyonu gelişebilmektedir. Çalışmamıza dahil olan 1 hastada (%0,15) işlem sırasında distal tel diseksiyonu gelişmesi üzerine ayrı bir mikro kateter-mikro guide wire kombinasyonu ile ulaşılarak akım yönlendirici stent yerleştirilmiştir. 2 hastada (%0,30) ise distal tel perforasyonu nedeniyle işlem sırasında ektravazasyon gelişmiş olup bu hastalara geçici balon oklüzyonu uygulanarak kanama durdurulmuştur. Pistocchi ve ark.'larının 30 hastadan oluşan serisinde distal MCA'da Silk akım yönlendiricinin yerleştirilmesi sırasında distal telin neden olduğu bir arteriyel perforasyon bildirilmiştir [93]. Perforasyon

gelişmesi üzerine sekonder tedavi olarak koil embolizasyonu uygulanarak sekelsiz bir şekilde komplikasyon giderilmiştir.

Bahsedildiği üzere akım yönlendirici stentler ile tedavide anevrizmanın tromboze olmasının iki ana mekanizması vardır: 1- akım yönünü değiştirerek intraanevrizmal türbülant akımı durağan hale getirerek trombozu tetiklemek, 2- uzun dönemde anevrizma boynu hizasında endotelizasyona neden olarak anevrizmanın kalıcı iyileşmesine neden olmaktadır. Endotelizasyon mekanizması 3 ana fazda gerçekleşmektedir: I- Mekanik hasarın oluşması, II- İntimal hiperplazi, III-İyileşme dönemi.

Neointimal proliferasyon sonucunda akım yönlendirici stentlerde in-stent stenoz (İSS) oluşabilmektedir. Stentiçi stenozun esas nedeni intimal hiperplazi olsa da dual antitrombotik tedavi ile endotelizasyonun ilk iki mekanizmasına engel olarak tromboz ve stenozun gelişmesi riskini azaltmak mümkündür. Trombosit aggregasyonu inflamatuvar yanıtı tetikleyerek damar duvarındaki düz kas hücrelerinin de proliferasyonunu artırarak stenoza neden olmaktadır.

Bugüne kadar in-stent stenoz akım yönlendirici stent ile tedavi komplikasyonları arasında en az çalışma yapılan komplikasyonlardan biridir. Bizim çalışmamızda 11 hastada stent içi intimal hiperplazi gelişmiştir. Çalışmamızda anlamlı darlık oluşturan stenoz en sık FRED stent ile tedavi edilmiş olgularda izlenmiştir (Tablo 9). Silk stent ile tedavi edilmiş hastalarda Lubicz ve ark.'nın yaptığı çalışmada %57 olguda [94], Pumar ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %6.3 olguda İSS gelişmiştir [95]. Kohen ve ark. PED (Pipeline embolization device) ile tedavi edilmiş 18 hasta grubunda %38.9 olguda [96], Morais ve ark.'nın p64 ile tedavi edilen hastalarda yaptığı çalışmada %31 olguda [97], De Vries ve ark.'nın ise Surpass ile tedavi edilen hastalarda yaptığı çalışmada %13.3 olguda İSS gelişmiştir [69].

Tüm literatürde in-stent stenoz insidansı %3,5 ile %57 arasında değişmektedir (Tablo 13).

Tablo 13. Farklı akım yönlendirici stentler ile yapılan çalışmalarda bildirilen in-stent stenoz (İSS) olguları[98]

Lubicz ve ark.[94]	47	SILK	27 (57%)	<12 ay
Berge ve ark.[99]	64	SILK	5 (7.8%)	6 ay
Pumar ve ark.[95]	128	SILK	8 (6.3%)	12 ay
Cohen ve ark.[96]	16	SILK	6 (37.5%)	2 ay
	18	PED	7 (38.9%)	2 ay
John ve ark.[100]	51	PED	21 (41.2%)	6 ay
McAuliffe ve ark.[101]	57	PED	2 (3.5%)	6 ay
Lylyk ve ark.[102]	38	PED	7 (18.4%)	3 ay
Aguilar Perez ve ark.[103]	223	p64	66 (29.6%)	3 ay
Morais ve ark.[97]	29	p64	9 (31%)	3 ay
De Vries ve ark.[69]	30	SURPASS	4 (13.3%)	6 ay
Drescher ve ark.[104]	50	FRED	3 (6%)	3 ay

Bizim çalışmada ise in-stent stenoz oranı %1,67 olarak saptanmıştır. Bu oranın bu kadar geniş bir aralıkta değişmesinin nedeni ise in-stent stenozun derecelendirilmesi ve tanımı ile ilişkilidir. Birçok çalışmada %25 ve civarı darlıklar anlamlı olmayan intimal hiperplazi olarak kabul edilirken, bazı çalışmalarda ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

Kliniğimizde tedavi sonrası kontrol görüntülemelerde İSS varlığına dair kanıt olmasa bile ilk 6 ay dual antitrombotik tedavi yapılmakta, sonrasında stenoz varlığına dair görüntüleme bulgusu olmazsa tedaviye 100-300mg aspirin ile devam edilmektedir. Çalışmamızda %50'nin üzerinde İSS gelişen 11 hastadan 5'ine sekonder tedavi uygulanmıştır. Bu hastalara sekonder tedavi olarak balon anjiyoplasti uygulanmış ve hastaların tamamında anjiyoplastiye iyi yanıt alınmıştır. Diğer 6 hastada ise ikinci bir antitrombotik ilaç (klopidogrel veya tikagrelor) tedaviye eklenerek dual antitrombotik tedaviye geçilmiş ya da ikili antitrombotik tedavi süresi uzatılmıştır. Kontrol DSA görüntülemelerde tedaviye yanıtın olduğu ve in-stent stenozun gerilediği izlenmiştir.

İntrakraniyal anevrizmaların endovasküler yolla tedavisi daha yaygın hale geldikçe bu tedavide kullanılan koil ve stentlerin trombojenik doğası nedeniyle tromboembolik komplikasyonların riski de artmaktadır. Bu komplikasyonların oluşumundaki trombozun ana mekanizmasının trombosit aktivasyonuna bağlı olduğu

düşünülmektedir. Çünkü daha önce yapılan birçok çalışma göstermiştir ki, dual antitrombotik tedavi altındaki hastalarda trombemboli riski belirgin azalmaktadır. Postoperatif komplikasyonlar arasında iskemik inme ve perforatör enfarktüsünün görülme sıklığı sırasıyla %6 ve %3 - olarak rapor edilmiştir [97]. Literatürde çok geç (≥ 4 ay) iskemik komplikasyonlara nadiren rastlanmaktadır [90].

Bizim çalışmamızda tromboembolik olaylar en sık klinik komplikasyon olarak gözlemlenmiştir. 16 hastada tromboembolik komplikasyon izlenmiş olup bunlardan 14'ü erken dönemde (%2.12), 2'si (%0,30) ise geç dönemde gelişmiştir. Toplam 10 hastada (%1.52) ise stent oklüzyonu izlenmiş olup bunlardan 5'i (%0,757) erken dönemde, 5'i (%0,757) ise geç dönemde gelişmiştir.

Literatürde absiksimabın (irreversibl IIb/IIIa monoklonal antikor) intraprosedürel tromboz tedavisinde tPA ile karşılaştırıldığında $\leq$ %86 rekanalizasyon oranlarıyla daha etkili olabileceği öne sürülmektedir [105]. Kanama riski de daha düşük izlenmekte olup %0,1 ile %5 arasında değişmektedir [105].

Absiksimabın hem intravenöz hem de intraarteriyel uygulanması, intraprosedürel tromboz tedavisinde eşit güvenlik ve etkinlik göstermiştir [105]. Eptifibatid ve tirofiban (reversibl GP IIb/IIIa antagonistleri) de intraprosedürel tromboz tedavisinde benzer etkinlik ve güvenlikle intravenöz olarak kullanılmaktadır [106, 107].

Kliniğimizde intraprosedürel tromboz tedavisinde istenen etkinliğe ulaşım süresinin hızlı olması nedeniyle IV Tirofiban (Aggrastat) tercih edilmektedir.

Çalışmamızda periprosedürel erken dönemde 14 hastada (%2.12) gelişen trombüs için IV Tirofiban (Aggrastat) uygulanmış 7 hastada komplet intraprosedürel rekanalizasyon izlenmiştir. Adeeb, Nimer ve ark. trombemboli gelişen 34 hastada intravenöz eptifibatid ve intravenöz absiksimab ile tedavi sonrasında 28 hastada komplet rekanalizasyon izlenmiştir (82.3%) [108]. Çalışmamızda tromboembolik komplikasyon nedeniyle 7 hastaya sekonder tedavi yapılmıştır. Bu hastalara sekonder tedavi olarak aspirasyon trombektomi, stent-retriever trombektomi, balon anjioplasti ve teleskopik olarak ek stent yerleştirme işlemi uygulanmıştır. 3 hastaya balon anjiyoplasti, 3 hastaya ise mekanik trombektomi uygulanmış ve tam rekanalizasyon sağlanmıştır. Trombüste rezolüsyon sağlanamayan 1 hastaya ise ek stent yerleştirilmiştir.

İşlem sonrası dönemde stent oklüzyonu gelişen 5 hastaya sekonder tedavi uygulanmıştır. Bu hastalardan akut dönemde oklüzyon gelişen 1 hastaya mekanik

trombektomi işlemi uygulanmış olup pıhtılar aspire edilmiştir. Stentin proksimale migre ve oklüde olarak izlendiği 1 hastada IV tirofiban infüzyonu ve stentektomi işlemi yapılmış olup kontrol incelemede akımın belirgin düzelme gösterdiği ancak anguler arterde küçük bir distal embolinin olduğu ancak bu dalın da vertebral arterden retrograd olarak doluş gösterdiği görülerek işlem sonlandırılmıştır.

1 hastada balon anjiyoplasti yapılmış anjiyoplastiye iyi yanıt alınmış dolaşımın düzelme gösterdiği izlenmiştir. 1 hastada ise anjiyoplastiye yanıt alınamayınca ilk yerleştirilen stent içerisine bir başka akım yönlendirici stent yerleştirilmesiyle oklüde segmentin açılması sağlanmıştır. Tedavi sonrası geç dönemde stent oklüzyonu gelişen 1 hastada ise dual antitrombotik tedavi ile rekanalizasyon sağlanmıştır.

Tedavi sonrası dönemde tromboemboli riskini artıran faktörlerden biri de sigara kullanımıdır. Sigara kullanımı ile inme ve tromboz riski arasında güçlü bir doz-yanıt ilişkisi olduğunu kanıtlayan önemli bilimsel çalışmalar bulunmaktadır. Sigara kullanımı iskemik inme riskini 3-4 kat artırmaktadır. Tedavi sonrasında tüm hastalara sigarayı bırakması veya azaltması gerektiğinin vurgulanması ve tüm hastaların özel bir bırakma programıyla sigarayı bırakmalarına yardımcı olunması önemlidir [109]. Bizim çalışmamıza dahil olan 1 hastada sağ MCA anevrizması nedeniyle Fred stent (3,5x22-16 mm) ile endovasküler tedavi yapıldıktan 6 yıl sonra hemipleji bulgular gelişmesi üzerinde yapılan DSA incelemede stentin total oklüde olduğu izlenmiştir. Hasta sorgulandığı zaman ASA 300 tedavisini bıraktığı ve tekrar sigara kullanmaya başladığı öğrenilmiştir. Dual antitrombotik tedavi başlanan hastanın 1 yıl sonra yapılan anjiyografik incelemelerinde rekanalizasyonun geliştiği izlenmiştir.

Çalışmamızda dual antitrombotik tedavi (aspirin ve klopidoğrel) alan hastalarda çok geç iskemik komplikasyon görülmedi. Stent duvarlarında olası trombosit agregasyonunu veya stent tarafından çıkımı kapsanan kollateral damarların oklüzyonunu önlemek amacıyla FDS yerleştirildikten sonraki medikal tedavi önemlidir. Literatürde dual antitrombotik tedavinin süresine ilişkin çalışma eksikliği bulunmaktadır. Yayınlanmış serilerde, stent içi tromboz da dahil olmak üzere tromboembolik komplikasyonlar sıklıkla klopidoğrel kestikten sonra ortaya çıkmıştır (örn. De Vries ve ark. çalışmasında [69] klopidoğrel 3. ayda kesilmesinden sonra).

İntraparankimal hematoma (IPH), akım yönlendiricilerle anevrizma tedavisinin en korkulan komplikasyonlarından biridir. Stent yardımcı koil embolizasyonu

tedavilerinde nadiren bildirilmesine rağmen, yapılan çalışmalarda akım yönlendirici ile tedavilerde bu riskin %2-4 oranında meydana geldiğini görülmüştür[110]. Bizim çalışmamızda periprosedürel dönemde 6 hastada (%0,91) hemorajik komplikasyon gelişmiştir. Tedaviyi takiben gelişen hemorajiler sıklıkla gecikmiş anevrizma rüptürüne bağlı gelişirken 1 olguda işlem yapılan vasküler yapının kontralateralindeki hemisferde intraparankimal hematoma oluşmuştur. Gecikmiş anevrizma rüptürü özellikle akım yönlendirici stentler ile tedavi uygulanmaya başladığı ilk yıllarda sadece FD stent ile tedavi edilen büyük ya da dev boyutlu anevrizmaların tedavisini takiben sıklıkla ilk 6 ayda görülmüş olup yüksek mortalite oranları ile sonuçlanmıştır. 2011 yılının ortasından itibaren kliniğimizde büyük ya da dev anevrizmaların tedavisinde FD stentler koil embolizasyonu ile birlikte kullanılmış olup bu tarihten sonra gecikmiş anevrizma rüptürü görülmemiştir. Tedavi sonrası gecikmiş anevrizma rüptürü, FD stent tedavisinin ciddi bir komplikasyonudur. Yapılan önceki çalışmalarda, dev anevrizmalarda rüptür riskinin daha yüksek olduğunu gösterse de gecikmiş anevrizma rüptürünün kesin etiyolojisi hala net bilinmemektedir [111, 112]. Bazı akım dinamiği çalışmalarında, stent implantasyonu sonrasında hemodinamik değişikliklerin intraanevrizmal basınçta artışa neden olduğunu ve bunun özellikle dev anevrizmalar için rüptüre yol açabileceğini göstermiştir [113]. Diğer çalışmalar, tedavi sonrası oluşan intraanevrizmal trombusün yüksek proteolitik aktiviteye sahip çeşitli proteazların kaynağı olarak anevrizma duvarının hasarına ve anevrizma rüptürüne yol açabileceğini önermektedir [114, 115]. Gecikmiş anevrizmal kanamaların diğer risk faktörleri ise: 1) büyük ve dev anevrizmalar; 2) semptomatik anevrizmalar; 3) > 1.6 aspekt oranına sahip sakküler anevrizmalar; 4) geç dönemde FD stentin anevrizma kesesi içine migrasyonu; 5) FD implantasyonu sırasında oluşabilecek mekanik hasar gibi faktörlerdir [116-118].

Akım yönlendirici stent tedavisini takiben gecikmiş hemorajik komplikasyonlarla ilgili literatür incelemesi, bu komplikasyonların %80'inin kötü klinik prognoza sahip olduğunu ve bu komplikasyonların yaklaşık %80'inin tedaviden sonraki 30 gün içinde meydana geldiğini göstermektedir [119].

Çalışmamızda postprosedürel hemorajik komplikasyonların çoğu işlemin ilk haftasında, vakaların tamamı ise işlemden sonraki 6 ay içinde meydana gelmiştir.

Çalışmamızda intraparakinkimal hematom gelişen vakaların %80'i ölümlle sonuçlanmıştır.

Endovasküler tedavi planlanan anevrizmanın yerleştiği segment kavernöz ICA'yı içeriyorsa, FDS yerleştirilmesi sırasında oluşabilecek vasküler hasar veya stent sonrası anevrizmanın gecikmiş rüptürü iyatrojenik karotikokavernöz fistüle (KKF) neden olabilir. Çalışmamıza dahil edilen 3 hastada karotikokavernöz fistül gelişimi izlenmiştir. Bunlardan 2 hastada işlem sırasında, 1 hastada ise işlem sonrası geç dönemde fistül gelişimi izlenmiştir.

Akım yönlendirici stent tedavisi sonrası doğrudan KKF (Barrow tip A) gelişimi literatürde nadir olarak bildirilmiş olup en sık olarak kavernöz ICA anevrizma tedavisine ikincil olarak raporlanmıştır [114, 120-124]. FD stent tedavisine bağlı oluşan KKF'lerin tedavisi transvenöz embolizasyon, parent arter oklüzyonu veya cerrahi ligasyon gibi konvansiyonel yöntemlerle yapılmaktadır [121]. Bununla birlikte, kavernöz sinüsün transarteriyel embolizasyon teknikleri, kavernöz ICA'ya yerleştirilen FDS nedeniyle sınırlı olabilir. FD stent fistülün oluştuğu rüptür bölgesine transarteriyel erişimi engelleyebilir.

İyatrojenik KKF'lerin tedavisinde ikincil akım yönlendirici stent kullanımı birkaç olguda bildirilmiştir [124, 125]. Bu vakaların çoğunda transarteriyel FD stent yerleştirilmesi, ipsilateral transvenöz embolizasyonuyla birleştirilmiştir. Bu tür kompleks endovasküler tedavi öncesi aynı taraftaki ICA'nın balon test oklüzyonu işlem güvenilirliği için zaruridir. Çalışmamızda işlem sonrası KKF gelişen 3 vakaya sekonder tedaviler uygulanarak fistül onarılmıştır. 2 vakaya transvenöz yolla, 1 vakaya ise transarteriyel yolla koil embolizasyonu ile başarılı endovasküler tedavi yapılmıştır.

Akım yönlendirici stentler ile tedavi komplikasyonları arasında sık görülen tromboembolilerin yanı sıra çok daha nadir görülen ve gecikmiş granümatöz inflamasyona neden olan non-ischemic cerebral enhancing (NICE) lezyonlar da bildirilmiştir. Bu lezyonlar beyin parankimal veya leptomeningeal yerleşimli, perilezyonel ödemle birlikte veya perilezyonel ödem olmaksızın, endovasküler işlemin yapıldığı vasküler terituarda noktasal, nodüler veya halkasal kontrastlanmalar olarak izlenmektedir.

Biyopsi ile verifiye vakalar, NICE lezyonlarının, hidrofilik polimer kaplamalar tarafından oluşturulan mikroembolilere karşı oluşan granümatöz yabancı cisim reaksiyonlarından kaynaklandığını göstermiştir. Politetrafloroetilen de dahil olmak üzere çeşitli hidrofilik polimer materyal türleri, polivinilpirolidon, poliakrilamid, polioksietilen ve polisakkaritler endovasküler kateterler ve cihazlarda yüzey kaplamaları olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu kaplamalar damar duvarları ve endovasküler cihazlar arasında kaygınlığı artırarak bu cihazların damar sistemi içindeki manevra kabiliyetine yardımcı olmaktadır [126, 127].

NICE lezyonlarının bir tür nikel alerjisi olarak ortaya çıktığını belirten önceki hipotezler günümüzde geçerliliğini yitirmiştir [128]. Çünkü yabancı cisim reaksiyonu sonucu olduğu düşünülen NICE lezyonları çoğunlukla nikel-titanyum yerine kobalt-kromdan yapılmış FD'lerle tedavi edilmiş hastalarda görülmektedir. Bizim çalışmamıza dahil edilen 1 hasta sol ICA anevrizmasına yönelik koil eşliğinde FD stent (Derivo 4.5x20) ile tedavisinden yaklaşık 2.5 hafta sonra baş ağrısı ve yaklaşık 30 dakika süren şuur kaybı ile tarafımıza başvurmuş, yapılan BT anjiyografi ve DSA anjiyografi tetkiklerinde vasküler oklüzyon saptanmazken, MR incelemede sol hemisferde frontoparietal bölgede derin beyaz cevherde çevresinde vazojenik ödemin izlendiği çok sayıda kontrastlanan nodüler lezyon izlenmiştir. Bulguların sadece işlemin yapıldığı vasküler terituarda olması NICE lezyonlarını düşündürmüş olup steroid tedavisi uygulanmıştır. Steroid tedavisi ile lezyonlar tamamen gerilemiş, hasta nörolojik defisit olmaksızın taburcu edilmiştir.

Bizim 660 hastadan oluşan vaka grubumuzda yabancı cisim reaksiyonu -NICE lezyonun görülme sıklığı %0,15 olarak saptanmıştır. Nakagawa ve ark.'nın 305 hastadan oluşan bir seride NICE lezyonlarının görülme sıklığı %2,3 ve Ikemura ve ark.'nın 1754 koil embolizasyonu yapılan hasta grubunda ise 0,9 olarak saptanmıştır [129, 130].

Richter, Cindy ve ark.'nın yaptığı çok merkezli çalışmada NICE lezyonlarının diğer endovasküler tedavilere kıyasla akım yönlendirici stentler ile tedavi sonrasında daha sık geliştiği saptanmıştır [131]. Artan insidansın nedeni, ilgili stentlerin mekanik özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir. FD stentler farklı malzemelerden yapılmış olup, farklı sayıda tel ve örgü açları ile üretildikleri için, radyal kuvvet veya itme kuvveti gibi çeşitli mekanik özellikler sergilerler. Sonuç olarak, stent yerleştirme işlemi de değişiklik gösterebilir. Bazı stentler kateter içinde daha fazla sürtünmeye

neden olabilir, daha fazla itme kuvvetine ihtiyaç duyabilir veya geriye alınması gerekebilir. Bu durum, mikrokaterin iç ve dış katmanları üzerinde veya distal erişim kateterinin iç katmanında daha fazla strese neden olabilir ve potansiyel olarak hidrofilik polimerlerde daha fazla emboli oluşumuna yol açabilir [131].

Son yıllarda, nörovasküler cihazlar için yüzey modifikasyonları geliştirilmiş ve bunların çoğu, implantın doğal trombojenitesini azaltmayı hedeflemektedir. Bu kaplamaların çoğu polimer bazlıdır: Medtronic, hücre zarı bileşeni olan fosforilkolin polimerini, akım yönlendiricilerinin (FD) yüzeyini kaplamak için kullanmaktadır. Phenox tarafından tasarlanan glukon bazlı hidrofilik polimer kaplama, glikokaliksi taklit etmek amacıyla geliştirilmiştir. Biyopasif poli-2-metoksietil akrilat (PMEA) polimeri, Microvention tarafından cihazlarında X-Kaplama olarak adlandırılarak lisanslanmıştır. Acandis, koagülasyon kaskadına karşı cihazı inert hale getirmesi beklenen fibrin bazlı bir nanokaplama üretmektedir [131].

Akım yönlendirici stent tedavisi sonrasında gelişebilecek hemorajik komplikasyonlar arasında çok nadir görülebilen bir diğer komplikasyon diffüz alveolar hemorajidir (DAH). Antiplatelet ilaç tedavisi ile ilişkili olduğu düşünülen DAH'ın önceki çalışmalarda esas olarak glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü uygulanan hastalarda geliştiği rapor edilmiştir [132-134]. Ali ve ark. kardiyovasküler hastalık nedeniyle glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü alan 1020 hastada yaptığı çalışmada DAH görülme sıklığının %0,68 olduğunu raporlanmıştır [132]. Literatürde nörogirişimsel endovasküler tedavi sonrası DAH gelişimi sadece 1 olguda olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir [135]. Bizim çalışmada da 1 hastada işlem sonrası DAH gelişmesi üzerine düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavisi sonlandırılıp sadece dual antitrombotik ilaçlar ile takip edilmiş ve tedaviyi takiben 8. günde oda havasında yeterli ve stabil saturasyon değerleri ile taburcu edilmiştir.

Brinjikji ve ark.'nın 29 çalışmadan oluşan güncel meta-analizde, işleme bağlı mortalite oranının %4 ve morbidite oranının %5 olduğunu bildirmiştir [136]. Çalışmamızda toplam mortalite ve morbidite oranları sırasıyla %0,76 ve %4,54 olarak saptanmış olup literatürdeki diğer çalışmalarla benzerdir. Çalışmamızda toplam morbi-mortalite oranı %5,3 olarak hesaplanmıştır. Literatürdeki tüm çalışmaların meta-analizi değerlendirmesi sonucu genel morbidite oranı %6.2 (CI % 95, % 4.7–8.1) ve genel mortalite oranı % 3.4 (CI % 95, % 2.4–4.7) olarak bulunmuştur [137].

Literatürdeki diğer çalışmalarda akım yönlendirici stent tedavisi sonrası morbidite ve mortalite oranları Tablo 14'te gösterilmiştir.

Çalışma	Hasta sayısı	Morbidite	Mortalite
Szikora ve ark.[138]	18	5.5	5.5
Nelson ve ark.[66]	31	6.4	0
Lubicz ve ar.(Silk)[116]	26	15	4
Byrne ve ark.(PED)[139]	70	4	8
Briganti ve ark.(Silk ve Pipeline)[140]	273	3.7	5.9
Pumar ve ark.(Silk)[141]	157	6.3	3.2
Kallmes ve ark.(Pipeline)[142]	793	7.4	3.8

Tablo 14. Literatürde diğer çalışmalardaki FDS tedavisi sonrası morbidite ve mortalite oranları (%).

Anevrizma tedavisinde endovasküler tedavi yöntemlerinin ortaya çıkışı, büyük bir devrim niteliğinde olmuştur. 1970'li yılların başında Fedor Serbinenko'nun öncülüğünde başlayan bu süreç, 1990'lı yıllarda Guido Guglielmi'nin ayrılabilir mikrokoilleri geliştirmesiyle büyük bir ivme kazanmıştır. Guglielmi'nin bu buluşu, 1995 yılında FDA onayı alarak dünya çapında yaygınlaşmış ve anevrizma tedavisinde cerrahi yöntemlere güçlü bir alternatif oluşturmuştur[143, 144]. Koil embolizasyonu tedavisi daha önce cerrahi müdahale gerektiren intrakraniyal anevrizmalar için tedavi yaklaşımında büyük değişiklik getirmiştir. AJ Molyneux ve ark.'nın 2002'de 2143 hastadan oluşan çalışması-ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) koilleme tekniğinin cerrahi kliplmeye göre daha düşük morbidite ve mortalite oranlarına sahip olduğunu gösterdi[145]. Ayrıca koillerle yapılan endovasküler tedavinin, cerrahi müdahaleye kıyasla sağkalım oranlarını artırdığını göstermektedir. İşlem sonrası 1.yılda, bağımlılık veya ölüm riskinde göreceli olarak %22,6, mutlak olarak ise %6,9 azalma görülmüştür. Ayrıca bu çalışmanın 2005'te yayınlanan uzun takip sonuçları da bu avantajın en az 7 yıl boyunca sürdüğünü göstermiştir[146]. Endovasküler tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte, koil tedavisi ve bu tedaviye ek olarak balon ve stent destekli koilleme teknikleri, anevrizma tedavisinde cerrahi tedaviye kıyasla daha düşük morbidite ve mortalite oranları sunarak üstünlük sağlamıştır. Bu teknikler, özellikle büyük ve kompleks anevrizmaların tedavisinde cerrahi yöntemlere kıyasla daha az invaziv olmaları ve hastalar için daha hızlı

iyileşme süreçleri sunmaları nedeniyle tercih edilmektedir. Endovasküler tedavi yöntemleri ilerledikçe, koil tedavisinin kısıtlılıkları ortaya çıkmış ve koil tedavisine uygun olmayan anevrizmalar için balon ve stent destekli koilleme teknikleri kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle büyük ve dev anevrizmalar için stent destekli koillemenin teknik zorlukları, düşük total oklüzyon ve nüks oranları; fuziform ve blister anevrizmalarda koillemenin mümkün olmaması, tedavide yeni yöntemlerin geliştirilmesinin yolunu açmıştır.

Akım yönlendirici stentler ile tedavi yöntemi konvansiyonel endovasküler tekniklere göre daha düşük rekürrens oranlarına sahip olmakta ve geniş boyunlu veya kompleks anevrizmalarda öncelikli endovasküler tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Ancak, koilleme gibi konvansiyonel teknikler ile karşılaştırıldığında FD stent tekniğinde damar duvarının daha geniş bir alanda metal yüzeyle kaplanması nedeniyle tromboembolik komplikasyonlar, stent-damar duvarı uyumsuzluğu ve bunun sonucu olarak stent migrasyonu, deformasyon ve stent içi darlık oluşumu gibi komplikasyonlar başta olmak üzere genel komplikasyon oranı daha yüksektir.

Çalışmamızda periprosedürel ve postprosedürel komplikasyon oranı %11,97 olarak saptanmıştır. L. Pierot ve ark.'nın yaptığı çok merkezli çalışmada (ATENA-Analysis of Treatment by Endovascular Approach of Nonruptured Aneurysms) stent ve balon modelleme ile yapılan tedavilerde genel komplikasyon oranı %11,7 saptanırken, primer koilleme ile yapılan tedavilerde ise %10,8 saptanmıştır[147]. Görüldüğü

üzere, FD yöntemi ile modelleme teknikleri ile koil embolizasyonu benzer veya yakın komplikasyon oranlarına sahip iken, standart koil embolizasyonunda genel komplikasyon oranı daha düşüktür. Çalışmamızda yıllar içinde değişen komplikasyon oranlarına bakıldığında ise yaklaşık 15 yıllık dönem üçe bölündüğünde %20'lerle başlayan komplikasyon oranının %10,96 ve en son dönemde %10,83'e kadar gerilemiş olduğu görülmektedir (Şekil 25).



Şekil 25. FD stent tekniği ile yapılan tedavilerde yıllar içinde değişen komplikasyon oranları (%)

Bunun anlamı, akım yönlendirici stentler için bir öğrenme eğrisinin olduğu ve yaklaşık 2-3 yıl içerisinde rafine-standardize bir işlem haline geldiği ancak uzun dönemde ve konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırıldığında, FD stent ile tedavi yönteminde işlemin zorluğu, tedavi edilen anevrizma grubunun farklı olması ve kullanılan mikrokateter kalınlıklarının fazla olması nedeniyle komplikasyon oranlarının yüksek olduğu görülmektedir.

Gelişen teknoloji ile daha küçük mikrokateter ile uyumlu daha kolay açılabilen stentlerin geliştirilmesiyle bu komplikasyon oranlarının daha da gerilemesi, özellikle ilaç etkinlik testlerinin yapılması ve ilaç etkinliklerinin artması ile birlikte azalması beklenmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİ

İntrakraniyal anevrizmaların akım yönlendirici stentler ile tedavisi yüksek oklüzyon oranları ve düşük komplikasyonları oranları ile gerçekleşmektedir. FDS yöntemi ile endovasküler tedavi her ne kadar önceki tedavi yöntemlerine göre güvenli ve etkin olsa da peri- ve postoperatif dönemde teknik ve klinik komplikasyonlar oluşabilmektedir. Bizim geniş hasta grubu olan çalışmamızda bu komplikasyonlar detaylı bir şekilde ele alınmış ve daha da önemlisi oluşabilecek bu komplikasyonların yönetimi ve sekonder tedavileri değerlendirilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen 660 hastanın 79'unda (%11,97) periprosedürel ya da geç dönemde komplikasyon gelişmiştir. İşlem sonrası erken dönemde 36 (%5,45) hastada akut komplikasyon, 43 (%6,52) hastada ise geç dönem komplikasyon gözlemlenmiştir.

Toplamda 38 (%5,76) hastaya işlem sonrası oluşan komplikasyonlar nedeniyle sekonder tedavi uygulanmıştır.

Tedavi sonrası mevcut komplikasyon oranlarına rağmen intrakraniyal anevrizma tedavisinde FDS implantasyonu endovasküler prosedürler arasında halen en güvenilir yöntem olarak yerini korumaktadır. Oluşan komplikasyonlarla birlikte stentlerde çeşitli yapısal ve yüzey modifikasyonları geliştirilmektedir. Bu gelişmeler komplikasyon oranlarını ciddi anlamda azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda da FDS tedavisinin ilk kullanımından bu yana işlemlerdeki komplikasyon oranlarında azalma dikkati çekmektedir. Bu hem cihazların sürekli olarak geliştirilmesi hem de kullanıcı deneyiminin artırılması ile açıklanmaktadır. Bu konuda gelecekte ortaya konacak teknolojik gelişmelerin tedavi komplikasyonlarını daha da düşük düzeylere çekmesi beklenmektedir. Akım yönlendirici stent tedavilerini içeren çok merkezli geniş hasta gruplarını içeren çalışmalar, akım yönlendirici tedavilerin olası komplikasyon ve bu komplikasyonların uygun çözümlerine fayda sağlayacaktır.

7. KAYNAKÇA

1. Schievink WI. Intracranial Aneurysms. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(1):28-40. doi: 10.1056/nejm199701023360106. PubMed PMID: 8970938.
2. Cianfoni A, Pravata E, De Blasi R, Tschuor CS, Bonaldi G. Clinical presentation of cerebral aneurysms. *Eur J Radiol*. 2013;82(10):1618-22. Epub 2012/12/15. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.11.019. PubMed PMID: 23238357.
3. Yan Y, Zhu D, Tang H, Huang Q. Safety and efficacy of flow diverter treatment for aneurysm in small cerebral vessels: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurgery*. 2018;115:54-64.
4. Sanders WP, Sorek PA, Mehta BA. Fenestration of intracranial arteries with special attention to associated aneurysms and other anomalies. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993;14(3):675-80. Epub 1993/05/01. PubMed PMID: 8517358; PubMed Central PMCID: PMCPMC8333398.
5. Alpers BJ, Berry RG, Paddison RM. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959;81(4):409-18. Epub 1959/04/01. doi: 10.1001/archneurpsyc.1959.02340160007002. PubMed PMID: 13636509.
6. Menshawi K, Mohr JP, Gutierrez J. A Functional Perspective on the Embryology and Anatomy of the Cerebral Blood Supply. *J Stroke*. 2015;17(2):144-58. Epub 2015/06/11. doi: 10.5853/jos.2015.17.2.144. PubMed PMID: 26060802; PubMed Central PMCID: PMCPMC4460334.
7. Ökten A, Güzel A. Beynin Arteriyel Anatomisi. *Türk Nöroşirurji Dergisi*. 2012;22(3):171-88.
8. Vanderah TW, Gould DJ, Nolte J. *Nolte's the human brain : an introduction to its functional anatomy*. Philadelphia, PA: Elsevier Philadelphia, PA; 2016. Available from: <https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20100655027>.
9. AG O. *Osborn's brain: imaging, pathology, and anatomy*. Salt Lake City, Utah: Amirsys. 2013.
10. Osborn A. *Diagnostic Cerebral Angiography*. (2nd ed.):57-104,27-37,361-71.
11. Osborn A. *Osborn's Brain Imaging, Pathology and Anatomy*. Salt Lake City, Utah: Amirsys. 2015;(2.ed):105-34,69-80.
12. Bonasia S, Bojanowski M, Robert T. Embryology and anatomical variations of the ophthalmic artery. *Neuroradiology*. 2020;62:139-52.
13. Perlmutter D, Rhoton AL, Jr. Microsurgical anatomy of the distal anterior cerebral artery. *J Neurosurg*. 1978;49(2):204-28. Epub 1978/08/01. doi: 10.3171/jns.1978.49.2.0204. PubMed PMID: 671075.
14. Yokuş A, Toprak N, Gündüz A, et al. Anterior Cerebral Artery and Anterior Communicating Artery Variations: Assessment with Magnetic Resonance Angiography. *World Neurosurgery*. 2021;155:e203-e9. doi: 10.1016/j.wneu.2021.08.027.
15. Cilliers K, Page B. Review of the Anatomy of the Distal Anterior Cerebral Artery and Its Anomalies. *Turk Neurosurg* 2016;653-61. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.14294-15.1.
16. Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL, Jr. Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. *J Neurosurg*. 1981;55(4):560-74. Epub 1981/10/01. doi: 10.3171/jns.1981.55.4.0560. PubMed PMID: 7277004.
17. Krishnaswamy A, Klein JP, Kapadia SR. Clinical cerebrovascular anatomy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(4):530-9. Epub 2010/01/06. doi: 10.1002/ccd.22299. PubMed PMID: 20049963.

18. Evliyaoğlu Ç. İntrakraniyal Anevrizma Patofizyolojisi ve Genetiği. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 2012;22:189-96.
19. Xu Z, Rui Y-N, Hagan JP, Kim DH. Intracranial aneurysms: pathology, genetics, and molecular mechanisms. *Neuromolecular medicine*. 2019;21(4):325-43.
20. Krings T, Mandell DM, Kiehl T-R, Geibprasert S, Tymianski M, Alvarez H, et al. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach. *Nature Reviews Neurology*. 2011;7(10):547-59.
21. Juvela S, Hillbom M, Numminen H, Koskinen P. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1993;24(5):639-46.
22. Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Nagata K, Shirouzu I, et al. Role of the bloodstream impacting force and the local pressure elevation in the rupture of cerebral aneurysms. *Stroke*. 2005;36(9):1933-8.
23. Suzuki J, Ohara H. Clinicopathological study of cerebral aneurysms: origin, rupture, repair, and growth. *Journal of neurosurgery*. 1978;48(4):505-14.
24. Chang SD, Steinberg GK. Management of intracranial aneurysms. *Vascular Medicine*. 1998;3(4):315-26.
25. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, Van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29(1):251-6.
26. Caranci F, Briganti F, Cirillo L, Leonardi M, Muto M. Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms. *European journal of radiology*. 2013;82(10):1598-605.
27. Rosenørn J, Eskesen V, Schmidt K. Unruptured intracranial aneurysms: an assessment of the annual risk of rupture based on epidemiological and clinical data. *British journal of neurosurgery*. 1988;2(3):369-77.
28. Barletta EA, Ricci RL, Silva RDG, Gaspar R, Araújo JFM, Neves MWF, et al. Fusiform aneurysms: A review from its pathogenesis to treatment options. *Surg Neurol Int*. 2018;9:189. Epub 2018/10/09. doi: 10.4103/sni.sni_133_18. PubMed PMID: 30294493; PubMed Central PMCID: PMC6169346.
29. Barletta EA, Ricci RL, Silva RDG, Gaspar RHML, Araújo JFM, Neves MWF, et al. Fusiform aneurysms: a review from its pathogenesis to treatment options. *Surgical Neurology International*. 2018;9.
30. Koutsothanasis GA, Sampath R. [Figure, Berry Aneurysm. Contributed by Katherine Humphreys]. www.ncbi.nlm.nih.gov. 2021.
31. Meling TR. What are the treatment options for blister-like aneurysms? *Neurosurgical Review*. 2017;40:587-93.
32. Krings T, Choi I. The many faces of intracranial arterial dissections. *Interventional Neuroradiology*. 2010;16(2):151-60.
33. Kandemirli S, Cekirge S, Oran I, Saatci I, Kizilkilic O, Cinar C, et al. Intracranial serpentine aneurysms: spontaneous changes of angiographic filling pattern. *American Journal of Neuroradiology*. 2018;39(9):1662-8.
34. Park JS, Lee MS, Kim MS, Kim DJ, Park JW, Whang K. Giant serpentine intracranial aneurysm: a case report. *Korean Journal of Radiology*. 2001;2(3):179.
35. Osler W. The Gulstonian lectures, on malignant endocarditis. *British medical journal*. 1885;1(1263):522.
36. Stone JR, Bruneval P, Angelini A, Bartoloni G, Basso C, Batoroeva L, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: I. Inflammatory diseases. *Cardiovascular pathology*. 2015;24(5):267-78.
37. Miley JT, Rodriguez GJ, Qureshi AI. Traumatic intracranial aneurysm formation following closed head injury. *Journal of vascular and interventional neurology*.

2008;1(3):79.

38. Murata J-i, Sawamura Y, Takahashi A, Abe H, Saitoh H. Intracerebral hemorrhage caused by a neoplastic aneurysm from small-cell lung carcinoma: case report. *Neurosurgery*. 1993;32(1):124-6.
39. Ashalatha R, Moosa A, Gupta A, Manohar SK, Sandhyamani S. Cerebral aneurysms in atrial myxoma: a delayed, rare manifestation. *Neurology India*. 2005;53(2):216-8.
40. Sedat J, Chau Y, Dunac A, Gomez N, Suissa L, Mahagne M. Multiple cerebral aneurysms caused by cardiac myxoma: a case report and present state of knowledge. *Interventional Neuroradiology*. 2007;13(2):179-84.
41. Toth G, Cerejo R. Intracranial aneurysms: Review of current science and management. *Vascular Medicine*. 2018;23(3):276-88.
42. Rosenørn J, Eskesen V, Schmidt K, Rønde F. The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1987;67(3):329-32. Epub 1987/09/01. doi: 10.3171/jns.1987.67.3.0329. PubMed PMID: 3612265.
43. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 1968;28(1):14-20.
44. Fisher C, Kistler J, Davis J. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9.
45. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*. 2001;32(9):2012-20.
46. Van Gijn J, Van Dongen K. Computed tomography in the diagnosis of subarachnoid haemorrhage and ruptured aneurysm. *Clinical neurology and neurosurgery*. 1980;82(1):11-24.
47. Nael K, Villablanca J, Saleh R, Pope W, Nael A, Laub G, et al. Contrast-enhanced MR angiography at 3T in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with time-of-flight MR angiography. *American Journal of Neuroradiology*. 2006;27(10):2118-21.
48. Nael K, Villablanca JP, Mossaz L, Pope W, Juncosa A, Laub G, et al. 3-T contrast-enhanced MR angiography in evaluation of suspected intracranial aneurysm: comparison with MDCT angiography. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(2):389-95.
49. Thompson BG, Brown Jr RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly Jr ES, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(8):2368-400.
50. Turan N, Heider RA, Roy AK, Miller BA, Mullins ME, Barrow DL, et al. Current perspectives in imaging modalities for the assessment of unruptured intracranial aneurysms: a comparative analysis and review. *World neurosurgery*. 2018;113:280-92.
51. Howard BM, Hu R, Barrow JW, Barrow DL. Comprehensive review of imaging of intracranial aneurysms and angiographically negative subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgical focus*. 2019;47(6):E20.
52. Le Roux PD, Winn HR. Management of the ruptured aneurysm. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1998;9(3):525-40.
53. Korja M, Lehto H, Juvela S. Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors: a prospective Finnish cohort study. *Stroke*. 2014;45(7):1958-63.
54. Morgan MK, Mahattanakul W, Davidson A, Reid J. Outcome for middle cerebral

- artery aneurysm surgery. *Neurosurgery*. 2010;67(3):755-61.
55. Brown MA, Parish J, Guandique CF, Payner TD, Horner T, Leipzig T, et al. A long-term study of durability and risk factors for aneurysm recurrence after microsurgical clip ligation. *Journal of neurosurgery*. 2017;126(3):819-24.
 56. Byrne JV, editor *Tutorials in Endovascular Neurosurgery and Interventional Neuroradiology*. Cambridge International Law Journal; 2012.
 57. Sourour N-A, Perre SV, Di Maria F, Papagiannaki C, Gabrieli J, Pistocchi S, et al. Medina® embolization device for the treatment of intracranial aneurysms: safety and angiographic effectiveness at 6 months. *Neurosurgery*. 2018;82(2):155-62.
 58. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases. *Journal of Neuroradiology= Journal de Neuroradiologie*. 1997;24(1):30-44.
 59. Kelly ME, Turner R, Gonugunta V, Woo HH, Rasmussen PA, Masaryk TJ, et al. Stent reconstruction of wide-necked aneurysms across the circle of Willis. *Operative Neurosurgery*. 2007;61(5):249-55.
 60. Carlson AP, Alaraj A, Amin-Hanjani S, Charbel FT, Aletich VA. Continued concern about parent vessel steno-occlusive progression with Onyx HD-500 and the utility of quantitative magnetic resonance imaging in serial assessment. *Neurosurgery*. 2013;72(3):341-52.
 61. Tan H-Q, Li M-H, Li Y-D, Fang C, Wang J-B, Wang W, et al. Endovascular reconstruction with the Willis covered stent for the treatment of large or giant intracranial aneurysms. *Cerebrovascular diseases*. 2011;31(2):154-62.
 62. van den Berg R. Imaging and Management in Subarachnoid Hemorrhage. In: Barkhof F, Jager R, Thurnher M, Rovira Cañellas A, editors. *Clinical Neuroradiology: The ESNR Textbook*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 1-27.
 63. Dholakia R, Sadasivan C, Fiorella DJ, Woo HH, Lieber BB. Hemodynamics of flow diverters. *Journal of biomechanical engineering*. 2017;139(2):021002.
 64. Pierot L. Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? *J Neuroradiol*. 2011;38(1):40-6. Epub 2011/01/25. doi: 10.1016/j.neurad.2010.12.002. PubMed PMID: 21257202.
 65. Dandapat S, Mendez-Ruiz A, Martínez-Galdámez M, Macho J, Derakhshani S, Torres GF, et al. Review of current intracranial aneurysm flow diversion technology and clinical use. *Journal of neurointerventional surgery*. 2021;13(1):54-62.
 66. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel S, Wanke I, Fiorella D. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32(1):34-40.
 67. Withers K, Carolan-Rees G, Dale M. Pipeline™ embolization device for the treatment of complex intracranial aneurysms: a NICE Medical Technology Guidance. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2013;11:5-13.
 68. Starke RM, Thompson J, Pagani A, Choubey A, Wainwright JM, Wolf MF, et al. Preclinical safety and efficacy evaluation of the Pipeline Vantage Embolization Device with Shield Technology. *Journal of neurointerventional surgery*. 2020;12(10):981-6.
 69. De Vries J, Boogaarts J, Van Norden A, Wakhloo AK. New generation of flow diverter (Surpass) for unruptured intracranial aneurysms: a prospective single-center study in 37 patients. *Stroke*. 2013;44(6):1567-77.
 70. Wakhloo AK, Lylyk P, De Vries J, Taschner C, Lundquist J, Biondi A, et al. Surpass flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms: a prospective multicenter study. *American Journal of Neuroradiology*. 2015;36(1):98-107.
 71. Orru E, Rice H, De Villiers L, Klostranec JM, Wakhloo AK, Coon AL, et al. First

- clinical experience with the new Surpass Evolve flow diverter: technical and clinical considerations. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2020;12(10):974-80.
72. Maragos GA, Dmytriw AA, Salem MM, Tutino VM, Meng H, Cognard C, et al. Overview of different flow diverters and flow dynamics. *Neurosurgery*. 2020;86(Supplement_1):S21-S34.
 73. Killer-Oberpfalzer M, Kocer N, Griessenauer C, Janssen H, Engelhorn T, Holtmannspötter M, et al. European multicenter study for the evaluation of a dual-layer flow-diverting stent for treatment of wide-neck intracranial aneurysms: the European flow-redirection intraluminal device study. *American Journal of Neuroradiology*. 2018;39(5):841-7.
 74. Pierot L, Spelle L, Berge J, Januel A-C, Herbreteau D, Aggour M, et al. SAFE study (Safety and efficacy Analysis of FRED Embolic device in aneurysm treatment): 1-year clinical and anatomical results. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019;11(2):184-9.
 75. Lenz-Habijan T, Bhogal P, Peters M, Bufe A, Martinez Moreno R, Bannewitz C, et al. Hydrophilic stent coating inhibits platelet adhesion on stent surfaces: initial results in vitro. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2018;41:1779-85.
 76. Goertz L, Dorn F, Kraus B, Borggrefe J, Schlamann M, Forbrig R, et al. Safety and efficacy of the Derivo Embolization Device for the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019;11(3):290-5.
 77. Akgul E, Onan HB, Akpinar S, Balli HT, Aksungur EH. The DERIVO embolization device in the treatment of intracranial aneurysms: short-and midterm results. *World Neurosurgery*. 2016;95:229-40.
 78. Limbucci N, Leone G, Renieri L, Nappini S, Cagnazzo F, Laiso A, et al. Expanding indications for flow diverters: distal aneurysms, bifurcation aneurysms, small aneurysms, previously coiled aneurysms and clipped aneurysms, and carotid cavernous fistulas. *Neurosurgery*. 2020;86(Supplement_1):S85-S94.
 79. Zhou G, Zhu Y-Q, Su M, Gao K-D, Li M-H. Flow-Diverting Devices versus Coil Embolization for Intracranial Aneurysms: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *World Neurosurgery*. 2016;88:640-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.11.007>.
 80. Xia J-L, Li G-L, Liu H-E, Feng-Fei X, Gu X-D. Flow-diverting device versus coil embolization for unruptured intracranial aneurysm: A meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(24):e26351. doi: 10.1097/md.00000000000026351. PubMed PMID: 00005792-202106180-00046.
 81. Turan N, Heider RA-J, Zaharieva D, Ahmad FU, Barrow DL, Pradilla G. Sex differences in the formation of intracranial aneurysms and incidence and outcome of subarachnoid hemorrhage: review of experimental and human studies. *Translational stroke research*. 2016;7:12-9.
 82. Zhou G, Su M, Yin YL, Li MH. Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus*. 2017;42(6):E17. Epub 2017/06/02. doi: 10.3171/2017.3.Focus16450. PubMed PMID: 28565981.
 83. Mona M, Yan B, Dowling RJ, Mitchell PJ. Current status of pipeline embolization device in the treatment of intracranial aneurysms: a review. *World neurosurgery*. 2013;80(6):829-35.
 84. Nariai Y, Takigawa T, Hyodo A, Suzuki K. Acute Distal Migration and Shortening of the Flow-Redirection Endoluminal Device: A Case Report. *Journal of Neuroendovascular Therapy*. 2023;17(7):132-8.
 85. Maus V, Weber W, Berlis A, Maurer C, Fischer S. Initial experience with Surpass

- Evolve flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms. *Clinical neuroradiology*. 2021;31:681-9.
86. Tsai Y-H, Wong H-F, Hsu S-W. Endovascular management of spontaneous delayed migration of the flow-diverter stent. *Journal of Neuroradiology*. 2020;47(1):38-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2018.11.004>.
 87. Aurboonyawat T, Blanc R, Schmidt P, Piotin M, Spelle L, Nakib A, et al. An in vitro study of silk stent morphology. *Neuroradiology*. 2011;53:659-67.
 88. Bing F, Darsaut TE, Salazkin I, Makoyeva A, Gevry G, Raymond J. Stents and flow diverters in the treatment of aneurysms: device deformation in vivo may alter porosity and impact efficacy. *Neuroradiology*. 2013;55:85-92.
 89. y Alvarado MV, Ebrahimi N, Benndorf G. Study of conformability of the new Leo plus stent to a curved vascular model using flat-panel detector computed tomography (DynaCT). *Operative Neurosurgery*. 2009;64(3):ons130-ons4.
 90. Kocer N, Islak C, Kizilkilic O, Kocak B, Saglam M, Tureci E. Flow Re-direction Endoluminal Device in treatment of cerebral aneurysms: initial experience with short-term follow-up results. *Journal of neurosurgery*. 2014;120(5):1158-71.
 91. Rajpal G, Kadzioloka K, Estrade L, Pierot L. Flow diverter neuroendovascular stents–reconstructive endovascular treatment of intracranial aneurysms–single centre experience. *Indian Journal of Neurosurgery*. 2013;2(02):182-8.
 92. Korkmazer B, Kocak B, Islak C, Kocer N, Kizilkilic O. Long-term results of flow diversion in the treatment of intracranial aneurysms: a retrospective data analysis of a single center. *Acta neurochirurgica*. 2019;161:1165-73.
 93. Pistocchi S, Blanc R, Bartolini B, Piotin M. Flow diverters at and beyond the level of the circle of Willis for the treatment of intracranial aneurysms. *Stroke*. 2012;43(4):1032-8.
 94. Lubicz B, Van der Elst O, Collignon L, Mine B, Alghamdi F. Silk flow-diverter stent for the treatment of intracranial aneurysms: a series of 58 patients with emphasis on long-term results. *American Journal of Neuroradiology*. 2015;36(3):542-6.
 95. Pumar JM, Banguero A, Cuellar H, Guimaraens L, Masso J, Miralbes S, et al. Treatment of intracranial aneurysms with the SILK embolization device in a multicenter study. A retrospective data analysis. *Neurosurgery*. 2017;81(4):595-601.
 96. Cohen JE, Gomori JM, Moscovici S, Leker RR, Itshayek E. Delayed complications after flow-diverter stenting: reactive in-stent stenosis and creeping stents. *Journal of clinical neuroscience*. 2014;21(7):1116-22.
 97. Morais R, Mine B, Bruyère PJ, Naeije G, Lubicz B. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2017;59:263-9.
 98. Essbaiheen F, AlQahtani H, Almansoori TM, Cora EA, Patro S, Tsehmaster-Abitbul V, et al. Transient in-stent stenosis at mid-term angiographic follow-up in patients treated with SILK flow diverter stents: incidence, clinical significance and long-term follow-up. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019;11(2):166-70.
 99. Berge J, Biondi A, Machi P, Brunel H, Pierot L, Gabrillargues J, et al. Flow-diverter silk stent for the treatment of intracranial aneurysms: 1-year follow-up in a multicenter study. *American Journal of Neuroradiology*. 2012;33(6):1150-5.
 100. John S, Bain MD, Hui FK, Hussain MS, Masaryk TJ, Rasmussen PA, et al. Long-term follow-up of in-stent stenosis after pipeline flow diversion treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2016;78(6):862-7.
 101. McAuliffe W, Wenderoth J. Immediate and midterm results following treatment of recently ruptured intracranial aneurysms with the Pipeline embolization device. *American journal of neuroradiology*. 2012;33(3):487-93.

102. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery*. 2009;64(4):632-43.
103. Aguilar Pérez M, Bhogal P, Henkes E, Ganslandt O, Bänzner H, Henkes H. In-stent stenosis after p64 flow diverter treatment. *Clinical neuroradiology*. 2018;28:563-8.
104. Drescher F, Weber W, Berlis A, Rohde S, Carolus A, Fischer S. Treatment of intra- and extracranial aneurysms using the flow-redirection endoluminal device: multicenter experience and follow-up results. *American Journal of Neuroradiology*. 2017;38(1):105-12.
105. Jens Fiehler M, Ries T. Prevention and treatment of thromboembolism during endovascular aneurysm therapy. *Clinical Neuroradiology*. 2009;19(1):73.
106. Yi H, Gupta R, Jovin T, Tayal A, Genevro J, Gologorsky Y, et al. Initial experience with the use of intravenous eptifibatide bolus during endovascular treatment of intracranial aneurysms. *American Journal of Neuroradiology*. 2006;27(9):1856-60.
107. Moser M, Bertram U, Peter K, Bode C, Ruef J. Abciximab, eptifibatide, and tirofiban exhibit dose-dependent potencies to dissolve platelet aggregates. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2003;41(4):586-92.
108. Adeeb N, Griessenauer CJ, Moore JM, Foreman PM, Shallwani H, Motiei-Langroudi R, et al. Ischemic stroke after treatment of intraprocedural thrombosis during stent-assisted coiling and flow diversion. *Stroke*. 2017;48(4):1098-100.
109. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2010;8(7):917-32.
110. Velat GJ, Fargen KM, Lawson MF, Hoh BL, Fiorella D, Mocco J. Delayed intraparenchymal hemorrhage following pipeline embolization device treatment for a giant recanalized ophthalmic aneurysm. *Journal of neurointerventional surgery*. 2012;4(5):e24-e.
111. Kulcsár Z, Szikora I. The ESMINT retrospective analysis of delayed aneurysm ruptures after flow diversion (RADAR) study. *EJMINT*. 2012;2012:1244000088.
112. Turowski B, Macht S, Kulcsár Z, Hänggi D, Stummer W. Early fatal hemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment with a flow diverter (SILK-Stent) Do we need to rethink our concepts? *Neuroradiology*. 2011;53:37-41.
113. Cebal J, Mut F, Raschi M, Scrivano E, Ceratto R, Lylyk P, et al. Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: computational hemodynamics analysis of treatment. *American journal of neuroradiology*. 2011;32(1):27-33.
114. Kulcsár Z, Houdart E, Bonafé A, Parker G, Millar J, Goddard A, et al. Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. *American journal of neuroradiology*. 2011;32(1):20-5.
115. Adolph R, Vorp DA, Steed DL, Webster MW, Kameneva MV, Watkins SC. Cellular content and permeability of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm. *Journal of vascular surgery*. 1997;25(5):916-26.
116. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, Pruvo J-P, Bruneau ML, De Witte O, et al. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms. *Stroke*. 2010;41(10):2247-53.
117. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Gonzalez L, Hasan D, Pema P, Gould G, et al. Spontaneous delayed migration/shortening of the pipeline embolization device: report of 5 cases. *American Journal of Neuroradiology*. 2013;34(12):2326-30.
118. Fox B, Humphries WE, Doss VT, Hoit D, Elijevich L, Arthur AS. Rupture of giant vertebrobasilar aneurysm following flow diversion: mechanical stretch as a potential mechanism for early aneurysm rupture. *Case Reports*. 2014;2014:bcr2014011325.
119. Rouchaud A, Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Kadirvel R, Kallmes DF. Delayed

- hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms: a literature overview. *Neuroradiology*. 2016;58(2):171-7. Epub 2015/11/11. doi: 10.1007/s00234-015-1615-4. PubMed PMID: 26553302; PubMed Central PMCID: PMC4849277.
120. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology*. 2013;267(3):858-68.
 121. Lin L-M, Colby GP, Jiang B, Pero G, Boccardi E, Coon AL. Transvenous approach for the treatment of direct carotid cavernous fistula following Pipeline embolization of cavernous carotid aneurysm: a report of two cases and review of the literature. *Case Reports*. 2014;2014:bcr2014011235.
 122. Mustafa W, Kadziolka K, Anxionnat R, Pierot L. Direct carotid-cavernous fistula following intracavernous carotid aneurysm treatment with a flow-diverter stent: a case report. *Interventional Neuroradiology*. 2010;16(4):447-50.
 123. Park MS, Albuquerque FC, Nanaszko M, Sanborn MR, Moon K, Abba AA, et al. Critical assessment of complications associated with use of the Pipeline Embolization Device. *Journal of neurointerventional surgery*. 2015;7(9):652-9.
 124. Amuluru K, Al-Mufti F, Gandhi CD, Prestigiacomo CJ, Singh IP. Direct carotid-cavernous fistula: a complication of, and treatment with, flow diversion. *Interventional Neuroradiology*. 2016;22(5):569-76.
 125. Iancu D, Lum C, Ahmed ME, Glikstein R, Dos Santos MP, Lesiuk H, et al. Flow diversion in the treatment of carotid injury and carotid-cavernous fistula after transsphenoidal surgery. *Interventional Neuroradiology*. 2015;21(3):346-50.
 126. Shotar E, Labeyrie M-A, Biondi A, Velasco S, Saliou G, Boulouis G, et al. Non-ischemic cerebral enhancing lesions after intracranial aneurysm endovascular repair: a retrospective French national registry. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2022;14(9):925-30.
 127. Mehta RI, Mehta RI, Solis OE, Jahan R, Salamon N, Tobis JM, et al. Hydrophilic polymer emboli: an under-recognized iatrogenic cause of ischemia and infarct. *Modern Pathology*. 2010;23(7):921-30.
 128. Shotar E, Law-Ye B, Baronnet-Chauvet F, Zeidan S, Psimaras D, Bielle F, et al. Non-ischemic cerebral enhancing lesions secondary to endovascular aneurysm therapy: nickel allergy or foreign body reaction? Case series and review of the literature. *Neuroradiology*. 2016;58:877-85.
 129. Nakagawa I, Park HS, Kotsugi M, Morisaki Y, Wada T, Aketa S, et al. Delayed intracranial parenchymal changes after aneurysmal coil embolization procedures for unruptured intracranial aneurysms. *Operative Neurosurgery*. 2020;19(1):76-83.
 130. Ikemura A, Ishibashi T, Otani K, Yuki I, Kodama T, Kan I, et al. Delayed leukoencephalopathy: a rare complication after coiling of cerebral aneurysms. *American Journal of Neuroradiology*. 2020;41(2):286-92.
 131. Richter C, Möhlenbruch MA, Vollherbst DF, Taschner CA, Elsheikh S, Klisch J, et al. Non-ischemic cerebral enhancing (NICE) lesions after flow diversion for intracranial aneurysms: a multicenter study. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2024.
 132. Ali A, Hashem M, Rosman HS, Kazmouz G, Gardin JM, Schrieber TL. Use of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and spontaneous pulmonary hemorrhage. *The Journal of invasive cardiology*. 2003;15(4):186-8.
 133. Conley CM, Patino MG, Romick MB, Almaleh MM, Campbell C, Hawkins MK, et al. Abciximab-induced alveolar hemorrhage after percutaneous coronary intervention. *Canadian Journal of Cardiology*. 2008;24(2):149-51.
 134. Guo J, Xu M, Xi Y. Tirofiban-induced diffuse alveolar hemorrhage: after primary

angioplasty. *Texas Heart Institute Journal*. 2012;39(1):99.

135. Choe YS, Kim NY, Lee AR. Diffuse alveolar hemorrhage in patients undergoing neurointervention: a case report. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2016;6(5).

136. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke*. 2013;44(2):442-7.

137. Briganti F, Napoli M, Tortora F, Solari D, Bergui M, Boccardi E, et al. Italian multicenter experience with flow-diverter devices for intracranial unruptured aneurysm treatment with periprocedural complications—a retrospective data analysis. *Neuroradiology*. 2012;54:1145-52.

138. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, Marosfoi M, Vajda Z, Lee W, et al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device. *American Journal of Neuroradiology*. 2010;31(6):1139-47.

139. Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PloS one*. 2010;5(9):e12492.

140. Briganti F, Marseglia M, Leone G, Briganti G, Piccolo D, Napoli M, et al. Endovascular treatment of a small aneurysm of the superior cerebellar artery with a flow-diverter device: a case report. *The Neuroradiology Journal*. 2013;26(3):327-31.

141. Pumar JM, Banguero A, Cuellar H, Guimaraens L, Masso J, Miralbes S, et al. Treatment of Intracranial Aneurysms With the SILK Embolization Device in a Multicenter Study. A Retrospective Data Analysis. *Neurosurgery*. 2017;81(4).

142. Kallmes DF, Hanel R, Lopes D, Boccardi E, Bonafé A, Cekirge S, et al. International retrospective study of the pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study. *American Journal of Neuroradiology*. 2015;36(1):108-15.

143. Serbinenko F. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *Journal of neurosurgery*. 1974;41(2):125-45.

144. Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: part 1: electrochemical basis, technique, and experimental results. *Journal of neurosurgery*. 1991;75(1):1-7.

145. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*. 2002;360(9342):1267-74. Epub 2002/11/05. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11314-6. PubMed PMID: 12414200.

146. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 2005;366(9488):809-17. Epub 2005/09/06. doi: 10.1016/s0140-6736(05)67214-5. PubMed PMID: 16139655.

147. Pierot L, Spelle L, Leclerc X, Cognard C, Bonafé A, Moret J. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology*. 2009;251(3):846-55. Epub 2009/03/26. doi: 10.1148/radiol.2513081056. PubMed PMID: 19318586.