



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

İNTRAKRANYAL ANEVRİZMALARIN
TEDAVİSİNDE AKIM YÖNLENDİRİCİ STENT
KULLANIMININ UZUN DÖNEM SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

DR. BORA KORKMAZER

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NACİ KOÇER

İSTANBUL – 2014

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

**İNTRAKRANYAL ANEVİZİZMALARIN
TEDAVİSİNDE AKIM YÖNLENDİRİCİ STENT
KULLANIMININ UZUN DÖNEM SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

DR. BORA KORKMAZER

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NACİ KOÇER

İSTANBUL - 2014

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. İsmail Mihmanlı olmak üzere, değerli hocalarım Prof.Dr.Fürüzan Numan'a, Prof.Dr.Gündüz Öğüt'e, Prof.Dr.Civan Işlak'a, Prof.Dr.Canan Akman'a, Prof.Dr.Sebuah Kuruoğlu'na, Prof.Dr.Sait Albayram'a, Prof.Dr.Murat Cantaşdemir'e, Prof.Dr.Fatih Kantarcı'ya, Prof.Dr.Mehmet Halit Yılmaz'a, Doç.Dr.İbrahim Adaletli'ye, Doç.Dr.Fatih Gülşen'e, Doç.Dr.Zehra Işık Haşiloğlu'na, Yard.Doç.Dr.Deniz Çebi Olgun'a, Uzm. Dr. Onur Tutar'a, Uzm. Dr. Ahmet Baş'a, Uzm. Dr. Atilla Süleyman Dikici'ye, Uzm.Dr. Selim Bakan'a ve Uzm. Dr. Fahrettin Kılıç'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin tüm aşamalarında desteğini hiç eksik etmeyen, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, daha iyisi için beni motive eden, tez danışmanım Prof.Dr.Naci Koçer'e teşekkürü bir borç bilirim. Tezimin gerçekleşmesi süresince bana yardımlarını sunan ve olanaklar sağlayan Prof.Dr.Osman Kızılkılıç'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi sürem boyunca uyum içerisinde birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, teknisyen arkadaşlarıma ve hemşirelerimize, bölümümüzde görev yapan tüm personele teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımı anlamlı kılan ve güzelleştiren, sevgisini ve desteğini esirgemeyen değerli eşim Başak'a ve hayatımın her aşamasında bana destek olan aileme sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
ÖZET.....	1
GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
GENEL BİLGİLER	
ANATOMİ.....	6
HİSTOLOJİ.....	11
HİSTOPATOLOJİ VE FİZYOPATOLOJİ.....	12
GENETİK FAKTÖRLER.....	16
EPİDEMİYOLOJİ.....	19
KLİNİK BİLGİLER.....	22
İNTRAKRANYAL ANEVRİZMALARIN RADYOLOJİK	
GÖRÜNTÜLEMESİ.....	27
TEDAVİ EDİLMİYEN İNTRAKRANYAL ANEVRİZMALARDA	
DOĞAL SEYİR.....	35
İNTRAKRANYAL ANEVRİZMALARIN TEDAVİSİ VE TEDAVİ	
SEÇENEKLERİ	38
Akım Yönlendirici (Flow-Diverter) Stentler İle Anevrizma Tedavisi...41	
GEREÇ VE YÖNTEM.....	46
BULGULAR.....	49
TARTIŞMA.....	56
SONUÇ.....	65
SUMMARY.....	66
KAYNAKLAR.....	68

KISALTMALAR

ACA: Anterior serebral arter

ACoA: Anterior Komünikan Arter

AVM: Arteriyovenöz Malformasyon

BA: Baziller arter

BTA: BT Anjiyografi

CCA: Art. Carotis Communis

DSA: Dijital Substraksiyon Anjiyografi

FRED: Flow Re-direction Endoluminal Device

FLAIR: Fluid-Attenuated İnversion Recovery

ISAT: Uluslararası Subaraknoid Anevrizma Çalışması

ISUIA: Uluslararası Rüptüre Olmamış İntrakraniyal Anevrizmaları Çalışması

İA: İntrakraniyal Anevrizma

İKA: İnternal karotis arter

MCA: Orta serebral arter

MRA: MR Anjiyografi

NF tip 1: Nörofibromatozis tip 1

OA: Oftalmik arter

ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı

PCA: Posterior serebral arter

PCoA: Posterior komünikan arter

PED: Pipeline Embolizasyon Cihazı

PİCA: Posterior İnferior Serebellar Arter

SAK: Sub-Araknoid Kanama

SCA: Subklavian arter

SHA: Süperior hipofizyal arter

SLE: Sistemik lupus eritematozus

VA: Vertebral arter

2D: İki boyutlu

3D: Üç boyutlu

3DA: Üç boyutlu Rotasyonel Anjiyografi

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

TABLolar

Tablo 1 Revize Fischer Sınıflaması.....	24
Tablo 2 Hunt ve Hess Evrelemesi.....	25
Tablo 3 Akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiş hastaların demografik verileri ve klinik bulguları.....	50
Tablo 4 Akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiş anevrizmaların özellikleri.....	50
Tablo 5 Akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiş anevrizmaların lokalizasyonlarına göre dağılımı	51
Tablo 6 Akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiş anevrizmaların ISUIA klasifikasyonuna göre dağılımı.....	51
Tablo 7 Akım yönlendirici stent tedavisi sonrası gecikmiş SAK geçiren olguların özellikleri.....	61

ŞEKİLLER

Şekil 1 Bouthillier Sınıflamasına göre İKA'nın yedi segmenti.....	6
Şekil 2 Bouthillier Sınıflamasına göre İKA'nın yedi segmentinin anjiyografik görünümü.....	6
Şekil 3 Willis Poligonu.....	10
Şekil 4 Damar Tabakalarının Şematik Görünümü.....	11
Şekil 5 Pipeline Embolizasyon Cihazı	42
Şekil 6 Silk stent.....	43
Şekil 7A Silk stentin nonsubstrakte anjiyogram görüntüsü.....	43
Şekil 7B Silk stentin flat dedektör BT anjiyogram görüntüsü.....	43
Şekil 8 FRED akım yönlendirici sistem.....	44
Şekil 9 Akım Yönlendirici Stent-Damar Duvarı Adaptasyonunda Zayıflık, Stent Distalinde Deformasyon ve Parent Arter Akımında Azalma.....	52
Şekil 10 Akım Yönlendirici Stent Tedavisini Takiben Anevrizma Kesesinde Trombüs Progresyonu ve Sonrasında Anevrizma Rüptürü Sonucu Gelişen Hemoraji.....	56

I. ÖZET

Amaç: İntrakranyal anevrizmaların tedavisinde endovasküler yöntemler sıklıkla kullanılmakta olup; akım yönlendirici stentler, intrakranyal anevrizmaların tedavisinde göreceli olarak yeni ve önemli cihazlardır. Çalışmamız, akım yönlendirici stent tedavisi uygulanmış intrakranyal anevrizmaların uzun dönem sonuçlarının ortaya çıkarılmasına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Nöroradyoloji Bölümünde 2008 ile 2013 yılları arasında akım yönlendirici stent ile tedavi edilen ve 1 yıldan uzun klinik takibi bulunan 148 anevrizmaya sahip 138 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait klinik ve radyolojik veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Akım yönlendirici stent tedavisi uygulanmış anevrizmalar teknik problemler, rezidüel dolum, regrowth ve oklüzyon açısından; hasta popülasyonu ise morbidite ve mortalite açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 138 hastanın 22'si erkek (%16), 116 tanesi kadındı (%84). Hastaların yaşı 12 ile 69 arasında değişmekte olup , yaş ortalaması 46 idi. Hastaların 10'u haricinde her hastada bir anevrizma tedavi edildi. Tedavi sonrası radyolojik takip sırasında total oklüzyon oranları 6. ay için %76, 12. ay için %87, tüm takipler süresince %90 olarak bulunmuştur. Toplam mortalite sayısı 6 (%4) olup; kalıcı morbidite sayısı 7 (%5) olarak bulundu.

Sonuç: Akım yönlendirici stentler, kendine has teknik zorluklara ve gecikmiş kanama gibi komplikasyonlara rağmen diğer cerrahi ve endovasküler yöntemlerle tedavisi mümkün olmayan geniş boyunlu, büyük ya da dev boyutlu kompleks anevrizmaların tedavisine imkan sağlamaktadır. Akım yönlendirici stent tedavisini takiben yapılan 1.yıl ve sonrasındaki kontrol anjiyografilerinde total oklüzyon oranları %90 düzeyine ulaşmaktadır. Akım

yönlendirici stent tedavisinin hemodinamik ve klinik açıdan uzun dönem sonuçlarını ortaya koyan çok merkezli büyük serilere ihtiyaç duyulmaktadır.

II. GİRİŞ VE AMAÇ

Anevrizma arter duvarının geri dönüşümsüz, patolojik fokal dilatasyonu anlamına gelmektedir. İntrakranyal anevrizmalar (İA), sıklıkla Willis poligonu ve çevresindeki serebral arteriyel yapılarda gözlenen patolojik dilatasyonla karakterize serebrovasküler hastalıklardır. Anevrizmalar non-travmatik olarak gelişen subaraknoid kanamanın (SAK) etiolojisinde %80-85'lik oranla ilk sırada olup, erişkin popülasyonda İA prevalansı %0.8-%2 olarak bildirilmiştir (1,2,3). Anevrizmaların toplam rüptür riski ise %0.6 ile %1.3 arasında değişmektedir (4). Kuzey Amerika'da intrakranyal anevrizma rüptürüne bağlı gelişen SAK insidansı 100000'de 6 iken, yıllık prevalansı 30000 kişinin üzerindedir (5). Anevrizma rüptürü sonrasında ortaya çıkan SAK; tüm inmelerin yaklaşık %5'ine neden olmakta iken, yaklaşık %45-50 mortaliteye sahiptir (6-8). SAK sonrası sağkalımların yaklaşık yarısında nörolojik defisit ve kalıcı morbidite gelişmektedir (8). Bu yüzden SAK oluşumunda önemli etiolojik rol oynayan, yüksek rüptür riski barındıran morfolojik özelliklere sahip İA'ların belirlenmesi ve tedavi edilmesi kritik öneme sahiptir.

Anevrizma tedavisinde amaç spontan rüptür insidansını azaltmak , anevrizmanın büyümesi ile ilişkili olan kitle etkisinin yarattığı semptomları gidermek ve parent arterin bir daha anevrizma oluşturmasını (regrowth) önlemektir.

İntrakranyal anevrizmalarda başlıca tedavi yaklaşımlarını açık nöroşirürjik ve kapalı endovasküler teknikler oluşturmaktadır. Endovasküler tedavilerin amaçları şunlardır:

1-Anevrizma kesesinin doldurularak dolaşımdan izole edilmesi (koil embolizasyon),

2-Damar duvarının rekonstrüksiyonu ile ana arterin morfolojik yapısının tekrar oluşturması ve bu alandaki hemodinamik bozukluğun giderilmesi (akım yönlendirici stent tedavisi),

3-Anevrizmayı dolaşımdan izole etmek amacı ile anevrizmanın dolumuna kaynaklık eden ana vasküler yapının oklüzyonu (parent arter oklüzyonu)

Endovasküler yaklaşımlar içerisinde intrakranyal anevrizmalarda stentlerin kullanımı bifurkasyon anevrizmalarında, dev, geniş boyunlu veya tanımlanabilir bir boynu olmayan anevrizmalarda uygulamaya konmuş ve giderek hemodinamik tedavi kavramı içerisinde daha çok söz edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Son yıllarda birçok büyük ve dev anevrizma tedavilerinde etkin olarak kullanılan endosakküler koil embolizasyonunun tekrar rekanalize olma ve kitle etkisi gibi sınırlamalarından dolayı akım yönlendirici stentlerin intrakranial anevrizma tedavilerinde kullanımı, hemodinamik etkilerinden dolayı ön plana çıkmıştır. Bu akım yönlendirici stentler; anevrizma içeriğini doldurmaya gerek kalmadan akımı anevrizma içerisinden parent artere yönlendirerek anevrizma içerisinde trombozu tetiklemektedirler. Teorik olarak anevrizmanın tekrar rekanalize olması engellenerek, uzun dönem stabil hemodinamik ortam sağlanmış olacaktır.

Akım yönlendirici stent çalışmalarının ilk sonuçları bu hedefleri yakalamada yüz güldürücü bulunmuş olmakla birlikte dev anevrizmalarda beklenmedik geç kanama vb. ciddi komplikasyonların değerlendirilmesi açısından uzun dönemli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamız, akım yönlendirici stent tedavisi uygulanmış intrakranial anevrizmaların uzun dönem sonuçlarının ortaya çıkarılmasını amaçlamaktadır. Bu amaçla 2008 ile 2013 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroradyoloji Bilim Dalı'nda akım yönlendirici stent ile tedavi edilen ve 1 yıldan uzun klinik takibi bulunan 148 anevrizmaya sahip 138 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalardan 88'ine SILK stent, 11'ine Pipeline stent, 39'una FRED (Flow Re-direction Endoluminal Device) uygulanmıştır. Stent tedavisi uygulanmış anevrizmalar teknik problemler, rezidüel dolum, tekrar gelişme

(regrowth) ve oklüzyon açısından; hasta popülasyonu ise kitle etkisi, morbidite ve mortalite açısından değerlendirilmiştir.

III. GENEL BİLGİLER

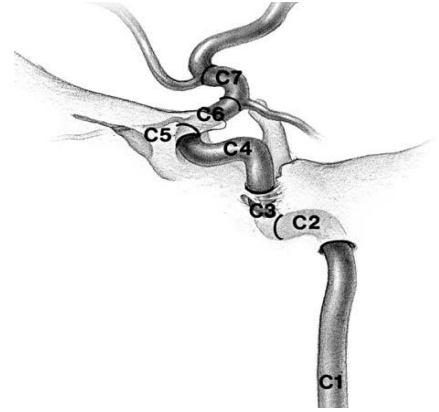
I. ANATOMİ

Beyin temel olarak bilateral yerleşimli internal karotis arter (İKA) ve vertebral arterler (VA) vasıtasıyla kanlanır. İKA'lar; sağda trunkus brachiocephalicus, solda ise arcus aorta'dan köken alan Art. Carotis Communis (CCA)'ten kaynaklanır. VA ile her iki tarafta subklavian arter (SCA)'dan orijin almaktadırlar.

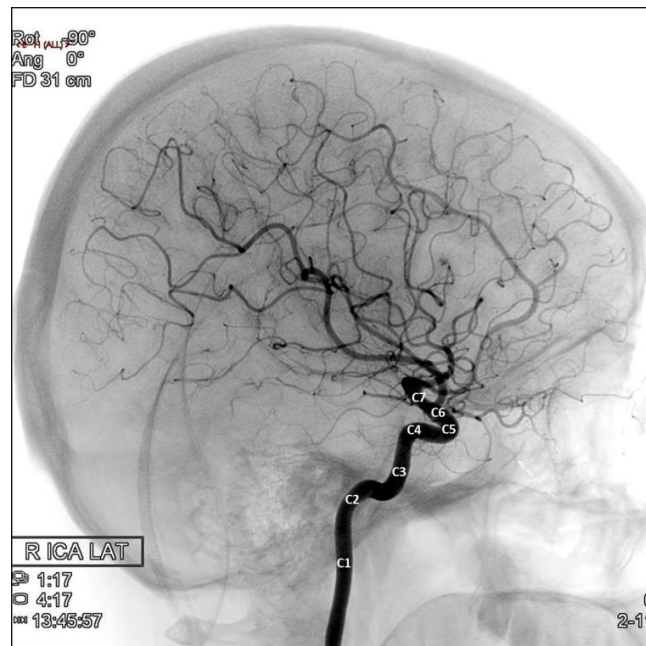
Bouthillier ve arkadaşlarının 1996 senesinde önerdikleri sınıflama, İKA'ı seyri boyunca komşu olduğu yapılara ve geçtiği anatomik kompartmanlara göre yedi segmente ayırmıştır (9) (Şekil 1 ve Şekil 2).

Şekil 1. Bouthillier Sınıflaması ve İKA'nın yedi segmenti:

- C1: Servikal**
- C2: Petröz**
- C3: Lacerum**
- C4: Kavernöz**
- C5: Klinoid**
- C6: Oftalmik**
- C7: Komünikan**



Şekil 2. Bouthillier Sınıflamasına göre İKA'nın yedi segmentinin anjiyografik görünümü



İKA'nın servikal segmenti (C1), 'common carotis arter' (CCA) bifurkasyonu düzeyinde başlamakta olup, İKA'nın ilk segmentidir. Bu segment, prevertebral fasyanın bir duplikasyonu olduğu düşünülen karotis kılıfı içerisinde internal juguler ven ve vagus siniri ile birlikte seyreder. Servikal segment, İKA'nın temporal kemik petröz parçada bulunan karotis kanalına girmesi ile sonlanır. (9,10)

Karotis kanalının periostu içinde yerleşen petröz İKA segmenti (C2), foramen lacerum'un posterior kenarında sonlanır. Petröz İKA; vertikal parça, posterior loop parçası ve anteromediale uzanan horizontal parça olarak üçe ayrılır. (9,10)

Karotis kanalının bitimiyle başlayan lateral segment (C3-lateral loop) foramen lacerum'un içinden değil üzerinden geçerek posterior kavernöz sinüse doğru ilerler. Lateral segment petrolingual ligamanın süperior kenarında sonlanır. Petrolingual ligaman karotis kanalına ait periostun devamıdır. Bu ligamanın ilerisinde İKA kavernöz sinüse girer. (9,10)

Kavernöz segment (C4), petrolingual ligamanın süperior kenarı düzeyinde başlar. Debrun, intrakavernöz İKA'yı anterior klinoid süreçten petröz kanala dek sırasıyla beş ayrı bölüme ayırmıştır: Anterior asendan segment, anterior asendan-horizontal segment bileşkesi, horizontal segment, horizontal segment ve horizontal segment-posterior asendan segment bileşkesi (11). Kavernöz İKA; meningohipofizyal trunkus, inferolateral trunkus ve McConnel'in kapsüler arterini verir (12). Kavernöz segment proksimal dural halka seviyesinde sonlanır. Proksimal dural halka anterior klinoid sürecin medial ve inferior periostlarının birleşiminden meydana gelir. Ancak proksimal dural halka İKA'yı tamamen sarmamaktadır. (9,10)

Klinoid segment (C5), proksimal dural halka düzeyinde başlayıp İKA'nın intradural hale geldiği distal dural halka seviyesinde sonlanır. Distal dural halka, İKA'yı çepeçevre

saran tek halkadır ve lateralde arterin adventisya tabakası ile birleşir. Klinoid segment İKA'nın anterior 'loop'unun bir parçasını oluşturur. Klinoid segment nispeten kısa seyir gösterir. Posterosüperiorunda, bu segment kavernöz sinüs tavanını örten duranın devamı ile kaplıdır. (9,10)

Oftalmik segment (C6), distal dural halka seviyesinden başlayıp posterior komünikan arter (PCoA) orijininin hemen proksimalinde sonlanım göstermektedir. C6 segmenti, supraklinoid İKA'nın en proksimal intradural parçasıdır. Proksimal oftalmik segment İKA'nın anterior 'loop'unun intradural parçasını oluşturur. Bu segmentten sıklıkla iki büyük dal çıkar; oftalmik arter (OA) ve süperior hipofizyel arter (SHA). OA, kavernöz segmentteki inferolateral trunkustan da köken alabilir. SHA, tek veya birkaç adet dal olarak çıkabilir. (9,10)

Proksimal oftalmik segmentin lateral yüzü anterior klinoid proçes tarafından gizlenir. Genellikle distal dural halka düzeyinde oftalmik segmentin meziyal tarafına doğru duranın girinti yapması ile oluşan intradural boşluk uzanımı 'carotid cave' olarak adlandırılır. (9,10)

OA, İKA kavernöz sinüsten çıkarken anterior klinoid proçesin hemen medialinden köken alır. Bu yüzden OA, İKA'nın ilk büyük intrakranyal dalıdır. OA, İKA'nın antero veya süperomedial yüzünden C5 ve C6 segmentleri bileşkesi yakınından çıkar. OA orijini anatomik disseksiyonların yaklaşık %90'ında intraduraldır. (9,10)

C6 segmentinin posteromedial yüzünden bir veya daha fazla süperior hipofizyel arter çıkabilir. Olguların yaklaşık yarısında tek bir arter çıkarak hipofiz anterior lobunu, hipofiz sapını, optik siniri ve optik kiyazmayı besler. (9,10)

Komünikan segment (C7), PCoA orjininin hemen proksimalinden başlar ve İKA bifurkasyonunda sona erer. Bu segmentten köken alan iki büyük dal PCoA ve anterior koroidal arterdir. (9,10)

Komünikan segment distalinde İKA, anterior serebral arter (ACA) ve orta serebral arter (MCA) olarak adlandırılan iki terminal dalına ayrılarak sonlanım gösterir.

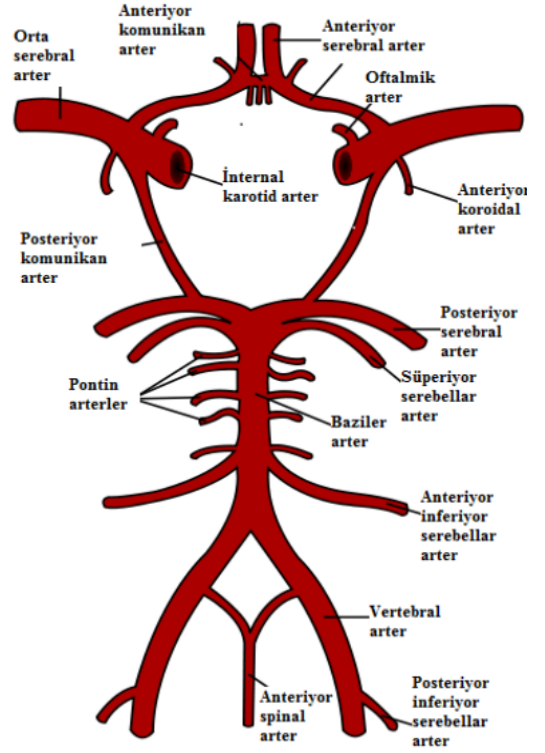
ACA, İKA bifurkasyonunun medial tarafından ayrılır ve anteromediyale (interhemisferik fissür) doğru uzanım gösterir. İnterhemisferik fissür seviyesinde karşı tarafın ACA'sı ile anterior komünikan arter (ACoA) aracılığı ile birleşir. ACA'un üç segmenti bulunur. A1 segmenti İKA bifurkasyonu ile ACoA arasında kalan bölümüdür. A2 segmenti ACoA'den korpus kallozum'un rostrum ile genu bölümlerinin birleştiği noktaya kadar olan bölümüdür. A3 segmenti ise genu etrafından dolaşarak posteriyorda sert bir dönüş yaptığı kısma kadar uzanan bölümüdür. ACA esas olarak frontal lobu ve pariyetal lobun superiyor mediyal kısmını besler (10).

İKA'in terminal iki dalından biri olan MCA, bifurkasyonun lateralinden kaynaklanır ve frontal ve temporal lob arasındaki lateral fissür boyunca seyrederek. MCA temel olarak dört ayrı segmente ayrılır. M1 segmenti, İKA bifurkasyonu ile MCA bifurkasyonu arasında yer alır. M2 segmenti, MCA bifurkasyonundan kortikal dalların köken aldığı noktaya kadar uzanan bölümüdür. M3 segmenti, Sylvian fissürde seyreden kısımdır. M4 segmenti ise silviyan fissür sonrasında yüzeyel kortekse uzanan dallarıdır (10).

Willis poligonu beyin tabanında sağ-sol karotis sistemlerinin ve vertebro-baziler sistemin birbirleri ile anastomoz yaptığı ve özellikle oklüziv vasküler hastalıklarda önemli bir kollateral kan akımı kaynağı olan bir damar ağıdır. Temel olarak Willis poligonunu oluşturan damarlar:

- 1- Sağ ve sol İKA
- 2- Sağ ve sol ACA'ların A1 segmentleri
- 3- ACoA
- 4- Sağ ve sol posteriyor komünikan arter (PCoA)
- 5- Sağ ve sol PCA'ların P1 segmentleri
- 5- Baziler arter olarak sayılabilir (10).

Tam bir Willis halkası insanların ancak %42' sinde mevcut olup bu bölgede sıklıkla varyasyonlar izlenmektedir (13). Hipoplazik posteriyor komünikan arter, hipoplazik A1 ve fütal posteriyor komünikan arter varyasyonları sık görülür.



Şekil 3. Willis Poligonu

VA, SCA'den ayrıldıktan sonra 6. servikal vertebra düzeyinde transvers foramen içerisine girerek kafa tabanı seviyesine kadar ulaşır. Bu seviyede foramen magnum içerisinde kranyuma girer. Pons ön yüzünde her iki VA birleşerek baziller arteri (BA) oluşturur. VA posteriyor spinal arter, anteriör spinal arter ve posteriyor inferiyör serebellar arter (PICA) dallarını verir (11).

Her iki vertebral arterin birleşmesi ile oluşan baziller arter, ponsun ön yüzünde kranyale doğru seyrederek ve her iki posterior serebral arteri (PCA) vererek sonlanır (11).

II. HİSTOLOJİ

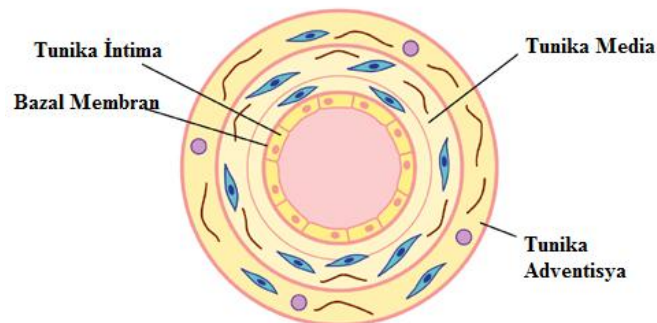
Kan damarları tipik olarak “tunika” olarak adlandırılan üç tabakadan oluşurlar. Bu tabakalar; lümeden dışa doğru sırasıyla tunika intima, tunika media ve tunika adventisyadır.

Tunika intima, tipik olarak bir kat yassı hücreli endotel hücre tabakası ve onu destekleyen gevşek bağ dokusundan oluşmaktadır. Tunika intima ile tunika media arasında bulunan internal elastik lamina, tunika intimanın en dış tabakasını oluşturur. İnternal elastik laminada bulunan fenestrasyon adı verilen açıklıklar, maddelerin difüzyonuna olanak sağlayarak daha derin damar duvar yapılarının beslenmesine yardımcı olur. (14)

Tunika media temel olarak organize olmuş konsantrik düz kas tabakalarından oluşur. Düz kas hücreleri arasında değişken miktarlarda elastin, retiküler lifler, kollajen tip III lifleri, proteoglikanlar, glikoproteinler bulunur. Tunika mediadaki tüm ekstraselüler komponent düz kas hücreleri tarafından üretilir. Arterlerde tunika media’yı tunika adventisyadan ince bir eksternal elastik lamina ayırır. (14)

Tunika adventisya, primer olarak longitudinal olarak dizilmiş kollajen doku ve elastik liflerden oluşur. Bu bağ doku elemanları damar duvarını çevreleyen gevşek bağ dokusu ile devamlılık gösterir. Ayrıca “vaso vasorum” adı verilen vasküler duvar yapılarının beslenmesini sağlayan damarlar ve “nervi vascularis” adı verilen damar duvarındaki düz kasların kontraksiyonunu kontrol eden otonomik sinir ağı bu tabakadan kaynaklanır.(14)

Şekil 4. Damar Tabakalarının Şematik Görünümü



III. HİSTOPATOLOJİ VE FİZYOPATOLOJİ

İA'lar serebral arterlerin lokalize patolojik dilatasyonu olarak tanımlanır. İA'ların farklı tipleri bulunmaktadır. İA'lar şekil, boyut, lokalizasyon ve etiolojiye göre sınıflandırılabilir. İA'ların büyük kısmını sakküler ya da "berry" anevrizmaları oluştururken; dissekan, fuziform, enefeksiyöz, travmatik ve onkotik anevrizmalar daha nadir görülür. (15)

İA'ların patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Damardaki defektin kesin orjini tam olarak ortaya konulmasa da, konjenital olmadığı düşünülmektedir (16,17). Günümüzde kabul gören olarak görüş doğrultusunda, İA'ların hemodinamik stres ve arteryel duvar üzerinde ortaya çıkan edinsel dejeneratif değişikliklerin kombinasyonu sonucunda ortaya çıktıkları ve varsa kalıtsal hastalıkların damar duvarını zayıflatarak anevrizma oluşumuna katkıda buldukları düşünülmektedir (18). Böylece, İA'ların oluşumu ve büyümesinde rol oynayan iki temel faktör 1. Serebral arter histolojisindeki dejeneratif değişiklikler, 2. Hemodinamik faktörler olarak sıralanabilir (19).

1. Histolojik Faktörler

Normal bir serebral arterde sistemik arteryel olduğu gibi üç tabaka bulunmaktadır. Bu tabakalar; endotel tabakası ve internal elastik laminadan oluşan tunika intima, elastin lifleri ve düz kas hücrelerinden oluşan tunika media ve helikal dizilime sahip kollajen tip I liflerinden oluşan tunika adventisyadır. Kollajen yüksek gerim gücüne karşı gerekli olan dayanıklılığı sağlarken, elastin lifleri serebral arterlerin gerekli kompliansı göstermesine yardımcı olur (20). Sistemik arterler ile karşılaştırıldığında, serebral arterlerin media tabakasında daha az miktarda elastin lifi yer almakta olup, eksternal elastik lamina bulunmamaktadır. Bu özellikler nedeniyle serebral arterlerin anevrizma gelişimi açısından daha riskli ve zayıf hale geldikleri düşünülmektedir (21). Bazı sakküler anevrizmalarda anevrizma kesesi sadece intima ve adventisya tabakalarından oluşur. Tunika media tabakası ise anevrizmanın 'parent

arter' ile birleştigi yerde sonlanır ve anevrizma duvarında seçilmez (16,22). Adventisya tabakasında ise lenfosit ve fagosit infiltrasyonu, anevrizma kesesi lümeninde ise trombotik debris izlenebilir (16,23). Özellikle büyük vasküler yapılarda lümeninde bulunan trombüs ya da organize pıhtı distal emboliye kaynaklık edebilir (24).

Çok sayıda bağ doku hastalığının da damar duvarında histolojik değişikliklere katkıda bulunarak İA'ların oluşumunda etkili olduğu gösterilmiştir. Sistemik lupus eritematozus (SLE), Takayasu arteriti ve dev hücreli arterit gibi sistemik enflamatuvar hastalıklar; arteriyel duvarda modifikasyona yol açarak anevrizma oluşumuna katkıda bulunabilirler. (15)

Sistemik enflamatuvar bozukluklar gibi endojen faktörlerin yanısıra, ekzojenik faktörler de arteriyel duvar yapısında bozulmaya ve İA oluşumuna katkıda bulunabilir. Sigara bu kategorideki en önemli faktör olarak öne çıkmaktadır. Sigara, alfa-1-antitripsinin etkinliğini azaltarak multipl anevrizma oluşumuna, anevrizmal SAK riskinde en az 3 kat artışa ve eğer SAK oluşursa kötü prognoz gelişim riskinde artışa neden olmaktadır (25). Aşırı alkol tüketimi de İA gelişim ve rüptür riskinde artışa neden olmaktadır (25). Bu nedenle, rüptüre olmamış İA saptanan hastalar sigara ve aşırı alkol tüketiminden kaçınmalıdır.

2. Hemodinamik Faktörler

Anevrizmaların bifurkasyon noktalarında sık yerleşim göstermeleri, Willis poligonu asimetrisi ve fenestrasyonlar, persistan karotiko-baziller anastomozlar, internal karotid arter agenezisi ya da yüksek akımlı arteriovenöz malformasyon gibi vasküler anomaliler durumunda sıklıklarının artması olan ilişkileri göz önünde bulundurulduğunda hemodinamik stresin anevrizma gelişiminde en önemli rolü oynadığı söylenebilir (26-31).

Hemodinamik stres temel olarak iki farklı fiziksel kuvvet yolu ile etki gösterir (32). Kan akımının damar duvarına çarpması ile ortaya çıkan basınç artışını ifade eden ve damar duvarına dik olarak ortaya çıkan "çarpma kuvveti" ve kanın damar duvarı üzerinde

sürtünmesi ile ortaya çıkan ve damar duvarına paralel olan “kayma gerilim kuvveti” (32). Bu hemodinamik stres faktörleri daha önce hayvan deneylerinde de gösterildiği üzere anevrizma oluşumunda kritik bir rol oynamaktadırlar (22,33).

Vasküler bir ağda damar bifurkasyon apeksi maksimum hemodinamik stresin ölçüldüğü yerdir. Vasküler yapı ve internal akım hemodinamiği intrakranyal anevrizmaların oluşumunda önemli etkiye sahiptir. Anevrizmadaki sistol ve diastolle oluşan kan akımı ve hızlı değişikliklerin neden olduğu damar duvarındaki “kayma gerilim kuvveti” (shear stress) anevrizma boynunda intimal zedelenmeye neden olabilir. İntimal zedelenme, ardından subintimal birçok kaskadı aktif hale geçirerek endotel hücrelerinin yeni hemodinamik ortama adaptasyonuna yardımcı olur. Bu hemodinamik stres sakküler anevrizmaların büyük bölümünün oluşumu ve progresyonunda önemli rol oynamaktadır. Anevrizma trombozu ve rüptürü de intraanevrizmal hemodinamik stresle açıklanabilir (34). Bazı çalışmalar, anevrizma ile parent arter arasındaki geometrik ilişkinin intraanevrizmal akım paternlerini belirleyici en önemli faktör olduğunu göstermektedir.

Doğrudan İKA’dan çıkan anevrizmal oluşumlar gibi lateral (sidewall) anevrizmalarda da, kan tipik olarak anevrizma içine ostiumun (boyun bölümünün) distal bölümünden girip proksimal bölümünden çıkar, böylece anevrizma kesesinin merkezinde girdap şeklinde yavaş akıma neden olur. Anevrizma lümeninin opasifikasyonu kraniokaudal tarzda ilerler. Bu tip anevrizmaların içerisinde kontrast stagnasyonu sıklıkla belirgindir (35). Lateral anevrizmaların tersine anevrizmal oluşum arter bifurkasyonuna oturursa, intraanevrizmal sirkülasyon hızlı olur, kontrast stazı oldukça nadir izlenir.

İntraanevrizmal akım paternleri sadece anevrizma oluşumu ve progresyonunda değil, anevrizma tedavisinde kullanılacak endovasküler yöntemin belirlenmesinde de önem taşımaktadır (34).

Boyutu 2.5 cm'yi geçen dev sakküler tip anevrizmalarda, lezyon içerisinde ve duvarda tekrarlayan kanamalar nedeniyle yavaş büyüme izlenebilir. Dev intrakranyal anevrizmaların zengin vaskularizasyon gösteren membranöz duvarı intraanevrizmal kanamanın en olası açıklamasıdır. Dev anevrizma keseleri genellikle değişik yaş ve kıvamlarda multipl pıhtı tabakaları içerir. Dış duvar fibröz yapıda ve kalındır. Bu tür multilaminar dev anevrizmalar nadiren subaraknoid mesafeye kanarlar, ancak daha çok kitle etkisine bağlı semptomlara neden olurlar (35).

Arteriyel hipertansiyonun anevrizma formasyonunu hızlandırıcı etkiye sahip olduğu gösterilmiş olup; arteriyel duvardaki dejeneratif değişikliklere öncülük ettiği düşünülmektedir (16,36,37). Gebelik ile indüklenmiş hipertansiyonu olan kadınlarda ve hipertansiyonu olan yaşlı hastalarda, hipertansiyonu olmayan kontrol yaş gruplarından daha fazla sayıda anevrizma görülmesi hipertansiyonun anevrizma oluşumuna rolünü açıklamaya yardımcı olabilir (38). Arteriyel hipertansiyon anevrizma gelişim riskini artırmasının yanısıra anevrizma rüptür riskini de artırır (39).

IV.GENETİK FAKTÖRLER

İA'ların etiyoloji ve patogenezi multifaktoriyel olup; çok sayıda kalıtsal hastalığın IA'lar ile birliktelik göstermesi ve bilinen sistemik hastalığı olmayan ailesel anevrizma olgularının varlığı anevrizma gelişiminde genetik faktörlerin de önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir (40,41).

İA'ların yaklaşık %5'lik kısmı, kalıtsal bağ doku hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir (42). Bu hastalıklardan en önemlileri otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH), Tip IV Ehlers-Danlos sendromu, Marfan sendromu, Nörofibromatozis tip 1 (NF tip 1) ve alfa-antitripsinin kalıtsal eksikliğidir.

İnsanlarda en sık görülen monogenetik bozukluk olan ODPKBH'de , hastalar renal ve visseral kistlerin yanında IA'ların önemli bir kısmını oluşturduğu vasküler anomaliler ile prezente olurlar. ODPKBH'nin en sık formunda mutasyona uğrayan genin kodladığı Polycystin proteini, bağ doku matrikslerinin yapısal bütünlüğünün sağlanmasında rol almaktadır (43).

Otopsi serilerinde IA bu hastaların yaklaşık %25'lik bir kısmında görülürken; hastaların neredeyse %20'sinin ölümünden sorumlu tutulmaktadır. ODPKBH hastalarında multipl anevrizma sıklığı da artmıştır. Toplumda görülen IA'lar ile karşılaştırıldığında; ODPKBH'de anevrizma rüptürü daha erken yaşta olurken, rüptür sonrası mortalite oranı her iki grupta birbirine yakındır. (44)

Ailesinde IA ya da SAK anamnezi bulunan ODPKBH olgularına noninvaziv anjiyografik teknikler (MR anjiyografi ve BT anjiyografi) ile tarama yapılması önerilir (1).

Tip IV Ehlers-Danlos sendromunda tip III kollajenin yapımındaki bozukluk nedeniyle; hiper mobil eklemler, karakteristik yüz görünümü, ekimozların sık izlendiği ince ve kırılabilir cilt yapısı, supra-aortik diseksiyonlar, karotid-kavernöz sinüs fistülleri ve IA'lar görülmektedir (45). Bu sendromda IA'lar sıklıkla kavernöz segment yerleşimli olup; SAK

yerine sıklıkla karotid-kavernöz sinüs fistülleri ile sonuçlanırlar (46). Anevrizma saptanan Ehlers-Danlos sendromu tip IV hastalarının takip ve tedavisi vasküler frajilite nedeniyle oldukça zor olup; yüksek komplikasyon oranları izlenmektedir (47).

Marfan sendromu elastik dokulardaki önemli bir glikoproteik komponent olan fibrillinin bozukluğuyla seyreden bir hastalık olup; araknodaktili, hiper mobil eklemler ve İA'ların da içinde bulunduğu kardiovasküler sistem anomalileri ile karakterizedir (48). Marfan sendromunda anevrizmalar sakküler, fuziform ya da dissekan olabilir. Ehlers-Danlos sendromu tip IV gibi proksimal intrakraniyal karotid arter tutulumu sık görülmesine karşın; karotid-kavernöz sinüs fistülleri nadirdir (40).

Nörofibromatozis tip 1 (NF tip 1), santral sinir sistemi tümörlerine eşlik eden deri ve iskelet anomalileri ile karakterize bir hastalıktır. Orta ve büyük boyutlu arterlerde stenoz, rüptür, arteriovenöz fistüller ve anevrizmalar ile seyredabilen vasküler komplikasyonlar görülebilir (49). NF tip 1'de nörofibromini kodlayan NF1 geninde mutasyon mevcuttur (50). Nörofibromin, vasküler bağ doku da dahil olmak üzere çeşitli bağ doku yapılarının gelişiminde mikrotübüler fonksiyon üzerine etkisi aracılığıyla düzenleyici görev yapmaktadır (51).

NF tip 1 hastalarında saptanan İA'lar sakküler, fuziform ya da dissekan tipte olabilir. Bu anevrizmaların cerrahi tedavisi vasküler frajilite ya da sfenoid kanat displazisine sekonder anatomik yapılardaki distorsiyon nedeniyle komplike hale gelebilir (40). Ayrıca NF tip 1'deki İA'lara, intrakranial arterlerde okluziv hastalık eşlik edebilir; bu yüzden özellikle endovasküler tedavinin riski artabilir (52).

Bir elastaz inhibitörü olan alfa-1-antitripsinin kalıtsal eksikliği aortik ve serebral anevrizmaların içerisinde bulunduğu bir grup kardiovasküler sistem patolojisine yatkınlık oluşturur (15).

Bilinen sistemik hastalığı olmayan ailesel anevrizma olguları Chambers ve ark. tarafından 1954 yılında tanımlanmıştır (53). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, anevrizmal SAK geçiren olguların 1° ve 2° akrabalarında İA sıklığını %7-20 arasında belirlemiştir (54). Buna ek olarak, anevrizmal SAK geçiren bir olgunun 1° ve 2° akrabalarında anevrizmal SAK geçirme olasılığı 4.1-6.6 kat artmış olarak bulunmuştur (54-55). Aile bireylerinden iki ya da daha fazlasında İA ya da SAK saptanması durumunda; bu ailenin 1° akrabalarına noninvaziv anjiyografik teknikler (MR anjiyografi ve BT anjiyografi) ile tarama yapılması önerilir (1). 2° akrabalarına tarama çalışması yapılmasının gerekliliği konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (1).

Ailesel anevrizma olguları ile ailesel olmayan İA'ları karşılaştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda en çok dikkat çeken bulgular, ailesel olguların daha erken yaşta rüptüre olması ve MCA trasesindeki anevrizmaların oranındaki artıştır (54,56).

Ailesel İA'ların kalıtsal geçiş paterni net olarak belirlenememiştir. Geçiş paternini belirlemedeki en büyük zorluk, İA'ların hemen her zaman edinsel olmaları ve asemptomatik seyretmeleri olarak gösterilmiştir.(54)

İA formasyonu ile ilişkili spesifik genetik anomali varlığı henüz ortaya konamamış olmakla birlikte; 39 genetik çalışmayı içeren büyük bir meta-analize göre sporadik İA ile ilişkili 19 tek nükleotid polimorfizmi saptanmıştır (57). Bu konuda çalışmalar sürmektedir.

V. EPİDEMİYOLOJİ

İA'ların kesin prevalansı bilinmemekte ve literatürde farklı birçok değer saptanmış olsa da; toplumun yaklaşık %0.8-2'lik kısmında rüptüre olmamış anevrizma saptanacağı düşünülmektedir. Literatürdeki birçok çalışmada farklı prevalans değerlerinin bulunmasında anevrizmaların saptanmasında kullanılan teknik (otopsi, konvansiyonel anjiyografi, MR anjiyografi, BT anjiyografi vb.), çalışmanın retrospektif ya da prospektif olması ve rüptüre anevrizmaların seriye dahil edilip edilmemesi en önemli faktörler olarak öne çıkmaktadır (15).

Intrakranyal arterler vücutta en sık anevrizmaların izlendiği lokalizasyon olup, sakküler anevrizmalar ise en sık izlenen intrakranyal anevrizma tipidir. Sakküler anevrizmalar, sıklıkla Willis poligonu proksimalindeki arterlerin bifurkasyon noktalarından gelişmektedir. Bu anevrizmalar %85-90 oranında anterior sirkülasyonda, %10-15 oranında ise posterior sirkülasyonda izlenirler (15,58). Anterior sirkülasyonda anterior komünikan arterde (ACoA) %30-35, PCoA orijininde %30-35 ve orta serebral arter (MCA) bifurkasyonunda %20 oranında gözlenir (10). Posterior sirkülasyonda ise sıklıkla baziller arter bifurkasyonundan ve posterior inferior serebellar arter (PICA) orijininden kaynak alırlar (59). Rüptüre anevrizmalar ile rüptüre olmamış anevrizmaların lokalizasyonları arasında farklılıklar bulunmakta olup; ACoA ve posterior sirkülasyon anevrizmaları daha sık rüptür oranına sahiptirler (60,61).

İA'ların yaklaşık $\frac{3}{4}$ 'ü kadınlarda saptanırken; olguların yaklaşık %20'sinde birden fazla anevrizma bulunmaktadır (2, 62). Birden çok anevrizmalı olguların %75'inde anevrizma adeti 2 iken, %15'inde 3, %10'unda ise 3'ten fazla sayıdadır (59). Birden çok sayıda anevrizmalı olgularda kadın/erkek oranı 5/1'dir. Anevrizma araştırılması dışındaki sebeplerden dolayı yapılan anjiyografilerde insidental anevrizma görülme insidansı %0.4-8'dir.

İA'lar asıl olarak erişkin yaş grubunun lezyonları olup, en sık 4. ila 6. dekadlar arasında görülürler. Pediatrik yaş grubundada İA'lar nadir olup, pediatrik olgular tüm olguların %2-4'ünü oluştururlar (63). Pediatrik yaş grubundaki İA'lar erişkin yaş grubundakilere göre farklı bazı özelliklere sahiptirler. Pediatrik İA'lar sıklıkla tek ve dev boyutlu olup, hastalarda nöbet insidansı yüksektir. Bu hastalarda erişkinlerin aksine erkek predominansı göze çarpar ve anevrizma lokalizasyonu olarak terminal ICA bifürkasyonu (yaklaşık %50) ve posterior sirkülasyon sıklığı artmıştır (17,63-65).

Kuzey Amerika'da intrakranyal anevrizma rüptürüne bağlı gelişen subaraknoid kanama (SAK) insidansı 100000'de 6 olup yıllık prevalansı 30000 kişiyi geçmektedir (5). Birden çok anevrizması olan olgularda yapılan çalışmalar sonucunda anevrizmaların yıllık rüptür oranı %1-1.4 olarak bulunmuştur. Matematiksel çalışmalarda, 20 yaşın altında anevrizma rüptür oranı %0.05, 50 yaşındaki olgularda ise oran %0.57 olarak hesaplanmıştır (66).

Epidemiyolojik çalışmalar, tartışmalı olmalarına rağmen özellikle yaşlı olgularda tüm intrakranyal kanamaların aksine SAK'ın kadınlarda daha sık olduğuna işaret etmektedir (67). Diğer çalışma yöntemlerinde, tartışmalı olan olgu-kontrol çalışmalarında ve prospektif çalışmalarda, hipertansiyon ve anevrizma kaynaklı SAK arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmektedir. Sigara içimi SAK gelişimi açısından iyi bilinen bir risk faktörüdür. Kan lipid ve kolesterol değerleri ile SAK arasındaki ilişki tartışmalıdır. Hemodinamik faktörler anevrizma gelişiminde önemli role sahiptirler. Arteriyovenöz malformasyona (AVM) sahip olguların %10-15'inde anevrizma izlenmektedir. Ancak Yaşargil vasküler malformasyonlardaki akım oranı ile anevrizma gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Alkol alımı tek başına SAK gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olup bir çalışmada orta ve ağır düzeylerde alkol alan kişilerde SAK insidansının 3-4 kat arttığı bildirilmiştir (68). Kokain kullanımının genç hastalarda SAK insidansını artırdığı

bildirilmiştir (69). Fiziksel aktivite, miksiyon, defakasyon, seks ve ruhsal gerilimin anevrizma rüptürü ile yakın ilişkisi olduğu bilinmektedir. SLE, temporal arterit, poliarteritis nodoza, Takayasu arteriti ve fibromusküler displazi gibi sistemik hastalıklar da anevrizma gelişimi için predispozan faktörlerdir (70,71). Daha önceden SAK geçiren olgularda her yıl %2.2 oranında yeni bir anevrizma gelişme riski olduğu bildirilmektedir (72). Diğer bir çalışmada, SAK tanısı almış ve anevrizması kliplenmiş olgularda yeni bir anevrizma gelişme ve rüptür riski genel popülasyona göre 4-6 kez daha fazla bulunmuştur (73). Anevrizma görülme insidansı olguların ikizlerinde, birincil ve ikincil derecedeki akrabalarında belirgin yüksek olarak bulunmuştur. Bazı tip HLA'ya sahip hastalarda, ODPKBH, Marfan Sendromu, Ehlers-Danlos Sendromu tip IV, psödoksantoma elastikum, orak hücreli anemi, nörofibromatozis, alfa-1-antitripsin eksikliği, Klinefelter Sendromu, tüberoz skleroz, Noonan Sendromu, alfa-glikosidaz eksikliği ve Rendu-Osler-Weber Sendromu'nda literatürde anevrizma insidanslarının arttığı bildirilmiştir (10). Ek olarak duplikasyon, fenestrasyon ve persistan embriyolojik vasküler yapıların varlığı gibi vasküler hemodinamiyi değiştiren durumlarda anevrizma görülme sıklığı artmaktadır (26-31).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada düşük vücut-kitle endeksi, artmış SAK riski ilişkilendirilmiş olup; bu durumun nedeni henüz net olarak belirlenememiştir (74).

VI. KLİNİK BİLGİLER

İA'lar baş ağrısı, kitle etkisi, tromboemboli ve SAK'a kadar uzanan birbirinden oldukça farklı klinik tablolar ile prezente olabilir. Anevrizmal SAK'da kanın subaraknoid aralığa hızla yayılması ile ani başlangıçlı ve şiddetli başağrısı ortaya çıkar. Hasta tipik olarak başağrısının o güne dek yaşadığı en şiddetli başağrısı olduğunu ifade eder. Ayrıca buna eşlik eden ense sertliği (Kernig ve Brudzinski bulguları) ve değişik derecelerde olan şuur etkilenmesi görülebilir. Hastada irritabilite, hiperestezi, hiperakuzi ve fotofobi gibi subjektif duyuşal değişiklikler de ortaya çıkabilir. Hastalar fotofobi nedeni ile gözlerini kapatır ve meninkslerdeki gerilimi azaltmak için bacaklarını dizden fleksiyona getirerek hareketsiz olarak yatmak isterler. Kanama nedeniyle intrakranyal basınçta artış olması durumunda, olguda senkop ve ani ölüm görülebilir. Bu durum posterior sirkülasyon yerleşimli anevrizma kanamalarında daha sıktır (73). Kanama yalnızca subaraknoid aralığa sınırlı ise oldukça az nörolojik bulgu izlenmekte olup; lateralizasyon bulguları hemen hemen yok gibidir. Motor kuvvet kaybı, konuşma bozukluğu, konvülziyon, kraniyal sinir tutulumu gibi bulgular değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Bu nedenler arasında; kanın serebral parankime yayılımı, anevrizma veya kan pıhtısı ile bir arterin oklüzyonu, vazospazma bağlı serebral infarktın gelişmesi, masif SAK'a bağlı serebral ödem sayılabilir (75). Geçici iskemi atak ve serebral enfarktlar sıklıkla büyük ve dev parsiyel tromboze anevrizmalar ile görülür (76). Anevrizmalar, SAK'ın yanı sıra görme kaybına ve oküler hareket bozukluklarına yol açabilirler. Görme kaybı, ya retina içinde subhyeloid/subretinal alana kanama (Terson Sendromu) ya da anevrizmanın anterior görme yollarına basısı sonucu oluşabilir. Terson Sendromu, her türlü SAK sonucu gelişebilir ancak genellikle ACoA anevrizmaları sonucu geliştiği bildirilmiştir (73). Oküler hareket bozukluğuna, rüptüre olan ya da hızla büyüyen PCoA anevrizmalarında izlenen ve ışık refleksi kaybının da eşlik ettiği 3.sinir paralizileri örnek gösterilebilir. Bu durumun pupil refleksinin korunduğu diyabetik nöropatiden ayırt

edilmesi gerekir. Kavernöz sinüs anevrizmaları rüptüre olurlarsa; SAK yerine karotid-kavernöz fistül gelişimine yol açabilirler (12). Ek olarak 4. ve 6. kranyal sinir felçleri, anevrizma rüptür lokalizasyonundan bağımsız olarak intrakranyal basınç artışı sonucu gelişebilir. Genel olarak SAK'lı olgularda meningismus yanında intrakranyal basınç artışı, hidrosefali, parankimal hematoma gibi nedenlerden dolayı somnolans veya koma gibi global semptomlar ya da fokal nörolojik defisitler gelişebilir. Dev anevrizmalarda ise yerleşim yerine göre kitle etkisine bağlı semptomlar görülebilir.

Başlangıçta ya da takipte ortaya çıkan bazı nörolojik bulgular anevrizmanın lokalizasyonu ile ilgili bilgi verebilir. Örneğin 3. kranyal sinir paralizi, genellikle posterior komünikan arter çıkımı lokalizasyonunda; unilateral ya da bilateral bacakta geçici paretikler ve kişilik değişimleri, anterior komünikan ya da anterior serebral arter lokalizasyonunda; hemiparezi ya da afazi gibi bulgular, medial serebral arter lokalizasyonunda; alt kranyal sinir paralizi ve suboksipital baş ağrısı, posterior sirkülasyon yerleşimli anevrizmaları ya da bu anevrizmaların rüptürünü düşündürür.

Anevrizma kanamalarında, 5-10 ml kadar kanama olsa bile ilk andaki kanama yüksek mortalite ile seyrederek ve toplam mortalite halen %40 ile %50 arasındadır. Ek olarak, erken cerrahi ve yoğun medikal tedaviye rağmen olguların %10 ile %20 arasındaki kısmında ağır sekeller geliştirir. Anevrizmal SAK olgularının ancak %40'ı, günlük işlerinde bağımsız olabilecek düzeyde fonksiyonu geri kazanabilir (6).

SAK tanısı için en sık kullanılan görüntüleme yöntemi beyin tomografisi (BT)'dir. SAK sonrası ilk üç gün içerisinde çekilen BT ile kanama %90 oranında saptanabilir. Kanamanın BT'deki boyutu revize Fisher sınıflandırması ile değerlendirilir (Tablo1). Bu sınıflamada kanama miktarı ile klinik veya anjiyografik olarak vazospazm arasında bir ilişki kurulmuştur. Subaraknoid kanama miktarı ile vazospazm gelişme riski açısından doğrudan

ilişki vardır. Ayrıca kanama sırasında bilinç kaybı olması da vazospazm riski açısından öngörü oluşturabilir (31,77).

EVRE	TANIM
0	Saptanabilen subaraknoid veya intraventricüler kanama yok
1	İntraventricüler kanamanın eşlik etmediği minimal/ince SAK
2	İntraventricüler kanama ile birlikte minimal/ince SAK,
3	İntraventricüler kanamanın eşlik etmediği kalın SAK
4	İntraventricüler kanama ile birlikte kalın SAK

Tablo 1. Revize Fischer Sınıflaması

SAK'lı hastalar nörolojik olarak Hunt&Hess evreleme sistemi ile gruplara ayrılırlar (Tablo 2).

Bu evreleme sistemi hastanın prognozunun belirlenmesi ve erken cerrahi adaylarının seçimi açısından önem taşımaktadır. 'The Cooperative Aneurysm Study', Hunt ve Hess Evre 1-3 hastalarda erken cerrahi müdahalenin geç cerrahi müdahaleden daha iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir (78). Bu sonucun, hastanın yeniden kanamasının engellenmesine ve tedavi edilmiş anevrizmalı hastalardaki vazospazm tedavisinin daha etkin yapılabilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak bu çalışmada Evre 4-5 hastalarda erken cerrahinin yararlı olduğu konusunda kesin sonuç elde edilememiştir. Yine de, bu konuda yapılan yoğun tartışmalar sonucunda uyanık ve denileni anlayabilen hastalarda erken cerrahi ve mobilizasyonun yararlı olduğu düşünülmektedir.

EVRE	TANIM
0	Rüptüre olmamış anevrizma
1	Aseptomatik ya da hafif baş ağrısı, ense sertliği
2	Kranyal sinir felci/orta derece baş ağrısı, ense sertliği
3	Orta derecede fokal defisit, letarji ya da konfüzyon
4	Stupor, orta derecede hemiparezi, erken deserebre rijiditesi
5	Derin koma, deserebre postür

Tablo 2. Hunt ve Hess Evrelemesi

SAK komplikasyonları; tekrarlayan kanama, serebral vazospazm, hidrosefali, epilepsi ve sıvı-elektrolit bozukluğu olarak sıralanabilir.

Tedavi edilmemiş anevrizmatik SAK olgularında, takip eden ilk ay içerisinde yeniden kanama oranı %20-30 arasında bulunmuştur. Tedavi edilmeyen SAK olgularının %4'ünde ilk 24 saatte tekrar kanama gözlenir (79). Rekürren kanama %80'e varan mortalite oranlarına sahiptir (80) . Erken cerrahi müdahale tekrar kanama oranını önemli ölçüde azaltmaktadır.

Vazospazm 5-14.günler arasında oluşur ve 2-4 hafta içinde tam olarak çözülür. Vazospazm %50 olguda semptomatik seyrederken, %10-15 olguda yeterli tedaviye rağmen progresif distal iskemi oluşur ve sonucunda olgular kaybedilebilir (81). Vazospazmın semptom ve bulguları arasında; baş ağrısı, fokal nörolojik defisit ve bilinç düzeyindeki değişiklikler bulunur. Vazospazmın etiolojisinde subaraknoid boşluktaki kanda bulunan oksihemoglobin suçlanmaktadır. Ancak kesin etiolojik nedenler konusu henüz tartışmalıdır. BT'de saptanan kan miktarı, gelişebilecek olan vazospazmın ağırlığının belirleyicisidir.

Hidrosefali, anevrizmal SAK olgularının %20-27'sinde izlenir. Akut dönemde hidrosefali kanın yarattığı obstrüksiyona sekonder iken, kronik dönemde ise kanamaya sekonder gelişen subaraknoid yapışıklıklar sonucunda emilimin bozulması hidrosefali ile sonuçlanır (82).

Epilepsi, SAK geçiren olguların %20-90'ında ortaya çıkar (83).

SAK sonucu %10-34 oranında gelişen elektrolit dengesizliklerinden en sık olanı hiponatremidir (84). Hiponatremi genel olarak hafif derecede olup vazospazm ile aynı dönemde izlenir.

VII. İNTRAKRANYAL ANEVRIZMALARIN RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEMESİ

Serebral anjiyografi uzun yıllardır intrakranyal anevrizmaların tanısında kullanılabilen yegane yöntem olarak kabul edilmiş olup; günümüzde de anevrizma saptanmasında ve sınıflandırılmasında altın standart yöntem olarak kullanımına devam edilmektedir. Bununla birlikte BT anjiyografi (BTA) ve Manyetik Rezonans anjiyografi (MRA) gibi invaziv olmayan görüntüleme teknikleri geliştirilmiş olup; bu yöntemler anevrizma saptanmasında ve takiplerinde güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır. Anevrizma cerrahisi ile ilgilenen birçok beyin cerrahı standart arteriyograma ek olarak tamamlayıcı çalışma bağlamında BTA veya MRA kullanmaktadır, çünkü bu çalışmalar genellikle ek anatomik bilgi sağlamaktadır. Bazı beyin cerrahları da BTA veya MRA'yı preoperatif değerlendirme için tek yöntem olarak kullanmaya başlamışlar ve bu yaklaşımla birlikte birçok tatmin edici çıktı ortaya koymuşlardır (85-87).

Hem BTA hem de MRA, konvansiyonel anjiyografi ile bağlantılı düşük oranda gerçekleşen fakat önemli olan inme ve arteriyel disseksiyon gibi riskleri ortadan kaldırmaktadır.

İntrakranyal anevrizmalar için invaziv olmayan görüntüleme tekniklerinin doğruluklarını araştıran çalışmalar yapılmış olup; White ve ark. analizlerinde BTA doğruluğunu % 89 ve MRA doğruluğunu ise %90 olarak bildirmişlerdir (88). Boyutu >3 mm olan anevrizmaların saptanmasındaki (BTA için %96, MRA için %94) duyarlılık, 3mm veya 3mm'den küçük olanların saptanmasında olan duyarlılıkla karşılaştırıldığında (BTA için %61, MRA için %38) daha yüksek bulunmuştur (88). Diğer yöntemlerin kullanımıyla, özellikle “multislice” BT görüntüleme tekniği (89) veya hacim belirleyen algoritmali MRA, doğruluk oranının daha da yükseldiği belirtilmektedir (90).

BTA ve MRA yöntemleri konvansiyonel anjiyografiye oranla çeşitli avantajlara sahiptirler. Örneğin BTA, BT incelemelerinin yapılması ve SAK teşhisinin konulması ya da

intraserebral kanama gelişiminin hemen ardından uygulanabilmektedir. Bu yöntemle aynı zamanda daha fazla anatomik bilgi sağlanmaktadır. Üç boyutlu görüntü, birbirine yakın kemik ve damar komşuluk ilişkisi ve anevrizma domu hakkında bilgi sağlamakta ve kalsifikasyon ya da aterom plağı varlığının tespitinde kullanılabilir.

MRA gibi BTA'nın da noninvaziv olmasının yanında avantajları bulunmaktadır. En önemli avantajı çok ince, hatta milimetreden daha küçük 2D (iki boyutlu) ve 3D (üç boyutlu) anatomik detay görüntüleri alabilmesidir. MRA, aynı zamanda kontrast maddeye bağlı olası komplikasyonları önlemektedir.

a. Bilgisayarlı Tomografi

BT, SAK şüphesi olan hastalarda ilk uygulanacak tanı modalitesidir. MR gibi gelişmiş yöntemler SAK'ı teşhis edebilmelerine rağmen; BT fiyatının ucuz olması, akut kanamayı kolayca tanıyabilmesi, yaygın olarak ulaşılabilir olması ve genel durumu kötü hastaların yakın takibine izin vermesinden dolayı ilk tercih edilecek yöntemdir. SAK, kontrastsız BT'de subaraknoid sahada kan içerisindeki protein moleküllerinden dolayı dansite artması tarzında izlenir. Bu görünüm, ilk 24 saatte %95-98 oranında saptanırken, zaman içerisinde bu oran düşer ve 1 hafta sonra ancak %50 hastada dansite artışı izlenebilir (91). Klinik olarak SAK şüphesi olup, BT'de SAK saptanmayan olgulara LP yapmak gerekebilir. Eğer hasta kanamadan 72 saat sonra incelenirse meninksler etrafında oluşan enflamasyondan dolayı kontrastlı kesitlerde vasküler ve parankimal yapıların konturları silik olarak gözükür. BT, subaraknoid kan dışında intraventriküler, intraparaknimal ve subdural kanamaları da kolayca gösterebilir. BT'de SAK, damar cidarındaki kalsifikasyonlar ve kemik yapıların parsiyel görüntüleri ile karışabilir.

BT'de, kanamanın şekli ve dağılımına bakılarak yaklaşık %80 olguda kanamaya neden olan anevrizmanın lokalizasyonu hakkında bilgi elde edilebilir (91). Bu, özellikle birden fazla anevrizması olan olgularda ilk müdahaleyi kanayan anevrizmaya yapmak

açısından önem taşımaktadır. Kontrastsız BT ile genellikle 1 cm' den küçük anevrizmalar tespit edilemez. SAK yokluğunda kontrastlı BT ile 5 mm boyutundaki anevrizmaları tespit etmek mümkün olabilmektedir (92). Ancak kontrastlı kesitlerde tortüyoz arteryel yapılar ile anevrizma ayırımının iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Ek olarak anevrizma dışı SAK nedenlerinden AVM de kontrastlı BT ile kolayca tanınabilir.

Spiral BT cihazlarının kullanıma girmesi ile ortaya çıkan BTA, bilgisayar teknolojisi yardımı ile kısa sürede yapılabilmektedir. Bu teknik polikistik böbrek hastalığı gibi anevrizma riskinin yüksek olduğu olgularda tarama aracı olarak ve SAK geçiren hastalarda kanayan anevrizmayı bulmak için kullanılabilir. Bir çalışmada BTA'nın %96 sensitivite ve %100 spesifitesiye sahip olduğu bulunmuştur (93). BT ayrıca, hastalarda komplikasyon olarak gelişebilecek hidrosefaliyi ve vazospazma sekonder iskemik değişiklikleri de kolayca saptanabilmesine olanak sağlamaktadır. Günümüzde BT aygıtları, güncel anjiyografi ve cerrahi oda dizaynlarında dijital anjiyografi cihazlarına entegre olacak şekilde kullanılmaya başlanmıştır.

b. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Anevrizmaların MR görüntüleri oldukça değişkenlik göstermektedir. Rutin spin-eko sekanslarında sinyal paterni anevrizmal kan akımının yönü ve hızına bağlı olarak değişirken, anevrizma içerisinde taze veya organize pıhtı ve kalsifikasyon bulunması sinyali değiştirebilen diğer faktörlerdir.

BT günümüzde akut subaraknoid kanamada en duyarlı tanı yöntemidir. Konvansiyonel MR görüntüleme akut SAK tanısında yeterli başarı göstermediğinden sık kullanılmaz. Bu durum, subaraknoid boşluğa yayılan kanın bu sahadaki rölatif yüksek parsiyel oksijen basıncından dolayı paramagnetik deoksihemoglobine dönmesinin engellenmesi ve kanın subaraknoid boşlukta dilüe olmasından kaynaklanır (94). Son zamanlarda yapılan

çalışmalarda FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) sekanslarının akut SAK tanısında %90'lara ulaşan duyarlılığının olduğu gösterilmiştir (95).

Akut dönemde başarısız olmasına rağmen, MR inceleme cerrahi olarak nonmanyetik klipler kullanılmış anevrizmaların takibinde seçilebilir. Ancak manyetik özelliğe sahip kliplere yapılmış hastalarda, ani gelişebilecek klip kayması ölümcül kanamalara sebep olacağından dolayı kesinlikle MR incelemesi yapılmamalıdır. Gelişen teknoloji sayesinde manyetik özellikli klipler artık kullanılmamakta ve hastalara MR inceleme yapılması mümkün olmaktadır.

Anjiyografi, anevrizmaların tespitinde en iyi yöntem olmasına rağmen MRA da eğer anevrizma boyutu 3 mm'den büyük ise %95 oranında başarı gösterebilmektedir. İntrakranial anevrizmaların ancak %73.3' MRA ile tespit edilebilir (96). Dev anevrizmalarda kese içerisinde trombus formasyonu izlenebildiğinden, MRA bu olgularda anevrizmanın gerçek boyutunu olduğundan küçük gösterir. Anevrizma içerisindeki yavaş türbülan akımlar, birçok MR sekansında tromboz ile karışabilir. Özellikle dev anevrizmalarda anevrizmanın genel morfolojik yapısı ve evre dokular ile ilişkisi, MR'da BT'ye göre daha iyi değerlendirilebilir (97).

c. Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA)

Anjiyografi, SAK'a neden olan intrakranial anevrizmaların standart tanı metodudur. Ayrıca ani gelişen ve pupil tutulumu olan 3. sinir fellerinde, BT ve MR gibi yöntemlerle saptanan şüpheli anevrizma olgularında, intra ve postoperatif dönemde kontrol amaçlı ve endovasküler tedavinin takibinde DSA endikasyonu oluşabilir (98). Serebral anjiyografi sırasında kontrast madde reaksiyonu, nefrotoksisite, enfeksiyon, hematoma, trombo-emboli ve arteriyel diseksiyon gelişimi gibi genel anjiyografik sorunlarla karışılaşabilir. Bu tür komplikasyonlar iyi merkezlerde 1/3000-5000 oranında bildirilmiştir (10). İşlem genellikle

lokal anestezi altında yapılır. Tüm hastalar işlem sırasında monitörize edilmelidir. İşlem sırasında allerjik reaksiyon, kardiyak olaylar, epilepsi gibi komplikasyonlar daha az olduğundan noniyonik kontrast maddeler tercih edilmelidir.

DSA'nın amacı sadece anevrizmanın saptanması değil aynı zamanda hastanın tedavisinde cerrahi veya endovasküler yöntemlerden hangisinin seçileceğinin tespit edilmesidir.

Serebral anjiyografik inceleme; ACoA, PCoA ve her iki PİCA dahil tüm subaraknoidal vasküler yapıların değerlendirilmesini gerektirir. Ön-arka, yan ve oblik projeksiyonlar esas olmak üzere anevrizmanın yerine göre submental, Water's vb. gibi görüntüler alınabilir.

Anevrizmalar tiplerine göre değişiklik gösterse de; sakküler olanlar arter duvarında veya bifurkasyonunda yerleşim gösteren kontrastla dolu kese şeklinde izlenir. Willis poligonu ve MCA bifurkasyonu anevrizmaların en sık yerleşim yerleridir. Tamamıyla tromboze anevrizmalarda anjiyografi genellikle normal bulunur. Büyük tromboze anevrizmalar avasküler kitle etkisi gösterebilirler.

Anjiyografi ile diğer tanı yöntemlerine göre anevrizmaları sakküler, fuziform, serpentin, dissekan ya da psödoanevrizma şeklinde klasifiye etmek daha kolaydır.

Birden çok anevrizmaya sahip olgularda hangi anevrizmanın kanadığı konusunda anjiyografi faydalı bilgiler verebilir. Genel olarak en büyük, düzensiz ya da lobule kontürlü olanın ya da ACoA lokalizasyonunda olan anevrizmanın kanamış olma ihtimali daha fazladır (99). Çok nadir olarak anjiyografi esnasında rastlanılabilen anevrizmadan kontrast sızıntısı izlenmesi SAK için patognomiktir.

Yaklaşık %15 nontravmatik SAK olgusunda anjiyografide patolojik dolum bulunmaz. Bu, iki ana nedenden kaynaklanmaktadır. Birinci grupta; yorum hatası, çekim alanına

girmemiş nonanevrizmal lezyonların varlığı (spinal ya da dural arteriovenöz lezyonlar, vertebral arter disseksiyonu gibi), vazospazm sonucu anevrizmanın tromboze olması veya küçük arter bleplerinden kanama gibi nedenler yer alır. İkinci grupta ise; BT’de sadece beyin sapı anteriorunda, ambient sisternada kanın izlendiği, interhemisferik, intraventriküler, lateral Sylvian fissüre uzanımı genelde bulunmayan, çabuk çözülen ve ‘benign perimezensefalik kanama’ olarak adlandırılan durum yer alır. Bu olayda kanamaya sebep, anevrizma kanaması değil muhtemelen küçük pontin ve perimezensefalik venlerin spontan rüptürleridir (100).

Anjiyografi, anevrizma nedeni ile kliplene yapılmış hastaların kontrollerinde de kullanılır. Bir çalışmada, ameliyat sonrası yapılan anjiyografilerin %12’sinde arteryel dal kaybı ve %4-8’inde ise anevrizmal remnant saptanmıştır (101).

d. 3D Rotasyonel Anjiyografi (3DA)

3D anjiyografi (3DA) görüntüleri, C kolunun hasta anjiyografi masasında yatarken hastanın başı etrafında dönmesinden elde edilen rotasyonel anjiyografi verilerinden rekonstrükte edilerek oluşturulmaktadır. C kolu, saniyede 30 veya 40 derecelik hızla 180 veya 200 derecelik bir dönüş yapar. C kolunun dönüş hızı ve açısı farklı üreticilerin anjiyografi cihazlarına göre değişir. Dönüş sırasında görüntülenmek istenen artere 15 ile 20 ml arasında kontrast madde belirli hızlarda (İKA için 3 ml/s ve vertebral arter için 4 ml/s) enjekte edilir. Veri alımı sırasında incelenmek istenen arterin kontrastla dolumunu sağlamak için, C kolunun dönüşü enjeksiyondan 1-3 saniye sonra başlatılır. Görüntü alımı yaklaşık 5-6 saniye sürdüğünden 3DA’da sadece arterler izlenir ve arteriyovenöz şantlı olgular haricinde venler görülmez.

3DA görüntüleri ‘subtracted’ veya ‘nonsubtracted’ şekilde olabilir. 3D ‘subtracted’ anjiyografi için C kolunun üç dönüşü gereklidir; birinci dönüş enjeksiyon öncesi maske imajların elde edilmesi, ikinci dönüş görüntü alınmadan başlangıç pozisyonuna gelinmesi ve

üçüncüsü ise kontrastlı görüntülerin elde edilmesi içindir. 3D ‘nonsubtracted’ anjiyografi için, tek rotasyonda imaj serisi elde edilir.

Rotasyonel anjiyografiden elde edilen veriler, iş istasyonuna otomatik rekonstrüksiyon için gönderilir. Bu işlem ile incelenmek istenen intrakranyal arteryel sirkülasyon bölümünün 3D modeli ortaya çıkar.

3DRA tekniği, doğuşundan bu yana gelişme göstermiş olup gittikçe gerek cerrahlar gerek ise girişimsel nöroradyologlar arasında popülerliğini arttırmış ve anevrizma tanısı, tedavi planlaması ve tedavi sonrası kontrolünde vazgeçilmez hale gelmiştir. 3D modelin yardımı ile anevrizmanın şekli, büyüklüğü, etraf damarlarla olan ilişkisini değerlendirmek, kompleks olgularda anevrizmanın parent arter ile olan ilişkisini ortaya koymak ve anevrizma boynu ve kesesinin en az iki planda kesin ölçümlerini yapmak mümkündür. Ölçümlerin doğruluğunun $\pm 0,5$ mm arasında değiştiği hesaplanmıştır. Bu yöntem ile anevrizma hacminin de doğru bir şekilde ölçülebilmesi mümkün hale gelmiştir. Ayrıca ‘nonsubtracted’ görüntülerden vasküler ve kemik yapılar eş zamanda analiz edilebilmektedir.

3DA’nın intrakranyal anevrizmaların tanısı ve tedavi öncesi değerlendirilmesi ile ilgili bir çok çalışma gerçekleştirilmiş ve iki boyutlu (2D) anjiyografi ve rotasyonel anjiyografi ile karşılaştırılmış ve bunlara üstün bulunmuştur (102-105).

Tüm bu sebeplerden dolayı 3DA, endovasküler tedavi öncesi anevrizmanın analizinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Böylece endovasküler tedaviye uygunluk da değerlendirilmiş olmaktadır. 3D anjiyografik bilgilerin güvenilirliği, endovasküler ve cerrahi veriler ile de doğrulanmıştır (106).

Endovasküler tedaviye karar verildiğinde, 3DA’dan elde edilen veriler doğrultusunda anevrizma boynunun diğer arterlerden ayrıldığı ve net gözüktüğü projeksiyon (çalışma projeksiyonu) kolaylıkla bulunabilir. C kolu yönlendirilerek istenen çalışma projeksiyonu elde edilir. 2D oblik projeksiyonlardaki ek çekimlerin yapılması engellenerek kullanılan kontrastın

dozu ve radyasyon maruziyeti azaltılır. Ek olarak, 3D model ameliyathane pozisyonuna getirilerek cerrah için yol gösterilebilir (105).

Anevrizma şüphesi olan olgularda 3DA'nın anevrizmayı saptamada standart 2D ve rotasyonel anjiyografiye üstün olduğu bulunmuştur (105). Ayrıca van Rooij ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 2D anjiyografide anevrizma saptanmayan SAK geçirmiş olgularda 3DA ile anevrizmaların tespit edildiği bildirilmiştir (107). Yapılan çalışmalarda, 3DA'nın 3 mm'den küçük boyutlu anevrizmaların tanısında ve endovasküler veya cerrahi yolla tedavi edilmiş anevrizmalarda milimetrik rezidü doluların ve yeniden büyümenin gösterilmesinde 2D anjiyografiye üstünlük gösterdiği bildirilmiştir (108,109).

Ayrıca flat panel bir anjiyografi sisteminde kontrast enjeksiyonu yapılmadan düşük dönüş hızında (saniyede 20 derece veya az) yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu rekonstrüksiyonlar yapılabilmektedir. Elde edilen çözünürlükte beyin parankimi ile ventriküller arasında ayırım yapılabilmekte ve endovasküler tedavi sırasında olası bir hemorajik komplikasyon görüntülenebilmektedir (102).

VIII. TEDAVİ EDİLMİYEN İNTRAKRANYAL ANEVİZMALARDA DOĞAL SEYİR

Kanamamış anevrizmaların doğal seyri ile ilgili bir çok araştırma yapılmasına rağmen rüptüre olmamış İA'ların seyri ve yönetimi oldukça tartışmalı bir konudur. Kanamamış anevrizmaların tedavisi ve seyri ile ilgili gerçekleştirilen en büyük çalışma olan Uluslararası Rüptüre Olmamış İntrakraniyal Anevrizmaları Çalışması (ISUIA; International study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators) 2003 yılında prospektif kısmının yayınlanması ile sonuçlanmıştır.

ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators) rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisiyle ilgili güncel tartışmaya önemli katkılarda bulunmuştur. ISUIA kanamamış anevrizmaların seyrini uluslararası bir hasta topluluğu içinde araştırmayı amaçlamakta olan bir çalışma olmuştur. Bu çalışmaya dair ilk makale Aralık 1998'te yayınlanmış olup; çalışmada zaman içinde kanama riskini değerlendirmek için tasarlanmış, tedavisiz izlenmiş kanamamış anevrizmalardan oluşan retrospektif kohort ve cerrahi riskini değerlendirmek için tasarlanmış prospektif kohort olmak üzere iki kohort bulunmaktaydı.

Retrospektif kohortta 1449 hastada saptanan 1937 anevrizma mevcuttu. Bu kohort SAK özgeçmişli olan (Grup 1) ve olmayan (Grup 2) iki gruba ayrılmıştı. Bu iki grupta yer alan 10 mm'den küçük anevrizmaların rüptür riski sırası ile yıllık %0.05 ve %0.5 olarak saptanmıştır. Boyutu 10 mm'den fazla olan anevrizmaların yıllık rüptür riski ise her iki grup için %1 olarak bulunmuştur.(110)

ISUIA'nın 2003 yılında yayınlanan ikinci ayağında 1692 hasta tedavisiz izlenmiş, 1917 hasta mikrocerrahi (kliple) ile 917 hasta endovasküler (koille) yolla tedavi edilmiştir. Bu yayında anevrizma rüptür riskinin belirlenmesinde boyut ve yerleşim özellikleri daha da yakından incelenmiştir. Özellikle cerrahi ve endovasküler tedavi riskleri ölçülmüştür. Özgeçmişinde SAK öyküsü bulunmayan anterior sirkülasyon anevrizmalarında, (kavernöz

karotid ve posterior komünikan arter anevrizmaları hariç) 5 yıllık kümülatif rüptür riskleri; 7 mm'den küçük boyutlarda %0, 7 ile 12 mm arası boyuta sahip olanlarda %2.6 ve boyutu 13 ile 24 mm arası olanlarda ise %14.5 bulunmuştur. ISUIA'nın ulaştığı en önemli sonuç hiç subaraknoid kanama geçirmemiş küçük (7mm'den küçük) ön dolaşım anevrizmalarına sahip hastalarda 5 yıllık kümülatif rüptür riskinin %0 olduğu böylece hiç kanama riski olmadığı ve kapatılmaları gerekmediğidir. Posterior sirkülasyon anevrizmaları (PCoA anevrizmaları dahil) için anevrizma büyüdükçe kanama riski de artmakta olup, bu oran 13-24 mm arasındaki anevrizmalarda %18.4'e, 25 mm'nin üstündeki anevrizmalarda %50'ye yükselmektedir (2,110). Özgeçmişlerinde SAK öyküsü bulunan ve 7 mm'den küçük anevrizmaya sahip olgularda yıllık rüptür oranı %0.1 olarak hesaplanmıştır (2).

ISUIA, 2000 hasta üzerinde yapılan uluslararası ve bu konudaki en kapsamlı araştırma olmasına karşın randomize değildir, ciddi örnekleme sorunları vardır. Bu çalışmada posterior komünikan arter anevrizmalarının neden arka sistem anevrizmaları arasında ele alındığı izah edilmemiştir. Yine bu çalışmada anterior komünikan arter anevrizmalarının neden sadece %10 oranında temsil edildiği belirsizdir. Halbuki bu anevrizmaların subaraknoid kanamaya yol açtığında yaklaşık %90'ının küçük anevrizma oldukları bilinmektedir (111,112).

ISUIA dışındaki birçok diğer çalışmada da anevrizma rüptür riski araştırılmış ve bazılarında ISUIA ile çelişen sonuçlar elde edilmiştir. Juvela ve ark. Fin popülasyonunda yaptıkları ve 142 olgudaki 181 anevrizmanın 2575 hasta yılı süreli takibi sonucu ortaya çıkan çalışmalarında kümülatif anevrizma rüptür riskini değerlendirmiş ve yıllık rüptür oranını %1.3 bulmuşlardır (113). İlginç olan nokta ise ISUIA'nın tersine bu çalışmadaki rüptüre anevrizmaların çoğunluğunun boyutu 7 mm'nin altındadır. Ayrıca büyük boyutlu anevrizmaların rüptür riskinin, küçük boyutlulara oranla doğrusal artış gösterdiğini açıklamışlardır. Bu çalışmada yayınlanan riskler Japon araştırmacılar tarafından yapılan ve yıllık rüptür oranları %1.5 ve 2.3 olarak saptanan iki çalışma ile de uygunluk içindedir

(114,115). Bu çalışmalardaki olguların sadece Fin ve Japon kökenli popülasyon arasından seçilmesi genetik yatkınlık olasılığını akla getirmektedir.

1998 yılında Rinkel ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, 1955-1996 yılları arasında yayımlanan önceden belirlenmiş kriterlere uyan rüptüre olmamış intrakranial anevrizmaların doğal seyri incelenmiş ve ISUIA'nın hiçbir kolu bu çalışmaya dahil edilmemiştir (116). Bu alışma rüptüre olmamış intrakranial anevrizmaların 3907'sinin yer aldığı dokuz çalışmayı kapsamaktadır. Genel yıllık kanama riski %1.9, boyutu 10 mm'nin altındaki lezyonların yıllık kanama riski %0.7 olarak saptanmıştır. Rüptür olma ihtimalinin beklenmediği anevrizma boyutu bu çalışmada belirtilmemiştir. Bu çalışmanın değeri fazla sayıda hasta içermesi, çok merkezliliği ve güçlü istatistikleri olmasıdır. Kısıtlamaları ise kapsadığı tüm çalışmaların retrospektif olması ve meta-analiz formatında olmasıdır. Genel olarak bu çalışma da ISUIA'nın herhangi bir koluna oranla daha yüksek yıllık kanama riski göstermektedir.

IX. İNTRAKRANYAL ANEVRİZMALARIN TEDAVİSİ VE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

İntrakranyal anevrizma tedavisinde sık kullanılan yaklaşımlar açık cerrahi ve kapalı endovasküler tekniklerdir. En sık kullanılan endovasküler yaklaşım, femoral arterden kateter ile girilerek anevrizma kesesinin içine küçük koillerin yerleştirildiği koil embolizasyonudur. Anevrizma kesesi içerisine yerleştirilen koiller vasıtasıyla trombüs oluşumu sağlanmaya çalışılır ve bunun sonucunda anevrizma kesesi ana arterden izole olur.

Uluslararası Subaraknoid Anevrizma Çalışması (ISAT) intrakranyal anevrizmaların endovasküler koil embolizasyonu ile nöroşirürjik kliptemenin karşılaştırıldığı büyük ölçekli bir randomize çalışma olup; takipte koil embolizasyon ile tedavi edilen hasta grubunda daha az morbidite ve mortalite oranları görüldüğü rapor edilmiştir (117). ISAT'ın yayınlanmasından beri endovasküler tedavinin kullanımı dikkat çekici şekilde artmıştır.

Koil embolizasyonu ile endovasküler tedavi birçok hastada sorunsuz uygulanabilmektedir. Buna rağmen özellikle büyük (> 10 mm) ve dev (>25 mm) intrakranyal anevrizmaların tam oklüzyonu düşük oranlarda sağlanabilmektedir. Tam oklüzyon oranları büyük anevrizmalarda %40, dev olanlarda da %26 olarak saptanmıştır (118). İntrakranyal anevrizmaların rekürrensini ve tekrar kanamasının, tedavi edilmiş anevrizmadaki rezidü ile ilişkili olduğu bilindiğinden tam oklüzyonu sağlamak önemlidir (119). Ayrıca geniş boyunlu anevrizması olan birçok hasta, anevrizma kesesinin geometrisi koillerin yerleştirilmesine izin vermediği için standart endovasküler yöntemlerle (primer koilleme) tedavi edilememektedir. Benzer biçimde, sakküler olmayan anevrizmalarda anevrizma kesesi içinde koili yerinde tutacak bir boyun olmadığı için genellikle koil ile endovasküler tedavi girişimi yapılamaz. Bu hastalık grubunda yer alan, birçok vakada hedef anevrizmaya ulaşmadaki zorluktan dolayı veya diğer cerrahi sınırlamalar nedeniyle cerrahi tedavi de yapılamamaktadır.

Tüm bu nedenlerle; dev, geniş boyunlu veya tanımlanabilir bir boynu olmayan anevrizmaların endovasküler yolla tedavisinde koil veya sıvı embolizan ajanlar ile kombine olarak kullanılan parent arter rekonstrüksiyonunu sağlayan intravasküler stentler veya balon modelleme tekniği uygulanabilmektedir (120).

Sıvı embolizan bir ajan olan Onyx kullanımı ile uzun dönemde rekanalizasyon oranlarında belirgin azalma sağlanmıştır. Ancak Onyx'in sıvı olması ve uygulama tekniğinin getirdiği kısıtlamalar, bu tekniğin yaygın olarak kullanılmasını engellemektedir (121,122).

Stent ile koil kombinasyonunun kullanılması özellikle geniş boyunlu anevrizmaların tedavisini mümkün hale getirmiş ve rekanalizasyon oranlarının belirgin azalmasını sağlamıştır. Ancak stent kullanımının antiagregan ajanlar ve premedikasyon gerektirmesi, tekniğin özellikle rüptüre olgularda kullanılmasını kısıtlamaktadır.

Stent ile Anevrizma Tedavisi

Intravasküler stent teknolojisinin anevrizma tedavisinde alternatif tedavi olabileceği ve teknik uygunluğu 1990'ların başında hayvan deneyleri ile kanıtlanmaya başlanmıştır (123). Stent implantasyonunun, lokal akım dinamiklerini değiştireceği ve neointimal büyümeyi sağlayabileceği öne sürülmüştür (123,124). Daha ileri laboratuvar deneylerinde stentlerin ana damar ile anevrizma arasındaki momentum değişimini etkileyerek, anevrizma içerisindeki girdaplı akımın hızını değiştirebileceği ve azaltılabileceği görülmüştür (125). Ayrıca stentteki gözenekler ve stentin geometrisi de lokal akım paternine bağlı olarak anevrizma trombozuna katkıda bulunabilmektedir (126, 127).

Klinik uygulamalar için modifiye balon ile genişletilebilir koroner stent uygulamasını takiben kendiliğinden açılan (self-expandable) intrakraniyal stentler anevrizma endovasküler tedavisinde ana arterin rekonstrüksiyonunu sağlamak üzere kullanıma uygun hale gelmiştir.

1997 yılında Higashida ve ark. serebral anevrizmaların endovasküler oklüzyonlarını desteklemek için ek olarak kullanabilmek üzere intravasküler stent kullanımını rapor etmişlerdir. 5 sene sonra, geniş boyunlu intrakraniyal anevrizmaların koil embolizasyonlarına destek olmak için spesifik olarak tasarlanmış Neuroform stent kullanılması ile, stent destekli endovasküler tedavi uygulanmaya başlanmıştır (128,129). Neuroform (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) ardından Enterprise (Cordis Neurovascular, Warren, New Jersey, USA) LEO ve LEO Plus (Balt Extrusion, Montmorency, France) gibi kendiliğinden açılan stentler kullanılmaya başlanmıştır.

İntravasküler bir stentin varlığı, anevrizmalara koilin yerleştirilmesini fiziki olarak desteklemenin yanında bir çok teorik yarar sağlamaktadır. Stent öncelikle anevrizma boyunca bir yapı teşkil ederek akımın ana damara normal yönde ilerlemesini sağlamakta ve anevrizmaya akışı engellemektedir. Ek olarak, stentin yerleştirilmesi ana damarın konfigürasyonunu, dolayısıyla ana damar-anevrizma kompleksinin anatomisini ve bu yolla anevrizma akış zonunu değiştirmektedir. Ayrıca, etkilenen damara stent yerleştirilmesi bir uyarı niteliği taşımakta ve neointimal büyümenin anevrizma boyun defekti boyunca destek bir iskelet yapısı oluşturarak ana damarın eksik segmentinin biyolojik yeniden modellenmesine imkan sağlamaktadır (129,130).

Dev intrakraniyal anevrizmalar, özellikle geniş boyunlu veya fuziform olanlar, tedavisi en zor olan vasküler lezyonlar arasındadır. Cerrahi tedavi sıklıkla, özellikle anevrizma kısmen tromboze ve kalsifiye olduğunda çok zor veya imkansızdır. Açık cerrahi tedavi bu tip anevrizmalarda yüksek periprocedürel morbidite ve mortaliteye sahiptir (118,131).

Koil ile embolizasyon sırasında strateji, anevrizma boynunu yeterli derecede kapatarak anevrizmanın içine kan akımını engellemek ve bu sayede oklüzyon ve anevrizma trombozu

için uyumlu bir fizyoloji oluşturmaktır. Koil ile tedavi edilmiş büyük ve dev anevrizmalarda, koil yoğunlukları küçük anevrizmalardakilerden çok daha az olmaktadır.

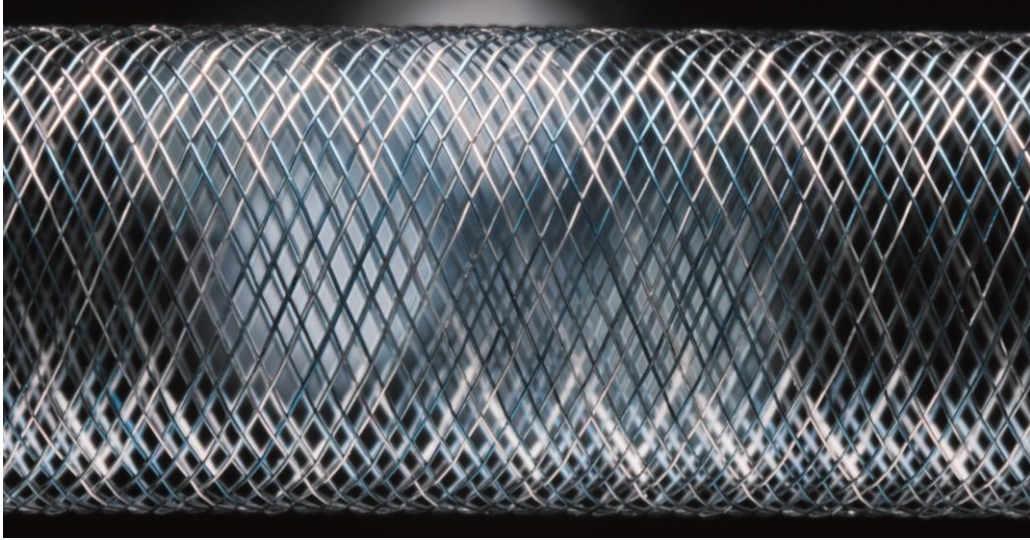
Ek olarak geniş boyunlu anevrizmalarda sadece koil ile, olmayan bir duvarın yeniden yapılandırılması zordur. Bundan dolayı, intraanevrizmal koiller, küçük anevrizmalarda oldukça efektif olsa da; özellikle büyük ve dev anevrizmalarda zamanla rekürrens eğilimi görülmektedir. Örneğin Murayama ve arkadaşları büyük anevrizmalar için %35.3, dev anevrizmalar için % 59.1'lik bir anjiyografik rekürrens rapor etmişlerdir (118,132).

Akım Yönlendirici (Flow-Diverter) Stentler ile Anevrizma Tedavisi

Geniş boyunlu ve kompleks anevrizmaların tedavisinde balon remodelleme ve stent kullanımı ile birlikte rekanalizasyon oranları sadece koillemeye göre oldukça azalmıştır. Kendiliğinden açılabilir (self-expandable) stentlerin piyasaya çıkışının ardından, ana arterden çıkan büyük arter dallarını ve küçük perforan dalları koruyarak akımı yönlendiren cihazlar geliştirilmiştir. Pipeline Embolizasyon Cihazı (ev3, Inc. Irvine, California), Silk stent (Balt, Montmorency), SURPASS (Stryker Neurovascular), FRED (Flow Re-direction Endoluminal Device, Microvention Corp) ve P64 Akım Modülasyon Cihazı (Phenox) anevrizma endovasküler tedavisinde vasküler remodelleme sağlayan, akım çevirici cihazlar olarak geliştirilmiştir. Bu cihazlar anevrizmanın kesenin kapatılmasını hedeflemeyen, akımı parent artere yönlendirerek buna ikincil olarak kesenin trombozunu hedefleyen ve endovasküler tedavide koilleme gerektirmeksizin tek başına kullanılabilen cihazlardır (133,134).

Daha önce var olan cihazlar, ana olarak anevrizmalarının endosakküler olarak oklüzyonunu sağlamak ve desteklemek için tasarlanmış iken; akım yönlendirici cihazlar esas olarak anevrizmayı ana damardan hemodinamik olarak ayırmak ve boyun defektinin yeniden yapılanması için gereken endotelin yeniden yapılanmasına iskelet teşkil etmek için tasarlanmıştır (135).

Pipeline Embolizasyon Cihazı (PED) %75 kobalt-nikel alaşımı ve %25 platiniumdan oluşan, mikrokater aracılığı ile yönlendirilen, kendiliğinden açılabilir (self-expandable) bir stent benzeri yapı olup; serebral anevrizmaların tedavisi için özel olarak tasarlanmıştır (Şekil 5). PED 48 adet kobalt ve nikelden mikrofilamentten örülmüştür ve tam açıldığında %30-35 oranında metal yüzey alanı kapsamı sağlamaktadır (136).



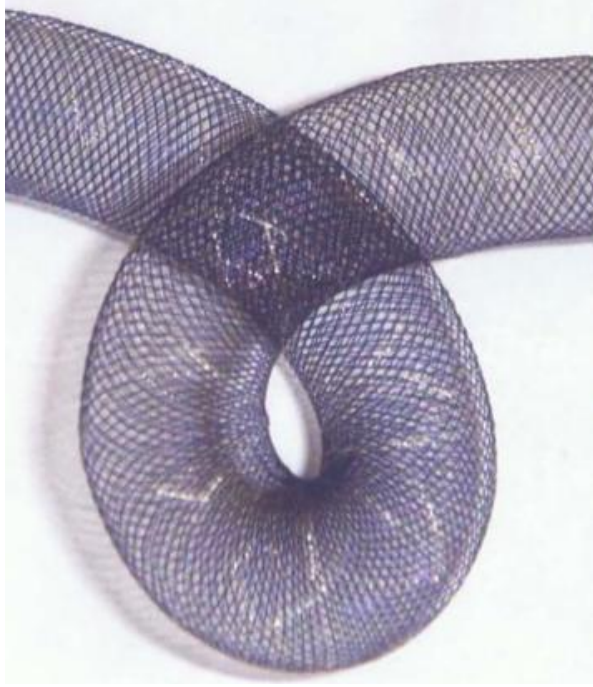
Şekil 5: Pipeline Embolizasyon Cihazı (PED)

Silk akım yönlendirici stent; dev, geniş boyunlu veya tanımlanabilir bir boynu olmayan anevrizmalarda ana artere yerleştirilmek üzere tasarlanmıştır. Anevrizmaya giden akımı azaltarak ve yavaşlatarak, anevrizma içerisinde tromboz oluşturur, ayrıca boyunda endotelin yeniden oluşmasını kolaylaştırarak rekürrensi ve rekanalizasyonu sınırlar (135,137).

İntrakraniyal stentlerin var olan biyolojik ve özellikle hemodinamik etkileri cihazların metal yüzey alanına bağlı olarak sınırlıdır. Silk stent yaklaşık olarak %35 oranında metal yüzey alanı kapsamı sağlamakla beraber stentler içerisindeki en yüksek metal yüzey alanına sahiptir.

Silk stent 48 adet nitinol telden örülmüş, küçük gözenek boyu olan kapalı hücre dizaynına sahip akım yönlendirici bir cihazdır (Şekil 6 ve 7). Bu gözenekler sayesinde kaplı

stentlerin aksine, anevrizmayı oluşturan ana damarın hattı boyunca, hem büyük damar dallarının hem de küçük perfore dalların patent kalmaları için uygun miktarda kan geçişine izin vermektedir.



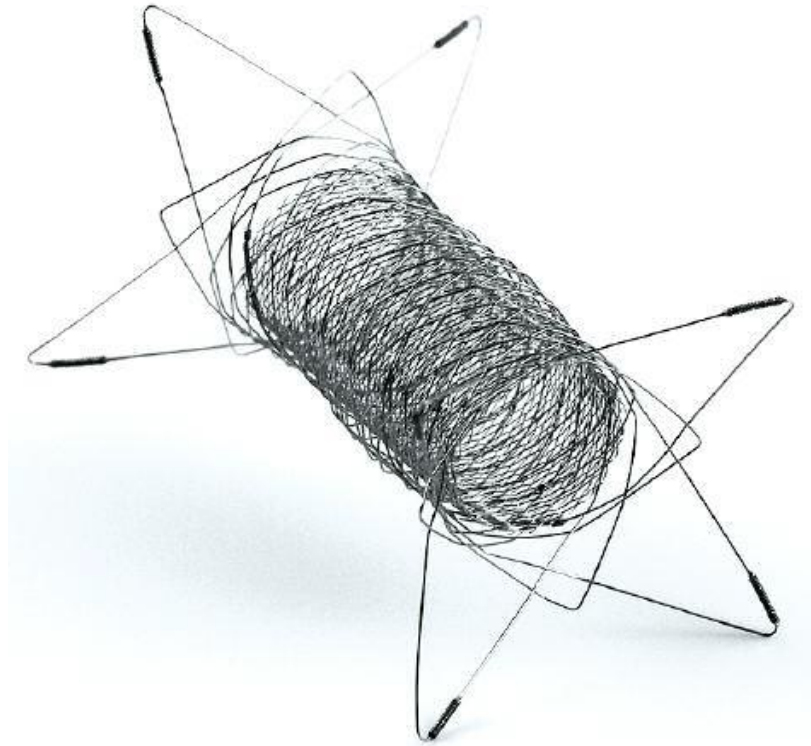
şekil 6: Silk stent



şekil 7A-B: A-Silk stentin nonsubstrate anjiyogram görüntüsü

B- Silk stentin flat dedektör BT anjiyografi (VasoCT) görüntüsü

FRED (Flow Re-direction Endoluminal Device) kendiliğinden açılabilen (self-expandable) nikel ve titaniumdan örölü kapalı hücre dizaynına sahip akım yönlendirici bir cihazdır (Şekil 8). Bu cihaz tek operator tarafından eş zamanlı bırakılıp-geri çekilebilen bir şekilde dizayn edilmiştir. FRED sistemi içiçe yerleştirilmiş çıplak bir stent ve akım yönlendirici stentten oluşmuştur. İçiçe yerleştirilmiş iki stentten oluşan bu cihaz damar duvarına tutunma kolaylığı sağlamasının yanında, stent açılması ile ilgili problemlerin üstesinden gelmesini sağlamaktadır.



Şekil 8: FRED akım yönlendirici sistem

Akım yönlendirici stent çalışmalarının ilk sonuçları yüz güldürücü bulunmuştur. Ancak son çalışmalar başarılı tedavilerin bile geç kanama gibi ciddi durumlarla komplike olabildiğini göstermiştir. Akım yönlendirici stent tedavisinden sonra kese içindeki trombozun iyileşme sürecinde neden bazı anevrizmalarda kanamaya, bazılarında ise tam oklüzyona yol

açığı hala bilinmemektedir. Bu durumda kişisel farklılıklar sözkonusu olmakta, bu farklılıklara anevrizma kesesi içinde değişen akım paternleri gibi hemodinamik parametrelerle birlikte ana arter geometrisi, anevrizma boyutu ve şeklinin neden olduğu düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akım yönlendirici stentlerin İA tedavisinde kullanımı, hemodinamik etkilerinden dolayı ön plana çıkmıştır. Bu akım yönlendirici stentler; anevrizma içini doldurmaya gerek kalmadan akımı anevrizma içerisinden parent artere yönlendirerek anevrizma içerisinde trombozu tetiklemektedirler. Teorik olarak anevrizmanın tekrar rekanalize olması engellenerek, uzun dönem stabil hemodinamik ortam sağlanmış olacaktır. Akım yönlendirici stent tedavisi ile yapılan ilk çalışmalar yüz güldürücü olmakla birlikte; dev anevrizmalarda beklenmedik geç kanama vb. ciddi komplikasyonların değerlendirilmesi açısından uzun dönemli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada akım yönlendirici stent tedavisi uygulanmış anevrizmalar uzun dönem (>1 yıl) takipleri baz alınarak teknik problemler, rezidüel dolum, oklüzyon ve stent patensisi açısından; hasta popülasyonu ise kitle etkisi, morbidite ve mortalite açısından değerlendirilmiştir.

Hasta popülasyonu

Çalışmaya Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Nöroradyoloji Bölümünde Mayıs 2008-Kasım 2013 tarihleri arasında akım yönlendirici stent ile tedavi edilen ve **1 yıldan uzun klinik takibi bulunan** 148 anevrizmaya sahip 138 hasta dahil edilmiştir. Anevrizmalardan 98'ine SILK stent, 11'ine Pipeline Embolizasyon Cihazı, 39'una FRED (Flow Re-direction Endoluminal Device) uygulanmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri:

1 yıldan uzun süre önce akım yönlendirici stent işlemi uygulanmış ve güncel olarak takip edilen hastalar

Çalışmaya katılmak için onam veren akım yönlendirici stent tedavisi uygulanmış hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1 yıldan uzun süre önce akım yönlendirici stent işlemi uygulanmış ancak rutin takip prosedürlerini gerçekleştirmemiş olan hastalar

Çalışmaya katılmak için onam vermeyen hastalar

İşlem Öncesi ve Sonrası Medikasyon

Hastalara işlem öncesinde en az 5 gün süreyle 75mg clopidogrel ve 100-300mg aspirin oral olarak verildi. Eğer işlem öncesinde almamış ise, işlem günü 300mg clopidogrel ve 300mg aspirin yükleme dozu şeklinde oral olarak verildi. Hastalarda antiagregan etkinliği clopidogrel testi ile doğrulanmış olup; ilaç etkinliği %40-70 aralığında olan hastalar tedaviye alındı.

İşlem sırasında tüm hastalar heparinize edilmiş olup; femoral kılıf takıldıktan sonra 5000IU bolus tarzında, işlem sırasında APTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) bazal değerinin 2-2,5 kat olacak şekilde intravenöz yoldan devamlı perfüzyon olarak verildi.

İşlem sonrasında, işlem sırasında yapılan heparinizasyon tüm hastalarda 24 saate uzatıldı ve sonrasında 3 gün boyunca düşük molekül ağırlıklı heparin kullanıldı. Buna ek olarak taburculuk sırasında en az 6 ay süreyle günde 75mg clopidogrel ve ömür boyu 300mg aspirin almaları önerildi.

Akım Yönlendirici Stent Tekniği

Akım yönlendirici stent tedavilerinin tamamı Philips Integris Allura ve Allura Xper FD 20/20 Biplan Anjiyografi (Philips Medical Systems, Netherland) cihazlarında gerçekleştirildi.

İlgili anevrizma için uygun çalışma projeksiyonu elde edildikten sonra ilgili damar segmentine intrakranyal erişim için kılavuz katater yerleştirilmesini takiben, akım yönlendirici stent sistemine dahil olan ilgili mikrokatater-mikroguidewire kombinasyon sistemi anevrizma segmenti geçilerek anevrizma boynunu kaplayacak şekilde akım

yönlendirici stent yerleştirilerek açıldı ve stent içerisine gereken durumlarda ikinci bir stent yerleştirilmesi ya da balon anjioplasti yapılması ile stentin damar duvarına tam olarak yerleşme göstermesi sağlandı. İşlem sonrasında kontrol anjiografi ve gereken tüm olgularda akım yönlendirici stentin yerleştirildiği pozisyonu değerlendirmek için düz panel dedektörlü C-kollu BT anjiografi (Philips Healthcare) yapılarak işlem sonlandırıldı.

İşlem Sonrası Takip

Tedavi sonrası hemen anteroposterior, lateral ve çalışma pozisyonlarında anjiyogramlar alındı. Hastalara işlem sonrası 1. gün kontrol anjiogram, 30.gün nörolojik muayene ve kontrastsız BT, 1.ay-3.ay-6.ay flat dedektör BT anjiyografi, 6. ya da 12.ayda yapılan anjiyografi ve flat dedektör BT anjiyografi kontrolleri değerlendirildi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 138 hastanın 22'si erkek (%16), 116 tanesi kadındı (%84). Hastaların yaşı 12 ile 69 arasında değişmekte olup , yaş ortalaması 46 idi. Hastaların 10'u haricinde her hastada bir anevrizma tedavi edildi. Hastalardan 6'sı (%4) daha önce anevrizmal SAK öyküsüne sahip olup; diğer 132 hastada anevrizma rüptürü ya da SAK öyküsü bulunmamaktaydı. SAK öyküsü olmayan hastalardan 45'i (%33) insidental olarak başka şikayetler sonucu yapılan incelemelerde saptanmış olup; 3 asemptomatik hastada da daha önceden yapılan koilleme sonrasında regrowth izlenmişti. 68 hasta (%49) başağrısı, 7 hasta (%5) kranial sinir paralizisi, 8 hasta (%6) intrakranyal vasküler yapılarda diseksiyon anamnezi, ve 1 hasta da hemifasial spazm ile prezente olmuştu.

Akım yönlendirici stent ile tedavi edilen anevrizmalar lokalizasyon açısından değerlendirildiğinde; 102 (%68) anevrizma intradural ICA, 22'si (%15) ekstradural ICA, 13'ü (%9) vertebro-baziller sistem, 7'si (%5) ACA ve AcoA, 4 tanesi (%3) ise MCA yerleşimliydi. Tedavi edilen anevrizmaların en sık lokalizasyonu 94 (%63) adet anevrizma ile ICA paroftalmik segment iken; en sık 2. yerleşim yeri ICA kavernöz segmentti. Akım yönlendirici stent ile tedavi edilen toplam 148 anevrizmadan 128'i sakküler (%86), 13'ü füziform (%9) , 4'ü (%3) blister-like anevrizma olup; 3 tanesi (%2) ise psödoanevrizma olarak değerlendirildi. Bu anevrizmalardan 8'i (%6) disekan etiyolojiye sahip anevrizmalar olup; 4'ü fuziform ve 4'ü sakküler tip idi. Sakküler anevrizmalardan 98 tanesi (%77) 4mm'den geniş boyunluydu. Ortalama anevrizma boyutu 12.8 mm (1.3-49mm) olarak saptanmıştır. ISUIA klasifikasyonuna göre anevrizmaların 45'i (%31) 7-12mm, 44'ü (%30) 12-24mm, 40'ı (%27) 7mm'den küçük ve 19'u (%12) 24mm'den büyük boyuttaydı. Hastaların klinik prezentasyonları, anevrizmaların karakteristik özellikleri, anevrizma lokalizasyonu ve ISUIA klasifikasyonuna göre dağılımları Tablo 3-4-5 ve 6'da detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 3: Akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiş hastaların demografik verileri ve klinik bulguları

KADIN 116 (%84)	Semptomatik (n=90)					Asemptomatik (n=48)	
	Baş ağrısı	SAK	Kranial sinir paralizisi	Diseksiyon	Hemifasial spazm	İnsidental	Regrowth
22 (%16) ERKEK							
Hasta sayısı (n)	68	6	7	8	1	45	3
%	%49	%4	%5	%6	%1	%33	%2

Tablo 4: Akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiş anevrizmaların özellikleri

Anevrizma özellikleri	Sakküler anevrizma			Fuziform anevrizma		Blister-like anevrizma	Psödoanevrizma
	Geniş boyunlu (≥ 4mm)	Dar boyunlu (<4mm)	Disekan Tip	Disekan Tip	Diğer		
Hasta sayısı (n)	94 (%73)	30 (%24)	4 (%3)	4	9	4	3
%	%86			%9		%3	%2

Tablo 5: Akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiş 138 hastadaki toplam 148 anevrizmanın lokalizasyonlarına göre dağılımı

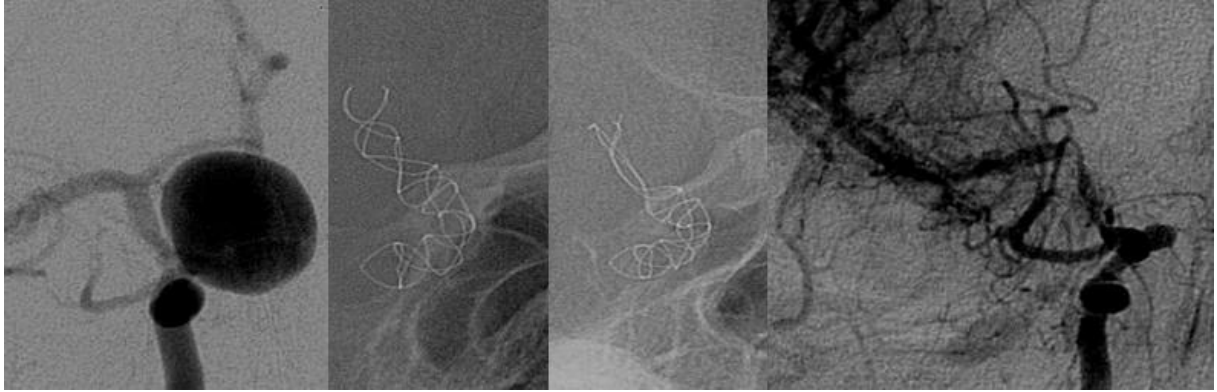
	Paroftalmik ICA	Kavernöz ICA	Supraklinoid ve Komünikan ICA	Servikal, Laseral ve Petröz ICA	Vertebrobaziller sistem	ACA ve ACoA	MCA
Hasta sayısı (n)	94	14	8	8	13	7	4
%	%63	%10	%5	%5	%9	%5	%3

Tablo 6: Akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiş 138 hastadaki toplam 148 anevrizmanın ISUIA klasifikasyonuna göre dağılımı

	< 7mm	7-12mm	12-24mm	>24mm	Toplam
Intradural ICA	27	34	31	10	102
Ekstradural ICA	5	3	8	6	22
Vertebrobaziller Sistem	3	4	4	2	13
ACA ve ACoA	4	3	–	–	7
MCA	1	1	1	1	4
Toplam	40	45	44	19	148

Teknik açıdan 148 akım yönlendirici stentin tamamı anevrizmaların boyun çıkımlarını kapsayacak şekilde pozisyonlandırıldı. Bu seride gerçekleştirilen tüm işlemlerde stent implantasyonu sağlandı. Bilateral ICA anevrizmasına sahip 8 hastadan 4'üne akım yönlendirici stent işlemleri aynı seansta; diğer 4 hastada ise akım yönlendirici stent işlemleri farklı seanslarda gerçekleştirildi. 10 hasta dışındaki tüm hastalarda anevrizma başına bir akım yönlendirici stent kullanıldı.

Toplam 148 akım yönlendirici stent tedavisi sırasında 23 (%15) prosedürde teknik komplikasyon izlendi. Bunlardan 19'unda Silk stent-damar duvarı adaptasyonunda zayıflık (Şekil 9), 2'sinde stentin hub içerisinde detaşmanı , 1 tanesinde intraanevrizmal hava kabarcığı, 1 tanesinde ise FRED kullanımı sırasında iç stentte kısmi kollaps izlendi. Silk Stent-damar duvarı adaptasyonunda zayıflık bulunan olgulardan 16'sında balon dilatasyon ve 3 hastada da Leo stent (Balt) yardımıyla stentin intimaya adaptasyon problemleri aşıldı.



Şekil 9: Akım Yönlendirici Stent-Damar Duvarı Adaptasyonunda Zayıflık, Stent Distalinde Deformasyon ve Parent Arter Akımında Azalma

Teknik olmayan prosedürel komplikasyon sayısı ise toplamda 3 (%2) olup; 1 hastada işlem sırasında bilateral akım yönlendirici stent oklüzyonu, 1 hastada ICA petröz segment diseksiyonu gelişmiştir.

Akım yönlendirici stent prosedürünün hemen ardından kontrol DSA incelemede anevrizma kesesinde kontrast staz durumu değerlendirildiğinde; 14 anevrizmada (%9) tam oklüzyon, 35 anevrizma kesesinde (%24) belirgin kontrast stazı, 74 anevrizma (%50) kesesinde hafif kontrast stazı görülürken; 25 anevrizmanın (%17) kontrastla dolusunda işlem öncesine göre değişiklik saptanmamıştır.

İşlem sonrası 1. gün kontrol DSA incelemede anevrizma kesesi içerisinde kontrast staz durumu değerlendirildiğinde; 14 anevrizmada (%9) tam oklüzyon, 35 anevrizma kesesinde (%24) belirgin kontrast stazı, 77 anevrizma (%52) kesesinde hafif kontrast stazı görülürken; 22 anevrizmanın (%15) kontrastla dolusunda işlem öncesine göre değişiklik saptanmamıştır. Hemen işlem sonrası ile DSA bulguları ile karşılaştırıldığında 3 anevrizmada hafif derecede kontrast stazı bulguları ortaya çıkmıştır.

Akım yönlendirici stent tedavisinin hemen sonrasında gelişen klinik bulgular değerlendirildiğinde; mortalite sayısı 1 (%1) iken , 4 hastada (%3) ise morbidite bulunmaktaydı. Mortalite gelişen olgu, komplikasyonsuz akım yönlendirici stent tedavisi sonrasında yoğun bakım ünitesinde takip edilirken, myokard enfarktüsü nedeniyle postoperatif 2. saatte kaybedildi. Toplam 4 adet işlem sonu morbiditeden iki tanesi kalıcı olup; diğer ikisi geçici iskemik atak olarak değerlendirildi. Kalıcı morbiditelerden bir tanesi serebral enfarkt, diğeri ise serebellar enfarkttı. Geçici iskemik atak olgularından biri serebral iken, diğeri oftalmik arter kaynaklıydı.

Akım yönlendirici stent tedavisi sonrasında anteroposterior, lateral ve çalışma pozisyonlarında anjiyogramlar alındı. Hastaların takibinde kontrol DSA, nörolojik muayene ve kontrastsız BT, flat dedektör BT anjiyografi kullanıldı. hemen anteroposterior, lateral ve çalışma pozisyonlarında anjiyogramlar alındı. Hastalar işlemden sonra 1. gün kontrol DSA, 30.gün nörolojik muayene ve kontrastsız BT, 1.ay-3.ay-6.ay flat dedektör BT anjiyografi, 6.

ya da 12.ayda yapılan anjiyografi ve flat dedektör BT anjiyografi kontrolleri değerlendirildi. 1 yıl sonrasında anevrizmasında total oklüzyon saptanan olgular, yıllık klinik muayene ile takip edildi.

Akım yönlendirici stent tedavisi sonrasında ortalama takip süreleri; Silk stent için 39 ay (12-72 ay), Pipeline embolizasyon cihazı için 36 ay (24-48 ay), FRED için 14 ay (12-24 ay) olup; tüm akım yönlendirici stentler için ortalama takip süresi yaklaşık 31 ay olarak bulunmuştur.

Radyolojik takip sırasında 6. ayda total oklüzyon gelişen anevrizma sayısı 109 (76%), rezidü dolum gösteren anevrizma sayısı 34 (%24) iken; 12. ayda total oklüzyon gelişen anevrizma sayısı 124 (%87), rezidüel dolum gösteren anevrizma sayısı 19 (%13) 'du. Tüm takipler süresince anevrizma oklüzyon durumları değerlendirildiğinde; total oklüde anevrizma sayısı 129 (%90) , rezidü dolum gösteren anevrizma sayısı ise 14 (%11) olarak bulunmuştur.

Akım yönlendirici stent tedavisi sonrası ortalama tam oklüzyon süreleri; Silk stent için 9 ay (1-36 ay), Pipeline embolizasyon cihazı için 9.5 ay (2-12 ay) ve FRED için 4.8 ay (1-12ay) olarak bulunmuştur. Tüm akım yönlendirici stentler ile ortalama tam oklüzyon süreleri 7.8 ay olarak saptanmıştır.

Akım yönlendirici stent tedavisi sonrasında stent morfolojisinde istenmeyen değişiklikler görülebilmekte olup; bu durum bazı olgularda parent arter akımında hemodinamik bozukluklar oluşturmaktadır. Çalışmamızda yapılan anjiyografik kontrollerde toplam 9 (%6) olguda stent morfolojisinde değişiklik izlenmiş olup; bu olgulardan 5'inde Silk stent içerisinde stenoz ve FRED kullanılan 4 olguda da 'fish-mouth' (balık ağzı) fenomeni saptanmıştır.

Silk stent içerisinde stenoz görülen olgulardan 4'ü stentin distal ucunda, bir tanesi ise mid-stent yerleşimliydi. Çalışmamızda Silk stent içerisinde stenoz görülen olguların

tamamında akım yönlendirici stent tedavisi sırasında stent- duvar adaptasyonunda zayıflık izlenmiştir. Tanımlanan 5 stent içi stenoz olgusundan sadece 1'i semptomatik olup; diğer 4 hasta asemptomatik ve rutin takiplerde saptanmıştır. Semptomatik olan olguda darlık >%80 olarak değerlendirilmiş olup; dual antitrombotik tedavi ile takipte darlık oranı %40 düzeyine dek gerilemiştir. Asemptomatik olgularda ise stent içi stenoz düzeyi %30'un altında olup; bu olgularda sadece takip ile regresyon gözlenmiştir. Stent stenozu gelişen olguların tamamında stenoz düzeyi 1 yıllık takip sonunda %10'un altına inmiştir.

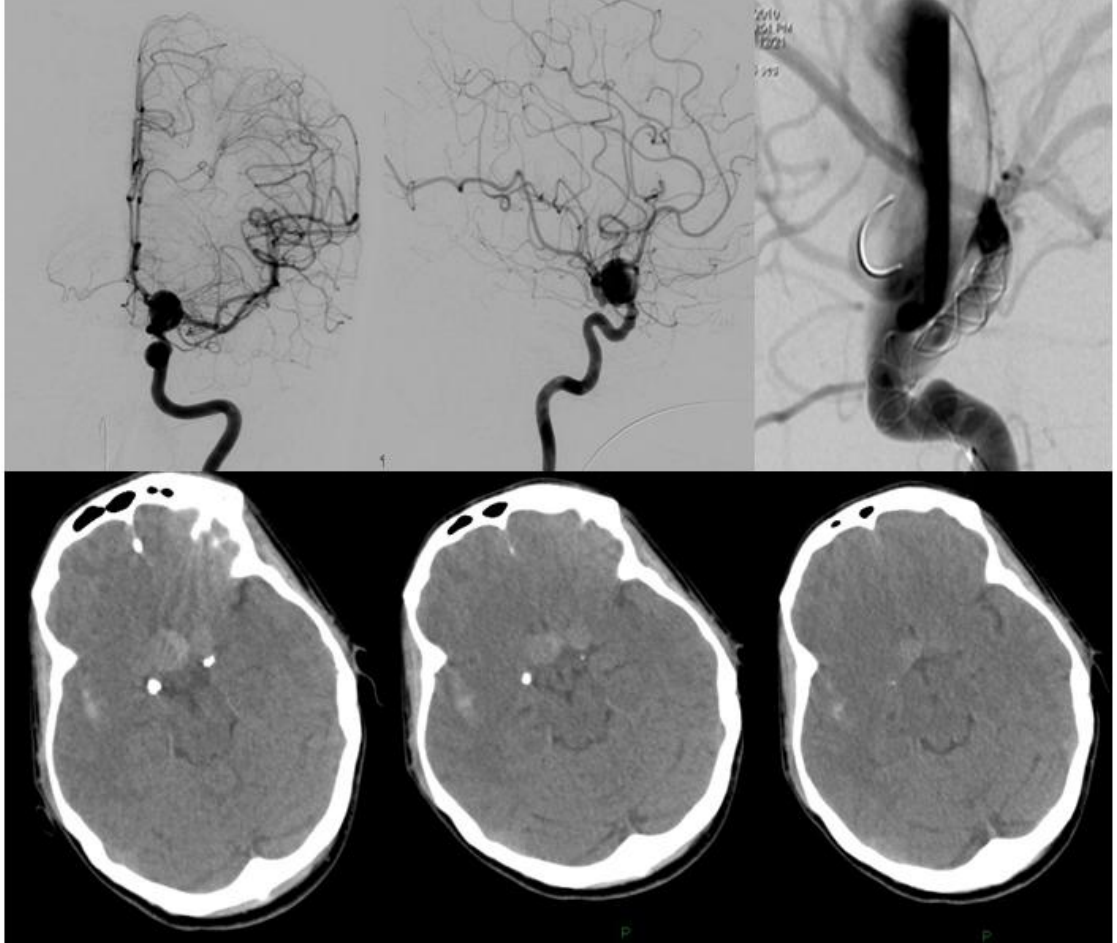
'Fish-mouth' (balık ağzı) fenomeni stentin proksimalinde, distalinde ya da her iki bölgede oluşan büzüşme (crimping) olarak tanımlanabilir. FRED uygulanan 4 olguda 'fish-mouth'(balık ağzı) fenomeni gelişmiş olup; bu olguların tamamı 1. jenerasyon FRED ile gerçekleşti. Bu olgulardan 3'ünde sadece stent distalinde, 1 olguda ise stentin hem proksimal hem de distal bölümünde fish-mouth'(balık ağzı) fenomeni izlenmiştir. Bu 4 olgudan ikisinde ilerleyen anjiyografik kontrollerde regresyon izlenirken, bir olgu aynı durumda sebat etti. Diğer olguda ise 10. ayda yapılan kontrolde stent proksimalinde balık ağzı fenomeni ile birlikte intimal hiperplazi dikkati çekmekteydi.

Stent- damar duvar adaptasyonunun problem yarattığı ve/veya fish mouthing gibi stent morfolojisini değiştiren olgularda klinik semptom oranının düşük olması, intrakranyal Willis poligonu ve pial kollaterallerine bağlıdır.

Toplam parent arter oklüzyonu görülen olgu sayısı 5 (%4) olup; bu olgulardan ikisi semptomatikti.

Akım yönlendirici stent tedavisini takiben klinik takip bulguları değerlendirildiğinde; 6 anevrizma rüptürüne bağlı SAK, 4 hastada geçici klinik kötüleşme (kitle etkisine bağlı bulgularda), 4 hastada inmeye bağlı kalıcı morbidite ve 1 hastada geçici iskemik atak izlendi.

Anevrizma rüptürleri 3.,5.,5.,7.,25. ve 30. postoperatif günlerde gelişmiş olup; 6 anevrizma rüptüründen 5'i mortalite ile sonuçlandı (Şekil 10). Akım yönlendirici stent ile tedavi edilen bu anevrizmaların daha önce rüptür anamnezi bulunmamaktaydı.



Şekil 10: Akım Yönlendirici Stent Tedavisini Takiben Anevrizma Kesesinde Trombüs Progresyonu ve Sonrasında Anevrizma Rüptürü Sonucu Gelişen Hemorajik Kitle etkisine bağlı bulgularda geçici artış görülen 4 olguda; bu etkinin nedeni olarak anevrizma trombozu düşünülerek hastalara oral steroid tedavisi başlandı. Oral steroid tedavisi 32mg/gün deksametazon olarak düzenlendi. 1 ay sonunda bu hastaların tamamında klinik bulgular geriledi ve nörolojik muayene tabii olarak izlendi.

Toplam mortalite sayısı 6 (%4) olup; kalıcı morbidite sayısı 7 (%5) olarak bulundu. Toplam geçici iskemik atak izlenen olgu sayısı ise 3 (%2)'tü.

V. TARTIŞMA

Anevrizmalar non-travmatik olarak gelişen SAK etiolojisinde %80-85'lik oranla ilk sırada olup, erişkin popülasyonda İA prevalansı %0.8-%2 olarak bildirilmiştir (1,2,3). SAK oluştuğunda yaklaşık %45-50 mortaliteye sahip olup, sağkalımların yaklaşık yarısında nörolojik defisit ve kalıcı morbidite gelişmektedir (6,8). SAK sonrası mortalite ve morbidite oranının yüksekliği nedeniyle belli boyutun üzerindeki anevrizmalarda kanama oluşmadan ve SAK oluşmuşsa da her boyuttaki anevrizmada ve her yaş grubunda tedavi gerekmektedir.

İA'ların tedavisinde uzun yıllar boyunca mikrocerrahi ilk seçenek olarak kullanılmakta iken; 1990'lı yıllardan başlayarak endovasküler tedavi yöntemleri artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. İA'ların endovasküler tedavisinde öncelikle koilleme başta olmak üzere endosakküler yöntemler kullanılmıştır. İlerleyen yıllarda endovasküler teknolojiye gelişimler sonucunda balon modelleme ve stentlerin kullanımındaki artış ile birlikte koilleme ile birlikte kullanılabilen yardımcı (assisted) endosakküler yöntemler tedavide ağırlık kazanmıştır. Son yıllarda ise primer olarak ana damarın akım vektörünü değiştirerek ve intimal proliferasyonu artırarak ana damarın anatomik rekonstrüksiyonunu sağlamayı amaçlayan akım yönlendirici stentler kullanıma sunulmuştur. Bölümümüzde de 2008 yılından itibaren 200'ün üzerinde hastadaki özellikle kompleks karaktere sahip İA'lar akım yönlendirici stent ile tedavi edilmiştir.

Akım yönlendirici stentler, daha önce endovasküler anevrizma tedavisinde koilleme ile birlikte ya da tek başına kullanılan intrakranyal stentlere göre daha düşük poroziteye sahip olup; endosakküler kan akımını azaltarak, anevrizmanın trombozunu indüklerler. Akım yönlendirici stentlerin bu etkisi 2006 yılında yapılan hayvan deneyleri ile gösterilmiştir (139).

Akım yönlendirici stent tedavisi sırasında eğer anevrizma içerisinde katater bypass'ı için manipülasyon yapılmadıysa anevrizma kesesine direkt müdahale bulunmadığından, bu prosedür sırasında teorik olarak anevrizma rüptürü riski yoktur. Ancak akım yönlendirici stent tedavisinin de kendine has bazı özellik, zorluk ve risklere sahiptir.

Akım yönlendirici stent kullanımı; işlem öncesi ve sonrasında dual antitrombotik tedavi gerektirmekle birlikte; işlem sırasında sistemik heparinizasyon kullanılmaktadır. Akım yönlendirici stent tedavisinde stent patensisinin korunması için dual antitrombotik tedavinin gerekliliği özellikle gecikmiş kanama gibi komplikasyonların yönetiminde zorluklara yol açabilmektedir (140). Ayrıca dual antitrombotik tedavi nedeniyle akım yönlendirici tedavinin rüptüre anevrizmalarda kullanımında tartışmalar söz konusudur. Bizim çalışmamızda 6 rüptüre anevrizmaya akım yönlendirici stent tedavisi uygulanmış olup; bu hastaların 3'ünün önceden koil ile tedavi öyküsü bulunmaktaydı. Endovasküler tedavi öyküsü olmayan diğer üç hastada ise SAK gelişim tarihi üzerinden 15 gün, 20 gün ve 30 gün geçmiş olup; SAK evreleri hiperakut dönem dışındaydı. Rüptür öyküsü bulunan ve akım yönlendirici stent tedavisi uygulanan olguların hiçbirinde tekrar kanama gözlenmemiştir. Literatürde akım yönlendirici stentlerin rüptüre anevrizmalarda kullanıldığı birçok olgu mevcut olsa da; rüptüre bir anevrizmanın tedavisinde akım yönlendirici stent kullanmadan önce diğer tedavi seçenekleri gözden geçirilmelidir (141,142,143,144, 145) .

Akım yönlendirici stent tedavisi ile ilişkili diğer bir problem ise stentin optimal yerleştirilmesidir. Bu problemler özellikle nörogirişimsel hekimlerinin bu tür stentleri ilk kullandıkları olgularda daha sık görülmekte olup; öğrenme eğrisi ile birlikte bu tür problemlerin sıklığında bir miktar azalma görülmektedir. Byrne ve ark. çok merkezli

prospektif bir çalışmada prosedürel zorluk sıklığını 20/68 olarak rapor etmiş olup; bu olguların yarısından çoğunu akım yönlendirici stent-damar duvarı adaptasyonunda zayıflık (12/68; %17), 7 tanesini ise parsiyel veya komplet parent arter trombozu oluşturmaktaydı (141). Lubicz ve ark. bir stent-damar duvarı adaptasyonunda zayıflık, bir akut stent trombozu ve bir akut yan dal oklüzyonu bildirmiştir (146). Kulcsar ve ark. serilerinde stent yerleşimine ilişkin problem bildirmezken; bir olguda tromboemboli, diğer bir olguda da erken stent trombozu (postoperatif 12. saat) rapor etmişlerdir (142). Tahtinen ve ark. 6/24 (%25) oranında prosedürel problem bildirmiştir. Bunlardan dört tanesi ek tedaviler gerektiren stent yerleşim problemleri olup; iki tanesi ise tromboembolik olgulardır (143). Wagner ve ark. 1 adet stent distal ucunda stent-damar duvarı adaptasyonunda zayıflık ve 4 tromboembolik problem bildirmişlerdir (147). Bizim serimizde 148 akım yönlendirici stent tedavisi sırasında 23 (%15) prosedürde teknik komplikasyon izlendi. Bunlardan 19'u Silk stent-damar duvarı adaptasyonunda zayıflık, 2'si stentin hub içerisinde detaşmanı , 1 tanesi intraanevrizmal hava kabarcığı, 1 tanesi ise FRED kullanımı sırasında iç ve dıştaki stent arasında boşluk oluşması idi. Silk stent-damar duvarı adaptasyonunda zayıflık, 16 olguda stent distal ucunda gerçekleşti. Ayrıca teknik olmayan prosedürel komplikasyon sayısı ise 3 (%2) olup; 1 hastada işlem sırasında bilateral ICA paroftalmik segmentte akım yönlendirici stent oklüzyonu, 1 hastada ICA petröz segment diseksiyonu gelişmiştir.

Teknik olarak stentin yerleştirilmesinin zor olduğu bazı olgularda, akım yönlendirici stent sistemlerinin geri alınabilirliği ve tekrar yerleştirilebilmesi önem kazanmaktadır. Silk stent ve FRED geri alınabilir sistemler olup; Pipeline Embolizasyon Cihazı geri alınamaz, ancak tam olarak yerleştirilmedikçe yakalanarak, vücuttan çıkarılabilir (148). Ancak son dönemde CE onayı alınmış Pipeline stentin

geri alınabilir versiyonu olan Pipeflex stent de vakalarda kullanılmaya başlanmıştır. Silk stent total uzunluğunun %90'ından azı mikrokataterden çıkarıldı ise geri alınıp, tekrar pozisyonlanabilir (149). Üretici firmanın FRED için total uzunluğunun %50'si açılmadıkça, mikrokataterin içerisine alınarak tekrar pozisyon verilebileceğini belirtmesine rağmen, bizim in vivo ve in vitro deneyimize göre bu cihaz total uzunluğunun %80-85'i açılana dek mikrokataterin içerisine geri alınabilmektedir. Tortiyöz vasküler anatomiye sahip olgularda, geri alınabilirlik özelliği operatörün mikrokatateri vücudun dışına almadan tekrar pozisyon vermesine olanak sağlayarak ek katater değişim manipülasyonlarının yapılmasının önüne geçmektedir (150).

Çalışmamızda yapılan anjiyografik kontrollerde toplam 9 (%6) olguda stent morfolojisinde değişiklik izlenmiş olup; bu olgulardan 5'inde Silk stent içerisinde stenoz ve FRED kullanılan 4 olguda da 'fish-mouth' (balık ağzı) fenomeni saptanmıştır.

Literatürde stent içi stenoz oranı farklı yayınlarda %5 ile %33 arasında değişiklik göstermektedir (141,142,143,146,151). Stent içi stenoz ve balık ağzı fenomeninin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bizim temel spekülasyonumuz metale karşı subintimal alerjik reaksiyonların olduğudur. Bu nedenle bölümümüzce yürütülen çalışma sonlanmak üzeredir.

Klinik ve anjiyografik kontrollerde anlamlı hemodinamik akım değişikliği oluşmayan hastalar dual antitrombotik ile takip edilmişlerdir. Bu hastaların asemptomatik olmaları durumunda klinik takiplerinin uygun olduğu düşünülmektedir.

Akım yönlendirici stent tedavisine ilişkin bir diğer problem de anevrizma kesesinin tromboz zamanının net olarak kestirilememesidir. Birçok anevrizma kesesinde hemen tedaviyi takiben belirgin akım değişiklikleri gözlenmektedir.

Akım yönlendirici stent prosedürünün hemen ardından yapılan kontrol DSA

incelemede; 14 anevrizmada (%9) tam oklüzyon, 35 anevrizma kesesinde (%24)

belirgin kontrast stazı, 74 anevrizma (%50) kesesinde hafif kontrast stazı görülürken; 25 anevrizmanın (%17) kontrastla dolumunda işlem öncesine göre değişiklik saptanmamıştır.

Radyolojik takip sırasında 6. ayda total oklüzyon gelişen anevrizma sayısı 109 (76%), rezidü dolum gösteren anevrizma sayısı 34 (%24) iken; 12. ayda total oklüzyon gelişen anevrizma sayısı 124 (%87), rezidüel dolum gösteren anevrizma sayısı 19 (%13) 'du. Tüm takipler süresince anevrizma oklüzyon durumları değerlendirildiğinde; total oklüde anevrizma sayısı 129 (%90) , rezidü dolum gösteren anevrizma sayısı ise 14 (%11) olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da, diğer birçok akım yönlendirici stent çalışmasında olduğu gibi, akım yönlendirici tedavi sonrası geçen süre ile birlikte anevrizma kesesinin total oklüzyon ihtimali artmaktadır ancak total oklüzyonun ne zaman gerçekleşeceğini öngörmek oldukça zordur (141,142,146,149). Sadece akım yönlendirici kavram söz konusu olduğunda ilerleyici bir anevrizma trombozu ile damar duvarının ve anevrizmanın yeniden yapılanması istenilen ve beklenen durumdur. Şimdiye kadar tromboz oluşumuna yani iyileşme sürecinin dinamikleri tamamen aydınlatılmış değildir. Bu durum akım değişimlerine, ana arter geometrisine, anevrizma boyut ile şekline ve kan koagülasyon parametrelerine bağlı olarak değişmektedir. Dual antitrombotik tedavinin 6 ay süreyle kullanımı- stent içi stenoz ve tromboembolik durumlarda daha uzun süreyle- tam oklüzyon gelişim zamanının tahmininde belirsizliğini artırmaktadır (140).

İA'ların konvansiyonel endovasküler tedavisinde rekürrens ana kaygılardan birini oluşturmaktadır. Campi ve ark. tarafından gerçekleştirilen büyük bir seride koilleme yapılan İA olgularının yaklaşık %20'lik kısmında rekürrens saptanmıştır (152). Yine aynı çalışmada büyük ya da dev anevrizmaların, küçük boyutlu olanlara göre daha sık tekrar tedavi ihtiyacı

doğurduğu gösterilmiştir (152). Bizim çalışmamızda da, literatürdeki birçok akım yönlendirici stent çalışmasında olduğu gibi (142,146), rekürrens ya da oklüzyon durumunda gerileme olan olgu bulunmamakta olup; sonuçlar oldukça umut vericidir.

Anevrizma kesesinde tromboz gelişimini takiben hastada kitle etkisine bağlı olarak semptomlarda geçici artış gözlenebilir. Bu durumun nedeni olarak tromboz sonrası anevrizma kesesindeki hafif şişme ve perianevrizmal ödem gösterilmiş olup; steroidler gibi ödem gelişimini engelleyen ilaçlar tedavide kullanılabilir (140). Çalışmamızda kitle etkisinde geçici artışın izlendiği 4 hasta mevcut olup; steroid tedavisini takiben 1 aylık periodda şikayetler tamamen gerileme göstermiştir.

Akım yönlendirici stent tedavisinde en önemli konulardan biri anevrizma boynuna yakın arteriyal yan dalların ve perforanların stentlenen segment içerisinde kalmasıdır. Özellikle oftalmik segment yerleşimli anevrizmalara yönelik yapılan akım yönlendirici tedavide oftalmik arterin stentlenen segment içerisinde kalması gerekmektedir. Literatürde bu konuda yapılan çalışmalar mevcuttur. Szikora ve ark. tarafından yapılan çalışmada, PED ile stentlenen bölgede kalan 17 oftalmik arterden 1'inde işlem sırasında, 2'sinde geç dönemde (6.ay kontrol) olmak üzere toplam 3 adet oftalmik arter oklüzyonu bildirilmiştir (148). Yakın tarihli bir başka çalışmada; Surpass akım yönlendirici ile stentlenen bölgede kalan 15 oftalmik ve 12 koroidal arterden ; 6 aylık kontrol sonrasında yalnızca 2 olguda nörolojik bulgu oluşturmayan oftalmik arterde antegrad akım kaybı oluşmuştur (155). Bizim çalışmamızda sadece 1 olguda hemen işlem sonrasında oftalmik TIA ortaya çıkmış olup; yapılan DSA incelemelerde oftalmik arter patent olarak izlenmiştir.

Daha önce belirtildiği gibi akım yönlendirici stent tedavisinde eğer anevrizma içerisinde katater bypass'ı için manipülasyon yapılmadıysa anevrizma kesesine direkt müdahale edilmediğinden işlem sırasında anevrizma rüptür riski bulunmamaktadır. Ancak başarılı akım

yönlendirici stent tedavisine rağmen tromboz progresyonu sürecinde gecikmiş kanama olguları görülebilmektedir. Bu olgularda kanamanın etiyojisi net olarak belirlenememiştir. Taze ve organize lüminal trombus varlığının, anevrizma duvar hasarı ve rüptüründe anahtar bir rol oynadığı düşünülmektedir. Buna ek olarak, anevrizma kesesindeki trombus volümü ile anevrizma trombozu sırasında oluşan proteaz aktivitesi gibi enflamatuvar yanıtlar ve anevrizma kesesi duvarından salgılanan litik enzimler arasında korelasyon bulunmaktadır. Kulcsar ve ark. akım yönlendirici stent tedavisi sonrası rüptüre olan anevrizmaların özelliklerini ortaya koymayı amaçlayan bir çalışma yürütmüş olup; yakın zamanda büyüme gösteren semptomatik anevrizmaların, hızlı trombus oluşumu gözlenen büyük ya da dev anevrizmaların ve rölatif olarak dar boyunlu, büyük boyutlu (aspect ratio >1.6) sakküler anevrizmaların kanamaya daha yatkın olduğunu göstermişlerdir (153). Cebral ve ark. ise akım yönlendirici stent tedavisinin, anevrizma kesesi içerisinde basınç artışı oluşturarak, özellikle dev anevrizmalarda rüptüre neden olabileceğini öne sürmüştür (154). Çalışmamızda tedavi sonrası rüptür izlenen 6 olgu mevcuttur. Bu olguların bazı özellikleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Klinik prezentasyon	Yaş ve Cinsiyet	Anevrizma bölgesi	Maksimum anevrizma çapı (mm)	Anevrizma boyun çapı (mm)	Tedavi	Tedavi sonrası oklüzyon durumu	Postoperatif kanama zamanı (Gün)
Baş ağrısı	37/K	Paroftalmik ICA	23	7	Leo Coil SILK stent	Belirgin	3
Baş ağrısı	47/K	Paroftalmik ICA	20	6	SILK stent	Total	5
Diplopi	40/K	Paroftalmik ICA	18	6	SILK stent Hyperglide Leo stent	Total	5
Baş ağrısı	35/E	Supraklinoid ICA	50	Fuziform	3 Leo 2 SILK stent	Hafif	30
Diplopi	40/K	Paroftalmik ICA	50	8	SILK stent	Total	25
Baş ağrısı	63/K	Paroftalmik ICA	23	10	FRED	Belirgin	7

Tablo 7: Akım yönlendirici stent tedavisi sonrası kanama geçiren olguların özellikleri

Tablo 7’de de görüldüğü gibi akım yönlendirici stent sonrası kanama gelişen olguların önemli kabul edilebilecek bazı ortak özellikleri bulunmaktadır. Bu hastaların tamamı semptomatik hastalar olup; anevrizma boyutları büyük ya da devdir. Tanımlanan anevrizmaların tamamı ICA ön loop anevrizmaları olup, tamamı tedavi sonrası ilk 1 aylık süre içerisinde rüptüre olmuşlardır. 6 kanama olgusundan 5’i mortalite ile sonuçlanırken; 1 olgu hafif morbidite ile yaşamını sürdürmektedir.

VI. SONUÇ

Anevrizmal SAK'ın önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olması nedeniyle anevrizmaların tedavisi büyük önem taşımaktadır. Bırakılabilir balonlar, değişik morfolojideki koiller, açık ya da kapalı hücreli stentlerin ardından örgü stent teknolojisinin devreye girmesi hemodinamik tedavide sık örgülü özel stentlerin kullanımına imkan vermiştir. Sık örgülü stentler hemodinamik etkileri nedeniyle akım yönlendirici (flow-diverter) stentler olarak isimlendirilmektedir.

Akım yönlendirici stentler lokal akım dinamiklerini değiştirerek ve neointimal büyümeyi sağlayarak hem anevrizma defekti boyunca destek iskelet bir yapı sağlayıp, hem de akımı anevrizma içerisinden parent artere yönlendirerek anevrizma içerisinde trombozu tetiklemektedirler.

Akım yönlendirici stentler, kendine has teknik zorluklara ve gecikmiş kanama gibi komplikasyonlara rağmen geniş boyunlu, büyük ya da dev boyutlu ve kompleks anevrizmaların tedavisinde etkin bir endovasküler tedavi seçeneğidir. Akım yönlendirici tedavi sonrası geçen süre ile birlikte anevrizma kesesinin total oklüzyon ihtimali artmakta olup; 1 yıl sonrası total oklüzyon oranları %90 düzeyine ulaşmaktadır. Bu tedavi yöntemi ile rekürrens ya da oklüzyon durumunda gerileme bildirilmemiş olup; sonuçlar oldukça umut vericidir.

Akım yönlendirici stent tedavisinin hemodinamik ve klinik uzun dönem sonuçları farklı merkezlerdeki büyük serilerle ortaya konulmaya çalışılmaktadır. Endovasküler teknolojik gelişimler ışığında, yakın gelecekte akım yönlendirici stent tedavisinin etkinliğini sayesinde kompleks anevrizmaların tedavisinde daha ileri bir noktaya varılacağı öngörülmektedir.

VII. SUMMARY

Background and Object: Endovascular techniques are frequently used for the treatment of intracranial aneurysms and flow-diverter stents are relatively new and important devices in this field. Our study aim to report long-term follow-up results of flow-diverter treatment.

Materials and Methods: We retrospectively examined angiographic images and clinical reports of 138 patients who were treated with flow-diverters between 2008-2013 and were followed-up clinically at least one year. The aneurysms treated with flow-diverters were assessed according to technical problems, residual filling, regrowth and occlusion status; and the patients were assessed according to morbidity and mortality.

Results: There were 22 (16%) male and 116 (84%) female patients. The patients' age range between 12 and 69, mean age was found to be 46. Except 10 patients, one aneurysm were treated per patient. Total occlusion rates in angiographic follow-up were found 76% for 6th month, 87% for 1st year and 90% for all follow-up period. In our study, a total of 9 (6%) stent morphology changes were observed in the angiographic controls. In our study overall mortality rate was 4%. And also seven (5%) permanent morbidities due to embolic events were observed.

Conclusion: Flow-diverter stents are an effective tool for the treatment of challenging aneurysms, which have previously demonstrated higher re-growth rates, despite it could be complicated with specific technical difficulties and delayed hemorrhages after treatment. In our study, total occlusion rates increased up to 90% 1-year after treatment.

However, long-term results of flow-diverter treatment must be evaluated hemodynamically and clinically in multi-center studies.

VIII. KAYNAKLAR

1. Brown RD Jr, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):393-404.
2. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risk of surgical and endovascular treatment: *Lancet.* 2003;362:103–110.
3. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review: *Lancet Neurol.* 2009;8: 355–369.
4. Wermer MJH, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJE. Risk of Rupture of Unruptured Intracranial Aneurysms in Relation to Patient and Aneurysm Characteristics An Updated Meta-Analysis. *Stroke.* 2007;38:1404-1410.
5. Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 2009;40:994-1025.
6. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors Affecting Formation and Growth of Intracranial Aneurysms A Long-Term Follow-Up Study. *Stroke.* 2001;32:485-491.
7. King JT Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am.* 1997; 7:659-668
8. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, et al. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage: *Neurology* 2002;59:1750-8.
9. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery.* 1996;38:425-433.
10. Osbourn AG. *Diagnostic Cerebral Angiography*, ed 2, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999;83-104.
11. Debrun G. Treatment of traumatic carotid-cavernous fistula using detachable balloon catheters. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983;4:355–6.

12. Ringer AJ, Salud L, Tomsick TA. Carotid cavernous fistulas: anatomy, classification, and treatment. *Neurosurg Clin N Am*. 2005;16:279–295.
13. Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, de Groot JC, Algra A, Hillen B, Breteler MM, ve Mali WP. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology*, 1998; 207(1): p. 103-11.
14. Ross MH, Kaye GI, Pawlina W. *Histology: a text and atlas*, ed 4, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003;326-356.
15. Bonneville F, Sourour N, Biondi A. Intracranial Aneurysms: an Overview. *Neuroimag Clin N Am* 2006; 16: 371–382 .
16. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg*. 1989;70:823-831.
17. TerBrugge K. Aneurysm in the pediatric population. *Rivista di Neuroradiologica* 1998;11 (Suppl 1):54-55.
18. Stehbens WE. Apoptosis and matrix vesicles in the genesis of arterial aneurysms of cerebral arteries. *Stroke* 1998;29:1478–9
19. Swietaszczyk C, Maciaczyk J, Tafil-Klawe M, et al. What is the origin of cerebral aneurysms?. *Przegl Lek* 2004;61:115-119.
20. Watton PN, Ventikos Y, Holzapfel GA. Modelling the growth and stabilization of cerebral aneurysms. *Math Med Biol* 2009; 26(2):133–164.
21. Stehbens WE. *Pathology of the Cerebral Blood Vessels*. The C. V. Mosby Company, Saint Louis 1972
22. Cawley CM, Dawson RC, Schengelaia G et al. Arterial saccular aneurysm model in the rabbit. *Am J Neuroradiol* 1996;17:1761-1766.
23. Horowitz MB, Purdy PD, Burns D, Bellotto D. Scanning electron microscopic findings in a basilar tip aneurysm embolized with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997;18:688-690.
24. Okazaki H. Malformative vascular lesions. In: Okazaki H, editor. *Fundamentals of neuropathology*, ed 2, 1989;70-74.
25. Juvela S, Hillbom M, Numminen H, et al. Cigarette smoke and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1993;24:639–46.

26. Strother CM, Graves VB, Rappe A. Aneurysm hemodynamics: an experimental study. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:1089–95
27. Kayembe KN, Sasahara M, Hazama F. Cerebral aneurysms and variations in circle of Willis. *Stroke* 1984;15:846–50.
28. Pasco A, Papon X, Bracard S, et al. Persistent carotid–vertebrobasilar anastomoses: how and why differentiating them? *J Neuroradiol* 2004; 31:391–6.
29. Lee JH, Oh CW, Lee SH, et al. Aplasia of the internal carotid artery. *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145:117–25.
30. Camarata PJ, Latchaw RE, Rufenacht D, et al. Intracranial aneurysms. *Invest Radiol* 1993;28:373–82.
31. Setton A, Davis AJ, Bose A, et al. Angiography of cerebral aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am* 1996;6:705–38.
32. Shojima M, Oshima M, Takagi K, et al. Role of bloodstream impacting force and the local pressure elevation in the rupture of cerebral aneurysms. *Stroke* 2005;36:1933–8.
33. Kondo S, Hashimoto N, Kikuchi H, et al. Cerebral aneurysms arising at nonbranching sites. An experimental Study. *Stroke* 1997;28:398–403
34. Ahuja A, Graves VB, Crosby DL, Strother CM. Anomalous origin of the posterior inferior cerebellar artery from the internal carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992;13:1625-1626.
35. Suzuki J, Ohara H. Clinicopathological study of cerebral aneurysms Origin, rupture, repair, and growth. *J Neurosurg*. 1978;48:505-514.
36. de la Monte SM, Moore GW, Monk MA, et al. Risk factors for the development and rupture of intracranial berry aneurysms. *Am J Med* 1985; 78:957–64.
37. Kerber CW, Hecht ST, Knox K, et al. Flow dynamics in a fatal aneurysm of the basilar artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:1417–21.
38. Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, et al. Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20767 elderly adults: hypertension and other risk factors. *J Neurosurg* 1995;83:812–9.
39. Weir BK, Macdonald RL. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: an overview. In: Wilkins RH, Renschagary SS, editors. *Neurosurgery*. 2nd edition. New York: Mc Graw-Hill; 1996. p. 2191–214.

40. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG: Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders: A review. *Stroke* 25:889-903, 1994.
41. Schievink WI, Schaid DJ, Rogers HM, Piepgras DG, Michels VV: On the inheritance of intracranial aneurysms. *Stroke* 25:2028-2037, 1994.
42. Schievink WI, Katzmann JA, Piepgras DG, Schaid DJ: Alpha-1-antitrypsin phenotypes among patients with intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 84:781-784, 1996.
43. Harris PC, Ward CJ, Peral B, Hughes J: Autosomal dominant polycystic kidney disease: Molecular analysis. *Hum Mol Genet* 4:1745-1749, 1995.
44. Schievink WI, Torres VE, Piepgras DG, Wiebers DO: Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 3:88-95, 1992.
45. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1997;40:651-63.
46. Pope FM, Kendall BE, Slapak GI, Kapoor R, McDonald WI, Compston DAS, Mitchell R, Hope DT, Millar-Craig MW, Dean JCS, Johnston AW, Lynch PG, Sarathchandra P, Narcisi P, Nicholls AC, Richards AJ, Mackenzie JL: Type III collagen mutations cause fragile cerebral arteries. *Br J Neurosurg* 5:551-574, 1991.
47. Schievink WI, Piepgras DG, Earnest F IV, Gordon H: Spontaneous carotid-cavernous fistulae in Ehlers-Danlos syndrome Type IV: Case report. *J Neurosurg* 74:881-889, 1991.
48. van den Berg JSP, Limburg M, Hennekam RCM. Is Marfan's syndrome associated with symptomatic intracranial aneurysms? *Stroke* 1997;27:10-2.
49. Riccardi VM: Neurofibromatosis: Phenotype, Natural History and Pathogenesis. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1992, ed 2.
50. Gregory PE, Gutmann DH, Mitchell A, Park J, Boguski M, Jacks T, Wood DL, Jove R, Collins FS: Neurofibromatosis Type 1 gene product (neurofibromin) associates with microtubules. *Somat Cell Mol Genet* 19:265-274, 1993.
51. Gutmann DH, Collins FS: The neurofibromatosis Type 1 gene and its protein product, neurofibromin. *Neuron* 10:335-343, 1993.
52. Sobata E, Ohkuma H, Suzuki S: Cerebrovascular disorders associated with von Recklinghausen's neurofibromatosis: A case report. *Neurosurgery* 22:544-549, 1988.

53. Chambers WR, Harper BF Jr, Simpson JR: Familial incidence of congenital aneurysms of cerebral arteries: Report of cases of ruptured aneurysms in father and son. *JAMA* 155:358-359, 1954.
54. Schievink WI, Schaid DJ, Michaels VV, et al. Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. *J Neurosurg* 1995; 83:426–9.
55. Bromberg JEC, Rinkel GJ, Algra A, et al. Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 1995;311:288–9.
56. Norrsgard O, Angquist K-A, Fodstad H, Forsell A, Lindberg M: Intracranial aneurysms and heredity. *Neurosurgery* 20:236-239, 1987.
57. Alg VS, Sofat R, Houlden H, Werring DJ. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: a meta-analysis in more than 116 000 individuals. *Neurology* 2013; 80: 2154–65.
58. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: overall management results. *J Neurosurg* 1990; 73: 18–36.
59. Hurst RW. Cerebral aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am.* 1997;7:721-737.
60. Huttunen T, von und zu Fraunberg M, Frösen J, et al. Saccular intracranial aneurysm disease: distribution of site, size, and age suggests different etiologies for aneurysm formation and rupture in 316 familial and 1454 sporadic eastern Finnish patients. *Neurosurgery* 2010; 66: 631–38.
61. Van der Kolk, N. M., A. Algra, and G. J. Rinkel. Risk of aneurysm rupture at intracranial arterial bifurcations: *Cerebrovasc. Dis.* 30:29–35, 2010.
62. Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery* 1994; 35: 803–08.
63. Krishna H, Wani AA, Behari S, et al. Intracranial aneurysms in patients 18 years of age or under, are they different from aneurysms in adult population? *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147: 469–76.
64. Kanaan I, Lasjaunias P, Coates R. The spectrum of intracranial aneurysms in pediatrics. *Minim Invasive Neurosurg* 1995;38:1–9.
65. Meyer FB, Sundt TMJ, Fode NC, et al. Cerebral aneurysms in childhood and adolescence. *J Neurosurg* 1989;70:420–5.

66. Dell S. Asymptomatic cerebral aneurysm: assessment of its risk of rupture. *Neurosurgery*. 1982;10:162-166.
67. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1993;78:188-191.
68. Donahue RP, Abbott RD. Alcohol and haemorrhagic stroke. *Lancet*. 1986 30;2:515-516.
69. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, et al, and the Hemorrhagic Stroke Project Investigators. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 2003;34: 1375–81.
70. Griffin J, Price DL, Davis L, McKhann GM. Granulomatous angiitis of the central nervous system with aneurysms on multiple cerebral arteries. *Trans Am Neurol Assoc*. 1973;98:145-148.
71. Mettinger KL. Fibromuscular dysplasia and the brain. II. Current concept of the disease. *Stroke*. 1982;13:53-58.
72. Miller CA, Hill SA, Hunt WE. "De novo" aneurysms. A clinical review. *Surg Neurol*. 1985;24:173-180.
73. Yaşargil MG. *Microneurosurgery*. New York, Thieme-Stratton, 1987.
74. Zacharia BE, Hickman ZL, Grobelny BT, et al. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21: 221–33.
75. Kumral K. *Serebrovasküler hastalıklar*. Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, 1975.
76. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 1997;336:28-40.
77. Brouwers PJ, Wijidicks EF, Van Gijn J. Infarction after aneurysm rupture does not depend on distribution or clearance rate of blood: *Stroke*. 1992; 23:374- 379.
78. Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke*. 1992;23:205-214.
79. Torner JC, Kassell NF, Wallace RB, Adams HP Jr. Preoperative prognostic factors for rebleeding and survival in aneurysm patients receiving antifibrinolytic therapy: report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*. 1981;9:506-513.
80. Y Roos, R J de Haan, L Beenen, R Groen, K Albrecht, and M Vermeulen. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital

based cohort study in The Netherlands: *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 March; 68(3): 337-41.

81.Osborn AG. *Diagnostic Neuroradiology, Vol1* 2000;220-225.

82.Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M. Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture. *Stroke*. 1991;22:190-194.

83.Sundaram MB, Chow F. Seizures associated with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci*. 1986;13:229-231.

84.Hasan D, Wijdicks EF, Vermeulen M. Hyponatremia is associated with cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol*. 1990;27:106-108.

85.Anderson GB, Steinke DE, Petruk KC, Ashforth R, Findlay JM. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1999;45:1315-1322.

86.Dehdashti AR, Rufenacht DA, Delavelle J, Reverdin A, de Tribolet N. Therapeutic decision and management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage based on computed tomographic angiography. *Br J Neurosurg*. 2003;17:46-53.

87.Hoh BL, Cheung AC, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Ogilvy CS. Results of a prospective protocol of computed tomographic angiography in place of catheter angiography as the only diagnostic and pretreatment planning study for cerebral aneurysms by a combined neurovascular team. *Neurosurgery* 2004;54:1329-1342.

88.White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology* 2000;217:361-370.

89.Kangasniemi M, Makela T, Koskinen S, Porras M, Poussa K, Hernesniemi J. Detection of intracranial aneurysms with two-dimensional and three-dimensional multislice helical computed tomographic angiography. *Neurosurgery* 2004;54:336-341.

90.Mallouhi A, Rieger M, Czermak B, Freund MC, Waldenberger P, Jaschke WR. Volume-rendered multidetector CT angiography: noninvasive follow-up of patients treated with renal artery stents. *AJR*. 2003;180:233-239.

91.Silver AJ, Pederson ME Jr, Ganti SR, Hilal SK, Michelson WJ. CT of subarachnoid hemorrhage due to ruptured aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1981;2:13-22

92. Inoue Y, Sawai S. Postcontrast computed tomography in subarachnoid hemorrhage from ruptured aneurysm. *J Comput Assist Tomogr*. 1981;5:341-344.
93. Alberico RA, Ozsvath R, Casey S, Patel M. Helical CT angiography for the detection of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17:1002-1003.
94. Grossman RI, Kemp SS, Ip CY, Fishman JE, Gomori JM, Joseph PM, Asakura T. Importance of oxygenation in the appearance of acute subarachnoid hemorrhage on high field magnetic resonance imaging. *Acta Radiol Suppl*. 1986;369:56-58.
95. Singer MB, Atlas SW, Drayer BP. Subarachnoid space disease: Diagnosis with fluid attenuated inversion-recovery MR imaging and comparison with gadolinium enhanced spin-echo MR imaging—blinded reader study. *Radiology*. 1998;208:417-422.
96. Atlas SW, Sheppard L, Goldberg HI, Hurst RW, Listerud J, Flamm E. Intracranial aneurysms: Detection and characterization with MR angiography with use of an advanced postprocessing technique in a blinded-reader study. *Radiology*. 1997;203:807-814.
97. Holtas S, Olsson M, Romner B, Larsson EM, Saveland H, Brandt L. Comparison of MR imaging and CT in patients with intracranial aneurysm clips. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1988;9:891-897.
98. Barrow DL, Boyer KL, Joseph GJ. Intraoperative angiography in the management of neurovascular disorders. *Neurosurgery*. 1992;30:153-159.
99. Wood EH. Angiographic Identification Of The Ruptured Lesion In Patients With Multiple Cerebral Aneurysms. *J Neurosurg*. 1964;21:182-198.
100. Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, Ramos LM, Tanghe HL, Hasan D, Meiners LC, van Gijn J. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: CT and MR patterns that differ from aneurysmal rupture. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991;12:829-834.
101. Drake CG, Friedman AH, Peerless SJ. Failed aneurysm surgery. Reoperation in 115 cases. *J Neurosurg*. 1984;61:848-856.
102. Bracard S, Anxionnat R, Picard L. Current Diagnostic Modalities for Intracranial Aneurysms. *Neuroimag Clin N Am*. 2006;16:397-411.
103. Anxionnat R, Bracard S, Ducrocq X, Troussset Y, Launay L, Kerrien E, Braun M, Vaillant R, Scomazzoni F, Lebedinsky A, Picard L. Intracranial Aneurysms: Clinical Value of 3D

Digital Subtraction Angiography in the Therapeutic Decision and Endovascular Treatment. *Radiology*. 2001;218:799-808.

104. Anxionnat R, Bracard S, Macho J, Da Costa E, Vaillant R, Launay L, Troussset Y, Romeas R, Picard L. 3D ANGIOGRAPHY Clinical interest. First Applications in Interventional Neuroradiology. *J Neuroradiology*. 1998;25:251-262.

105. Sugahara T, Korogi Y, Nakashima K, Hamatake S. Comparison of 2D and 3D Digital Subtraction Angiography in Evaluation of Intracranial Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:1545-1552.

106. Tanoue S, Kiyosue H, Kenai H, Nakamura T, Yamashita M, Mori H. Three-dimensional Reconstructed Images after Rotational Angiography in the Evaluation of Intracranial Aneurysms: Surgical Correlation. *Neurosurgery*. 2000;47:866-871.

107. van Rooij WJ, Peluso JPP, Sluzewski M, Beute GN. Additional Value of 3D Rotational Angiography in Angiographically Negative Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: How Negative Is Negative? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:962-966.

108. van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, Peluso JPP, Sluzewski M. 3D Rotational Angiography: The New Gold Standard in the Detection of Additional Intracranial Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:976-979.

109. Kang HS, Han MH, Kwon BJ, Jung SI, Oh CW, Han DH, Chang KH. Postoperative 3D Angiography in Intracranial Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:1463-1469.

110. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*. 1998;339:1725-1733.

111. Weir B. Patients With Small, Asymptomatic, Unruptured Intracranial Aneurysms and No History of Subarachnoid Hemorrhage Should Be Treated Conservatively. *Against. Stroke* 2005;36:410-1.

112. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2000;31:2742-50; *Circulation* 2000; 102:2300-8.

113. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*. 2008;108:1052-1060.

114. Suga M, Yamamoto Y, Sunami N, Abe T, Michiue H. Rupture of previously documented asymptomatic unruptured aneurysms—aneurysm size: risk factor for aneurysm rupture. *No Shinkei Geka*. 2002;30:609-615.
115. Yasui N, Suzuki A, Nishimura H, Suzuki K, Abe T. Long-term follow-up of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1997;40:1155-1159.
116. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998;29:251-256.
117. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, 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;360:1267-74.
118. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *Journal of neurosurgery* 2003;98:959-66.
119. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, et al. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2008;39:120-5.
120. Çekirge SH, Yavuz K, Geyik S, Saatçi I. HyperForm Balloon-Assisted Endovascular Neck Bypass Technique to Perform Balloon or Stent-Assisted Treatment of Cerebral Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 2007; 28:1388-1390.
121. Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I, et al. Cerebral aneurysm multicenter European Onyx (CAMEO) trial: results of a prospective observational study in 20 european centres. *Am J Neuroradiol* 2004; 25:39-51.
122. Cekirge HS, Saatci I, Ozturk MH, Cil B, Arat A, Mawad M, et al. Late angiographic and clinical follow-up results of 100 consecutive aneurysms treated with Onyx reconstruction: largest single-center experience. *Neuroradiology* 2006; 48:113-126.
123. Szikora I, Guterman LR, Wells KM, et al. Combined use of stents and coils to treat experimental wide-necked carotid aneurysms: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:1091–102.
124. Massoud TF, Turjman F, Ji C, et al. Endovascular treatment of fusiform aneurysms with stents and coils: technical feasibility in a swine model. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1953–63.
125. Lieber BB, Stancampiano AP, Wakhloo AK. Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity. *Ann Biomed Eng* 1997; 25:460–69.

126. Lieber BB, Gounis MJ. The physics of endoluminal stenting in the treatment of cerebrovascular aneurysms. *Neurol Res* 2002; 24:33–42
127. Baráth K, Cassot F, Rufenacht DA, et al. Anatomically shaped internal carotid artery aneurysm in vitro model for flow analysis to evaluate stent effect. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1750–59.
128. Fiorella D, Albuquerque FC, Han P, McDougall CG: Preliminary experience using the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 2004; 54:6–17.
129. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, Woo HH, Rasmussen PA, Masaryk TJ, McDougall CG: Endovascular reconstruction with the Neuroform stent as monotherapy for the treatment of uncoilable intradural pseudoaneurysms. *Neurosurgery* 2006; 59:291–300.
130. Lopes D, Sani S: Histological postmortem study of and internal carotid artery aneurysm treated with the Neuroform stent. *Neurosurgery* 2005; 56:416.
131. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M, Roy D: Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2003; 34:1398–1403.
132. Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescós JO, Slump CH, Wijnalda D: Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology* 2004; 231:653–658.
133. Fiorella D, Kelly ME, Albuquerque FC, et al. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolization device. *Neurosurgery* 2009;64:212-17.
134. Appelboom G, Kadri K, Hassan F, et al. Infectious aneurysm of the cavernous carotid artery in a child treated with a new-generation of flow-diverting stent graft: case report. *Neurosurgery* 2010; 66:623-624.
135. Wagner A, Cortsen M, Hauerberg J, et al. Treatment of intracranial aneurysms. Reconstruction of the parent artery with flow-diverting (Silk) stent. *Neuroradiology* 2011; Epub ahead of print Sep 6, 2011
136. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the Pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 2009;64:632–42

137. Berge J, Biondi A, Machi P, et al. Flow-diverter silk stent for the treatment of intracranial aneurysms: 1-year follow-up in a multicenter study. *AJNR AM J Neuroradiol* 2012;33:1150–5.
138. Poncyłjusz W, Sagan L, Safranow K, Rać M. Initial experience with implantation of novel dual layer flow-diverter device FRED. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne* 2013;8(3):258-64.
139. Walcott BP, Pisapia JM, Nahed BV, Kahle KT, Ogilvy CS. Early experience with flow diverting endoluminal stents for the treatment of intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci* 2011; 18:891–894.
140. Velioglu M, Kızılkılıç O, Selcuk H, Kocak B, Tureci E, Islak C et.al. Early and midterm results of complex cerebral aneurysms treated with Silk Stent. *Neuroradiology* 2012; 54:1355–1365.
141. 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; 5:1–8.
142. Kulcsár Z, Ernemann U, Wetzel SG et al. High-profile flow diverter (silk) implantation in the basilar artery: efficacy in the treatment of aneurysms and the role of the perforators. *Stroke* 2010; 41:1690–1696
143. Tähtinen OI, Manninen HI, Vanninen RL et al. The Silk flow diverting stent in the endovascular treatment of complex intracranial aneurysms: technical aspects and mid-term results in 24 consecutive patients. *Neurosurgery* 2012;70(3):617–623.
144. 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* 2010; 53:37–41
145. Kulcsár Z, Wetzel SG, Augsburg L, Gruber A, Wanke I, Rufenacht DA .Effect of flow diversion treatment on very small ruptured aneurysms. *Neurosurgery* 2010; 67:789–793
146. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, Pruvo JP, Bruneau M, De Witte O, Leclerc X Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms. *Stroke* 2010; 41:2247–2253.

147. Wagner A, Cortsen M, Hauerberg J, Romner B, Wagner MP. Treatment of intracranial aneurysms. Reconstruction of the parent artery with flow-diverting (Silk) stent. *Neuroradiology* 2012;54(7):709–718
148. Szikora I, Berentei Z, Kulcsár Z, Marasfoi M, Vajda ZS, Lee W et. al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1139–1147.
149. Gross BA, Frerichs KU. Stent usage in the treatment of intracranial aneurysms: past, present and future. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84: 244–253.
150. 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. *J Neurosurg* 2014;120(5):1158-71.
151. Klisch J, Turk A, Turner R, Woo HH, Fiorella D. Very late thrombosis of flow-diverting constructs after the treatment of large fusiform posterior circulation aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:627–632.
152. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke* 2007; 3:1538–1544.
153. Kulcsár Z, Houdart E, Bonafé A et al. Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:20–24.
154. Cebal JR, Mut F, Raschi M et al. Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: computational hemodynamics analysis of treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:27–33.
155. 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; 44:1567-1577.