

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Serdar SOLAK

**İNTRAKRANİYAL SAKKÜLER ANEVİZMA
OLGULARINDA RÜPTÜR RİSKİNİN FRAKTAL
ANALİZ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Aykut ALKAN

EDİRNE- 2022

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında bilgisini esirgemeyen ve değerli zamanını ayıran tez danışmanım Sn. Dr. Öğr. Üyesi Serdar SOLAK' a, zor günlerde bilgisi ve yardımlarıyla yanımda olan Sn. Doç. Dr. Fethi Emre USTABAŞIOĞLU' na, uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel anlamda sınırsız desteği ve her sorunumda yanımda olan Anabilim Dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Nermin TUNÇBİLEK' e, uzmanlık eğitimim süresince değerli tecrübelerinden faydalandığım Sn. Dr. Öğr. Üyesi Osman KULA ve Sn. Dr. Öğr. Üyesi Derya KARABULUT' a, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında çalışan tüm ekip arkadaşlarıma, değerli eşim Dilara ALKAN'a ve aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
HİSTOLOJİ	3
ANATOMİ	4
İNTRAKRANİAL ANEVRİZMALARDA TANIM VE PATOGENEZ	8
EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	9
SINIFLANDIRMA	11
KLİNİK BİLGİLER	13
İNTRAKRANİAL ANEVRİZMALARDA GÖRÜNTÜLEME	15
İNTRAKRANİAL ANEVRİZMALARDA RÜPTÜR RİSK FAKTÖRLERİ.....	18
FRAKTAL ANALİZ.....	22
GEREÇ VE YÖNTEM	25
BULGULAR.....	37
TARTIŞMA	46
SONUÇLAR	53
ÖZET	55
SUMMARY	56
KAYNAKLAR	58
EKLER	

KISALTMALAR

3DA	: 3 boyutlu anjiyografi
ACA	: Art. Cerebri anterior
AKoA	: Anterior kommunikan arter
AR	: Aspect ratio (En boy oranı)
BA	: Baziller arter
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTA	: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi
CCA	: Common carotis arter (Ana karotis arter)
EKA	: Eksternal karotis arter
ELAPSS	: Earlier subarachnoid haemorrhage, Location, Age, Population, Size and Shape (Erken subaraknoid kanama, lokalizasyon, yaş, popülasyon, boyut ve şekil)
FD	: Fractal dimension (Fraktal boyut)
FDmin	: Minimum FD (Minimum fraktal boyut)
FDmax	: Maksimum FD (Maksimum fraktal boyut)
FOV	: Field of view (Görüş alanı)
DM	: Diyabetes mellitus
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine (Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim)
DSA	: Dijital substraksiyon anjiyografi
HT	: Hipertansiyon

İKA	: İnternal karotid arter
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MCA	: Art. Cerebri media
MMP	: Matriks metalloproteinaz
MR	: Manyetik rezonans
MRA	: Manyetik rezonans anjiyografi
OA	: Oftalmik arter
PACS	: Picture Archiving Communication Systems (Resim Arşivleme İletişim Sistemleri)
PCA	: Art. Serebri posterior
PHASES	: Population, Hypertension, Age, Size, Earlier subarachnoid haemorrhage, Site (Popülasyon, hipertansiyon, yaş, boyut, erken subaraknoid kanama, yer)
PICA	: Posteriyor inferiyor serebellar arter
PKoA	: Posterior kommunikan arter
SAK	: Subaraknoid kanama
SHA	: Süperior hipofiziyal arter
SR	: Size ratio (Boyut oranı)
SVH	: Serebrovasküler hastalık
SWI	: Susceptibility-weighted imaging (Duyarlılık ağırlıklı görüntüleme)
VA	: Vertebral arter

GİRİŞ VE AMAÇ

Anevrizma terminolojik olarak bir arter duvarının patolojik dilatasyonu anlamına gelmektedir. Toplumda non-travmatik subaraknoid kanamanın (SAK) en sık sebebinin intrakranial anevrizmalar oluşturmaktadır (2).

İntrakranial sakküler anevrizmalar genel toplumda %1-2 sıklıkta görülmektedir. Günümüzde kesitsel görüntüleme sıklığının artması birlikte anevrizmalar günlük pratikte daha sık tespit edilebilmektedir. Anevrizmalar toplumda yaygın olarak bulunmasına rağmen rüptüre olma oranları düşük izlenmektedir. Ancak kanadıklarında majör morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedirler (3). Bundan dolayı anevrizma rüptürü için risk faktörlerinin tanımlanması, risk değerlendirilmesi anevrizması olan hastalarda tedavi yönetimi için önem taşımaktadır.

Büyük boyutlu (>7 mm) veya semptomatik anevrizmalarda endovasküler ve cerrahi tedavi seçenekleri öncelikli olarak düşünülürken özellikle rüptüre olmamış küçük boyutlu anevrizmalar tespit edildiğinde, uygun tedavi ve takip yaklaşımı açısından optimum bir görüş birliği bulunmamaktadır (3).

Fraktal terimi 1960'lı yıllarda matematikçi Benoit Mandelbrot tarafından karmaşık geometrileri integral bir boyutla karakterize edilemeyen nesneleri belirtmek için tanımlanmıştır. Fraktal geometrinin ana cazibesi, geleneksel Öklid geometrisinin analiz edemediği karmaşık nesnelerin yanı sıra doğal özelliklerin düzensiz veya parçalı şeklini tanımlama yeteneğinden kaynaklanmaktadır. Günümüzde fraktal analiz, nesnelerin geometrik karmaşıklığını ve pürüzlülüğünü çeşitli matematiksel yöntemlerle hesaplayan ve kantitatif sonuç veren bir yöntem olarak kullanılmakta olup nöroradyolojik görüntülemelerde popülerite kazanmaktadır (4).

Literatürde bugüne kadar intrakranial anevrizma rüptür riski ile anevrizma morfolojisi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar olmakla birlikte, intrakranial anevrizmaların fraktal analizi ile rüptür riskini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Bu retrospektif çalışmada kanamış ve kanamamış intrakranial anevrizma olgularında kranial bilgisayarlı tomografi anjiyografi tetkiklerindeki morfolojik özellikler ile fraktal analiz bulgularının rüptür riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.



GENEL BİLGİLER

HİSTOLOJİ

Kan damarları tunika intima, tunika media ve tunika adventisya olarak üç tabakadan oluşurlar.

Tunika İntima

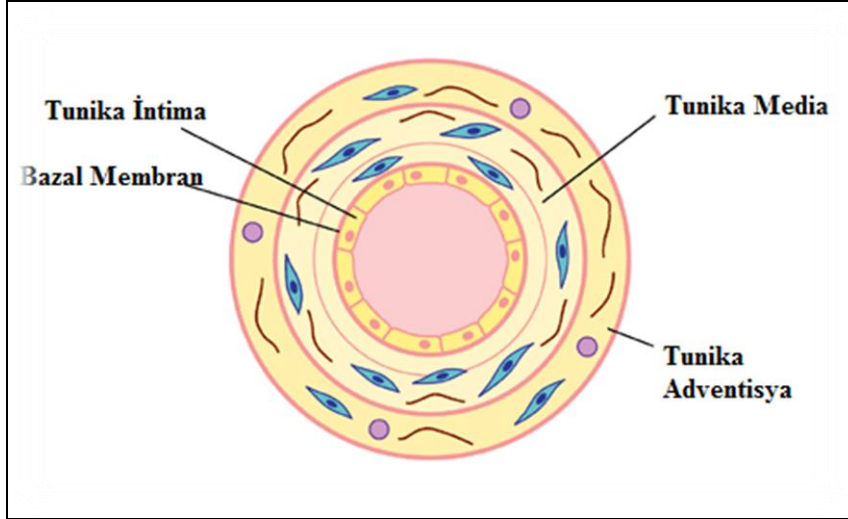
Tunika intima tipik olarak bir tabaka endotel hücresi ve onu destekleyen ve içerisinde nadiren birkaç adet düz kas hücresi bulunan gevşek bağ dokusundan oluşmaktadır. Tunika intima ile tunika media arasında tunika intimanın en dış tabakasını oluşturan lamina elastika interna yer alır. Elastinden oluşan bu laminada fenestrasyon adı verilen daha derin damar yapılarının beslenmesini sağlayan açıklıklar bulunur (5).

Tunika Media

Temel olarak helikal şekilde organize olmuş konsantrik düz kas tabakalarından oluşur. Düz kas hücreleri arasında değişken miktarlarda elastik lifler, kollajen tip III lifleri, proteoglikanlar, glikoproteinler izlenmektedir. Arterlerde tunika media'yı tunika adventisyadan ince bir eksternal elastik lamina ayırır (5).

Tunika Adventisya

Temel olarak tip I kollajen ve elastik liflerden oluşur. Büyük damarlarda tipik olarak “vaso vasorum” adı verilen besleyici damarlar yine bu tabakada yer alır (5).

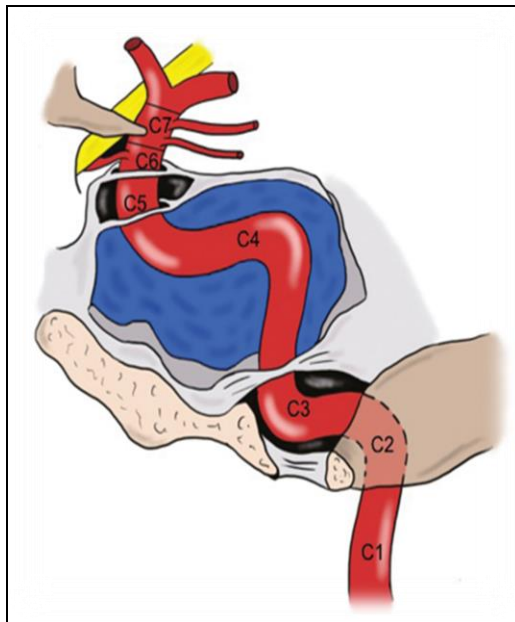


Şekil 1. Damar Tabakaları ve Şematik Görünümü

ANATOMİ

Beyin kanlanması temel olarak her iki internal karotid arter (İKA) ve vertebral arterler (VA) yolu ile sağlanır. İKA'lar, sağda Trunkus Brachiocephalicus, solda ise Arcus Aorta'dan köken alan Art. Carotis Communis (CCA)'ten kaynaklanır. VA'ler her iki tarafta Art. Subclavia (SCA)'dan köken almaktadırlar.

Alain Bouthillier ve arkadaşlarının 1996 yılında önerdikleri sınıflama günümüzde hala İKA'nın en yaygın kullanılan sınıflandırma sistemi olup, İKA'yı seyri boyunca komşu olduğu yapılara ve geçtiği anatomik kompartmanlara göre yedi segmente ayırmaktadır (6).



C1: Servikal, C2: Petröz, C3: Laryngeal, C4: Kavernöz, C5: Klinoid, C6: Oftalmik, C7: Komünikan.

Şekil 2. Bouthillier Sınıflaması ve İKA'nın yedi segmenti (1)

Servikal Segment (C1)

İKA'nın servikal segmenti, 'common carotis arter' (CCA) bifurkasyonu düzeyinde başlamaktadır. Bu segment, karotis kılıfı içerisinde internal juguler ven ve vagus siniri ile birlikte seyreder. Karotis kılıfının, prevertebral fasyanın bir duplikasyonu olduğu düşünülmektedir. C1 İKA'nın karotid bulbus ve asendan segment olmak üzere iki kısmı bulunmaktadır. Karotid bulbus, C1 segmentin en proksimal bölümü olup kesitsel incelemelerde distal İKA'nın yaklaşık 2 katı genişlikte fokal dilatasyon olarak görülürler. Servikal segment, İKA'nın petröz kemiğe ait karotis kanalına girmesi ile sonlanır (7).

Petröz Segment (C2)

Temporal kemiğin karotid kanalı içerisinde yerleşimli olup L şeklindedir. C2 segment foramen lacerum'un posterior kenarında sonlanır. Sırasıyla vertikal parça, posterior loop parçası ve anteromediale uzanan horizontal parça olmak üzere 3 parçaya ayrılır. Petröz segmentin eksternal karotis arterin (EKA) dalları ile anastomoz yapan Vidian arter ve orta kulağı besleyen karotikotimpanik arter olarak 2 dalı bulunmaktadır (6, 7).

Laserum Segmenti (C3)

Foramen laserumun hemen üzerinde bulunur ve petröz apeksten kavernöz sinüse uzanım gösterir. C3 segmenti, 5.kranial sinirin trigeminal ganglionu ile çevrelenmiş olup dal vermez. Bu segment petrolingual ligamanın süperior kenarında sonlanır. Petrolingual ligaman karotis kanalına ait periostun devamıdır. Bu ligamanın ilerisinde İKA kavernöz sinüse girer (6, 7).

Kavernöz Segment (C4)

Kavernöz segment, İKA'nın en önemli ve kompleks segmentidir. Petrolingual ligamanın süperior kenarı düzeyinde başlar. Kavernöz İKA, iki genu ile bağlanmış üç alt segmente sahiptir. Bunlar sırasıyla (1) kısa posterior asendan, (2) uzun horizontal segment, (3) anterior vertikal asendan (subklinoid) segmenttir. Kavernöz segment proksimal dural halka seviyesinde sonlanır. Proksimal dural halka anterior klinoid prosesin medial ve inferior periostlarının birleşiminden meydana gelir (6, 7).

Klinoid segment (C5)

Klinoid segment nispeten kısa interdural bir segment olup kavernöz sinüsün proksimal ve distal dural halkaları arasında uzanır. C5 segmenti, İKA kavernöz sinüsten çıkarak anterior klinoid proses komşuluğundaki kranial boşluğa girdiğinde sonlanır (6, 7).

Oftalmik Segment (C6)

Oftalmik segment, tamamen subaraknoid mesafede bulunan ilk İKA segmentidir. Bu segment distal dural halka seviyesinden başlayıp posterior komünikan arter (PKoA) orijininin hemen proksimalinde biter. C6 segmentinin iki önemli dalı bulunur. Bunlar oftalmik arter (OA) ve süperior hipofizyel arterdir (SHA). OA, İKA'nın anterosüperior kesiminden orijin alarak, optik sinir ile birlikte optik kanaldan geçer. SHA, C6 segmentinin posterior kesiminden köken alarak, adenohipofiz, infundibulumu ve optik kiazmayı besler (6, 7).

Komünikan Segment (C7)

Komünikan segment, İKA'nın son segmenti olup PCoA orijininin hemen proksimalinden başlar ve İKA bifurkasyonunda sona erer. Bu segmentten iki büyük dal köken alır: PCoA ve anterior koroidal arter (6, 7).

Komünikan segment sonrasında İKA iki terminal dalına ayrılarak sonlanır. İKA'nın terminal dalları A. Cerebri Media (MCA) ve A. Cerebri Anterior (ACA) olarak adlandırılır.

A. Cerebri Anterior (ACA)

ACA supraklinoid İKA'nın daha küçük ve medialde olan terminal dalıdır. Karşı tarafın ACA'ı ile Art. Communicans Anterior (AKoA) aracılığı ile birleşir. ACA çoğunlukla interhemisferik fissürde ilerler ve 3 segmenti bulunmaktadır. Bunlardan ilki ASA A1 (horizontal) segmenti olup, A1 segmentten medial lentikülositriat arterler ile Heubner'in rekürren arteri çıkar. ACA A2 (vertikal) segmenti interhemisferik fissürden süperiora doğru ilerler. A2 segmenti, A1- AKoA bileşke düzeyinden başlayarak korpus kallozumun rostrum bölümüne dek uzanır. A3 (kallozal) segment, korpus kallozumun genusu etrafında anteriora kıvrıldıktan sonra perikallozal ve kallozomajinal arterler olmak üzere 2 dala ayrılır. ACA esas olarak frontal lobu ve pariyetal lobun superiyor mediyal kısmını besler (6, 7).

A. Cerebri Media (MCA)

Supraklinoid İKA'nın daha geniş ve lateralde olan terminal dalıdır. MCA'nın dört segmenti tanımlanmıştır. M1 (horizontal) segment İKA bifurkasyonundan sonra sylvian fissüre doğru seyreder. MCA tipik olarak sylvian fissüre girmeden hemen önce bi- veya trifurkasyon yapar. M1 segmentten çıkan lateral lentikülositriat arterler putamen lateralini, kaudat nükleus ve eksternal kapsülü, anterior temporal arter temporal lobun ucunu besler. M2 (insular) segment bifurkasyondan sonra MCA, hafif bir dönüş yaparak sylvian fissürde posterosüperiora ilerler.

M3 (operkular) segment sylvian fissürde seyreden kısımdır. M4 (kortikal) segment, sylvian fissürden çıktıktan sonra yüzeyel kortekse doğru uzanan dallardır (6, 7).

Art. Vertebralis (VA)

Her iki VA ipsilateral SCA'dan köken alır. VA dört segmentte oluşmaktadır: V1 (ekstraosseöz) segment, V2 (foraminal) segment, V3 (ekstraspingal) segment ve V4 (intradural) segment. VA'ler 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 Art. Basillaris (BA) oluşturur. VA posteriyor spinal arter, anterior spinal arter ve posteriyor inferior serebellar arter (PICA) dallarını verir (6, 7).

Art. Basillaris (BA)

BA, iki VA'in pontomedüller bileşkede veya bileşke yakınında biraraya gelmesiyle oluşur. BA, klivus ve pons arasında, prepontin sisternde süperiora doğru ilerler. İnterpedinküler fossada iki arteria cerebri posteriora (PCA), ayrılarak sonlanır (6, 7).

A. Cerebri Posterior (PCA)

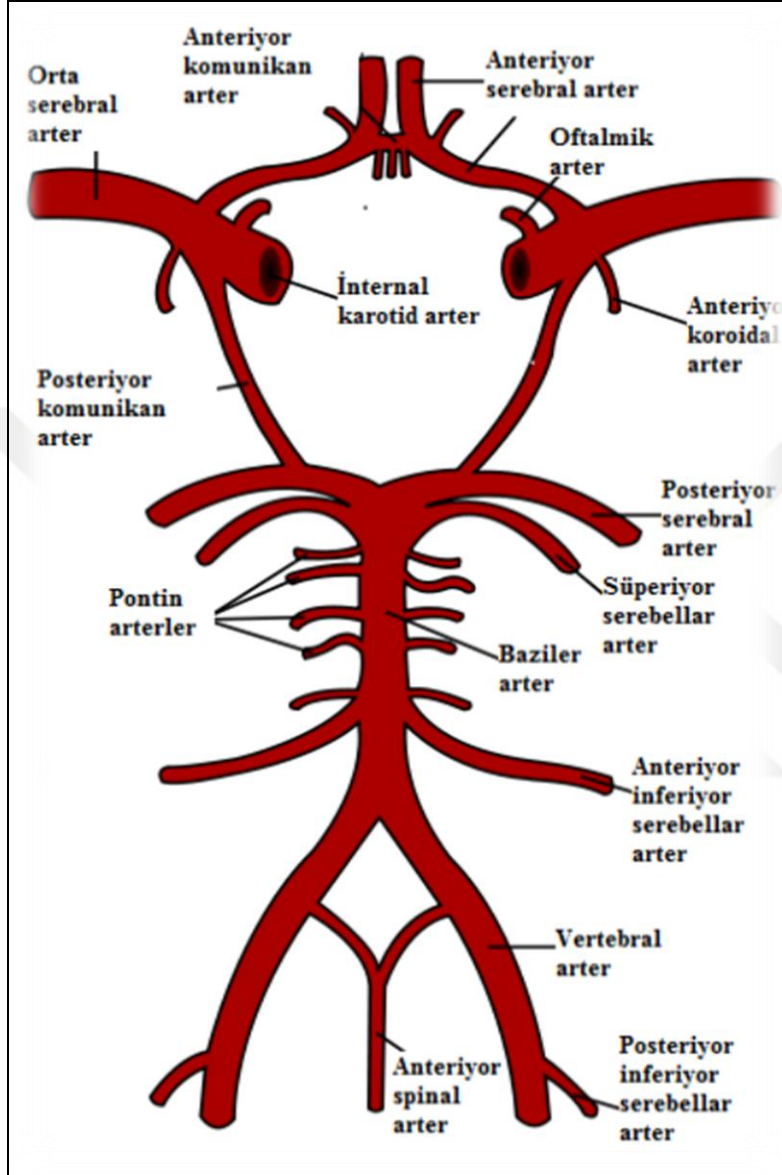
Distal baziller arterin son ana dalları iki adet PCA'dır. P1 (prekominükan) segment, BA bifurkasyosundan PKoA bileşkesine doğru laterale uzanır. P1 segmenti okülomotor sinir üzerinde seyreder. P2 (ambient) segment, P1-PKoA bileşkesinden başlayarak mezensefalon etrafında ambient (perimezensefalik) sistern içerisinde ilerler. Talamogenikulat arterler ile pedinküler perforan arterler proksimal P2'den orijin alırlar. P3 (quadregeminal) segment, tamamen kuadrigeminal sisterna içerisinde yer alan kısa bir segment olup PCA'nın kalkarin fissüre girdiği düzeyde sonlanır. P4 (kalkarin) segment kalkarin fissür içerisinde medial ve lateral olarak iki terminal PCA dalına ayrıldığı yerde sonlanır (6, 7).

Willis Poligonu

Bazal beyin yapılarını çevreleyen büyük arteriyel anastomotik halka olup anterior ve posterior sirkülasyonu birbirine bağlar. Arteriyel oklüzyon durumunda, Willis poligonu kollateral akımını en önemli kaynağıdır (7).

Willis poligonunun, 10 komponenti vardır: 2 adet İKA, 2 adet ACA A1 segmentleri, anterior kommünikan arter (AkoA), 2 adet posterior kommünikan arter (PKoA), baziller arter ve 2 adet PCA P1 segmenti (7).

Willis poligonunda en sık görülen varyasyonlar hipoplazik posteriyor komünikan arter, hipoplazik A1 ve fõtal posteriyor komünikan arter varyasyonlarıdır (7).



Şekil 3. Willis Poligonu

İNTRAKRANİAL ANEVİZMALARDA TANIM VE PATOGENEZ

“Anevrizma” (aneurysm) sözcüğü “boydan boya” ve “geniş” anlamlarına gelen iki Yunanca kelimenin birleşimi ile oluşmuştur. Anevrizma terimi klasik olarak bir arter duvarının patolojik genişlemesi anlamında kullanılmaktadır. En sık görülen tip dut benzeri şekilleri nedeniyle “sakküler” veya “berry” olarak adlandırılan anevrizmalardır. Sakküler anevrizmalar edinsel lezyonlar olup, hemodinamik stres faktörlerinin en yoğun olduğu dallanma noktalarında meydana gelirler (8).

Arter duvarının histolojik yapısını içten dışarı doğru sırasıyla tunika intima, internal elastik lamina, tunika media ve dışta da adventisya tabakası oluşturur. Tunika media arter duvarının bütünlüğünü sağlayan esas yapıdır (9). Eksternal elastik lamina intrakranial damarlarda bulunmaz. Anevrizma kesesinde ise internal elastik tabaka azalmış veya kaybolmuş, media tabakası ise bulunmamaktadır. Adventisya tabakası ise lenfosit ve fagositlerle infiltre olabilmektedir (9).

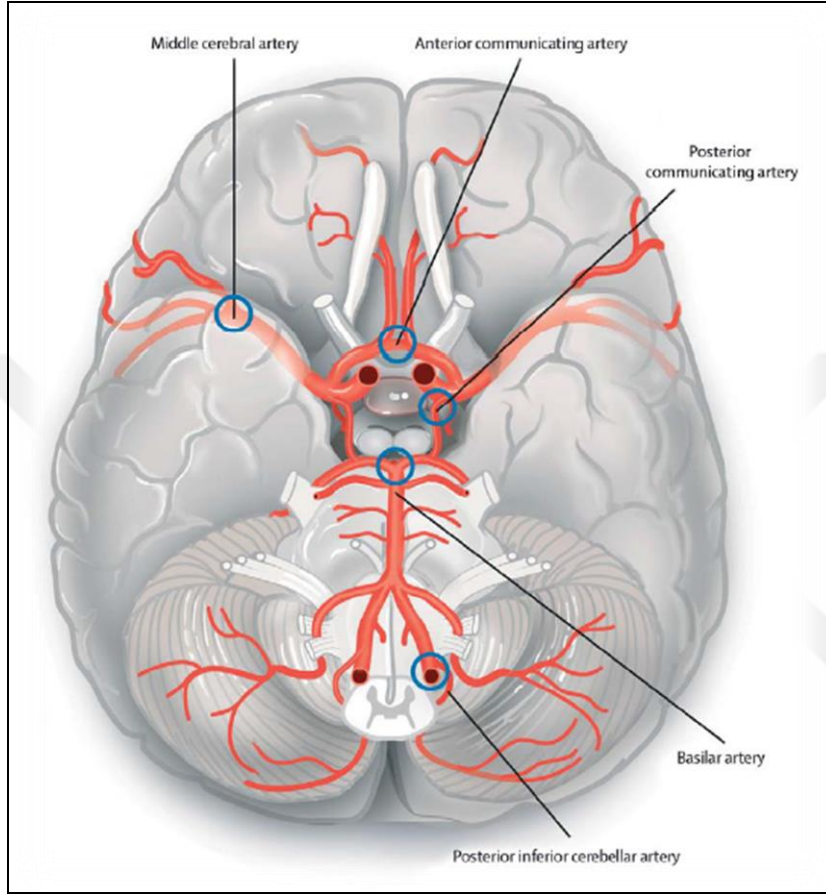
Hemodinamik stresin en fazla olduğu ana kan damarlarının bifurkasyonu veya dallanma noktalarında zamanla inflamatuvar süreç tetiklenir (10). İnternal elastik laminanın kaybı, endotel ile internal elastik tabaka arasında trombosit ve fibrin birikmeye başlamasıyla birlikte bu alanda fibröz doku tabakası oluşur. Bunun sonucunda bu tabakada duvar elastikiyeti azalmaktadır. Monosit ve makrofajlar proteinaz, elastaz ve matriks metalloproteinazlar (MMP) salarak trombusu uzaklaştırmaya çalışır (9, 11). Bunun yanında nötrofillerden de sitotoksik ve proinflamatuvar maddeler salınarak arter duvarında kronik proteolitik hasara yol açar (12). Aktif biyolojik hasar yanında lümenal trombüs, arter duvarına oksijenin ve besin maddelerinin geçişini kısıtlayarak sakküler anevrizma duvarında hücre ölümüne neden olarak pasif hasara da yol açmaktadır (13). Damar elastisitesinin kaybıyla ve tunika medianın hasarlanmasıyla oluşan defekttten hemodinamik stresler sonucu fıtıklaşma başlar. Arter duvarı hemodinamik streslere karşı remodelling gösterdikçe anevrizmanın şekli zamanla değişir. Arter duvarı zamanla zayıflamaya devam eder ve dışarı doğru bombeleşerek sakküler anevrizmayı oluşturur (8).

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Intrakranial anevrizmaların prevalansı otopsi serilerine göre, genel popülasyonda %0,2 ile %9 arasında saptanmakla birlikte, rüptüre olmamış anevrizma prevalansı %0,6 ile %4,2 arasında bildirilmiştir (14). Anevrizma görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta ve kadınlarda erkeklere göre daha sık saptanmaktadır (15). Komorbiditesi olmayan olgularda ortalama anevrizma saptanma yaşı 50'dir (15) .

En sık intrakranyal anevrizma tipi ise sakküler anevrizmalar olup sakküler anevrizmalar, sıklıkla Willis poligonu proksimalindeki arterlerin bifurkasyon noktalarından gelişmektedir. Anevrizmaların intrakranyal yerleşimi göz önüne alındığında, yaklaşık %90 oranında anterior sirkülasyonda, %10 oranında ise posterior sirkülasyonda izlenmektedir. Tüm sakküler anevrizmalarının yaklaşık üçte biri AKoA lokalizasyonunda, üçte biri İKA-posterior kommünikan arter bileşkesinde, %20'si MCA bi-trifurkasyon düzeyinde saptanmaktadır. Posterior sistemde saptanan baziller tepe anevrizmaları, tüm sakküler anevrizmaların %5'ini

oluştururken, posterior inferior serebellar arter anevrizmaları en sık ikinci posterior sistem lokalizasyonudur (8). Tüm olguların yaklaşık %20'sinde ise anevrizma sayısı birden fazladır (16).



Şekil 4. İntrakranial anevrizmaların en sık geliştiği bölgeler (17)

Pediyatrik yaş grubunda intrakranial anevrizmalar oldukça nadir görülmektedir. Bu olgularda erkek cinsiyette daha sık görülmesi, orta serebral arter bifurkasyon bölgesinde daha sık izlenmesi, tanı anında genelde dev anevrizma ($>2,5$ cm) saptanmasıyla erişkin yaş grubu anevrizmalarından ayrılır (18).

Anevrizma gelişiminde birçok değiştirilebilen ve değiştirilemeyen faktörler etkilidir (3). Sigara kullanımı ve hipertansiyon değiştirilebilen faktörlerden sayılırken; yaş, kadın cinsiyet ve genetik ile aile öyküsü değiştirilemeyen faktörlerdendir. Bunların dışında alkol ve kokain kullanımı, hiperkolesterolemi, vaskülitler, travma ve intrakranial neoplazi varlığı anevrizma gelişiminde etkili olan diğer çevresel faktörlerden sayılmaktadır (3, 19).

Anevrizma görülme insidansı artan genetik hastalıklara polikistik böbrek hastalığı, Marfan Sendromu, Ehlers-Danlos Sendromu, psödoksantoma elastikum, orak hücreli anemi,

nörofibromatozis, alfa 1-antitripsin eksiliği, Klinefelter Sendromu, tübero skleroz, Noonan Sendromu, alfa-glikozidaz eksikliği ve Rendu-Osler-Weber Sendromu örnek verilebilir (3, 20). Ek olarak duplikasyon, fenestrasyon ve persistan embriyolojik vasküler yapıların varlığında anevrizma insidansı artmaktadır (8).

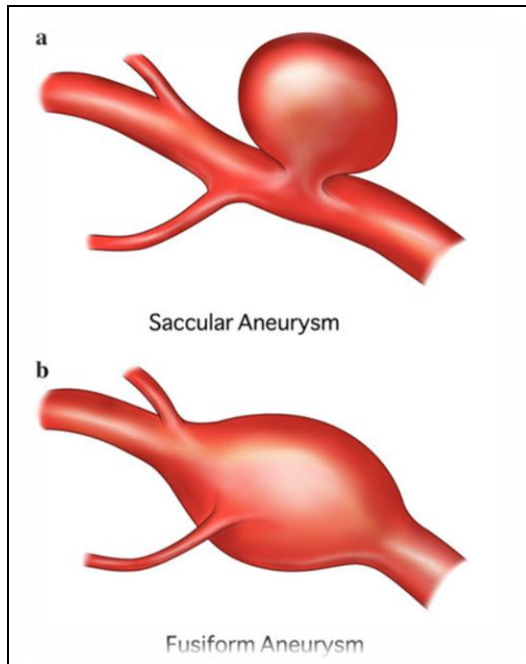
SINIFLANDIRMA

İntrakranial anevrizmalar çeşitli şekilde sınıflandırılabilir.

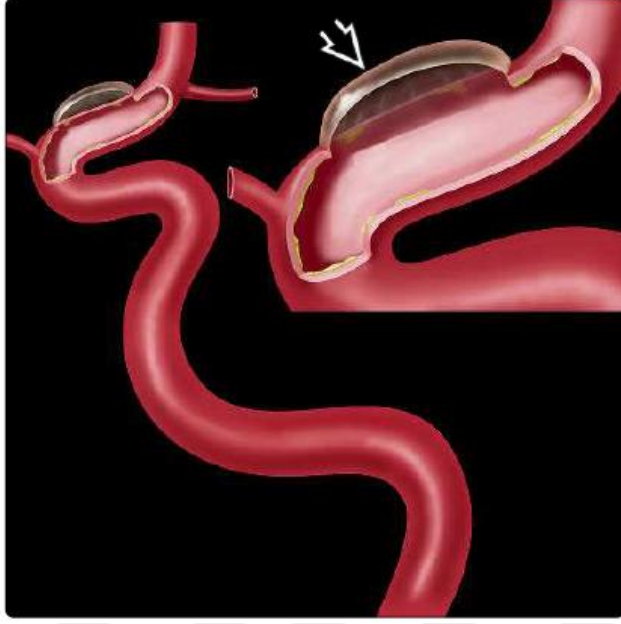
1. Morfolojilerine Göre Sınıflandırma

Anevrizmalar esas olarak gros görünümüne göre sınıflandırılırlar. En sık görülen tip sakküler veya “berry” anevrizmaları damar duvarından dışarı doğru kese şeklinde protrüde olurlar. Tipik olarak damar dallanma noktalarında ekzantirik olarak yerleşirler (8, 21).

Psödoanevrizmalar şekil olarak gerçek anevrizmalara benzemekle birlikte arter duvarı komponentleri ile değil kaviteleşmiş pıhtıdan oluşurlar. Kabarcık benzeri anevrizmalar ince duvarlı yarım küresel kabarcıklar olup belirgin boyun yapısı yoktur. Fuziform anevrizmalar, damarın tüm çapını içine alan fokal genişlemelerdir. Göreceli olarak sınırlı bir alanı etkileyip dallanma noktalarında oluşmazlar. Genelde ateroskleroz ve vaskülopati zemininde gelişirler. Ektaziler ise fokal genişleme olmaksızın yaygın arteriyel dilatasyonları ifade eder. Bunlar gerçek anevrizmalar olmayıp sıklıkla posterior dolaşımında görülürler (8).



Şekil 5. Sakküler ve Fuziform Anevrizmalar (22)



Şekil 6. Kabarcık şekilli anevrizma (8)

2. Boyutlarına Göre Sınıflandırma

Anevrizmalar boyutlarına göre en büyük çap dikkate alınarak sınıflandırılır.

1. Küçük boyutlu anevrizmalarda $\text{çap} \leq 5 \text{ mm}$
2. Orta boyutlu anevrizmalarda $\text{çap} : 6-14 \text{ mm}$
3. Büyük boyutlu anevrizmalarda $\text{çap} : 15-24 \text{ mm}$
4. Dev anevrizmalarda $\text{çap} : \geq 25 \text{ mm}$

Bunun yanında boyun $\text{çapı} \leq 4 \text{ mm}$ olan anevrizmalar dar boyunlu, boyun $\text{çapı} > 4 \text{ mm}$ olan anevrizmalar geniş boyunlu olarak sınıflandırılır (23).

3. Etyolojiye Göre Sınıflandırma

Sakküler anevrizmalar: İntrakranial bifurkasyon bölgelerinde hemodinamik stresin tetkilediği inflamatuvar süreçler sonucunda kronik proteolitik hasar meydana gelir. Arter duvarı hemodinamik basınca direnemeyecek şekilde zayıflandığında kese şeklinde dilatasyonlar oluşur (12, 21).

Fuziform (aterosklerotik) anevrizmalar: Bu tip anevrizmalar genellikle posterior sistem yerleşimli olup damar duvarındaki aterosklerotik süreçlere bağlı olarak yaşlı hastalarda daha sık görülürler (8).

Dissekan anevrizmalar: Oldukça nadir görülür. Disseksiyon tunika intima ve tunika media arasına olduğunda lüminal daralma ve oklüzyon meydana gelirken, disseksiyon tunika media ile tunika adventisya arasında olduğunda ise anevrizmal genişleme görülmektedir. İlk tip disseksiyonda serebral iskemi bulguları izlenirken, ikinci tip disseksiyon gerçek dissekan anevrizmalar olarak tanımlanmakta ve subaraknoid kanama (SAK) ile sonuçlanabilmektedir. En sık etkilenen arterler VA'ler olup daha az sıklıklar BA ve İKA'lar da etkilenebilir. Disseksiyona predispozan faktörler arasında hipertansiyon, fibromuskuler displazi, polikistik böbrek hastalığı, migren, Moya-Moya hastalığı, sifiliz, arterit, yoğun fiziksel efor sayılabilir (24).

Enfeksiyöz (mikotik, sifilitik, bakteriyel) anevrizmalar: Arter duvarında tunika media ve adventisyanın enfeksiyöz proses sonucu infiltrasyonu ile meydana gelirler. İntrakranial enfeksiyon sonucu direkt invazyon yoluyla meydana gelebildiği gibi hematogen yolla da oluşabilmektedir (25, 26). Hematojen yolla gelen etkenler genellikle MCA dallarında çok sayıda anevrizma oluşturabilmektedir (27). Bu tip anevrizmalar otopsi serilerinde tüm intrakranial anevrizmaların %2,6-6'sı olarak saptanmıştır. Olguların büyük çoğunluğu bakteriyel endokardit zemininde görülmekle birlikte günümüzde intravenöz ilaç kullanımı, diabetes mellitus ve immun yetmezlik gibi predispozan faktörler daha yaygın görülmektedir. (28, 29).

Neoplastik anevrizmalar: Oldukça nadir görülen lezyonlar olup kanseröz hücrelerin damar duvarını direkt invazyonuyla meydana gelirler. Koryokarsinomlar metastaz, kardiyak miksomalar ise emboli yoluyla bu tip anevrizmalara en sık sebep olan tümörlerdir (30).

Travmatik anevrizmalar: Tüm intrakranial anevrizmaların %1'inden azını oluşturmakta olup oldukça nadir görülen anevrizma tipidir. Künt veya penetran kafa travmasını takiben oluşabilmektedir. Bu tip anevrizmalar fragil olduğundan yüksek rüptür riski taşımaktadır. Travmatik anevrizmalarda erken tanı ve acil tedavi gerekmektedir (31). En sık orta serebral arter ve kortikal dallarında görülürler (32, 33).

KLİNİK BİLGİLER

İntrakranial anevrizmalar, kesitsel inceleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte artan oranlarda saptanmakla birlikte hala anevrizmaların yaklaşık %50'si subaraknoid kanama (SAK) sonrası tespit edilmektedir (3, 34). SAK insidansı dünyada bazı bölgelerde daha yüksek

olmakla birlikte yıllık ortalama 100.000’de 6-10 arasında bildirilmektedir (15, 35). Tüm SAK’ların yaklaşık %85’i intrakranial anevrizma kaynaklıdır (17). SAK insidansı yaşla birlikte artmakla birlikte hastaların yarısı tanı anında 55 yaşın altındadır (36).

SAK olgularının yaklaşık %75’i tanı anında ani başlayan “hayatlarının en kötü baş ağrısı”, “gök gürültüsü tarzı baş ağrısı” tariflemekte ve bu ağrının dakikalar içerisinde şiddetlendiğini bildirmektedirler. “Gök gürültüsü tarzı baş ağrısının” tek nedeni olmamakla birlikte en sık sebebi anevrizmal SAK’tır. Bunun dışında hastaların üçte birinde boyun ağrısı, üçte biri kusma bildirilmektedir. Anevrizmal SAK olgularının %10-25’i de aşikar SAK öncesi “nöbetçi”, “uyarıcı” bulgular tariflemişlerdir (8).

Anevrizmal SAK olguları klinik temelli derecelendirmede Hunt&Hess evreleme sistemi ile gruplara ayrılır (Tablo 1). Bu evreleme sistemi hastanın prognozunu tahmini ve tedavi kararında önemli göstergelerden biri kabul edilir (37).

Tablo 1. Hunt ve Hess evrelemesi

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

Bir diğer evreleme de Modifiye Fisher skalası (Tablo 2) kullanılarak, radyolojik bulgular eşliğinde yapılan değerlendirmedir. Bu sınıflamada kontrastsız bilgisayarlı tomografide (BT) saptanma kanama miktarı ile klinik veya anjiyografik olarak vazospazm arasında bir ilişki kurulmuştur. Ayrıca kanama sırasında bilinç kaybı olması da vazospazm riski açısından öngörü oluşturabilir vazospazm gelişme olasılığıyla skalanın korele olduğu bulunmuştur (38, 39) .

Tablo 2. Modifiye Fischer sınıflaması

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

SAK sonrası pek çok komplikasyon görülebilmektedir. Bunlardan başlıcaları; tekrar kanama, serebral vazospazm, hidrosefali, epilepsi ve sıvı-elektrolit bozukluğu sayılabilir.

Anevrizmal SAK sonrası en sık komplikasyon vazospazm olup genellikle 5-14. günlerde görülmektedir (17). Vazospazm morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerinden biri olup olguların anevrizmal SAK olgularının üçte ikisi vazospazm ile komplike olmaktadır. Bu hastaların da yaklaşık %30'u semptomatik hale gelmekte ve sonrasında bu hastaların da yarısında gecikmiş iskemi bulguları görülmektedir (8). Subaraknoid mesafedeki kanama miktarı ve tanı anında bilinç kaybı olması vazospazm riskini arttıran en önemli faktörlerdir(39, 40). Bunların dışında hipotansiyon ve hipovolemi de diğer risk faktörleridir (41).

SAK ile prezente olan olguların %15'inde, ilk birkaç saat içerisinde bilinç durumunda ve klinik bulgularda bozulma tekrar kanamayı düşündürmektedir (42). Tedavi edilmemiş anevrizmatik SAK olgularında %40'a varan oranda ilk 4 hafta içerisinde yeniden kanama görülebilmektedir (43). Tekrar kanama durumunda prognoz kötü olup hastalarında %80'i ölmekte veya engellilik durumu yaşamaktadır (43).

Hidrosefali, anevrizmal SAK olgularında yaygın görülen, ciddi komplikasyonlardan biri olup %20-30 oranında görülebilmektedir (44). Akut fazda sebep kanın yarattığı obstrüksiyon sebep olurken, kronik fazda ise kanamaya sekonder gelişen subaraknoid yapışıklıklar sonucunda emilimin bozulması hidrosefali gelişimine neden olmaktadır (45).

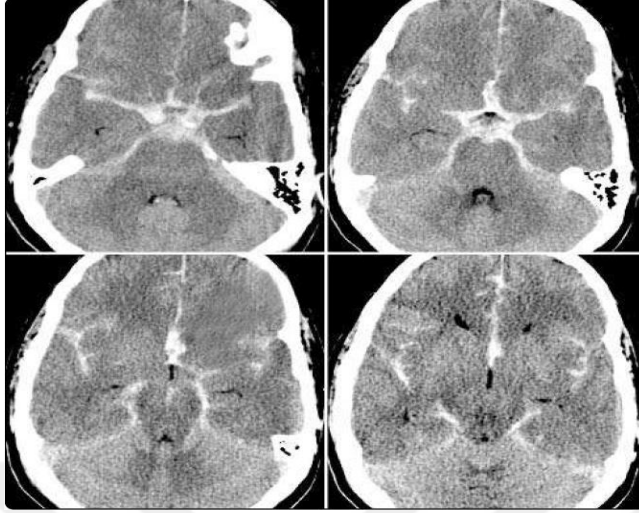
Epilepsi, kognitif bozukluklar, anemi, hipotansiyon-hipertansiyon, hiperglisemi, hiponatremi-hipernatremi, kardiyak aritmiler anevrizmal SAK sonrası görülebilen diğer komplikasyonlardır (17).

Sakküler anevrizmaların göreceli olarak sık olmayan diğer prezentasyonları kranial nöropatilerdir. Bunlar arasında PKoA anevrizmasına bağlı okülomotor sinir felci en sık olandır. Bunun dışında kısmen veya tamamen tromboze anevrizması olan olgularda geçici iskemik atak veya inme bulguları olabilir (8).

İNTRAKRANİAL ANEVİRİZMALARDA GÖRÜNTÜLEME

Anevrizmal SAK şüphesi durumunda kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) tanı için en iyi görüntüleme yöntemidir. Klinik bulgular ortaya çıktıktan sonraki ilk üç gün içerisinde BT'nin negatif olması genellikle SAK tanısını dışlamak için yeterli olmakta ve lomber ponksiyon gerekmemektedir. Anevrizmal SAK için en iyi görüntüleme ipucu kontrastsız BT'de hiperdens sistern ve sulkuslardır. Bazı olgularda SAK nispeten hipodens olan anevrizma kesesini

çevreleyip yerini gösterebilir (8) .



Şekil 7. Kontrastsız BT’de anevrizmal SAK’ın tipik görüntüsü. Bazal sisternlerde ve sylvian fissürde hiperdens görünüm (8)

İntrakranial anevrizma tanısında ise günümüzde Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) olmak üzere üç temel radyolojik yöntem kullanılabilir.

1. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)

Ani başlayan şiddetli baş ağrısı şikayetiyle başvuran olgularda SAK doğrulandıktan sonra en önemli adım kanama kaynağını tespit etmektir (46). Özellikle son yıllarda BT teknolojisindeki gelişmeler sayesinde BTA anevrizma tanısı için hala altın standart yöntem kabul edilen kateter anjiyografi (DSA) kadar başarılıdır. Özellikle 3 mm’den büyük anevrizmalarda BTA en az DSA kadar doğru tanı vermektedir (47, 48).

İA’lar BTA’da kontrast madde ile dolan kese veya genişlemeler şeklinde görülür. Kısmen tromboze anevrizmalarda rezidü lümende kontrastlanma izlenir iken tamamen tromboze anevrizmalarda kontrastlanma görülmez (8).

BTA’da iyonize radyasyon maruziyeti, iyotlu kontrast madde kullanımı gibi dezavantajlar olsa da, non-invaziv olması, kısa sürede çekim yapılabilmesi, hareket artefaktlarının görece az olması, kalsifikasyon-trombüs, anatomik yapıları ve komşu osseöz yapıları göstermesi gibi avantajları mevcuttur (49). Ayrıca çekim sonrası multiplanar rekonstrüksiyonlar ve görüntünün işlenmesi vasküler yapıların daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (49).

2. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

MRA, iyonize radyasyon içermemesi ve iyotlu kontrast madde kullanımı gerektirmemesi ile intrakranial anevrizma tespit ve takibinde BTA ve dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) tetkiklerine alternatif bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır (50). Tetkik süresinin uzun olması kullanımını sınırlayan faktörlerdendir (51). MRA intrakranial anevrizmaların tespitinde yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olmakla birlikte özellikle 3 mm'den küçük anevrizmalarda duyarlılık %38'e düşmektedir (52). 3 mm ve üzeri çaplı anevrizmalarda MRA'nın duyarlılığı %90 olarak bildirilmektedir (8).

Patent SA'ların yaklaşık yarısında T1AS ve T2A sekanslarda "flow void" görülürken, diğer yarısında yavaş veya türbülant akım, saturasyon ve faz dağılımına sekonder heterojen sinyal intensitesi görülür. Anevrizma kısmen veya tamamen tromboze görünümde ise değişen sinyal intensitelerinde tabakalı pıhtı mevcuttur. Susceptibility-weighted görüntülerde (SWI) "blooming" sıktır. Kontrastlı serilerde anevrizma içi yavaş akım alanlarında T1 kısalması görülebilir (8).

3.Digital Substraksiyon Anjiyografi (DSA) ve 3D Rotasyonel Anjiyografi (3DA)

Kranioservikal damarların görüntülenmesinde günümüzde noninvaziv yöntemler daha yaygın kullanılmakla birlikte anevrizmal SAK olan ve BTA veya MRA ile SA tespit edilen olgularda hala konvansiyonel DSA, özellikle endovasküler tedavi düşünülüyor ise SA tespitinde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (8, 53). Son yıllarda daha güvenli kontrast maddelerin ve daha küçük boyutlu hidrofilik kateterlerin kullanılması, dijital görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerle birlikte DSA önceki yıllara göre daha güvenli bir inceleme tekniği olmuştur (53).

Birden fazla projeksiyonda dört intrakranial damarın tamamı ve Willis halkası görüntülenmelidir. Multipl anevrizma varlığında, cerrahi öncesi hangi anevrizmanın rüptüre olduğunu tespit etmekte kontrast madde ekstrasvazasyonu patogonomik bulgudur. Rüptürü düşündüren diğer bulgular lobulasyon, apikal meme başı varlığı, boyut (her zaman olmasa da en büyük anevrizma rüptüre olan anevrizma kabul edilmektedir) (8).

3D rotasyonel anjiyografide (3DA) görüntüleri, C kolunun hasta anjiyografi masasında yatarken hastanın başı etrafında dönmelerinden elde edilen rotasyonel anjiyografi verilerinden rekonstrükte edilmektedir. 3DA ile serebral vasküler anatomi hakkında daha detaylı bilgi sağlanabilmekte ve konvansiyonel DSA ile saptanamayan bazı milimetrik anevrizmaların daha yüksek oranda tespit edilebildiği görülmektedir (54, 55). Yine 3DA inceleme ile post operatif dönemde rezidü anevrizmalar daha yüksek oranda saptanabilmektedir (56).

İNTRAKRANİAL ANEVİZMALARDA RÜPTÜR RİSK FAKTÖRLERİ

Günümüzde kesitsel görüntüleme sıklığının artması birlikte anevrizmalar günlük pratikte daha sık tespit edilebilmektedir. Toplumda intrakranial anevrizmaların prevalansı %3 olmakla birlikte anevrizma rüptürüne bağlı SAK insidansı yılda 100 000’de 6-10’dur. Her yıl intrakranial anevrizmaya sahip 300-500 kişiden birinde rüptür beklenmektedir. İnsidental olarak intrakranial sakküler anevrizma saptanan olgularda koruyucu amaçlı yapılan endovasküler ve cerrahi tedaviler de belirli riskleri beraberinde taşımaktadır. Rüptüre sekonder gelişebilecek morbidite ve mortalite ile tedavi ilişkili risklerde kar-zarar dengesi göz önünde bulundurulmalıdır. (57, 58).

İntrakranial anevrizmalar kanadığında majör morbidite ve mortalite nedeni olabildiğinden dolayı anevrizma rüptürü için risk faktörlerinin tanımlanması ve bu doğrultuda olguların değerlendirilmesi tedavi yönetimi için önem taşımaktadır (3, 17, 59).

İntrakranial anevrizma rüptüründe günümüzde belirli risk faktörleri tanımlanmıştır. Geniş çaplı meta-analizlerde 60 yaş üzerinde olma, kadın cinsiyet, Fin veya Japon kökenli olmak, anevrizma çapının 5 mm üzerinde olması, anevrizmanın posterior sistem yerleşimli olması, anevrizmanın semptomatik olması daha yüksek rüptür riski ile ilişkili bulunmuştur (60).

Bu risk faktörleri doğrultusunda 5 yıllık anevrizma rüptür riskini tanımlayan PHASES (Population, Hypertension, Age, Size, Earlier subarachnoid haemorrhage and Site) skoru oluşturulmuştur (Tablo 3) (58).

Tablo 3. PHASES skoru (58)

PARAMETRELER	PUAN
Kuzey Amerikalı veya Avrupalı (Fin değil)	0
Japon	3
Fin	5
Hipertansiyon var	1
70 yaş üzeri	1
Anevrizma boyutu 7 mm’den küçük	0
7- 9.9 mm	3
10- 19.9 mm	6
20 mm ve üzeri	10
Önceden geçirilmiş SAK öyküsü	1
Anevrizma yerleşimi-İKA	0
Orta serebral arter	2
Anterior serebral arter/PKoA/ posterior dolaşım	4

Tablo 3. (devamı) PHASES skoru (58)

Risk Skoru	5 yıllık rüptür riski
2	0,4
3	0,7
4	0,9
5	1,3
6	1,7
7	2,5
8	3,2
9	4,3
10	5,3
11	7,2
12	17,8

PHASES skoru rüptür riski oluşturan tüm faktörleri ele almamış olup hastaların değerlendirilmesinde diğer faktörler de dikkate alınmalıdır (59). Sigara kullanımı anevrizma gelişimi ve rüptüründe doz bağımlı risk artışına neden olmaktadır. Yine rüptür riskini arttıran ancak PHASES analizine dahil edilmeyen faktörlere yoğun alkol kullanımı, anevrizmadaki boyut artışı, anevrizma duvarındaki inflamasyon varlığı, aile öyküsü, kadın cinsiyet, çoklu anevrizma varlığı örnek verilebilir (59).

Anevrizmanın maksimum çapı rüptür riskini belirlemede en önemli kriterlerdendir. PHASES çalışmasına göre eşik değer 7 mm olarak belirlenmiş olup, bunun üzerinde anevrizma rüptür riski artmaktadır. 7 mm altındaki anevrizmaların ise %85'inin stabil kaldığı ve 10 yıl boyunca boyut artışı göstermediği görülmüştür (61). Literatürde 5 mm üzerindeki anevrizmalarda rüptür riskinin belirgin arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (62). Anevrizmanın maksimum çapının 5-7 mm ve üzerinde olması tedavi kararının verilmesinde eşik değer olarak kabul edilebilmektedir (59).

Daha önce geçirilmiş SAK öyküsü olan olguda bir sonraki rüptür riski daha yüksektir. Örneğin 7 mm'den küçük anevrizmalarda yıllık rüptür riski %0,1 iken, öncesinde SAK öyküsü olan olguda bir sonraki rüptür riski %0,5'e çıkmaktadır (63).

Anevrizmadaki boyut artışı ve takipte morfolojisinin değişmesi, rüptür riskini 5- 55 kata kadar arttırmaktadır (64, 65). Anevrizmanın boyutunun herhangi bir yönde en az 1 mm artması genellikle anlamlı kabul edilmektedir. Anevrizmadaki boyut artışı lineer özellik göstermeyip genellikle stabil seyrederken, kısa periyotlarda boyutsal değişiklik görülmektedir (59). Anevrizmal büyümedeki ana risk faktörleri anevrizma maksimum çapının 5 mm üzerinde olması ve sigara kullanımıdır. Hipertansiyon varlığı, anevrizmanın posterior sistem yerleşimli

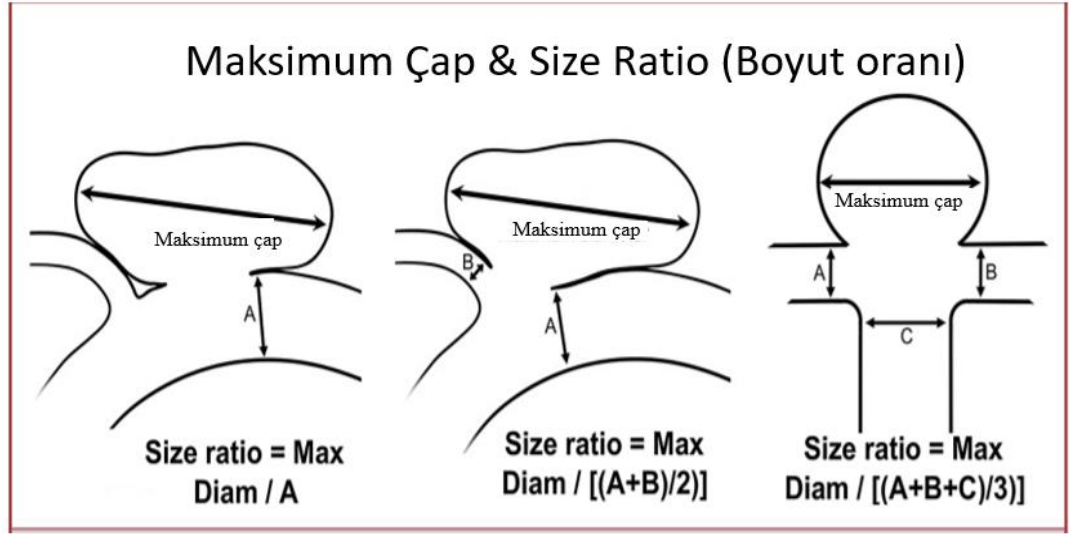
olması, anevrizma şeklinin multilobule olması, 50 yaş üzerinde olma, kadın cinsiyet, kubbe/boyun çap oranının 1'den büyük olması, aşırı alkol kullanımı anevrizmal büyümeye katkı sağlayan, dolayısıyla rüptür riskini arttıran faktörlerdir (66).

Anevrizmalarda üç ve beş yıllık boyut artış olasılığını ortaya koymak için ELAPSS (Earlier subarachnoid haemorrhage, Location, Age, Population, Size and Shape) skoru oluşturulmuştur (Tablo 4).

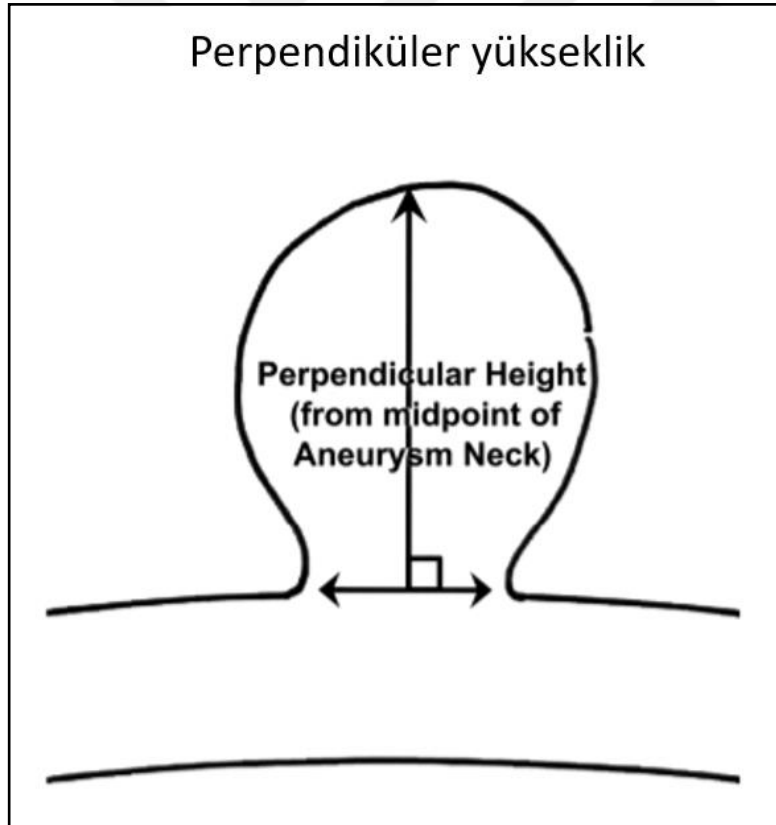
Tablo 4. ELAPSS skoru (64)

Önceden geçirilmiş SAK öyküsü varlığı	Evet	1
Lokalizasyon	MCA	3
	PKoA/posterior dolaşım	5
>60 yaş		1
Japon		1
Finlandiyalı		7
Boyut	1.0–2.9 mm	0
	3.0–4.9 mm	4
	5.0–6.9 mm	10
	7.9–9.0 mm	13
	>10 mm	22
İrregüler şekil	Evet	4
	3 yıl içerisinde boyut artış riski	5 yıl içerisinde boyut artış riski
<5	5	8
5-9	8	13
15-19	18	28
20-24	26	40
>25	43	61

Anevrizma morfolojisi ve irregülerite (bleb varlığı) rüptür riskini arttırmakla birlikte, riski ne kadar arttırdığı tam olarak bilinmemektedir. Bunlar dışında, size ratio (maksimum anevrizma çapı/parent arter çapı)>3 olması ve aspect ratio (anevrizma yüksekliği/boyun çapı) artışı rüptür riskini arttırmaktadır (64). Aspect ratio rüptüre anevrizmalarda ortalama 2.4 iken, rüptüre olmamış anevrizmalarda tipik olarak 1.6'nın altındadır (67, 68).



Şekil 8. Size ratio=Anevrizma maksimum çapı/ parent arter çapı (69)



Şekil 9. Aspect ratio= Anevrizma perpendiküler yüksekliği/anevrizma boyun çapı (69)

Anevrizma rüptür riskini azaltmada temel koruyucu önlemler, sigara kullanımının bırakılması, sistolik kan basıncının 140 mmHg'nın altında tutulmasıdır (70). Bunun yanında

günlük aspirin kullanımı anevrizma duvarında inflamasyonu azaltarak anevrizma büyümesini ve rüptür riskini azaltmaktadır (71).

FRAKTAL ANALİZ

Fraktal Geometri

“Fraktal” sözcüğü, Mandelbrot tarafından Latince bir sıfat olan *fractus* (kırılmış, parçalanmış) ve ilgili fiil olan *frangere* (kırmak ya da düzensiz parça oluşturmak) sözcüklerinden türetilmiştir (72).

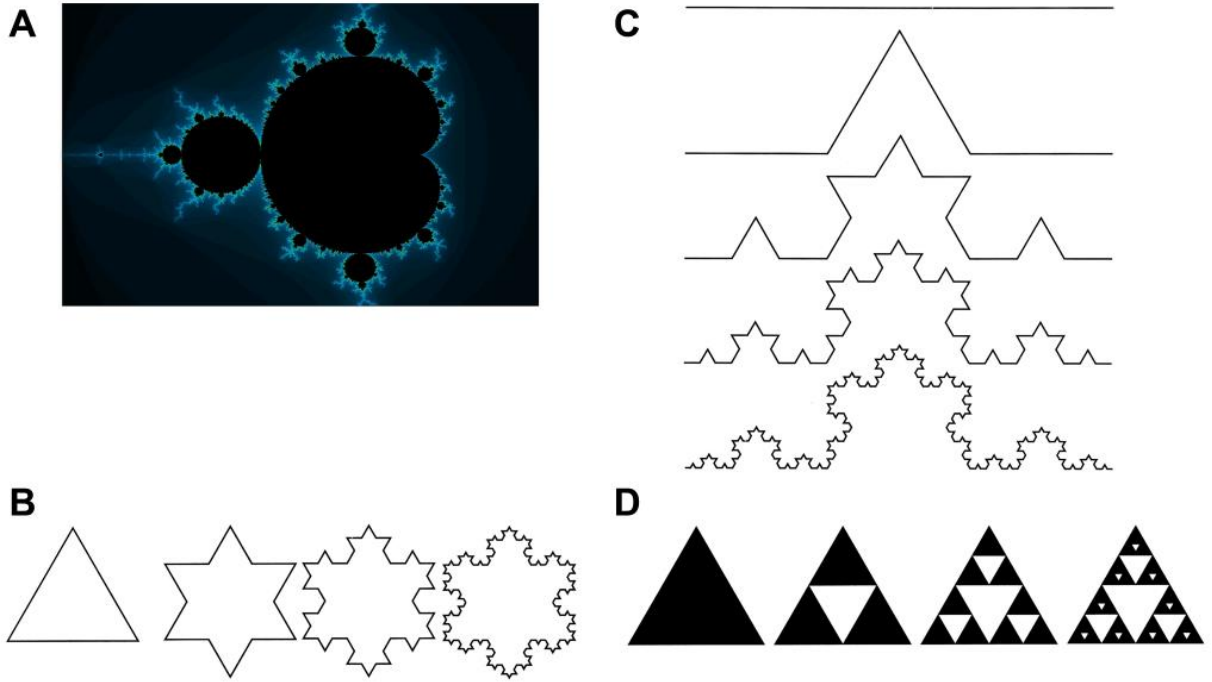
Antik Öklit geometrisi çoğu insan yapımı olan objelerin özelliklerini tanımlamakta yeterliken çok daha irregüler ve kaba şekilli doğal objeleri tanımlamakta yetersiz kalmıştır. Bu durumdan yola çıkarak fraktal boyut (FD) irregüler şekilli objelerin özelliklerini tanımlama amaçlı ortaya konulmuştur.

Fraktal geometri, doğayı tanımlayıp niceliğini ölçebilen evrensel bir dil olarak kabul edilebilir. Fraktal geometri değerlerine fraktal analiz yoluyla elde edilen fraktal boyut (fractal dimensions-FD/D) ile ulaşılmaktadır. D değeri bir boyut, parametre olarak değerlendirilebilir ancak temel olarak bir şeyin ölçümü sonucu ortaya çıkan bir sayı değeridir. Bu sayı değeri ölçülen nesnenin geometrik kompleksitesini, boşluk doldurma özelliğini, yüzey pürüzlülüğünü, paternini gösterebilmektedir. Böylece kompleksite arttıkça D değeri artmaktadır. D aynı zamanda devamlı bir değişken olup matematiksel ve istatistiksel yöntemlerde kullanılması ve kıyaslanması kolaydır.

Doğal fraktal nesneler başlıca dört özellik ile karakterizedir : 1) İrregüler şekil, 2) yapısal öz-benzeşim, 3) tam sayı olmama ya da fraksiyonel (fraktal) boyut ve 4) ölçeklenme (ölçülen özelliklerin kullanılan ölçeğe göre değişmesi).

Fraktal objelerin en önemli özelliği boyutsal olarak büyütülüp küçültüldüğünde, tüm boyutlarda tekrar ve tekrar bütünün tamamına benzeyen düzenin bulunmasıdır. Sahil şeridi şekilleri kompleks eğrilere prototip bir örnek olup istatistiki anlamda her bir parça bütünün küçültülmüş bir kopyası olarak kabul edilebilir (Mandelbrot 1967). Bu özellik öz-benzeşim “self-similarity” olarak tanımlanmıştır. Öz-benzeşim geometrik ya da istatistiksel olarak tanımlanabilir. Bir nesnenin geometrik olarak öz-benzer olması için tüm küçük parçaları nesnenin birebir ya da çok benzer birer kopyası olmalıdır. Geometrik öz-benzer nesnelerin klasik örnekleri olarak Niels Fabian Helge von Koch isimli İsveçli bir matematikçi tarafından tanımlanan “kar tanesi” ve “eğri” ile Polonyalı matematikçi Waclaw Sierpinski tarafından

tanımlanan “Sierpinski üçgeni” sayılabilir(73).



Şekil 10. Geometrik öz-benzer fraktallara örnekler. A. Mandelbrot set. “eğrisi”, B. Kar tanesi, C. Koch tanesi ve D. Sierpinski üçgeni.

Fraktal Analiz

Fraktal analiz ile nöroradyolojik tetkiklerde saptanan birçok patolojideki morfolojik değişiklikler kantifiye edilebilmektedir. Bunlara epilepsi, şizofreni, stroke, multipl sklerozis ve serebellar dejenerasyonda görülen değişiklikler ve periferik sinir sisteminde izlenen morfolojik değişikliklerin değerlendirilmesi örnek verilebilir. Ayrıca serebral korteksin gelişimsel kompleksitesini değerlendirmede yine fraktal analiz yardımcı olmaktadır.

D değerini hesaplamak için farklı yöntemler bulunmakta olup en basit ve sık kullanılanı “box-counting” (kutu sayma) yöntemidir. Kutu sayma yöntemi kantitatif bir parametre olan kutu sayma boyutu (the box-counting dimension) sunmakta olup bu değer analizi yapılan nesnenin boşluk doldurma özelliği (ya da yer kaplama seviyesi) ile ilişkilidir. Genel olarak her görüngünün kendine has spasyotemporal özellikleri olup klasik Öklid geometrisi ya da non-linear matematik ile tanımlamak oldukça zor iken fraktal geometri ile rahatlıkla tanımlanabilir (74).

Kutu sayma yöntemi aşağıdaki formülü kullanır:

$$DB = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\text{Log} N(\varepsilon)}{\text{Log}(1/\varepsilon)}$$

DB ilgili nesnenin kutu sayma yöntemi ile bulunan FD değeri iken ε kutunun eni ve $N(\varepsilon)$ ise nesnenin dış sınırlarını kaplamak için gereken en küçük kutu sayısıdır. Doğal nesnelerde limit 0 uygulanamayacağı için boyut $D=d$ formülü tarafından tahmini olarak hesaplanır. Bu formülde d değeri $\text{Log } N(\varepsilon)$ ile $\text{Log}(1/\varepsilon)$ eğimine eşittir. Grafiğin lineer segmentleri en küçük kareler yöntemi ile belirlenir ve bu segmentlerin gradientleri iteratif direnç-çizgi yöntemi ile hesaplanır (74).

Laküarite (λ) basitçe bir görüntünün farklı kutu boyutlarında ve çeşitli grid oryantasyonlarındaki piksel dağılımıdır. Laküarite paternler içerisindeki heterojeniteyi ölçme birimi olup boşluklu yapı, rotasyonel değişmezlik ve dokudaki yamalı vizüel izlenim gibi çeşitli ifadelerle belirtilmiştir. Laküarite FD değerini tamamlayıcı olup tipik kutu sayma metodu uygulanırken hesaplanabilir (73).

Laküarite hesabı aşağıdaki formül kullanılarak yapılır:

$$L = \lambda_{eg} = \left(\frac{\sigma}{\mu} \right)_{\varepsilon, g}^2$$

Bu formülde μ kutu büyüklüğünde ortalama piksellerin dansitesini, ε ve σ standart deviasyon, g ise grid oryantasyonunu temsil etmektedir. Multiple grid pozisyonu kullanılması sebebiyle her boyut için laküaritenin aritmetik ortalaması alınır ve ε değeri her grid pozisyonu için değerlendirilerek ortalama hesaplanır.

Fraktal örüntüler, birçok bilimde olduğu gibi nöroradyolojide de giderek artan popülerite ve araştırma alanına sahiptir. Fraktal analiz, nesnelerin geometrik karmaşıklığını ve pürüzlülüğünü hesaplayan yöntem olarak nörogörüntülemeye potansiyel biyobelirteç olarak görülmektedir (73, 74).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ETİK KURUL ONAMI VE HASTA SEÇİMİ

Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamız için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan TÜTF-GOBAEK 2021/474 no'lu etik kurul onayı 13.12.2021 tarihinde alındı (Ek 1).

Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamızda Nisan 2014 -Ağustos 2020 tarihleri arasında bölümümüzde kranial BT-anjiyografi çekimi yapılan ve intrakranial sakküler anevrizma saptanan, 72'si SAK ile; 73'ü SAK olmaksızın prezente olan toplam 145 olgu araştırmaya dahil edilmiştir. Olgularda SAK tanısı kontrastsız kranial BT sonucuna göre konuldu. Olguların kranial BT-anjiyografi görüntüleri hastanemizin PACS (Picture Archiving Communication Systems) iş istasyonundan elde edildi.

Hastanemizin sisteminde görüntüleri olan 18 yaş üstünde olan olgular çalışmaya dâhil edildi. Olgular arasında fuziform anevrizma saptanan, diagnostik kalitede görüntülenmesi olmayanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların intrakranial sakküler anevrizma tanısı aldıkları tarihteki demografik bilgileri (yaş ve cinsiyet), hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM) ve diğer ek sistemik hastalık varlığı, daha önce geçirilmiş SAK öyküsü olup olmadığı, alkol ve sigara kullanım durumu hastane otomasyon sisteminden not edildi.

KRANİAL BT ANJİYOĞRAFI PROTOKOLÜ

Tüm hastaların incelemeleri IV kontrastlı olarak 128 kesitli BT ile gerçekleştirildi (Siemens Somatom Definition AS).

Çekimler hasta supin pozisyondayken, görüntüleme alanı (field of view-FOV) aortik arktan verteks düzeyine dek alınacak şekilde ayarlandı. Çekimlerde ortalama 50-75 ml non-iyonik kontrast madde kullanıldı.

Çekim protokolüne ve kontrast madde enjeksiyon protokolüne ait değerler aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir:

Tablo 5. Çekim protokol parametreleri

Cihaz	128 kesit
Tüp voltaj (KV)	120
Tüp Akımı (mAs)	140
Rotasyon zamanı (sn)	0,4
Kesit kalınlığı (mm)	128x0,6
Masa hızı (mm)	25
Scan uzunluğu (mm)	250
Scan zamanı (sn)	4
Rekonstrüksiyon intervalı (mm)	0,5
Ortalama efektif doz (mSv)	1,9

Tablo 6. Kontrast enjeksiyon protokolü:

Total kontrast miktarı (cc)	80
Kontrast enjeksiyon hızı (cc/sn)	4
Serum fizyolojik sıvı miktarı (cc)	40
Serum fizyolojik sıvı hızı (cc/sn)	5

KRANİAL BT ANJİYOGRFİDE ÖLÇÜLEN KONVANSİYONEL PARAMETRELER

Tüm hastaların BT anjiyografik tetkiklerinde anevrizmanın lokalizasyonu, oryantasyonu, anevrizmanın boyutu, anevrizmanın kaynaklandığı parent arterin çapı, anevrizmanın perpendiküler yüksekliği, anevrizmanın boyun çapı, görüntü oranı (aspect ratio), boyut oranı (size ratio) değerlendirildi.

Anevrizma Lokalizasyonu

Tüm hastalarda anevrizma lokalizasyonu, anevrizmanın kaynaklandığı parent artere göre IKA, AKoA, MCA, PKoA ve posterior sistem anevrizmaları (baziller tepe, posterior inferior serebellar arter) olarak sınıflandırıldı.

Anevrizma Oryantasyonu

Anevrizmanın kaynaklandığı parent artere dik olarak, sakküler anevrizmanın kubbesini işaret eden aks anevrizmanın oryantasyonu olarak değerlendirildi. Böylece oryantasyon yönleri süperior, inferior, anterior, posterior, medial, lateral, anterolateral, posterolateral, süperolateral, inferolateral, anteroinferior, anterosüperior olarak sınıflandırıldı.

Anevrizma Boyutu

Boyut, olarak anevrizmanın maksimum çapı ölçüldü (69).

Parent Arter Çapı

Anevrizmanın kaynaklandığı arterin çapı ölçüldü. Anevrizmanın birden fazla arterin bifurkasyon bölgesinden kaynaklandığı durumlarda ilgili arterlerin aritmetik ortalaması alındı (69).

Anevrizmanın Perpendiküler Yüksekliği

Perpendiküler yükseklik, anevrizmanın boynunun santralinden anevrizma kubbesine dik olarak alınan maksimum mesafe olarak ölçüldü (69).

Anevrizmanın Boyun Çapı

Boyun çapı, anevrizmanın parent arter veya arterlerden kaynaklandığı düzeydeki çap olarak ölçüldü.

Görüntü Oranı (Aspect Ratio)

AR, anevrizmanın perpendiküler yüksekliğinin boyun çapına oranlanmasıyla elde edildi (69).

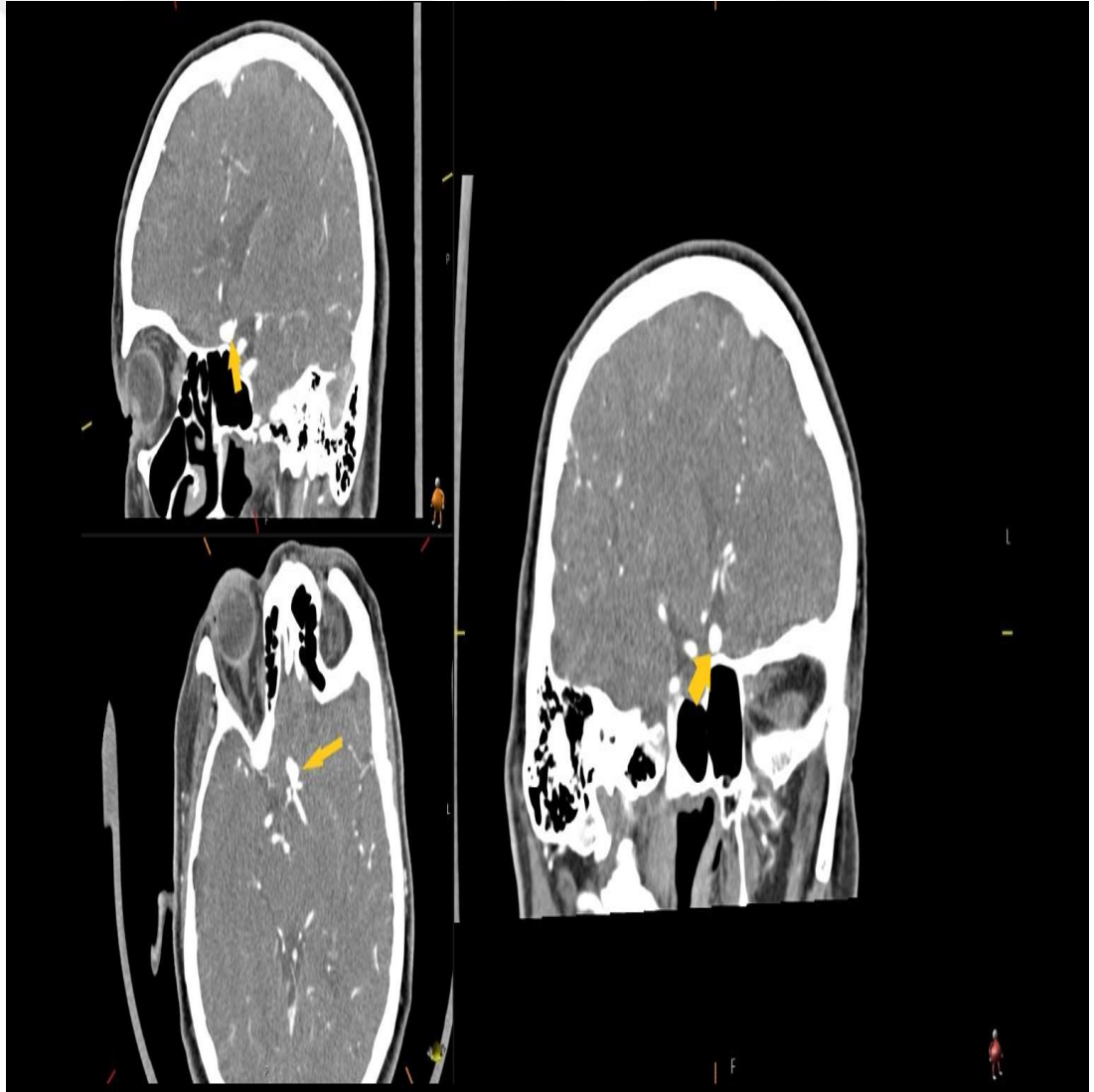
Boyut Oranı (Size Ratio)

SR, anevrizmanın maksimum çapının parent arter çapına oranlanmasıyla elde edildi (69).

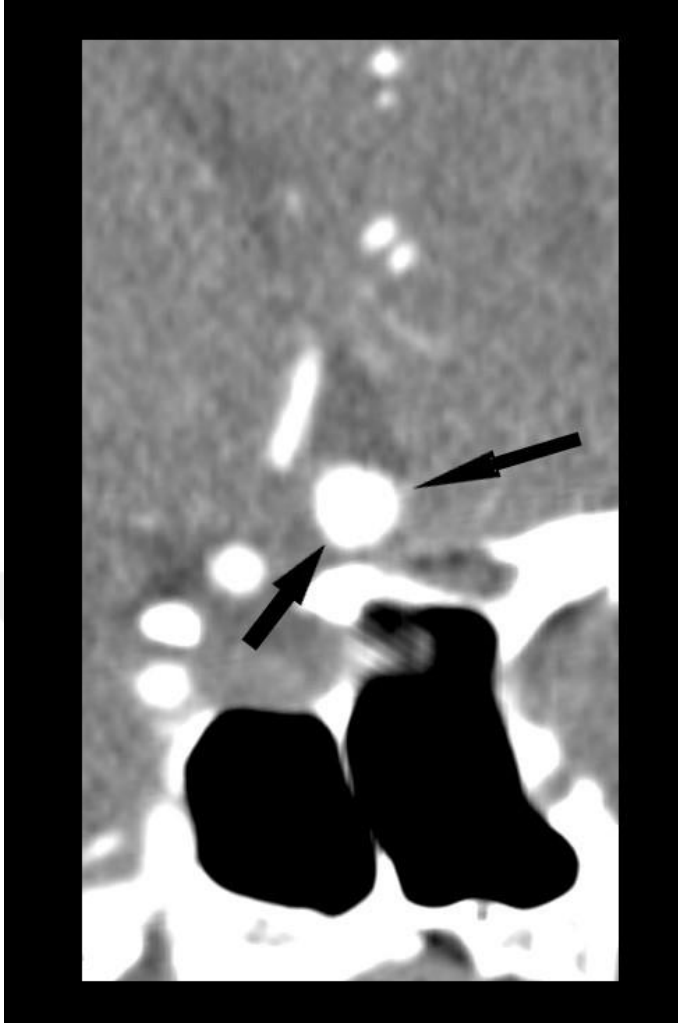
ANEVRİZMALARIN REKONSTRÜKSİYONU

Tüm olgularda sakküler anevrizmalar, anevrizmanın kaynaklandığı parent artere paralel, anevrizmanın uzun aksına dik olarak şekilde rekonstrükte edildi. Rekonstrüksiyon sonrasında görüntüler segmentasyona hazır olacak şekilde FOV matriksi 70x40; inceleme kesit kalınlığı 0,3 mm olarak kaydedildi.

Şekil 11 ve 12’de sakküler anevrizmaların rekonstrükte edilmesine örnek gösterilmiştir.



Şekil 11. Sakküler anevrizmanın rekonstrükte edilmesi gösterilmektedir.

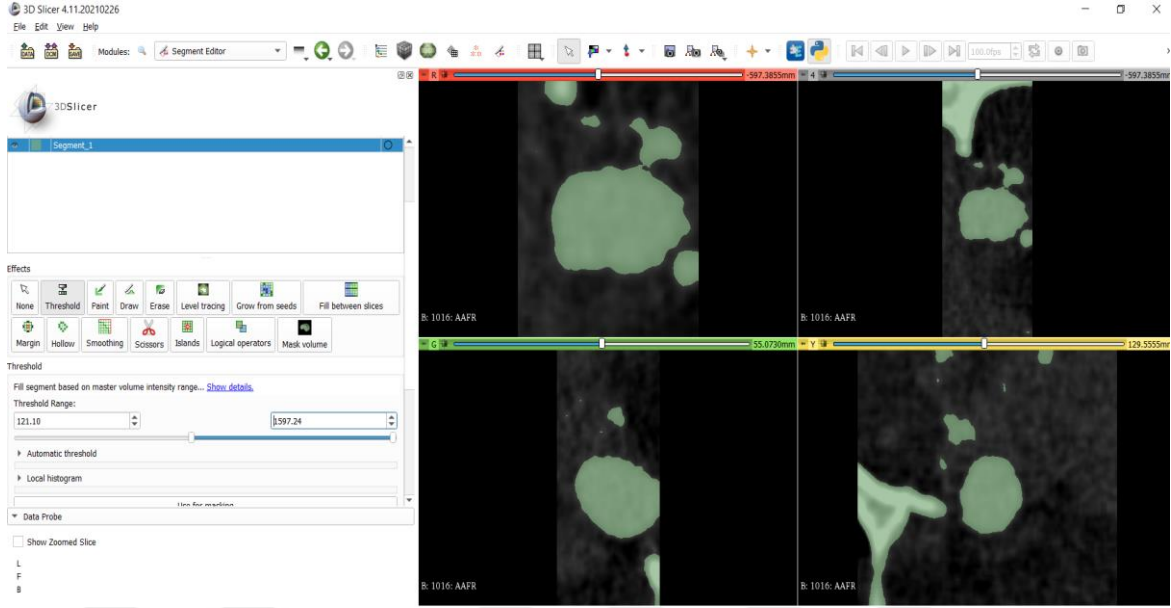


Şekil 12. Rekonstrükte edilmiş sakküler anevrizma. FOV matriks boyutu 70x40 mm olarak belirlendi.

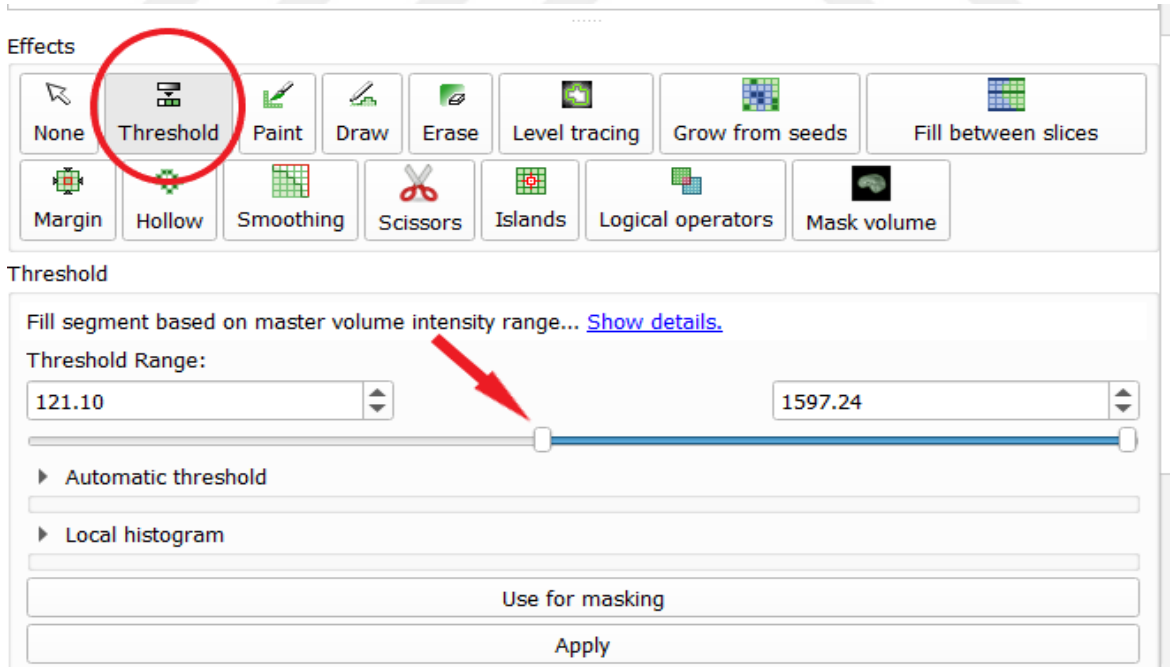
ANEVRİZMA SEGMENTASYONU

Anevrizma segmentasyonu tek bir radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir. Segmentasyon için açık kaynaklı bir program olan 3D-Slicer (3D slicer, versiyon 4.10.2 - <https://www.slicer.org/>) kullanıldı. Öncesinde rekonstrüksiyon yapılan BT anjiyografi görüntüleri, PACS sisteminden DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) olarak çıkartıldı ve programa yüklendi.

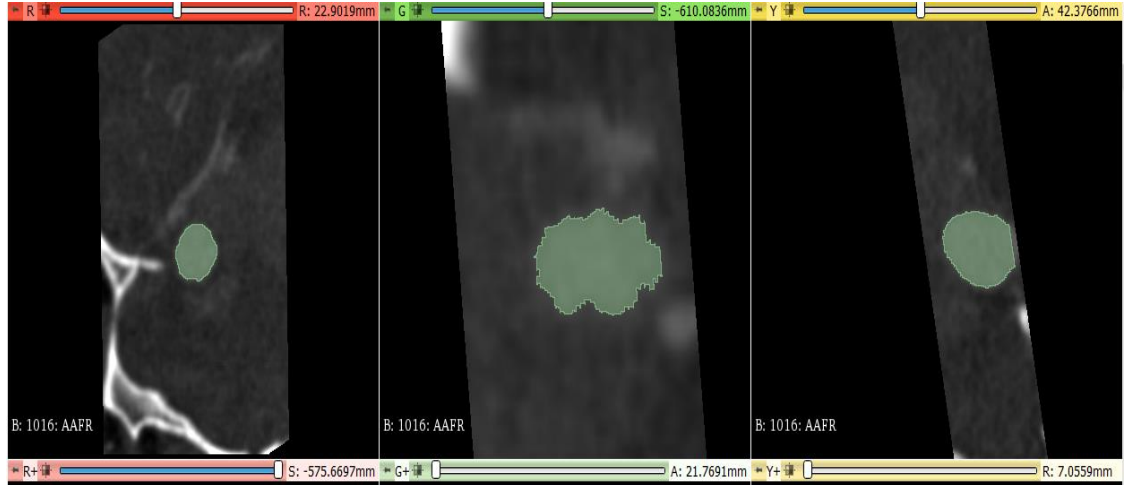
Yüklenen BT anjiyografi görüntülerinde, anevrizmalar “segment editor” sekmesi içerisinde bulunan intensite tabanlı algoritmalar (“Threshold”) kullanılarak anevrizma konturları yarı-otomatik olarak belirlenmiştir. Seçim yapıldıktan sonra fazlalık alanlar “scissors” ve “erase” araçları ile silinmiştir.



Şekil 13. Dansite tabanlı eşik değer ayarları “Segment editor” seçeneğinden “Threshold” aracı kullanılarak anevrizma konturlarını ve anevrizmanın tamamını en iyi kapsayacak şekilde seçildi. Şekilde sağ MCA bifurkasyon düzeyinde rüptüre olmuş sakküler anevrizma izlenen olguda, ilk aşama olan intensite tabanlı “threshold” seçme yöntemi sekmesinde yapılan ilk ayarlar sonrası oluşan seçim gösterilmektedir.

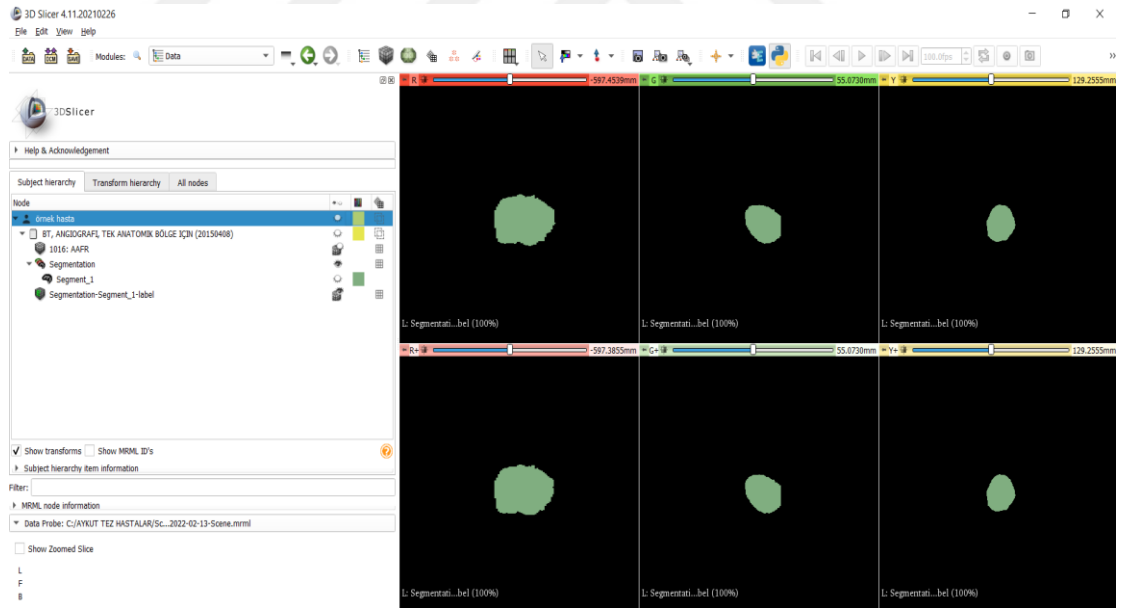


Şekil 14. 3D slicer programı “Segment editor” bölümünde ilk aşamada kullanılan “Threshold” (kırmızı daire) ayarları anevrizmayı tamamen kapsayacak şekilde ayarlandı (kırmızı ok). Fazlalık seçim alanları “scissors” ve “erase” araçları ile silindi.



Şekil 15. Fazlalıklar silindikten sonra elde edilen segmentasyon görünümü

Elde edilen tüm segmentasyonlar “Export visible segments to binary labelmap” komutuyla ön işlemlerden geçirmek üzere DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında kaydedilmiştir (Şekil 16).

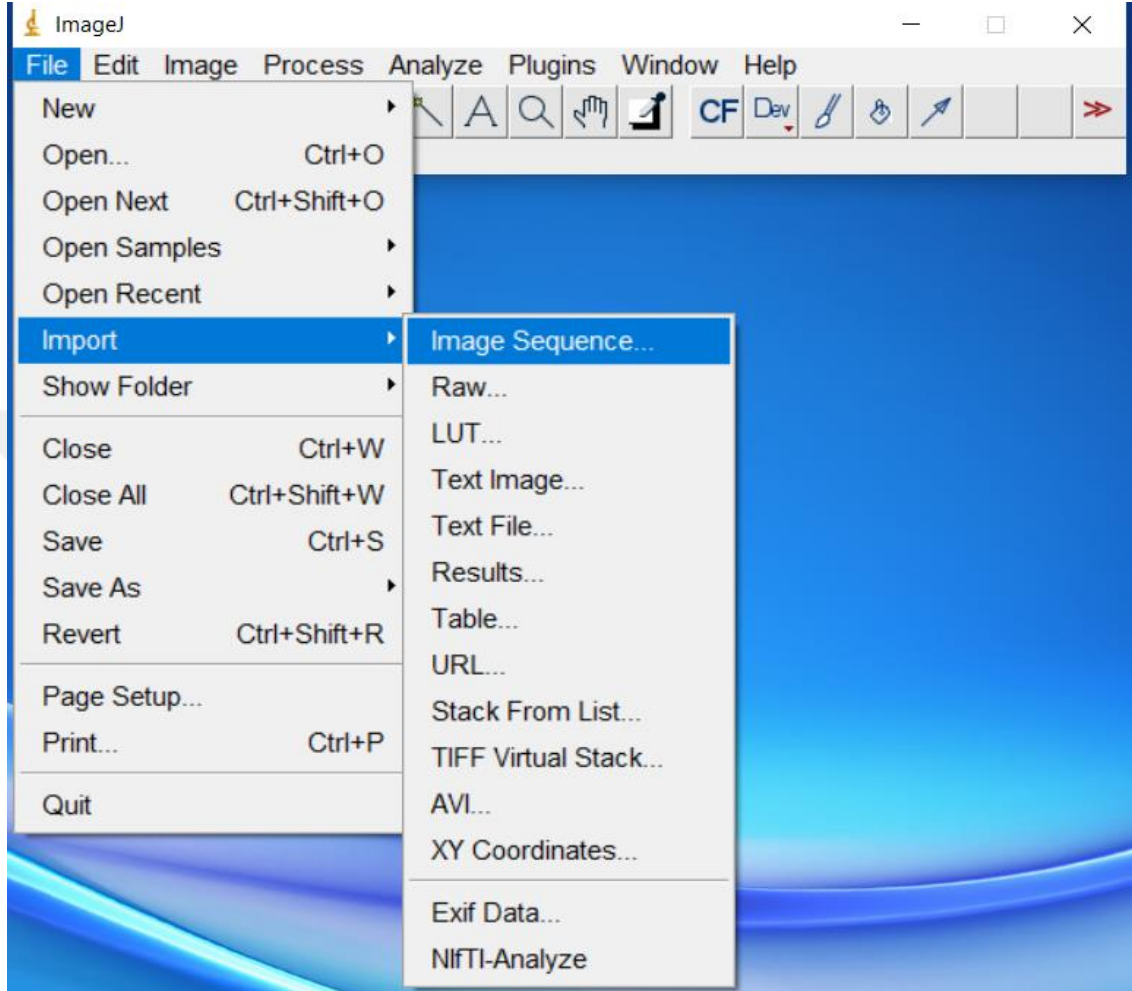


Şekil 16. Segmentasyondan elde edilen “binary labelmap” görüntüler. Bu görüntüler “Export to DICOM” komutuyla DICOM formatında kaydedildi.

GÖRÜNTÜLERİN FRAKTAL ANALİZ İÇİN HAZIRLANMASI

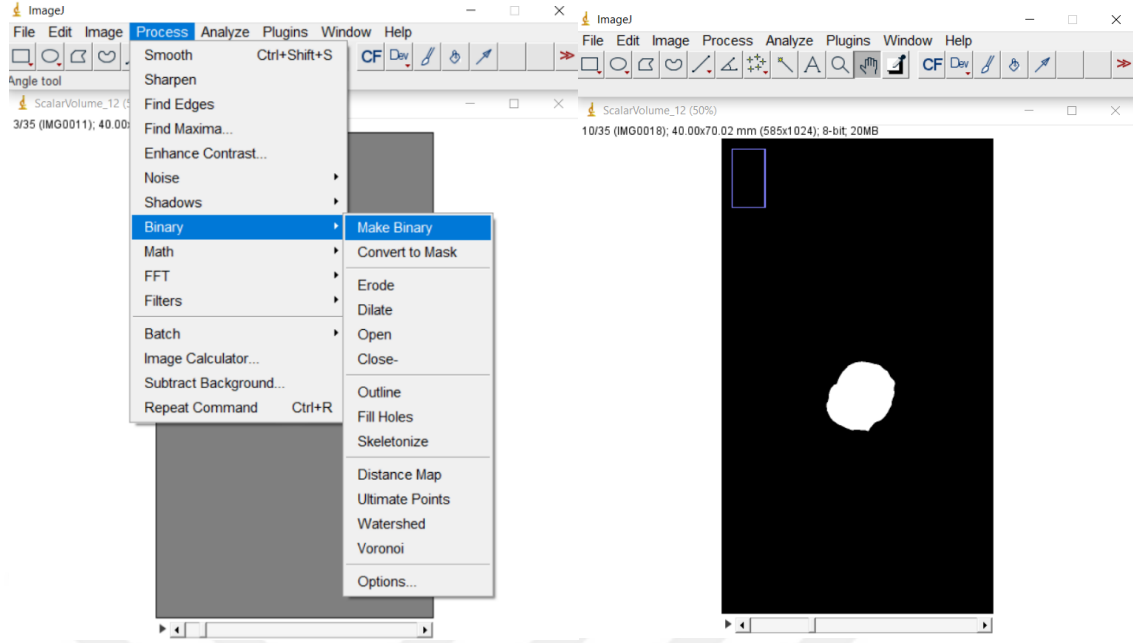
3D slicer programı ile segmente edilen ve DICOM formatında kaydedilen görüntüler fraktal analiz işlemi öncesi ön-işlemden (preprocessing) geçirilmek amacıyla ImageJ

programına aktarıldı (ImageJ 1.53e, Wayne Rasband, National Institute of Health, USA - <https://imagej.nih.gov/ij/index.html>) (Şekil 17).



Şekil 17. Fraktal analiz işlemi öncesi, segmente edilen ve DICOM formatında kaydedilen görüntünün ImageJ programına yüklenmesi

ImageJ programına yüklenen görüntü “Make Binary” komutuyla siyah arka plan olacak şekilde 8-bit Binary özelliğinde TIFF formatında kaydedildi (Şekil 18).



Şekil 18. Make Binary komutuyla elde edilen 8-bit “Binary” görüntüleri kaydedildi

FRAKTAL ANALİZ ÖLÇÜMÜ

Fraktal analiz, ImageJ programı ile FracLac eklentisi (Karperien—Charles Sturt University, Australia- <https://imagej.nih.gov/ij/plugins/fraclac/FLHelp/Introduction.htm>) kullanılarak yapılmıştır. FD hesaplaması için kutu sayma (box counting) algoritması kullanılmıştır.

Fraktal analiz için daha önce segmentasyonları yapılan ve “BINARY” görüntüleri hazırlanan olgular ImageJ programına yüklenmiştir.

Kutu sayma algoritma ayarları varsayılan 12 grid pozisyonu için maksimum görüntü alanının %45’ini kaplayacak şekilde ve minimum piksel değeri 1 olacak şekilde ayarlanmıştır. Fraktal analiz ayarları Şekil 19’da gösterilmiştir.

Her olgu için “binary” görüntülerde anevrizmaya ait her bir kesit için ortalama FD, minimum FD (FDmin) ve maksimum FD (FDmax) değerleri saptanmıştır (Şekil 20).

Box Count Summary FileFracLac 2015Sep090313a9330			
File Edit Font			
6. $\bar{D} = \sum D_i(G_i) / G_N \forall G_i \in G \text{ for } D_B$	7. STANDARD DEVIATION (σ) for DforD _B	8. MIN for DforD _B	9. MAX for DforD _B
1,757	0,0315	1,7215	1,8166
1,7586	0,0308	1,7179	1,8183
1,7639	0,0313	1,7229	1,8226
1,7661	0,0334	1,7193	1,8252
1,7694	0,0323	1,7278	1,8248
1,7647	0,032	1,7214	1,8162
1,764	0,0318	1,7187	1,8151
1,7649	0,0314	1,717	1,8155
1,7625	0,0293	1,7325	1,8106
1,7623	0,0297	1,7256	1,8097
1,7673	0,0307	1,7292	1,8161
1,7681	0,0314	1,7264	1,8186
1,7688	0,0316	1,7306	1,8196
1,77	0,0319	1,7297	1,8198
1,7679	0,0308	1,7276	1,8177
1,769	0,031	1,7256	1,8175
1,7756	0,0313	1,7383	1,8232
1,7737	0,0352	1,7342	1,8263
1,7737	0,0326	1,7373	1,822
1,7748	0,0333	1,7412	1,8239
1,7758	0,0325	1,739	1,8224
1,776	0,0342	1,7441	1,83
1,7763	0,0325	1,7416	1,8286
1,7768	0,033	1,7366	1,8293
1,7761	0,0316	1,7397	1,8242
1,7648	0,0311	1,7301	1,8144
1,7609	0,031	1,7274	1,8086
1,758	0,0326	1,7276	1,8118
1,7633	0,0292	1,7345	1,8076
1,7593	0,0309	1,7269	1,8069
1,7583	0,0287	1,7175	1,8122
1,76	0,0298	1,7259	1,8163
1,7194	0,0315	1,6759	1,7748
1,6508	0,0241	1,6167	1,6929
1,4873	0,0546	1,3727	1,5604

Şekil 20. Örnek bir olguda, anevrizmayı kapsayan tüm kesitlere ait FD, minimum FD (FDmin) ve maksimum FD (FDmax) değerleri not edilmiştir

Tüm hastalar için ayrı ayrı SPSS dosyaları oluşturularak bu değerler SPSS programına girildi. Elde edilen değerlerin istatistiksel olarak normal dağılıp dağılmadığını tespit etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerde aritmetik ortalama, normal dağılım göstermeyen parametrelerde median değeri FD, FDmin ve FDmax değeri olarak kaydedildi (Şekil 21).

	fraktal d	std. dv	min d	max d	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR
1	1.7570	.0315	1.7215	1.8166												
2	1.7586	.0308	1.7179	1.8183												
3	1.7639	.0313	1.7229	1.8226												
4	1.7661	.0334	1.7193	1.8252												
5	1.7694	.0323	1.7278	1.8248												
6	1.7647	.0320	1.7214	1.8162												
7	1.7640	.0318	1.7187	1.8151												
8	1.7649	.0314	1.7170	1.8155												
9	1.7625	.0293	1.7325	1.8106												
10	1.7623	.0297	1.7256	1.8097												
11	1.7673	.0307	1.7292	1.8161												
12	1.7681	.0314	1.7264	1.8186												
13	1.7688	.0316	1.7306	1.8196												
14	1.7700	.0319	1.7297	1.8198												
15	1.7679	.0308	1.7276	1.8177												
16	1.7690	.0310	1.7256	1.8175												
17	1.7756	.0313	1.7383	1.8232												
18	1.7737	.0352	1.7342	1.8263												
19	1.7737	.0326	1.7373	1.8220												
20	1.7748	.0333	1.7412	1.8239												
21	1.7758	.0325	1.7390	1.8224												
22	1.7760	.0342	1.7441	1.8300												
23	1.7763	.0325	1.7416	1.8286												
24	1.7768	.0330	1.7366	1.8293												
25	1.7761	.0316	1.7397	1.8242												
26	1.7648	.0311	1.7301	1.8144												
27	1.7609	.0310	1.7274	1.8086												

Şekil 21. Örnek bir olguda fraktal analiz değerleri izlenmektedir. Bu olgu için FD değeri 1.764900, FDmin: 1.727600, FDmax: 1. 817500 olarak hesaplanmıştır

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmaya dâhil edilen olgulardan elde edilen konvansiyonel BT anjiyografi ve Fraktal Analiz verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 24, Chicago IL, USA) ve TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co, Turkey, www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımında gerçekleştirilmiştir.

Olgular istatistiki değerlendirme amacıyla rüptüre olmuş ve rüptüre olmamış olarak iki gruba ayrılmıştır. Elde edilen verilerden kategorik olanlar Pearson Ki-Kare testi ve Fisher kesin testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Saphiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren veriler Student *t* testi, normal dağılım göstermeyenler Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Tüm testlerde *p* değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Nisan 2014- Eylül 2020 tarihleri arasında hastanemizde intrakranial sakküler anevrizma tanısı alan, gereç ve yöntem bölümünde tanımlanan kriterlere uygun olan toplam 145 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Olguların 73'ünde (%50,3) henüz rüptüre olmamış anevrizma saptanırken, 72'si (%49.7) rüptüre olmuş anevrizma ile prezente olmuştur.

Çalışmamıza dahil edilen 145 olgunun yaşları 25-90 aralığında (ort: 57.09±13.55) olarak bulundu. Rüptüre olmamış anevrizma olgularında yaş ortalaması 59.68 (±12.29), rüptüre olgularda 54.45 (±14.32) olarak saptanmış olup rüptüre olan ve olmayan anevrizma kategorileri arasında yaş ortalamaları olarak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.020$).

Olgu grubumuzdaki 145 hastanın 58'i erkek (%40), 87'si (%60) kadındır. Rüptüre olgulardan (n:72) 34'ü (%47.22) erkek, 38'i (%52,77) kadındır. Rüptüre olmamış anevrizma olgularından (n:73) 24'ü (%32.87) erkek iken, 49'u (%67.12) kadındır. Her iki anevrizma tipi de kadın cinsiyette daha sık görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yaş ve cinsiyet ile ilgili istatistiksel bulgular Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Rüptüre olmuş ve olmamış anevrizma kategorilerinde ya   ve cinsiyete göre istatistiki değerlendirme

Demografik Bulgular	Tüm olgular	Rüptüre Olmuş Anevrizma	Rüptüre Olmamış Anevrizma	İstatistik
Yaş (ort.)	57.09��13.55	54.45��14.32	59.68��12.29	$p=0.020^*$
Cinsiyet				$p>0.05^{**}$
Kadın	87 (%60)	38 (%52.77)	49 (%67.12)	
Erkek	58 (%40)	34 (%47.22)	24 (%32.87)	

Değerler ortalama    standart sapma, sıklık (yüzde) olarak belirtilmiştir. *Student T testi, **Pearson Ki-Kare testi.

Tüm olguların 111'inde (%76.6) soliter anevrizma izlenirken, 34'ünde (%23.4) multipl anevrizma saptanmıştır. Rüptüre anevrizma olgularının 56'sında(%77.77) soliter anevrizma, 16'sında (%22.22) multipl anevrizma izlenirken; rüptüre olmamış anevrizma olgularının 55'inde (%75.34) soliter, 18'inde (%24.65) multipl anevrizma görülmüştür. Rüptüre olmuş ve olmamış anevrizma kategorilerinde, multipl anevrizma varlığı ile rüptür riski arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.729$).

Çalışma grubumuzdaki tüm hastaların 74'ünde (%51.03) hipertansiyon öyküsü mevcut iken, 71'inde (%48.96) hipertansiyon öyküsü yoktu. Rüptüre olmuş anevrizma olgularının 36'sında (%50) bilinen hipertansiyon öyküsü var iken 36'sında (%50) hipertansiyon öyküsü bulunmamakta olup hipertansiyon varlığı ile rüptür riski arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.805$).

Hipertansiyon dışındaki diğer ek sistemik hastalıkların varlığı değerlendirildiğinde tüm hastaların 19'unda (%13.10) diyabetes mellitus, 12'sinde (%8.27)   nceden geçirilmiş serebrovasküler hastalık (SVH)   yk  s  , 6'sında (%4.13) koroner arter hastalığı (KAH), 3'ünde (%2.06) dislipidemi, 3'ünde (%2.06) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 1'inde (%0.68) kronik böbrek yetmezliği (KBY), 1'inde (%0.68) lenfoma, 1'inde (%0.68) kolon kanseri, 1'inde (%0.68) akromegali tanısı mevcuttu. Rüptüre olan ve olmayan anevrizma olgularında ek hastalıkların varlığı ile bu iki anevrizma kategorisi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.426$).

Aşırı alkol kullanım öyküsü rüptüre anevrizma olgularının 2'sinde (%2.77), rüptüre olmamış olgularının ise 1'inde (%1.36) mevcuttu.

Çalışma grubumuzdaki hastaların 35'inde (%24.13) sigara kullanım öyküsü mevcut iken, rüptüre olmamış anevrizma olgularının 14'ünde (%19.17), rüptüre anevrizma

olgularının 21'inde (%29.16) sigara kullanım öyküsü bilinmekteydi.

Tüm hastaların 144'ünde (%99.31) daha önceden SAK geçirme öyküsü bulunmazken yalnızca 1'inde (%0.68) önceden geçirilmiş SAK öyküsü mevcuttu.

Tüm olguların epidemiyolojik özellikleri Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. İntrakranial sakküler anevrizma olgularında epidemiyolojik özelliklerin dağılımı

Değişkenler	Kanamış Grup (n)	Kanamamış Grup (n)	p değeri*
Anevrizma sayısı			0.729
Soliter	56	55	
Multipl	16	18	
Hipertansiyon			0.805
Yok	36	35	
Var	36	38	
HT dışındaki ek sistemik hastalıklar			0.426
DM	7	12	
SVH	5	7	
KAH	1	5	
Dislipidemi	1	2	
KOAH	2	1	
KBY	0	1	
Lenfoma	0	1	
Kolon kanseri	1	0	
Akromegali	0	1	
Aşırı alkol kullanımı			
Yok	70	72	
Var	2	1	
Sigara kullanımı			0.160
Yok	51	59	
Var	21	14	
Önceden geçirilmiş SAK öyküsü			0.312
Yok	71	73	
Var	1	0	

Anevrizma lokalizasyonları değerlendirildiğinde rüptüre olmamış anevrizma grubundaki hastaların 22'sinde (%30.13) İKA, 8'inde (%10.95) AKoA, 10'unda (%13.69) PKoA, 25'inde (%34.24) MCA, 4'ünde (%5.47) baziller arter, 4'ünde (%5.47) ACA anevrizması saptanmıştır. Rüptüre anevrizma grubunda ise olguların 9'unda (%12.5) İKA, 24'ünde (% 33.33) AKoA, 13'ünde (%18.05) PKoA, 20'sinde (%27.77) MCA, 3'ünde (%4.16) baziller arter, 1'inde (%1.38) PICA, 2'sinde (%2.77) ACA anevrizması

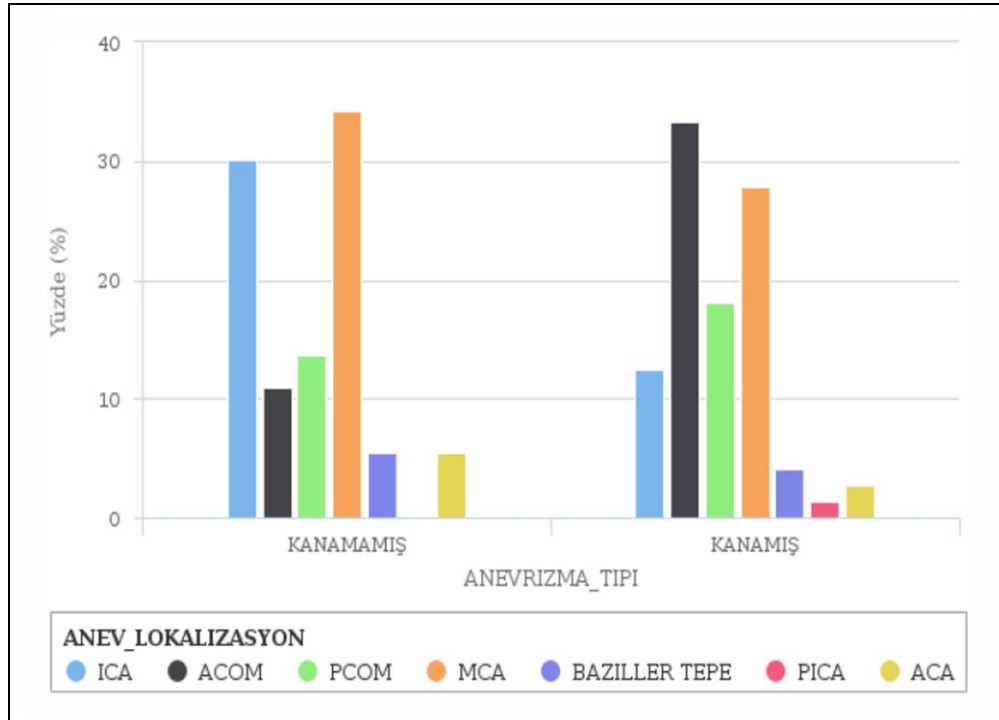
görülmüştür.

Kanamış anevrizma grubunda, en sık karşılaşılan anevrizma lokalizasyonu AKoA olup istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur($p=0.013$).

Tüm olguların anevrizma lokalizasyonuna göre sınıflandırılması Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9. İntrakranial sakküler anevrizma olgularında anevrizma lokalizasyonlarının sınıflandırılması

Lokalizasyon	Kanamamış Grup (n)	Kanamış Grup (n)
IKA	22 (%30.13)	9 (%12.5)
AKoA	8 (%10.95)	24 (%33.33)
PKoA	10 (%13.69)	13 (%18.05)
MCA	25 (%34.24)	20 (%27.77)
Baziller arter	4 (%5.47)	3 (%4.16)
PICA	0 (%0)	1 (%1.38)
ACA	4 (%5.47)	2 (%2.77)
Toplam	73 (%100)	72 (% 100)



Şekil 22. Kanamış ve kanamamış anevrizma olgularında anevrizma lokalizasyon sıklıkları

Çalışma grubundaki tüm olgular için ortalama anevrizma çapı 7.19 mm (± 3.92 mm, 2-21.6 mm), parent arter çapı 2.56 mm (± 1.18 mm, 0.8-12 mm), perpendiküler yükseklik 5.99 mm (± 3.58 mm, 1.6-19.4 mm), anevrizma boyun çapı 3.28 mm (± 1.47 mm, 1-8.9 mm), AR 1.95 (± 1.08 , 0.45-6.18), SR 3.15 (± 1.91 , 0.5-11.53) olarak saptanmıştır.

Anevrizma çapı rüptüre olmamış olgularda ortalama 6.77 mm (± 3.83 mm, 2.6-19.2 mm) iken rüptüre olmuş olgularda ortalama anevrizma çapı 7.63 mm (± 3.99 mm, 2- 21.6 mm), olarak ölçülmüştür. Rüptüre olmuş olgularda anevrizma ortalama çapı yüksek olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.084$).

Parent arter çapı rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama 2.81 mm (± 0.95 mm, 1.35-5.4 mm) iken rüptüre olmuş olgularda ortalama parent arter çapı 2.30 mm (± 1.34 mm, 0.8-12 mm) olarak ölçülmüştür. Rüptüre olmuş anevrizma olgularında parent arter çapı rüptüre olmamış anevrizma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.001$).

Perpendiküler yükseklik, rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama 5.69 mm (± 3.6 mm, 1.7-18.3 mm) iken rüptüre olmuş olgularda perpendiküler yükseklik ortalama 6.29 mm (± 3.56 mm, 1.6-19.4 mm), olarak saptanmıştır. Rüptüre olmuş olgularda perpendiküler yükseklik ortalama çapı yüksek olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.131$).

Anevrizma boyun çapı rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama 3.61 mm (± 1.43 mm, 1.5-7.4 mm) iken rüptüre olmuş olgularda anevrizma boyun çapı ortalama 2.95 mm (± 1.45 mm, 1-8.9 mm) olarak ölçülmüştür. Rüptüre olmuş anevrizma olgularında anevrizma boyun çapı, rüptüre olmamış anevrizma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0.002$).

AR, rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama 1.58 (± 0.8 , 0.45-4.41) iken rüptüre olmuş anevrizma kategorisinde ortalama AR değeri 2.32 (± 1.2 , 0.47-6.18) olarak saptanmıştır. Rüptüre olmuş anevrizma olgularında AR değeri rüptüre olmamış anevrizma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama SR değeri 2.59 (± 1.46 , 0.5-6.88) iken rüptüre olmuş anevrizma olgularında ortalama SR değeri 3.72 (± 2.14 , 0.55- 11.53) olarak saptanmıştır. Rüptüre olmuş anevrizma kategorisindeki SR değeri rüptüre olmamış anevrizma kategorisine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Tüm olgular ile rüptüre olmamış ve olmuş anevrizma olgularında konvansiyonel BT-anjiyografi bulguları Tablo 10,11 ve 12’de özetlenmiştir.

Tablo 10. Tüm anevrizma olgularında konvansiyonel BT-anjiyografi ölçümleri

Tüm olgular	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Boyut (mm)	145	2	21.6	7.19	3.92
Parent arter çapı (mm)	145	0.8	12	2.56	1.18
Perpendiküler yükseklik (mm)	145	1.6	19.4	5.99	3.58
Anevrizma boyun çapı (mm)	145	1	8.9	3.28	1.47
Aspect ratio (AR)	145	0.45	6.18	1.95	1.08
Size ratio (SR)	145	0.50	11.53	3.15	1.91

Tablo 11. Rüptüre olmamış anevrizma olgularında konvansiyonel BT-anjiyografi ölçümleri

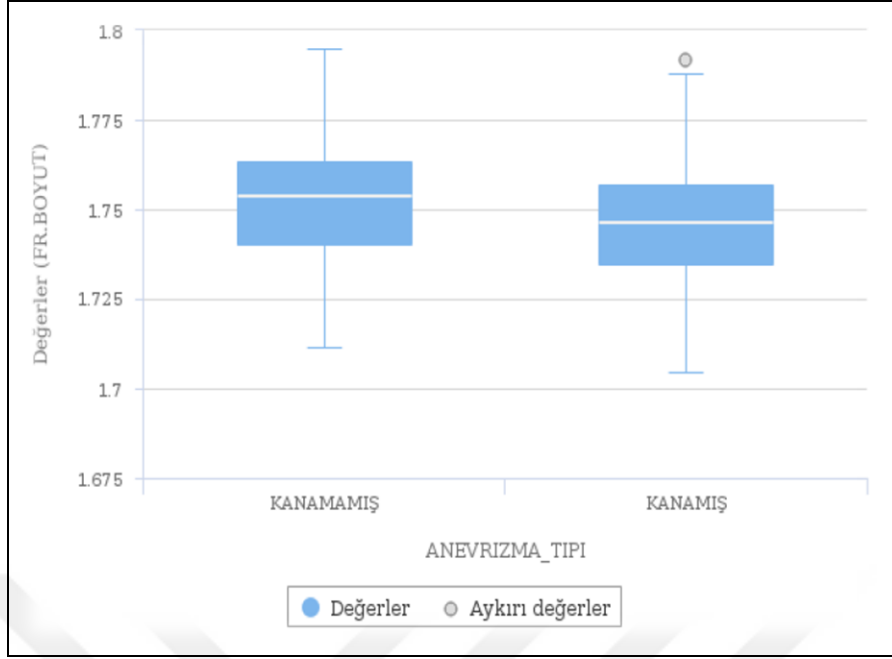
Kanamamış Grup	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Boyut (mm)	73	2.6	19.2	6.77	3.83
Parent arter çapı (mm)	73	1.35	5.4	2.81	0.95
Perpendiküler yükseklik (mm)	73	1.7	18.3	5.69	3.6
Anevrizma boyun çapı (mm)	73	1.5	7.4	3.61	1.43
Aspect ratio (AR)	73	0.45	4.41	1.58	0.8
Size ratio (SR)	73	0.5	6.88	2.59	1.46

Tablo 12. Rüptüre olmuş anevrizma olgularında konvansiyonel BT-anjiyografi ölçümleri

Kanamış Grup	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Boyut (mm)	72	2	21.6	7.63	3.99
Parent arter çapı (mm)	72	0.8	12	2.30	1.34
Perpendiküler yükseklik (mm)	72	1.6	19.4	6.29	3.56
Anevrizma boyun çapı (mm)	72	1	8.9	2.95	1.45
Aspect ratio (AR)	72	0.47	6.18	2.32	1.2
Size ratio (SR)	72	0.55	11.53	3.72	2.14

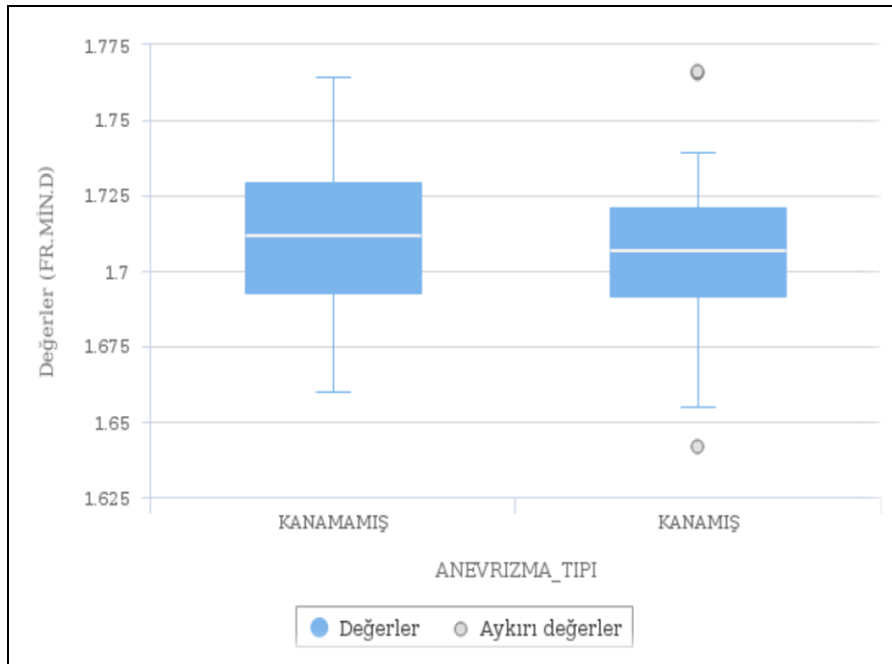
FRAKTAL BOYUT BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Rüptüre olmuş ve rüptüre olmamış anevrizma gruplarında ortalama fraktal boyut (FD) değerleri karşılaştırıldığında, rüptüre olmamış anevrizma olgularında FD değeri yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0.014$).



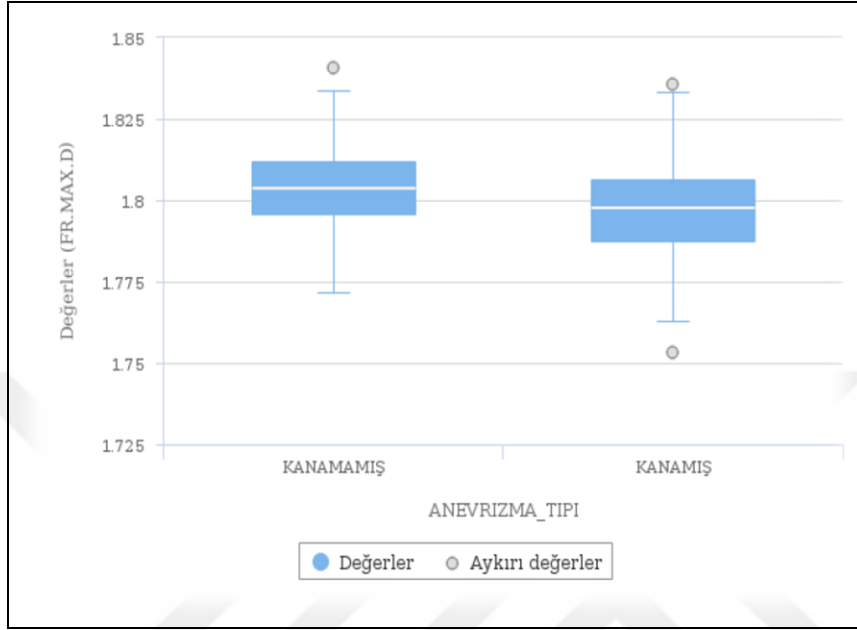
Şekil 23. Kanamış ve kanamamış anevrizma olgularında ortalama fraktal boyut (FD) değerlerinin karşılaştırılması

Kanamış ve kanamamış anevrizma olgularında minimum fraktal boyut ortalamaları karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.089$).



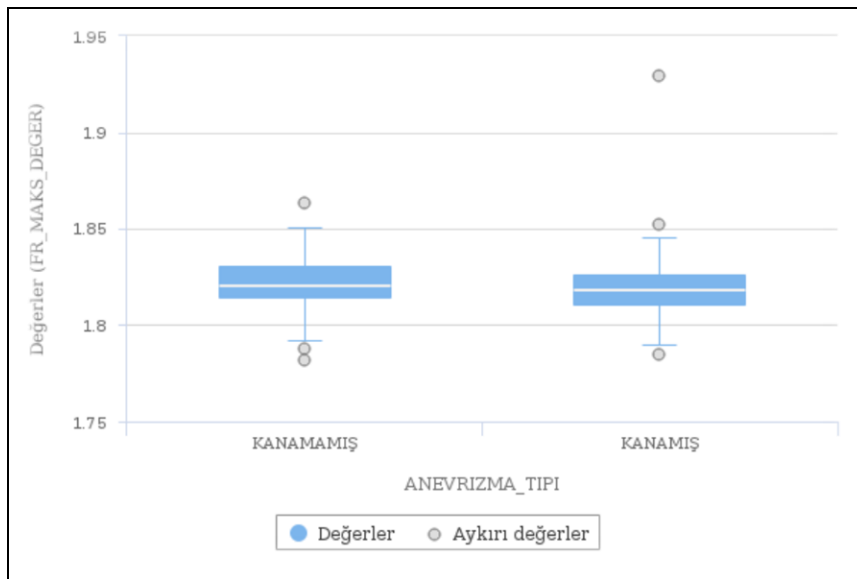
Şekil 24. Kanamış ve kanamamış anevrizma olgularında minimum fraktal boyut (FD) değerlerinin karşılaştırılması

Kanamış ve kanamamış anevrizma olgularında maksimum fraktal boyut ortalamaları değerlendirildiğinde kanamamış anevrizma hastalarında, maksimum FD değeri kanamış olgulara göre yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.005$).



Şekil 25. Kanamış ve kanamamış anevrizma olgularında maksimum fraktal boyut (FD) ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Kanamış ve kanamamış anevrizma olgularında, anevrizmanın en düzensiz kesitine ait maksimum FD değerleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.644$).



Şekil 26. Kanamış ve kanamamış anevrizma olgularında maksimum fraktal boyut (FD) değerlerinin karşılaştırılması

Tüm olguların ortalama, minimum ve maksimum FD değerlerine ait bulgular Tablo 13'te özetlenmiştir.

Tablo 13. Rüptüre olmuş ve olmamış anevrizma olgularına ait ortalama FD değerleri

Anevrizma tipi		n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Kanamamış	FD	73	1.7115	1.7945	1.7526	0.0173
	FDmin	73	1.6598	1.7639	1.7110	0.023
	FDmax	73	1.7716	1.8212	1.8041	0.014
Kanamış	FD	72	1.7044	1.7915	1.7454	0.0172
	FDmin	72	1.6419	1.7658	1.7044	0.0232
	FDmax	72	1.7534	1.8199	1.7971	0.0148

TARTIŞMA

Toplumda non-travmatik subaraknoid kanamanın (SAK) en sık sebebinin intrakranial anevrizmalar oluşturmakta olup günümüzde kesitsel görüntülemenin artmasıyla birlikte asemptomatik olarak saptanma sıklığı artmıştır (2). İntrakranial anevrizmalar kanadığında ciddi morbidite ve mortaliteye neden olduğundan rüptür risk faktörlerinin tanımlanması ve değerlendirilmesi hasta yönetiminde artan öneme sahiptir (2, 3).

Demografik veriler ile intrakraniyal anevrizmalarda rüptür riskini araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. Matsukawa ve ark. (75, 76) yaptığı çalışmada rüptüre olan anterior ve posterior sistem anevrizmalarında olguların, rüptüre olmamış olgulara göre daha genç yaşlarda (<60 yaş) olduğunu saptamıştır. Greving ve ark. (58) yaptığı altı prospektif kohort çalışmasından elde edilen verilerden oluşturulan PHASES skorlaması 5 yıllık rüptür riskini öngörmek amacıyla oluşturulmuş olup bu çalışmada 70 yaş üzeri, rüptür açısından riskli grup olarak değerlendirilmiştir. Vlak ve ark. (77) çalışmasında 60 yaş ve üzerinde anevrizma rüptür riski, 60 yaş altı olgulara göre 6 kat artmış olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda rüptüre anevrizma olgularında ortalama yaş 54.45 (± 14.32) olarak saptanmış rüptüre olmamış olgulara göre daha genç grubu oluşturmaktadır ($p=0.020$).

Wermer ve ark.(60) yapmış olduğu, 19 çalışmayı kapsayan meta-analizde kadın cinsiyet anevrizma rüptürü açısından yüksek riskli olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda rüptüre olmuş ve olmamış anevrizma tiplerinden her ikisi de kadın cinsiyette daha sık görülmekle rüptür riski açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Rosi Junior ve ark. (78) çalışmasında 1404 olgunun 520'sinde (%36.4) multipl anevrizma varlığı bildirilmiş olup kadın cinsiyet ile birlikte multipl anevrizma görülme

ihtimalinin arttığı saptanmıştır. Fung ve ark. (79) yaptığı, 1080 hastanın dahil edildiği çalışmada, 186 (%17.2) olguda multipl anevrizma varlığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda tüm olguların %23.4'ünde, rüptüre anevrizma olgularının %22.22'sinde, rüptüre olmamış anevrizma olgularının %24.65'ünde multipl anevrizma görülmüştür. Rüptüre olmuş ve olmamış anevrizma kategorilerinde, multipl anevrizma varlığı ile rüptür riski arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.729$).

PHASES skorlamasında hipertansiyon varlığı rüptür riskini arttıran faktör olarak kabul edilmektedir (58). Greving ve ark. (58) çalışmasında rüptüre olmuş ve olmamış olgularda hipertansiyon saptanma oranları sırasıyla %52 ve %43 olarak bildirilmiştir. Taylor ve ark. (80) yürüttüğü çalışmada hipertansiyon varlığının rüptür riskini 1.46 kat arttırdığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda her iki grupta da hipertansiyon olguların %50'sinde görülmekteydi. Hipertansiyon varlığı ile rüptür riski arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.805$).

İntrakranial anevrizma olgularında hipertansiyon dışındaki diğer sistemik hastaların varlığını ve rüptür riskine etkisini değerlendirilen bazı çalışmalar bulunmaktadır. Vlak ve ark. (81) yapmış olduğu çalışmada rüptüre olmamış anevrizma olgularında önceden geçirilmiş SVH öyküsü, hiperkolesterolemi ve diyabetes mellitus en sık görülen ek hastalıklar olup azalmış rüptür riski lehine değerlendirilmiştir. Yine bu çalışmaya göre migren öyküsü anevrizma rüptürü açısından artmış risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda hem rüptüre olmuş hem de rüptüre olmamış anevrizma olgu gruplarında en sık görülen ek hastalıklar diyabetes mellitus, geçirilmiş SVH, koroner arter hastalığı ve hiperkolesterolemi olup iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir ($p=0.426$).

Aşırı alkol kullanımı haftalık 150 g'dan fazla alkol tüketimi olarak tanımlanmış olup hem erkek hem de kadın olgularda sigara kullanımı, yaş ve hipertansiyondan bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (81, 82). Aşırı alkol tüketimi anevrizma gelişimi ve boyut artışına neden olmayıp, kan basıncının geçici olarak yükselmesine neden olduğundan mevcut olan anevrizmanın rüptürüne neden olmaktadır (82). Vlak ve ark. (81) yapmış olduğu çalışmada rüptüre anevrizma olgularında aşırı alkol tüketimi olgularında %16.9'unda, rüptüre olmamış grupta ise %12.8 olarak saptanmış olup rüptüre olgularda aşırı alkol tüketimi yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda kanamış anevrizma olgularında aşırı alkol tüketimi öyküsü %2.77, kanamamış olgularda ise %1.36 olarak saptanmıştır.

Sigara kullanımı anevrizma gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olup Juvela ve

ark.(83) yapmış olduğu çalışmada anevrizma gelişim riskini 4 kat arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca sigara kullanımı intrakranial anevrizma duvarını zayıflatarak, anevrizmayı rüptüre daha yatkın hale getirmektedir. Sigara hem anevrizma boyutunu artırarak hem de damar duvarında inflamasyon oluşturarak rüptür riskini arttırmaktadır (84). Can ve ark. (85) 4701 hastayla yaptığı çalışmada, mevcut sigara kullanımı ve kullanım sıklığının anevrizma rüptür olasılığını arttırdığı görülmüş olup sigara kullanımı bırakılsa da rüptür riskinin azalmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda rüptüre anevrizma olgularının % 29.16'sında, rüptüre olmamış anevrizma olgularında ise %19.17'sinde sigara kullanım öyküsü bulunmaktaydı. Rüptüre anevrizma olgularında sigara kullanım oranının daha yüksek olduğu görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.160$).

Önceden başka bir intrakranial anevrizma rüptürü nedeniyle SAK öyküsü olan olguda yeniden rüptür riski artmış olup rüptür riskini öngörmeye kullanılan PHASES skorlamada parametrelerden birini oluşturmaktadır. Greving ve ark. (58) yaptığı geniş kapsamlı çalışmada rüptüre anevrizma olgularının %23'ünde önceden var olan bir SAK öyküsü olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise tüm olgulardan yalnızca 1'inde (%0.68) geçirilmiş SAK öyküsü mevcuttu.

Anevrizma rüptür riskini öngörmeye kullanılan PHASES skorumda sisteminde ICA anevrizması 0 puan, MCA anevrizması 2 puan ile değerlendirilirken, AKA (AKoA ve perikallosal arter dahil), PKoA ve posterior sistem anevrizmaları 4 puan ile skorlanmış ve yüksek riskli anevrizmalar lehine değerlendirilmiştir (58). Froelich ve ark. (86) çalışmasında rüptüre anevrizmaların en sık görüldüğü lokalizasyon AKoA (%37) iken, diğer sık görülen lokalizasyonlar sırası ile MCA (%17), PKoA (%15), ICA (%12)'dir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak rüptüre anevrizmaların en sık görüldüğü lokalizasyonları sırası ile AKoA (%33), MCA (%27), PKoA (%18) oluşturmaktadır. Rüptüre olmamış anevrizmalarda ise en sık lokalizasyonlar ICA (%30) ve MCA(%34) olarak saptandı.

Nahed ve ark. (87) çalışmasında posterior sistem anevrizmalarının rüptür riski, anterior sistem anevrizmalarına göre 3.5 kat yüksek bulunmuştur. Froelich ve ark.(86) çalışmasında posterior sistem yerleşimi tüm rüptüre anevrizmaların yaklaşık %16'sını meydana getirirken bizim çalışmamızda bu oran yaklaşık %5,5 olarak saptanmıştır.

Birçok çalışmada anevrizma boyutu ile rüptür riski arasında pozitif bir korelasyon bildirilmiştir. 5 mm veya 7 mm'den büyük boyutlu anevrizmalarda rüptür riski belirgin artmaktadır (60, 88). Zhao ve ark.(89) 1256 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada rüptüre anevrizma olgularının büyük çoğunluğunda anevrizma çapının 10 mm altında olduğu

bildirilmiştir. Kang ve ark. (90) çalışmasında maksimum anevrizma çapının 7 mm ve üzerinde olması, anevrizma lokalizasyonunun AKoA veya PKoA olması artmış rüptür riski açısından anlamlı saptanmıştır. Çalışmamızda ise rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama çap 6.77 mm ($\pm$ 3.83 mm); rüptüre olmuş anevrizma olgularında ortalama çap 7.63 mm ($\pm$ 3.99 mm) olarak belirlenmiştir. Rüptüre olmuş olgularda anevrizma ortalama çapı yüksek olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.084$).

Intrakranial anevrizmalarda rüptür riskini öngörmede anevrizma boyutu tek başına yeterli bir morfolojik özellik olmayıp küçük boyutlu anevrizmaların da rüptüre olarak ciddi morbidite ve mortalite oluşturması anevrizma rüptür riskini öngörmede yeni parametrelerin araştırılmasına neden olmuştur (91).

Anevrizma rüptür riskini değerlendirirken rüptür mekanizmasını da göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Anevrizma duvarındaki aterosklerotik inflamatuvar değişiklikler ve aktive olmuş metalloproteinazlar anevrizma duvar bütünlüğünü bozarak zamanla rüptüre giden süreci hızlandırmaktadır (67). Sakküler anevrizmalar kör sonlanım göstermekte olup kan akımı genelde tek bir orifis düzeyinden sağlanmaktadır. Bu yüzden intra-anevrizmal akım özellikle kubbe bölümünde belirgin olmak üzere yavaştır (92). Yavaş akım da inflamatuvar süreçleri hızlandırmaktadır. Ujiie ve ark. (67) anevrizma rüptüründe şişme ve patlama mekanizmasından ziyade, damar duvarındaki fokal inflamatuvar süreçlerin etkili olduğunu belirtmişlerdir. Aspect ratio, anevrizmanın boyun düzleminden geçen ve anevrizmanın kubbesine dik olarak uzanan perpendiküler yüksekliğin, anevrizmanın boyun çapına olan oranı olup 1.6'nın üzerinde anevrizmanın rüptür riski belirgin artmaktadır (67). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak rüptüre olgularda AR değeri 2.32 ($\pm$ 1.2) saptanmıştır. Rüptüre olmamış anevrizma olgularında ise ortalama AR değeri 1.58 ($\pm$ 0.8) olup rüptüre olgularda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde AR oranı yüksektir ($p<0.001$).

AR oranının bileşenleri olan perpendiküler yükseklik ve anevrizma boyun çapını ayrı birer faktör olarak inceleyecek olursak, rüptüre olgularda perpendiküler yükseklik ortalaması 6.29 mm ($\pm$ 3.56 mm) iken, rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama 5.69 mm ($\pm$ 3.6 mm) saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Perpendiküler yükseklik anevrizma boyutuna yakın bir değer olup tek başına anevrizma rüptürünü ön görmede yetersiz kalmaktadır. Anevrizma boyun çaplarını iki grup arasında karşılaştırdığımızda rüptüre olmuş olgularda ortalama boyun çapı 2.95 mm ($\pm$ 1.45

mm) iken rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama 3.61 mm ($\pm$ 1.43 mm) olarak hesaplanmıştır. Rüptüre olmuş anevrizma olgularında anevrizma boyun çapı, rüptüre olmamış anevrizma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0.002$). Bu bulgular Ujje ve ark.(67) çalışmasını destekler nitelikte olup dar anevrizma boyununun intra-anevrizmal akımı azaltıp inflamasyonu arttırıcı etkisi olduğu düşünülebilir.

Size ratio, anevrizmanın maksimum çapının, anevrizmanın kaynaklandığı parent arter çapına oranı olup kolaylıkla hesaplanabilen bir parametre olmasının yanı sıra intra-anevrizmal hemodinami ile yakından korelasyon göstermektedir (93). SR'nin artması karmaşık intra-anevrizmal akım modelleri ve wall shear stress (WSS) ile ilişkilidir. Çalışmamızda rüptüre anevrizma olgularında SR değeri 3.72 ($\pm$ 2.14) iken, rüptüre olmamış anevrizma olgularında ortalama SR değeri 2.59 ($\pm$ 1.46) olarak hesaplanmıştır. Rüptüre olmuş anevrizma kategorisindeki SR değeri rüptüre olmamış anevrizma kategorisine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. SR'nin hesaplanmasında kullanılan parent arter çapını değerlendirdiğimizde ise rüptüre anevrizma olgularında ortalama parent arter çapı 2.30 mm ($\pm$ 1.34 mm) iken, rüptüre olmamış anevrizma olgularında 2.81 mm ($\pm$ 0.95 mm) olarak belirlenmiştir ($p<0.001$). Daha ince parent arter çapının, SR değerini arttırarak anevrizma hemodinamisini büyük oranda etkileyip rüptür riskini arttırdığını düşünmekteyiz.

Fraktal kavramı standart geometride karşılığı bulunmayan amorf yapıları tanımlamak için kullanılmaktadır. Mandelbrot, ölçümleri birim cinsinden ifade edilemeyen cisimlerin sahip olduğu düzensizlik derecesini belirtmek için fraktal boyut (D) kavramını ortaya koymuştur. Dolayısıyla fraktal analiz, integral boyut ile ifade edilemeyen kompleks yapı ve şekillerin niceliksel olarak tanımlanmasını mümkün kılan matematiksel bir metottur. Fraktal boyutun yüksek olması yapının daha karmaşık olduğunu ifade ederken, düşük olması da yapının daha basit internal düzene sahip olduğunu belirtmektedir (94).

Fraktal analiz son yıllarda özellikle nöroradyoloji alanında giderek popülaritesini arttırmış ve intrakranial tümörlerin evrelendirilmesindeki katkılarıyla ilgili çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır (95, 96). Bunun yanı sıra nörodejeneratif hastalıkların tanısında, nöro-gelişimsel değerlendirmede, nörofarmakoloji alanında ve epilepsi teşhisinde de fraktal analiz kullanımı son yıllarda öne çıkmaktadır (96). Ancak literatürde bugüne kadar fraktal boyut ve intrakranial sakküler anevrizmaların ilişkisini araştıran çalışma bulunmamakta olup çalışmamız bu alandaki ilk çalışmadır.

Çalışmamızda rüptüre olmuş ve rüptüre olmamış anevrizma olgularında,

anevrizmanın en düzensiz kesitine ait maksimum FD değerleri karşılaştırıldığında, rüptüre olgulardaki maksimum FD değeri ortalaması 1.8212 (± 0.0144) iken, rüptüre olgulardaki maksimum FD değeri ortalaması 1.8199 (± 0.0144) olarak hesaplanmış olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.644$).

Yine çalışmamızda rüptüre olmuş ve olmamış anevrizma olgularında minimum fraktal boyut ortalamaları karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.089$). Rüptüre olmamış olgularda bu değer 1.7110 (± 0.023) iken, rüptüre anevrizmalarda bu değer 1.7044 (± 0.0232) olarak saptanmıştır. Bu değer mevcut anevrizmadaki en düzenli konturun kantitatif ölçümü olduğundan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmaması beklenen bir durumdur.

Rüptüre olmuş ve olmamış gruplara ait ortalama FD değerlerini incelediğimizde ise rüptüre olgularda ortalama FD değeri 1.7454 (± 0.0172) iken; rüptüre olmamış olgularda bu değer 1.7526 (± 0.0173) olarak belirlendi. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.014$). Ancak ortalama FD belirlenirken, rüptürden sorumlu olmayacak düzgün konturlu kesitlerin de değerlendirilmeye katılmasından dolayı rüptüre olgulardaki FD değerini düşürdüğünü düşünmekteyiz.

Günümüzde intrakranial anevrizma görüntülemesinde noninvaziv yöntemler daha yaygın kullanılmakla birlikte 3D- DSA hala endovasküler tedavilerin planlanmasında ve anevrizma morfolojisini değerlendirmede altın standart yöntem olarak geçerliliğini sürdürmektedir (97). Anevrizma morfolojisini daha detaylı gösteren 3D-DSA ile yapılacak bir fraktal analiz çalışmasının daha güvenilir sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

Literatürde irregüler anevrizma morfolojisinin rüptür riski ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir. Björkman ve ark. (98) çalışmasında rüptüre anevrizmaların %96.3'ünün irregüler şekilli olduğu belirlenmiş iken bu oran rüptüre olmamış anevrizmalarda %8.1'dir. ELAPSS (Earlier subarachnoid hemorrhage, aneurysm Location, Age, Population, Aneurysm Size and Shape) skorlama mevcut anevrizmadaki 3-5 yıllık süreçteki büyüme riskini göstermekte olup, olgulara yönelik takip ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde önemli parametrelerden biridir (99). Bu skorlama sisteminde düzgün konturlu anevrizmalar 0 puan ile skorlanırken, irregüler şekilli anevrizmalarda bu değer 4 puan olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla irregüler şekilli anevrizmaların hem rüptür riski artmıştır hem de 5 yıllık süreç içerisinde büyüme ve rüptür ile komplike olma olasılıkları yüksektir (98, 99).

Çalışmamızda bazı önemli limitasyonlar bulunmaktadır. Öncelikle çalışmamız tek merkezli olup veriler retrospektif olarak elde edilmiş ve örneklem sayısı sınırlı kalmıştır.

Literatürde anevrizma morfolojileri ve rüptür riskini değerlendiren daha geniş ölçekli çalışma örnekleri bulunmaktadır. Örneklem sayısının geniş olmasıyla daha doğru sonuçlar alınacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki ikinci önemli limitasyon ise morfolojik değerlendirme ve segmentasyon ile fraktal analiz yapılacak kesitlerin seçiminin tek bir kişi tarafından yapılması ve gözlemciler arası değişkenlik (interobserver variability) değerlendirilmemesidir. Bu durumun kısmen önlenmeye çalışılması ve yanlılığın giderilmesi amacıyla morfolojik özellikler iki radyolog tarafından birlikte değerlendirilerek karar verilmiş ve segmentasyon farklılığının azaltılması amacıyla dansite tabanlı yarı otomatik yöntemler kullanılmıştır.

Çalışmamızdaki bir diğer önemli limitasyon da rüptüre anevrizma olgularında, rüptür öncesi morfolojik bilgilerin değerlendirilmemesi ve elde olunmamasıdır. Rüptür riskini arttıran faktörlerin daha net anlaşılabilmesi olguların rüptür öncesi anevrizma fraktal değerlerinin belirlenmesi ve zamanla bu değerlerdeki değişikliklerin ortaya konulmasının daha yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Son olarak fraktal analiz algoritmalarında tam bir standardizasyon mevcut olmayıp çalışmamızda literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde en sık kullanılan parametreler tercih edilmiştir.

Sonuç olarak; anevrizmalardaki morfolojik değerlendirmelerden özellikle AR ve SR rüptür riskini öngörmede en önemli kantitatif parametreler olmakla birlikte, anevrizmanın irregüler şekilli olması da anevrizmanın büyümesi ve rüptür riski açısından değerli bir unsurlardan biridir. Bu parametrenin kantifiye edilip edilemeyeceğini değerlendirmek amacıyla yaptığımız çalışmanın daha geniş olgu serilerinde daha etkili sonuçlar vereceğini, rüptür riskinin tahmininde etkili bir belirteç olacağını ve klinik yönetime katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

İntrakranial anevrizma olgularında konvansiyonel BT bulguları ve fraktal analiz bulgularının rüptür riski ile ilişkisini araştırmak amacıyla yapmış olduğumuz çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

- 1- Olgu grubumuzdaki hastaların yaş ortalaması 57.09 (± 13.55) olarak bulunmuş olup yaşa göre rüptür riski ayrımı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.020$).
- 2- Çalışmamızda yer alan olguların çoğunluğu (%60) kadındır. Rüptüre anevrizma olgularından (n:72) 34'ü (%47.22) erkek, 38'i (%52.77) kadındır. Rüptüre anevrizma olgularının da çoğunluğunu kadın cinsiyet oluşturmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).
- 3- Rüptüre olmuş ve olmamış anevrizma kategorilerinde, multipl anevrizma varlığı ile rüptür riski arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.729$).
- 4- Rüptüre olmuş anevrizma olgularının 36'sında (%50) bilinen hipertansiyon öyküsü var iken 36'sında (%50) hipertansiyon öyküsü bulunmamakta olup hipertansiyon varlığı ile rüptür riski arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.805$).
- 5- Hipertansiyon dışındaki diğer ek sistemik hastalıkların varlığı değerlendirildiğinde rüptüre olan ve olmayan anevrizma olgularında ek hastalıkların varlığı ile bu iki anevrizma kategorisi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.426$).
- 6- Aşırı alkol kullanım öyküsü rüptüre anevrizma olgularının 2'sinde (%2.77), rüptüre olmamış olgularının ise 1'inde (%1.36) mevcuttu ($p>0.05$).
- 7- Sigara kullanım öyküsü değerlendirildiğinde, rüptüre olmamış anevrizma

olgularının 14'ünde (%19.17), rüptüre anevrizma olgularının 21'inde (%29.16) sigara kullanım öyküsü bilinmekteydi. Rüptüre anevrizma olgularında sigara kullanım oranı daha yüksek olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.160$).

- 8- Geçirilmiş SAK öyküsü tüm olguların yalnızca 1'inde (%0.68) mevcuttu.
- 9- Rüptüre anevrizma grubunda, en sık karşılaşılan anevrizma lokalizasyonu AKoA olup istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0.013$).
- 10- Anevrizma çap ortalaması rüptüre olgularda daha yüksek olsa da rüptüre olmamış anevrizma grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.084$).
- 11- Rüptüre olmuş anevrizma olgularında parent arter çapı rüptüre olmamış anevrizma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.001$).
- 12- Perpendiküler yükseklik ortalama çapı rüptüre olmuş olgularda yüksek olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.131$).
- 13- Anevrizma boyun çapı, rüptüre anevrizma grubunda rüptüre olmamış anevrizma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0.002$).
- 14- Aspect ratio, rüptüre olmuş anevrizma olgularında AR değeri rüptüre olmamış anevrizma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).
- 15- Size ratio, rüptüre olmuş anevrizma kategorisinde rüptüre olmamış anevrizma kategorisine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).
- 16- Ortalama fraktal boyut (FD) değerleri karşılaştırıldığında, rüptüre olmamış anevrizma olgularında FD değeri yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0.014$).
- 17- Minimum fraktal boyut ortalamaları karşılaştırıldığında rüptüre olmuş ve rüptüre olmamış grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.089$).
- 18- Anevrizmanın en düzensiz kesitine ait maksimum FD değerleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.644$).

ÖZET

Bu çalışmada intrakranial anevrizma olgularında bilgisayarlı tomografi anjiyografik görüntülemelerde kullanılan konvansiyonel morfolojik özellikler ve fraktal analiz bulgularının rüptür riski ile ilişkisi değerlendirmeyi amaçladık.

Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmamıza, etik kurul onamı alınmış ve hastanemizde intrakranial sakküler anevrizma tanısı alan ve uygun kriterleri sağlayan bilgisayarlı tomografi anjiyografi görüntülemeleri bulunan 145 olgu dâhil edilmiştir. Görüntüler üzerinden konvansiyonel özellikleri değerlendirilmiştir. Daha sonra anevrizma segmentasyonu yapılmış ve elde edilen görüntülerden fraktal boyut değerleri hesaplanmıştır.

İstatistiksel değerlendirme sonucunda morfolojik özelliklerden anevrizma lokalizasyonu, parent arter çapı, anevrizma boyun çapı, aspect ratio (en boy oranı) ve size ratio (boyut oranı) parametreleri ile anevrizma rüptür riski arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer konvansiyonel bulgularda ise anlamlı özellik saptanmamıştır.

Çalışmamızda ortalama fraktal boyut değerleri karşılaştırıldığında, rüptüre olmamış anevrizma olgularında fraktal boyut değeri yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Bunun dışında baktığımız diğer fraktal parametreler olan minimum ve maksimum fraktal değerlerin intrakranial sakküler anevrizma olgularında rüptür riskini öngörmede ek katkı sağladığı saptanmamıştır ($p>0.05$). Ancak yine de geniş olgu serilerinde ve 3 boyutlu dijital substraksiyon anjiyografi kullanılarak yapılacak çalışmalar sonucunda fraktal analizin, anevrizmalarda irregüleriteyi gösterme ve rüptür riskini öngörmede objektif bir parametre olarak katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: İntrakranial sakküler anevrizma, Bilgisayarlı tomografik anjiyografi , Fraktal analiz, anevrizma rüptür riski

EVALUATION OF THE RUPTURE RISK WITH FRACTAL ANALYSIS IN INTRACRANIAL SACCULAR ANEURYSM

SUMMARY

In this study, we aimed to evaluate the relationship between conventional morphological features and fractal analysis findings used in computed tomography angiographic imaging and rupture risk in intracranial aneurysm cases.

An ethics committee approval was obtained for our retrospective study and 145 cases who were diagnosed with intracranial saccular aneurysm in our hospital and had computed tomography angiography imaging that met the appropriate criteria were included in our study. Conventional parameters were evaluated over the images. Then, aneurysm segmentation was performed and fractal dimension values were calculated from the obtained images.

Among the morphological features, aneurysm localization, parent artery diameter, aneurysm neck diameter, aspect ratio and size ratio parameters showed statistically significant difference with aneurysm rupture risk ($p < 0.05$). No other conventional parameters showed any significance.

In our study, the mean fractal dimension values were compared, and it was shown that unruptured aneurysm had higher fractal dimension values and statistically significant difference was found ($p < 0.05$). The other fractal metrics we examined, the minimum and maximum values, were not found to contribute further in predicting the probability of rupture in cases of intracranial saccular aneurysms ($p > 0.05$). However, we think that fractal

analysis will contribute as an objective parameter in showing the irregularity of aneurysms and predicting the risk of rupture as a result of studies using 3-dimensional digital subtraction angiography in large case series.

Key words: Intracranial saccular aneurysm, Computed tomographic angiography, Fractal analysis, aneurysm rupture risk



KAYNAKLAR

1. Bonasia SM, Bouthillier A, Robert T. Segmental Classification of the Internal Carotid Artery: An Overview. *Contempo Neurosurg* 2020;42(18):2-6.
2. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Jr., Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 1990;73(1):37-47.
3. Brown RD, Jr., Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol* 2014;13(4):393-404.
4. Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: a review. *Med Image Anal* 2009;13(4):634-49.
5. Milutinović A, Šuput D, Zorc-Pleskovič R. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. *Bosn J Basic Med Sci* 2020;20(1):21-30.
6. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 1996;38(3):425-32; discussion 32-3.
7. Osborn AG, Hedlund GL, Salzman KL. Osborn's Brain E-book. Elsevier Health Sciences; ch 8, 2018:198-08.
8. Osborn AG, Hedlund GL, Salzman KL. Osborn's Brain E-book. Elsevier Health Sciences; ch 8, 2018:123-1539.
9. Evliyaoğlu, Ç.J.T.N.D., İntrakraniyal Anevrizma Patofizyolojisi ve Genetiği. 2012. 22: p. 189-96.
10. Bacigaluppi S, Piccinelli M, Antiga L, Veneziani A, Passerini T, Rampini P, et al. Factors affecting formation and rupture of intracranial saccular aneurysms. *Neurosurg Rev* 2014;37(1):1-14.

11. Kanematsu Y, Kanematsu M, Kurihara C, Tada Y, Tsou TL, van Rooijen N, et al. Critical roles of macrophages in the formation of intracranial aneurysm. *Stroke* 2011;42(1):173-8.
12. Soehnlein O, Weber C, Lindbom L. Neutrophil granule proteins tune monocytic cell function. *Trends Immunol* 2009;30(11):538-46.
13. Inci S, Spetzler RF. Intracranial aneurysms and arterial hypertension: a review and hypothesis. *Surg Neurol* 2000;53(6):530-40; discussion 40-2.
14. Winn HR, Jane JA, Sr., Taylor J, Kaiser D, Britz GW. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. *J Neurosurg* 2002;96(1):43-9.
15. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011;10(7):626-36.
16. Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery* 1994;35(5):803-8.
17. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007;369(9558):306-18.
18. Xu R, Xie ME, Yang W, Gailloud P, Caplan JM, Jackson CM, et al. Epidemiology and outcomes of pediatric intracranial aneurysms: comparison with an adult population in a 30-year, prospective database. *J Neurosurg Pediatr* 2021:1-10.
19. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain* 2000;123(2):205-21.
20. Schievink WI, Schaid DJ, Rogers HM, Piepgras DG, Michels VV. On the inheritance of intracranial aneurysms. *Stroke* 1994;25(10):2028-37.
21. Frösen J, Tulamo R, Paetau A, Laaksamo E, Korja M, Laakso A, et al. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol* 2012;123(6):773-86.
22. Withers K, Carolan-Rees G, Dale M. Pipeline™ embolization device for the treatment of complex intracranial aneurysms: a NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy* 2013;11(1):5-13.
23. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Derdeyn CP, Nesbit GM, Sacks D, et al. Reporting standards for endovascular repair of saccular intracranial cerebral aneurysms. *Stroke* 2009;40(5):e366-79.
24. Yamaura A, Ono J, Hirai S. Clinical picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. *Neuropathology* 2000;20(1):85-90.
25. Yoon JO. Not just an aneurysm, but an infected one: a case report and literature. *J Vasc Nurs* 2006;24(1):2-8; quiz 9-10.
26. Kanno S, Iyer R, Thomas SV, Furtado SV, Rajesh BJ, Kesavadas C, et al. Intracranial infectious aneurysm: presentation, management and outcome. *J Neurol Sci* 2007;256(1-2):3-9.

27. Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE, Narula R, Grobelny BT, Gorski J, et al. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. *Neurosurg Rev* 2010;33(1):37-46.
28. Clare CE, Barrow DL. Infectious intracranial aneurysms. *Neurosurg Clin N Am* 1992;3(3):551-66.
29. Lee WK, Mossop PJ, Little AF, Fitt GJ, Vrazas JI, Hoang JK, et al. Infected (mycotic) aneurysms: spectrum of imaging appearances and management. *Radiographics* 2008;28(7):1853-68.
30. Nussbaum ES, Torok CM, Khalil ZM, Pederson JM. Non-myxoma neoplastic cerebral aneurysms: A systematic review. *J Clin Neurosci* 2020;82(Pt B):200-6.
31. Dubey A, Sung WS, Chen YY, Amato D, Mujic A, Waites P, et al. Traumatic intracranial aneurysm: a brief review. *J Clin Neurosci* 2008;15(6):609-12.
32. Yang TC, Lo YL, Huang YC, Yang ST. Traumatic anterior cerebral artery aneurysm following blunt craniofacial trauma. *Eur Neurol* 2007;58(4):239-45.
33. Buckingham MJ, Crone KR, Ball WS, Tomsick TA, Berger TS, Tew JM, Jr. Traumatic intracranial aneurysms in childhood: two cases and a review of the literature. *Neurosurgery* 1988;22(2):398-408.
34. Menghini VV, Brown RD, Jr., Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Clinical manifestations and survival rates among patients with saccular intracranial aneurysms: population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1995. *Neurosurgery* 2001;49(2):251-6; discussion 6-8.
35. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;2(1):43-53.
36. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke* 2000;31(8):1843-50.
37. Haley EC, Jr., Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke* 1992;23(2):205-14.
38. Setton A, Davis AJ, Bose A, Nelson PK, Berenstein A. Angiography of cerebral aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am* 1996;6(3):705-38.
39. Brouwers PJ, Wijdicks EF, Van Gijn J. Infarction after aneurysm rupture does not depend on distribution or clearance rate of blood. *Stroke* 1992;23(3):374-9.
40. Rabinstein AA, Weigand S, Atkinson JL, Wijdicks EF. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005;36(5):992-7.
41. Wijdicks EF, Vermeulen M, ten Haaf JA, Hijdra A, Bakker WH, van Gijn J. Volume depletion and natriuresis in patients with a ruptured intracranial aneurysm. *Ann Neurol* 1985;18(2):211-6.

42. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke* 2001;32(5):1176-80.
43. Brilstra EH, Algra A, Rinkel GJ, Tulleken CA, van Gijn J. Effectiveness of neurosurgical clip application in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2002;97(5):1036-41.
44. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J. Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int* 2017;2017:8584753.
45. Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M. Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture. *Stroke* 1991;22(2):190-4.
46. Tomandl BF, Köstner NC, Schempershofe M, Huk WJ, Strauss C, Anker L, et al. CT angiography of intracranial aneurysms: a focus on postprocessing. *Radiographics* 2004;24(3):637-55.
47. Chen W, Xing W, He Z, Peng Y, Wang C, Wang Q. Accuracy of 320-detector row nonsubtracted and subtracted volume CT angiography in evaluating small cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2017;127(4):725-31.
48. White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology* 2000;217(2):361-70.
49. Ng SH, Wong HF, Ko SF, Lee CM, Yen PS, Wai YY, et al. CT angiography of intracranial aneurysms: advantages and pitfalls. *Eur J Radiol* 1997;25(1):14-9.
50. Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, de Graaf R, van Zwam WH. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45(1):119-26.
51. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006;355(9):928-39.
52. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6(1):1-9.
53. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology* 2003;227(2):522-8.
54. van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, Peluso JP, Sluzewski M. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(5):976-9.
55. Sugahara T, Korogi Y, Nakashima K, Hamatake S, Honda S, Takahashi M. Comparison of 2D and 3D digital subtraction angiography in evaluation of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(9):1545-52.

56. Kang HS, Han MH, Kwon BJ, Jung SI, Oh CW, Han DH, et al. Postoperative 3D angiography in intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(9):1463-9.
57. Greving JP, Rinkel GJ, Buskens E, Algra A. Cost-effectiveness of preventive treatment of intracranial aneurysms: new data and uncertainties. *Neurology* 2009;73(4):258-65.
58. Greving JP, Wermer MJ, Brown RD, Jr., Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2014;13(1):59-66.
59. Renowden S, Nelson R. Management of incidental unruptured intracranial aneurysms. *Pract Neurol* 2020;20(5):347-55.
60. Wermer MJ, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJ. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke* 2007;38(4):1404-10.
61. Choi HH, Cho YD, Jeon JP, Yoo DH, Moon J, Lee J, et al. Growth of Untreated Unruptured Small-sized Aneurysms (<7mm): Incidence and Related Factors. *Clin Neuroradiol* 2018;28(2):183-9.
62. Murayama Y, Takao H, Ishibashi T, Saguchi T, Ebara M, Yuki I, et al. Risk Analysis of Unruptured Intracranial Aneurysms: Prospective 10-Year Cohort Study. *Stroke* 2016;47(2):365-71.
63. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362(9378):103-10.
64. Backes D, Rinkel GJE, Greving JP, Velthuis BK, Murayama Y, Takao H, et al. ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms. *Neurology* 2017;88(17):1600-6.
65. Brinjikji W, Pereira VM, Khumtong R, Kostensky A, Tymianski M, Krings T, et al. PHASES and ELAPSS Scores Are Associated with Aneurysm Growth: A Study of 431 Unruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurg* 2018;114:e425-e32.
66. Brinjikji W, Zhu YQ, Lanzino G, Cloft HJ, Murad MH, Wang Z, et al. Risk Factors for Growth of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37(4):615-20.
67. Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery* 2001;48(3):495-502; discussion -3.
68. Hassan T, Timofeev EV, Saito T, Shimizu H, Ezura M, Matsumoto Y, et al. A proposed parent vessel geometry-based categorization of saccular intracranial aneurysms: computational flow dynamics analysis of the risk factors for lesion rupture. *J Neurosurg* 2005;103(4):662-80.

69. Mocco J, Brown RD, Jr., Torner JC, Capuano AW, Fargen KM, Raghavan ML, et al. Aneurysm Morphology and Prediction of Rupture: An International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Analysis. *Neurosurgery* 2018;82(4):491-6.
70. Thompson BG, Brown RD, Jr., Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockcroft KM, Connolly ES, Jr., et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46(8):2368-400.
71. Hudson JS, Marincovich AJ, Roa JA, Zanaty M, Samaniego EA, Hasan DM. Aspirin and Intracranial Aneurysms. *Stroke* 2019;50(9):2591-6.
72. Woignier T, Primera J, Alaoui A, Dieudonne P, Duffours L, Beurroies I, et al. Fractal structure in silica and composites aerogels. *Gels* 2020;7(1):1.
73. Di Ieva A, Grizzi F, Jelinek H, Pellionisz AJ, Losa GA. Fractals in the Neurosciences, Part I: General Principles and Basic Neurosciences. *Neuroscientist* 2014;20(4):403-17.
74. Di Ieva A, Esteban FJ, Grizzi F, Klonowski W, Martín-Landrove M. Fractals in the neurosciences, Part II: clinical applications and future perspectives. *Neuroscientist* 2015;21(1):30-43.
75. Matsukawa H, Fujii M, Akaike G, Uemura A, Takahashi O, Niimi Y, et al. Morphological and clinical risk factors for posterior communicating artery aneurysm rupture. *J Neurosurg* 2014;120(1):104-10.
76. Matsukawa H, Uemura A, Fujii M, Kamo M, Takahashi O, Sumiyoshi S. Morphological and clinical risk factors for the rupture of anterior communicating artery aneurysms. *J Neurosurg* 2013;118(5):978-83.
77. Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, van der Bom JG, Algra A. Trigger factors for rupture of intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics. *J Neurol* 2012;259(7):1298-302.
78. Rosi Junior J, Gomes Dos Santos A, da Silva SA, Iglesias RF, Caldas J, Rabelo NN, et al. Multiple and mirror intracranial aneurysms: study of prevalence and associated risk factors. *Br J Neurosurg* 2021;35(6):780-4.
79. Fung C, Mavrakakis E, Filis A, Fischer I, Suresh M, Tortora A, et al. Anatomical evaluation of intracranial aneurysm rupture risk in patients with multiple aneurysms. *Neurosurg Rev* 2019;42(2):539-47.
80. Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA. Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *J Neurosurg* 1995;83(5):812-9.
81. Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, Algra A. Risk of rupture of an intracranial aneurysm based on patient characteristics: a case-control study. *Stroke* 2013;44(5):1256-9.
82. Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozzella J, Pancioli A, et al. Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke* 2002;33(5):1321-6.

83. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 2001;32(2):485-91.
84. Rudolph TK, Rudolph V, Baldus S. Contribution of myeloperoxidase to smoking-dependent vascular inflammation. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(8):820-3.
85. Can A, Castro VM, Ozdemir YH, Dagen S, Yu S, Dligach D, et al. Association of intracranial aneurysm rupture with smoking duration, intensity, and cessation. *Neurology* 2017;89(13):1408-15.
86. Froelich JJ, Neilson S, Peters-Wilke J, Dubey A, Thani N, Erasmus A, et al. Size and Location of Ruptured Intracranial Aneurysms: A 5-Year Clinical Survey. *World Neurosurg* 2016;91:260-5.
87. Nahed BV, DiLuna ML, Morgan T, Ocal E, Hawkins AA, Ozduman K, et al. Hypertension, age, and location predict rupture of small intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2005;57(4):676-83; discussion -83.
88. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005;36(12):2773-80.
89. Zhao L, Zhang L, Zhang X, Li Z, Tian L, Wang YX. An analysis of 1256 cases of sporadic ruptured cerebral aneurysm in a single Chinese institution. *PLoS One* 2014;9(1):e85668.
90. Kang H, Ji W, Qian Z, Li Y, Jiang C, Wu Z, et al. Aneurysm Characteristics Associated with the Rupture Risk of Intracranial Aneurysms: A Self-Controlled Study. *PLoS One* 2015;10(11):e0142330.
91. Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh B, Hopkins N, Siddiqui A, et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study. *Stroke* 2010;41(5):916-20.
92. Parenti G, Fiori L, Marconi F. Intracranial aneurysm and cerebral embolism. *Eur Neurol* 1992;32(4):212-5.
93. Ma D, Tremmel M, Paluch RA, Levy EI, Meng H, Mocco J. Size ratio for clinical assessment of intracranial aneurysm rupture risk. *Neurol Res* 2010;32(5):482-6.
94. Gulec M TM, Ozcan S. Tıpta ve Dış Hekimliğinde Fraktal Analiz. *EÜ Dışhek Fak Derg* 2019;40:17-31.
95. Czyz M, Radwan H, Li JY, Filippi CG, Tykocki T, Schulder M. Fractal analysis may improve the preoperative identification of atypical meningiomas. *Neurosurgery* 2017;80(2):300-8.
96. John AM, Elfanagely O, Ayala CA, Cohen M, Prestigiacomo CJ. The utility of fractal analysis in clinical neuroscience. *Rev Neurosci* 2015;26(6):633-45.
97. Anxionnat R, Bracard S, Ducrocq X, Troussset Y, Launay L, Kerrien E, et al. Intracranial aneurysms: clinical value of 3D digital subtraction angiography in the therapeutic decision and endovascular treatment. *Radiology* 2001;218(3):799-808.

98. Björkman J, Frösen J, Tähtinen O, Backes D, Huttunen T, Harju J, et al. Irregular Shape Identifies Ruptured Intracranial Aneurysm in Subarachnoid Hemorrhage Patients With Multiple Aneurysms. *Stroke* 2017;48(7):1986-9.
99. Sánchez van Kammen M, Greving JP, Kuroda S, Kashiwazaki D, Morita A, Shiokawa Y, et al. External Validation of the ELAPSS Score for Prediction of Unruptured Intracranial Aneurysm Growth Risk. *J Stroke* 2019;21(3):340-6.



EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2021/474	
	PROTOKOL ADI	İntrakraniyal Sakküler Anevrizma Olgularında Röntgen Riskinin Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÖNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Serdar SOLAK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:24/03		Tarih:13.12.2021
	Fakültesiz Radyoloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Serdar SOLAK'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sınırları bulunmadığına mevcutun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Öye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Öye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÖMİT Öye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sema UZUNOĞLU Öye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sevgi SARIKAYA SOLAK Öye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Öye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Öye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Öye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Öye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Öye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Doğan ALBAYRAK Öye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Öye		T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Öye		T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Öye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Öye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma