



T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**ENDOVASKÜLER İŞLEM YAPILAN KANAMIŞ VE KANAMAMIŞ
SEREBRAL ANTERİOR VE POSTERİOR SİRKÜLASYON
ANEVRİZMALARINDA KULLANILAN FD (FLOW DİVERTİNG
STENT), KOIL, WEB (WOVEN ENDOBRIDGE) MATERYALLERDEN
SONRA YAPILAN GÖRÜNTÜLEMELERDE ANEVİRİZMADAKİ
REZİDÜ ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Yaşar ÜNSAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**ENDOVASKÜLER İŞLEM YAPILAN KANAMIŞ VE KANAMAMIŞ
SEREBRAL ANTERİOR VE POSTERİOR SİRKÜLASYON
ANEVRİZMALARINDA KULLANILAN FD (FLOW DİVERTİNG
STENT), KOIL, WEB (WOVEN ENDOBRİDGE) MATERYALLERDEN
SONRA YAPILAN GÖRÜNTÜLEMELERDE ANEVİRİZMADAKİ
REZİDÜ ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Yaşar ÜNSAL

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğrt. Üyesi Mehmet Özgür ÖZATEŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Dr. Yaşar ÜNSAL

Ankara/2023



TEŞEKKÜR

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde devam eden Beyin ve Sinir Cerrahisi asistanlığım süresince bana mesleğimi öğreten, sevdiren hem mesleki hem hayatın her alanında desteklerini hissettiğim, bilgi ve becerilerini aktaran çok kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Gıyas AYBERK, Prof. Dr. Pınar ÖZİŞİK, Prof. Dr. Ömer Faruk TÜRKOĞLU, Prof. Dr. Atilla KAZANCI, Prof. Dr. Ahmet Gürhan GÜRÇAY, Prof. Dr. Oktay GÜRÇAN, Doç. Dr. Ercan BAL, Doç. Dr. Harun DEMİRCİ, Dr. Öğr. Üyesi Burak BAHADIR, Dr. Öğr. Üyesi Halil KUL 'a ve tez hazırlama sürecinde yardımlarını benden esirgemeyen bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, destek olan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Özgür ÖZATEŞ 'e sonsuz teşekkür ederim. Ankara Bilkent Şehir Hastanesinde başta klinik idari sorumlumuz Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN olmak üzere bütün değerli hocalarım, uzmanlarımız ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Ayrıca asistanlığıma başladığım Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde bana 3,5 yıl görev yaptığım süreçte emeklerini esirgemeyen çok kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Cengiz ÇOKLUK, Prof. Dr. Alpaslan ŞENEL, Prof. Kerameddin AYDIN, Prof. Dr. Mustafa ARAS, Prof. Dr. Ersoy KOCABIÇAK, Prof. Dr. Enis KURUOĞLU, Doç. Dr. Aykan ULUS, Doç. Dr. A.Hilmi MARANGOZ, Doç. Dr. Ş.Serhat BAYDIN' a sonsuz teşekkür ederim Asistanlığım boyunca birlikte çalışma şansını bulduğum başta kendi kliniğimdiki bütün asistan arkadaşlarıma olmak üzere, diğer kliniklerden çalışma fırsatı bulduğum tüm meslektaşlarıma, her zaman bizlere destek olan kıymetli hemşirelerimize ve tüm hastane personelimize teşekkür ederim. Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Doç. Dr. Can ATEŞ'e katkılarından dolayı ayrıca teşekkür ederim.

Benim bu günlere gelmemi sağlayan, yetiştiren, eğiten, büyüten, öğreten, hayat yolunda asla yalnız bırakmayan annem Medine ÜNSAL, babam Cantekin ÜNSAL, amcam Musa ÜNSAL ve abim Gökhan ÜNSAL' a sonsuz teşekkür ederim

Her zaman yanımda olan, hayatıma anlam katan, bana hep destek olan, biricik eşim Eda ÜNSAL'a sonsuz teşekkür ederim.

Ankara/2023

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SEREBRAL VASKÜLER ANATOMİ	3
2.1.1. Ana Karotid Arter (CCA).....	3
2.1.2. Eksternal Karotid Arter.....	4
2.1.3. Internal Karotid Arter	4
2.1.4. Anterior Serebral Arter.....	6
2.1.5. Orta Serebral Arter	7
2.1.6. Anterior Komünikan Arter	8
2.1.7. Posterior Serebral Arter	9
2.1.8. Vertabral ve Baziler Arter	10
2.1.9. Willis Poligonu	11
2.2. ANEVİRİZMA TANIMI, EPİDEMİYOLOJİSİ VE SINIFLANDIRMASI.....	12
2.2.1. Anevrizma Tanımı	12
2.2.2. Anevrizma Tarihçesi.....	13
2.2.3. Anevrizma Epidemiyolojisi	13
2.2.4. Anevrizma Patogenezi	14
2.2.5. Anevrizma Sınıflandırması.....	15
2.2.6. Klinik	17
2.2.7. Görüntüleme Yöntemleri.....	19
2.2.8. Tedavi Yöntemleri.....	20
2.2.8.1. Medikal tedavi ve takip.....	20

2.2.8.2. Cerrahi tedavi.....	21
2.2.8.3. Endovasküler tedavi.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. TASLAK FORM OLUŞTURULMASI VE PARAMETRELERİN BELİRLENMESİ.....	28
3.2. TEDAVİ VE TAKİP SÜREÇLERİ.....	29
3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VEYA HARİÇ BIRAKMA KRİTERLERİ.....	30
3.4. İSTATİKSEL ANALİZ.....	30
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ.....	46
7. KAYNAKLAR.....	47
8. EKLER.....	55

KISALTMALAR

EVT	: Endovasküler tedavi
GKS	: Glaskow koma skalası
FS	: Fisher Skoru
HHS	: Hunt-Hess Sınıflandırması
ACA	: Anterior Serebral Arter
MCA	: Orta Serebral Arter
ICA	: İnternal Karotid Arter
PCA	: Posterior Serebral Arter
ACOA	: Anterior Komünikan Arter
PCOA	: Posterior Komünikan Arter
VA	: Vertebral Arter
BA	: Baziller Arter
PICA	: Posterior İnterior Serebellar Arter
AICA	: Anterior İnterior Serebellar Arter
SCA	: Süperior Serebellar Arter
SAK	: Subaraknoid Kanama
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
TOFMRA	: Hareket zamanlı manyetik rezonans anjiyografi
DSA	: Dijital Substraksiyon Anjiyografisi
LP	: Lomber ponksiyon
LD	: Lomber drenaj
FD	: Akım yönlendirici
WEB	: Woven EndoBridge

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: İntrakraniyal anevrizmalar ile ilişkilendirilen genetik ve diğer tıbbi durumlar	15
Tablo 2: Hunt-Hess Subaraknoid Kanama Sınıflandırması	18
Tablo 3: Glaskow Koma Skalası	18
Tablo 4: Fisher Sınıflandırması	19
Tablo 5: Hastaların demografik bilgileri	33
Tablo 6: Anevrizmaların morfolojik bilgileri	33
Tablo 7: Anevrizmaların lokalizasyonu	34
Tablo 8: LD/LP yapılan hastalar ve Vazospazm gelişen hastaların bilgileri	34
Tablo 9: Hastaların radyolojik görüntüleme ve nörolojik muayene skorlaması	34
Tablo 10: Anevrizma tedavisinde kullanılan EVT yöntemleri ve takibinde gelişen rezidü bilgileri.....	34
Tablo 11: Hastaların peroperatif takiplerinde kullanılan TOF MR bilgileri	35
Tablo 12: Tedavi sonrası Raymond skalasına göre anevrizma rezidü oranları	35
Tablo 13: Farklı lokalizasyondaki anevrizmalarda kullanılan aynı tedavi yöntemlerinde rezidü oranı karşılaştırılması	35
Tablo 14: Aynı lokalizasyondaki anevrizmalarda kullanılan farklı tedavi yöntemlerinde rezidü oranı karşılaştırması	36
Tablo 15: Anevrizma yüksekliği(<10 mm ve >10 mm).....	37
Tablo 16: Anevrizma boyun genişliği (<4 mm ve >4 mm).....	37
Tablo 17: Anevrizma boyun genişliği / çap oranı (N/D ratio)	38
Tablo 18: Rezidü anevrizma gelişmesinde ht ve cinsiyetin etkisi.....	38

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:	Arkus aorta ve dalları anatomisi	4
Şekil 2:	İnternal karotis arterin segmental sınıflamaları.....	5
Şekil 3:	Anterior Serebral Arter ve Dalları Anatomisi	7
Şekil 4:	Orta Serebral Arter ve Dalları Anatomisi	8
Şekil 5:	Posterior serebral arter ve dalları anatomisi.....	9
Şekil 6:	Vertebral arter ve dalları anatomisi.....	10
Şekil 7:	Baziller arter ve dalları anatomisi	11
Şekil 8:	Willis poligonu.....	12
Şekil 9:	Anevrizma morfolojik tipleri (A) sakküler, (B) fuziform, (C) dissekan, (D) mikotik (E) blister.....	17
Şekil 10:	Cerrahi Tedavi.....	22
Şekil 11:	Primer (basit) koilleme, balon yardımcı koilleme ve stent yardımcı koillemenin şematik gösterimi	24
Şekil 12:	Akım Yönlendirici Stent	26
Şekil 13:	WEB cihazı	27
Şekil 14:	WEB cihazı; çift katmanlı (DL), tek katmanlı (SL), tek katmanlı küre (SLS)	27
Şekil 15:	Raymond kriterleri	30

ÖZET

Giriş-Amaç: Çalışmamızda; serebral anterior ve posterior sirkülasyonda anevrizma izlenmiş ve bu anevrizmaların, endovasküler tedavisinde kullanılan Koil, Stent destekli koil, Akım Yönlendirici Stent (FD), Woven Endo Bridge (WEB) materyallerin 6 aylık takip dönemlerinde anevrizmada rezidü gelişmesi oranını ve rezidü gelişmesinde etkili olabilecek diğer faktörleri inceledik

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2019 ve Temmuz 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesinde intrakraniyal anevrizması nedeniyle endovasküler yolla tedavi edilen hastaların klinik ve radyolojik verileri retrospektif olarak incelendi. Bütün hastalar, aynı ekip tarafından tek merkezde tedavi edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, endovasküler tedavi metodları, tedavi öncesi hastanın GKS, Fisher skoru, anevrizmanın lokalizasyonu, çapı, yüksekliği, anevrizmanın boyun genişliği-çap genişliği oranı değerlendirildi. Bu hastaların anevrizma tedavisinde, anevrizmanın yerine ve şekline göre uygun olan FD, WEB, Koil ve Stent destekli koil materyalleri kullanıldı. Hastaların, tedavi sonrası takipleri TOF MR/MR Anjio, BT Anjio ve gerektiği zaman DSA ile yapıldı. Tedavi sonrası anevrizmada rezidü oranı Raymond Roy skorlaması ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza 176 anevrizması olan 166 hasta dahil edildi. Ancak 5 hastanın postoperatif erken dönem mortal seyretmesi, 10 hastanın da ilk 6 ay içerisinde kontrole gelememesi sebebiyle, 151 hastada ilk 6 ay kontrol görüntülemelerinde anevrizmasında rezidü gelişip gelişmediği değerlendirildi. 151 hastanın 86 tanesi kadın (%56,95) iken, 65 tanesi erkek (%43,04) idi. Anevrizma lokalizasyonuna göre sınıflandırma yaparsak, ACA segmentlerinde 5 anevrizma (%3,1), AcoA' de 43 anevrizma (%26,7), ICA segmentlerinde 53 anevrizma (%32,9), MCA segmentlerinde 49 anevrizma (%30,4), Baziller arter segmentlerinde 7 anevrizma(%4,3) ve Vertebral arter segmentlerinde 4 anevrizma (%2,4) mevcuttu. Tedavi edilen en genç hasta 18, en yaşlı hasta ise 92 yaşında idi (57,22±14,07). Bu hastalardan 68 inde hipertansiyon izlenmezken, 83 hastada ek hastalık olarak hipertansiyon var idi. Anevrizmalarda endovasküler tedavi sırasında 60 (%37,27) tane WEB, 58 (%36,02) tane FD, 35 (%21,74) tane Koil ve 8 (%4,97) tane de stent destekli koil cihazı kullanılmıştır. Ortalama anevrizma boyun genişliği 3,04±1,05, anevrizmanın boyun/çap oranı 0,47±0,21 , anevrizma yüksekliği 7,97±4,92 ve anevrizma çapı 7,71±5,44 olarak

değerlendirildi. Bu hastaların ilk 6 ay kontrol takiplerinde (BTA/TOF MR/DSA) 149 (%92,55) anevrizmada rezidü tespit edilmezken 12 (%7,45) anevrizmada rezidü tespit edildi

Sonuç: Çalışmamızda hastaların postoperatif klinik ve radyolojik sonuçları tatmin edici düzeydedir, dünya literatürü ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar görüldü. Çalışmamız, tek merkezli çalışma olup endovasküler tedavide kullanılan 4 farklı tedavi yöntemini aynı yazıda değerlendiren tek çalışmadır. İlerleyen dönemlerde daha fazla hasta sayılı grupların dahil olması ve daha uzun dönem verilerin yayınlanması ile beraber elde edilecek sonuçların güvenilirliği artacaktır.

Anahtar Sözcükler: Rezidüel anevrizma, Akım Yönlendirici Stent, Koil, Woven EndoBridge, Endovasküler tedavi

ABSTRACT

Introduction-Purpose: In our study, we investigated the rate of residual aneurysm development and other factors that may be effective in the development of residual aneurysm in 6-month follow-up periods of Coil, Stent assisted coil, Flow-Directing Stent (FD), Woven Endo Bridge (WEB) materials used in the endovascular treatment of aneurysms in the anterior and posterior cerebral circulation.

Materials and Methods: Clinical and radiological data of patients treated endovascularly for intracranial aneurysms at Ankara Bilkent City Hospital between January 2019 and July 2023 were retrospectively analyzed. All patients were treated by the same team in a single center. Age, gender, endovascular treatment methods, pre-treatment GCS, Fisher score, aneurysm localization, diameter, height, neck diameter to width ratio were evaluated. FD, WEB, coil and stent-assisted coil materials were used in the aneurysm treatment of these patients according to the location and shape of the aneurysm. Post-treatment follow-up of the patients was performed with TOF MR/MR Angio, CT Angio and DSA when necessary. Post-treatment aneurysm residual rate was evaluated by Raymond Roy scoring.

Results: 166 patients with 176 aneurysms were included in our study. However, since 5 patients had early postoperative mortality and 10 patients were lost to follow-up in the first 6 months, 151 patients were evaluated for residual aneurysm in the first 6 months of follow-up imaging. Of 151 patients, 86 were female (56.95%) and 65 were male (43.04%). If we classify according to aneurysm localization, 5 aneurysms (3.1%) in ACA segments, 43 aneurysms (26.7%) in AcoA, 53 aneurysms (32.9%) in ICA segments, 49 aneurysms (30.4%) in MCA segments, 7 aneurysms (4.3%) in the basilar artery segments and 4 aneurysms (2.4%) in the vertebral artery segments. The youngest patient treated was 18 years old and the oldest patient was 92 years old (57.22 ± 14.07). Hypertension was not observed in 68 of these patients, while 83 patients had hypertension as a comorbidity. During endovascular treatment of aneurysms, 60 (37.27%) WEB, 58 (36.02%) FD, 35 (21.74%) coil and 8 (4.97%) coil-assisted stent devices were used. Mean aneurysm neck width was 3.04 ± 1.05 , aneurysm neck/diameter ratio was 0.47 ± 0.21 , aneurysm height was 7.97 ± 4.92 and aneurysm diameter was 7.71 ± 5.44 . In the first 6 months follow-up (CTA/TOF MRI/DSA) of

these patients, 149 (92.55%) had no residual aneurysm, while 12 (7.45%) had residual aneurysm.

Conclusion: The postoperative clinical and radiologic results of the patients in our study were satisfactory, and similar results were seen when compared with the world literature. Our study is a single-center study and is the only study evaluating 4 different treatment methods used in endovascular treatment in the same article. In the future, the reliability of the results will increase with the inclusion of groups with a larger number of patients and the publication of longer-term data.

Keywords: Residual aneurysm, Flow Diverter Stent, Coil, Woven EndoBrige, Endovascular embolization

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İntrakraniyal anevrizmalar, serebral damar duvarının incilmesi ve patolojik genişlemesi olarak ifade edilir. Serebral anevrizmaların oluşumunda, hemodinamik faktörler dışında kronik inflamasyon, çevresel faktörler, vasküler risk faktörleri (konjenital defektler, aterosklerotik değişiklikler) gibi çeşitli nedenler de rol oynar. Çoğunlukla arteriyel bifürkasyon bölgelerinde yer alırlar. Sakküler anevrizma, en yaygın morfolojik görünüm olanıdır. Diğerleri fusiform, travmatik, mikotik, dissekan ve mikroanevrizmalar olarak sınıflandırılabilir. Kranial anevrizmaların %85'i anterior serebral dolaşımında, %15 posterior serebral dolaşımında yer alır [1].

Kanamamış intrakranial anevrizmaların, yetişkinlerde görülme sıklığı %3 civarındadır [2]. Bu hastaların yaklaşık %15 ila %35'inde multiple serebral anevrizmalarla karşılaşmaktadır [3]. Günümüzde kullanılan kranial görüntüleme sıklığının artması ile beraber saptanan anevrizma sayısı da giderek artmaktadır[4]. Subaraknoid kanama (SAK) mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olup, travmatik olmayan SAK'ların en sık nedeni intrakraniyal anevrizmalardır[5]. Anevrizmaların en korkunç komplikasyonu olan kanama ile sonuçlanan rüptür durumunda 30 günlük mortalite yaklaşık %45 olup hayatta kalanların yaklaşık %30'nda kalıcı nörolojik sorunlar ortaya çıkmaktadır [6]. Serebral anevrizmalarda yıllık rüptür riski %1,4 ve 5 yıllık rüptür riski %3,4 olarak bildirilmiştir [7]. Bu sebeple anevrizmatik kanama gelişmeden erken dönemde tedavisi önemlidir.

Anevrizma tedavisinde hedef, ana arter açıklığını koruyarak anormal genişlemeyi ortadan kaldırmak veya anevrizmanın arteriyel yapı ile ilişkisini önlemektir. Bu prensiple intrakraniyal anevrizmaların tedavisi cerrahi ve endovasküler teknikler olmak üzere 2 şekilde yapılır. Cerrahi tedavide, kraniyotomi sonrası mikrocerrahi teknikle anevrizma boynu klipslenir ve bu şekilde anormal yapı ortadan kaldırılır. Endovasküler tedavide (EVT) ise arteriyel sisteme femoral erişim sonrası özel geliştirilmiş teller ve kateter yardımıyla anevrizma lümeninin koil ile embolizasyonu, intraanevrizmal akım çevirici cihaz, akım yönlendirici stent, stent destekli koil ve parent arter oklüzyonu gibi teknikler kullanılır. Cerrahi tekniklerde tedavinin zorlukları, komplikasyonları ve bazı anevrizmaların cerrahi yoldan tedavi edilememeleri, diğer taraftan geliştirilen endovasküler tekniklerin son 30 yılda gösterdiği ilerleme sayesinde, cerrahi olarak tedavi edilen anevrizma sayısında önemli

ölçüde azalma olmuştur. Ayrıca ISAT (International subarachnoid aneurysm trial) çalışmasında, kanamış anevrizma tedavisinde endovasküler ve mikrocerrahi yöntemlerini karşılaştırmış; endovasküler tedavinin daha düşük morbidite oranları olduğunu izlemiştir ve bu EVT yönünde değişimde önemli rol oynamıştır[8]. Böylelikle hasta kliniği ve anevrizma ile ilgili özellikler (şekil, lokalizasyon, kanamış, kanamamış) uygun ise anevrizma tedavisinde endovasküler tedavi artık birçok merkezde ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmektedir.

EVT de kullanılan materyaller (FD, WEB, KOİL) anevrizmanın şekline, yerleşim yerine, büyüklüğüne, kanamış ve kanamamış olmasına göre belirlenir ve uygulanır. Bu çalışmamızdaki amacımız 2019-2023 tarihleri arasında kliniğimizde endovasküler yolla tedavi edilen kanamış ve kanamamış anterior ve posterior sirkülasyon anevrizmalarında tedavi sırasında kullanılan materyallerden sonra postoperatif ilk 6 ay içerisinde gelişen rezidü oranlarını karşılaştırmak ve rezidü gelişmesi üzerine etkili olabilecek diğer faktörleri de incelemektir.

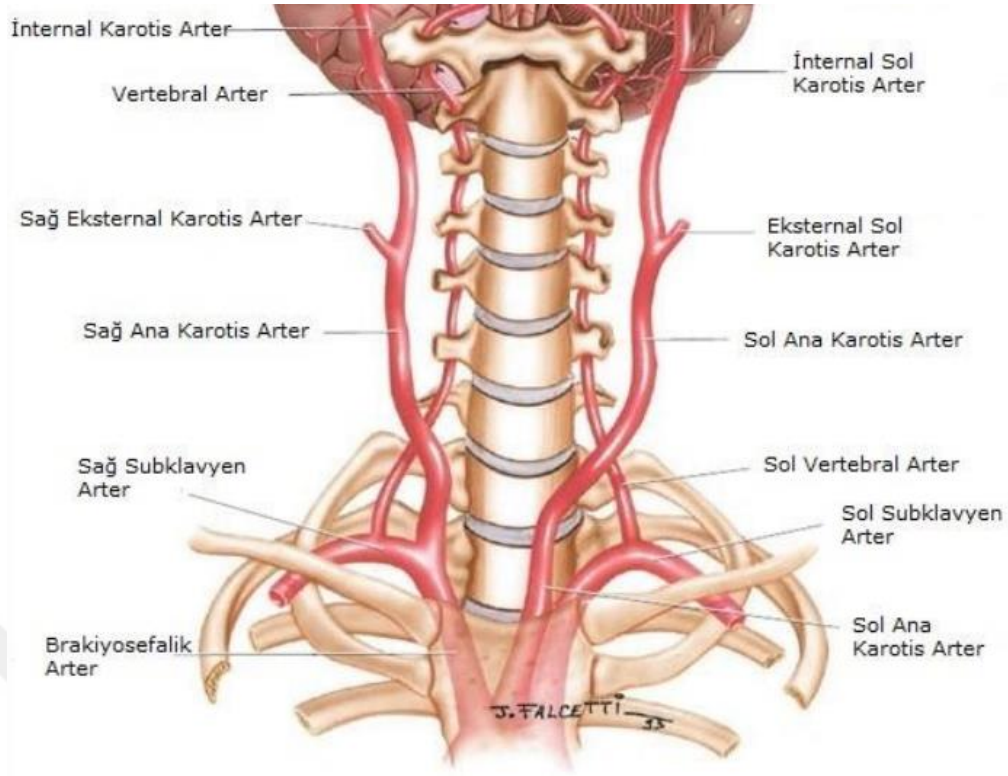
2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEREBRAL VASKÜLER ANATOMİ

Serebral dolaşım ile ilgili ilk tanımlamayı 1664 yılında anatomist Thomas Willis [9] yapmış ve sonrasında serebral dolaşımı oluşturan vasküler yapılar Willis Poligonu olarak isimlendirilmiştir. Serebral perfüzyon, İnternal karotid (anterior sirkülasyon) ve vertebral (posterior sirkülasyon) sistemden gelen kanla sağlanır. İnternal karotid arter (ICA)'in supraklinoid segmenti ve onun uç dalları olan anterior serebral arter (ACA), orta serebral arter (MCA), oftalmik arter, posterior komünikan arter (PcoA), anterior koroidal arterler anterior sirkülasyonu oluşturur. Her iki vertebral arter (VA) intradural seyri sırasında posterior inferior serebellar arter (PICA), anterior inferior serebellar arter (AICA), superior serebellar arter (SCA) dallarını verdikten sonra birleşerek baziller arteri (BA) oluşturur. BA beyin sapı önünde yükselir ve iki uç dala ayrılarak posterior serebral arterleri (PCA) oluşturur. Her iki vertebral arter ve uç dalları posterior sirkülasyonu oluşturur. Her iki sirkülasyon sistemi anastomoz yaparak Willis Poligonu'nu oluştururlar.

2.1.1. Ana Karotid Arter (CCA)

Sol karotid arter, arkus aortadan köken almakla birlikte sağ ana karotid arter, sağ brakiosefalik arterden köken almaktadır. Karotid arter bifurkasyonu, en sık C3-C4 veya C4-C5 seviyesinde görülmektedir [10] [11] (Şekil 1).



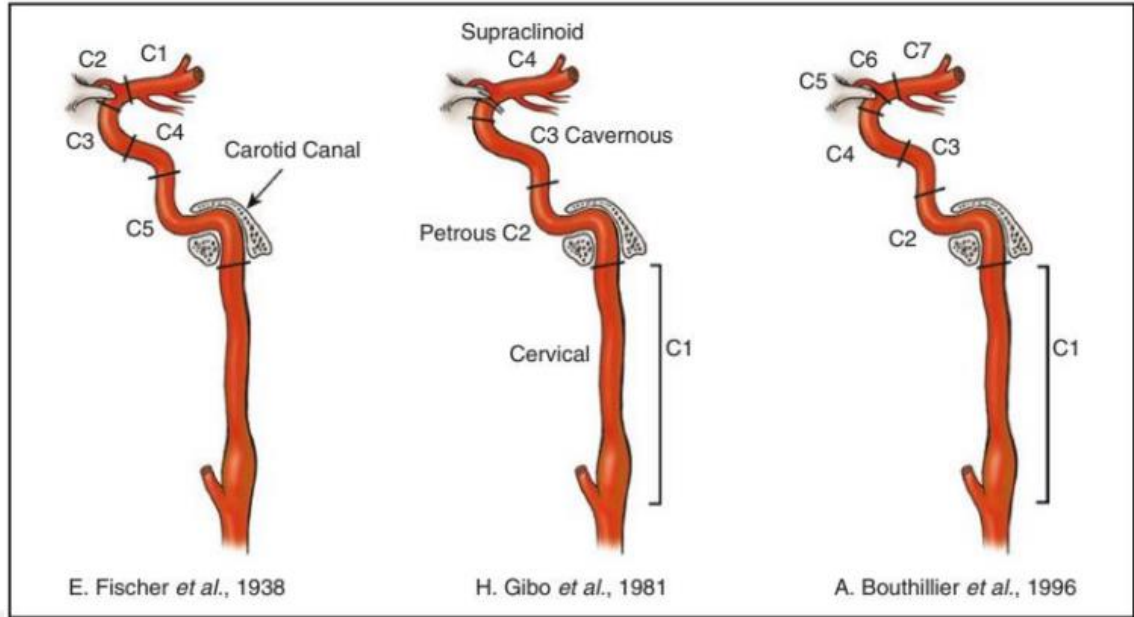
Şekil 1: Arkus aorta ve dalları anatomisi (Uflacker, 2007)

2.1.2. Eksternal Karotid Arter

Eksternal karotid arter (ECA) ve dalları tiroid bezi, yüz, saçlı deri ve dura mater gibi yapıların kanlanmasını sağlar. Anteriorda süperior tiroidal arter, lingual arter, fasial arteri; orta bölümde asendan faringeal arteri, posteriorda ise oksipital ve posterior auriküler arteri içermekle birlikte terminal dallarında internal maksiler arter, süperfisyal temporal arter ve orta meningeal arter bulunmaktadır.

2.1.3. Internal Karotid Arter

İnternal karotid arter, tiroid kartilajın üst kenarı düzeyinde karotis kommunisin bifurkasyon yerinden başlar ve servikal bölgede dal vermeden seyrederek kafa tabanından kraniyuma karotid kanal içerisinden geçiş yapar. Anterior ve orta serebral arter terminal dallarına ayrılarak sonlanır [12]. ICA ile ilgili segmental anatomi öncelikle Fischer tarafından intrakraniyal akım yönüne ters olarak numaralandırılmıştır [13]. Daha sonra servikal bölgeyi de içine alan Gibo[14] ICA'yı dört bölüme ve bugün sıklıkla kullanılan Bouthiller ve ark. Sınıflaması [15] ise yedi segmente ayırarak incelemişlerdir (Şekil 2).



Şekil 2: İnternal karotis arterin segmental sınıflamaları (Harrigan M.R., Deveikis J.P. 2018)

Servikal segment (C1):

Ana karotid arter bifurkasyonu sıklıkla C4 vertebra seviyesindedir. C1 ve T2 vertebra seviyesi aralığında bulunabilir. Servikal segment normalde (persistan primitif damarlar dışında) hiçbir dal vermeyen bir segmenttir [15].

Petröz segment (C2):

Arterin petröz kemikteki karotid kanala girmesiyle başlar. Karotikotimpanik arter dalı orta ve iç kulağı beslemekle birlikte vician arter dalı her olguda bulunmaz.

Laserum segment(C3):

Petröz segmentin devamı olup petrolingual ligament düzeyinde sonlanır.

Kavernöz segment(C4):

Petrolingual ligaman süperior kenarından başlayan kavernöz sinüs içerisinde seyrederek proksimal dural halka düzeyinde sonlanan internal karotis arter segmentidir. İKA'nın kavernöz sinüs içerisinde 3 önemli dalı vardır [16]:

A- Posterior trunkus (meningohipofizeal arter)

B- Lateral trunkus (inferior kavernöz sinüsün arteri)

C- Medial dal grubu (Mc Connel'in kapsüler arteri)

Klinoid segment (C5):

Anterior klinoid proçes düzeyinde proksimal ve distal dural halkalar arasında yer alan interdural bir yapı olarak yer alır. Bu düzeyde herhangi bir dal vermez [17].

Oftalmik(Supraklinoid) segment (C6):

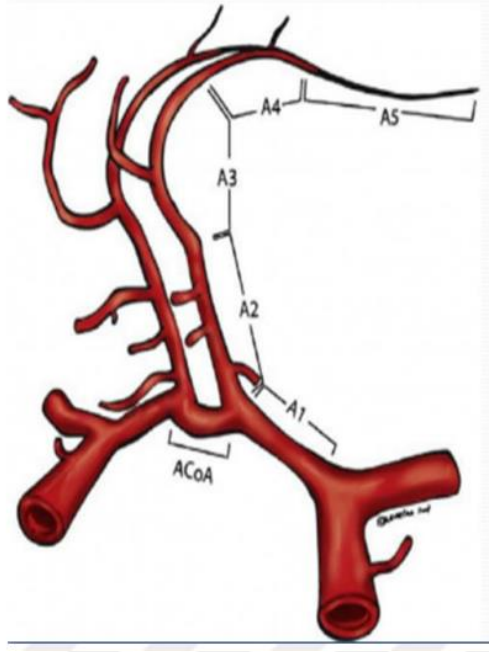
Distal dural halkadan başlayarak posterior kommünikan arter orijinine kadar olan ICA'nın proksimal intradural segmentidir. Oftalmik arter ve süperior hipofizyel arter dallarını verir.

Komünikan segment (C7):

Komünikan segment, posterior komünikan arter orifisinin hemen proksimalinden başlar ve İCA'nın iki ana dala ayrıldığı bifurkasyon düzeyinde sonlanır. PcoA ve anterior koroidal arter (AkorA) olarak iki önemli dalı vardır[14]. PcoA %34 oranında hipoplazik olup en önemli varyasyonu olan persistan fetal orijin yaklaşık %20 oranında görülür[18]. AkorA sisternal ve intraventriküler subsegmentler olarak seyreder. AkorA; globus pallidus, unkus, kapsula interna arka bacağıının alt bölümü, anterior hipokampus, mezensefalon rostral bölümü ile serebral pedinkülün kanlanması sağlar. Ayrıca optik traktusu izleyerek korpus genikulatum laterale ve radiasyo optikanın posterior bölümünü besler [19].

2.1.4. Anterior Serebral Arter

Anterior serebral arter, İCA'dan ayrıldıktan sonra orta hatta yönelip medial seyir göstererek, genellikle optik kiazma ve sinirlerin üzerinden interhemisferik fissüre girer [20]. ACA, anterior komünikan artere(AcoA) göre 2'ye bölünür: Prekomünikan (A1) ve Postkomünikan (A2-3-4-5) (Şekil 3).



Şekil 3: Anterior Serebral Arter ve Dalları Anatomisi (Hernesniemi J,2008)

A1 (Prekomunikan):

ICA ile ACoA arasındaki segmenttir.

A2 (infrakallosal) segment:

Korpus kallosumun genu ve rostrumunun birleştiği yerde sonlanır.

A3 (Prekallosal) segment:

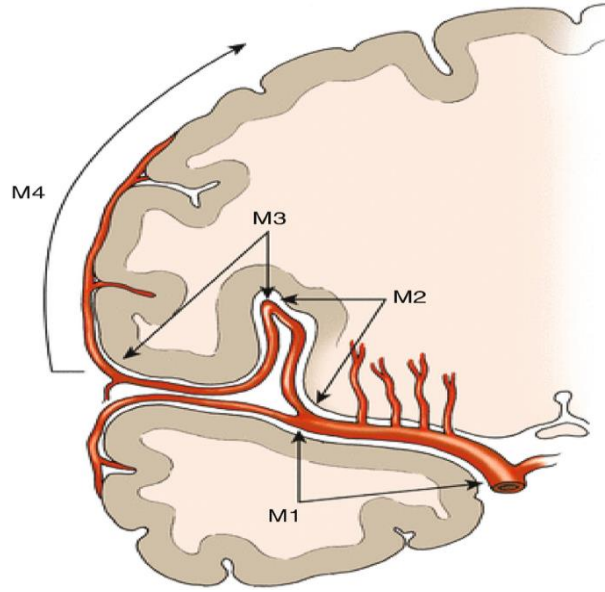
Korpus kallosum genusu boyunca uzanır ve genu üzerinde posteriora doğru keskin bir açı yaptığı yerde sonlanır.

A4 (Suprakallosal) ve A5 (Posterokallosal) segmentler:

Bu segmentler korpus kallosum üzerinde yer almaktadır.

2.1.5. Orta Serebral Arter

MCA, embriyolojik olarak en son oluşan ve en büyük kortikal serebral arterdir. Büyük serebral kortikal ve derin beyin bölgelerinin arteriyel beslemesinden sorumludur. MCA anatomik olarak 4 segmente ayrılmıştır [20] (Şekil 4).



Şekil 4: Orta Serebral Arter ve Dalları Anatomisi (Hyoung Soo Byoun&Gyojun Hwang,2020)

M1 (Sfenoidal) segment:

ICA bifurkasyondan başlar ve insula bölgesinde MCA bifurkasyon ile son bulur. M1 segmentin önemli dalları; lentrikülostriat arter, anterior temporal arter, polar arter, orbitofrontal daldır [21].

M2 (İnsular) segment:

İnsula üzerinden ilerler, sylvian fissürden çıkar.

M3 (Operkuler) segment:

Sylvian fissürden çıkarak hemisferik yüzeyde dağılır. Serebral korteksin ve beyaz cevherin büyük kısmını besler.

M4 (Kortikal) segment:

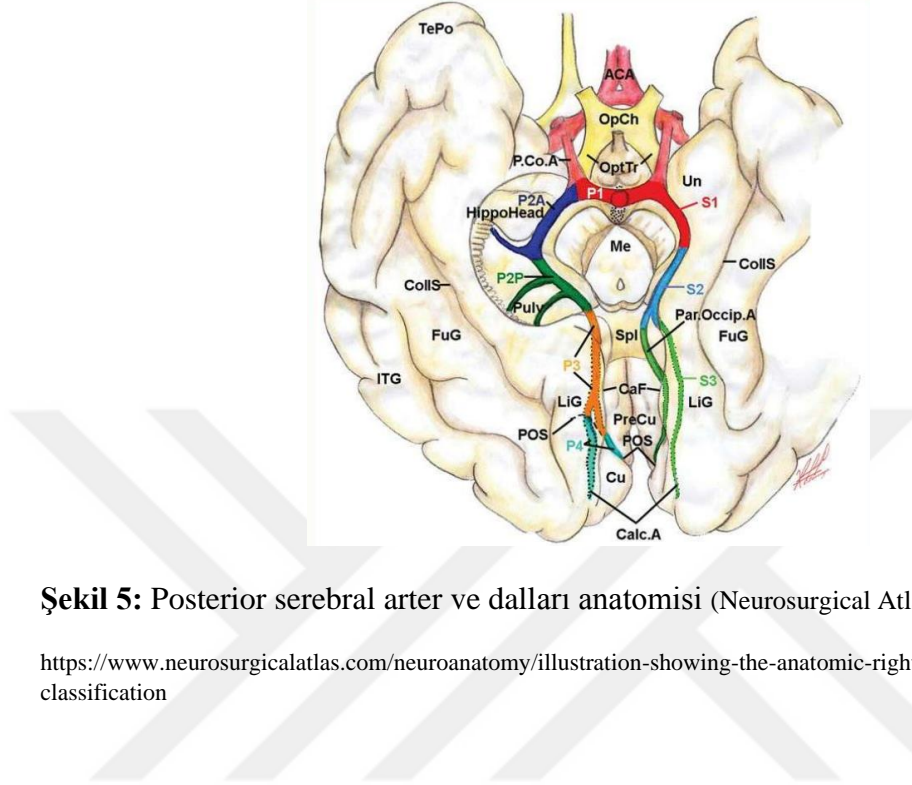
MCA'nın kortikal dallarına karşılık gelir.

2.1.6. Anterior Komunikan Arter

Anterior Komünikan Arter, Willis poligonu içinde kollateral dolaşım için önemli anatomik kanallar sağlayan, lamine terminalis sistern içinde her iki ACA arasında bulunan 2-3 mm uzunluğunda 1-3 mm çapında kısa bir arterdir.

2.1.7. Posterior Serebral Arter

Posterior serebral arter, baziler uçta başlar ve PcoA yoluyla karotise bağlanır anatomik olarak PCA genel olarak dört bölüme ayrılır [20] (şekil 5).



şekil 5: Posterior serebral arter ve dalları anatomisi (Neurosurgical Atlas)

<https://www.neurosurgicalatlas.com/neuroanatomy/illustration-showing-the-anatomic-right-and-surgical-left-classification>

P1 (Prekomnikan) segment:

Baziler bifurkasyondan PcoA ile birleşimine kadar olan bölümüdür. Posterior talamoperforan arter bu segmentten çıkar.

P2 (Ambiyent) segment:

PcoA ile başlar, krural ve ambient sistern içinde uzanır ve lateralde orta beyin posterior kısmına doğru sonlanır. Talamogenikulat arter bu segmentten çıkış gösterir.

P3 (Kuadrigeminal) segment:

Kuadrigeminal sisternde seyreden kısa bir segmenttir. Posterior perikallosal arterleri içerir.

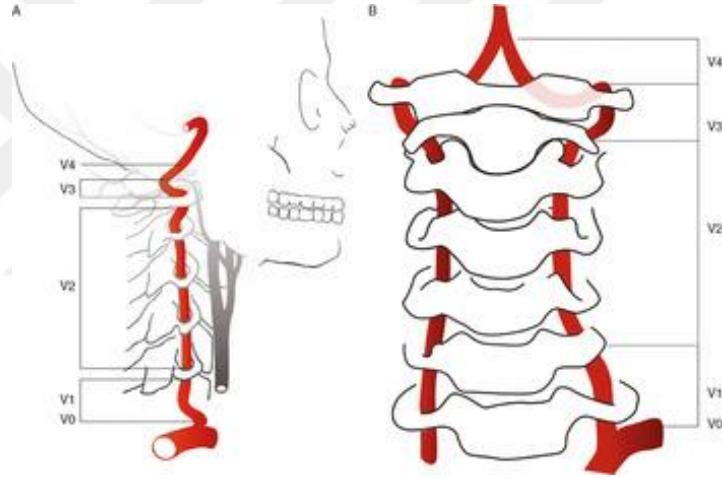
P4 (Kortikal) segment:

Kortikal yzeyeye dağılan dalları içerir. Kalkarin ve parietooksipital dalları verir.

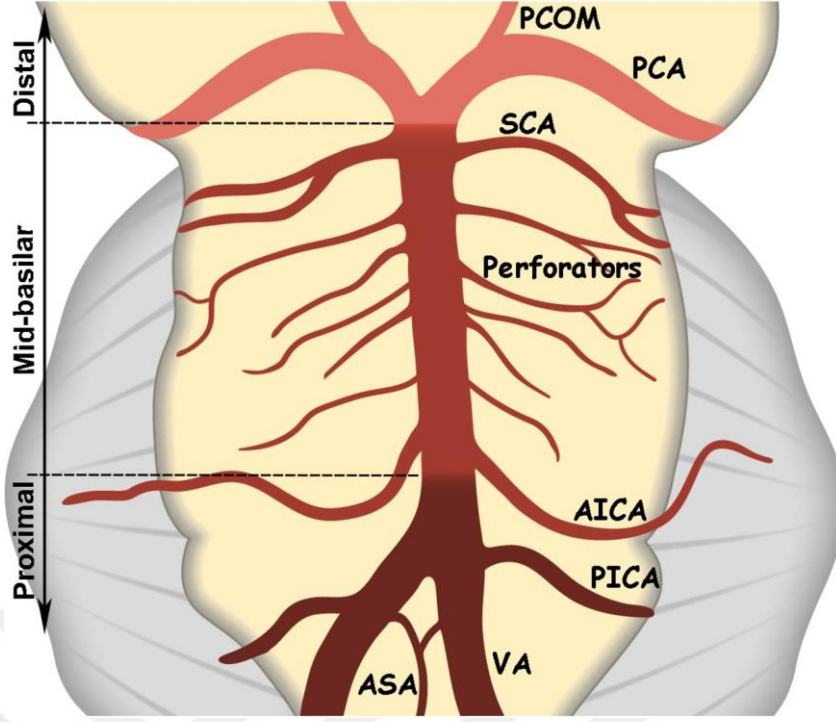
2.1.8. Vertabral ve Baziler Arter

Vertebral arterler, subklavyen arterlerden dallanmakta olup 4 segmenti mevcuttur. Preforaminal segment (V1), foraminal segment (V2), ekstradural segment (V3) ve intradural segment (V4) olarak bölümlere ayrılır. Baziller arteri oluşturmada önce posterior inferior serebellar arterler ve anterior spinal arter dallarını verir. Birleştikten sonra baziller arteri oluştururlar [22] [23] (Şekil 6).

Baziller arter oluştuktan sonra anterior inferior serebellar arter ve superior serebellar arter dallarını oluşturur. Daha sonra posterior serebral arter terminal dallarıyla sonlanır. Perforan dallar ile pons ve serebellumu kanlandırır (Şekil 7). 3. Kranial sinirler, orta beyinden çıkarken SCA ve PCA arasından geçer. Bu lokalizasyondaki anevrizmalar nadir olarak 3. Kranial sinir felci ile semptomatik olabilirler [24].



Şekil 6: Vertebral arter ve dalları anatomisi (Galina Baltgaile, Manual of Neurosonology, 2016)

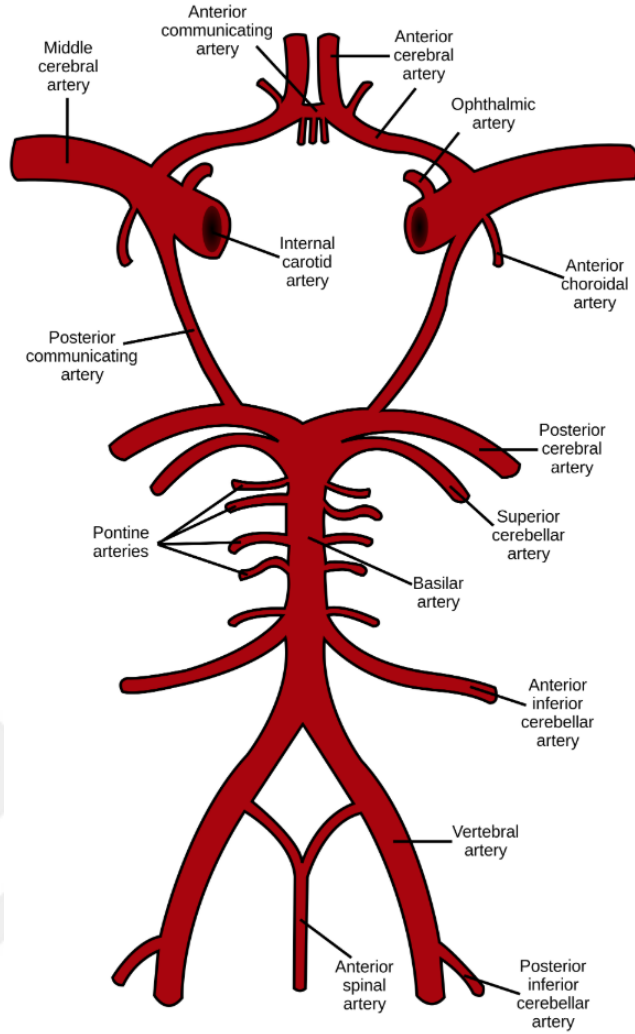


Şekil 7: Baziller arter ve dalları anatomisi (Samaniego EA, Shaban A, Ortega-Gutierrez S, vd, Stroke & Vascular Neurology 2019)

2.1.9. Willis Poligonu

Willis poligonu kafa tabanında hipofizer infundibulumu saran optik sinir ve optik traktusa komşu olan karotid ve vertebrobaziler sistem arasında birbiriyle bağlantılı arterlerden oluşur [25]. Willis poligonunu oluşturan arteryel yapılar şunlardır (Şekil 8);

1. Bilateral İCA
2. Bilateral ACA'nın horizontal (A1) segmentleri
3. AcoA
4. Bilateral PcoA
5. Bilateral PC'in horizontal (P1) segmentleri
6. Baziler arter bifürkasyonu



Şekil 8: Willis poligonu

(https://operativeneurosurgery.com/lib/exe/fetch.php?cache=&media=circle_of_willis.png)

2.2. ANEVİRİZMA TANIMI, EPİDEMİYOLOJİSİ VE SINIFLANDIRMASI

2.2.1. Anevrizma Tanımı

İntrakraniyal anevrizmalar, arter duvarının hemodinamik streslere bağlı dejeneratif süreçler sonucunda oluşan fokal patolojik dilatasyonudur. Genellikle alta yatan yapısal bir anormallikle birlikte damarların bifürkasyon noktasına yakın bir yerde gelişir.

2.2.2. Anevrizma Tarihçesi

İntrakraniyal anevrizmalar tıp literatürüne ilk kez 18.yy başlarında girmeye başlamıştır. Morgagni [26], karotid arterin posterior dallarındaki genişlemeyi ilk kez 1761 yılında tanımlamıştır. Rüptüre intrakraniyal anevrizma ise ilk kez 1765 yılında Biuni [27] tarafından gösterilmiştir. Blackall [28] ise 1814 yılında anevrizma ilişkili subaraknoid kanama olgusu yayınlamıştır. Bu olgular anevrizmaların en yaygın prezentasyonu olan kanamanın tanınması için zemin hazırlamıştır [29]. Cerrahi öncesi anevrizmaların görüntülenebilmesi ilk kez 1927'de Egas Moynihan [30] tarafından anjiografinin geliştirilmesiyle gerçekleştirilmiştir. 20.yy başlarında tedavi yöntemi olarak ana arterlerin oklüzyonu yer alırken 1932'de Alex Herbert Olivecrona [31] büyük bir PİSA anevrizmasının eksizyonunu başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir. 1937 yılında Dandy [32], sağ ICA kaynaklı bir anevrizmayı ilk kez klip ile tedavi etmiştir. Luessenhop ve Velasquez'in [33] 1964 yılında supraklinoid ICA kaynaklı bir anevrizmayı silikon balon ile oklüde etmeye çalışması endovasküler tedaviler için ilk adımdı. 1974 yılında Serbinenko [34] ayrılabilir lateks balon kullanarak tedavi ettiği iki vakayı bildirmiştir. 1991 yılında Guido Guglielmi'nin [35] elektrik akımıyla klavuz telden ayrılabilen platin koilleri icat etmesi ve tedavide kullanması büyük bir devrim olarak görüldü. Bazı anevrizmaların koil ile tedavisinde yetersiz sonuçlar ve cerrahi tedavideki yüksek morbitide nedeniyle 2000'li yıllara gelindiğinde yeni bir çözüm arandı. Bu amaçla akım çevirici stentlerin intrakraniyal anevrizmalarda bazı sınırlı endikasyonlarda kullanımına Food and Drug Administration (FDA) tarafından ilk kez 2011 yılında onay verildi [36]. Geniş boyunlu bifurkasyon anevrizmalarında kullanılmak üzere geliştirilen intrasakküler akım çevirici cihaz (WEB) da 2011 yılından beri avrupa ülkelerinde kullanılmaya başlanmış olup 2018 yılında anevrizmalarda bazı sınırlı endikasyonlarda kullanılmak üzere FDA onay verildi [37].

2.2.3. Anevrizma Epidemiyolojisi

İntrakraniyal anevrizmalar en sık 35-60 yaş arasında görülür. Kadın erkek oranı 3:2 olarak belirlenmiştir ancak 40 yaştan önce erkekler ve kadınlar eşit olarak etkilenir. Hastaların yaklaşık %10-30'unda birden fazla anevrizma bulunabilir. Ortalama rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların, yetişkinlerde görülme sıklığı %3 civarındadır [2]. Subaraknoid kanama rüptüre olmamış anevrizmaların en ciddi komplikasyonudur. SAK, insidansı 100.000 kişide 6-10 aralığındayken bunun %85'inin nedeni anevrizmalardır. Ölüm oranı %30-40 seviyelerinde olup, sağ

kalanların beşte biri işlevsel olarak bağımlı olabilir. İşlevsel olarak bağımsızlık kazanan hastalarda dahi sıklıkla nörolojik ve psikolojik sekeller oluşabilir [38].

2.2.4. Anevrizma Patogenezi

Kesin olmamakla birlikte intrakraniyal anevrizmalar genellikle kan damarındaki konjenital defektler, aterosklerotik değişiklikler, travma veya enfeksiyöz emboli nedeniyle gelişmiş lezyonlardır[39]. Damar duvarındaki zayıf noktalara karşı kan akımının neden olduğu tekrarlayan travmalar anevrizmanın büyümesine neden olur. Young-Laplace yasasında tanımlandığı gibi anevrizma çapı arttıkça duvara uygulanan gerilim artar ve bu da anevrizmanın büyümesindeki en büyük etkeni oluşturur[40]. Bundan dolayı anevrizmalar daha sık olarak bileşkelerde, bifurkasyonlarda ve açılanmalarda oluşur. Enflamasyonun da son yıllarda patogeneizde büyük bir rol oynadığı gösterilmiştir. Enflamatuvar hücre infiltrasyonu, arter duvarının tunika tabakasında indüklenir. Enflamatuvar yanıtın araçları, monosit kemoatraktan protein 1, NF- κ B, anjiyotensin II, prostaglandin E2, prostaglandin E reseptör alt tipi 2, IL-1 β , IL-6, TNF- α , TLR4 ve nitrik oksittir [41, 42]. Enflamatuvar ve bununla ilişkili dejeneratif sürece neden olan temel iki bileşen düz kas hücreleri ve makrofajlardır. Enflamatuvar süreci, hemodinamik hasar başlatır ve matriks metalloproteinazları (MMP) tarafından hücre dışı matriks bozulur. MMP'ler(MMP-2 ve MMP-9),hücre dışı matriksi hasara uğratmanın yanında diğer proteinazların da etkinliğini artırır. Damar duvarı matriksinin sentezinde en büyük rolü oynayan düz kas hücrelerinin apoptozu bu sürece eşlik eder. İnsan anevrizmalarında artmış olarak tespit edilen doku makrofajları sadece enflamatuvar sitokinler değil MMP'leri salgılayarak da hasara yol açarlar [43]. Sigara içmenin MMP'lerin ana inhibitörü olan α 1-antitripsin düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir [44].

Liziloksidazlar (LOX), elastin ve kollajeni çapraz bağlamada kritik adımı katalize eder [45]. LOX, aktif rolü için sıkıca bağlanmış bir bakır iyonu gerektirir. Diyet bakır miktarı doğrudan LOX aktivitesini etkilediğinden, gelişim dönemi boyunca bakır eksikliği LOX aktivitesini zayıflatabilir ve yetişkinlikte anevrizmaların gelişmesine yol açan damar duvarı bütünlüğünü zayıflatabilir [45].

Anevrizma oluşumundaki histolojik değişiklikler, öncü olarak damar duvarı hasarını içerir. Normal damar duvarları farklı katmanlar halinde organizeyken, anevrizmal damar duvarları internal elastik laminanın parçalanması, musküler

medyanın düzensizliği, intimal hiperplazi ve luminal yüzeyin düzensizliği ile karakterize farklı katmana sahiptir[46]. Sağlıklı beyin damarlarında, kolajen ve bağ dokusu (tip I, III ve IV), fibronektin ve laminin karışımı bulunur. Tip I kollajen çoğunlukla adventisyada, fibronektin normal damarların ortasında bulunur. Bununla birlikte, vasküler yeniden şekillenme damar duvarını değiştirir. Tip I kollajen artar ve fibronektin duvarda dağılırken, tip III, IV kollajen ve laminin seviyeleri azalır[47]. Sonuçta zayıflamış damar duvarında dilatasyon ve anevrizma oluşumu gerçekleşir. Anevrizma gelişmesi ile ilgili çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlardan en bilinenleri kontrolsüz hipertansiyon, aşırı alkol tüketimi, sigara içiciliği, ileri yaş, aile öyküsü olarak tanımlanabilir. Sigara içiciliği ve hipertansiyon anevrizma gelişimi için bağımsız risk faktörleridir. Sırasıyla tahmini risk faktörleri % 3 ve % 2,9 olup sigara içiciliği ve hipertansiyon birlikteliğinde bu oran %8,3'e dek çıkmaktadır. Menopoz sonrası kadınlarda daha sık görülmesi östrojen eksikliğinin bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Bunların dışında intrakraniyal anevrizmalarla ilişkilendirilen genetik ve diğer birçok tıbbi durum tanımlanmıştır (Tablo 1) [1].

Tablo 1: İntrakraniyal anevrizmalar ile ilişkilendirilen genetik ve diğer tıbbi durumlar

İntrakraniyal arteriovenöz malformasyon	Mikrosefalik osteodisplastik primordiyal dwarfism
Biküspit aortik valv	Nörofibromatozis
Aort koarktasyonu	Noonan Sendromu
Ehler-Danlos Sendromu	Feokromasitoma
Fibromusküler displazi	Polikistik Böbrek Hastalığı
Hereditör hemorajik telenjektazi	Psödoksantoma elastikum
Aort anevrizması	Klinefelter Sendromu
Tüberoskleroz	α 1-Antitripsin eksikliği
Marfan hastalığı	α -Glukozidaz eksikliği

2.2.5. Anevrizma Sınıflandırması

Anevrizmalar morfoloji ve büyüklüklerine göre sınıflandırılır.

Anevrizmaların morfolojik sınıflandırılması [48]:

1. Sakküler (berry) anevrizmalar: En sık görülen intraserebral anevrizma tipi olup daha sık büyük arterlerin bifurkasyon bölgelerinde oluşurlar (Şekil 9, A).

2. Fuziform anevrizmalar: Damarın uzunca bir bölümünü içeren genişleme olarak görülür. Damar duvarında dejenerasyon, ateroskleroz nedeniyle gelişir (Şekil 9, B).

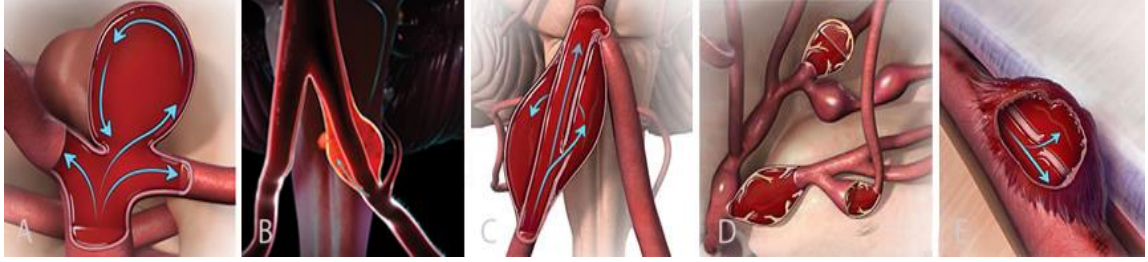
3. İnflamatuvar (mikotik, sifilitik, bakteriyel) anevrizmalar: Sıklıkla immün yetmezliği olan hastalarda görülen nadir (%0,7-4) bir anevrizma türüdür. Stafilokok ve streptokok en sık etken olan bakterilerdir. Fungal anevrizmalara neden olan en sık ajan ise aspergillus fumigatustur. Septik emboli tunika intimayı destrükte ederek vazo vazorum aracılığıyla adventisya tabakasına dek ulaşır. Daha sonra inflamasyon adventisya ve muskuler tabakalarda hasar oluşturarak anevrizmatik genişlemeye sebep olur. Bunların çoğu psödoanevrizmadır (Şekil 9, D).

4. Travmatik anevrizmalar: Genellikle damar duvarının yırtılması veya dural katlantıya doğru arterin impaksiyonu sonrası damar duvarının zayıflaması sonucu oluşur[49]. Bu grup anevrizmaların çoğu aslında psödoanevrizmadır.

5. Neoplastik anevrizmalar: Ekstrakranial neoplastik hücrelerin serebrovasküler yapılara embolisine bağlı gelişir. Mekanizma inflamatuvar anevrizmalara benzerdir (damar duvarı infiltrasyonu ve hasarı sonucu gelişir). İntrakranial primer (menenjiom, hipofiz adenomu ve yüksek dereceli astrositom gibi) ve metastatik tümörler (atrialmiksoma ve koryokarsinom gibi) neoplastik anevrizmalara sebep olabilirler [50].

6. Dissekan anevrizmalar: Dissekan arter anevrizmaları oldukça nadir olarak gözlenir. Damar duvarında oluşan defekt sonucu kanın intima ile media veya media ile adventisya tabakaları arasına girmesi ile meydana gelen anevrizmalardır (Şekil 9,C).

7. Blister anevrizmalar: Damar duvarından kabarcık şeklinde uzanan sakküler anevrizmanın aksine damarların bifürkasyon bölgesi haricinde her yerde bulunan geniş tabanlı anevrizmalardır. Endovasküler (özellikle koilleme) ve cerrahi tedavileri zordur [51] (Şekil 9, E).



Şekil 9: Anevrizma morfolojik tipleri (A) sakküler, (B) fuziform, (C) dissekan, (D) mikotik (E) blister

(<https://www.joeniekrfoundation.com/understanding/types-of-cerebral-aneurysms>)

Anevrizmaların büyüklüklerine göre sınıflaması [52]:

1. 3 mm'den küçük (bebek anevrizmalar)
2. 3-6 mm arası (küçük anevrizmalar)
3. 7-10 mm arası (orta büyüklükteki anevrizmalar)
4. 11-25 mm arası (büyük anevrizmalar)
5. 25 mm'den büyük (dev anevrizmalar)

2.2.6. Klinik

İntrakraniyal anevrizmalar genellikle asemptomatik olup tesadüfen bazı klinik semptomlarla ilişkili olabilirler. Kanamamış anevrizmaların ortalama %10-15'i semptomatiktir. Çoğunlukla başka bir nedenle tetkik edilirken tanı alır. En sık baş ağrısı semptomu ve bası etkisine bağlı semptomlar ile gelir [53].

Subaraknoid kanama, intrakranial anevrizmalarda kanama sonrası oluşan en sık görülen klinik prezentasyon şeklidir [6]. Subaraknoid kanamada, ani başlayan şiddetli baş ağrısı tipiktir. Buna bulantı, kusma, fotofobi, bilinç bozukluğu, fokal nörolojik kayıplar eşlik edebilir [54]. Bu semptomların eşlik ettiği hastalarda, tanıyı kesinleştirmek için bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) tetkikini incelemek gerekir.

SAK'ı olan hastalar nörolojik olarak Hunt&Hess [55] evreleme sistemi (Tablo 2) veya Glaskow Koma Skalası(GKS) (Tablo 3) ile gruplara ayrılırlar. Bu skala gibi klinik derecelendirme ölçekleri, hastalarla ilgili yatıştaki nörolojik durumun, hastalığın seyri ve mortalite&morbidite hakkında bilgi vermesi açısından önemlidir.

Tablo 2: Hunt-Hess Subaraknoid Kanama Sınıflandırması [55]

Hunt-Hess Kategori	Bulgu ve Semptomlar
Evre 1	Semptom yok veya hafif baş ağrısı
Evre 2	Orta-ciddi baş ağrısı, eşlik eden ense sertliği; kranial sinir paralizi dışında nörolojik defisit yok
Evre 3	Letarji, konfüzyon veya hafif fokal nörolojik defisit
Evre 4	Stupor, orta veya ciddi hemiparezi, dekortike postür
Evre 5	Derin koma, deserebre postür

Tablo 3: Glaskow Koma Skalası

Kategori	Cevap	Puan
Göz açma	Spontan	4
	Sözel uyarı ile	3
	Ağrılı uyarı ile	2
	Yanıt yok	1
Sözel Yanıt	Oryante koopere	5
	Desoryante konuşabilir	4
	İlgisiz sözler	3
	Anlaşılmayan sözler	2
	Yanıt yok	1
Motor Yanıt	Söyleneni yapma	6
	Ağrılı uyarıyı lokalize etme	5
	Fleksiyon çekme	4
	Fleksör (Dekortike)	3
	Ekstansör (Deserebre)	2
	Yanıt yok	1
		Total 3-15

SAK tanısı için en sık kullanılan görüntüleme yöntemi kranial bilgisayarlı tomografidir. SAK sonrası ilk üç gün içerisinde çekilen BBT ile kanama %90 oranında saptanabilir. Kanamanın BBT'deki boyutu, Fisher sınıflandırması ile değerlendirilir[56] (Tablo 4). Bu sınıflamada, klinik veya anjiyografik olarak kanama miktarı ile vazospazm arasında bir ilişki kurulmuştur. SAK miktarı ile vazospazm gelişme riski arasında doğrudan ilişki vardır. SAK sonrasında anjiyografik vazospazm %70 olguda saptanır, ancak yaklaşık %30 u semptomatik hale gelir [57]. Serebral vazospazm genellikle SAK'tan sonraki 3. günde ortaya çıkar, 6. ve 8. günlerde zirveye

ulaşır ve 2-3 hafta sürer [58]. İlk kanama sonrası, hastalarda neden olduğu serebral iskemi ile kalıcı nörolojik problemlere yol açabilir ve yaklaşık %50 oranında ölüme neden olur.

Tablo 4: Fisher Sınıflandırması [56]

Fisher Evre	Tanım
Fisher 1	Kan yok
Fisher 2	Kalınlığı 1 mm'den küçük kan
Fisher 3	Kalınlığı 1 mm'den büyük kan
Fisher 4	İntraparankimal hematoma veya ventrikül içi hematoma

Hastaların %5'inde SAK düşündürecek semptomlar olmasına rağmen BBT normal olabilir. Bu durumda lomber ponksiyon (LP) yapılması gerekir. LP'de gelen içerikte hemoglobinin yıkımı ile oluşan bilirubine bağlı olarak oluşan sarı renkli değişiklik ksantokromi olarak adlandırılır ve SAK tanısı koymada parlak kırmızı renkli BOS içeriğine göre daha değerlidir [54].

2.2.7. Görüntüleme Yöntemleri

Bilgisayarlı tomografi ile SAK tanısı kesinleşmesi sonrası anevrizma tanısı koymak amacıyla 3 farklı görüntüleme yöntemi kullanılır. Bunlar;

- Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA),
- Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve
- Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)'dir.

BTA içlerinde en hızlı ve pratik olanı olmakla birlikte cerrahi planlamada etkin rol oynar. Anevrizma tanısına yönelik yapılan çalışmalarda BTA'nın duyarlılığını (sensitivite) %77 ila %97 arasında, özgüllüğünü (spesifite) %87 ila %100 arasında değişiklik gösterilmiştir. Ancak anevrizma boyutu küçüldükçe duyarlılık da azalmaktadır [59].

MRA, BTA'ya göre uygulaması çok daha uzun sürer ve hasta kooperasyonu gerektirmektedir. Ancak BTA'ya göre duyarlılık ve özgüllüğü çok daha yüksektir. (Duyarlılık %69-99, Özgüllük %100) MRA'da da BTA gibi anevrizma boyutu küçüldükçe duyarlılığı düşer[60]. TOF (Time of Flight) MRA intravenöz kontrast kullanımı olmadan gerçekleştirilen, durağan zemindeki protonların çok kısa aralıklı

radıofrekans pulsları ile baskılanması, hareketli olan, baskılanmamış (ya da suprese olmamış) ve ilgili kesite giren protonların sinyal vermesiyle görüntülerin elde edildiği bir tekniktir[61]. Ancak akut kanama durumunda baş ağrısı ve ensefalopati nedeniyle hareketsiz kalma yeteneğinin sınırlandığı durumlarda görülen hareket artefaktları en önemli dezavantajlarındandır. Radyasyon riskinin olmaması ve serebral anevrizma tedavisinde kullanılan materyallerin belirgin artefakt etkisi oluşturmaması nedeniyle klinik pratikte MR, tedavi sonrası takiplerde de sık kullanılır.

DSA, anevrizma tanısında altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilir. DSA, invazif ve zaman isteyen görüntüleme yöntemi olması, hasta ve doktorun iyonizan radyasyona maruziyeti, kontrast madde kullanımına sekonder renal problemlerle karşılaşılması, kontrast madde reaksiyonları, pahalılık ve zor ulaşılabilirlik gibi sebeplerle kullanımı kısıtlanmaktadır [62]. İnvaziv işlem olması sebebiyle tecrübeli operatörlere de bağlı olarak nörolojik komplikasyonlar %1 ila %2,5'inde meydana gelir ve bunların %0,1 ila %0,5'i kalıcıdır. Nörolojik olmayan komplikasyonlar ise femoral arter yaralanması (%0,05- 0,55), kasık hematomu (%6,9-10,7), kontrast nefropatisi (%1-2)'dir ve bunlar çoğunlukla geçicidir [63].

2.2.8. Tedavi Yöntemleri

Anevrizma tedavisinde temel hedef ana arter açıklığını koruyarak patolojik genişlemeyi ortadan kaldırmak veya anevrizma lümeninin arteriyel yapı ile ilişkisini kesmektir.

Anevrizmaların tedavi edilip edilmeyeceğine ilişkin karar, hasta ve anevrizmaya özgü faktörler göz önünde bulundurularak verilmelidir. Bunlar: yaş, yaşam beklentisi, eşlik eden hastalıklar, geçmiş subaraknoid kanama öyküsü, aile öyküsü, anksiyete, anevrizma boyutu, yeri, birden fazla olması, morfolojisi, takiplerde boyut veya morfolojik değişiklik ve tedaviye bağlı risklerdir [64].

İntraserebral anevrizmaların tedavisinde takip, cerrahi ve endovasküler müdahaleler olmak üzere 3 seçenek vardır.

2.2.8.1. Medikal tedavi ve takip

İnternal karotis arterin kavernöz segmentinde gelişen anevrizmalar, ekstradural yerleşimleri nedeniyle SAK ile sonuçlanma olasılıkları düşük olduğundan, semptomatik hale gelmedikçe müdahale gerektirmezler. Geçirilmiş SAK, ailede SAK

öyküsü, posterior dolaşımında veya posterior komünikan arterde yerleşim veya kız kesenin varlığı gibi diğer risk faktörleri olmadığı sürece, genç olmayan hastalarda 7 mm'den küçük anevrizmaların takibi yapılabilir [65] [2]. Takip edilmesi planlanan hastalarının hipertansiyonu regüle olmalı, sigara kullanımı sonlandırılmalıdır. Tedavisiz anevrizmalarda takipler BTA veya MRA tetkikleri ile yapılmakta, incelemede boyut ve morfolojisi değişimleri değerlendirilmektedir. Takiplerinde anevrizma boyutunda artış ve morfolojisinde değişiklik saptanması durumunda rüptür riski arttığından tedavi planlanmalıdır [2].

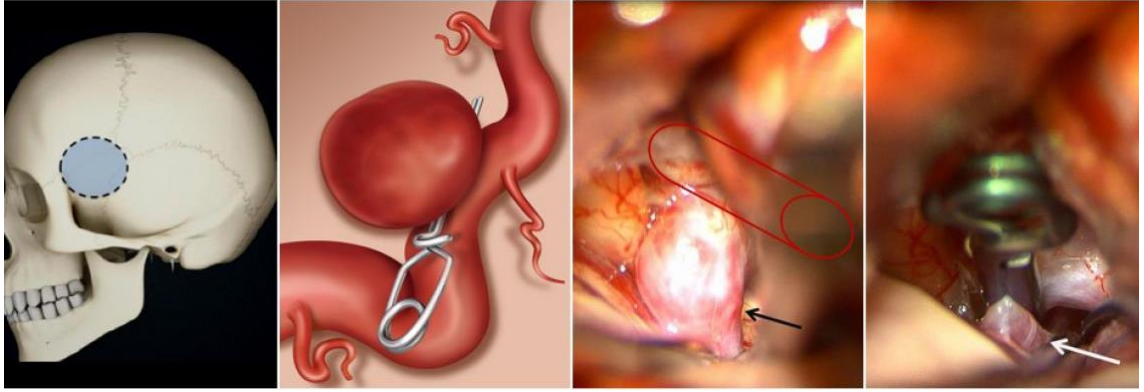
2.2.8.2. Cerrahi tedavi

Mikrocerrahi ile klipaj tedavisi, hasta genel anestezi altında iken kraniyotomi işlemi ile bir beyin cerrahı tarafından uygulanır. Cerrahi teknik olarak optimal olan anevrizma boynunu, etrafındaki patolojik olmayan damar yapılarını koruyarak kapatılmasıdır.

Cerrahi tedavinin avantajları; kalıcı bir tedavi yöntemi olması ve rekürrens oranlarının düşük olması, cerrahi esnasında damar direkt olarak görülebilmesi, kliplene sonrasında anevrizmanın sönmesi, çıkarılabilmesi ve komşu beyin parankimi üzerinden bası etkisinin ortadan kalkması, SAK olan hastalarda anevrizma çevresindeki ve subaraknoid aralıktaki kan elemanlarının temizlenebilmesidir.

Cerrahi tedavinin dezavantajları ise şunlardır: Kraniyotomi ve beyin retraksiyonu gerektiren invaziv işlemdir, buna bağlı yüksek komplikasyon oranları vardır. Hastanede kalış süresi uzamakta, hastanede ölüm oranında ve uzun dönem morbiditede artış izlenmektedir. Bazı anevrizmalarda lokalizasyon ve kompleks anatomi nedeniyle cerrahi girişim teknik olarak zor olmakta, buna bağlı olarak başarı şansı azalmakta ve komplikasyon riski artmaktadır. Cerrahiye bağlı riskleri arttıran medikal durumların (diyabet, kardiyak hastalıklar gibi) varlığı cerrahi tedaviyi zorlaştırmaktadır. Kliplene işlemi sırasında anevrizma çevresindeki diğer damarlar ve sinirler hasar görebilir. Tek kraniyotomi ile multiple anevrizmalar aynı anda tedavi edilemez.

Anevrizmanın klipler yardımıyla cerrahi diseksiyonu 3 aşamadan oluşur; afferent arterin kontrolü, efferent arterlerin bulunması ve anevrizma boynunun diseksiyonudur. En sık kullanılan Yaşargil ve Sugita tipi klipler Manyetik Rezonans (MR) cihazı uyumlu olup anevrizmanın boynuna yerleştirilir (şekil 10).



Şekil 10: Cerrahi Tedavi

(<https://www.bcm.edu/healthcare/specialties/neurosurgery/cerebrovascular-and-stroke-surgery/brain-aneurysms>)

2.2.8.3. Endovasküler tedavi

İntrakraniyal anevrizmalarda tedavide öncelikli amaç rüptürün önlenmesidir. Ancak anevrizmaların çoğu genellikle SAK sonrası tespit edilir. Bu durumda amaç yeniden kanamayı ve iskeminin neden olabileceği etkileri önlemektir. Guido Guglielmi, 1990'ların başında ayrılabilir koil teknolojisini tanıttı. O zamandan beri anevrizmaların tedavisinde endovasküler yöntemler giderek artmıştır. Görüntüleme teknolojileri ve tedavide kullanılan cihazlardaki teknolojik gelişmeler ile endovasküler tedavi yöntemleri her geçen gün daha da sıklaşmaktadır [66].

Sakküler anevrizmada boyun genişliği, anevrizma çapı, anevrizma yüksekliği ve boyun-kese oranı gibi parametreler tedaviyi ve tedavide kullanılacak malzemeleri belirleyen önemli ölçümlerdir.

EVT seçenekleri;

1. Parent arter oklüzyonu
2. Koil embolizasyonu
3. Modelleme teknikleri ile embolizasyon
 - a. Balon destekli koil embolizasyonu
 - b. Stent destekli koil embolizasyonu
4. Sıvı embolizan madde kullanımı

5. Akım çevirici stent

6. İntraanevrizmal akım çeviriciler

2.2.8.3.1. Parent arter (ana damar) oklüzyonu; diğer tedavi seçeneklerinin imkânsız olduğu durumlarda ayrılabilir balon veya koil kullanarak anevrizmanın bulunduğu ana damarın kapatılması işlemidir. Kollateral yapılar gelişmiş ise iskemi ihtimali daha düşüktür. Tolere edebilen hastalarda işlemden önce balon oklüzyon testi uygulanmaktadır [67].

2.2.8.3.2. Primer (basit) koilleme yöntemi; dar boyunlu tüm anevrizmalarda uygulanabilir, anevrizma kesesinin uygun ebatlı koiller ile doldurulup hızlıca trombüs oluşumunu indükleyerek anevrizmanın dolaşım dışı bırakılması işlemidir (Şekil 11). Koil embolizasyonu ilk kez Dr. Guido Guglielmi tarafından geliştirilen elektrik akımı ile ayrılabilen platin koiller ile 1991 yılında yapılmıştır[68]. Bu yöntemle Guglielmi Detachable Coil (GDC, Boston Scientific Corporation, Natick, MA) anevrizma içine istenildiği şekilde yerleştirilmekte ve bırakılmaktadır. Koil embolizasyonda koillerin daha kompakt hale gelmesi veya anevrizma büyümesi, bazen de her iki etki nedeniyle rekürrens dolayı platin koillerin rekürrensini azaltabilmek için bioaktif madde ile kaplı koiller üretilmiştir. Bu amaçla Cerecyte (Cerecyte, Micrus Endovascular, San Jose, Calif) ve Matrix coil (Stryker, Kalamazoo, Michigan) koilleri üretilmiştir. Bu koiller anevrizma içinde inflamatuvar reaksiyonu uyarak trombüs ve sonuç olarak fibrozis oluşmasını hızlandırır [69]. Bu koillerin dışında hidrojel kaplı koiller de kullanılmaktadır. Hidrojel kaplı koiller (Hydrocoil, MicroVention, Aliso Viejo, CA) kan ile temas ettikten sonra su emerek şişerler ve anevrizma lümeninin hacimsel olarak doldurulmasına katkı sağlarlar. Yeni kullanıma giren Medina device (Medina Medical, Menlo Park, California, USA) 3D özelliktedir ve kanat tarzında yaprakları olup anevrizma akım çevirici gibi davranmaktadır. Takiplerde %83 kapanma sağladığı bildirilmektedir [70].

2.2.8.3.3. Balon destekli koilleme; özellikle geniş boyunlu anevrizmalarda kullanılır, koilin kese dışına sarkmasını önlemek için bu yöntem kullanılır. Balonu destek olarak ana arterde kısa süreli şişirerek anevrizmanın koilleme yöntemiyle dolaşım dışı bırakılması işlemidir (Şekil 11). İlk olarak Jacques Moret ve arkadaşları tarafından 1997 yılında tanımlanmıştır [71]. Bu yöntemle tedavi edilen anevrizmalar primer koillemeyle karşılaştırıldığında her iki tekniğin güvenliği benzerdir. İşlem rüptüre anevrizma tedavisinde de kullanılabilir. İskemik semptomlara yol

açmamaktadır. Ayrıca işlem sırasında görülen rüptür gibi komplikasyonlarda hemoraji kontrolü açısından kıymetlidir [72]. Balonlar lümenlerine göre tek ve çift lümenli, kompliyanslarına göre ise düşük ve yüksek olarak ayrılabilir. Tek lümenli balonlar HyperGlide (Covidien-Medtronic), HyperForm (Covidien-Medtronic), Transform (Stryker) olarak sayılabilir. Çift lümenli balonlar da Scepter X-XC (Microvention-Terumo), Ascent (Codman) olarak sayılabilir. Copernic/Eclipse (Balt) balonların tek ve çift lümenli formları mevcuttur.

2.2.8.3.4. Stent destekli koilleme; ana artere stent konulup keseyi koille doldurarak anevrizmayı dolaşım dışı bırakma yöntemidir. Böylelikle akım ana damara yönlendirilmiş olup koillerin daha yoğunlaşmış bir şekilde keseyi sarması sağlanır (Şekil11). Koillerin ana artere sarkması önlenmiş olur. Geniş boyunlu, fusiform anevrizmalarda tercih edilebilir[73]. Endovasküler tedavide koil desteği için sıklıkla kullanılan stentler; Neurororm (Stryker), Enterprise (Codman) ve Solatier (EV3) stentlerdir[74].

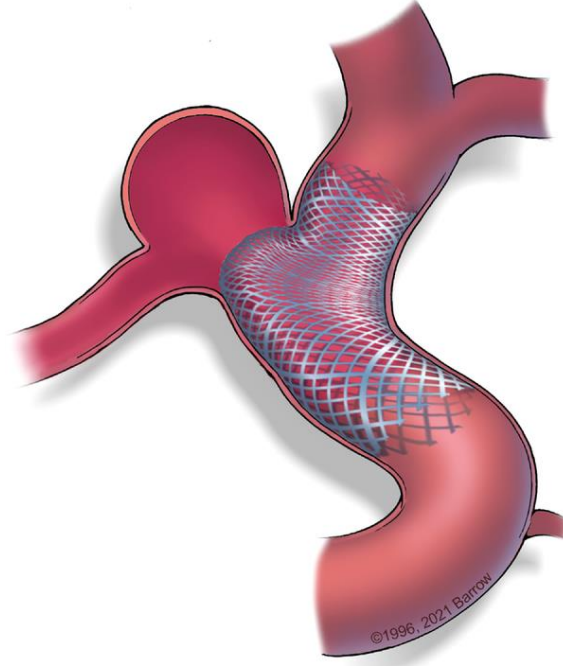


Şekil 11: Primer (basit) koilleme, balon yardımcı koilleme ve stent yardımcı koillemenin şematik gösterimi

(Andreas Raabe, Unruptured aneurysm of a cerebral artery, Neurosurgery Inselspital Bern,2023)

2.2.8.3.5. Sıvı embolizan ajan tedavisi; en sık Onyx (20% etilen-vinil alkol polimer) ile anevrizmanın doldurulması ve dolaşım dışı bırakılması yöntemidir. Embolizan komplikasyonları yüksektir.

2.2.8.3.6. Akım yönlendirici stentler; çok sık örgü yapısına sahip metal kafeslerdir ve stent duvarında diğer stentlere oranla daha fazla metal tel, çok daha az sayıda gözenek bulunmaktadır. Tedavi uygulanan damarın uzun aksı boyunca kan akımını yönlendirerek anevrizma içerisinde akımın yavaşlamasını ve trombozunu sağlar (Şekil 12). Ancak endovasküler koil embolizasyon aksine akım yönlendirici stent ile tedavi edilen bir anevrizmanın tromboze olması 6-12 aylık süreye yayılmaktadır [75]. Akım yönlendirici stentler, boyun modelleme stentlerinin aksine tek başına kullanılabilir. Akım yönlendirici stentler yapısı itibarıyla ana damara yerleştirilirken perforan dallardaki kan akımının da devamlılığını korur [76]. Stentleme yapılacak hastalarda stentle ilişkili tromboembolik komplikasyonu azaltmak için ikili antiagregan tedavi işlem öncesi, işlem anında veya işlem sonrası kullanılmalıdır [77]. Akım yönlendirici stent tedavisinin en sık endikasyonu; özellikle geniş boyunlu (> 4 mm) veya fuziform şekilli dev intrakraniyal anevrizmalardır. Ayrıca displastik parent arterde gelişen anevrizmalar, kitle etkisi oluşturan anevrizmalar, cerrahi ya da geleneksel endovasküler tekniklerle tedavi edilmesi zor olan küçük boyutlu (<2 mm) anevrizmalar, blister anevrizmalar, disekan natürde anevrizmalar, koil ile tedavi sonrasında nüks eden anevrizmalar akım yönlendirici stent tedavisinin diğer endikasyonlarını oluşturmaktadır. Endovasküler tedavide sıklıkla kullanılan stentler; Pipeline akım yönlendirici stenti (Medtronic Neurovascular, Irvine, California, USA), Silk ve yeni nesil Silk+ (Balt Extrusion, Montmorency, France), FRED (flow redirection endoluminal device) FRED Jr (MicroVention/Terumo, Tustin, California, USA), Surpass (Stryker Neurovascular, Fremont, California, USA), p64 Flow Modulation Device (Phenox, Bochum, Germany), Tubridge (MicroPort Medical, Shanghai, China) ve Derivo (Acandis, Pforzheim, Germany) stentlerdir.

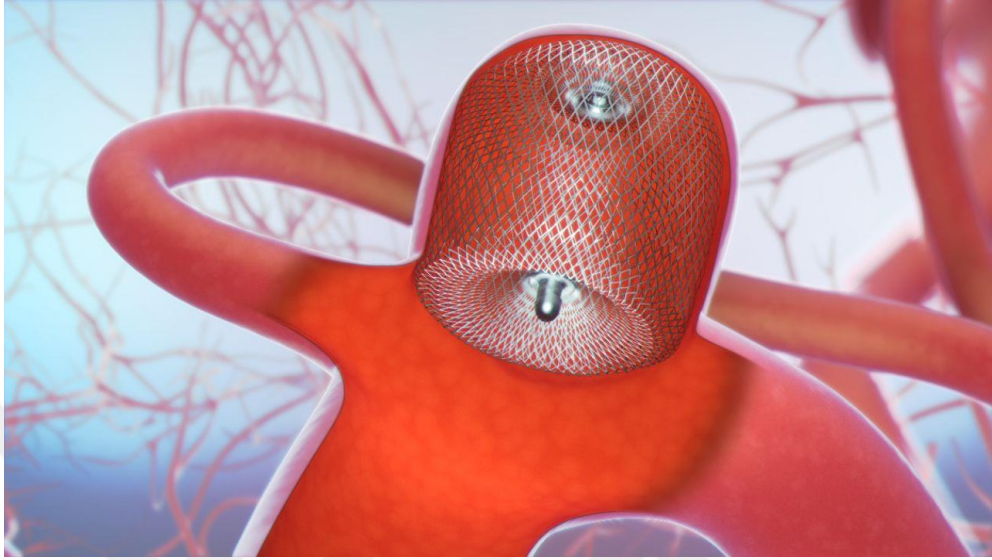


Şekil 12: Akım Yönlendirici Stent

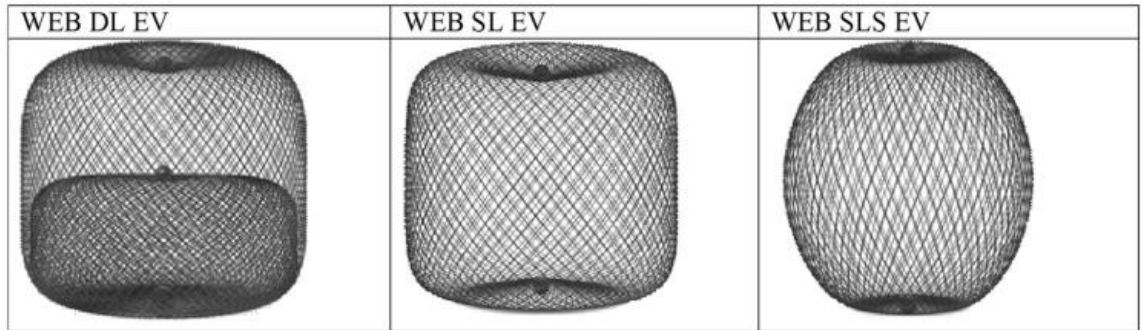
(JF Baranoski, Stroke: Vascular and Interventional Neurology, 2022)

2.2.8.3.7. İntraanevrizmal akım çeviriciler; mekanizma olarak akım yönlendirici stente benzer, ancak farklı olarak aneurizma kesesinin içine yerleştirilir (Şekil 13). En sık Woven EndoBridge (WEB) kullanılır. WEB Aneurizma Embolizasyon Sistemi (Sequent Medical, Aliso Viejo, California, ABD), geniş boyunlu bifürkasyon aneurizmaları tedavisi için özel olarak geliştirilmiş, kendi kendine genişleyen bir embolizasyon implantları ailesinden oluşur. WEB Tek Katmanlı (SL) ve WEB Tek Katmanlı Küre (SLS) modelleri, tek kat örgülü nitinol/platin tellerden oluşur. Örgüler cihazın yakın ve uzak uçlarında radyoopak platin işaretleyicilerle birleştirilir. WEB Çift Katmanlı (DL), iki katman örgülü nitinol telden oluşan ağ şeklinde bir küredir. Örgünün iç ve dış katmanları proksimal, orta ve distal platin işaretleyicilerle birleştirilir (Şekil 14). İmplant esnek bir iletim teline bağlanır. İmplantın ayrılması, diğer birçok nörovasküler implant dağıtım sistemine benzer şekilde elektrotermaldir. WEB-Intrasakküler tedavi protokolü kapsamında 4×3 mm ile 11×9 mm arasında değişen WEB cihazları kullanıma sunuldu [78]. Akut aneurizmal oklüzyonu kolaylaştırdığından boyun genişliği veya lokalizasyonu önemsenmeksizin bifürkasyon aneurizmalarda ve hatta rüptüre aneurizmalarda da kullanılabilir. Komşu perforan arterleri riske atmaz ve işlem sonrası antiagregan

tedaviye gerek yoktur [79]. Yapılan dört çok merkezli klinik çalışmada (Fransız Gözlemevi, WEBCAST, WEBCAST 2 ve WEB-IT çalışmaları), WEB cihazıyla tedaviden 1 yıl sonra anevrizmaların tam kapanma oranı %51,7-54'ünde ve yeterli kapanma anevrizmaların %79,3-85,4'ünde görüldü [80].



Şekil 13: WEB cihazı (Arthur AS, J NeuroIntervent Surg 2019)



Şekil 14: WEB cihazı; çift katmanlı(DL), tek katmanlı (SL), tek katmanlı küre (SLS)

(Fiorella D, Molyneux A, Coon A, J NeuroIntervent Surg, 2016)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

2019 ile 2023 yılları arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde serebral anevrizma tanısı alan Girişimsel Radyoloji Kliniği ile ortak olarak endovasküler yöntemlerle tedavi edilmiş hastaların verileri Ankara Şehir Hastanesi 1 Numaralı Etik Kurulu'nun E1-23-3896 sayılı kararı/onayı sonrası retrospektif olarak analiz edildi.

3.1. TASLAK FORM OLUŞTURULMASI VE PARAMETRELERİN BELİRLENMESİ

Çalışma ile ilgili güncel literatür taraması yapıldıktan sonra, araştırmaya yönelik parametreler belirlendi ve taslak formu oluşturuldu. Taslak formda yer alan parametreler hastanemiz bilgi yönetim sistemi ve pacs sistemi kullanılarak radyolojik ve klinik arşivleri kullanılarak dolduruldu.

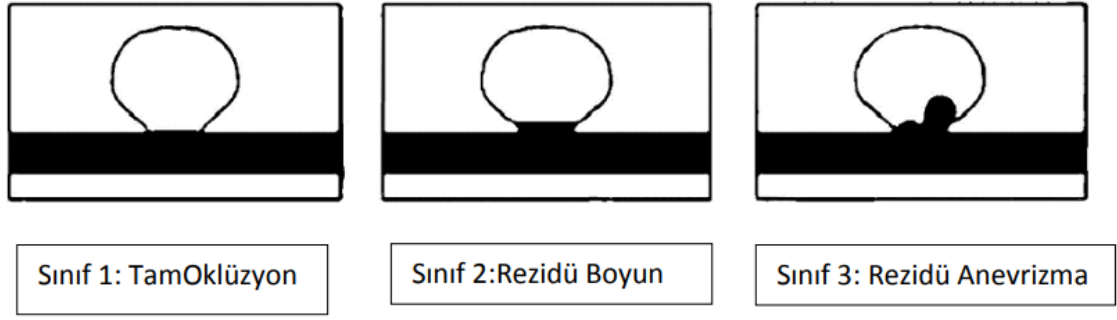
Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalık durumu (hipertansiyon) kayıt altına alındı; literatür taramasında, anevrizmalarda EVT sonrası rezidü gelişmesi üzerine etkili olduğu görülen ve çalışmamızdaki parametrelerden olan anevrizma lokalizasyonu, anevrizma yüksekliği, anevrizma çapı, anevrizma boyun genişliği, anevrizma boyun genişliği/çap oranı ölçüldü, anevrizmanın EVT ' sinde kullanılan malzemeleri kayıt altına alındı ve hastaların postoperatif ilk 6 ay içerisinde yapılan anjiyografi tetkiklerinde, anevrizmada rezidü dolun gelişip gelişmemesi değerlendirildi. SAK ile gelen hastalarda preop BBT görüntülemelerinde Fisher skorlaması ve beraberinde hastanın klinik muayenesini değerlendiren GKS ve Hunt&Hess skorlaması değerlendirildi.

Endovasküler tedavide anevrizmanın lokalizasyonuna, büyüklüğüne uygun olarak seçilen FD, KOİL ve WEB cihazları kullanıldı. Hastaların postoperatif takipleri ilk 6 ay içerisinde, hastaların klinik durumlarına göre BTA/MRA(TOF MR)/ DSA görüntüleme teknikleri kullanılarak yapıldı, anevrizmaların rezidü oranı Raymond skorlamasına göre değerlendirildi.

3.2. TEDAVİ VE TAKİP SÜREÇLERİ

Kliniğimizde yatırılıp takip ve tedavi edilen hastalar acil servise başvuran ve acil serviste tarafımızca değerlendirilip takip ve tedavi programımıza alınan, diğer sağlık kuruluşlarından sevkler yoluyla kliniğimize ulaşan ve elektif olarak polikliniğe başvuranlardır. Elektif hastalar için endovasküler tedavi kararının alınmasından sonra hasta ve yakınlarına bilgilendirme ve aydınlatılmış onam alındı, hastanın preoperatif rutin tetkikleri ve anestezi hazırlıkları tamamlandı. Endovasküler yolla elektif şartlarda tedavi edilecek hastalara işlemden en az 7 gün önce oral yoldan klopidoğrel 75 mg/gün ve ASA 100 mg/gün olacak şekilde antikoagulan tedavi başlandı. Acil şartlarda alınan hastalarda ise peroperatif tirofiban infüzyonu ile bu etki sağlandı. Kliniğimizde bu hastalar genel anestezi altında opere edildi. İşleme genellikle sağ femoral arterden bir micropuncture yardımıyla girilerek sağ femoral arterin 5F veya 6F 'guiding sheath' ile kateterize edilmesiyle başlandı. Ardından CCA veya subklavyen artere (posterior sirkülasyona müdahale edilecek ise) bir kılavuz tel yardımıyla ulaşıldı ve bu arterlere uzun guiding sheath yerleştirildi. Takiben sheath içerisinden bir distal erişim kateteri ile sistem stabilize edildi. Ardından mikrotel ve mikrokateter yardımıyla anevrizmaya ulaşarak tedavi gerçekleştirildi. Stent kullanılan hastalarda 20-30 dakika beklenerek erken stent trombozu gelişip gelişmediği takip edildi. Ardından işlem sonrası görüntülemeler yapılarak işlem sonlandırıldı. Ekstübe edilen hastalar hem operasyon salonunda hem operasyon sonrası yoğun bakımda nörolojik olarak değerlendirildi. Postoperatif kardiyak destek ajanları almayan hastalara rutin olarak operasyondan sonra kontrastsız BBT veya diffüzyon mr ile görüntüleme yapıldı. Tedavi süreci tamamlanan hastalar taburculuklarından 45 gün sonra polikliniğe çağrılarak erken kontrolleri yapıldı. Ardından 6 ay sonra TOFMRA/ BTA veya DSA ile değerlendirildi. Bu aşamaları sorunsuz geçen hastalar rutin takiplerine yılda bir kere olmak üzere çağrıldı.

Takip görüntülerde anevrizmaların rezidü oranları Raymond [81] skalasına göre incelendi. Buna göre; sınıf 1=tam kapanma, sınıf 2=rezidü boyun (herhangi tek projeksiyonda görülen anevrizma boynunda başlangıçtaki dolumun devam etmesi; ancak anevrizma kesesi içine kontrast girmemesi), sınıf 3 =rezidü anevrizma (Anevrizma kesesi içine kontrast girişi varlığı) olarak değerlendirildi.



Şekil 15: Raymond kriterleri

(Roy D, Milot G, Raymond J. Endovascular treatment of unruptured aneurysms. Stroke 2001)

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VEYA HARİÇ BIRAKMA KRİTERLERİ

Araştırmaya dahil olma kriterleri:

- Anevrizma tanısı olması,
- Kliniğimiz tarafından endovasküler işlem yapılmış ve takip edilmiş olması
- TOF MR ve diğer tetkiklerde tanı koymuş olmak
- Beyin DSA(dijital anjiyografi) yapılmış olması

Araştırmaya almama kriterleri:

- Dış merkezde opere olmuş takipleri hastanemizde yapılan hastalar
- Sadece beyin TOF MR, MR Anjiyo/BT Anjiyo görüntüleme yapılmış ancak endovasküler işlem yapılmamış hastalar
- Beyin TOF MR, MR Anjiyo/BT Anjiyo görüntülemesi yapılmamış olması

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Uygulanacak istatistiksel yöntemlere karar vermek için öncelikle Shapiro Wilk normallik testi uygulanmış ve gruplardan herhangi birinde dahi normallik varsayımı sağlanmıyorsa parametrik olmayan test yöntemleri seçilmiştir. Bu kapsamda, ölçümle elde edilen değişkenlerin bağımsız iki grup arasında karşılaştırılması için Student's t testi ve/veya Mann Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılması amacıyla ise Tek Yönlü Varyans Analiz ve/veya Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Gruplar arasında farklılığın anlamlı bulunması durumunda nonparametrik ve parametrik (Dunn ve Dunnet's) çoklu karşılaştırma testleri uygulanmış ve farklılığı yaratan gruplar tespit edilmiştir. Farklı olan gruplar ait oldukları ortalama ve

ortancaların üzerine konulan harf indisleri ile gösterilmiştir. Tek değişkenli olarak lojistik regresyon analizi ile rezidüye etkili risk faktörleri incelenmiş anlamlı bir değişkenin bulunmaması nedeniyle çoklu lojistik regresyon modeli kurulmamıştır. Sürekli değişkenlerin özetlenmesi amacıyla ortalama ve standart sapma ile birlikte ortanca (minimum-maksimum) değerleri verilmiş ayrıca kategorik değişkenler için Fisher'in exact testi ve ki-kare testi sonuçları frekans dağılımları ve yüzdeler ile ifade edilmiştir. Tüm bu analizler için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp. Kullanılmış ve istatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ alınmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmamıza 166 hasta dahil edildi ve 176 anevrizma endovasküler yolla tedavi edildi. Ancak bu hastalardan 5 tanesinin postoperatif erken dönem mortal seyretmesi 10 hastanın da ilk 6 ay içerisinde kontrole gelememesi sebebiyle, 15 hasta çalışmaya dahil edilemedi. 151 hastada ilk 6 ay kontrol görüntülemelerinde anevrizmasında rezidü gelişip gelişmediği değerlendirildi. 151 hastanın 86 tanesi kadın (%56,95) iken, 65 tanesi erkek (%43,04) idi. Tedavi edilen en genç hasta 18, en yaşlı hasta ise 92 yaşında idi ($57,22 \pm 14,07$). Bu hastalardan 68 inde hipertansiyon izlenmezken, 83 hastada ek hastalık olarak hipertansiyon var idi (Tablo 5).

Ortalama anevrizma boyun genişliği $3,04 \pm 1,05$, anevrizmanın boyun/çap oranı $0,47 \pm 0,21$, anevrizma yüksekliği $7,97 \pm 4,92$ ve anevrizma çapı $7,71 \pm 5,44$ olarak değerlendirildi (Tablo 6).

Anevrizma lokalizasyonuna göre sınıflandırma yaparsak, ACA segmentlerinde 5 anevrizma (%3,1), AcoA'de 43 anevrizma (%26,7), ICA segmentlerinde 53 anevrizma (%32,9), MCA segmentlerinde 49 anevrizma (%30,4), Baziller arter segmentlerinde 7 anevrizma (%4,3) ve Vertebral arter segmentlerinde 4 anevrizma (%2,4) mevcuttu (Tablo 7).

Anevrizmalarda endovasküler tedavi sırasında 60 (%37,27) tane WEB, 58 (%36,02) tane FD, 35 (%21,74) tane Koil ve 8 (%4,97) tane de stent destekli koil cihazı kullanılmıştır (Tablo 10). Bizim kullandığımız malzemeler Microvention/Terumo - Cosmos platin koil, Microvention/Terumo FRED akım yönlendirici stent ve Microvention Terumo WEB cihazıdır.

Hastaların peroperatif nörolojik muayene değerlendirmesinde kullandığımız GKS ortalama 14,7 (min:12, max:15), Hunt&Hess skalasında ortalama 1,5 (H&H evre 1; 96 hasta, evre 2; 45 hasta, evre 3; 20 hasta) olarak değerlendirildi, peroperatif BBT görüntüleri incelendi. Fisher skorlamasına göre; Fisher 1; 90 hasta, Fisher 2; 13 hasta, Fisher 3; 25 hasta, Fisher 4; 23 hasta tespit edildi (Tablo 9). İşlem sonrası Fisher 3-4 skorlamasında olan toplam 48 hastaya lomber drenaj veya lomber ponksiyon ile BOS boşaltım işlemi uygulandı. Bu hastaların 26 tanesinde (%54,1) anjiyografik vazospazm izlendi (Tablo 8).

Bu hastalarda ilk 6 ay kontrol takiplerinde TOF MR kullanılan hasta sayısı 125 (%82,7) idi (Tablo 11), diğer hastalarda da BTA veya DSA ile görüntüleme yapıldı. 149 (%92,55) anevrizmada rezidü tespit edilmezken, 12 (%7,45) anevrizmada rezidü tespit edildi (Tablo 10). Kontrol görüntülerde anevrizma rezidü oranları Raymond skalasına göre değerlendirildi. 149 anevrizmada (%92,5) tam kapanma (sınıf 1), 8 anevrizmada (%4,9) anevrizma boynunda rezidü dolmuş (sınıf 2) izlendi ve anevrizmaya işlem yapılmadan takip edildi. 4 anevrizmada (%2,4) anevrizma kesesinde rezidü dolmuş (sınıf 3) izlendi ve rezidü doluma uygun materyallerle tekrardan işlem yapıldı (Tablo 12).

Tablo 5: Hastaların demografik bilgileri

	Ortalama±St.Sapma	Ortanca (%25-%75 Çeyreklikler)
Yaş	57,22±14,07	58 (47-68)
		n(%)
Cinsiyet	K	86 (56,95)
	E	65 (43,04)
Hipertansiyon	-	68 (45,03)
	+	83 (54,96)

Tablo 6: Anevrizmaların morfolojik bilgileri

	Ortalama±St.Sapma	Ortanca (%25-%75 Çeyreklikler)
Anevrizma Boyun Genişliği	3,04±1,05	2,9 (2,4-3,5)
Anevrizma Boyun/Çap Oranı	0,47±0,21	0,42 (0,31-0,6)
Anevrizma Yüksekliği	7,97±4,92	7 (5-10)
Anevrizma Çapı	7,71±5,44	6 (4-9)
Anevrizma Yüksekliği	≤10	135 (83,85)
	>10	26 (16,15)
Anevrizma Boyun Genişliği	≤4	130 (80,75)
	>4	31 (19,25)

Tablo 7: Anevrizmaların lokalizasyonu

		n(%)
Anevrizmanın Yeri	ACA	5 (3,1)
	AcoA	43(26,7)
	MCA	49 (30,4)
	ICA	53 (32,9)
	Baziller Arter	7 (4,3)
	Vertebral Arter	4 (2,4)

Tablo 8: LD/LP yapılan hastalar ve Vazospazm gelişen hastaların bilgileri

LD/LP	-	103 (68,21)
	+	48 (31,78)
Vazospazm	-	125 (82,78)
	+	26 (17,21)

Tablo 9: Hastaların radyolojik görüntüleme ve nörolojik muayene skorlaması

	Ortalama±St.Sapma	Ortanca (%25-%75 Çeyreklikler)
Fisher	1,65±0,98	1 (1-2)
GKS	14,74±0,74	15 (15-15)
HuntHess	1,53±0,71	1 (1-2)
RaymondRoy	1,09±0,36	1 (1-1)

Tablo 10: Anevrizma tedavisinde kullanılan EVT yöntemleri ve takibinde gelişen rezidü bilgileri

Rezidü	-	149 (92,55)
	+	12 (7,45)
Tedavi	Coil	35 (21,74)
	FD	58 (36,02)
	WEB	60 (37,27)
	Stent+Coil	8 (4,97)

Tablo 11: Hastaların peroperatif takiplerinde kullanılan TOF MR bilgileri

TOF MR	-	26 (17,22)
	+	125 (82,78)

Tablo 12: Tedavi sonrası Raymond skalasına göre anevrizma rezidü oranları

Raymond Sınıfı	Sayı ve Yüzdesi
Sınıf 1	139 (%92,5)
Sınıf 2	8 (%4,9)
Sınıf 3	4 (%2,4)

Farklı lokalizasyondaki anevrizmalarda kullanılan aynı tedavi yöntemlerinin, kontrol takiplerinde rezidü oranları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 13).

Tablo 13: Farklı lokalizasyondaki anevrizmalarda kullanılan aynı tedavi yöntemlerinde rezidü oranı karşılaştırılması

Rezidü	Koil		FD		WEB		Stent+Koil	
	İzlenmedi	İzlendi	İzlenmedi	İzlendi	İzlenmedi	İzlendi	İzlenmedi	İzlendi
ACA	3(100)	0(0)	2(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
AcoA	18(94,74)	1(5,26)	4(100)	0(0)	17(85)	3(15)	0(0)	0(0)
MCA	9(90)	1(10)	16(94,12)	1(5,88)	18(90)	2(10)	2(100)	0(0)
IKA	1(50)	1(50)	31(100)	0(0)	11(84,62)	2(15,38)	6(100)	0(0)
Baziller arter	0(0)	1(100)	0(0)	0(0)	6(100)	0(0)	0(0)	0(0)
Vertebral arter	0(0)	0(0)	4(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Toplam	31 (88,58)	4 (11,42)	57 (98,28)	1 (1,72)	52 (88,13)	7 (11,807)	8 (100,00)	0 (0,00)
P	0,063		0,466		1,000		-	

*Fisher's exact test

Aynı lokalizasyondaki anevrizmalarda kullanılan farklı tedavi yöntemlerinin, kontrol takiplerinde rezidü oranı karşılaştırıldı. ICA segmentlerinde gelişen, tedavi yöntemi olarak web cihazı kullanılan anevrizmalarda görülen rezidü oranı, gruplar arasında Fisher's Exact test sonucuna göre $0,019 < 0,05$ bulundu, bu durumda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$) (tablo 14).

Tablo 14: Aynı lokalizasyondaki anevrizmalarda kullanılan farklı tedavi yöntemlerinde rezidü oranı karşılaştırması

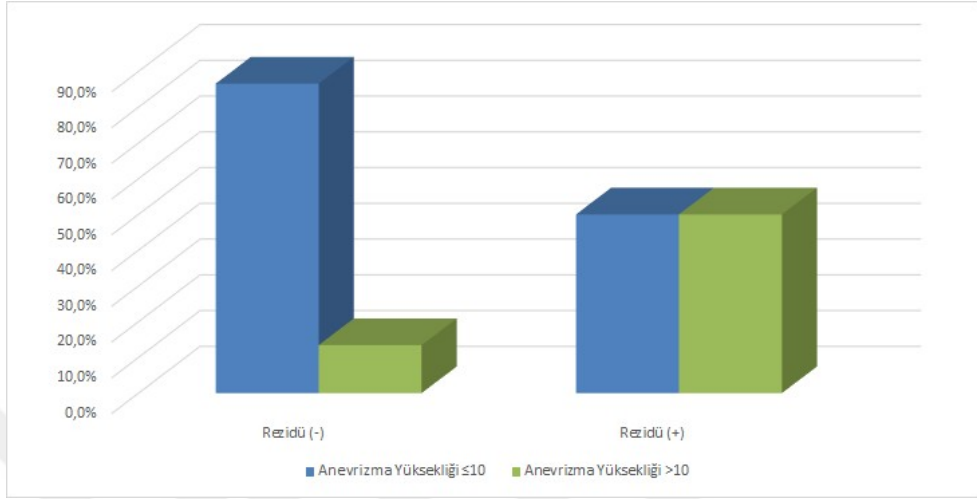
	Koil		FD		WEB		Sten+Koil		P
	İzlenmedi	İzlendi	İzlenmedi	İzlendi	İzlenmedi	İzlendi	İzlenmedi	İzlendi	
ACA	3(100)	0(0)	2(100)	0(0)	1(100)	0(0)	0(0)	0(0)	-
AcoA	18(94,74)	1(5,26)	4(100)	0(0)	17(85)	3(15)	0(0)	0(0)	0,737
MCA	9(90)	1(10)	16(94,12)	1(5,8)	18(90)	2(10)	2(100)	0(0)	1,000
IKA	1(50)	1(50)	31(100)	0(0)	11(84,62)	2(15,3)	6(100)	0(0)	0,019
Baziller									
arter	0(0)	1(100)	0(0)	0(0)	6(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0,143
Vertebral									
arter	0(0)	0(0)	4(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	-
	31	4		1		7		0	
Toplam	(88,58)	(11,42)	57 (98,28)	(1,72)	53 (88,13)	(11,80)	8 (100,00)	(0,00)	

*Fisher's exact test

Hastalar anevrizma yüksekliğine 10 mm altında ve 10 mm üzerinde olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Anevrizma yüksekliğinin rezidü ile ilişkisini değerlendirmek için Ki-kare testi uyguladık. Gruplar arasında Fisher's Exact test sonucuna göre $0,005 < 0,05$ bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15: Anevrizma yüksekliği (<10 mm ve >10 mm)

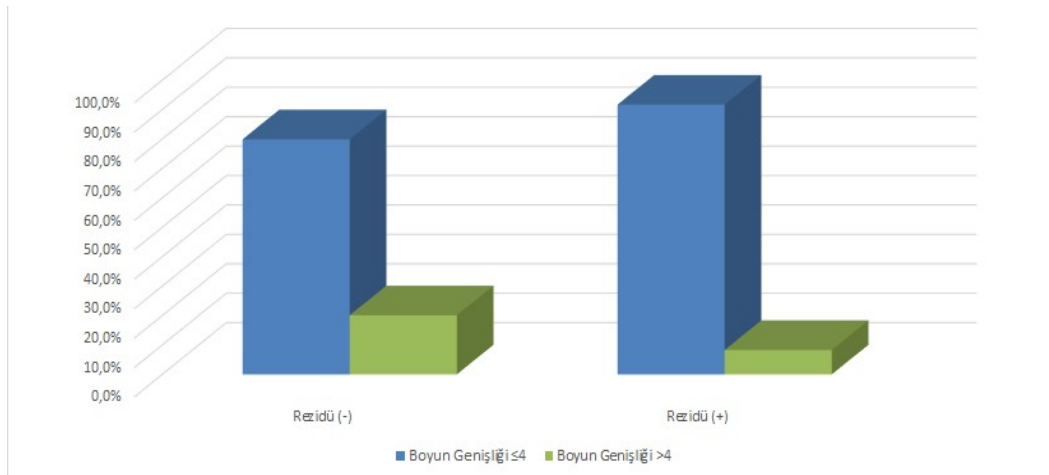
n(%)	Rezidü (-)	Rezidü (+)	P
Anevrizma Yüksekliği ≤10	129 (86,60)	6 (50,00)	0,005
Anevrizma Yüksekliği >10	20 (13,40)	6 (50,00)	



Hastalar anevrizma boyun genişliğine göre 4 mm ve üstü ile 4 mm altında olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Anevrizma boyun genişliğinin rezidü ile ilişkisini değerlendirmek için Ki-kare testi uyguladık. Gruplar arasında Fisher's Exact test sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16: Anevrizma boyun genişliği (<4 mm ve >4 mm)

n(%)	Rezidü (-)	Rezidü (+)	P
Boyun Genişliği ≤4	119 (79,90)	11 (91,70)	0,463
Boyun Genişliği >4	30 (20,10)	1 (8,30)	



Çalışmamızda rezidü izlenen ve izlenmeyen anevrizmalarda anevrizma boyun genişliğinin anevrizma kesesi çapına oranı ortalaması 0,5 in altında izlenmesinden dolayı anevrizma boyun genişliği/çapı oranının rezidü üzerine etkisi değerlendirilemedi (Tablo 17).

Tablo 17: Anevrizma boyun genişliği / çap oranı (N/D ratio)

	Rezidü (-)		Rezidü (+)		p
Boyun Genişliği/Çap Oranı	0,48±0,21	0,44(0,32-0,615)	0,37±0,19	0,32(0,225-0,475)	0,082

Ortalama±St.Sapma ve Ortanca (%25-%75), *Mann Whitney U test p değerini ifade eder.

Çalışmamızda anevrizmada kullanılan tedavi yöntemlerinde, rezidü ile Hipertansiyonun (HT) ve Cinsiyetin ilişkisini değerlendirmek için hastalar HT olan ve olmayan diye 2 gruba ve kadın-erkek olarak 2 gruba ayrıldı. Ki-kare testi sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18: Rezidü anevrizma gelişmesinde ht ve cinsiyetin etkisi

			Rezidü (-)		Rezidü (+)		p
			n	%	n	%	
Koil	Cinsiyet	K	16	51,61	3	75,00	0,608
		E	15	48,39	1	25,00	
	Ek Hastalık	-	12	38,71	3	75,00	0,292
		+	19	61,29	1	25,00	
FD	Cinsiyet	K	36	63,16	0	0,00	0,379
		E	21	36,84	1	100,00	
	Ek Hastalık	-	24	42,11	1	100,00	0,431
		+	33	57,89	0	0,00	
WEB	Cinsiyet	K	29	54,72	3	42,86	0,695
		E	24	45,28	4	57,14	
	Ek Hastalık	-	22	41,51	4	57,14	0,454
		+	31	58,49	3	42,86	
Stent+Koil	Cinsiyet	K	5	62,50	0	0,00	-
		E	3	37,50	0	0,00	
	Ek Hastalık	-	6	75,00	0	0,00	-
		+	2	25,00	0	0,00	

5. TARTIŞMA

Kanamış ve kanamamış intrakraniyal anterior veya posterior sirkülasyon anevrizmalarında, geçmiş yıllarda öncelikli olarak cerrahi tedavi uygulanmaktaydı. Ancak, cerrahi tedavinin; kliplleme işlemi sırasında diğer vasküler yapılarda hasar yaratması, kraniyotomi ve anevrizmaya ulaşabilmek için beyin parankiminin retraksiyonunu gerektirmesi, anevrizmanın yeri ve yönelimine bağlı olarak yeterli görüntüleme yapılamaması ve her anevrizmaya cerrahi tedavinin uygulanamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır [82]. Özellikle koillerin ve yardımcı stentlerin kullanılmaya başlamasıyla ve bu alanda gelişen teknoloji ve yeniliklerle beraber; kraniyotomi ve kliplleme ile tedavi edilen serebral anevrizmalı hasta sayısı belirgin ölçüde azalmış olup endovasküler tedavi yöntemi anevrizma tedavisinde ilk tedavi seçeneği olmuştur [83].

Akım çevirici stentler, yüksek metal kaplama alanı sayesinde arter içerisindeki akımı yönlendirirken yeterli gözeneklilik ile yan dallardaki veya perforatör dallardaki akımın korunmasını sağlarlar[84]. Akım çevirici stent etki mekanizması temel olarak damar duvarında onarım, neointimal formasyon, endotelizasyon oluşumu ve anevrizma içerisindeki akımın yavaşlamasına bağlı trombüs gelişimine dayanmaktadır. Yapılan hemodinamik çalışmalar anevrizma içerisindeki pik ve ortalama akım hızlarının düştüğünü, bu sürecin de trombüs gelişimine neden olduğunu göstermiştir. Bu süreçlere ek olarak özellikle bifurkasyon anevrizmalarında, kese içerisindeki akım değişikliklerine bağlı, damar duvarına uygulanan azalmış shear stres nedeniyle gelişen vazokonstriksiyon ve plastisitenin, anevrizmaların dolaşım dışı kalmasında büyük rol oynadığı düşünülmüştür [85] [86]. Akım yönlendirici stentlerde anevrizma kapanma oranı, bu tür mekanizma farklılığından dolayı kademeli olarak gerçekleşmektedir. Bu sebeple kapanma oranları işlem sonrası düşük olup, takip sürecinde giderek artmaktadır

Endovasküler tedavinin en büyük kısıtlamaları, zamanla rezidü gelişmesi, nüks veya rekanalizasyondur [87] [88]. Anevrizma hacmi, paketleme zayıflığı ve nüks arasında güçlü bir ilişki vardır [89]. Raymond ve arkadaşları[90] tarafından yapılan bir çalışmada koil ile embolizasyon sonrası anevrizmalarda total kapanma oranının %66,4 olduğunu bildirildi, Corns ve arkadaşlarının [91] yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise koil embolizasyon sonrası 6 aylık takipleri bulunan 239 anevrizmanın 158

(%66)'inde total kapanma olduğu saptandı. Anevrizmalarda rekanalizasyon, rezidü veya nüksün altında yatan çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür, bunlar: 1) anevrizmanın kendisinin büyümesi, 2) zayıf trombüs organizasyonu [92] 3) organize olmayan trombüsün dengesizliği ve fibroliz yoluyla bozulma, 4) koil-trombüs kompleksinin birleşimini etkileyen kan nabız iletiminin devam etmesi [93] 5) anevrizmanın boynu boyunca neointima oluşumunun olmaması [94] ve 6) anevrizma lümeni içinde yeni damarların oluşması, anevrizma boşluğunu kan akışına maruz bırakma şeklindedir.

Koil ile embolizasyon kanamış anevrizmalarda en güvenilir endovasküler tedavi yöntemidir [95]. Ancak bazı sebeplerden dolayı anevrizmaların endovasküler koil ile tedavisi zorlaşmaktadır. Bu sebepleri sayacak olursak; blister anevrizmalarının ince ve fragil duvarları, disekan ve fusiform anevrizmalarda gerçek bir boyun olmaması ve geniş boyunlu bifurkasyon anevrizmalarında sarılan koilin stabilitesinin sağlanamaması başta gelmektedir [96]. Bu durumdan dolayı teknolojik gelişmelerle beraber günümüzde bu anevrizmalarda kullanılan yeni embolizasyon yöntemleri mevcuttur. Bunların başlıcaları stent ve/veya balon yardımcı koil embolizasyon, akım çevirici stentler, intrasakküler cihazlar ile embolizasyon yöntemleridir [97].

EVT sonrası anevrizma değerlendirmesi için referans yöntem olarak DSA kabul görmektedir. Bununla birlikte, DSA invaziv bir yöntemdir ve işlem sırasında, minimal geçici veya kalıcı nörolojik defisit oranı ile ilişkilidir [98]. Endovasküler tedavi sonrası anevrizma rezidüsünün araştırılmasında en hassas ve en az invaziv görüntüleme yöntemi uygulanmalıdır. Thomas C. Kwee ve Robert M. Kwee [99] tarafından yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analizde TOF MRA'da duyarlılık % 83.3, özgüllük% 90.6, kontrastlı MRA' da duyarlılık % 86.8, özgüllük % 91.9 olarak rapor edilmiştir. TOF MR'ın, endovasküler olarak tedavi edilen intrakraniyal anevrizmaların takibinde ve rezidüel anevrizmal akımın saptanmasında yüksek tanı oranına sahip olduğu belirtilmiştir. Tüm MRA/TOF MR, BTA ve DSA çalışmaları Raymond-Roy sınıflandırma sistemi[81] ile skorlandı ve yeterli derecede kapanması izlenen anevrizmalar (Raymond sınıflandırma I ve II) ve tam kapanma izlenmeyen, tekrar tedavi ihtiyacı olan anevrizmalar (Raymond sınıflandırma III) olarak ikiye ayrıldı.

Biz de bu çalışmamızda endovasküler embolizasyon yöntemi ile tedavi ettiğimiz anevrizmalarda kullandığımız primer koil, stent destekli koil, akım

yönlendirici stent ve intrasakküler akım yönlendirici stent(WEB) modellemeleri inceledik. Tedavi sonrası 6 aylık takip sürecinde TOF MR ve BTA ile değerlendirdik, şüpheli durumlarda tanıyı doğrulama amaçlı DSA yaptık. Embolizasyon işleminde kullanılan farklı tedavi yöntemlerinde izlenen anevrizmalardaki rezidüel akımı dünya literatürü ile karşılaştırdık.

Raymond ve ark. [90] tarafından yapılan çalışmada 383 anevrizma basit ayrılabilir koille tedavi edilmiş ve bu seride rekanalizasyon oranı %33,6 ve tekrar tedavi gerektiren rekanalizasyonların oranını %20,7 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, EVT sonrasında ilk anjiyografik sonuç olarak anevrizma boyutunun 10 mm'den büyük olmasının ve anevrizmanın içinde kontrast doluşu izlenmesinin rekürrens riski için en etkili faktörler olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda toplam anevrizma içerisinde gözlenen rezidü oranı %7, primer koil işlemi yapılan 35 tane anevrizma içerisinde rezidü oranı % 11 olarak görüldü. 2002 yılında Raymond J tarafından [90] boyun genişliğinin (>4 mm) ve anevrizma yüksekliğinin (>10 mm) rekürrens ile anlamlı istatistiksel sonuçlar bulmasına rağmen biz çalışmamızda boyun genişliğinin (<4 mm ve >4 mm) rekürrens ile istatistiksel olarak bir ilişkisini bulamadık. Anevrizma yüksekliğinin (<10 mm ve >10 mm) rezidü görülmesinde etkili olduğu bizim çalışmamızdaki istatistiksel anlamlı sonuçlarda da görüldü. Bu oran farklılığı tedavi edilen anevrizma sayısına bağlı olduğu düşünüldü.

2011 yılında Sandra P Ferz, MES Spenger ve arkadaşlarının [100] yayınladıkları çalışmada 1412 anevrizması olan 1287 hastaya koil embolizasyon tedavisi uygulanmış,6 aylık takip anjiyografisi yapılmış ve 971 hastadaki 1066 (%75) anevrizmada bu ilk takipte yeterli şekilde kapanma izlenmiş, %25 hastada da rezidü izlenmiştir. Anevrizma yüksekliğinin (>10mm) anevrizmada ilerleyen kontrol takiplerinde rezidü üzerinde etkisi olduğu izlenmiştir. Bu çalışma ile bizim çalışmamızı karşılaştıracak olursak olgu sayımızın yetersizliği ve grubun heterojenitesi istatistiksel çalışmayı belirgin etkilediğini düşünüyoruz.

Akım yönlendirici stent ile ilgili literatürdeki çalışmalarında, anevrizmanın tam kapanması olasılığı tedavi sonrası geçen zaman ile birlikte artsa da tam kapanmanın ne zaman gerçekleşeceğini tahmin etmek oldukça zordur. Akım yönlendirici stent ile tedavi edilen anevrizmaların tam kapanma oranı ilk 6 ayda en az %55,7 olup zamanla progresif olarak artmakta ve uzun dönem takiplerinde %95,2'ye kadar ulaşabilmektedir [101] [102] [103] [104].

2021 yılında Xia ve arkadaşları [105], 8 çalışmadan oluşan bir metaanaliz serisi yayınladılar. Bu çalışmada, 839 hastaya akım yönlendirici stent, 2734 hastaya koil embolizasyon teknikleri uygulandı. Hastaların 6 aylık takipleri sonucunda, akım yönlendirici stent ile tedavi edilen hasta grubunda anevrizma kapanma oranları daha yüksek saptandı. Büyük anevrizma boyutu ve büyük olmayan anevrizma boyutu şeklinde alt grup analizinde, büyük boyutlu anevrizmalarda akım yönlendirici stent ve koil embolizasyon tedavi grupları karşılaştırıldığında, 6 aylık takip sonucunda yine akım yönlendirici stent ile tedavi olan grupta daha yüksek kapanma oranı saptanırken; büyük boyut dışındaki anevrizmalarda akım yönlendirici stent ile koil embolizasyon tedavileri arasında anlamlı fark gözlenmedi.

2021 yılında Guo ve arkadaşları [106], 9 merkezde yapılan çalışmalardan oluşan bir metaanaliz serisi yayınladılar. Bu çalışmaya, kanamamış anevrizması bulunan, 480 hastaya akım yönlendirici stent, 408 hastaya koil embolizasyon tekniği ile tedavi edilen toplam 888 hasta dahil edildi. Takiplerde akım yönlendirici stent uygulanan gruptaki anevrizmalarda, tam kapanma oranının (%76,7 (368/480)) koil embolizasyon uygulanan gruptan (%65,2 (266/ 408)) belirgin şekilde yüksek olduğu saptandı.

2016 yılında Zhou ve arkadaşları [107], 9 merkezde yapılan çalışmalardan oluşan bir meta-analiz serisi yayınladılar. Bu çalışmada; kanamış ve kanamamış anevrizmaları içeren 305 hasta akım yönlendirici stent, 558 hasta koil embolizasyon ve 324 hasta stent destekli koil embolizasyon ile tedavi edildi. Akım yönlendirici stent tedavisi uygulanan grupta, koil embolizasyon tedavisi uygulanan gruba göre daha fazla tam oklüzyon oranı saptanmış olup, 6-12 aylık takip sürecinde akım yönlendirici stent uygulanan grubun kapanma oranlarının giderek arttığı da izlendi. Rüptüre olmamış anevrizmaları içeren alt grup analizinde; akım yönlendirici stent uygulanan grupta %79,5 tam kapanma oranı, koil embolizasyon grubundaki %58,4 tam kapanma oranıyla karşılaştırıldığında ciddi bir istatistiksel fark ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da akım yönlendirici stent ile tedavi edilen anevrizmalarda görülen rezidü oranı, koil ile tedavi edilen anevrizmalardaki rezidü oranından düşük saptandı.

2020 yılında Salem ve arkadaşlarının[108] yayınladıkları çalışmaya, bazılarında birden fazla intrakraniyal anevrizma bulunan 165 hasta dahil edildi. Bu hastalarda bulunan toplam 202 anevrizmadan 170'i (%84,2) akım yönlendirici stent, 32'si (%15,8) stent destekli koil embolizasyon ile tedavi edildi. Hastaların 6 aylık

takiplerinde yeterli kapanma oranları, akım yönlendirici stent ile tedavi edilen anevrizmalarda %82,6, stent destekli koil embolizasyon yöntemi ile tedavi edilen anevrizmalarda %87 olarak izlendi. Bizim çalışmamızda da 58 hasta akım yönlendirici stent ile tedavi edildi ve takiplerinde 1 hastada rezidü gelişti (kapanma oranı %98,3), 8 hasta stent destekli koil ile tedavi edildi ve takiplerinde rezidü gelişmedi.

2015 yılında Wang ve arkadaşları [109], 10 merkezde yapılan çalışmalardan oluşan bir metaanaliz serisi yayınladılar. Kanamış ve kanamamış anevrizmaları içeren bu çalışmada stent destekli koil embolizasyon tedavisi uygulanan 598 hastada işlem sonrası embolizasyon oranı %60 olup, hastaların 6 ay sonraki takip anjiyografilerinde kapanma oranları %77 olarak bildirildi. Bizim çalışmamızda 8 hastada uygulanan stent destekli koil embolizasyon tedavisinde rezidü izlenmemiş olup bu farklılığın çalışmaya dahil olan hasta sayısı ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

2021 yılında Zhang ve arkadaşları [110] tarafından yayınlanan çalışmada, bazılarında birden fazla intrakraniyal anevrizma bulunan 125 hasta dahil edildi. Bu hastalarda bulunan sadece anterior sirkülasyon anevrizmalarından oluşan toplam 140 anevrizmadan 99'u akım yönlendirici stent, 41'i akım yönlendirici stente ek olarak koil embolizasyon ile tedavi edildi. Akım yönlendirici stente ek olarak koil kullanılan gruptaki anevrizma boyutları, sadece akım yönlendirici stent ile tedavi edilen grubu kıyasla daha büyük ölçekte ve geniş boyunluydu. Hastaların 6 aylık takiplerinde akım yönlendirici stente ek olarak koil kullanılan anevrizmalarda kapanma oranı (Raymond I ve II) %92,7 olarak izlenirken sadece akım yönlendirici stent grubunda %78,8 olarak izlendi. Bizim çalışmamızda da stent destekli koil embolizasyon ile tedavi edilen anevrizma takiplerinde görülen kapanma oranının sadece akım yönlendirici stent kullanılarak tedavi edilen anevrizma takiplerindeki kapanma oranlarından yüksek olduğu izlendi. Ancak yeterli hasta sayısı olmaması ve heterojen dağılım olması bu çalışmanın limitasyonudur.

WEB cihazı, anevrizma kesesi içine yerleştirilmesi amacıyla geliştirilen, kendiliğinden genişleyen dikdörtgen veya küresel şekilde platin kaplı nitinol tellerden oluşan bir ağ örgüsüdür. Yerleştirildikten sonra, ağ anevrizmanın boynunu kaplayarak kesede akışın bozulmasına ve anevrizmanın trombozuna neden olur [111].

2020 yılından Van Rooij SBT ve arkadaşları [111] tarafından yayınlanan kanamış ve kanamamış 963 anevrizmanın dahil olduğu ve tedavisinde WEB kullanılan bir metaanaliz çalışmasında, tedavi sonrası takiplerinde değerlendirilen 736

anevrizmanın 613 tanesinde (%83,3) yeterli kapanma izlendi. Bizim çalışmamızda WEB cihazı ile tedavi edilen anevrizmaların takiplerinde yeterli kapanma % 88,3 olarak izlendi

2023 yılında Laurent Spelle ve arkadaşları[80] tarafından yapılan CLARYS (The CLinical Assessment of WEB device in Ruptured aneurYSms) çalışması 13 Avrupa merkezinde yürütülen prospektif çok merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya 60 anterior ve posterior rüptüre anevrizması olan 60 hasta dahil edildi. 56 hastada WEB cihazı ile başarılı şekilde tedavi işlemi gerçekleştirildi. Tedaviden 1 yıl sonra takiplerde 46 hasta değerlendirilebildi ve bu 46 hastada anevrizmalarda yeterli kapanma oranı (Raymond I ve II) % 87 olarak izlendi. Bizim çalışmamızda da 6 aylık takibimizde kapanma oranımız bu çalışma ile benzer izlendi.

2019 yılında Su-Ming Zhang ve arkadaşları[112] tarafından yapılan 36 farklı çalışmadan derlenen WEB cihazı ile tedavi edilen kanamış ve kanamamış geniş boyunlu 1749 anevrizma çalışmaya dahil edildi. Tedavi sonrası başlangıçta tam kapanma oranı %35, yeterli kapanma oranı %77 olarak izlendi. Takiplerinde ortalama 9 ay sonraki anevrizma tam kapanma oranı %50, yeterli kapanma oranı %80 olarak izlendi. Bizim çalışmamızda yeterli kapanma oranı bu çalışmaya göre biraz daha fazla izlendi, bu sonucu da yeterli hasta sayısı olmaması ile ilişkili olduğu düşünmekteyiz.

2016 yılında Laurent Pierot ve arkadaşları[113] tarafından yapılan WEBCAST (The WEB Clinical Assessment of Intracaccular Aneurysm Therapy) çalışmasına kanamış veya kanamamış geniş boyunlu bifürkasyon anevrizması olan 51 hasta dahil oldu. Bu 51 Hastanın 48 tanesine başarılı şekilde WEB cihazı ile tedavi uygulandı. 6 aylık takiplerinde 41 hasta değerlendirildi ve bu 41 hastanın anevrizma yeterli kapanma oranı %85,4 olarak izlendi. Bu, WEB'in güvenlik ve etkinliğini prospektif olarak değerlendiren ilk çok merkezli çalışma ile bizim çalışmamızın anevrizma rezidü oranları benzer izlendi.

Anevrizma yüksekliği ile rezidü oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Anevrizma boyun genişliği ile rezidü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Anevrizma tipleri ile rezidü oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu bulgular literatürde izlenen bulgular ile paralellik göstermektedir. Literatürde anevrizma boyun genişliğinin/anevrizma kese çapına oranının rezidü gelişmesi üzerinde etkili olduğu görülmesine rağmen; bizim çalışmamızda bu oranın ortalaması $<0,5$ ($0,5$ 'ten küçük) görülmesinden kaynaklı

rezidü gelişmesi üzerine etkisi değerlendirilemedi. Anevrizma lokalizasyonu ile rezidü oranları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Lokalizasyonun ilişkisini değerlendirirken grupların heterojen dağılımı ve grupların pek çoğundaki sayıların yetersiz olması nedeniyle istatistik değerlendirme sayısal olarak büyük gruplar ve geri kalan anevrizmalar olarak karşılaştırıldı. Farklı lokalizasyondaki anevrizmalarda kullanılan aynı tedavi yöntemlerinin, kontrol takiplerinde rezidü oranları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık izlenmedi. Aynı lokalizasyondaki anevrizmalarda kullanılan farklı tedavi yöntemlerinin, kontrol takiplerinde rezidü oranı karşılaştırıldı. ICA segmentlerinde gelişen, tedavi yöntemi olarak web cihazı kullanılan anevrizmalarda görülen rezidü oranı, gruplar arasında Fisher's Exact test sonucuna göre $0,019 < 0,05$ bulundu, bu durumda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Literatürde bazı çalışmalarda görüldüğü üzere, içerisinde dal çıkan anevrizmalarda rezidü oranı bizim çalışmamızda yapılmadı. Embolizasyon yapılan ve takiplerinde rezidü izlenen anevrizmalar ile risk faktörleri arasında ilişki tespit etmeye çalıştığımızda; rezidü gelişmesinde cinsiyetin ve yaşın istatistiksel olarak anlamlı bir etkisini bulamadık. Ayrıca çalışmamızda sistemik hipertansiyon ile rezidü arasında anlamlı ilişki kurulamadı. Nedenini EVT'den sonra kan basıncının rutin olarak medikal tedaviyle kontrol altına alınmasına bağladık.

Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması, hasta grubunda anevrizma rüptürü ve anevrizma morfolojisindeki farklılıktan kaynaklanan heterojenite olması ve farklı lokalizasyonlarda görülen anevrizma sayısında eşit dağılım olmaması çalışmamızın limitasyonudur.

6. SONUÇ

Beyinde kanamış ve kanamamış anterior ve posterior sirkülasyonda izlenen anevrizmaların tedavisini teknolojik gelişmelerle beraber cerrahi tedavi yerini endovasküler tedavi almıştır. Endovasküler tedavi yöntemlerinden ilk kullanılan koil embolizasyon yönteminde; sonraki takiplerinde rezidü oranının fazla olması, rüptür olasılığının fazla olması, geniş boyunlu anevrizmalarda tedavi etkinliğinin düşük olması akım yönlendirici stentin kullanımını artırmıştır. Akım yönlendirici stentin takiplerinde rezidü oranının düşük olması, ancak mortalite ve morbiditenin yüksek olması, tromboembolizmi engellemek amacıyla ikili antiagregan kullanım gerekliliği nedeniyle uygun anevrizması olan hastalarda intrasakküler akım çevirici olan WEB kullanımı gerekmiştir. Anevrizmaların endovasküler tedavisinde kullanılan yöntemlerden sonra, yapılan takiplerde güvenlik ve etkinliği yüksek olan endovasküler tedavi yönteminin kullanımı ön plana çıkmaktadır. Gelecek dönemlerde çalışmalara daha fazla hasta sayılarının dahil olması ve daha kapsamlı analizlerin verileri doğrultusunda, elde edilecek sonuçların güvenilirliği daha da fazla olacaktır. Gelişen teknoloji ile kanamış ve kanamamış anevrizmalarda güvenlik ve etkinlik seviyesi en üst düzeyde yeni endovasküler tedavi yöntemleri gelişeceği öngörülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Toth, G. and R. Cerejo, *Intracranial aneurysms: Review of current science and management*. Vascular Medicine, 2018. **23**(3): p. 276-288.
2. Thompson, B.G., 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): p. 2368-2400.
3. Shojima, M., et al., *Size is the most important predictor of aneurysm rupture among multiple cerebral aneurysms: post hoc subgroup analysis of unruptured cerebral aneurysm study Japan*. Neurosurgery, 2018. **82**(6): p. 864-869.
4. Etminan, N., et al., *The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus*. Neurology, 2015. **85**(10): p. 881-889.
5. Ajiboye, N., et al., *Unruptured cerebral aneurysms: evaluation and management*. The Scientific World Journal, 2015. **2015**.
6. Brisman, J.L., J.K. Song, and D.W. Newell, *Cerebral aneurysms*. New England journal of medicine, 2006. **355**(9): p. 928-939.
7. Hackenberg, K.A., D. Hänggi, and N. Etminan, *Unruptured intracranial aneurysms: contemporary data and management*. Stroke, 2018. **49**(9): p. 2268-2275.
8. Molyneux, A.J., et al., *International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion*. The Lancet, 2005. **366**(9488): p. 809-817.
9. Rhoton Jr, A.L., *The cerebrum*. Neurosurgery, 2007. **61**(1): p. SHC-37-SHC-119.
10. Gray, H., et al., *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. (No Title), 2008.
11. Kurkcuoğlu, A., et al., *Morphological variation of carotid artery bifurcation level in digital angiography*. Folia Morphologica, 2015. **74**(2): p. 206-211.
12. Ökten, A.İ. and A. Güzel, *Beynin arteriyel anatomisi*. Türk Nöroşirürji Dergisi, 2012. **22**(3): p. 171-188.
13. Keshelava, G., et al., *Surgical anatomy of petrous part of the internal carotid artery*. Neuroanatomy, 2000. **8**: p. 46-48.
14. Gibo, H., C. Lenkey, and A.L. Rhoton, *Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery*. Journal of neurosurgery, 1981. **55**(4): p. 560-574.
15. Bouthillier, A., H.R. Van Loveren, and J.T. Keller, *Segments of the internal carotid artery: a new classification*. Neurosurgery, 1996. **38**(3): p. 425-433.
16. Rhoton Jr, A.L., *The sellar region*. Neurosurgery, 2002. **51**(4): p. S1-335.

17. Byoun, H.S. and G. Hwang, *Cerebral Vascular Anatomy*. Stroke Revisited: Pathophysiology of Stroke: From Bench to Bedside, 2020: p. 11-27.
18. Pedroza, A., et al., *Microanatomy of the posterior communicating artery*. Neurosurgery, 1987. **20**(2): p. 228-235.
19. Hupperts, R., et al., *Infarcts in the anterior choroidal artery territory: anatomical distribution, clinical syndromes, presumed pathogenesis and early outcome*. Brain, 1994. **117**(4): p. 825-834.
20. Ji, C. and J.-G. Ahn, *Infraoptic course of both anterior cerebral arteries*. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2010. **47**(1): p. 71.
21. Cilliers, K. and B.J. Page, *Anatomy of the middle cerebral artery: cortical branches, branching pattern and anomalies*. Turk Neurosurg, 2017. **27**(5): p. 671-681.
22. Ghandehari, K. and K. Ghandehari, *Interesting basis of vertebrobasilar arterial territory*. Iranian journal of neurology, 2012. **11**(3): p. 111.
23. Li, X., et al., *The applied anatomy and clinical significance of the proximal, VI segment of vertebral artery*. Folia Morphologica, 2019. **78**(4): p. 710-719.
24. Davis, A.R., et al., *Cranial Nerve III (Oculomotor Nerve)*, in *Encyclopedia of Ophthalmology*, U. Schmidt-Erfurth and T. Kohnen, Editors. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1-2.
25. Perlmutter, D. and A.L. Rhoton, *Microsurgical anatomy of the anterior cerebral-anterior communicating-recurrent artery complex*. Journal of neurosurgery, 1976. **45**(3): p. 259-272.
26. Morgagni, G., *De sedibus et causis morborum*. Vol. 2. 1761.
27. Biumi, F., *Observationes anatomicae*. 1765: apud Joseph Galeatium.
28. Blackall, J., *Observations on the Nature and Cure of Dropsies: And Particularly on the Presence of the Coagulable Part of the Blood in Dropsical Urine; to which is Added, an Appendix, Containing Several Cases of Angina Pectoris, with Dissections, &c.* 1825: J. Webster.
29. Smith, R.R., et al., *The history of aneurysm surgery*. Cerebral aneurysms: microvascular and endovascular management, 1994: p. 1-9.
30. Moniz, E., *Anévrisme intra-cranien de la carotide interne droite rendu visible par l'artériographie cérébrale*. 1933.
31. HÖÖK, O., G. Norlén, and J. Guzmán, *SACCULAR ANEURYSMS OF THE VERTEBRAL-BASILAR ARTERIAL SYSTEM A Report of 28 Cases: A Report of 28 Cases*. Acta Neurologica Scandinavica, 1963. **39**(4): p. 271-304.
32. Lai, L.T. and A.H. O'Neill, *History, evolution, and continuing innovations of intracranial aneurysm surgery*. World Neurosurgery, 2017. **102**: p. 673-681.
33. Luessenhop, A.J. and A.C. Velasquez, *Observations on the tolerance of the intracranial arteries to catheterization*. Journal of neurosurgery, 1964. **21**(2): p. 85-91.
34. Serbinenko, F., *Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels*. Journal of neurosurgery, 1974. **41**(2): p. 125-145.

35. Horowitz, M.B., et al., *Endovascular therapy for intracranial aneurysms: a historical and present status review*. Surgical neurology, 2002. **57**(3): p. 147-158.
36. Shin, D.-S., et al., *The evolution of flow-diverting stents for cerebral aneurysms; historical review, modern application, complications, and future direction*. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2020. **63**(2): p. 137-152.
37. Dmytriw, A.A., et al., *The Woven EndoBridge (WEB) Device for the Treatment of Intracranial Aneurysms: Ten Years of Lessons Learned and Adjustments in Practice from the WorldWideWEB Consortium*. Translational Stroke Research, 2023. **14**(4): p. 455-464.
38. Williams, L.N. and R.D. Brown, *Management of unruptured intracranial aneurysms*. Neurology: Clinical Practice, 2013. **3**(2): p. 99-108.
39. Caranci, F., et al., *Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms*. European journal of radiology, 2013. **82**(10): p. 1598-1605.
40. Carter, B.S., et al., *Epidemiology of the size distribution of intracranial bifurcation aneurysms: smaller size of distal aneurysms and increasing size of unruptured aneurysms with age*. Neurosurgery, 2006. **58**(2): p. 217-223.
41. Fennell, V.S., et al., *Biology of saccular cerebral aneurysms: a review of current understanding and future directions*. Frontiers in surgery, 2016. **3**: p. 43.
42. Chalouhi, N., et al., *Biology of intracranial aneurysms: role of inflammation*. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 2012. **32**(9): p. 1659-1676.
43. Chalouhi, N., B.L. Hoh, and D. Hasan, *Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture*. Stroke, 2013. **44**(12): p. 3613-3622.
44. Jung, K.-H., *New pathophysiological considerations on cerebral aneurysms*. Neurointervention, 2018. **13**(2): p. 73-83.
45. Rodríguez, C., et al., *Regulation of lysyl oxidase in vascular cells: lysyl oxidase as a new player in cardiovascular diseases*. Cardiovascular research, 2008. **79**(1): p. 7-13.
46. Santiago-Sim, T. and D. Kim, *Pathobiology of intracranial aneurysms*. Youmans neurological surgery, 2011. **4**: p. 3747-3755.
47. Klc, T., et al., *Expression of structural proteins and angiogenic factors in normal arterial and unruptured and ruptured aneurysm walls*. Neurosurgery, 2005. **57**(5): p. 997-1007.
48. Barletta, E.A., et al., *Nonsaccular aneurysms: A wide comparison between the four main types*. Surgical Neurology International, 2019. **10**.
49. Holmes, B. and R.E. Harbaugh, *Traumatic intracranial aneurysms: a contemporary review*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 1993. **35**(6): p. 855-860.
50. Friedman, D. and R. Rapoport, *Giant fusiform oncotic aneurysm: MR and angiographic findings*. AJR. American journal of roentgenology, 1996. **167**(2): p. 538-539.

51. Sanchez, V.E., et al., *Comparison of blister aneurysm treatment techniques: a systematic review and meta-analysis*. World Neurosurgery, 2021. **154**: p. e82-e101.
52. Merritt, W.C., et al., *Definitions of intracranial aneurysm size and morphology: A call for standardization*. Surgical Neurology International, 2021. **12**.
53. Cianfoni, A., et al., *Clinical presentation of cerebral aneurysms*. European journal of radiology, 2013. **82**(10): p. 1618-1622.
54. Edlow, J.A. and L.R. Caplan, *Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage*. New England Journal of Medicine, 2000. **342**(1): p. 29-36.
55. Hunt, W.E. and R.M. Hess, *Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms*. Journal of neurosurgery, 1968. **28**(1): p. 14-20.
56. Fisher, C., J. Kistler, and J. Davis, *Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning*. Neurosurgery, 1980. **6**(1): p. 1-9.
57. Dorsch, N.W., *Cerebral arterial spasm--a clinical review*. Br J Neurosurg, 1995. **9**(3): p. 403-12.
58. Wilkins, R.H., *Cerebral vasospasm*. Crit Rev Neurobiol, 1990. **6**(1): p. 51-77.
59. Chappell, E.T., F.C. Moure, and M.C. Good, *Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis*. Neurosurgery, 2003. **52**(3): p. 624-631.
60. Harrison, M.J., et al., *Preliminary results on the management of unruptured intracranial aneurysms with magnetic resonance angiography and computed tomographic angiography*. Neurosurgery, 1997. **40**(5): p. 947-957.
61. Edelman, R., et al., *Improved time-of-flight MR angiography of the brain with magnetization transfer contrast*. Radiology, 1992. **184**(2): p. 395-399.
62. Weng, H.-H., et al., *Meta-analysis on diagnostic accuracy of MR angiography in the follow-up of residual intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils*. Interventional Neuroradiology, 2008. **14**(2_suppl): p. 53-63.
63. Hoh, B.L., et al., *Results of a prospective protocol of computed tomographic angiography in place of catheter angiography as the only diagnostic and pretreatment planning study for cerebral aneurysms by a combined neurovascular team*. Neurosurgery, 2004. **54**(6): p. 1329-1342.
64. Jeong, H.W., et al., *Clinical practice guideline for the management of intracranial aneurysms*. Neurointervention, 2014. **9**(2): p. 63-71.
65. Williams, L.N. and R.D. Brown, Jr., *Management of unruptured intracranial aneurysms*. Neurol Clin Pract, 2013. **3**(2): p. 99-108.
66. Currie, S., K. Mankad, and A. Goddard, *Endovascular treatment of intracranial aneurysms: review of current practice*. Postgraduate medical journal, 2011. **87**(1023): p. 41-50.
67. Nishi, H., et al., *Parent artery occlusion for unruptured cerebral aneurysms: results of the Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy 3*. Neurologia medico-chirurgica, 2019. **59**(1): p. 1-9.

68. Guglielmi, G., et al., *Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: part I: electrochemical basis, technique, and experimental results*. Journal of neurosurgery, 1991. **75**(1): p. 1-7.
69. Çiftçi, E. and Ö. Çakır, *Kanamamış İntrakranial Anevrizmalarda Endovasküler Tedavi*. 2018.
70. Sourour, N.-A., et al., *Medina® embolization device for the treatment of intracranial aneurysms: safety and angiographic effectiveness at 6 months*. Neurosurgery, 2018. **82**(2): p. 155-162.
71. Moret, J., et al., *Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases*. Journal of Neuroradiology= Journal de Neuroradiologie, 1997. **24**(1): p. 30-44.
72. Pierot, L., et al., *Safety and efficacy of balloon remodeling technique during endovascular treatment of intracranial aneurysms: critical review of the literature*. American journal of neuroradiology, 2012. **33**(1): p. 12-15.
73. Shapiro, M., et al., *Stent-supported aneurysm coiling: a literature survey of treatment and follow-up*. American journal of neuroradiology, 2012. **33**(1): p. 159-163.
74. Linzey, J.R., et al., *Stent-assisted coiling of cerebrovascular aneurysms: experience at a large tertiary care center with a focus on predictors of recurrence*. Journal of NeuroInterventional Surgery, 2017. **9**(11): p. 1081-1085.
75. Szikora, I., E. Turányi, and M. Marosfoi, *Evolution of flow-diverter endothelialization and thrombus organization in giant fusiform aneurysms after flow diversion: a histopathologic study*. American Journal of Neuroradiology, 2015. **36**(9): p. 1716-1720.
76. Zhou, G., et al., *Flow-diverting devices versus coil embolization for intracranial aneurysms: a systematic literature review and meta-analysis*. World neurosurgery, 2016. **88**: p. 640-645.
77. Bodily, K., et al., *Stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms: a qualitative, systematic review of the literature*. American journal of neuroradiology, 2011. **32**(7): p. 1232-1236.
78. Fiorella, D., et al., *Demographic, procedural and 30-day safety results from the WEB Intra-saccular Therapy Study (WEB-IT)*. Journal of neurointerventional surgery, 2017. **9**(12): p. 1191-1196.
79. Pierot, L., et al., *Middle cerebral artery aneurysms: feasibility, clinical and anatomical results of the endovascular treatment by WEB flow disruption. Preliminary evaluation in a multicenter study*. Neurosurgery, 2013. **73**: p. 27-35.
80. Spelle, L., et al., *CLinical Assessment of WEB device in Ruptured aneurYSms (CLARYS): 12-month angiographic results of a multicenter study*. J Neurointerv Surg, 2023. **15**(7): p. 650-654.
81. Roy, D., G. Milot, and J. Raymond, *Endovascular treatment of unruptured aneurysms*. Stroke, 2001. **32**(9): p. 1998-2004.
82. Colby, G.P., A.L. Coon, and R.J. Tamargo, *Surgical management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. Neurosurg Clin N Am, 2010. **21**(2): p. 247-61.

83. Ellis, J.A., et al., *Intracranial Aneurysm: Diagnostic Monitoring, Current Interventional Practices, and Advances*. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2018. **20**(12): p. 94.
84. Shin, D.S., et al., *The Evolution of Flow-Diverting Stents for Cerebral Aneurysms; Historical Review, Modern Application, Complications, and Future Direction*. *J Korean Neurosurg Soc*, 2020. **63**(2): p. 137-152.
85. Ravindran, K., et al., *Mechanism of Action and Biology of Flow Diverters in the Treatment of Intracranial Aneurysms*. *Neurosurgery*, 2020. **86**(Suppl 1): p. S13-s19.
86. Narata, A.P., et al., *The Role of Hemodynamics in Intracranial Bifurcation Arteries after Aneurysm Treatment with Flow-Diverter Stents*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018. **39**(2): p. 323-330.
87. Crobeddu, E., et al., *Review of 2 decades of aneurysm-recurrence literature, part 1: reducing recurrence after endovascular coiling*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013. **34**(2): p. 266-70.
88. Crobeddu, E., et al., *Review of 2 decades of aneurysm-recurrence literature, part 2: Managing recurrence after endovascular coiling*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013. **34**(3): p. 481-5.
89. Knap, D., et al., *Results of endovascular treatment of aneurysms depending on their size, volume and coil packing density*. *Neurol Neurochir Pol*, 2013. **47**(5): p. 467-75.
90. Raymond, J., et al., *Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils*. *Stroke*, 2003. **34**(6): p. 1398-403.
91. Corns, R., et al., *Prevalence of recurrence and retreatment of ruptured intracranial aneurysms treated with endovascular coil occlusion*. *Br J Neurosurg*, 2013. **27**(1): p. 30-3.
92. Yuki, I., et al., *Thrombus organization and healing in an experimental aneurysm model. Part II. The effect of various types of bioactive bioabsorbable polymeric coils*. *J Neurosurg*, 2007. **107**(1): p. 109-20.
93. Boecher-Schwarz, H.G., et al., *Ex vivo study of the physical effect of coils on pressure and flow dynamics in experimental aneurysms*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000. **21**(8): p. 1532-6.
94. Ozawa, T., et al., *Histological evaluation of endothelial reactions after endovascular coil embolization for intracranial aneurysm. Clinical and experimental studies and review of the literature*. *Interv Neuroradiol*, 2003. **9**(Suppl 1): p. 69-82.
95. McAuliffe, W. and J.D. Wenderoth, *Immediate and midterm results following treatment of recently ruptured intracranial aneurysms with the Pipeline embolization device*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012. **33**(3): p. 487-93.
96. Dandapat, S., et al., *Review of current intracranial aneurysm flow diversion technology and clinical use*. *J Neurointerv Surg*, 2021. **13**(1): p. 54-62.

97. Pierot, L. and A. Biondi, *Endovascular techniques for the management of wide-neck intracranial bifurcation aneurysms: A critical review of the literature*. J Neuroradiol, 2016. **43**(3): p. 167-75.
98. Willinsky, R.A., et al., *Clinical and angiographic follow-up of ruptured intracranial aneurysms treated with endovascular embolization*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. **30**(5): p. 1035-40.
99. Kwee, T.C. and R.M. Kwee, *MR angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: systematic review and meta-analysis*. Neuroradiology, 2007. **49**(9): p. 703-13.
100. Ferns, S.P., et al., *Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms*. Stroke, 2011. **42**(5): p. 1331-7.
101. Yu, S.C., et al., *Intracranial aneurysms: midterm outcome of pipeline embolization device--a prospective study in 143 patients with 178 aneurysms*. Radiology, 2012. **265**(3): p. 893-901.
102. Becske, T., et al., *Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial*. Radiology, 2013. **267**(3): p. 858-68.
103. Alderazi, Y.J., et al., *Flow diverters for intracranial aneurysms*. Stroke Res Treat, 2014. **2014**: p. 415653.
104. Korkmazer, B., et al., *Long-term results of flow diversion in the treatment of intracranial aneurysms: a retrospective data analysis of a single center*. Acta Neurochir (Wien), 2019. **161**(6): p. 1165-1173.
105. Xia, J.L., et al., *Flow-diverting device versus coil embolization for unruptured intracranial aneurysm: A meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2021. **100**(24): p. e26351.
106. Guo, Z., et al., *The efficacy and safety of flow-diverting device and coil embolization for intracranial aneurysms: a meta-analysis*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021. **25**(17): p. 5383-5391.
107. Zhou, G., et al., *Flow-Diverting Devices versus Coil Embolization for Intracranial Aneurysms: A Systematic Literature Review and Meta-analysis*. World Neurosurg, 2016. **88**: p. 640-645.
108. Salem, M.M., et al., *Pipeline Embolization Device Versus Stent-Assisted Coiling for Intracranial Aneurysm Treatment: A Retrospective Propensity Score-Matched Study*. Neurosurgery, 2020. **87**(3): p. 516-522.
109. Wang, F., et al., *Stent-assisted coiling and balloon-assisted coiling in the management of intracranial aneurysms: A systematic review & meta-analysis*. J Neurol Sci, 2016. **364**: p. 160-6.
110. Zhang, Q., et al., *Safety and Efficacy of Coils in Conjunction With the Pipeline Flex Embolization Device for the Treatment of Cerebral Aneurysms*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 651465.
111. van Rooij, S., et al., *A systematic review and meta-analysis of Woven EndoBridge single layer for treatment of intracranial aneurysms*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(4): p. 455-460.

112. Zhang, S.M., et al., *Effectiveness, Safety and Risk Factors of Woven EndoBridge Device in the Treatment of Wide-Neck Intracranial Aneurysms: Systematic Review and Meta-Analysis*. *World Neurosurg*, 2020. **136**: p. e1-e23.
113. Pierot, L., et al., *Safety and efficacy of aneurysm treatment with WEB: results of the WEBCAST study*. *J Neurosurg*, 2016. **124**(5): p. 1250-6.



8. EKLER



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-23-3896

3896-no’lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği’nde yapılması planlanan “Endovasküler İşlem Yapılan Kanamış ve Kanamamış Serebral Anterior ve Posterior Sirkülasyon Anevrizmalarında Kullanılan FD (fLOW Diverting Stent), COIL, WEB (WovenEndoBridge) Gibi Materyallerden Sonra Yapılan Görüntülemelerde Anevrizmadaki Rezidü Oranının Değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

16/08/2023

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara

İrtibat; Etik Kurul EKadoğlu

Tel: 0 (312) 552 66 00

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endovasküler İşlem Yapılan Kanamış ve Kanamamış Serebral Anterior ve Posterior Sirkülasyon Anevrizmalarında Kullanılan FD (FLOW Diverting Stent), COIL, WEB (WovenEndoBridge) Gibi Materyallerden Sonra Yapılan Görüntülemelerde Anevrizmadaki Rezidü Oranının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURULUN ADI	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara
TELEFON	0312 552 66 00
FAKS	0312 552 99 82
E-POSTA	ankarash.etikkurul@saglik.gov.tr

BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğ. Üyesi Mehmet Özgür Özateş			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beyin ve Sinir Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma (Dr. Yaşar Ünsal'ın tezi)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüseyin BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endovasküler İşlem Yapılan Kanamış ve Kanamamış Serebral Anterior ve Posterior Sirkülasyon Anevrizmalarında Kullanılan FD (fLOW Diverting Stent), COIL, WEB (WovenEndoBridge) Gibi Materyallerden Sonra Yapılan Görüntülemelerde Anevrizmadaki Rezidü Oranının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: E1/3896/2023	Tarih: 16.08.2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüsnü BODUR
İmza:

[Redacted Signature]

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endovasküler İşlem Yapılan Kanamış ve Kanamamış Serebral Anterior ve Posterior Sirkülasyon Anevrizmalarında Kullanılan FD (FLOW Diverting Stent), COIL, WEB (WovenEndoBridge) Gibi Materyallerden Sonra Yapılan Görüntülemelerde Anevrizmadaki Rezidü Oranının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hürrem BODUR							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast. ve Kl. Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Fahriye Tuğba KÖŞ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Defne KALAYCI	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Birol KORUKLUOĞLU	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Hayrettin Levent MAVİOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Alp ŞENER	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Nuran SÜNGÜ	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Avukat İsmail BAŞDAŞ	Hukuk	Ankara Barosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	İşletmeci	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza: