T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

SEREBRAL ÖN DOLAŞIM ANEVRİZMALARININ AKIM ÇEVİRME CİHAZLARI İLE ENDOVASKÜLER TEDAVİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ezel Yaltırık Bilgin

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. A. Baran ÖNAL

ANKARA-2014

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

SEREBRAL ÖN DOLAŞIM ANEVRİZMALARININ AKIM ÇEVİRME CİHAZLARI İLE ENDOVASKÜLER TEDAVİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ezel Yaltırık Bilgin

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. A. Baran ÖNAL

ANKARA-2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Cem Yücel, Prof. Dr. Suna Özhan Oktar, Prof. Dr. Nil Tokgöz, Prof. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Hatice Tuna, Yrd. Doç. Dr. Murat Uçar, Yrd. Doç. Dr. Koray Kılıç ve Yrd. Doç. Dr. Koray Akkan'a; birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve başta anjiografi birimi çalışanları olmak üzere tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin tüm aşamalarında desteğini hiç esirgemeyen ve uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren tez danışmanım, hocam ve ağabeyim sayın Prof. Dr. A.Baran Önal'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Her zaman yanımda olan, sevgilerini, güvenlerini ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, haklarını ödeyemeceğim aileme, eşime ve kızım Beliz'e çok teşekkür ederim.

Dr. Ezel Yaltırık Bilgin

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
ŞEKİLLER vi
TABLOLAR vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Beyin Kan Dolaşımının Anatomisi 3
2.1.1. İnternal Karotid Arter 3
2.1.2. Anterior Serebral Arter 5
2.1.3. Orta Serebral Arter 6
2.1.4. Vertebral Arter 7
2.1.5. Baziler Arter 7
2.1.6. Willis Halkası 8
2.2. Tanım, Patogenez 10
2.3 Epidemiyoloji 12
2.4 Sınıflandırma 14
2.5 Klinik Prezentasyon 18
2.6 Anevrizma Rüptürünü Hızlandıran Nedenler 19
2.7 Subaraknoid Kanama 20
2.8 Anevrizma Tedavisi ve Tedavi Seçenekleri 28
2.8.1 Cerrahi Tedavi 29
2.8.2 Endovasküler Tedavi 30
2. 9 Nöroradyolojik Girişimsel İşlemlerde Kullanılan Antitrombotik İlaçlar: 49
2.9.1. Antikoagülan İlaçlar 50
2.9.2 Antitrombositik (Antiagregan) İlaçlar 52
2.9.3 Fibrinolitik İlaçlar 55
3.GEREÇ VE YÖNTEM 56
3.1 Çalışma Tasarımı ve Çalışma Populasyonu 56

3.2 Bilgi verme ve Aydınlatılmış Onam Formu 57
3.3 Temel Değerlendirme 58
3.4 İşlem Öncesi Medikasyon 58
3.5 İşlem Sırasında Kullanılan İlaçlar 59
3.6 Tedavide Kullanılan Diğer Cihazlar 59
3.7. Tedavi Sonrası Medikasyon 59
3.8 Tedavi Sonrası Anjiografi 59
3.9 Takip 60
4.BULGULAR 62
4.1 İstatistiksel Yöntem 62
4.2 Hasta Özellikleri 62
4.3 Anevrizma Özellikleri 64
4.4 Akım Çevirme Cihazı Tipi 65
4.5 Anevrizmaların Tedavi Sonrası 6. Ay Kontrol Anjiografisi Sonuçları 65
4.6 Anevrizmaların Tedavi Sonrası 1. Yıl Kontrol Anjiografisi Sonuçları 67
5. OLGU ÖRNEKLERİ 73
6. TARTIŞMA 85
7. ÖZET 92
8. SUMMARY 93
9. KAYNAKLAR 94
10. ÖZGEÇMİŞ 103

KISALTMALAR

SAK : Subaraknoid kanama

ICA : İnternal karotid arter

VA : Vertebral arter

CCA : Ana karotid arter

ECA : Eksternal karotid arter

ACA : Anterior serebral arter

MCA : Orta serebral arter

PICA : Posterior inferior serebellar arter

PCA : Posterior serebral arter

AICA : Anterior inferior serebellar arter

AcomA : Anterior kommünikan arter

TGF-β : 'Transforming growth factor –β'

MMP : Matriks metalloproteinaz

ECM : Ekstrasellüler matriks

TIMP : Doku metalloproteinaz inhibitörü

BT : Bilgisayarlı tomografi

MR : Manyetik rezonans

LP : Lomber ponksiyon

3DBTA : Üç boyutlu bilgisayarlı tomografi anjiografi

DSA : Dijital subtraksiyon anjiyografi

ISAT :'International Subarachnoid Aneurysm Trial'

GDC : 'Guglielmi detachable coil'

PGA : Poliglikolik asit

PEC : Pipeline Embolizasyon Cihazı

NLT : Nikel kobalt alaşımı

FRED : **'**Flow-redirection endoluminal device'

SC : Subkütan

DIC : Yaygın damar içi pıhtılaşma

DMAH : Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

INR	: Normalize Protrombin Zaman Oranı
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
PAR-1	: Proteazın Aktive Ettiği Reseptör
COX-1	: Siklooksijenaz-1
PITA	: **'**Pipeline Embolization Device for Intracranial Aneurysm: A Systematic Review'
RPFA-ASA	: **'**Rapid Platelet Function Assay –ASA'
ACT	: Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı

ŞEKİLLER

Şekil 1. İnternal karotid arter segmentleri 5
Şekil 2. Willis halkası 9
Şekil 3. İntrakranial anevrizmaların sık görüldüğü lokalizasyonlar ve insidansları 13
Şekil 4. Sakküler anevrizma şematik görünümü. 15
Şekil 5. Fuziform anevrizma 16
Şekil 6. Dissekan anevrizma 17
Şekil 7. Serpentin anevrizma 17
Şekil 8. Koil şekilleri. 32
Şekil 9. Neuroform stent 37
Şekil 10. Enterprice Stent 37
Şekil 11. Wingspan Stent 38
Şekil 12. Solitaire Stent 39
Şekil 13. Leo stent 39
Şekil 14. Pipeline Embolizasyon Cihazı 44
Şekil 15. PEC Bileşenleri 44
Şekil 16. Silk stent 45
Şekil 17. FRED 47
Şekil 18. WEB cihazı 48
Şekil 19. LUNA Cihazı 48
Şekil 20. Tedavi sonrası anevrizma oklüzyon dereceleri, şematik gösterim 61

TABLOLAR

Tablo 1. İntrakranial anevrizma risk faktörleri 12
Tablo 2. Travma Dışı SAK nedenleri 22
Tablo 3. Hunt-Hess Sınıflaması 24
Tablo 4. Yaşargil Sınıflaması 25
Tablo 5. Fisher Sınıflaması 27
Tablo 6. Tedavi sonrası anevrizma oklüzyon dereceleri 60
Tablo 7. Bulgular, özet tablo 63
Tablo 8. Anevrizma boyutlarının dağılımı 64
Tablo 9. Anevrizma Lokalizasyonları 64
Tablo 10. Kullanılan Akım Çevirme Cihazı Tipleri ve Yüzdeleri 65
Tablo 11. 6.ay Anjiografik Kontrol, Anevrizma Oklüzyon Oranları 66
Tablo 12. 6. Ay Anjiografik Kontrolde Anevrizma Boyutuna Göre Oklüzyon Oranları 67
Tablo 13. Anevrizma Boyutuna Göre Oklüzyon Oranlarının Dağılımı 67
Tablo 14. 1. Yıl Kontrol Anjiografisi Anevrizma Oklüzyon Oranları 68
Tablo 15. 1. Yıl Anjiografik Kontrolde Anevrizma Boyutuna Göre Oklüzyon Oranları 68
Tablo 16. Anevrizma Boyutuna Göre Oklüzyon Oranlarının Dağılımı 69
Tablo 17. 6. ay ve 1. yıl kontrol anjiografi sonuçları 69
Tablo 18. 6. ay ve 1. yıl anjiografik kontrol sonuçlarının karşılaştırılması 70

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İntrakranial anevrizma, anjiografi ve otopsi serilerine göre prevelansı %0,5 – 6,0 olarak bildirilen bir serebrovasküler hastalıktır (1). Çoğunlukla asemptomatiktir ancak rüptüre olup subaraknoid kanamaya (SAK) yol açabilir. İntrakranial anevrizmaların % 85'i anterior dolaşımdan, %15'i ise posterior dolaşımdan kaynaklanır. SAK'ın birçok nedeni tanımlanmıştır ancak olguların büyük çoğunluğu Willis halkası lokalizasyonundaki anevrizmaların rüptüründen kaynaklanmaktadır (2). Anevrizma rüptürü ile ilişkili subaraknoid kanamaya bağlı mortalite yaklaşık %50'dir. SAK sonrası hayatta kalanların yaklaşık yarısında nörolojik defisit gelişmektedir (3).

İntrakranial anevrizma tedavisindeki amaç spontan rüptür riskini ve anevrizmanın oluşturduğu kitle etkisini ortadan kaldırmaktır. Tedavide açık nöroşirurjik ve endovasküler yaklaşım uygulanabilmektedir. En sık kullanılan endovasküler yaklaşım intrakranial anevrizma kesesi içerisine mini sarmalların yerleştirildiği 'koil embolizasyonu'dur. İşlem sonrasında anevrizma kesesi içerisinde trombüs oluşur ve kese ana arterden izole olur. Koil embolizasyonu ile endovasküler tedavi başarısı yüksektir (4). Ancak özellikle geniş boyunlu, non-sakküler, büyük (>10 mm) ve dev (>25 mm) anevrizmalarda veya dissekan anevrizmalarda standart endovasküler tedavi ile (koil embolizasyonu) düşük başarı oranları saptanmakta ya da anatomik nedenlerle bu tedavi uygulanamamaktadır (4). Koil embolizasyona uygun olmayan anevrizmaların endovasküler tedavisi için endoluminal akım çevirici cihazlar tasarlanmıştır. Akım çevirme cihazları intrakranial anevrizma içerisine kan akışını azaltmak için

üretilmiş sık örgülü stentlerdir. Bu cihazlar kan akışını anevrizmadan uzaklaştırmak, anevrizmaya kan akışını azaltmak ve anevrizma içerisinde progresif trombozu tetiklemek için tasarlanmışlardır (5).

Akım çevirme cihazları özellikle fusiform, büyük ve dev, geniş boyunlu, endovasküler koil embolizasyonu tedavisine uygun olamayacak kadar küçük boyutlu (blister) anevrizmalarda, içerisinden parent arter ya da perforan dalların çıktığı anevrizmalarda ve tedavi sonrası rekürren anevrizmal doluş gösteren intrakranial anevrizmalarda endikedir.

Bu çalışmada anterior serebral dolaşımda, koil embolizasyona uygun olmayan anevrizmaların akım çevirme cihazları ile tedavisinin erken- orta dönem takip sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Kan Dolaşımının Anatomisi

Beyin, arkus aorta ve dallarından ayrılan bir çift internal karotid arter (İngilizce kısaltması ICA) ve bir çift vertebral arter (VA) ile beslenir. Oksipital lob dışındaki tüm serebral lobların kan akımını ICA sağlarken; oksipital lob, beyin sapı ve serebellumun kan akımını VA sağlamaktadır.

2.1.1. İnternal Karotid Arter

ICA, servikal bölgede, ana karotid arterden (İngilizce kısaltması CCA) eksternal karotid arter (İngilizce kısaltması ECA) ile birlikte çıkar. Sağ CCA trunkus brakiyosefalikusun bir dalı iken sol CCA direkt olarak arkus aortadan çıkmaktadır. ICA karotid kanaldan geçerek orta kranial fossaya ulaşır ve kavernöz sinüs içinden geçerek durayı delip subaraknoid mesafede ilerler. ICA'nın kavernöz sinüs düzeyinde yaptığı eğriye 'Karotis Sifon' denir. ICA, subaraknoid aralıkta anterior serebral arter (İngilizce kısaltması ACA) ve orta serebral arter (İngilizce kısaltması MCA) olmak üzere iki uç dalına ayrılır. Anatomik olarak ICA bu seyri boyunca servikal segment, petröz segment, kavernöz segment ve supraklinoid segment olmak üzere başlıca dört segmente ayrılır. Bouthillier ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılan, ICA'nın yedi segmente ayrıldığı sınıflama günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. (Şekil 1) (6).

1- **Sevikal Segment (C1):** CCA bifurkasyonundan karotid kanal girişine kadar uzanır. Dal vermeyen segmenttir.

2- **Petröz Segment (C2):** Temporal kemiğin petröz kısmı içinde yer alıp foramen lacerum'a kadar devam eder. Timpanik kaviteyi besleyen karotikotimpanik arter ve pterigoid kanalı sulayan vidian arter olmak üzere iki dalı vardır.

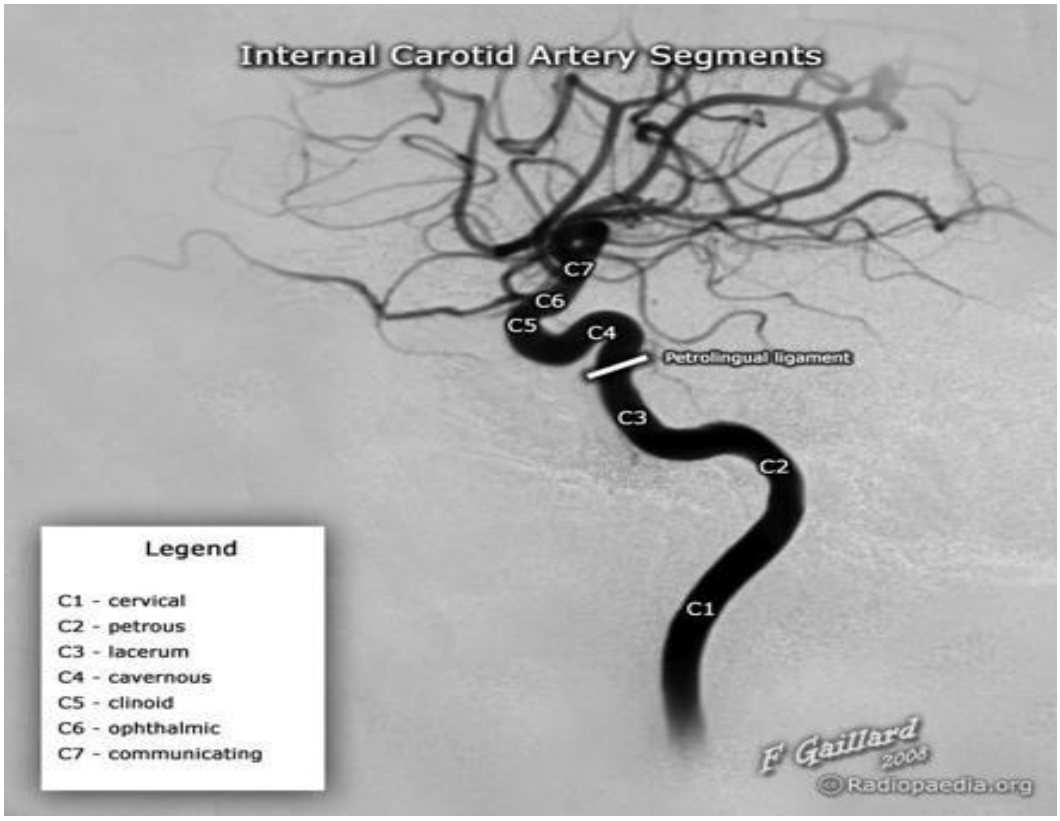
3- **Laserum Segment (C3):** Foramen laserum ve petrolingual ligament arasında kalan, dal vermeyen segmenttir.

4- **Kavernöz Segment (C4):** Kavernöz sinüs içerisindeki segmenttir. Meningohipofizyel trunkus ve inferolateral trunkus dallarını verir. Meningohipofizyel trunkustan ayrılan tentoryal artere Bernasconi-Casanari arteri denir.

5- **Klinoid Segment (C5):** ICA'nın kavernöz sinüsü terk ettiği proksimal dural halka ile ICA'nın subaraknoid mesafeye geçtiği yer olan distal dural halka arasında kalan kısa bir segmenttir. ICA klinoid segmentte dal vermez.

6- **Oftalmik Segment (C6):** Distal dural halka ile posterior komünikan arter orijinine kadar olan segmenttir. Oftalmik arter ve superior hipofizyel arter dallarını verir.

7- **Kommünikan Segment (C7):** Posterior kommünikan arter orijininden ICA bifurkasyonuna kadar olan segmenttir. Posterior kommünikan arter ve anterior koroidal arter dallarını verir.



Şekil 1. İnternal karotid arter segmentleri
(http://radiopaedia.org/images/12646)

2.1.2. Anterior Serebral Arter

ICA'nın iki ana dalından biridir. Frontal lobu ve pariyetal lobun superiomedial kısmını besler. Anterior kommünikan arter sağ ve sol ACA'yı, interhemsiferik bölgede birbirine bağlar. Böylece sağ ve sol karotid sistem arasında önemli bir bağlantı sağlanmış olur.

ACA'nın üç ana segmenti vardır:

- **A1:** ICA'dan anterior kommünikan artere kadar olan segmenttir. Bu segmentten ve anterior kommünikan arterden medial lentikülostriat arterler çıkar. Heubner'in rekürren arteri sıklıkla anterior kommünikan

arter seviyesinde ACA'nin lateral dalından köken alır ve bazal ganglion, internal kapsül anterior bacağını besler.

- **A2:** Anterior kommünikan arterden perikallozal ve kallozomarjinal arter bifürkasyonuna kadar olan segmenttir. Bu segmentten orbitofrontal ve frontopolar arterler çıkar.
- **A3:** Bu segment ACA'nın ana terminal dalı olan perikallozal arterdir. Kallozomarjinal arter ACA'nın majör dalıdır. Superior frontal girusun posterior kısmı ve frontal lobun medial yüzünde presantral girusa kadar arteriyel dolaşımı sağlar.

2.1.3. Orta Serebral Arter

ACA ile birlikte ICA'nın iki ana dalından biridir. MCA, ICA'nın en kalın dalı olup, frontal ve temporal lob arasındaki lateral fissürde ilerler ve burada perforan ve kortikal dallarını verir. MCA'nın dört segmenti vardır.

- **M1**: MCA orijininden bifurkasyona kadar olan segmenttir. Bu segmentten bazal gangliyonları besleyen lateral lentikülostriat arterler çıkar.
- **M2:** MCA bifurkasyonundan kortikal dalların orijinine kadar olan segmenttir. MCA bu bölgede süperior ve inferior trunk olmak üzere dallanır. Daha nadir olmak üzere süperior, orta ve inferior olmak üzere üç dal verebilir.
- **M3:** Silviyan fissürde seyreden operküler arterlerdir.
- **M4:** Silviyan fissürden çıkan ve yüzeyel kortekse doğru uzanan dallardır.

2.1.4. Vertebral Arter

VA subklavyan arterden ayrıldıktan sonra 6. servikal vertebranın transvers forameni içerisine girerek 1. servikal vertebraya kadar yükselir. Atlasın arkasına doğru kıvrım yaparak kraniyum içerisine foramen magnumdan girer. Her iki VA ponsun ön yüzünde orta hatta birleşerek baziler arteri oluşturur. Vertebral arterin dört segmenti vardır:

- **V1:** VA orijininden 6. servikal vertebra düzeyindeki transvers foramene kadar olan segmenttir.
- **V2:** Altıncı servikal transvers foramen düzeyinden 2. servikal transvers foramen düzeyine kadar uzanan segmenttir.
- **V3:** İkinci servikal transvers foramen düzeyinden duraya kadar olan segmenttir.
- **V4:** Duradan baziler artere kadar olan segmenttir.

VA medullanın ve spinal kordun arka yüzünü besleyen posterior spinal arter, medullanın piramidlerini ve spinal kordun ön yüzünü besleyen anterior spinal arter ve posterior inferior serebellar arter (İngilizce kısaltması PICA) dallarını verir. PICA medullanın dorsolateral yüzünü, serebellumun inferior yüzünü, dördüncü ventrikülün koroid pleksusunu ve serebellar nükleusları besler.

2.1.5. Baziler Arter

Her iki VA'nın birleşmesiyle oluşan baziler arter ponsun ön yüzünde seyreder ve ikiye ayrılarak posterior serebral arterleri (İngilizce kısaltması PCA) oluşturur. Baziler arterden anterior inferior serebellar arter (İngilizce kısaltması

AICA), pontin arterler ve süperior serebellar arter dalları çıkar. PCA kortikal dalları ile oksipital lobun ve temporal lobun posteromedial yüzünün dolaşımını sağlar. PCA'nın talamoperforan, talamogenikulat, pedinküler perforan, posterior koroidal arter, kortikal dallar ve kalkarin arter dalları vardır. PCA'nın dört segmenti olup ilk segmenti olan P1 baziler arterden posterior kommünikan artere kadar olan segmenttir. Posterior kommünikan arterden inferior temporal artere kadar olan kısmı P2 segmenti olarak adlandırılır. P2 segmenti pedinkülün ön kenarından arka kenarına doğru yönlenip ambien sisternaya girer. Kortikospinal yollar, kortikobulbar yollar, substantia nigra, red nükleus ve diğer mezensefalik yapıları sular. P3 segmenti (kuadrigeminal segment), inferior temporal arter ile kalkarin ve parietooksipital arterlere kadar olan bölüm olup posterior perikallosal arterleri ve inferior dalları içerir. P4 segmenti, kalkarin ve parietooksipital dallardan oluşur. Bu segment görme korteksini besler.

2.1.6. Willis Halkası

Beyin tabanında sağ ve sol karotis sistemlerin, hem birbirleri ile hem de vertebrobaziler sistemle anastamoz yapması sonucu oluşan poligondur (Şekil 2). Bu halka beyine kan akımının eşit dağılmasını ve damarlarda oklüzyon meydana geldiğinde kollateral dolaşımı sağlamaktadır. Willis halkasını oluşturan damarlar:

1- Sağ ve sol ICA

2- Sağ ve sol ACA'ların A1 segmentleri

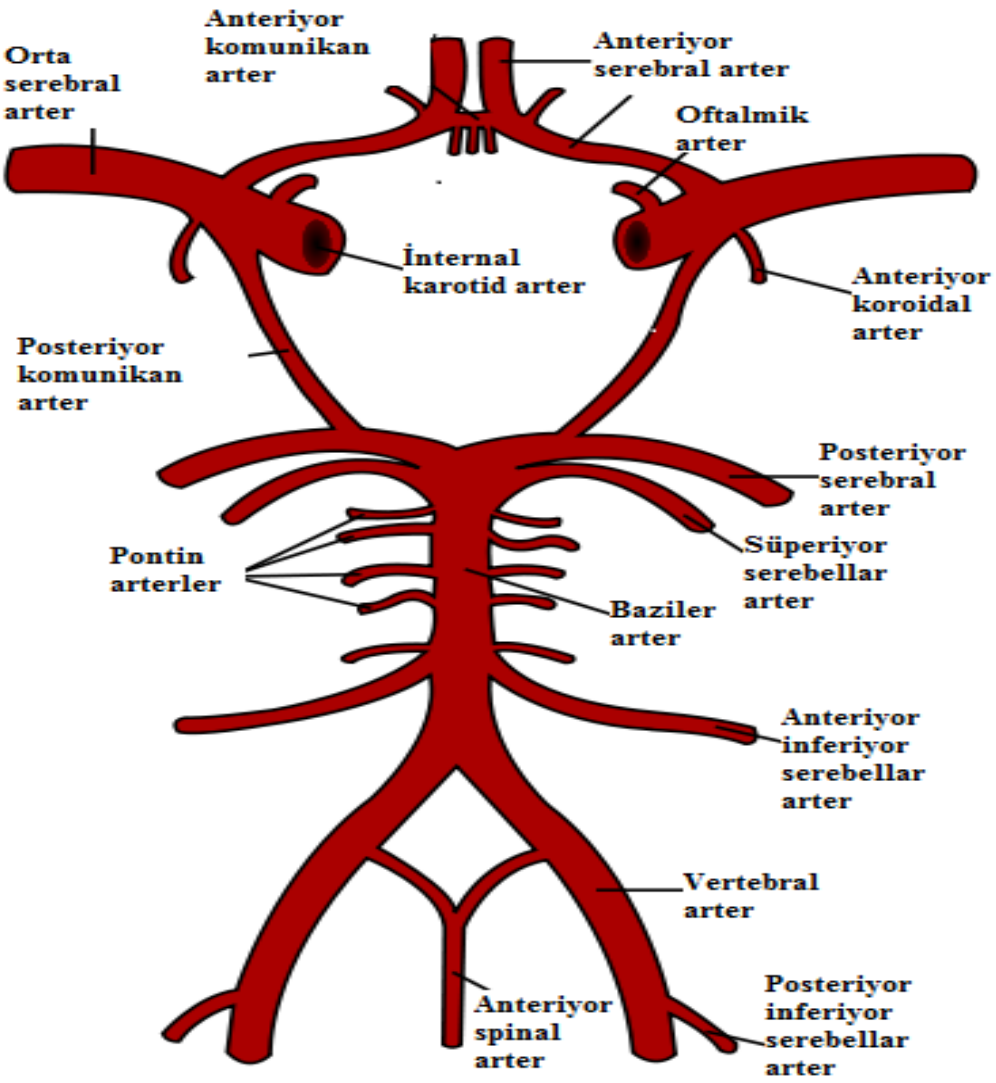
3- Anterior komünikan arter

4- Sağ ve sol posterior kommünikan arter

5- Sağ ve sol PCA'ların P1 segmentleri

6- Baziler arter

Tam bir Willis halkası insanların ancak %42'sinde mevcut olup bu bölgede sıklıkla varyasyonlar izlenmektedir. Hipoplazik posterior kommünikan arter, hipoplazik A1 ve fötal posterior kommünikan arter varyasyonları sık görülür (7).



Şekil 2.Willis halkası (Gray's Anatomy)

2.2. Tanım, Patogenez

Anevrizma, kelime olarak damar genişlemesi anlamına gelir. Arterin bir noktasından dışarıya tomurcuklanması (sakküler) veya bir segmentin balonlaşması (fuziform) ile gerçekleşir.

Anevrizma oluşumunda arter duvarında bir zayıflık ve bu zayıf noktayı iterek genişlemeye yol açan dinamik bir güç gerekir. Arter duvarında media tabakasındaki defekt bölgesinde, kan basıncının ve türbülansının artışı ile zamanla internal elastik laminada dejenerasyon başlar. İntima tabakası damar duvarı içine doğru herniye olur ve lezyon giderek büyür. Media tabakasındaki defekt çoğunlukla büyük serebral arterlerin bifurkasyon ya da yan dal çıkış bölgelerinde olduğu için anevrizmalar da genellikle bu bölgelerde bulunurlar (8).

Arter duvarı histolojik kesitinde içten dışarı sırasıyla endotelyal tabaka, intima, internal elastik lamina, arter duvarının bütünlüğünü sağlayan media tabakası ve dışında adventisya bulunur. Eksternal elastik lamina intrakranial damarlarda bulunmaz. Anevrizma kesesinde ise internal elastik tabaka azalmış ve kaybolmuş, media tabakası ise yoktur. Adventisya ise lenfosit ve fagositlerle infiltre olabilir (8).

Yalancı anevrizma (pseudoanevrizma) ise arter ya da ven duvarından sızan kanın çevre doku tarafından sınırlanmasıyla oluşan bir koleksiyondur. Adventisiya ve çevre dokuyu içerir. Bu kan dolu kavite tromboze olup kendini sınırlayabilir ya da rüptüre olup kanayabilir (9).

Arterler ekstrasellüler matriks yapımı, yıkımı ve onarımıyla kendi bütünlüğünü koruyan dinamik dokulardır. Anevrizma, bağ dokusu yapısı veya fonksiyonunun aşağıdaki nedenlerden herhangi biri nedenle bozulmasıyla oluşur.

- Yetersiz veya anormal bağ dokusu sentezi: 'Transforming growth factor –β' (TGF-β), düz kas hücresi proliferasyonu ve matriks sentezini düzenler. TGF-β veya alt yollarındaki mutasyonlar, defektif elastin ve kollajen sentezine neden olarak anevrizma oluşumuna ve küçük boyutlu anevrizmalarda kanama riskinin artmasına neden olur. Örneğin; Marfan Sendromu ve Ehler- Danlos Sendromu.
- Aşırı bağ dokusu hasarı: Aterosklerotik plak içerisindeki makrofajlardan salınan matriks metalloproteinaz (MMP), arter duvarındaki ekstrasellüler matriks (ECM) hasarına ve anevrizma oluşumuna neden olabilir. Benzer şekilde azalmış doku metalloproteinaz inhibitörü (TIMP) de ECM hasarına neden olabilir. İnflamasyon durumunda anevrizma oluşumuna genetik predispozisyon, MMP ve/veya TIMP polimorfizmleri ile ilgili olabileceği gibi lokal inflamasyona cevap olarak MMP veya TIMP üretimi ile ilişkili olabilir.
- Düz kas hücresi kaybı ya da düz kas hücrelerinin sentetik fenotip değişiklikler: İntima tabakasının aterosklerotik kalınlaşması lümenden difüzyon mesafesini artırarak iç kısımda iskemiye neden olabilir (10).

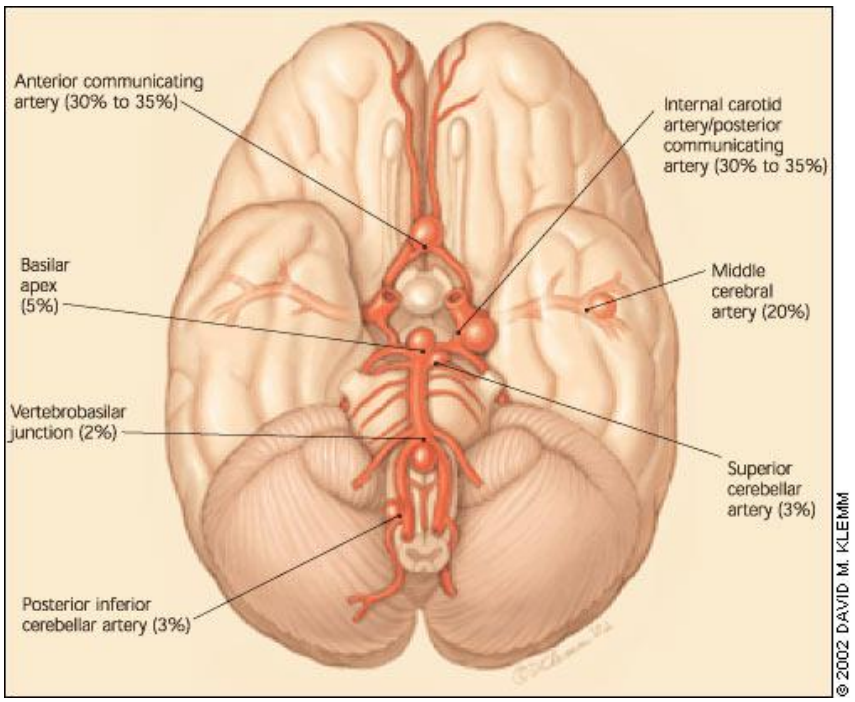
Günümüze kadar anevrizma patogenenezi üzerine birçok hipotez oluşturulmuş, risk faktörleri tanımlanmıştır (Tablo1).

Tablo 1. İntrakranial anevrizma risk faktörleri (11).

İNTRAKRANİAL ANEVRİZMA RİSK FAKTÖRLERİ	
KALITSAL RİSK FAKTÖRLERİ	DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ
Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı	
Tip IV Ehlers-Danlos Sendromu	50 yaş üstü
Pseudoksantoma elastikum	Kadın cinsiyet
Herediter hemorajik telenjiektazi	Sigara
Nörofibromatozis tip 1	Kokain kullanımı
Alfa1- Antitripsin eksikliği	Damar duvarı enfeksiyonu
Aort koarktasyonu	Kafa travması
Fibromusküler displazi	İntrakranial neoplazi veya neoplastik emboli
Feokromasitoma	Hipertansiyon
Kleinefelter sendromu	Alkol
Tüberoskleroz	Oral kontraseptif kullanımı
Noonan sendromu	Hiperkolesterolemi
Alfa-glukozidaz eksikliği	

2.3 Epidemiyoloji

İntrakranial anevrizmaların %85'i anterior dolaşımdan, %15'i ise posterior dolaşımdan kaynaklanır. En sık görüldüğü yerler sırasıyla anterior kommünikan arter (%30-35), posterior kommünikan arter (%30), orta serebral arter bifurkasyonu (%20) ve baziller arter bifurkasyonu (%5-7) olarak bildirilmiştir (Şekil 3) (12).



Şekil 3. İntrakranial anevrizmaların sık görüldüğü lokalizasyonlar ve insidansları (12).

Rosenorn ve arkadaşları intrakranial anevrizma görülme sıklığını %0,5, SAK yaygınlığını ise her yıl için 100.000'de 10 olarak bildirmiştir (13). Otopsi çalışmalarında kanamamış anevrizma oranı %0,2-9 (ort. 2,4) iken kanamış anevrizma oranı ise yaklaşık %2-5 arasındadır (14).

Anevrizma görülme sıklığı yaşla artmaktadır. Çocuk yaş grubunda görülen anevrizmaların çoğu mikotik veya travmatik olup sıklıkla atipik yerleşim göstermektedir (15).

Orta-ileri yaş grubunda (50-80 yaş) intrakranial anevrizma kanamasına bağlı ölümlerde erkek/kadın oranı 2/3'dür. Yapılan çalışmalarda kanamamış bir anevrizmanın kanama riskinin yılda %0,1-5 arasında olduğu bildirilmiştir (16).

Rüptüre oluncaya kadar anevrizmaların %90'ı klinik bulgu vermez. Semptom veren anevrizmalar genellikle 0,5-1,5 cm çapında olanlardır. 5 mm'den

küçük çaplı anevrizmalar (blister anevrizma) nadiren rüptüre olurlar. Dev anevrizmalarda (2,5 cm'den büyük çaplı) ayrıca intrakranial kitle semptomları olabilir.

2.4 Sınıflandırma

İntrakranial anevrizmalar morfolojilerine ve büyüklüklerine göre sınıflandırılırlar.

Büyüklüklerine göre;

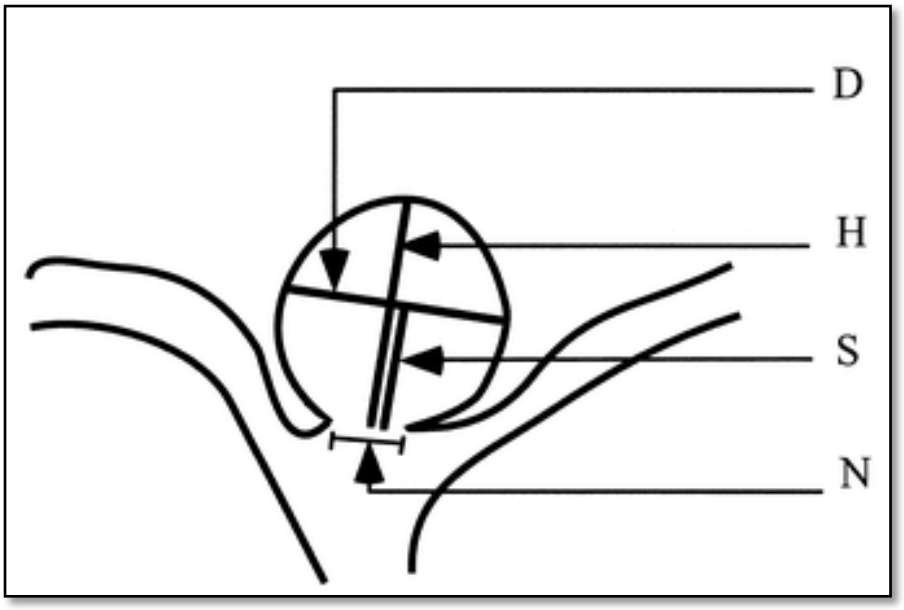
Küçük anevrizmalar: Çapı 10 mm.'den küçük olan anevrizmalardır.

Büyük anevrizmalar: Çapı 10- 25 mm. arasında olan anevrizmalardır.

Dev anevrizmalar: Çapı 25 mm.' den büyük olan anevrizmalardır (17).

Morfolojilerine göre;

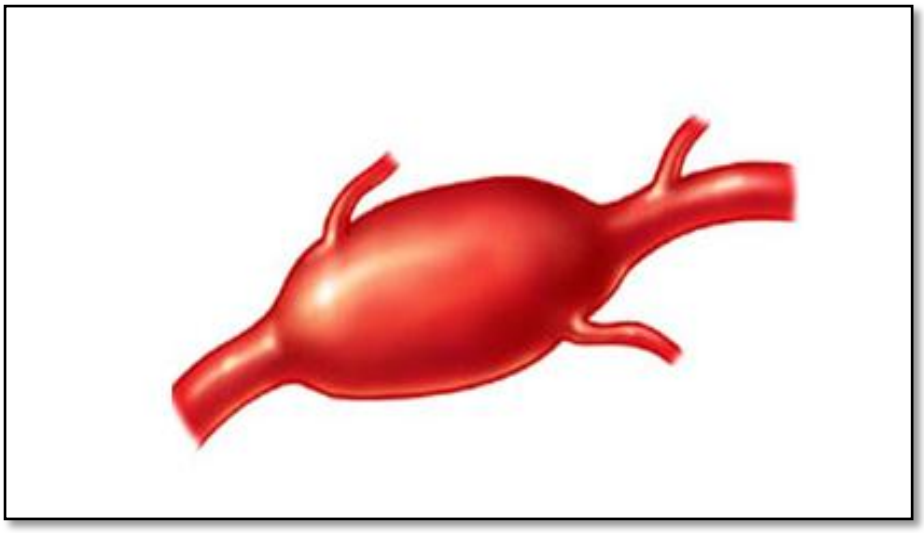
a) Sakküler anevrizmalar: En sık görülen intrakranial anevrizma tipidir. Willis halkasında arteriyel bifurkasyon noktalarından köken alırlar. Bifurkasyon noktalarında damar duvarı daha fazla basınca maruz kalmaktadır. İleri yaşlarda damar yapısının bozulması sonucu damar duvarının esnekliğini kaybetmesi de anevrizma oluşmasında önemli bir diğer nedendir (18). Anevrizmanın boyutsal tanımlanmasında kullanılan parametreler Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Sakküler anevrizma şematik görünümü. (N): Anevrizma boynu, (D): Fundus çapı, (H): Anevrizma uzunluğu, (S):Anevrizma yarı ekseni (19)**.**

b) Sakküler olmayan anevrizmalar: Fuziform, dissekan, serpentin ve mikotik anevrizmalardır.

b.1) Fuziform anevrizmalar: Bu anevrizma damarın uzunca bir bölümünü içeren iğ şeklinde bir genişleme olarak görülür. Damar duvarındaki dejeneratif değişiklikler ve ateroskleroz nedeniyle gelişir. Genellikle yaşlılarda ve posterior dolaşımda görülürler. Bu tip anevrizmalar da yırtılarak kanayabilir, ileri derecede genişleyip çevresindeki beyin dokusunda baskıya yol açarak veya emboliye neden olarak inme benzeri yakınmalar oluşturabilir (20).



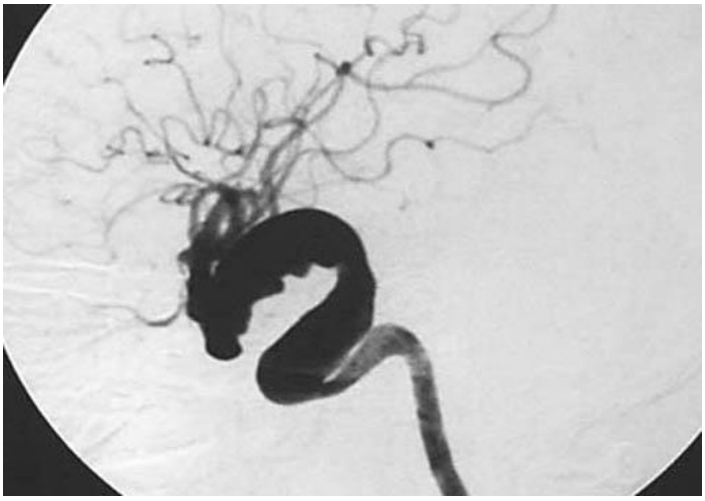
Şekil 5. Fuziform anevrizma (http://www.studyblue.com)

b.2) Dissekan anevrizmalar: Dissekan arter anevrizmaları oldukça nadir olarak gözlenir. Dissekan anevrizmalar, damar duvarında oluşan defekt sonucu kanın intima ile media veya media ile adventisya tabakaları arasına girmesi ile meydana gelen anevrizmalardır. Kaynaklandığı damar tabakasına göre subaraknoid kanama ya da iskemi şeklinde klinik bulgu verebilir (21). Yırtık adventisiya tabakasına ulaşır ise subaraknoid kanama meydana gelir. Ancak dissekan anevrizmalar sıklıkla damar lümenine yaptığı bası sonucu iskemik bulgularla semptom verir. Genç hastalarda sık görülür. Daha çok karotid ve orta serebral arteri tutmalarına karşın vertebral arter dissekan anevrizmaları giderek artan oranda subaraknoid kanama (SAK) ve beyin sapı iskemisi sebebi olarak tespit edilmektedir (21).



Şekil 6. Dissekan anevrizma(http://www.rwjuh.edu/brainaneurysm/brain-aneurysm-overview)

b.3) Serpentin anevrizmalar: Serpentin anevrizmalar, nadir görülen, damar duvarındaki rekürren kanamalara sekonder gelişen, 2,5 cm'den büyük çapa ulaşan, parsiyel tromboze, ayrı giriş ve çıkış kanalları olan tortiyoze vasküler yapılar içeren fuziform anevrizmalardır (22).



Şekil 7: Serpentin anevrizma (www.eurorad.org)

b.4) Mikotik anevrizmalar: Sıklıkla immün yetmezlikli hastalarda görülen nadir bir anevrizma türüdür. İlk tanımlandığında mantarlara bağlı anevrizmalar için kullanılsa da günümüzde herhangi bir mikroorganizma ile enfekte anevrizmalar için kullanılmaktadır. En sık etken Stafilokok türleridir. En sık aortada, periferik ve visseral arterlerde görülürler. Bu enfeksiyon genellikle subakut bakteriyel endokarditin bir komplikasyonu olarak gelişir. Genelde sakküler, kalın ve düzensiz duvarlı anevrizmalar şeklindeki tomografik veya anjiografik görüntü dikkat çekicidir. Tanı anevrizma duvarından alınan örneklerde gram boyaması ve kültürde üreme olması ile konur (23).

b.5) Travmatik anevrizmalar: Nadir görülen anevrizma türüdür. Sıklıkla künt kafa travmalarına, ender olarak da cerrahi girişimlere sekonder oluşurlar. En sık orta serebral arter ve kortikal dallarında görülürler (24).

b.6) Neoplastik anevrizmalar: Neoplastik anevrizmalar ekstrakranial neoplastik hücrelerin serebral vasküler yapılara embolizasyonu sonucu oluşurlar. İntima tabakasındaki neoplastik proliferasyon, damar duvar bütünlüğünde kayıp ve anevrizma oluşumuna neden olur. En sık koryokarsinoma ve kardiyak miksomaya sekonder gelişirler (25).

2.5 Klinik Prezentasyon

İntrakranial anevrizmaların çoğu asemptomatik olup genellikle rüptüre olana kadar tanı konulmaz. Ancak günümüzde başka nedenlerle çekilen kranial MR (Manyetik Rezonans) incelemeleri ile de asemptomatik anevrizma olgularına tanı konabilmektedir.

Subaraknoid kanama en sık görülen klinik prezentasyondur. Yapılan çalışmalarda SAK hastaların %58'inde ilk semptomdur (26).

Bazı intrakranial anevrizmalar bası etkisine bağlı semptomlarla kendilerini gösterirler. Bası etkisine bağlı en sık bulgu baş ağrısıdır. Ayrıca, bazı intrakranial anevrizmalar kranial nöropati ile semptom verirler. Posterior kommünikan arter anevrizmasına bağlı 3. sinir felci ve pitozis, oftalmik arter anevrizmasına bağlı optik sinir basısı ve görme kaybı kranial nöropatiye verilebilecek örneklerdir.

Bunun dışında özellikle büyük ve dev anevrizmalar nöbet, serebral enfarkt ve geçici iskemik atak (TIA) ile semptom verebilirler (27).

2.6 Anevrizma Rüptürünü Hızlandıran Nedenler

Anevrizmada rüptür riski fundus çapı artışı ile birlikte artar. Çapı 3 mm'nin altında olan anevrizmalarda nadiren rüptür görülürken, 10 mm altında %16, 10 mm üstünde %31 rüptür meydana gelir. 10 mm çaptan büyük anevrizmalar 5 yılda %33,5, 10 yılda %55,9; 10 mm çaplı anevrizmalar beş yılda %7,5, 10 yılda %21,1; 10 mm'den küçük anevrizmalar ise 5 yılda %4, 10 yılda %13,9 oranında kanarlar.

Rüptüre olmamış anevrizmaların %31'i 2-5 mm, %36'sı 6-9 mm, %26'sı 10-24 mm, %4'ü ise 25 mm'den büyük çaptadır. Rinkel'e göre rüptüre olmamış anevrizmaların %93'nün çapı 10 mm'den küçüktür. 2 cm'den büyük anevrizmalar ortalama %42 oranında (%31-70) kanarlar (28).

Anevrizma fundus çapının yanı sıra kesenin şeklinin de rüptür ile yakın ilişkisi vardır. Fundus genellikle sferik ve düzgün yuvarlaktır. Lobüle olanlar,

özellikle üzerinde bleb bulunuyorsa, anevrizma akım yönünde ise, boynu genişse daha kolay kanar. Kısa ve geniş anevrizma kesesi, uzun ve dar olana göre daha kolay yırtılır (14, 30).

Fundus cidarının kalsifiye olması rüptürü bir miktar önler ancak çok önemli bir fayda sağlamaz. Çeperi pürtüklü anevrizma (%31) çeperi düz olana göre (%14) iki misli fazla kanamaktadır. Multipl anevrizmalarda çapı büyük ve proksimalde olan daha erken kanamaktadır.

Yaş arttıkça da rüptüre olmamış anevrizma insidansı artar. 60 yaşlarında pik yapar. 31 yaşın altında nadiren rüptüre olmamış anevrizmaya rastlanır. Kanamaya etki eden faktörler arasında gebelik de sayılabilir. Gebeliğin 16-24. haftasında anevrizmaya bağlı SAK riski artar.

Bazı aktiviteler ile de anevrizma kolaylıkla kanar. Ağır kaldırma %12, emosyonel stres %4, defekasyon %4, koitus %4, travma %3, öksürme %3, miksiyon % 2 oranında rüptür nedenidir. 1/3 rüptür uyurken veya spesifik olmayan bir aktivite sonucu meydana gelir.

Hipertansiyon pikinde, serebral venöz basınç dalgalanmalarında, beyin omurilik sıvısı basıncında artma durumlarında rüptür riski artar. Anjiografi esnasında da vasküler volüm hızla arttırılır ise %2-7 oranında rüptür meydana gelir.

2.7 Subaraknoid Kanama

Beyin, beyincik ve spinal kordun subaraknoid mesafesi içerisine genellikle arterial nadiren de venöz nedenlere bağlı olarak oluşan kanamaya subaraknoid

kanama (SAK) denilmektedir. SAK tüm inme vakalarının %10'unu ve serebrovasküler ölümlerin % 25 'ini teşkil etmektedir. Ani ölüm nedenleri içerisinde kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır (29). SAK'ın görülme sıklığı her 100000'lik nüfusta yılda 10-16 arasında değişmekle birlikte bu oranların yaş ilerledikçe (ortalama 60 yaş) arttığı bildirilmiştir (30).

Subaraknoid kanama ilk olarak 1700'lü yıllarda Morgagni tarafından saptanmıştır. Subaraknoid kanamalar travma, anevrizma, vasküler malformasyonlar, kanama bozuklukları, beyin tümorleri, antikoagülan tedavi komplikasyonu olarak meydana gelebilmekte vakaların %20'sinde de herhangi bir neden bulunamamaktadır.

SAK'ın kümülatif olarak görülme sıklığı kadınlarda daha fazla olmasına rağmen, hayatın ilk dekadında erkek /kadın oranı 4/1, beşinci dekadda eşit olup altıncı dekadda ise kadınlarda 10 kat daha yüksek görüldüğü bildirilmiştir.

Subaraknoid hemorajinin etiyolojisi kapsamında travma en sık görülen nedendir. Spontan (travmatik olmayan) subaraknoid kanama olgularının en sık görülen nedeni % 75-80 oran ile intrakranial anevrizmalar, bunlar içinde de en sık sakküler anevrizmalardır.

Tablo 2. Travma Dışı SAK nedenleri (31,32)

TRAVMA DIŞI SAK NEDENLERİ	
A- Kranium içi	**B- Kranium Dışı**
I- Anevrizma % 50-55	**I-Medulla Spinalis ve meninkslerin vasküler malformasyonları**
II- Hipertansif aterosklerotik vasküler hastalık % 15-16	**II-Medulla Spinalis Tümörleri** Epandimom
III- Vasküler malformasyonlar % 6-7	**III- Poliarteritis Nodosa**
IV- Kan diskrazileri 1. Hemofili 2. Trombositopeni 3. Lösemi 4. Waldenström makroglobülinemisi 5. Eritropoetik sistemik bozuklukları 6. Hipofibrinojenemi 7. Hiperfibrinojenemi	**IV- Spinal Arter Rüptürü**
IV-İnfeksiyon Hastalıkları 1. Brusellöz 2. Tifo 3. İnflüenza 4. Leptospiroz 5. Subakut bakteriyel endokardit 6. Toksoplazmozis 7. TBC 8. Herpes Zoster 9. Sitomegalik inklüzyon hastalığı 10. Antrax (şarbon)	**V-Antikoagulan Tedavi**
VI. Endojen Eksojen Toksinler (Kapiller Permeabilite Bozukluğu) 1. Sempatetikomimetikler 2. MAO inhibitörleri 3. Alkol 4. Antikoagülan kullanımı 5. Arsenik 6. Kurşun 7. Kinin 8. Hiperbilürinemi 9. Hipernatremi 10. CO 11. Karbon disülfit 12. Benzen 13. Morfin 14. Nikotin 15. Paraproteinemi 16. Pentametien tetrazol 17. Üremi 18. Otoimmün hastalıkları	
VII- Allerjik Reaksiyonlar	
VIII- Beyin Tümörleri 1- Glioblastom 2- Metastatik karsinom 3- Pitüiter tümörler 4- Melanomlar 5- Menenjiom 6- Epandimom 7- Koroid pleksus papilloması	
IX- Moya Moya Hastalığı	
X-Kortikal Venöz Tromboz (Post-Partum en sık neden)	
XI- Dural AVM	

Subaraknoid kanamada klinik, gelişim ve seyir değişik şekillerde karşımıza çıkar. Klinik tablonun ağırlığı kanamanın yeri ve şiddeti ile ilgilidir. En sık semptom ani ve şiddetli baş ağrısıdır. Anevrizmalı olguların yarısında anevrizma rüptüre olmadan günler önce (6-20 gün) baş ağrısı ortaya çıkmaktadır. SAK öncesi ortaya çıkan bu baş ağrısı, sentinel baş ağrısı olarak bilinir. Sentinel baş ağrısının anevrizmadan sızıntı, anevrizma duvarına sınırlı kalan kanama, intraanevrizmal trombüs nedeniyle anevrizmanın genişlemesi ve buna bağlı duranın kompresyonu ve lokalize vazospazm ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (35,36). Baş ağrısı kısa zamanda jeneralize olabilir veya fokal kalabilir. Hastaların bir kısmında baş ağrısını izleyen kısa süreli bilinç yitimi olur. Ani olarak gelişip aynı düzeyde kalabilir, giderek düzelebilir veya daha da bozulabilir. Hastaların yaklaşık %30-40'ında hiçbir öykü ve prodromal belirti olmaksızın birden koma ortaya çıkar. Başlangıçta bilinç bozukluğu olmayan hastalarda daha sonraki dönemlerde vazospazm, yeniden kanama ya da serebral ödemin gelişmesine bağlı olarak da bilinç bozukluğu olabilir. Subaraknoid aralıktaki kanamanın etkisi ile kanama başlar başlamaz veya birkaç saat içinde meningial irritasyon kanıtları (Ense sertliği, Kerning ve Brudzinski) gelişir. SAK'da sistemik olarak hafif ateş yükselmesi hipertansiyon, sıvı elektrolit bozukluğu, diabet ve kalp ritim bozukluğu görülmektedir. Baş dönmesi veya yorgunluk, hafıza bozukluğu, konfuzyon, Korsakoff sendromu ve ajitasyontasyon da görülebilmektedir.

Başlangıçta ya da sonradan ortaya çıkan bazı nörolojik bulgular anevrizmanın yeri ile ilgili veriler sağlayabilir. 3. kranial sinir paralizisi genellikle posterior kommünikan arter çıkışında ve internal karotis sisteminde, bir ya da iki

bacakta geçici pareziler, akinetik mutizm ve kişilik değişiklikleri anterior kommünikan arter ya da anterior serebral arterde, hemiparezi ya da afazi gibi bulgular orta serebral arterde, 6. kranial sinir paralizisi ve suboksipital baş ağrısı posterior dolaşım anevrizmalarında rüptürü düşündürür (34).

Anevrizma rüptürü sonucu kan subaraknoid aralığa, ventriküllere, beyin dokusu içine veya subdural aralığa geçebilir. Bir anevrizma rüptürü sonucu subaraknoidal aralığa hızla geçen kanın şiddetine göre, ağır ve ani bir klinik tablo ile mortalite riski artar.

SAK' a ait nörolojik tablonun değerlendirilmesi için birçok sınıflandırma bulunmasına karşın en sık kullanılan sınıflandırma Hunt ve Hess sınıflandırmasıdır (Tablo 3).

Tablo 3. Hunt-Hess Sınıflaması

HUNT- HESS Sınıflaması	
0	Rüptüre olmamış anevrizma
1	Asemptomatik veya minimal baş ağrısı ve hafif ense sertliği
2	Baş ağrısı ve ense sertliği var, kranial sinir paralizisi dışında nörolojik bulgu yok
3	Uykuya eğilim, konfüzyon ve hafif fokal defisit var
4	Stupor, orta ve ciddi derecede hemiparezi
5	Deserebrasyon rijiditesi ve derin koma

SAK'a ait nörolojik tablonun değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer sınıflama da Yaşargil sınıflamasıdır (Tablo 4).

Tablo 4. Yaşargil Sınıflaması

	YAŞARGİL SINIFLAMASI
Grade 0a	Rüptüre olmamış anevrizma, nörolojik bozukluk yok
Grade 0b	Rüptüre olmamış, fokal bozukluk ile ilişkili anevrizma (3.kranial sinir felci gibi)
Grade 1a	SAK gelişmiş ancak nörolojik belirti yok
Grade 1b	SAK'ı takiben, uyanık, oryante, ense sertliği belirtisi yok. Fakat paraparezi, hemiparezi, afazi, sensorial bozukluk, görme alanı kaybı (temporal ve oksipital lezyona bağlı) , kiazmatik görme alanı kaybı olabilir. 3.-4.kranial sinir tutulumuna ait bulgular yok.
Grade 2a	Uyanık, baş ağrısı ve ense sertliği belirtileri var
Grade 2b	Grade 2a'ya ek olarak fokal nörolojik defisit var
Grade 3a	Laterji, dezoryantasyon, konfüzyon
Grade 3b	3a'ya ilave olarak fokal nörolojik defisit var
Grade 4	Yarı komada ağrılı uyarana yanıt var, ancak sesli uyarana yanıt yok
Grade5	Komada, pupiller ışığa yanıt vermez, ağrılı uyarana ekstansör veya hiç yanıt yok

Olguların çoğunda anevrizma rüptürü sonucu kanama belirli bir süre devam eder ve durur. Bu duruş rüptür yerinde fibrin tıkaç ve anevrizmayı taşıyan damar bölgesinde vazospazm sonucu olur. Daha sonra SAK seyrinde iyi ya da kötü yönde gelişmeler görülebilir.

1- Yırtılan anevrizma duvarı fibrozise uğrar. Bu arada BOS içine karışan kan rezorbe olur ve hasta iyileşir.
2- Kanamayı durduran fibrin tıkaç ve vazospazm geri dönebilir ve yeniden kanama olabilir. Yeniden kanama kliniği ağırlaştırır ve mortalite oranını arttırır.

3- Vazospazm ciddi derecede olabilir. Böylece serebral dokuda ilgili damar alanında enfarkt gelişir. Bilinç bozulabilir, fokal nörolojik bulgular artar.
4- Sisterna duvarlarındaki yapışıklıklar yüzünden BOS ve kanın rezorbsiyonu engellelenir ve ventriküller giderek dilate olur, kommünikan hidrosefali gelişir, hastanın kliniği bozulur (35).

SAK'ın klinik seyrinde en sık gözlenen komplikasyon vazospazmdır. Vazospazm, arter rüptürünü takiben gelişen ve çeşitli derecelerde damar lümeninin daralması ile karakterize mortalitesi ve morbiditesi yüksek fizyopatolojik bir olaydır. Adrenerjik sinir sisteminin nörojenik ve arter duvarının primer myojenik cevabı ile kandan serbest kalan maddelere karşı damar duvarının farmakolojik reaksiyonu olarak belirtilmiştir (36).

Vazospazm sonrası gelişen klinik tablo spazmın derecesine, şiddetine, lokalizasyonuna ve yaygınlığına göre değişir. En çok kanama alanı ve çevresindeki damarlarda gelişir. SAK'da vazospazmın gelişmesi en sık 4-14. günler arasında görülür. Vazospazma bağlı erken dönemde akut iskemik değişiklikler %30 oranında saptanmıştır (37). İskemik değişikliklere bağlı olarak hastalar asemptomatik olabileceği gibi yaygın serebral nekroz bulguları da gösterebilirler. Birçok merkezde yapılan çalışmaların ortalama sonuçlarına göre vazospazma bağlı ölüm ve kalıcı sakatlık oranları %7 olarak belirtilmiştir.

Anevrizma rüptürüne bağlı SAK olguları 3 ay içinde %50 dolayında mortalite gösterir. Atak sonu 24 saatten önce görülen akut ölüm %25 oranındadır. Sebep çoğunlukla tolere edilemeyen kanamadır. Geç mortalitenin nedeni çoğunlukla tekrarlayan kanama, enfarkt yüzünden kronik serebral yetmezlik ve bazen sistemik komplikasyonlardır (35).

Yapılan çalışmalarda subaraknoid kanama sonrası ilk 1 ay içerisinde tekrar kanama riskinin %40'lara ulaştığı bildirilmiştir. Rekürren kanama sonrası ise hastaların %80'i ölür (38).

Subaraknoid kanama şüphesi olan bir hastada ilk tanı yöntemi bilgisayarlı tomografi (BT) olmalıdır. Kan karakteristik olarak rüptüre anevrizma etrafında fokal olarak bulunabilir veya diffüz olarak sisternleri doldurabilir. Rüptüre olmayan 5mm'den büyük anevrizmalar kontrastlı BT'de görülebilir. Büyük anevrizmaların kalsifiye duvarları yine BT'de görüntülenebilir. Kranial BT aynı zamanda ventriküllerin büyüklüğü, hematom, enfarkt, sisterna ve fissürlerdeki kan miktarı, çoğul anevrizmalı olgularda hangi anevrizmanın kanadığı ve anevrizmanın yeri hakkında bilgi verir. Kanamanın BT bulguları Fisher Sınıflandırması ile değerlendirilir (Tablo 5).

Tablo 5. Fisher Sınıflaması

FISHER SINIFLAMASI	
GRUP	***BT'DE KANAMA***
1	Saptanabilir subaraknoid kan yok
2	1 mm. kalınlıktan daha ince yaygın ya da düşey tabakalar
3	Lokalize pıhtı ve/ya da >1 mm düşey tabaka
4	Diffüz SAK ile ya da SAK olmaksızın intraserebral ya da intraventriküler pıhtı

Lomber ponksiyon (LP) subaraknoid kanama şüphesi olan olgularda kesin tanı sağlamakta ve bakteriyel menenjit gibi enfeksiyöz durumlardan ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır. Ancak anevrizmalarda intraserebral hematom gelişme ihtimalinin yüksek olması ve muhtemel bir intrakranial kitle lezyonu nedeni ile

herniasyona neden olmamak için intrakranial görüntüleme yapmadan LP yapılmamalıdır (39).

Üç boyutlu bilgisayarlı tomografi anjiografi (3DBTA) SAK'lı hastalarda serebral anevrizmaların araştırılmasında her geçen gün daha sıklıkla kullanılmaktadır. Görüntülemede altın standart olarak DSA kabul edilmekle birlikte bazı merkezlerde ilk inceleme metodu olarak 3DBTA kullanılmaktadır.

Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), anevrizma görüntülenmesinde altın standarttır. Anjiografide anevrizmanın varlığı, birden fazla ise sayısı, boynunun genişliği, anevrizma duvarının şekli, büyüklüğü, yönü ve diğer vasküler yapılar ile olan ilişkisi değerlendirilebilir (40).

2.8 Anevrizma Tedavisi ve Tedavi Seçenekleri

İntrakranial anevrizmaların tedavisinde iki yöntem mevcuttur. Bunlar geniş çapta uygulanan cerrahi ve 1995'den beri birçok merkezde kullanılan endovasküler tedavi yöntemleridir. İntrakranial bir anevrizmanın ideal tedavisi anevrizmanın dolaşım dışı bırakılmasıdır; bunun altın standart yöntemi cerrahi klips uygulanmasıdır.

Rüptüre anevrizması olan tedavi altındaki hastalarda öncelikli amaç tekrar kanamanın önlenmesidir. Yapılan çalışmalarda SAK sonrası ilk 1 ay içerisinde rekürren kanama riskinin %40 olduğu bildirilmiştir. Rekürren kanama sonrası mortalite %80'lere ulaşmaktadır (3).

Tedavinin bir diğer amacı da anevrizma veya kanama nedeniyle oluşan kitle etkisinin ve vazospazmın ortadan kaldırılmasıdır.

2.8.1 Cerrahi Tedavi

Anevrizma tedavisinde kullanılan en sık cerrahi yöntem klipsleme metodudur. Ancak anevrizmanın boyutu, yerleşimi ve konfigürasyonuna bağlı olarak by-pass cerrahisi gibi yöntemler de kullanılabilir.

Cerrahi tedavinin avantajı, anevrizmanın ana damarını veya dallarını koruyarak, kanama riskini elimine ederek ve anevrizmayı dolaşımın dışında tutarak tam olarak klipslenmesidir. Cerrahi tedavi aynı zamanda büyük anevrizma kesesinin kitlesini de elimine edebilir. Cerrahi sırasında hidrosefali ve vazospazmı azaltmak için kan subaraknoid alandan boşaltılabilir.

Cerrahi tedavinin uygulanabilirliği anevrizma kesesinin fundus çapı ve kese boynu oranlarına bağlı değildir ve klipsler geniş boyunlu anevrizmalardaki bir duvarı rekonstrükte etmek için kullanılabilir.

Cerrahi tedavinin en büyük dezavantajı klips yerleşiminde kraniyotomi ve beyin retraksiyonuna ihtiyaç duyulmasıdır. Bir diğer dezavantajı ise anevrizma çevresinin görülemediği durumlarda komşu vasküler yapıların da hasara uğrayabilmesidir (41). Ayrıca belli anatomik bölgelerde cerrahi girişim teknik olarak sıkıntılı olmakta ve buna bağlı olarak başarı şansı azalmakta, komplikasyon riski artmaktadır. Ayrıca SAK geçiren hastanın klinik durumu kötü ise bu da cerrahi girişimi olumsuz etkileyebilir. Cerrahi tedavide bir anevrizmaya yerleştirilen klips diğer anevrizmanın cerrahisini güçleştirebilir, tek kraniyotomi ile birden fazla anevrizmanın tedavisi mümkün olamayabilir. Böyle durumlarda endovasküler tedavi yöntemleri etkin çözüm sağlamaktadır (42).

Rüptüre anevrizması olan hastalarda cerrahi girişimin zamanlaması oldukça tartışmalı bir konudur. Erken cerrahide (SAK sonrası 48-96 saat) işlemin ve işlemin yanı sıra oluşacak komplikasyonların oranı daha yüksektir. Fakat vazospazm gelişirse medikal tedaviye imkan sağlar ve tekrar kanamayı önler. Geç cerrahi (SAK sonrası 10-14 gün) daha düşük işlem komplikasyonu olmasına rağmen, vazospazm tedavisine başlamada gecikme ve tekrar kanama durumunda komplikasyonlarda artma riski vardır (41).

Yapılan çok merkezli, geniş hasta serili, prospektif, randomize ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) çalışmasında cerrahi tedavi sonrası komplet oklüzyon oranı %82, boyun remnantı oranı yaklaşık %12, inkomplet oklüzyon oranı ise yaklaşık %6 olarak belirlenmiştir (43).

2.8.2 Endovasküler Tedavi

Rüptüre olmuş ya da olmamış anevrizmalarda endovasküler tedavinin avantajları prosedürün hızı, transfemoral arteryel yaklaşımların kullanımı, anevrizmayı ve vazospazmı aynı anda tedavi edebilme becerisidir (44).

Endovasküler tedavi tek seferde birden fazla anevrizmanın tedavisine de olanak sağlayabilir. Anevrizması bulunan hastaların %15- 34'ü birden fazla anevrizmaya sahip olup bu durumda kanama lokalizasyonunun belirlenmesi önem taşımaktadır. Yoğun SAK'ı ve birden fazla anevrizması olan bazı hastalarda hangi anevrizmanın kanadığı tam olarak belirlenemeyebilir. Bu durumda endovasküler tedavi birden fazla anevrizmanın tedavisine olanak sağlar (45).

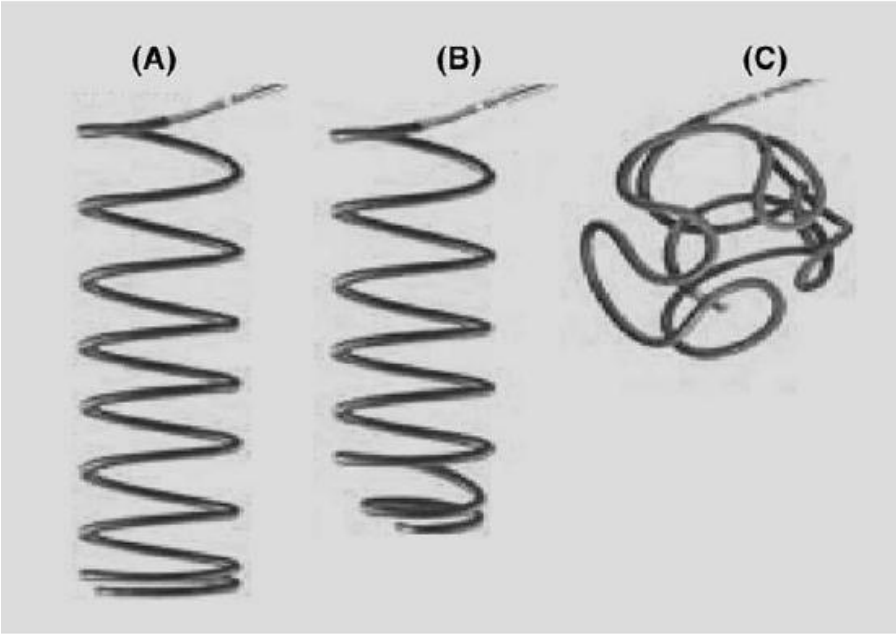
Anevrizma obliterasyonunda 4 farklı endovasküler metod kullanılmaktadır.

1- Koille anevrizmanın endovasküler obliterasyonu
2- Sıvı embolizan ajanlarla anevrizmanın endovasküler obliterasyonu
3- Stent destekli koil ile anevrizmanın endovasküler obliterasyonu
4- Akım çevirme cihazları ile anevrizmanın endovasküler obliterasyonu

2.8.2.1 Koil Embolizasyon

Kalıcı vasküler oklüzyon sağlamak amacıyla kullanılan mekanik embolizan ajanlardır. Şekillerine göre (helikal, 2D, 3D, 360 derece) ve kaplandıkları malzemeye göre sınıflandırılırlar. Çıplak, platinium kaplı (GDC), copolimer kaplı (matrix), hidrojel kaplı (hidrokoil Microvention, Aliso Viejo, CA, USA) koiller bulunmaktadır. İtilebilir ve ayrılabilir olmak üzere ikiye ayrılırlar. İtilebilir koiller itici tel veya sıvı ile ilerletilmekte olup, kontrolsüz olarak ayrıldıklarından genellikle periferik endovasküler embolizasyon işlemlerinde kullanılırlar. Ayrılabilir koiller kontrollü olarak elektrolizis (GDC; Guglielmi detachable coil gibi) ve mekanik olarak ayrılabilmektedir.

Etki mekanizması anevrizma içi trombüsün matür fibrosellüler skar dokusuna dönüşünü hızlandırmak ve anevrizma boynunun neoendotelizasyonunu gerçekleştirmektir. Koil seçimi anevrizmanın çapına ve boyun genişliğine göre yapılır (46,47).



Şekil 8. Koil şekilleri (A) helikal, (B) 2D (2-diameter). (C), 3D koil.

Kan ile temas ettiğinde genişleme özelliğine sahip hidrojel ile kaplı koiller ile daha yüksek hacimsel oklüzyon oranlarının elde edilmesi ve rekanalizasyon oranlarının düşürülmesi amaçlanmıştır. Bu koillerin dezavantajı ise standart koillere oranla daha sert olması ve mikrokatater içinde şişme riskine karşı belli bir sürede kullanılması gerekliliğidir (48).

Biyoaktif koiller ise standart platin koillerin sarmalları içine Poliglikolik asit (PGA) monomer tarzında ya da laktik asit (PGLA) ile çeşitli oranlarda polimerleştirilerek oluşturulmuştur. PGLA fibrozis gelişimini tetikler, PGLA kaplı matriks koiller ile yapılan hayvan deneylerinde ise anevrizma boynunda iyileşme reaksiyonu ve artmış fibrozis geliştiği bildirilmiştir (49).

Ayrıca standart platin koillerin 32P-Oligodeoksinükleotid ile kaplanması ile radyoaktif koiller oluşturulmuştur. Ayrıca 32P ile kaplanmış beta radyasyon

yayan radyoaktif koillerin iyileşme reaksiyonunu artıran etkileri hayvan deneylerinde gösterilmiştir.

Standart endovasküler tedavi için öncelikli uygunluk kriteri, anjiografide ana damardan anevrizmayı ayırmak ve anevrizma boynunu gösterebilmektir.

Anevrizma çapının boynuna oranı 1'e yaklaştığında, özellikle ilave koiller yerleştirildiğinde, anevrizma içinde koillerin istenen pozisyonunu devam ettirmesi zorlaşır. Boyun tanımlanmazsa veya anevrizmadan çıkan damarlar varsa anevrizma standart endovasküler tedavilere tabi tutulamaz (50).

1997 yılında başlatılan ve 2002 yılında yayımlanan rüptüre intrakranial anevrizmalarda cerrahi klipsleme ile standart endovasküler tedavinin (koil embolizasyon) karşılaştırıldığı, çok merkezli, geniş hasta serili, prospektif, randomize ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) çalışmasında sonuçlar endovasküler tedavi lehine olmuştur. Bu çalışmada hastaların morbidite nedeniyle bağımlı hale gelme ya da ölme oranları endovasküler koil embolizasyonda %23,7, cerrahi tedavide %30,6 olarak saptanmıştır. Koil embolizasyonda mortalite oranı %8,1, cerrahi tedavide ise %10,1'dir. Bu çalışmada tekrar kanama riski açısından cerrahi ve endovasküler tedaviler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Koillerin yüksek maliyetine rağmen hastanede kalış sürelerinin, morbiditenin ve uzun dönem rehabilitasyon masraflarının az olması toplamda endovasküler tedaviyi daha ucuz kılmaktadır (43,51).

Guglielmi ve ekibinin endovasküler tedavi uyguladıkları 200 hasta ile yaptıkları çalışmada mortalite oranı %1,5 olarak sonuçlanmıştır. Tromboembolik

olaylara bağlı morbidite ilk 100 hastada %4, mortalite %2 iken ikinci 100 hastada morbidite %0 mortalite %1 olarak bulunmuştur (41).

Koillerle endovasküler tedavi gören hastaların yaklaşık %10'unda ileride tekrar endovasküler veya cerrahi tedavi gerekir. Büyük bir koil yumağı nedeniyle geçici olarak yoğun bir kitle etkisi oluşabilir ve hatta nadir de olsa bu kitle etkisi kalıcı olabilir. Bununla birlikte çoğu durumda, anevrizmadaki trombüse sekonder başlangıçta oluşan inflamatuar cevap çözüldüğü için zaman içinde (günlerce ve haftalarca) kitle etkisi daha da azalır. Anevrizmanın inkomplet olarak koil ile doldurulması cerrahi klipslemeyi zorlaştırır ve anevrizmadan koillerin operatif çıkarımı zor ve yerleştirilmesine göre daha tehlikeli olabilir. Ek olarak anevrizma boynu yakınından çıkan damarların açıklığı endovasküler tekniklerle her zaman garanti edilemez.

Endovasküler tedavinin major komplikasyonu intrakranial hemoraji olmasına rağmen en sık komplikasyonu trombüs ve emboli gelişimidir. Trombüsler mikrokılavuz tel, mikrokateter, kılavuz kateter veya koillerle oluşabilir. Koiller anevrizma içindeki trombüsü de yerinden oynatabilir. Bu nedenle işlem sırasında çoğu operatör rüptüre anevrizmaları tedavi ederken de intravenöz heparin verir.

Son yıllarda özellikle geniş boyunlu anevrizmalarda Moret tarafından geliştirilen balon modelleme yöntemi de kullanılmaktadır. Bu yöntem anevrizmanın boynu geniş bile olsa anevrizmanın koillenmesi sırasında koillerin geniş anevrizma boynundan lümene sarkması veya migrasyon göstermesini engellemek ve anevrizma içinde çok iyi bir stabilizasyonu sağlamak için

geliştirilmiştir. Bu teknikte iki adet mikrotel aynı sistem içinden kullanılmaktadır. Mikrokateter anevrizma içine ilerletildiğinde balon şişirilerek anevrizma içine sarılan koiller desteklenmekte ve böylece stabilize edilmektedir. Bu yöntem özellikle kanamış geniş boyunlu anevrizmaların tedavisinde tercih edilmektedir. (52).

2.8.2.2. Stent Destekli Koil ile Anevrizmanın Endovasküler Obliterasyonu

Dev intrakranial anevrizmalar, geniş boyunlu ve fuziform anevrizmalar tedavisi zor vasküler lezyonlardır. Bu lezyonların cerrahi tedavileri, özellikle lezyonlar kısmen tromboze ve kalsifiye olduğunda, çok zor veya imkansızdır.

Koil ile tedavi edilmiş büyük ve dev anevrizmalarda koil yoğunluğu küçük anevrizmalardakinden çok daha az olmaktadır. Ayrıca geniş boyunlu anevrizmalarda sadece koil ile olmayan bir duvarın yeniden yapılandırılması zordur. Bu lezyonların koil ile tedavisi sıklıkla eksik ve çok pahalıdır, rekkürrens oranları ise yüksektir. Yapılan bir çalışmada koil embolizasyonu sonrası büyük anevrizmalarda %35,3, çok büyük anevrizmalarda ise %59,1 oranında anjiografik rekürrens rapor edilmiştir (53). Stent destekli anevrizma tedavisinin temel endikasyonu geniş boyunlu anevrizmalardır. Koil embolizasyon tedavisi sonrası geniş boyunlu anevrizmalarda koiller parent artere sarkacağından, stent yerleştirilerek koillerin anevrizma kesesi içerisinde kalması sağlanır. Bu yöntem özellikle vertebral, baziller arter ve bazı karotid sifon anevrizmaları için uygundur. Bununla birlikte ACA ve MCA anevrizmalarında da başarı ile uygulanmaktadır. Stent yerleştirilmesi öncesi mikrokılavuz tel-kateter sistemi

anevrizma içerisine gönderilir. Daha sonra anevrizmanın distalinden proksimale parent artere stent yerleştirilir. Embolizasyon kateteri stentle damar duvarı arasına sıkışmış olur. Bu sayede koillerin serbestleştirilmesi sırasında yerinden oynamaz.

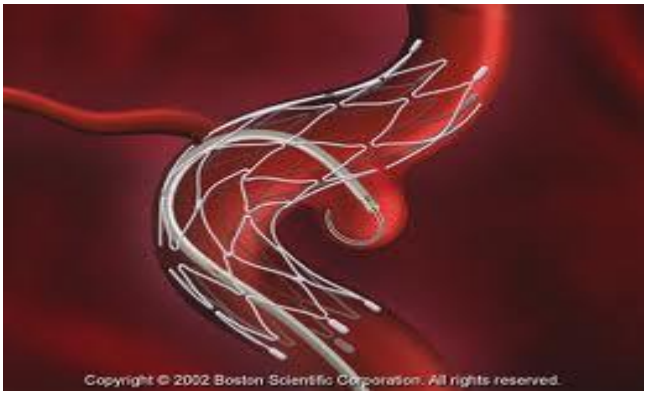
İntravasküler stent teknolojisinin anevrizma tedavisinde alternatif tedavi olabileceği ve teknik uygunluğu 1990'ların başında hayvan deneyleri ile gösterilmeye başlanmıştır.

Klinik uygulamalar için modifiye balon ile genişletilebilir koroner stent uygulamasını takiben kendiliğinden açılan intrakranial stentler anevrizma endovasküler tedavisinde kullanıma uygun hale gelmiştir. 1997 yılında Higashida ve arkadaşları serebral anevrizmaların endovasküler oklüzyonlarını desteklemek için ek olarak intravasküler stent kullanımını rapor etmişlerdir. Daha sonra geniş boyunlu intrakranial anevrizmaların koil embolizasyonuna destek olmak için spesifik tasarlanmış Neuroform stentin kullanımı devreye girmiştir (54). Neuroform (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA), Enterprice (Cordis Neurovascular, Waren, New Jersey, USA), Solitaire (EV3, MTI, Irvine, CA, USA), Wingspan (Boston Scientific, CA, USA) , LEO ve LEO Plus (Balt Extrusion Montmorency, France) bu amaçla kullanılan bazı stentlerdir.

a) Neuroform Stent (Boston Scientific, Fremont, CA, USA)

İntrakranial stentlerden ilk kullanılanı Neuroform stenttir. İlk olarak 2002 yılında kullanıma giren stent dünya çapında 24.000'den fazla anevrizmanın tedavisinde kullanılmıştır. Daha fazla esneklik için devamlı fiber ve platin örgü şeklinde üretilen stentin proksimal kesimindeki paslanmaz çelik kısım stente daha

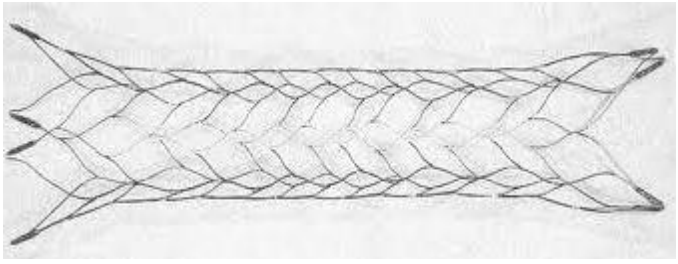
kolay itilebilirlik sağlar. Çapı 2-4,5 mm olan damarlar için uygundur. Boyun genişliği 22 mm ve daha fazla olan anevrizmalarda kullanımı uygun değildir. Stentler çapı 2,5 ile 4,5 mm arasında ve uzunluğu 15 ile 30 mm arasında değişen ebatlarda tasarlanmışlardır. Açık hücre tasarımı nedeniyle radyal gücü düşüktür (17).



Şekil 9. Neuroform stent (17).

b) Enterprise Stent (J&J, Cordis, Miami Lakes, FL, USA)

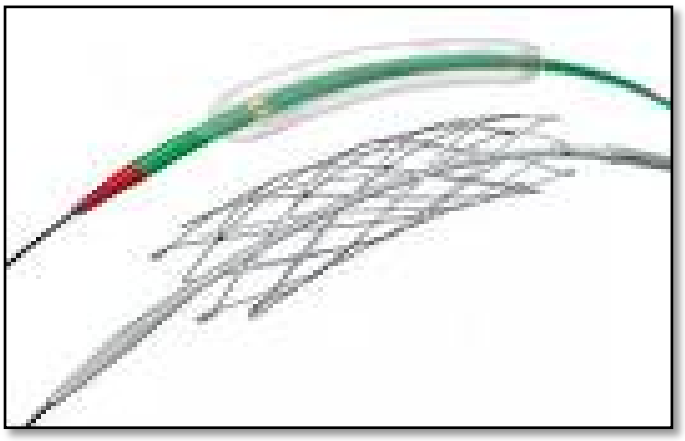
Enterprise stentler nitinolden yapılan, kapalı hücre özelliğinde stentlerdir. Stent çapı 4,5 mm olup 2,5 ile 4 mm arasında olan damarlarda uygulanabilir. Radial gücü yüksektir, anevrizma kitle etkisine dayanıklı ve tortiyöz damarlar için uygundur.



Şekil 10. Enterprice Stent (17).

c) Wingspan Stent (Boston Scientific, CA, USA)

Kendiliğinden açılabilen, esnek, bükülebilir stent ilk olarak 2005 yılında medikal tedaviye dirençli iskemik aterosklerotik hastalığı tedavi etmek amacıyla onay almıştır. Geniş boyunlu sakküler veya fuziform intrakranial anevrizmaların tedavisinde de kullanılmaktadır. Stentler çap ve uzunluğuna göre sırasıyla 2,5-4,5 mm ve 9-20 mm'dir. Perkütan anjioplasti için Gateway perkütan transluminal anjioplasti balonu ile kullanılır. Balon çapı ve uzunluğu sırasıyla 1,5-4 mm ve 9-20 mm'dir.



Şekil 11. Wingspan Stent (17).

d) Solitaire Stent (EV3, MTI, Irvine, CA, USA)

Ana damar çapı 3-6 mm arasında olan damarlar için uygundur. Nikel ve titanyum alaşımlı olan, kendiliğinden açılabilen stent tamamen açıldıktan sonra bile tekrar taşıyıcı kateterine yerleştirilebilecek tarzda tasarlanmış bir stenttir. Bu sayede daha güvenli kullanım sağlar. Elektroliz ile taşıyıcı kateterinden ayrılır. Son zamanlarda endovaskuler trombolizis tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

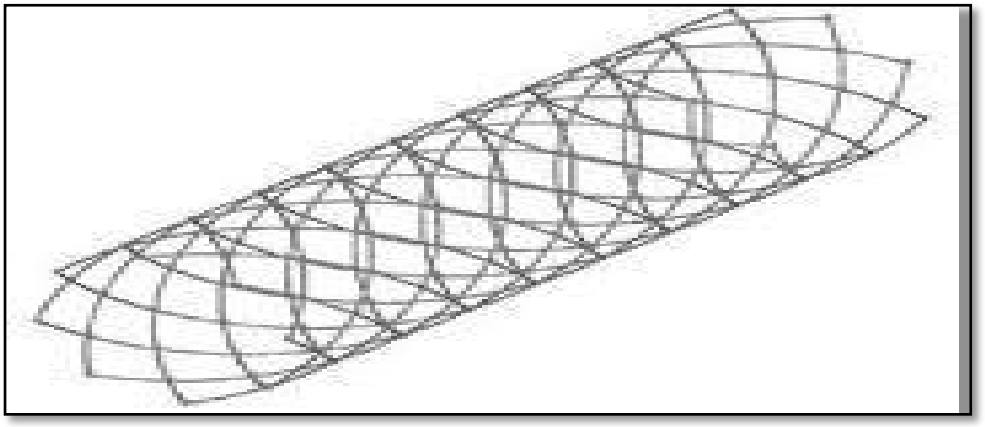
4 veya 6 mm çapta 15, 20 veya 30 mm uzunlukta üretilmişlerdir. Stent uzunluğu anevrizma boyun uzunluğunun en az 8 mm fazla olacak şekilde seçilmelidir (55).



Şekil 12. Solitaire Stent (55).

e) Leo Stent (Balt, Montmorency, France)

Yüksek radyal güç nedeniyle tortiyoze damarlarda tercih edilebilir. Stentin %90'ı açıldıktan sonra bile tekrar kateterine konulabilir. Bu nedenle güvenli kullanım sağlar. Koil embolizasyonu ile birlikte kullanılır (56).



Şekil 13. Leo stent (56).

2.8.2.3 Sıvı Embolizan Ajanlarla Anevrizma Obliterasyonu

2007 yılının sonlarında kullanılmaya başlamıştır. Anevrizma kesesinin içerisine doldurulan sıvı embolizan ajanların uygulama tekniği koilleme ile benzerdir. Anevrizma boynuna mikrokateter ile ulaşılır, anevrizma boynu hizasında balon şişirelerek arterdeki kan akımı durdurulur. Mikroakateter içerisinden sıvı embolizan ajan olan "Onyx" (ethylene-vinyl alcohol polymer) anevrizma içerisine uygulanır. Onyx kan ile karışınca katılaşır. Anevrizma Onyx ile doldurulduktan sonra balon söndürülerek işleme son verilir. En muhtemel komplikasyonu embolizan ajanın sistemik dolaşıma kaçmasıdır, işlem sırasında balon oklüzyonu ile engellenir. En önemli avantajı ise geniş boyunlu anevrizmalarda da kullanılabilmesidir.

Onyx ile tedavi edilmiş anevrizmalar sadece yeniden modelleme tekniğine uygun olan, öncelikli olarak karotid sifon veya distal vertebral arter veya midbaziller arter anevrizmalarıdır. Anevrizma boynu yakınından çıkan bir damar dalı Onyx ile tedaviyi engeller. Gelecekte kullanılacak diğer bir ajan, Sterotaxis, manyetik embolik bir ajandır. Bu uygulamada manyetik alan, anevrizma içinde embolizan ajanı tutmak için balon yerine kullanılır (41).

Sıvı embolizan ajanlar ile anevrizma tedavisi akım çevirme cihazlarının kullanıma başlanması ile birlikte belirgin azalma göstermiştir.

2.8.2.4 Akım Çevirme Cihazları ile Anevrizmanın Endovasküler Obliterasyonu

1. Akım Çevirme Cihazları

Kendiliğinden açılan intrakranial stentlerin ardından parent arterden çıkan büyük arter dallarını ve küçük perforan dalları da koruyabilmek üzere akım çevirme cihazları geliştirilmiştir. Akım çevirme cihazları intrakranial anevrizma içerisine kan akışını azaltmak için üretilmiş sık örgülü stentlerdir. Bu cihazlar kan akışını anevrizmadan uzaklaştırmak, anevrizmaya kan akışını azaltmak ve anevrizma içerisinde progresif trombozu tetiklemek ve parent arteri yeniden modellemek için tasarlanmışlardır (57). Akım çevirme özelliği olmayan stentler de iç içe 2-3 adet yerleştirildiklerinde benzer özellik kazanabilirler.

İntrakranial anevrizmaların progresyonunda ve rüptüründe en önemli etkenin hemodinamik faktörler olduğu düşünülmektedir. Buna bağlı olarak tedavinin amacı damar duvarını yeniden yapılandırmak ve hemodinamik bozukluğun düzeltilmesidir (58).

Daha önceden var olan cihazlar anevrizmanın endosakküler embolizasyonunu sağlamak ve desteklemek için tasarlanmış iken, akım çevirme cihazları anevrizmayı ana damardan hemodinamik olarak ayırmak ve boyun defektinin yeniden yapılanması için gerekli neointimal yapılanmaya iskelet teşkil etmek için tasarlanmışlardır.

Kaplı stentlerin aksine akım çevirici sistemlerde arada var olan boşluklar, anevrizmayı teşkil eden ana damarın hattı boyunca hem büyük damar dallarının

hem de küçük perforan dalların patent kalmaları için uygun miktarda kanın geçişine izin verecek özelliktedir (59).

Konvansiyonel stentler yaklaşık %6- 9,5 yüzey metal kaplama oranı sağlarken akım çevirme cihazlarında bu oran yaklaşık %30'dur. Birden fazla cihazın üst üste getirilmesiyle (overlap) veya içi içe yerleştirme yöntemiyle bu kapsam artırılabilir (60).

Anevrizma modelleri üzerinde yapılan bir çalışmada zaman-dansite eğrileri ile intraanevrizmal akımın ölçülebileceği gösterilmiş ve akım çevirme cihazları ile tedavi sonrasında konvansiyonel stentlere göre anevrizma içerisine giren ve çıkan akımın daha fazla azaldığı gösterilmiştir (61).

Yapılan çalışmalarda stentin yapısal özelliklerinin ve porositesinin anevrizma oklüzyonunda önemli etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Bir, iki ve üç katlı stentleme modellerinde anevrizmaya giren kan akımının sırasıyla %75, %37,5 ve %25 oranında azaldığı gösterilmiştir (62).

Akım çevirme cihazları özellikle fuziform, büyük ve dev, geniş boyunlu, endovasküler koil embolizasyonu tedavisine uygun olamayacak kadar küçük boyutlu anevrizmalarda, içerisinden parent arter ya da perforan dalların çıktığı anevrizmalarda ve tedavi sonrası rekürren anevrizmal doluş gösteren intrakranial anevrizmalarda endikedir (63). Ancak endoluminal cihazlar olan akım çeviricilerin açıklığını sağlamak için ikili antiplatelet tedavisi gerekmektedir. Bu nedenle subaraknoid kanama bu cihazların kullanımı için görece kontraendikasyon olarak kabul edilmektedir. Ateromatöz ve dolikoektatik

damarlardan kaynaklanan anevrizmalarda akım çevirme cihazlarının yerleştirilmesi güçleşmektedir (64).

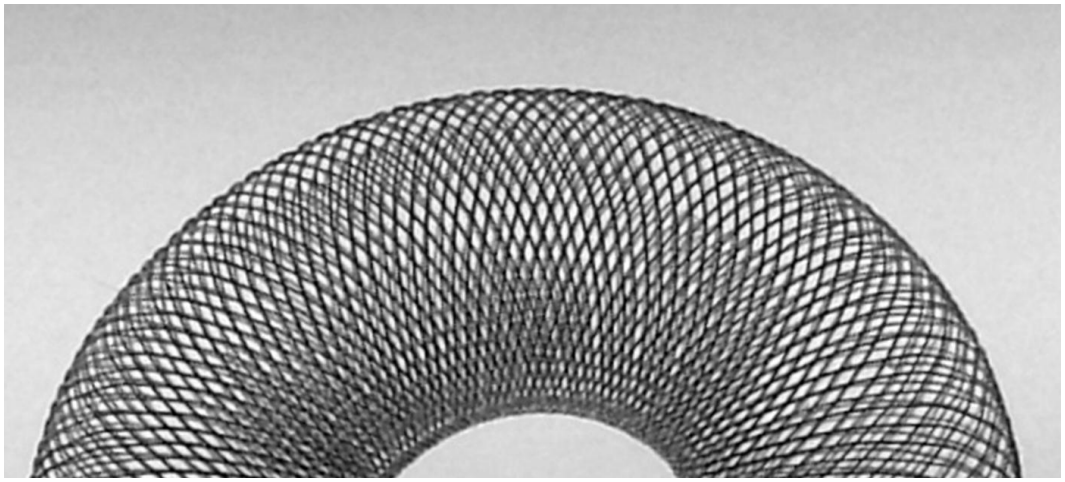
Yapılan bir çalışmada akım çevirme cihazları ile tedavi sonrası anevrizma oklüzyonunun üç fazda gerçekleştiği gözlenmiştir. 1. fazda (1-3 ay) anevrizma doluşunda orta ve ciddi derecede azalma izlenirken, 2. fazda (3-12 ay) anevrizma boynunda huni şeklinde dolum ve 3. fazda ise (6-18 ay) total oklüzyon izlenmektedir. İkili anti-platelet tedaviye ve tedavinin süresinde göre total oklüzyon süresi uzayabilir (65).

Bazı akım çevirme cihazları şunlardır:

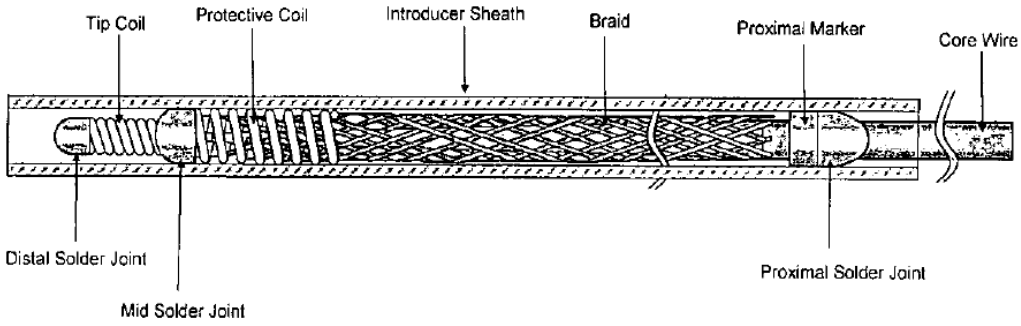
a) Pipeline Embolizasyon Cihazı (ev3, Inc)

Pipeline Embolizasyon Cihazı (PEC), serebral anevrizmaların tedavisi için tasarlanmış, kendiliğinden genişleyen, taşıyıcı mikrokateteri bulunan, esnek stent benzeri cihazdır.

PEC, küçük "pore" boyu olan, 48 telli örülü bir cihazdır. Örülmüş konfigürasyon arter duvarının %30 metal (%70 serbest alan) ile kaplanmasını sağlar. Cihaz platin (%8), tungsten ve 35 NLT (kobalt, nikel alaşımı) alaşım tellerden üretilmiştir. Platin ve 35 NLT radyoopak ve biyolojik olarak kararlıdırlar. Bu nedenle cihaz için ideal metaldir. PEC taşıma sistemi 175 cm kılavuz tel tabanlı bir teknolojidir. Uç ve koruyucu koiller platin-tungsten alaşımı, proksimal marker platin-iridyum alaşımı, distal, orta ve proksimal lehim eklemleri kalay- gümüş karışımıdır. Taşıma sistemi "0.027" iç çaplı mikrokateterler ile uyumludur.



Şekil 14. Pipeline Embolizasyon Cihazı (http://neuroangio.org/neurointerventional-techniques)



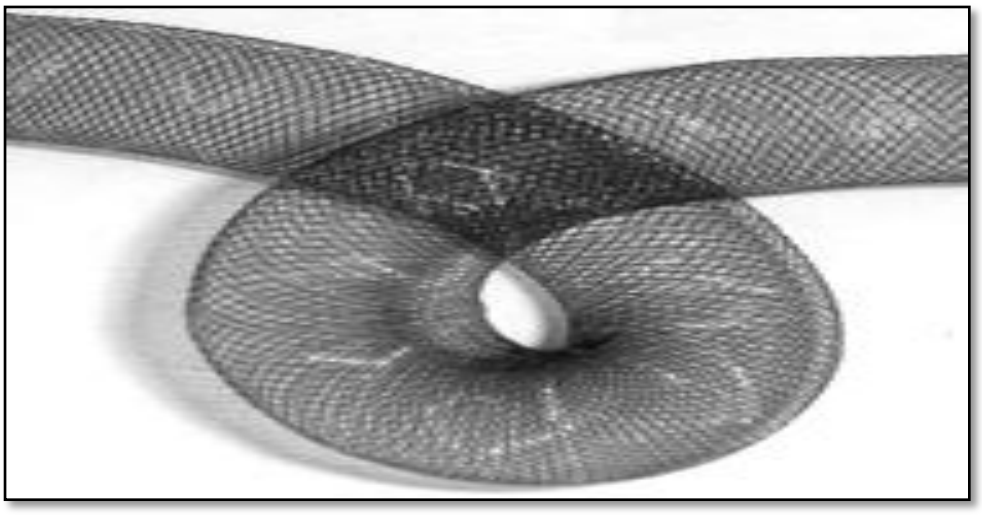
Şekil 15. PEC Bileşenleri (http://www.accessdata.fda.gov)

PEC, geniş boyunlu, non-sakküler anevrizmalara sahip ana artere yerleştirilmek üzere tasarlanmıştır. Anevrizmaya akımın yavaşlamasını sağlayarak anevrizmanın trombozunu kolaylaştırır, ana damarın açıklığını sağlar, endotelin tekrar oluşmasını kolaylaştırarak rekürrens ve rekanalizasyonu sınırlar (56). Kaplı stentlerin aksine arada var olan boşluklar ana damarın hattı boyunca hem büyük arter dallarının hem de küçük perforan dalların patent kalmaları için uygun miktarda kanın geçişine izin verecek şekilde tasarlanmıştır.

b) Silk Stent (Balt, Montmorency, France)

Silk Stent 4 platin markerlı, yüksek yüzey metal kaplama oranı olan (%34), nikel ve titanyum alaşımlı 48 tel ile örgülü akım çevirici stenttir (66). Bir kapalı hücre stentidir, bu nedenle %90'ı açılmış olsa bile geri alınıp tekrar yerleştirilebilir. Stent kendi taşıyıcı mikrokateterinden (Vasco 21; Balt) iletici tel itilip mikokateteri çekilerek serbestleştirilir. Böylece stent yerleştirilmesi esnasında stentin genişlemesine ve kısalmasının dengelenmesine izin verilir. 2-5 mm çaplarda ve 15- 40 mm uzunlukta olanları mevcuttur.

Düşük porositesi nedeniyle duvardaki stresi azaltır, anevrizmada kan stazını ve trombozu indükler. Ayrıca anevrizma boynu üzerinden neointimal büyümeyi tetikleyerek hemodinamik bozukluğu düzeltir, damar duvarının yeniden yapılanmasını sağlar (67). Yapılan çalışmalarda anevrizma oklüzyon oranları PEC ile benzer bulunmuştur (68).

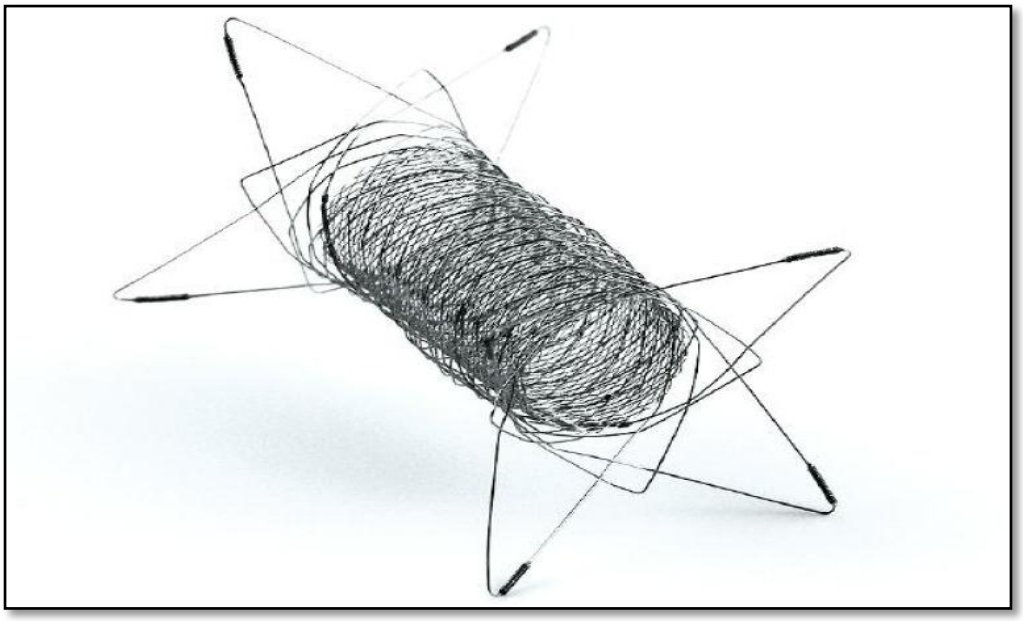


Şekil 16. Silk stent (67)

Ayrıca, daha düşük porositeli, düşük permeabiliteye sahip, 96 tel ile örgülü yeni jenerasyon akım çevirici olan Silk-96, tavşan anevrizma modelleri üzerinde denenmiştir. Yapılan çalışmada iki cihazla tedavi sonrası anevrizma oklüzyon oranları arasında anlamlı farklılık bulunmamış olup yeni geliştirilen cihazın teknik kolaylık sağladığı bildirilmiştir (69).

c) FRED (Flow-redirection endoluminal device)
(MicroVention,Tustin,CA)

FRED, entegre, eşleştirilmiş çift katmanlı (stent içinde stent), Headway ™ 27 mikrokateter üzerinden ilerletilen, kendiliğinden genişleyen, nitinol örgülü, yeni jenerasyon akım çevirici türüdür. Yüksek radyal gücü, düşük porositesi ve artmış metal yüzey oranı, gelişmiş stent açıklığı ve floroskopik vizibilitesi, bir tork cihazına gerek kalmadan yerleştirilebilmesi, toplanıp tekrar pozisyon verilmesi diğer akım çeviricilere avantajlarıdır. Yapılan çalışmada FRED ile endovasküler tedavi sonrasında 3. ay anjiografik kontrolde anevrizma oklüzyon oranı %100 olarak saptanmıştır (70).

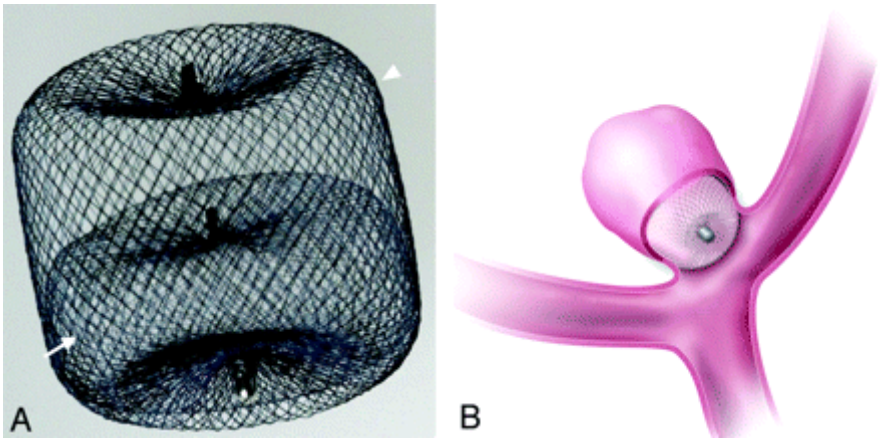


Şekil 17. FRED (70)

2) İntraanevrizmal akım çevirme cihazları

a) WEB cihazı

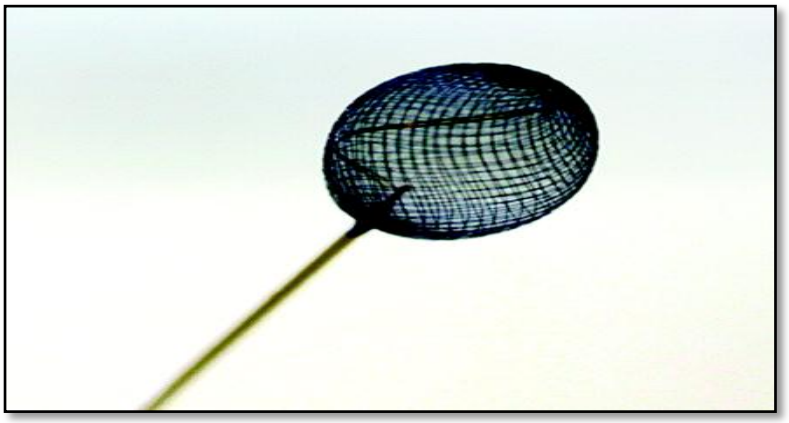
WEB cihazı (Sequent Medical, Palo Alto, California), anevrizma içerisine yerleştirilen ve anevrizma ostiumundan akımı durduran, tedavide tek başına kullanılan örgülü tel bir cihazdır. İntrasakküler olduğundan ve parent arter lümeninden düşük porositeli ve düzgün yüzeyli örgü metal bir yüzey ile ayrıldığından antiplatelet tedavi gerektirmez. Önceleri perforasyon riski olmayan, bifurkasyon tipi ve geniş boyunlu anevrizmalar da dahil olmak üzere geniş bir anevrizma grubunda kullanılmak üzere tasarlanmalarına rağmen daha sonra rüptüre anevrizmaların hızlı oklüzyonuna da olanak sağlamak amacıyla kullanılabilecekleri saptanmıştır (71).



Şekil 18. A.WEB cihazı proksimal (ok) ve distal (okbaşı) parçaları. B.Anevrizma boynuna yerleştirilen WEB cihazının şematik çizimi (72).

b) LUNA cihazı

Luna AES (NFocus Neuromedical, Palo Alto, California) cihazı anevrizma içerisine yerleştirilen, kendi kendine genişleyebilen, anevrizmayı boyun kesiminden metal bir kafesle ayıran ovoid örgülü bir implanttır. Antiplatelet tedavi gerektirmez. Cihazın hayvan modelleri üzerinde güvenirlik ve etkinliği gösterilmiş olmasına karşın insanlar üzerinde yeterli çalışma bulunmamaktadır (73).



Şekil 19. LUNA Cihazı (73)

2. 9 Nöroradyolojik Girişimsel İşlemlerde Kullanılan Antitrombotik İlaçlar:

Parent arter lümenine yerleştirilen intrakranial stentlerin ve akım çevirme cihazlarının tıkanmaması için antitrombotik ilaçlar kullanılır.

Pıhtılaşma sistemi, karışık biyokimyasal tepkimeler içerse de esasında çalışma mantığı nispeten basittir. Kanla temas eden yüksek yoğunlukta doku faktörü, dolaşımda az miktarda bulunan aktif faktör VII ile birleşerek (ekstrensek faz) faktör X'u aktifleştirir. Aktif faktör X, katalizörü olan faktör V'in (aktif değilken de kataliz yapabilir) yardımıyla protrombini trombine çevirir ve trombin fibrinojenden pıhtılaşmanın ana maddesi olan fibrinin açığa çıkmasını sağlar. Trombin fibrinojeni fibrine çevirirken bir yandan da pıhtılaşma reaksiyonlarının amplifiye olmasını sağlamak üzere faktör V, VIII, IX ve XI'i aktifleştirir. Faktör VIII ve IX'un aktifleşmesi alternatif bir yolak üzerinden (intrensek faz) faktör X aktivasyonunu sağlar. Anlaşılacağı üzere pıhtılaşma tepkimelerinde 3 temel amaç vardır: Faktör X aktivasyonu, trombin aktivasyonu ve fibrin oluşumu.

Kanın pıhtılaşmasını engelleyen ya da oluşan pıhtıyı eriten ilaçlar antitrombotik ilaçlar olarak adlandırılır. Etki profilleri yönünden, pıhtılaşma mekanizmalarını inhibe eden (antikoagülanlar), trombosit adezyon ve/veya agregasyonunu engelleyen (antitrombositikler), trombüsü eriten (fibrinolitikler, trombolitikler) ilaçlar olmak üzere üç grupta toplanırlar.

2.9.1. Antikoagülan İlaçlar

Günümüzde proflaksisi ya da tedavide kullanılmak üzere ruhsatlanmış olan oral (varfarin ve diğer vitamin K antagonistleri) ve parenteral (heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler, fondaparinux, hirudin, bivalirudin, lepirudin ve argatroban) antikoagülan ilaçlar mevcuttur.

Parenteral-antitrombine bağımlı bir tedavi seçeneği olan heparin ve oral kullanımı olan varfarin temel antikoagülan ilaçlardır (74).

Heparinin antikoagülan etkisi ATIII'ü (plazma serin proteaz inhibitörü) bağlama ve katalize etmesi ile oluşur. Heparin, ATIII'ün lizin içeren kısmına bağlanmakta ve ATIII'ün trombine olan affinitesini 1000 kattan fazla arttırmaktadır. Oluşan heparin-ATIII kompleksi trombin üzerine inhibitör etki yaparak trombinin pıhtılaşma mekanizmasındaki fonksiyonunun (fibrinojenin fibrine enzimatik dönüşümü) bloke olmasına neden olarak antikoagülan etkinin oluşması sağlanır. Heparin sadece parenteral kullanılır. İV devamlı infüzyon, İV aralıklı injeksiyon veya derin subkütan (sc) injeksiyon şeklinde kullanılabilir. İV verildiğinde etki derhal başlar, subkütan verildiğinde etkinin başlaması hastadan hastaya değişmekle beraber 20-60 dakikayı bulur. Kanama, trombositopeni, osteoporoz, cilt nekrozu, hipersensitivite, heparine bağlı olarak anaflaktik reaksiyon, pulmoner ödem ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) yan etkileridir.

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH), standart heparinin kimyasal yöntemler ya da enzimlerle depolarizasyonu sonucu elde edilir. Standart heparinin molekül ağırlığı 3000-30000 (ortalama 15000) iken DMAH 4000-6500 (ortalama 5000) molekül ağırlığına sahiptir. Anti-Xa aktiviteleri antitrombin aktivitelerinden çok daha güçlüdür. Daha uygun biyoyararlılık ve farmakokinetiğe sahip olması,

daha uzun yarı ömür, deri altından günde bir ya da iki kez uygulama kolaylığı, laboratuvar testi (APTT) ile izleme ve doz ayarlama gereğinin olmaması, heparine bağlı trombositopeninin çok daha seyrek görülmesi, osteoporoz yapıcı etkinin çok daha az olması, tedavinin ayaktan uygulanabilmesi avantajlarıdır. Oral antikoagülanlar ise K vitamini antagonisti etki göstererek karaciğerde sentezleri K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin (faktör II, VII, IX, X) yapımını bozarlar. Pıhtılaşma sisteminin doğal inhibitörlerinden protein C ve protein S sentezi de yine K vitaminine bağımlı olarak karaciğer parankim hücresinde yapılır. Ülkemizde bulunan oral antikoagülan kumarin grubundan varfarin'dir. Yan etkileri kanama, deri nekrozu ve embriyopatidir.

Günümüzde antikoagülasyon ile ilgili sorunlar düşük molekül agırlıklı heparinlerin ciltaltı enjeksiyonla verilmesi, oral vitamin K antagonistlerinin antikoagülan etkilerinin tahmin edilememesi ve etkileşimleri, kanama riski ve bazı durumlarda ideal antikoagülasyon süresinin belli olmamasıdır.

Kanıtlanmış etkisi ile beraber varfarin; farmakolojik olarak çok sayıda besin ve ilaçla etkileşmesi, dar tedavi aralığında tutabilmek için uluslararası normalize protrombin zaman oranı (INR) takipli doz düzenlemesi gerektirmesi nedeni ile kullanılması zor bir ilaçtır. Bu nedenle tedavi doz aralığı izlemi gerektirmeyecek, ilaç-besin etkileşimi en az düzeyde tutulacak ama en az varfarin kadar etkili olacak yeni oral antikoagulan, dabigatran (Pradaxa), rivaroksaban (Xarelto), apiksaban (Eliquis) geliştirilerek tedavi klavuzlarında ve günlük pratik uygulamalarda yerlerini almışlardır. Bu yeni ajanların hepsi parenteral veya oral spesifik faktör Xa ya da trombin inhibitörleridir. Tahmin edilebilir antikoagülan

etkileri nedeniyle tedavi monitörizasyonu gerekli değildir. Yeni antikoagülan ilaçlarla ilgili sıkıntılar maliyetleri ve uygun antidotlarının bulunmamasıdır (75).

2.9.2 Antitrombositik (Antiagregan) İlaçlar

Trombüs oluşumunda ilk aşamada trombositler endotel altındaki kollajen matrikste bir tabaka oluştururlar. Bu tabakalaşma trombosit yüzeyindeki glikoprotein Ib/V/IX reseptör kompleksi ile Von Willebrand faktör arasındaki doğrudan etkileşime bağlıdır. Trombositler üzerindeki glikoprotein VI ve Ia reseptörleri ile doğrudan etkileşen endotel altındaki kollojen trombositleri uyararak ADP ve TxA2 reseptörlerini uyarır ve akabinde Glikoprotein IIb/IIIa reseptörü aktive olur. Bu reseptör, fibrinojene hızlı ve sıkı bir şekilde bağlanarak, trombositlerin güçlü ve sağlam trombus oluşturmasına neden olur.

Lokal olarak salınan ADP ve TxA2, dolaşan trombositleri de çekerek, trombüsün büyüyüp sağlam hale gelmesine neden olur. Bu yayılım fazıdır. ADP ve TxA2'nin aktive olması ile hücre içinde siklik adenozin monofosfat (cAMP) seviyeleri düşer ve GP IIb/IIIa aktif hale gelir. Trombin, proteazın aktive ettiği reseptör (PAR-1) üzerinden etkisini gösterir. Trombin'in de fibrinojeni fibrinin içine katması ile trombus oluşumu daha da sıkı hale gelir.

Kısaca etki mekanizmalarına bakacak olursak; aspirin siklooksijenaz-1 (COX-1)'ı geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Böylece TxA2 sentezi büyük ölçüde azalır. Klopidogrel, ADP reseptörünü geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Dipridamol, adenozinin trombosit içine girmesini engeller. Cilostazol, fosfodiesteraz 3'ün inhibitörüdür. Abciximab ise GP IIb/IIIa inhibitörüdür (76).

Aspirin direnci tanımlanmasında hala sorunlar yaşanmaktadır. Çünkü direncin gerçekten var olup olmadığı ve tanımlamanın klinik ve/veya laboratuvar verilerle mi yapılacağı konusu açık değildir. Klinik olarak yeteri süre ve dozda aspirin kullanıldığına emin olunan hasta grubunda arteryel tromboembolik olayların görülmesi diye tanımlanmaktadır. Laboratuvar olarak kanama zamanının uzamaması, PFA-100'de kapanma zamanının uzamaması, tromboksan biyosentezinin baskılanmaması (plazma ve idrarda 11-dehidro-tromboxan B2 düzeyi), trombosit agregasyon yönteminde, en üst düzey ortalama agregasyon amplitüdünün10 μM ADP ile ≥%70 ve 0,5 mg/ml araşidonik asit ile ≥%20 olması olarak tanımlanmaktadır.

Klopidogrel oral alınımında hızla absorbe ve metabolize olur. Bir ön ilaç olup, aktive olabilmesi için, karaciğerde metabolize olması gerekir. Yarılanma ömrü ortalama 8 saattir. Doza bağımlı olarak ADP aracılıklı trombosit inhibisyonu yapar. 400 mg oral yükleme dozu ile 2 saat icinde trombositlerin yaklaşık %40'ı inhibe olur. Geri dönüşümsüz inhibisyon yaptığından düşük ve tekrarlayan dozlarda alındığında ortalama 4-6 gün sonra yeterli trombosit inhibisyonu saptanabilmektedir. Günde 50, 75 veya 100 mg kullanıldığında, eşit oranda trombosit inhibisyonu görüldüğünden, günlük doz icin bir kez 75 mg önerilmektedir.

Varlığı ve tanımı tartışmalı olmakla birlikte, "klopidogrel direnci" iki ana başlık altında incelenebilir. Bunlardan birincisi laboratuvar klopidogrel direncidir ve klopidogrelin yeterli in vitro antitrombosit etkisinin olmaması olarak tanımlanır. Diğer bir başlık ise klinik klopidogrel direncidir. Klinik direnç "tedavi

yetersizliği" şeklinde değerlendirilebilir ve klopidogrel kullanımına rağmen tekrarlayan kardiyovasküler olayların görülmesi şeklinde tanımlanır. Etiyolojisi tam olarak aydınlanmamış olsa da, direncin değişken bağırsak emilimi, metabolizma, ilaç etkileşimleri ve çeşitli düzeylerdeki genetik polimorfizmlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan birçok çalışmada klopidogrel direnci, in vitro ADP ile uyarılan trombosit agregasyon derecesinin ölçümü ile değerlendirilmiştir. Klopidogrel direnci veya başka bir deyişle klopidogrel tedavisine cevap vermeyen hastaların sıklığı, klinik kullanım endikasyonları, doz, tedaviye başlama zamanı ve trombosit fonksiyonlarının değerlendirildiği test yöntemine bağlı olarak %4-30 aralığında değişmektedir (77).

Trombosit fonksiyonlarının ve antitrombosit tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde in vitro uygulanan ışık transmisyon agregometrisi testi halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak bu tekniğin tekrarlanabilirliliğinin kısıtlı ve örneklem hazırlanmasının zahmetli oluşu yaygın kullanımını kısıtlamaktadır. Klopidogrelin etkinliğini değerlendirmede en sık kullanılan yöntem ise adenozin difosfatla uyarılan trombosit agregasyonudur. Klopidogrel tedavisi öncesi ve sonrasında, 5 μM ADP kullanılarak uyarılan trombosit agregasyon oranları arasında %10 veya daha düşük fark olması klopidogrel direnci olarak tanımlanmaktadır (78).

Klopidogrel direnci, etki başlangıcının uzun oluşu ve ilaç etkileşimleri klopidogrel kullanımı kısıtlamaktadır.

Prasugrel (effient), tienopridin grubunda ADP reseptör inhibitörüdür. Ayrıca etkisi çok hızlı (2 saat) başlar ve hızlı (12 saat) kaybolur. Prasugrel, hızlı

etkili ve güçlü bir trombosit ADP inhibitörüdür. 30 veya 75 mgr'lık oral dozu bir saat içinde ADP'ye bağlı trombosit agregasyonunun %50'sinden fazlasını inhibe eder ve etkisi 48 saat sürer. Klopidogrel ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda trombosit inhibisyonu sağlamakta ve daha hızlı etki göstermektedir (79).

2.9.3 Fibrinolitik İlaçlar

Fibrinoliz, pıhtılaşma sonucu oluşan fibrinin parçalanması suretiyle pıhtının erimesidir. Fibrin, plazmin adı verilen proteolitik bir enzim tarafından eritilir**.** Fibrinolitik ilaçlar inaktif durumdaki plazminojeni, aktif plazmine dönüştürmek suretiyle trombüsü parçalayan maddelerdir. Bu ilaçlar, streptokinaz, ürokinaz, doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve bunların analoglarından oluşmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Tasarımı ve Çalışma Populasyonu

Bu çalışma; hastaların sadece akım çevirme cihazları ile tedavi edileceği büyük, dev, geniş boyunlu ya da anevrizma içerisinden dal çıkan, diğer tedavi yöntemleri ile tedavisi mümkün olmayan anterior dolaşım anevrizmalarını kapsamaktadır. Bu çalışmada hedef intrakranial anevrizmalar için kriterler, Güney Amerika ve Avrupa'da Pipeline yerleştirilmesi hakkında yapılmış olan PITA (Pipeline Embolization Device for Intracranial Aneurysm: A Systematic Review) çalışmasından alınmıştır (68).

Çalışmanın katılım ve dışlama kriterleri;

Katılım Kriterleri

a) Hastanın aşağıdaki kriterleri karşılayan anevrizması olması
1) Diğer endovasküler yöntemlerle tedavisi mümkün olmayan dev veya büyük
2) Boynu >4 mm veya ayırt edilebilir boynu olmayan, boyutu >10 mm olan
3) Hedef anevrizmanın distal ve proksimalinde ana damarın çapı 2,5-5 mm olan
4) Keskin açılanmanın yarattığı anatomik uygunsuzluk nedeniyle karakterize edilemeyecek kadar küçük
5) İçinden dal çıkan, diğer yöntemlerle anevrizmadan çıkan dalın oblitere olma riski olan anevrizmalar.

Çıkarılma Kriterleri

a) Son 60 günde subaraknoid kanama
b) Son 42 günde herhangi bir intrakranial kanama
c) Son 42 günde geçirilmiş büyük cerrahi
d) Stabil olmayan nörolojik defisitler (Son 30 gün içerisinde klinik durumda kötüleşme)
e) Geri dönüşümsüz kanama bozukluğu öyküsü
f) Platelet sayısı<100000 hücre/mm^3 veya bilinen platelet disfonksiyonu
g) Çalışmada kullanılan ilaçlara tolerans gösterememe, belgelenmiş ters etki reaksiyonu veya kontraendikasyon
h) Hedef anevrizmada yerleşik stent
i) Anjiografide kullanılan kontrast maddeye kontrol edilemeyen alerji
j) BT veya MR incelemeye kontraendikasyon
k) Platin veya kobalt/krom alaşımlarına bilinen ağır alerji
l) Anjiografinin kontraendike olduğu durumlar
m) Pozitif gebelik testi olan üreme dönemindeki kadın hastalar
n) Tedavi döneminde aktif enfeksiyon bulgusu
o) Yüksek nörolojik olay riski taşıyanbilinen diğer kalp, kan, beyin veya intrakranial damar hastalıkları
p) Kokain veya diğer illegal maddelerin aktif kullanımı
r) Yaşamı tehdit edecek veya takip değerlendirmesinin tamamlanmasını tehlikeye düşürecek başka hastalığın bulunması
s) Kontralateral karotid arterde %50'den fazla ekstrakranial darlık veya tedavi edilen damarda %50'den fazla intrakranial darlık olması

3.2 Bilgi verme ve Aydınlatılmış Onam Formu

Araştırma ekibinin bir üyesi tarafından hastalara koil embolizasyon ile standart tedavi, akım çevirme cihazları ile tedavi, tedavinin faydaları ve komplikasyonları ayrıntılı bir şekilde anlatılmış ve aydınlatılmış onam formu

imzalatılmıştır. Bu çalışma protokolü altında kullanılan bilgi verme ve onam formları ISO 14155'in uygulanabilen maddeleri ile İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ile uyumludur.

3.3 Temel Değerlendirme

Hastaların standart diagnostik anjiografileri, 3D, rekonstrüksiyon ve rotasyonel anjiografileri yapıldı. Anevrizmaların akım çevirme cihazları ile tedaviye uygun olduğu ve tedavi kriterlerine uygunluğu saptandıktan sonra fizik muayene yapıldı. Hematokrit, platelet sayısı, serum kreatinin değerleri için kan testleri yapıldı. Ayrıca işlem öncesi her hastanın "Rapid Platelet Function Assay – ASA" (RPFA-ASA) testi ile klopidrogrel direnci değerlendirildi.

3.4 İşlem Öncesi Medikasyon

Hastalara işlem öncesinde ve sonrasında aşağıda belirtilen antiplatelet ilaçlar verildi.

a) Klopidogrel: Hastalar işlemden en az yedi gün önce 300-600 mg yükleme dozu ve işleme kadar 75 mg/gün klopidogrel oral aldılar. Tedaviden sonra ise 12 ay süreyle 75 mg/gün klopidrogrel oral yoldan kullandılar.

b) Aspirin: Hastalar işlemden en az 2 gün öncesinden başlayarak günde 100 mg aspirin kullandılar. Tedaviden sonra ise ömür boyu 100 mg/gün aspirin kullanmaları önerildi.

3.5 İşlem Sırasında Kullanılan İlaçlar

Akım çevirme cihazları ile endovasküler tedavi genel anestezi altında gerçekleştirildi. Anestezi ilaçları standart hastane pratiği kullanılarak genel anestezi ekibi tarafından verildi.

Tüm hastalara işlem sırasında bolus dozu sonrası aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) bazal değerininin 2-2,5 katı olacak şekilde IV heparin verildi. Heparin infuzyonuna işlemden sonra 24. saate kadar devam edildi.

3.6 Tedavide Kullanılan Diğer Cihazlar

a)Erişim cihazları: Kılavuz kateter ve vasküler kılıf

b)Taşıma kateterleri: Mikrokateter

c)Non-iyonik kontrast

d)Kılavuz teller

3.7. Tedavi Sonrası Medikasyon

a) Antiagregan tedavi

b)Büyük ve dev anevrizmalarda ödeme yönelik steroid tedavisi

3.8 Tedavi Sonrası Anjiografi

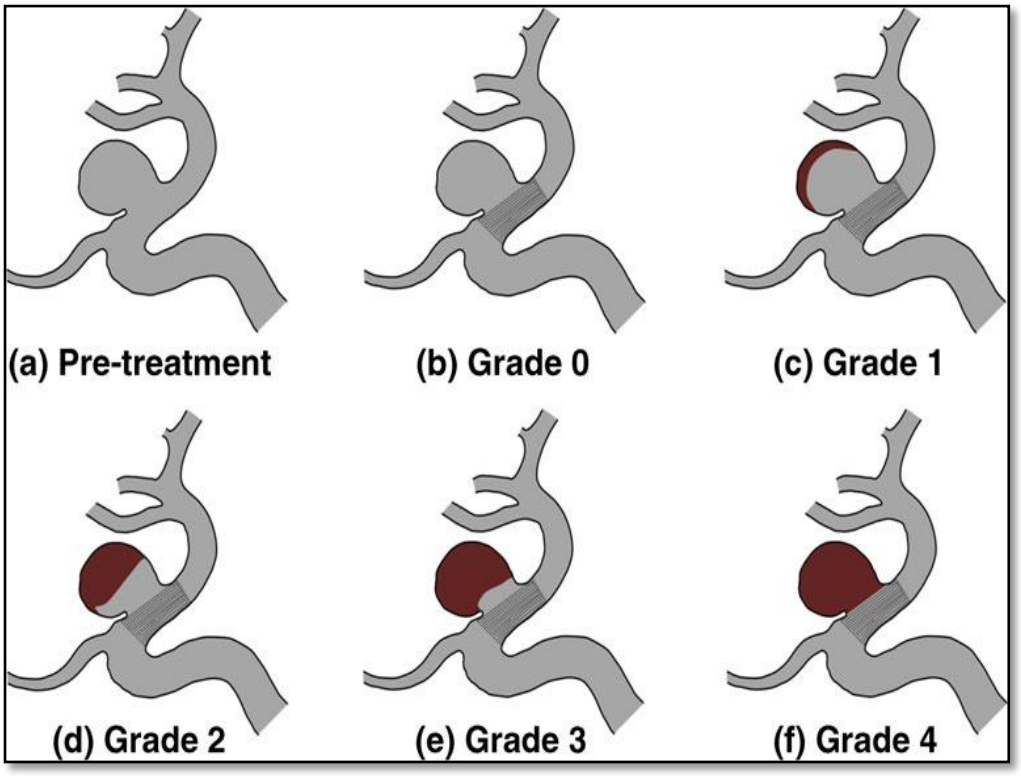
Hastalara işlem sonrası anteroposterior, lateral ve çalışma pozisyonlarında anjiogramlar yapıldı. Ayrıca işlem sonrasında anevrizmalara yönelik 3D, rekonstrüksiyon ve rotasyonel anjiografiler tekrarlandı.

3.9 Takip

Hastaların tümüne işlem sonrası 6. ay, 1.yıl, daha sonra da yıllık takip anjiografileri planlanmıştır. Görüntüleme standart diagnostik anjiografinin yanı sıra 3D, rekonstrüksiyon ve rotasyonel anjiografiyi de içermektedir. Kontroller sırasında hastaların nörolojik muayeneleri tekrarlanıp, medikasyonları da kontrol edilmiştir. Anevrizmanın oklüzyon derecesi Kamran ve arkadaşlarının oluşturduğu skalaya göre değerlendirilmiştir (80). Ayrıca varsa anevrizmadan çıkan dalların açıklığı ve parent arter patensisi de değerlendirilmiştir.

Tablo 6. Tedavi sonrası anevrizma oklüzyon dereceleri (80).

ANEVRİZMA OKLÜZYON DERECESİ	
	ANEVRİZMAL DOLUM
0	Anevrizmal dolumda fark yok
1	Tedavi öncesine göre %50'den fazla fazla ı dolum
2	Tedavi öncesine göre %50'den az rezidü dolum
3	Sadece anevrizma boynunda rezidü dolum
4	Komplet oklüzyon, rezidü dolum yok



Şekil 20. Tedavi sonrası anevrizma oklüzyon dereceleri, şematik gösterim (80).

4.BULGULAR

4.1 İstatistiksel Yöntem

Araştırmanın verileri SPSS 18.0 istatistik programı ile analiz edilmiştir. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler (yüzde dağılımı, ortalama, ortanca, en küçük ve en büyük), iki değişkenli iki bağımsız gruplu değişkenin karşılaştırmasında, ki kare ve gerekli yerlerde Fisher'in kesin testi, iki değişkenli iki bağımlı grubun karşılaştırmasında McNemar-Bowker testi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık için tip 1 hata düzeyi %5'in altında olan durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

4.2 Hasta Özellikleri

Mayıs 2011- Aralık 2013 tarihleri arasında anterior dolaşım yerleşimli anevrizması olan 25 hastadaki 27 anevrizma akım çevirici stentler ile tedavi edildi. Hastaların 5'i erkek, 20' si kadındı. Hastaların yaşı 25 ile 81 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 55.04 (±13,8) idi

Çalışmamızın bulguları Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. Bulgular, özet tablo

Hasta Adı	Yaş	Cinsiyet	Anevrizma Lokalizasyonu	Anevrizma Çapı	Akım Çevirici Tipi	6. ay Anjiografik Kontrol	1. yıl Anjiografik Kontrol	Parent Arter Patensisi
H. Y. (1)	60	K	R Kavernözal Segment	6mm	SILK 3.0-4.0x30mm	GRADE 2	GRADE 2	+
H. Y. (2)	60	K	R Supraklinoid Segment	3 mm	SILK 3.0-4.0x30mm	GRADE 4	GRADE 4	+
E.Ş.	56	K	R Kavernözal Segment	30 mm	PEC 4.5x30 mm	-	-	-
T. A.	31	E	R Prekavernözal Segment	15mm	PEC 5.0x35 mm	GRADE 2	GRADE 4	+
T. H.	34	K	R Kavernözal Segment	11 mm	PEC 4.0x 20 mm	GRADE 4	GRADE 4	+
F. Ö.	51	K	L Kavernözal Segment	32 mm	PEC 4,5x35mm, 4,5x16 mm	GRADE 3	GRADE 4	+
İ. K.	51	E	L Anterior Koroideal Arter	3 mm	PEC 4.75x16 mm	GRADE 2	GRADE 4	+
F.Ç.	25	K	R Kavernözal Segment	40 mm	PEC 4.5x35 mm	-	-	-
S. Ö.	50	K	R Posteror kommünikan Arter	10 mm	PEC 4.0x16 mm	GRADE 2	GRADE 4	+
S. S.	51	K	R Kavernözal Segment	35 mm	PEC 3.75x 30 mm	GRADE 2	GRADE 4	+
Y. D.	65	K	R ACA, A2 Segmenti	6 mm	PEC 2.5x 14 mm	GRADE 2	GRADE 4	+
Ç. G.	49	K	R Kavernözal segment	3 mm	PEC 4.5x16 mm	GRADE 4	GRADE 4	+
S. K.	63	K	R Posterior kommünikan Arter	12 mm	PEC 4.5x20 mm	GRADE 2	GRADE 2	+
E.D.	62	K	R MCA,M1 Segmenti	12 mm	PEC 4.0x30 mm	-	-	-
E. A. (1)	66	K	R Supraklinoid Segment	3 mm	PEC 4.5x16 mm	GRADE 2	GRADE 4	+
E. A. (2)	66	K	R Supraklinoid Segment	4 mm	PEC 4.5x16 mm	GRADE 2	GRADE 2	+
Ö. B.	53	E	R Kavernözal Segment	4 mm	PEC 4.75x16 mm	GRADE 2	GRADE 4	+
Y. A.	72	E	R Kavernözal Segment	6 mm	PEC 4.5x18 mm	GRADE 4	GRADE 4	+
E. V.	44	K	L Kavernözal Segment	50 mm	SILK 5.0x30, 5.5x25mm	GRADE 2	GRADE 3	+
A. A.	81	K	L ICA servikal segment	30 mm	SILK 5.0x30 mm, 5.0x30 mm	GRADE 4	GRADE 4	+
G. S.	71	K	L Kavernözal Segment	17 mm	SILK 4.0x60 mm	GRADE 3	GRADE 3	+
Ş. T.	73	K	R Kavernözal Segment	9 mm	SILK 4.0x40 mm	GRADE 4	GRADE 4	+
E. E.	58	K	L Kavernözal Segment	9 mm	FRED 4.5x20 mm	GRADE 4	GRADE 4	+
İ. A.	52	K	L MCA, M1 Segmenti	12 mm	FRED 5.5x30 mm	GRADE 2		+
H. Ş.	34	K	L Kavernözal Segment	9 mm	FRED 4.0x20 mm	GRADE 4	GRADE 4	Supraklinoid Segmentte %30 stenoz
İ. Ç.	67	E	R MCA, M1 Segmenti	17 mm	FRED 4.0x30 mm	GRADE 4	GRADE 4	+
F. Y.	41	K	R Kavernözal Segment	16.5 mm	SILK 3.5x25 mm	GRADE 4	GRADE 4	Stentte%10-20 stenoz

4.3 Anevrizma Özellikleri

Anevrizmaların 13'ü küçük (< 10 mm), 6'sı büyük (10-25 mm), 8'i dev (>25 mm) anevrizma idi. Anevrizma büyüklükleri ve oranları Tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8. Anevrizma boyutlarının dağılımı

Anevrizma Boyutu	**Sayı**	**Yüzde**
Küçük	13	48,2
Büyük	6	22,2
Dev	8	29,6
Toplam	**27**	**100,0**

15 anevrizma (%55,5) ICA kavernözal segmenti, 3 anevrizma (%11,1) ICA supraklinoid segmenti, 1 anevrizma (%3,7) ICA prekavernözal segmenti, 1 anevrizma (%3,7) ICA servikal segmenti, 1 anevrizma (%3,7) ACA-A2 segmenti, 2 anevrizma (%7,4) posterior kommünikan arter, 3 anevrizma (%11,1) MCA-M1 segmenti, 1 anevrizma (%3,7) ise anterior koroideal arter yerleşimliydi. Anevrizma lokalizasyonları Tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 9. Anevrizma Lokalizasyonları

Lokalizasyon	**Sayı**	**Yüzde**
ICA KAVERNÖZAL SEGMENT	15	55,5
ICA SUPRAKLİNOİD SEGMENT	3	11,1
ICA PREKAVERNÖZAL SEGMENT	1	3,7
ICA SERVİKAL SEGMENT	1	3,7
ACA, A2 SEGMENTİ	1	3,7
POSTERİOR KOMMÜNİKAN ARTER	2	7,4
MCA, M1 SEGMENT	3	11.1
ANTERİOR KOROİDEAL ARTER	1	3,7
TOPLAM	**27**	**100,0**

4.4 Akım Çevirme Cihazı Tipi

Anevrizmaların 16'sı (%59,2) PEC, 7'si (%25,9) SILK stent ve 4'ü (%14,8) FRED ile tedavi edilmiştir. SILK stent kullanılan 7 anevrizmanın 1'inde ek olarak modelleme stenti ile birlikte (eşlik eden fistül nedeniyle) 8 adet koil kullanılmıştır. SILK stent kullanılan 7 anevrizmanın 2'sinde 2 adet stent iç içe geçirilerek tedavi sağlanmıştır. PEC ile tedavi edilen 16 anevrizmanın 1'inde de benzer teknik kullanılmıştır. Toplamda 27 anevrizmaya 30 adet akım çevirme cihazı yerleştirilmiştir. Anevrizmalara yerleştirilen akım çevirme cihazı türleri ve oranları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Kullanılan Akım Çevirme Cihazı Tipleri ve Yüzdeleri

Akım Çevirme Cihazı Tipi	Anevrizma Sayısı	Yüzde
PEC	16	59,2
SILK	7	25,9
FRED	4	14,8
Toplam	**27**	**100,0**

4.5 Anevrizmaların Tedavi Sonrası 6. Ay Kontrol Anjiografisi Sonuçları

Akım çevirme cihazları ile 25 hastada 27 anevrizma tedavi edildi. Hastalardan 1'i akım çevirici stent tedavisine bağlı tromboembolik olay nedeniyle, 1 hasta da işlemden bağımsız olarak post-op ikinci ayda spontan pnömotoraks sonrası iatrojenik yaygın cilt altı amfizem nedeniyle kaybedilmiştir.

Ayrıca 1 hasta işlem sonrası total ICA oklüzyonu nedeniyle anjiografik takipten çıkarılmış ve takipleri BTA ile yapılmıştır.

Takip dışı kalan hastalar dışında tüm hastalara (24 anevrizma) 6. ayda anjiografik kontrol yapılmıştır. 6. ayda, anevrizmaların 10'unda (%41,7) komplet oklüzyon (grade 4 oklüzyon) izlenirken, 2'sinde (%8,3) grade 3, 12'sinde (%50) ise grade 2 oklüzyon izlenmiştir. 6. ay kontrol anjiografisinde saptanan oklüzyon dereceleri Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. 6.ay Anjiografik Kontrol, Anevrizma Oklüzyon Oranları

6.Ay Kontrol Anjiografi Sonuçları (n=24)		
OKLÜZYON DERECESİ	**Sayı**	**Yüzde**
GRADE 0 OKLÜZYON	0	0
GRADE 1 OKLÜZYON	0	0
GRADE 2 OKLÜZYON	12	50,0
GRADE 3 OKLÜZYON	2	8,3
GRADE 4 OKLÜZYON	10	41,7

Ayrıca 6. ayda yapılan anjiografik kontrolde anevrizma boyutuna göre (küçük, büyük, dev) oklüzyon oranları değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmede anevrizma boyutu küçük olanların %46,2'sı altıncı ayda grade 4 oklüzyon gösterirken, bu değer anevrizma boyutu büyük ve dev olanlar için sırasıyla %42,9 ve %25,0 olarak bulunmuştur. Değerlendirme sonuçları Tablo 12'de özetlenmiştir.

Tablo 12. 6. Ay Anjiografik Kontrolde Anevrizma Boyutuna Göre Oklüzyon Oranları

	Anevrizma Boyutu					
	Küçük		Büyük		Dev	
(6. ay) (n:24)	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
GRADE 2 OKLÜZYON	7	53,8	3	42,9	2	50,0
GRADE 3 OKLÜZYON	0	0,0	1	14,3	1	25,0
GRADE 4 OKLÜZYON	6	46,2	3	42,9	1	25,0

6. ayda yapılan anjiografik kontrolde anevrizma boyutuna göre anevrizma oklüzyon oranları incelendiğinde, küçük anevrizmaların %46,2'si grade 3-4 oklüzyon gösterirken, büyük ve dev anevrizmalarda bu değer %54,5 olarak bulunmuştur. Anevrizmanın boyutu ile oklüzyon oranı arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (p=0,682) (Tablo 13).

Tablo 13. Anevrizma Boyutuna Göre Oklüzyon Oranlarının Dağılımı

Özellik	Boyut				
	Küçük		Büyük+Dev		
Grade (6. ay)	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	P
GRADE 2 OKLÜZYON	7	53,8	5	45,5	0,682
GRADE 3-4 OKLÜZYON	6	46,2	6	54,5	

**Fisher'in Kesin Testi*

4.6 Anevrizmaların Tedavi Sonrası 1. Yıl Kontrol Anjiografisi Sonuçları

Hastaların 21'ine (23 anevrizma) 1. yıl kontrol anjiografisi yapılmıştır. 3 anevrizmada (%13) grade 2 oklüzyon izlenirken, 2 anevrizmada (%8,7) grade 3, 18 anevrizmada da (%78,3) grade 4 oklüzyon saptanmıştır. Tedavi edilen anevrizmaların 1. yıl kontrol anjiografi sonuçları Tablo 14'de özetlenmiştir.

Tablo 14. 1. Yıl Kontrol Anjiografisi Anevrizma Oklüzyon Oranları

1.Yıl Kontrol Anjiografisi (n:23)	Sayı	Yüzde
GRADE 0 OKLÜZYON	0	0
GRADE 1 OKLÜZYON	0	0
GRADE 2 OKLÜZYON	3	13,0
GRADE 3 OKLÜZYON	2	8,7
GRADE 4 OKLÜZYON	18	78,3

Çalışmamızda 1. yıl anjiografik kontrolde küçük boyutlu anevrizmaların %84,6'sında komplet oküzyon izlenirken bu değer anevrizma boyutu büyük ve dev olanlar için sırasıyla %66,6 ve %75,0 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15. 1. Yıl Anjiografik Kontrolde Anevrizma Boyutuna Göre Oklüzyon Oranları

	Anevrizma Boyutu					
	Küçük		**Büyük**		**Dev**	
(1.yıl) (n:23)	**Sayı**	**Yüzde**	**Sayı**	**Yüzde**	**Sayı**	**Yüzde**
GRADE 2 OKLÜZYON	2	15,4	1	16,7	0	0,0
GRADE 3 OKLÜZYON	0	0,0	1	16,7	1	25,0
GRADE 4 OKLÜZYON	11	84,6	4	66,6	3	75,0

Ayrıca, 1. yıl kontrol anjiografisinde anevrizma boyutlarına göre oklüzyon oranları incelenmiş, küçük anevrizmaların %84,6'sı birinci yılda grade 3-4 oklüzyon gösterirken, büyük ve dev anevrizmalarda bu değer %90,0 olarak bulunmuştur. Anevrizma boyutları ile oklüzyon oranları arasında her hangi bir ilişki bulunmamıştır (p=1,000) (Tablo 16).

Tablo 16. Anevrizma Boyutuna Göre Oklüzyon Oranlarının Dağılımı

Özellik	Boyut				
	Küçük		Büyük+Dev		
GRADE(1.yıl) (n=23)	**Sayı**	**Yüzde**	**Sayı**	**Yüzde**	**P**
GRADE 2 OKLÜZYON	2	15,4	1	10,0	1,000*
GRADE 3-4 OKLÜZYON	11	84,6	9	90,0	

**Fisher'in Kesin Testi*

Akım çevirme cihazları ile tedavi sonrası anevrizma oklüzyonu, koil tedavisinin aksine hemen gerçekleşmez. İkili anti-platelet tedaviye ve tedavinin süresinde göre total oklüzyon süresi uzayabilir. Çalışmamızda 6. ay kontrol anjiografide anevrizmaların %41,7'sinde total oklüzyon izlenirken, 1. yıl kontrolünde bu değer %78,3 olarak saptanmıştır. Değerlendirme sonuçları Tablo 17'de özetlenmiştir.

Tablo 17. 6. ay ve 1. yıl kontrol anjiografi sonuçları

Takip Zamanı	Sayı	Yüzde
6. ay* (n:24)		
GRADE 2 OKLÜZYON	12	50,0
GRADE 3 OKLÜZYON	2	8,3
GRADE 4 OKLÜZYON	10	41,7
1. yıl * (n:23)		
GRADE 2 OKLÜZYON	3	13,0
GRADE 3 OKLÜZYON	2	8,7
GRADE 4 OKLÜZYON	18	78,3

6. ay anjiografik kontrolde grade 2 oklüzyon gösteren 11 anevrizmanın %63,6'sı (n=7) 1. yılda grade 4, %9,1'i de (n=1) grade 3 oklüzyon

göstermektedir. Ayrıca 6. ayda grade 3 oklüzyon gösteren 2 anevrizmanın %50,0'ı (n=1) 1. yılda grade 4 oklüzyon göstermekedir. Hastaların altıncı ay ile birinci yıl oklüzyon oranları arasındaki değişim istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p=0,029) (Tablo 18).

Tablo 18. 6. ay ve 1. yıl anjiografik kontrol sonuçlarının karşılaştırılması

GRADE	**Birinci Yıl***							
	2		**3**		**4**		**Toplam**	
Altıncı Ay*	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**
GRADE 2 OKLÜZYON	3	27,3	1	9,1	7	63,6	**11**	**100,0**
GRADE 3 OKLÜZYON	0	0,0	1	50,0	1	50,0	**2**	**100,0**
GRADE 4 OKLÜZYON	0	0,0	0	0,0	10	100,0	**10**	**100,0**
Toplam	**3**	**13,0**	**2**	**8,7**	**18**	**78,3**	**23**	**100,0**
p=0,029 (McNemar-Bowker Test)								

Kaplı stentlerin aksine akım çevirme cihazları anevrizmayı teşkil eden ana damarın hattı boyunca, hem büyük damar dallarının hem de küçük perforan dalların patent kalmaları için uygun miktarda kanın geçişine izin verecek şekilde tasarlanmışlardır.

Bu çalışmada, ACA perikallozal dalında, içerisinden frontal dalın çıktığı anevrizma PEC ile tedavi edilmiş, tedavi sonrası yapılan 6. ay ve 1. yıl kontrol anjiografilerinde anevrizmanın sırasıyla grade 2 ve grade 4 oklüzyon gösterdiği, içerisinden çıkan frontal dalın ise patent olduğu izlenmiştir.

İçerisinden posterior kommünikan arterin çıktığı ICA anevrizmasının PEC ile endovasküler tedavisi sonrası ise 6.ay kontrol anjiografisinde anevrizmanın grade 2 oklüzyon gösterdiği ve içerisinden çıkan posterior kommünikan arter kalibrasyonunda azalma olduğu gözlenmiştir. 1. yılda ise anevrizma grade 4 oklüzyon gösterirken, içerisinden çıkan posterior kommünikan arterin dolmadığı, bununla birlikte, sağ posterior serebral arterin posterior dolaşımdan kanlandığı izlenmiştir.

MCA M1 segmentinde geniş boyunlu anevrizması olan 1 hastanın akım çevirme cihazı (PEC) ile tedavisi sırasında temporoparietal dalda aktif ekstravazasyon izlenmiş, ekstravazasyonu önlemek amacıyla anevrizma boynu lokalizasyonuna modelleme balonu ilerletilerek kalıcı embolizasyon 5 adet mikrosarmal ile sağlanmıştır. Hasta bir süre yoğun bakımda takip edildikten sonra kaybedilmiştir.

Bu olgu dışında işlem sırasında majör ya da minör komplikasyon gelişen olgu olmamıştır.

ICA kavernözal segmentinde dev anevrizması olan 1 hastada tedavi sonrası ICA'da karotid bifurkasyondan itibaren total oklüzyon izlenmiştir. Ancak anterior kommünikan arter patent olduğundan hastada herhangi bir nörolojik semptom gelişmemiştir.

ICA kavernözal segmentinde yaklaşık 9 mm anevrizması olan ve FRED ile tedavi edilmiş bir hastanın 6. ay anjiografik kontrolünde anevrizmada grade 4 oklüzyon izlenmiş, akım çevirme cihazının distal kesiminde yaklaşık %30 stenoz

izlenmiştir. Yapılan 1. yıl kontrol anjiografide stent distalindeki stenozun azaldığı dikkati çekmiştir.

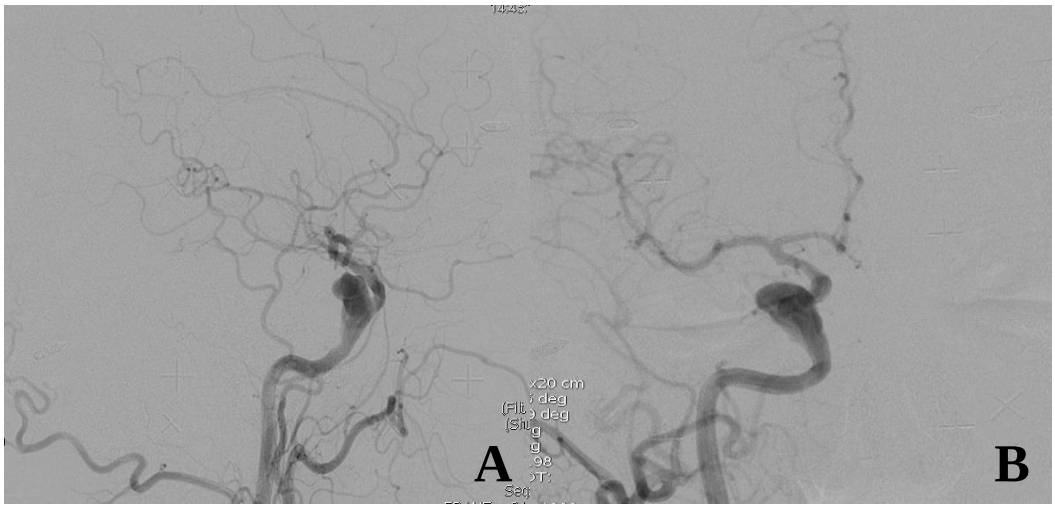
ICA kavernözal segmentinde daha önceden SAK nedeniyle dış merkezde koil embolizasyonu tedavisi uygulanmış rezidü doluş gösteren anevrizma SILK akım çevirme cihazı ile tedavi edilmiş, 3. ve 6. ay kontrol anjiografilerinde anevrizmanın grade 4 oklüzyon gösterdiği ancak cihaz içerisinde %10-20 stenoz olduğu izlenmiştir.

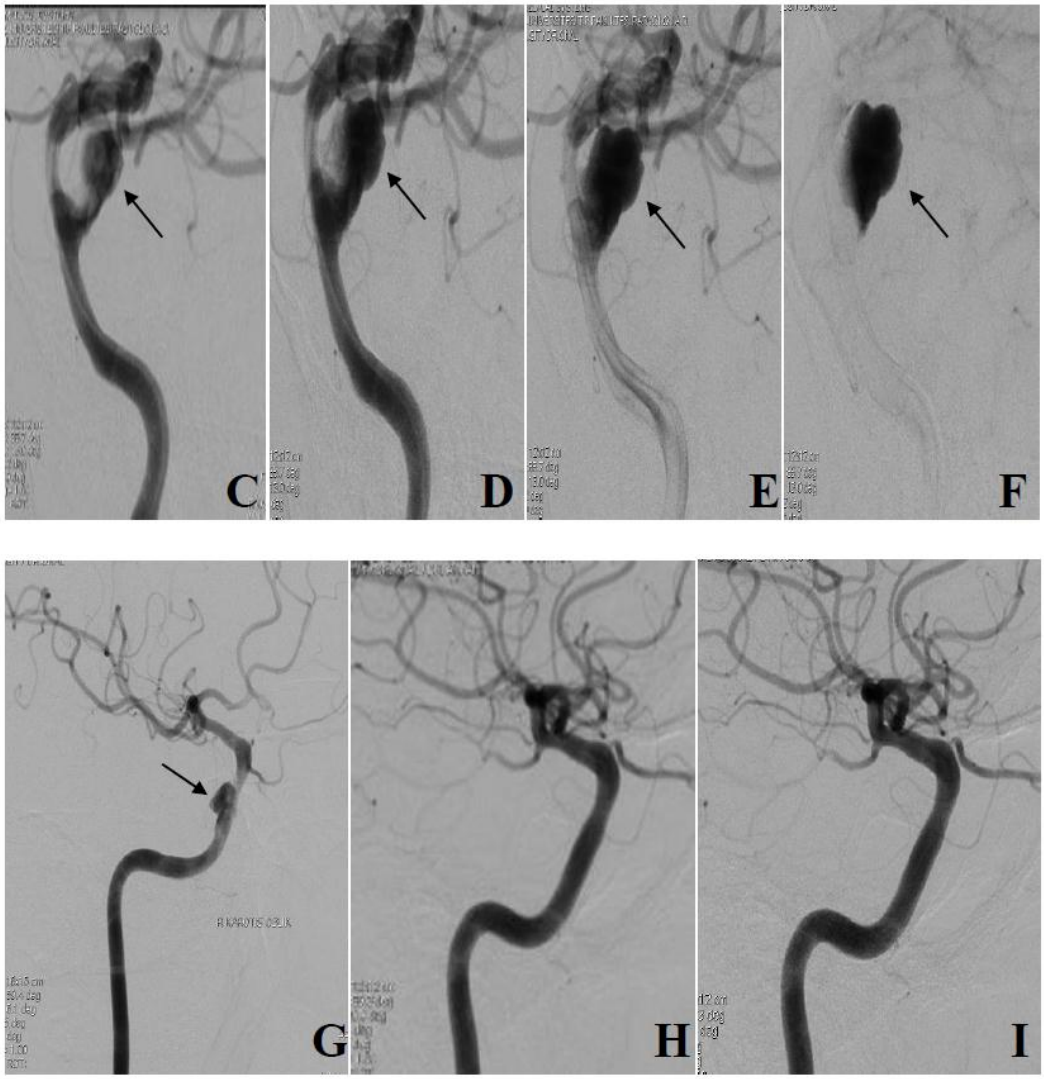
Stenoz saptanan olgular asemptomatik olduğundan herhangi bir endovasküler girişim düşünülmemiştir.

5. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1: (T.A. 31)

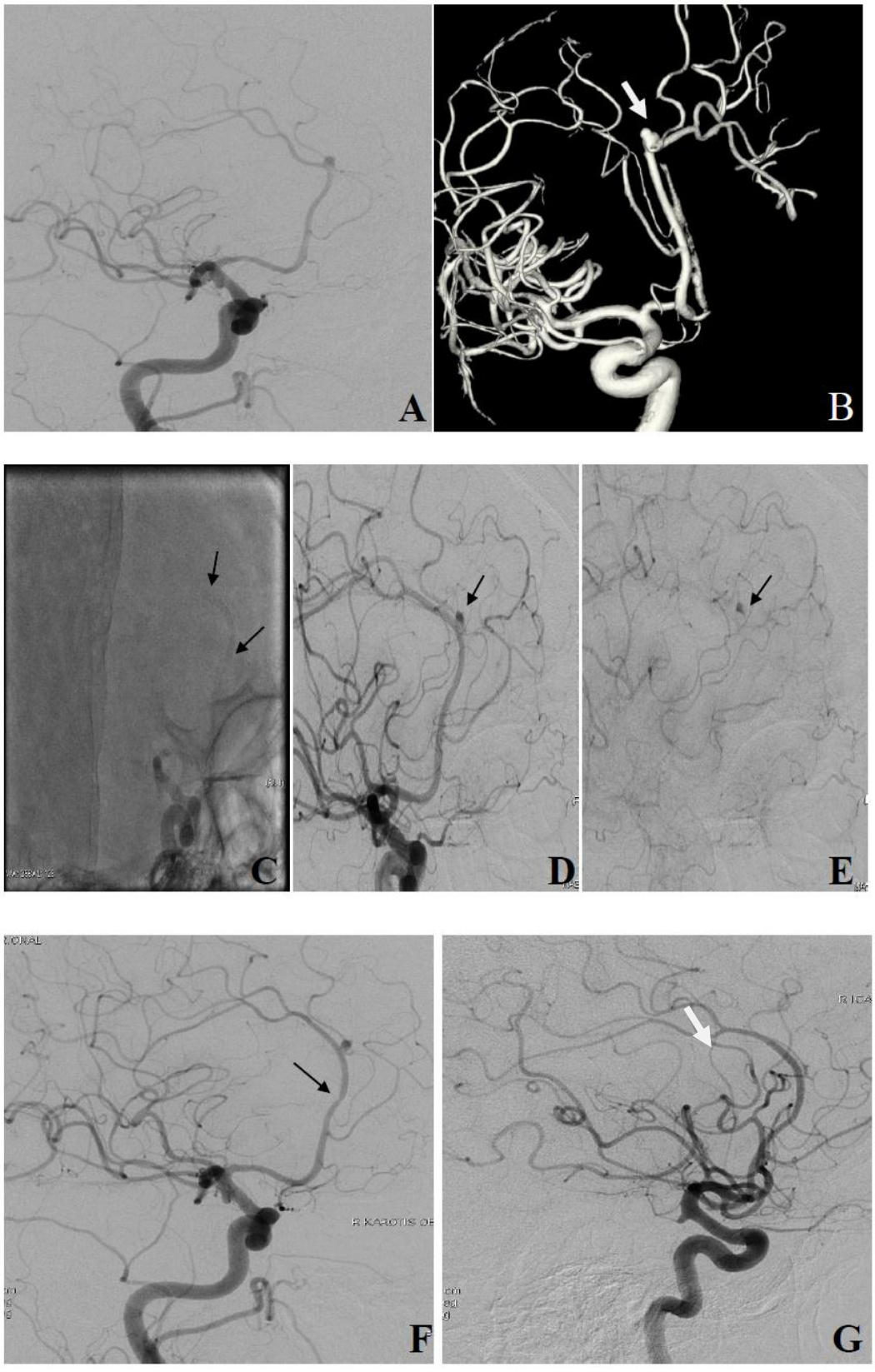
Sağ internal karotis arter dissekan anevrizması. (A-B) PA ve lateral projeksiyonlarda alınan DSA görüntülerinde sağ internal karotis arterin prekavernözal segmentinde 15 mm boyutunda düzensiz konturlu dissekan pseudoanevrizma izlenmektedir**.** (C-F) 5.0x35 mm boyutlarındaki PEC'in yerleştirilmesi aşamaları. Yerleştirme sonrası natif damarın yıkanmasına rağmen anevrizma içerisinde radyokontrast madde retansiyonu izlenmektedir (ok). (G) 6. ay DSA kontrolünde anevrizma boyutlarının belirgin şekilde azaldığı dikkati çekmektedir (ok). (H-I) Post-op 1. yıl kontrolünde dissekan anevrizma dolumunun tamamen ortadan kalktığı izlenmektedir (Grade 4 oklüzyon).




C
D
E
F
G
H
I

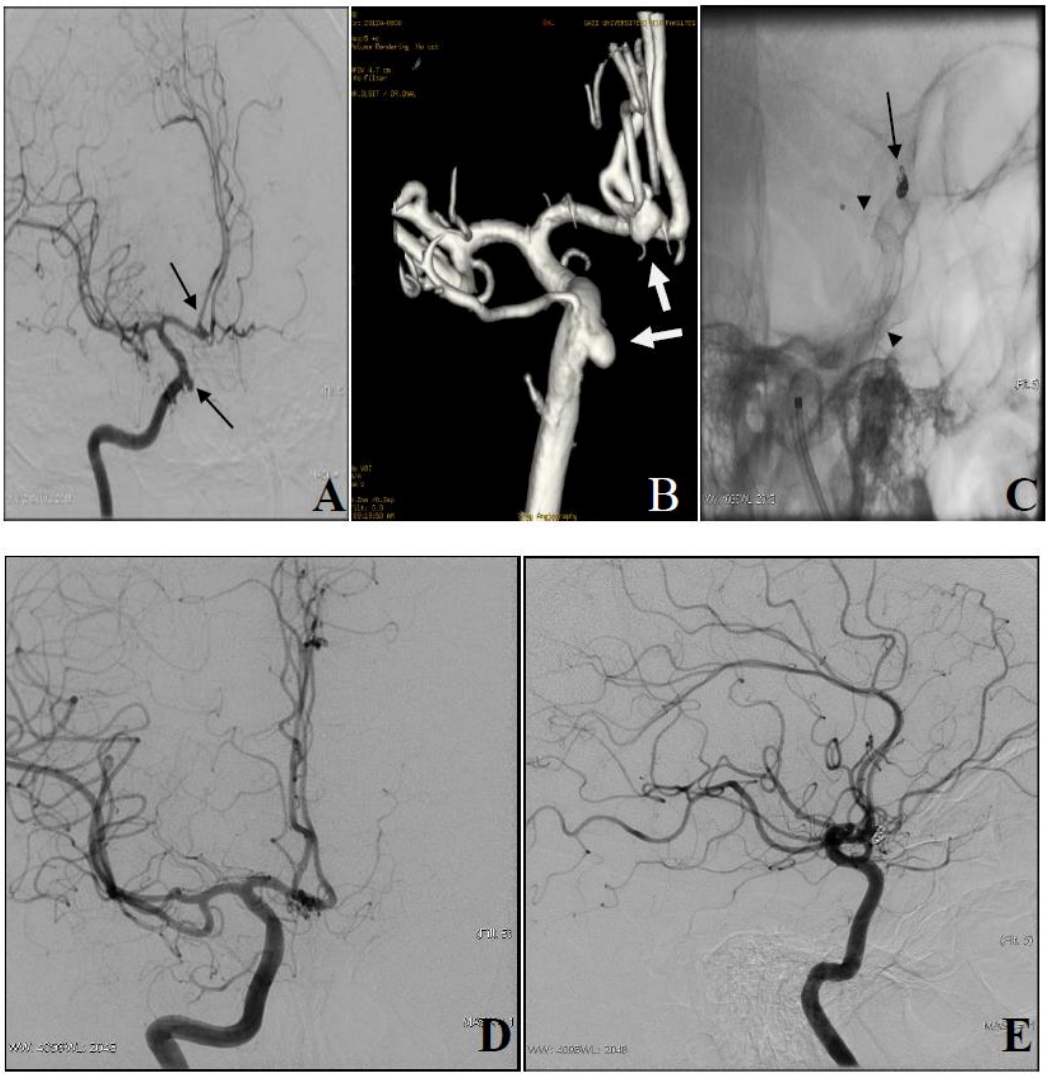
Olgu 2: (Y.D. 65)

Sağ anterior serebral arter perikallozal dalı anevrizması. (A) DSA incelemesinde nispeten düzensiz konturlu, 4 mm çapında anevrizma izlenmektedir. (B) 3D görüntülemede; anevrizma içerisinden frontal dal çıktığı görülmektedir (ok). (C) Non-subtrakte görüntüde; yerleştirilen 2.5x14 mm boyutlarındaki PEC izlenmektedir (oklar). (D, E) İşlem sonrası kontrolde ACA'nın, anevrizma içerisinden çıkan dalın patent olduğu ve anevrizma içerisinde radyokontrast madde retansiyonu izlenmektedir (ok). (F) 6. ay DSA kontrolünde PEC proksimalinde minimal darlık (ok) dikkati çekmektedir. Anevrizma dolumu ise boyutları küçülmekle birlikte devam etmektedir. (G) 1. yıl konrolünde anevrizma dolumunun ortadan kalktığı, anevrizma içerisinden çıkan dalın patent olduğu ve PEC proksimalindeki stenozun da kaybolduğu izlenmektedir.


A
B
C
D
E
F
G

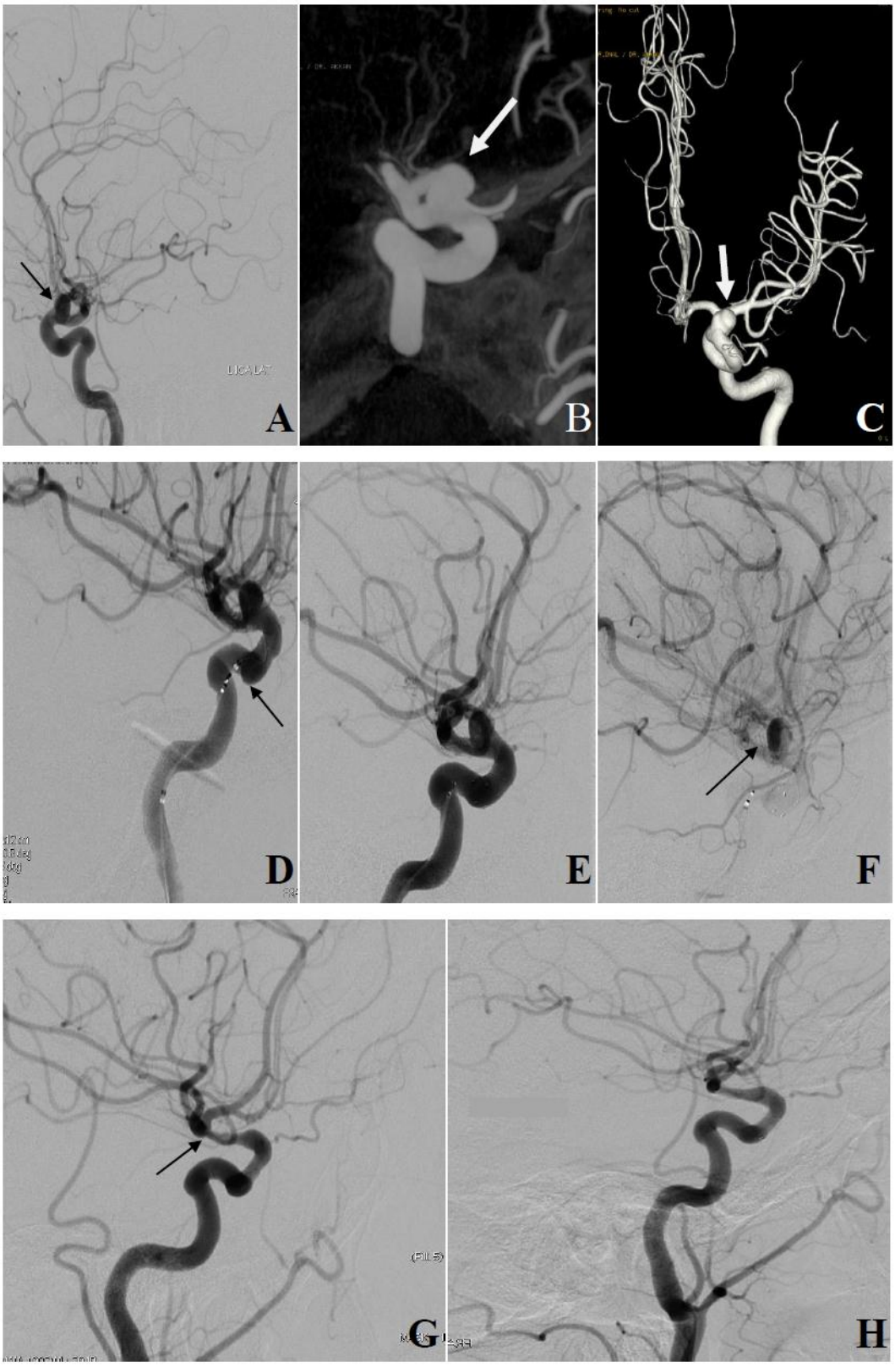
Olgu 3: (Ç.G. 49)

(A-B) SAK nedeni ile incelenen hastada AComA (anterior kommünikan arter) ve sağ ICA kavernozal segmentinde anevrizmalar görülmektedir (oklar). (C) Kanamış AcomA anevrizmasının balon destekli koil embolizasyonunu (ok) takiben 4.ayda sağ ICA'ya yerleştirilen 4.5x16 mm boyutlarındaki PEC izlenmektedir (ok başları). (D, E) Post-op 1. yıl kontrolünde AcomA ve ICA anevrizmalarında dolum olmadığı izlenmektedir.



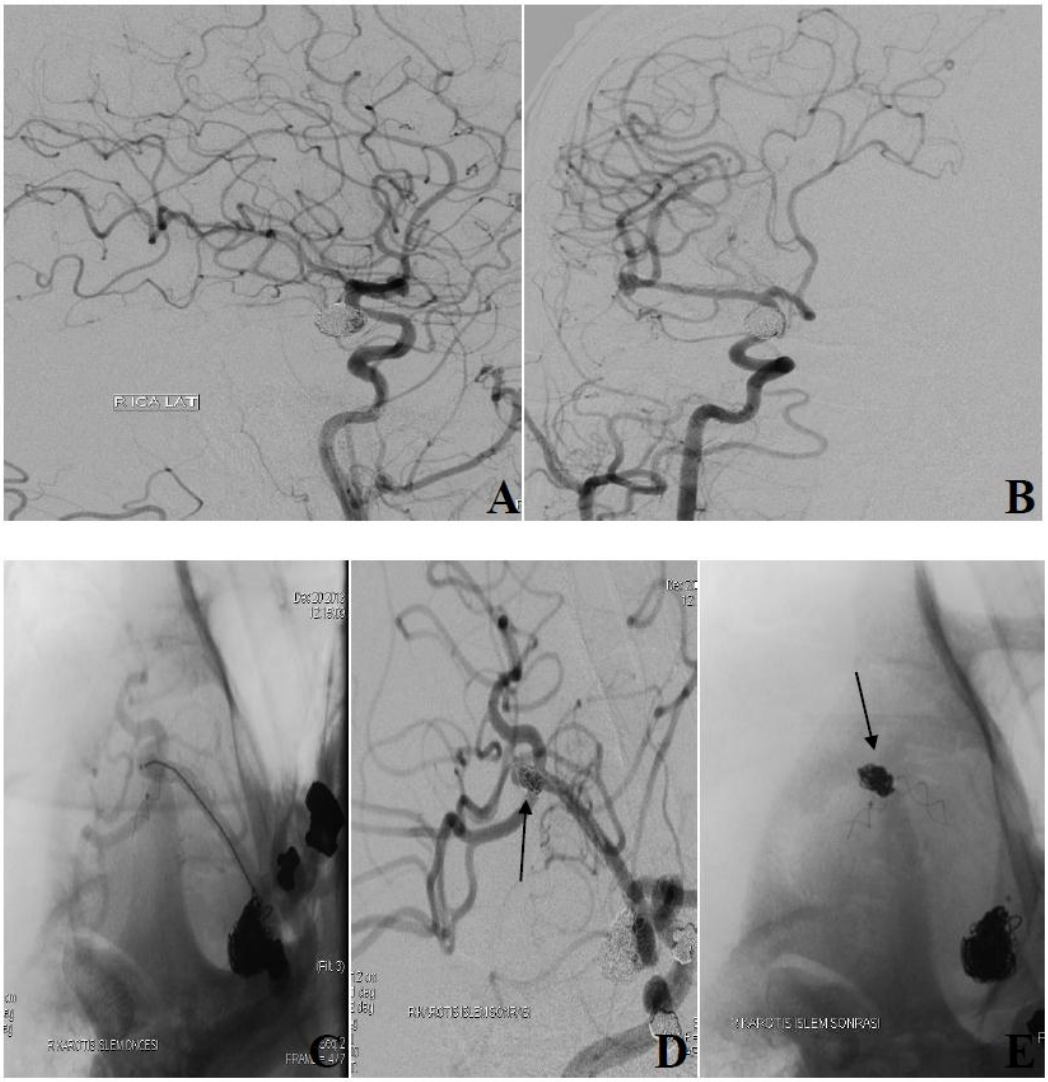
Olgu 4: (H.Ş. 34)

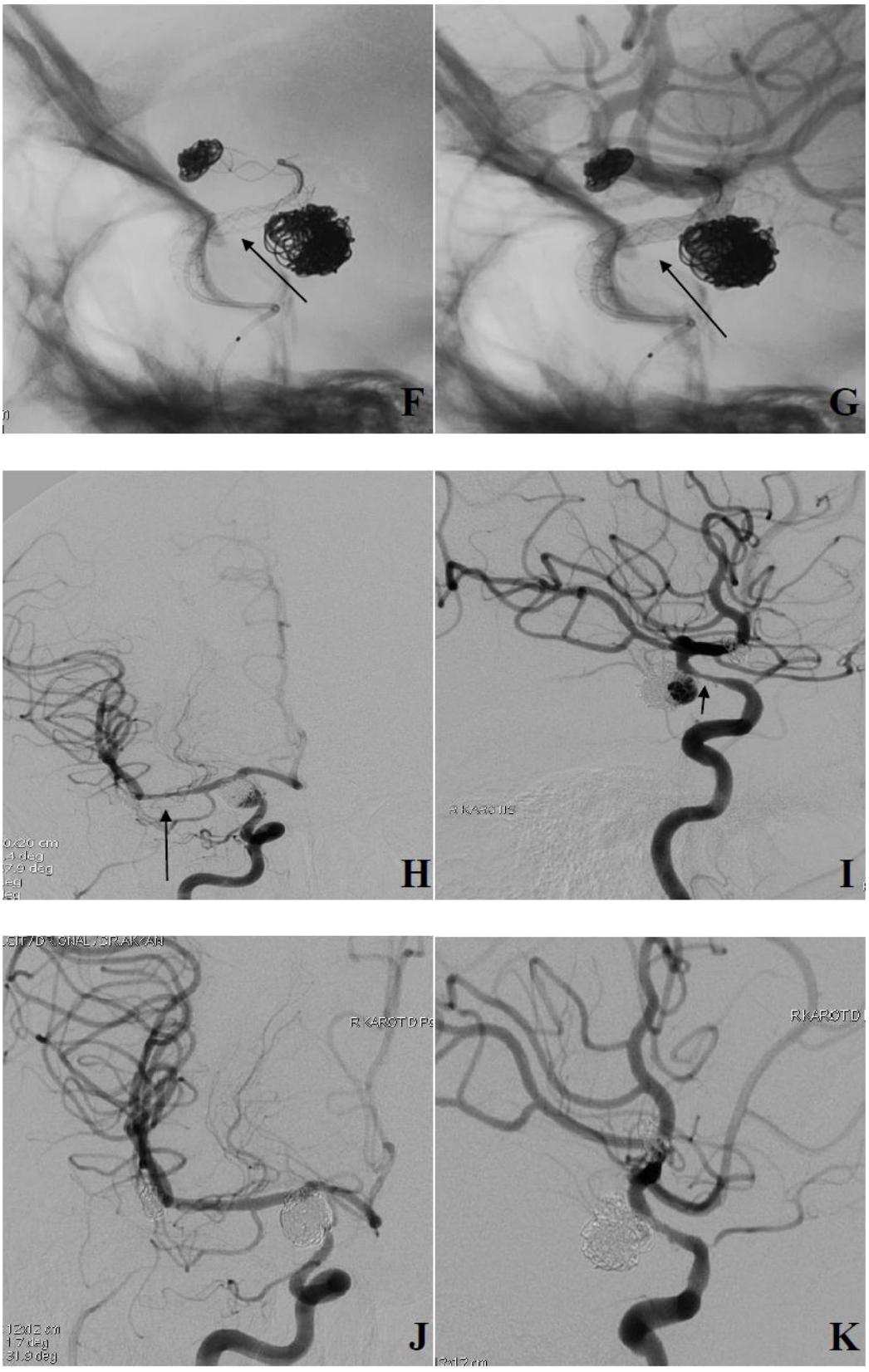
(A-C) DSA, MPR ve 3D görüntülerde sol ICA kavernözal segment anevrizması izlenmektedir (oklar). (D) 4x20 mm boyutlarındaki akım çevirme cihazının (FRED) yerleştirilmesi aşamasında henüz stent proksimalinin serbestleştirilmediği görülmektedir (ok). (E, F) Akım çevirme cihazının hemen yerleştirilmesi sonrası anevrizma içerisinde radyokontrast madde retansiyonu mevcuttur (ok). (G) Post-op 6. ay kontrolünde anevrizmanın dolmadığı bununla birlikte akım çevirme cihazının distaline doğru %30'luk stenoz geliştiği dikkati çekmektedir (ok). (H) 1. yıl kontrolünde stenozun azaldığı ve anevrizmanın da dolmadığı izlenmektedir.


A
B
C
D
E
F
G
H

Olgu 5: (F.Y. 41)

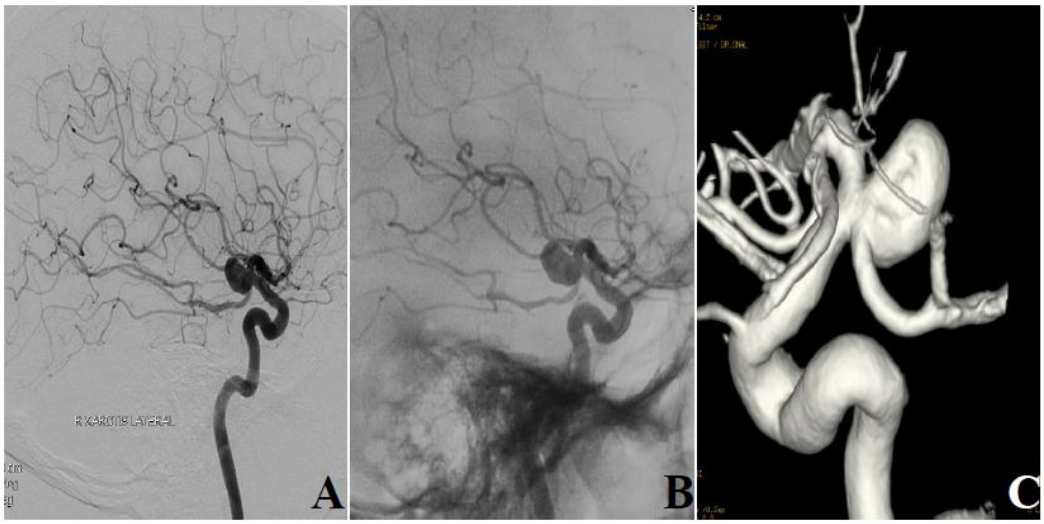
(A-B) Dış merkezde kanamış İCA anevrizmasına koil embolizasyon uygulanan hastanın bu anevrizmasında rezidüel dolum ve ayrıca sağ MCA bifurkasyonunda diğer bir anevrizma izlenmektedir. (C-E) Sağ MCA anevrizmasının stent destekli koil ile embolizasyonu (oklar). (F-G) ICA anevrizmasına yönelik yerleştirilen 3.5x25 mm boyutlarındaki akım çevirme cihazı (SILK) izlenmektedir (ok). (H-I) Post-op 1. ay kontrolde her iki intrakranial stent lokalizasyonunda belirgin stenozlar izlenmektedir (oklar). Ayrıca, anevrizmada dolum devam etmektedir. (J–K) 6. ay kontrolünde stenozların belirgin şekilde azaldığı, anevrizma dolumunun ise tamamen ortadan kalktığı izlenmektedir.

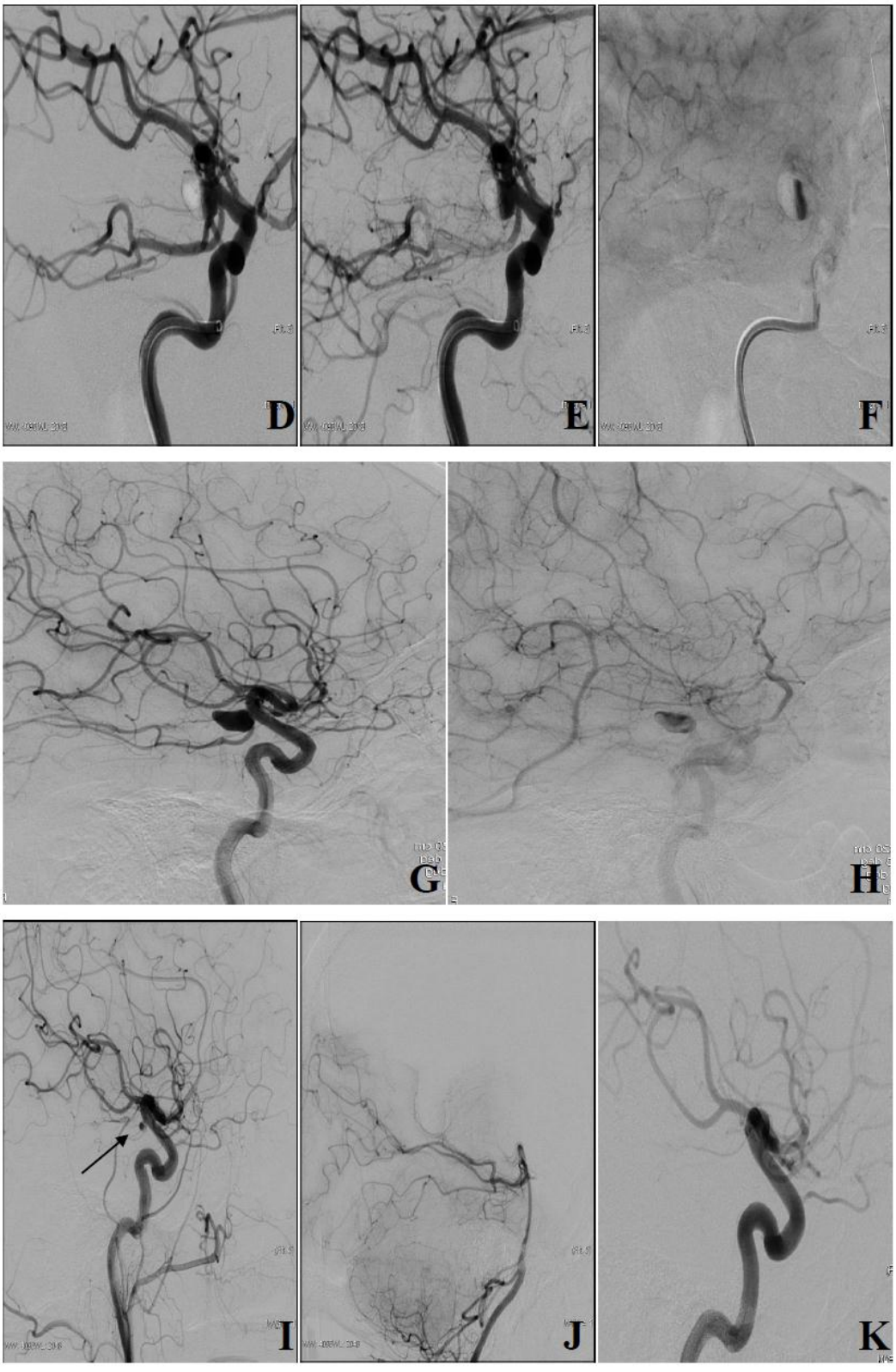

R ICA LAT
A
B
C
D
E


F
G
H
I
J
K

Olgu 6: (S.Ö. 50)

(A-C) Sağ posterior kommünikan arteri de içine alan ICA anevrizması. 3D görüntüde anevrizma-PostComA arası ilişki daha net olarak izlenmektedir. (D-F) Akım çevirme cihazı (PEC: 4x16 mm) yerleştirilmesi sonrası anevrizma içerisinde retansiyon gösteren radyokontrast madde dikkati çekmektedir. Ayrıca, posterior kommünikan arter açıktır. (G-H) Post-op 6. ay kontrolünde anevrizmada Grade 2 oklüzyon izlenmektedir. Ayrıca, posterior kommünikan arterin kalibrasyonunda azalma dikkat çekicidir. (I) Post-op 9. ayda anevrizmanın grade 3 oklüzyon gösterdiği (ok), posterior kommünikan arterin ise dolmadığı dikkati çekmiştir. (J) Lateral projeksiyonda alınan posterior dolaşım görüntüsünde; sağ posterior serebral arterin baziler arterden kanlandığı izlenmektedir. (K) Post-op 1. yıl kontrolünde anevrizma grade 4 oklüzyon göstermektedir.




D
E
F
G
H
I
J
K

6. TARTIŞMA

Son yıllarda endovasküler koil embolizasyon tedavisi hem rüptüre olmuş hem de rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisinde ilk seçenek olarak kabul görmektedir. Ancak özellikle geniş boyunlu, non-sakküler, büyük (>10 mm) ve dev (>25 mm) anevrizmalarda veya dissekan anevrizmalarda standart koil embolizasyonu ile düşük başarı oranları saptanmakta ya da anatomik nedenlerle bu tedavi uygulanamamaktadır. Ayrıca geniş boyunlu anevrizmalarda sadece koil ile mevcut olmayan duvarın yeniden yapılanması zordur.

Yapılan birçok araştırmada koil embolizasyonu tedavisi sonrası anjiografik takiplerde komplet oklüzyon oranlarının düşük olduğu saptanmıştır. Raymond ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada koil embolizasyonu ile tedavi edilen 353 anevrizmanın 12. ay kontrol anjiografilerinde komplet oklüzyon oranını %38,3 olarak saptamışlardır (81). Kole ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise koil embolizasyonu ile tedavi edilen 131 anevrizmanın uzun dönem (18. ay) anjiografik kontrollerinde komplet oklüzyon oranı %19 olarak belirtilmiştir (82). Murayama ve arkadaşları ise koil embolizasyon tedavisi sonrası büyük anevrizmalar için %35, dev anevrizmalar içinse %59,1'lik anjiografik rekürrens rapor etmişlerdir (83). Standart koil tedavisinden sonra özellikle kompleks anevrizmaların tedavisini ve yeniden yapılandırmayı mümkün kılan yeni teknikler geliştirilmiştir (84).

Özellikle geniş boyunlu anevrizmalarda anevrizmanın koillenmesi sırasında koillerin geniş anevrizma boynundan lümene sarkması veya migrasyon göstermesini önlemek ve çok iyi bir stabilizasyon sağlamak amacıyla balonla

boyun modelleme tekniği geliştirilmiştir. Bu teknikte iki adet mikrotel aynı sistem içinden kullanılmaktadır. Mikrokateter anevrizma içine ilerletildiğinde balon şişirilerek anevrizma içine sarılan koiller desteklenmekte ve böylece stabilize edilmektedir. Bu yöntem özellikle kanamış geniş boyunlu anevrizmaların tedavisinde tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda anevrizma oklüzyon oranlarının standart koil tedavisine kıyasla daha yüksek olduğu, tromboembolik komplikasyon oranlarının ise standart tedavi ile benzer olduğu saptanmıştır (85).

İntravasküler stentlerin anevrizma tedavisinde alternatif tedavi olabileceği 1990'ların başında hayvan deneyleri ile değerlendirilmiştir. 1997 yılında Higashida ve arkadaşları serebral anevrizmaların oklüzyonlarını desteklemek için bir stentin kullanımını rapor etmişlerdir. Daha sonra özellikle geniş boyunlu anevrizmaların tedavisini desteklemek amacıyla tasarlanmış Neuroform stentin geliştirilmesi ile stent destekli sistemler ile tedavi edilen anevrizma sayısında artış gözlemiş ve stentlerin akım dinamikleri üzerindeki etkileri anevrizma modelleri ve hayvan deneyleri ile araştırılmaya başlanmıştır (60).

Kendiliğinden açılan stentlerin ardından geliştirilen akım çevirme cihazları anevrizmayı sirkulasyondan izole etmek için intraanevrizmal akımı azaltırken, anevrizma içerisinden çıkan dalların ve küçük perforatör arterlerin açık kalması için yeterli akımı sağlamak ve parent arteri yeniden modellemek amacıyla tasarlanmış sık örgülü intrakranial stentlerdir (65).

Akım çevirme cihazları ile tedavi sonrası anevrizma oklüzyonu, koil tedavisinin aksine hemen gerçekleşmez. Yapılan bir çalışmada akım çevirme cihazları ile tedavi sonrası anevrizma oklüzyonunun üç fazda gerçekleştiği

gözlenmiştir. 1. fazda (1-3 ay) anevrizma doluşunda orta ve ciddi derecede azalma izlenirken, 2. fazda (3-12 ay) anevrizma boynunda huni şeklinde dolum ve 3. fazda ise (6-18 ay) total oklüzyon izlenmektedir. İkili anti-platelet tedaviye ve tedavinin süresinde göre total oklüzyon süresi uzayabilir (68, 86).

Yapılan çalışmalarda akım çevirme cihazları ile tedavinin etkinliği ortaya konmuştur. Örneğin Lylyk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 63 anevrizmanın PEC ile tedavisi sonrası 3, 6 ve 12. aylarda yapılan takip anjiografilerde komplet oklüzyon oranları sırasıyla %56, %93 ve %95 olarak saptanmıştır. 3.ay takiplerinde komplet oklüzyon oranlarının 6. ve 12. aydan daha düşük olması işlem sırasında stent içi trombozu önlemek amacıyla yapılan anti-platelet tedaviye bağlanmıştır (86).

Çok merkezli 31 anevrizma ile yapılan PITA çalışmasında da PEC ile tedavi sonrası 6. ay anjiografik kontrolde %93 oranında total oklüzyon saptanmıştır (87).

Byrne ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada akım çevirme cihazı (SILK) ile tedavi edilen 68 anevrizma değerlendirilmiştir. İşlemden hemen sonra yapılan anjiografik kontrolde komplet oklüzyon oranı %10, boyun remnantı %6, rezidü anevrizmal dolum oranı %84 olarak saptanmıştır. Anti-platelet tedavinin kesilmesinden 1 ay sonra yapılan anjiografik kontrollerde ise komplet oklüzyon oranı %49, boyun remnant oranı %26, rezidü anevrizmal dolum oranı ise %25 olarak saptanmıştır (88).

Yavuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 25 MCA anevrizmasının PEC ile tedavisi sonrası uzun dönem (12-18 ay) anjiografik kontrolde total oklüzyon oranı %84 olarak saptanmıştır (65).

Literatürde akım çevirme cihazları ile anevrizma tedavisi sonrası komplet oklüzyon oranları %55 ve %95 arasında değişkenlik göstermektedir. Yine yapılan çalışmalarda oklüzyon oranlarının boyuttan bağımsız olduğu saptanmış, küçük anevrizmaların endovasküler tedavisi sonrası daha yüksek oranda oklüde olduğu dogması geçerliliğini yitirmiştir (89).

Bizim çalışmamızda anterior dolaşım yerleşimli 24 anevrizmanın tedavisi sonrası 6. ayda yapılan anjiografik kontrolde anevrizmaların %41,7'sinde grade 4, %8,3'ünde grade 3, %50'sinde ise grade 2 oklüzyon saptanmıştır. Anevrizmaların 23 tanesine ayrıca 1. yıl kontrol anjiografisi yapılmıştır. 1. yıl takip anjiografisinde anevrizmaların %78,3'ünde grade 4, %8,7'ünde grade 3, %13'ünde ise grade 2 oklüzyon olduğu izlenmiştir. Komplet oklüzyon oranları literatürle benzer olarak değerlendirilmiş, ikili anti-platelet tedavi nedeniyle uzun dönem takiplerde bu oranın daha da artacağı düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda anevrizma oklüzyon derecesinin anevrizma boyutundan bağımsız olduğu saptanmıştır.

Akım çevirme cihazları ile endovasküler tedavide, birden fazla stent üst üste getirilerek (overlap) ya da iç içe yerleştirilerek (teleskopik) kapsam artırılabilir. Bizim çalışmamızda da 3 anevrizma bu yöntemle tedavi edilmiştir. Ayrıca iç içe yerleştirilebilme özelliği nedeniyle rezidü ya da regrowth durumunda anevrizmanın tekrar tedavisi yapılabilmektedir.

Hasta sayımızın az olması ve tüm hastalara henüz uzun dönem takip yapılamamış olması çalışmamızın kısıtlayıcı yönleridir. Akım çevirme cihazları ile endovasküler tedavi sonrası ikili anti-platelet tedavi ve süresi nedeniyle komplet oklüzyon uzun dönem takiplerde gerçekleşmektedir. Bu nedenle uzun dönem takipler tedavi etkinliğini belirlemede daha anlamlı sonuçlar verecektir.

Akım çevirme cihazları ile tedavi edilme endikasyonu bulunan anevrizmaların standart endovasküler teknikle tedavisi, daha fazla yardımcı cihaza ihtiyaç duyulduğundan, akım çevirici cihazlara göre daha fazla mortalite ve morbiditeye sahiptir.

İşlem sırasında ve işlem sonrası bazı komplikasyonlar görülebilir. Bunlar başlıca hemorajik olaylar, tromboembolik olaylar ve işlem sonrasında devam eden ya da kötüye giden kitle etkisi semptomları olabilir. Hemorajik olaylar tedavinin bir parçası olan ikili anti-platelet tedavisine bağlı olabilir. Ayrıca literatürde erken ya da geç dönemde anevrizma rüptürleri de raporlanmıştır. Anevrizma rüptürünün erken dönemde anevrizma duvarındaki hemodinamik değişiklikler, geç dönemde de tromboze anevrizma duvarında otoliz nedeniyle olabileceği öne sürülmüştür (63).

Yapılan bir meta-analiz çalışmada akım çevirme cihazları ile tedavinin etkinliğinin yanı sıra %7-12 mortalite ve %0-7 morbidite oranları ile ihmal edilemez düzeyde komplikasyon oranına sahip olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada büyük boyutlu anevrizmaların tedavisinden sonra hem iskemik hem de hemorajik komplikasyonların küçük boyutlu anevrizmalara göre daha yüksek oranda olduğu

belirtilmiş, bu durum teknik zorluklara ve büyük lezyonlardaki instabiliteye bağlanmıştır (89).

Bizim çalışmamızda 1 hastada (%4) hemorajik komplikasyona bağlı mortalite izlenmiş olup mortalite oranı literatürde belirtilen oranlardan daha düşüktür.

Kaplı stentlerin aksine akım çevirme cihazları anevrizmayı teşkil eden ana damarın hattı boyunca, hem büyük damar dallarının hem de küçük perforan dalların patent kalmaları için uygun miktarda kanın geçişine izin verecek şekilde tasarlanmışlardır. Kallmes ve arkadaşlarının tavşanlarda yaptığı çalışmada uzun dönem takiplerde anevrizma içerisinden çıkan dalların patent olduğu izlenmiştir. Diğer taraftan paraklinoid arter anevrizmalarının akım çevirme cihazları ile tedavisi sonrası olguların %25'inde görme kaybı olmaksızın oftalmik arter oklüzyonu saptanan bir çalışma da mevcuttur (90). Bu durum eksternal karotid arter dallarının oftalmik artere yoğun kollateral desteği ile açıklanabilir.

Bir diğer çalışmada içerisinden dal çıkan 46 anevrizmanın akım çevirme cihazları ile tedavisi sonrası uzun dönem takipleri rapor edilmiştir. Çalışmada anevrizma içerisinden posterior kommünikan arter çıkan 5 olguda tedavi sonrası posterior kommünikan arterde oklüzyon saptanmıştır. Bu olgularda ipsilateral posterior serebral arterin posterior dolaşımdan dolduğu izlenmiştir. Anterior koroideal arter gibi, anevrizma içerisinden çıkan diğer dalların patent olması, yetersiz distal kollateral destek nedeniyle akıma ihtiyaç duyulan ya da yüksek basınçlı ana arterler arasında yeterli basınç gradiyenti bulunan arterlerin tedavi sonrası açık kaldığını göstermiştir (91).

Bizim çalışmamızda da ACA perikallozal dalında, içerisinden frontal dalın çıktığı anevrizma PEC ile tedavi edilmiş, tedavi sonrası yapılan 6. ay ve 1. yıl kontrol anjiografilerinde anevrizmanın sırasıyla grade 2 ve grade 4 oklüzyon gösterdiği, içerisinden çıkan frontal dalın ise patent olduğu izlenmiştir.

İçerisinden posterior kommünikan arterin çıktığı ICA anevrizmasının PEC ile endovasküler tedavisi sonrası ise 6.ay kontrol anjiografisinde anevrizmanın grade 2 oklüzyon gösterdiği ve içerisinden çıkan posterior kommunikan arter kalibrasyonunda azalma olduğu gözlenmiştir. 1. yılda ise anevrizma grade 4 oklüzyon gösterirken, içerisinden çıkan posterior kommünikan arterin dolmadığı, bununla birlikte, sağ posterior serebral arterin posterior dolaşımdan kanlandığı izlenmiştir.

Sonuç olarak akım çevirme cihazları özellikle fusiform, büyük ve dev, geniş boyunlu, endovasküler koil embolizasyonu tedavisine uygun olamayacak kadar küçük boyutlu, içerisinden parent arter ya da perforan dalların çıktığı ve tedavi sonrası rekürren anevrizmal doluş gösteren intrakranial anevrizmalarda güvenli ve etkin bir tedavi seçeneği oluşturulmaktadır. Ancak etkinlik ve güvenliğin değerlendirilebilmesi için daha geniş serilerle ve uzun dönem anjiografik takiplerin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada anterior serebral dolaşım yerleşimli anevrizmaların akım çevirme cihazları ile tedavisinin erken-orta dönem takip sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2011- Aralık 2013 tarihleri arasında 25 hastada (25- 81 yaşları arasında 5 erkek, 20 kadın hasta) 27 anevrizma akım çevirme cihazları ile tedavi edilmiştir. Anevrizmaların 16'sı (%59,2) PEC, 7'si (%25,9) SILK stent ve 4'ü (%14,8) FRED ile tedavi edilmiştir. Hastaların kontrol anjiografilerinde anevrizma oklüzyon dereceleri Kamran ve arkadaşlarının oluşturduğu skalaya göre 5 grupta değerlendirilmiştir.

Bulgular: **:** Yapılan anjiografik kontrolde 6. ayda, anevrizmaların %41,7'sinde komplet oklüzyon (grade 4) izlenirken, 1. yıl kontrol anjiografisinde ise grade 4 oklüzyon oranı %78,3'e yükselmiştir. İstatistiksel çalışmalarda 6 ay ve 1 yılda yapılan kontrol anjiografi sonuçları arasında anlamlı farklılık (p=0,029) saptanmıştır. Yapılan değerlendirmede tedavi sonrası oklüzyon dereceleri ile anevrizmanın boyutları (p=0,682) arasında her hangi bir ilişki bulunmamıştır. 1 hastada (%4) hemorajik komplikasyona bağlı mortalite izlenmiştir.

Sonuç: Akım çevirme cihazları özellikle fusiform, büyük ve dev, geniş boyunlu, endovasküler koil embolizasyonu tedavisine uygun olamayacak kadar küçük boyutlu, içerisinden parent arter ya da perforan dalların çıktığı ve tedavi sonrası rekürren anevrizmal doluş gösteren intrakranial anevrizmalarda güvenilir ve etkin bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: Anevrizmalar, Endovasküler tedavi, Stentleme, Akım çevirici

8. SUMMARY

Background and Purpose: The aim of this study is to evaluate short and mid-term follow-up results of endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters arising from anterior circulation.

Materials and Methods: 27 aneurysm in 25 patients (range 25-81 years, five male, 20 female) were treated with flow diverters between May 2011 and December 2013. 16 (59,2%) aneurysms were treated with PEC, seven (25,9%) aneurysms were treated with SILK stent and four (14,8%) aneurysms were treated with FRED. Angiographic follow-up data at six month and one year were recorded and the occlusion degrees of aneurysms were evaluated according to the scale which was formed by Kamran et al.

Results: At six month angiographic follow up, complete occlusion (grade 4) rate was 41,7%. At one year angiographic follow up, complete occlusion rate increased to 78,3%. Statistical analysis revealed significant difference (p=0,029) between six month and one year follow up results but there was no significant association (p=0,682) between aneurysm occlusion rate and aneurysm diameter. One patient (4%) died due to hemorrhagic complication.

Conclusion: Endovascular treatment of fusiform, large and giant, wide-necked or too small aneurysms with flow diverters is a safe and effective treatment option. It usually preserves the side branches or perforators covered by the device.

Key words: Aneurysms, Endovascular treatment, Stenting, Flow diverter

9. KAYNAKLAR

.1. Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, Caplan LR, Dion JE, Hademenos G, et al. Recommendations for the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms: A Statement for Healthcare Professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. Stroke. 2002 Oct 1;33(10):2536–44.

2. Currie S, Mankad K, Goddard A. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: review of current practice. Postgrad. Med. J. 2011 Jan;87(1023):41–50.

3. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. Stroke A J. Cereb. Circ. 1997;28:660–4.

4. Molyneux AJ, Kerr R. International Subarachnoid Aneurysm Trial. J. Neurosurg. 2008;91:352–3.

5. Çinar C, Bozkaya H, Oran I. Endovascular treatment of cranial aneurysms with the pipeline flow-diverting stent: preliminary mid-term results. Diagn. Interv. Radiol. 2013;19(2):154–64.

6. Bouthillier A, Van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. Neurosurgery. 1996;38:425–32;

7. Krabbe-Hartkamp MJ, Van Der Grond J, De Leeuw F, De Groot J, Algra A, Hillen B, et al. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. Radiology. 1998;207:798–805.

8. Aneurysms I. İntrakraniyal Anevrizma Patofizyolojisi ve Genetiği. 2012;(43):189–96.

9. Barros SB de M. Robbins basic pathology. Rev. Bras. Ciências Farm. 2004. p. 444–444.

10. By Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath, Abul K. Abbas, MBBS, Nelson Fausto, MD and Richard Mitchell, MD P. Robbins Basic Pathol. 8th Ed. 2009.

11. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. Brain. 2000 Feb;123.Pt 2:205–21.
12. Vega C, Kwoon J V, Lavine SD. Intracranial aneurysms: current evidence and clinical practice. Am. Fam. Physician. 2002 Aug 15;66(4):601–8.
13. Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K. Unruptured intracranial aneurysms: an assessment of the annual risk of rupture based on epidemiological and clinical data. Br. J. Neurosurg. 1988;2:369–77.
14. Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. J. Neurosurg. 2002;96:3–42.
15. Setton A, Davis AJ, Bose A, Nelson PK, Berenstein A. Angiography of cerebral aneurysms. Neuroimaging Clin. N. Am. 1996;6:705–38.
16. Heiskanen O, Poranen A. Surgery of incidental intracranial aneurysms. Surg. Neurol. 1987;28:432–6.
17. Hacein-Bey L, Provenzale JM. Current imaging assessment and treatment of intracranial aneurysms. AJR. Am. J. Roentgenol. 2011 Jan;196(1):32–44.
18. Krings T, Mandell DM, Kiehl T-R, Geibprasert S, Tymianski M, Alvarez H, et al. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach. Nat. Rev. Neurol. 2011;7:547–59.
19. Parlea L, Fahrig R, Holdsworth DW, Lownie SP. An analysis of the geometry of saccular intracranial aneurysms. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 1999;20(6):1079–89.
20. Massoud TF, Turjman F, Ji C, Viñuela F, Guglielmi G, Gobin YP, et al. Endovascular treatment of fusiform aneurysms with stents and coils: technical feasibility in a swine model. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 1953;16(10):1953–63.
21. Hashimoto H, Iida J, Shin Y, Hironaka Y, Sakaki T. Subarachnoid hemorrhage from intracranial dissecting aneurysms of the anterior circulation. Two case reports. Neurol. Med. Chir. (Tokyo). 1999 Jun;39(6):442–6.

22. Aletich V a, Debrun GM, Monsein LH, Nauta HJ, Spetzler RF. Giant serpentine aneurysms: a review and presentation of five cases. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 1995 May;16(5):1061–72.
23. Noel a a, Gloviczki P, Cherry KJ, Bower TC, Panneton JM, Mozes GI, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysms: the excessive mortality rate of conventional repair. J. Vasc. Surg. 2001 Jul;34(1):41–6.
24. Kuday C. et al. Posttravmatic Internal Karotis Bifurkasyon Anevrizması, Bilg Tomografi Bülteni(4):57-59
25. Lee VH, Connolly HM, Brown RD. Central nervous system manifestations of cardiac myxoma. Arch. Neurol. 2007 Aug;64(8):1115–20.
26. Yamaura A, Ono J, Hirai S. Clinical picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. Neuropathol. Off. J. Japanese Soc. Neuropathol. 2000;20:85–90.
27. Pastores GM. Pathological features. 1997 Dec;10(4):739–49.
28. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, Van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke A J. Cereb. Circ. 1998;29:251–6.
29. Baker CJ, Ortiz O, Solomon RA. Resolution of focal CT hypodense lesions in patients with subarachnoid hemorrhage. Surg. Neurol. 1993. p. 158–62.
30. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Circulation. 1994 Nov 1;90(5):2592–605.
31. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM, Algra A, Bennett D a, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. Stroke. 2005 Dec;36(12):2773–80.
32. Van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. Brain. 2001 Feb;124(Pt 2):249–78.
33. Kabak S. , Aygün D. İntrakranial Anevrizmalı Olgularda Sentinel Baş Ağrısının Önemi. Türkiye Acil T›p Dergisi 2005;5(4):199–201.

34. Kumral K. İntrakranial kanamalarda Klin. bulgular. İzmir: Ege Üniveristesi Matbaası; 1985. p. 5–25.
35. Kumral K. Serebrovasküler Hastalıklar. İzmir: Ege Üniveristesi Matbaası; 1975.
36. Clozel M, Watanabe H. BQ-123, a peptidic endothelin ETA receptor antagonist, prevents the early cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage after intracisternal but not intravenous injection. Life Sci. 1993;52(9):825–34.
37. Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, Battye R, Boone SC, Chou SN, et al. Cerebral Arterial Spasm - A controlled trial of Nimodipine in Patients with Subarachnoid Hemmorage. N. Engl. J. Med. 1983;308:619–24.
38. Roos YB, De Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in The Netherlands. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2000;68:337–41.
39. Binet EF, Angtuaco EJ: Radiology of Intracranial Aneurysms, in Wilkins RH. Rengachary SS (eds): Neurosurgery. Mc Graw-Hill Book Company 1985. vol:l pp.l341-1354.
40. Wintermark M, Uske A, Chalaron M, Regli L, Maeder P, Meuli R, et al. Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with intraarterial digital subtraction angiography. J. Neurosurg. 2003;98:828–36.
41. Teber MA, Sakarya ME, Çetin H. İntrakranial anevrizmalarda endovasküler tedavi. Tıp Araştırmaları Dergisi 2006;4(3):33–42.
42. Aciduman A, Kars Z, Sekerci Z, Hekimoglu B. Intrakraniyal Anevrizmalarda Endovasküler Tedavi Endovascular Treatment of IntracranIal Aneurysms. 2003;26–34.
43. Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial

aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and . The Lancet . 2005. p. 809–17.

44. Solander S, Ulhoa A, Viñuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Martin NA, et al. Endovascular treatment of multiple intracranial aneurysms by using Guglielmi detachable coils. J. Neurosurg. 2002;90:857–64.
45. Moran CJ, Cros DT DC. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. Semin. Intervent. Radiol. 2002. p. 339–76.
46. D S. Textbook of Radiology and Imaging. Vol.1. 7th ed. London: Elsevier Science Limited; 2002. p. 418–42.
47. Baum S. Abram's Angiography Interventional Radiology. 2nd Ed. Philedelphia: William&Wilkins, Lippincott; 2006. p. 157, 169–74, 178–9.
48. Cloft HJ, Kallmes DF. Aneurysm packing with HydroCoil Embolic System versus platinum coils: initial clinical experience. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2004;25:60–2.
49. Gonzalez NR, Patel AB, Murayama Y, Viñuela F. Angiographic evidence of aneurysm neck healing following endovascular treatment with bioactive coils. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2005. p. 912–4.
50. Cekirge HS, Saatci I, Firat MM, Balkanci F, Besim A. Interlocking detachable coil occlusion in the endovascular treatment of intracranial aneurysms: preliminary results. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 1996;17:1651–7.
51. Molyneux A. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. The Lancet . 2002. p. 1267–74.
52. Özdemir H. et al. Parsiyel klipslenmiş İCA anevrizmaınn balon modelleme tekniği ile endovasküler koil embolizasyonu. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (2004) 10:320-322
53. Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescós JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. Radiology. 2004;231:653–8.

54. Fiorella D, Albuquerque FC, Han P, McDougall CG. Preliminary experience using the neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms. Neurosurgery. 2004;54:6–16.
55. Klisch J, Eger C, Sychra V, Strasilla C, Basche S, Weber J. Stent-assisted coil embolization of posterior circulation aneurysms using solitaire ab: preliminary experience. Neurosurgery. 2009;65:258–266.
56. Fiorella D, Kelly ME, Albuquerque FC, Nelson PK. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolization device. Neurosurgery. 2009. p. 212–217
57. Zhang Y, Qian Y, Chong W. Investigation of intracranial aneurysm hemodynamics following flow diverter stent treatment. Med. Eng. Phys. 2012.
58. Zhang Y, Yang X, Wang S, Qiao A, Chen J, Zhang K, et al. Hemodynamic effects of stenting on wide-necked intracranial aneurysms. Chin. Med. J. (Engl). 2010;123:1999–2003.
59. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. Neurosurgery. 2009 p. 632–642;
60. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG. Usefulness of the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms: results at initial (3-6-mo) follow-up. Neurosurgery. 2005 p. 1191–1201
61. Lang S, Gölitz P, Bender F, Strother CM, Ott S, Struffert T, et al. Measurement of quantifiable parameters by time-density curves in the elastase-induced aneurysm model: first results in the comparison of a flow diverter and a conventional aneurysm stent. Eur. Radiol. 2012.
62. Liou T-M, Li Y-C. Effects of stent porosity on hemodynamics in a sidewall aneurysm model. J. Biomech. 2008;41:1174–83.
63. Pierot L. Flow Diverter Stents in the Treatment of Intracranial Aneurysms: Where are we? Neuroradiology. 2011;38:40–6.

64. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. Neurosurgery. 2009 Apr;64(4):632–42
65. Yavuz K, Geyik S, Saatci I, Cekirge HS. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with flow modification with the use of the pipeline embolization device. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2014 Mar;35(3):529–35.
66. Bonafe A, Brunel H, Barreau X, Gabrillargues J, Berge J, Biondi A, et al. Flow-Diverter Silk Stent for the Treatment of Intracranial Aneurysms: 1-year Follow-Up in a Multicenter Study. Am. J. Neuroradiol. 2012. p. 1150–5.
67. Strauss I, Ram Z, Nossek E, Gonen L, Maimon S, Levite R. Treatment of intra-cranial aneurysms with the SILK flow diverter: 2 years' experience with 28 patients at a single center. Acta Neurochir. (Wien). 2012. p. 979–87.
68. Leung GKK, Tsang ACO, Lui WM. Pipeline embolization device for intracranial aneurysm: a systematic review. Clin. Neuroradiol. 2012;22:295–303.
69. Mallik AS, Nuss K, Kronen PW, Klein K, Karol A, von Rechenberg B, et al. A new-generation, low-permeability flow diverting device for treatment of saccular aneurysms. Eur. Radiol. 2013;
70. Poncyljusz W, Sagan L, Safranow K, Rać M. Initial experience with implantation of novel dual layer flow-diverter device FRED. Wideochirurgia i inne Tech. mało inwazyjne = Videosurgery other miniinvasive Tech. / Kwart. Pod patronatem Sekc. Wideochirurgii TChP oraz Sekc. Chir. Bariatrycznej TChP. 2013;8:258–64.
71. Lubicz B, Mine B, Collignon L, Brisbois D, Duckwiler G, Strother C. INTERVENTIONAL WEB Device for Endovascular Treatment of Wide-Neck Bifurcation Aneurysms. 2013;4–9.

72. Liebig T, Sychra V, Kadziolka K, Dorn F, Strasilla C, Kabbasch C. Intrasaccular Flow-Disruption Treatment of Intracranial Aneurysms : Preliminary Results of a. 2012;(August). 1232-38
73. Kwon SC, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis D a, Kallmes DF. Preliminary results of the luna aneurysm embolization system in a rabbit model: a new intrasaccular aneurysm occlusion device. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2011 Mar;32(3):602–6.
74. Demir M. et al. Antitrombotik ve Antikoagülan Kullanım İlkeleri. Trakya Univ Tip Fak Derg 2010;27 1:69-732010;69–73.
75. Gulmez O. Dabigatran, Rivaroksaban ve Apiksaban: Yeni Umutlar, Yeni Sorunlar. güncel gastroenteroloji 18/3:352–7.
76. Uzuner N.Antiagregan Tedaviler. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2012 18:1; 1-5
77. Johns A, Fisher M, Knappertz V. Aspirin and clopidogrel resistance: an emerging clinical entity. Eur. Heart J. 2006 Jul;27(14):1754-5
78. Guray Y. et al. Klopidogrel direnci. Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: 231-7
79. Agırbaslı M. Antitrombosit tedavide yeni ilaçlar. Tü rk Kardiyol Dern Arş - 2010 ; 38 (5) : 369 - 378
80. Kamran M, Yarnold J, Grunwald IQ, Byrne J V. Assessment of angiographic outcomes after flow diversion treatment of intracranial aneurysms: a new grading schema. Neuroradiology. 2011 Jul;53(7):501–8.
81. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos S a, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. Stroke. 2003 Jun;34(6):1398–403.
82. Kole MK, Pelz DM, Kalapos P, Lee DH, Gulka IB, Lownie SP. Endovascular coil embolization of intracranial aneurysms: important factors related to rates and outcomes of incomplete occlusion. J. Neurosurg. 2005 p. 607–15.

83. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. J. Neurosurg. 2003;98:959–66.
84. Pierot L. Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? J. Neuroradiol. Elsevier Masson SAS; 2011 Mar;38(1):40–6.
85. Shapiro M, Babb J, Becske T, Nelson PK. Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2008 Oct;29(9):1777–81.
86. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. Neurosurgery. 2009 Apr;64(4):632–42;
87. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2011 Jan;32(1):34–40.
88. Byrne J V, Beltechi R, Yarnold J a, Birks J, Kamran M. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. PLoS One. 2010 Jan;5(9):1–8.
89. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. Stroke. 2013 Feb;44(2):442–7.
90. Puffer RC, Kallmes DF, Cloft HJ, Lanzino G. Patency of the ophthalmic artery after flow diversion treatment of paraclinoid aneurysms. J. Neurosurg. 2012 Apr;116(4):892–6.
91. Yavuz K, Ozer C, Geyik S. Treatment of Intracranial Aneurysms Using the Pipeline Flow-Diverter Embolization Device : AJNR 2012 33: 1436-1446

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : EZEL

Soyadı : YALTIRIK BİLGİN

Doğum Yeri ve Tarihi : ADANA/ 21.09.1984

Eğitimi :

2008- … Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara

2002-2008 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara

2001-2002 Özel Adana Lisesi

1999-2001 Adana Fen Lisesi

1995-1999 Kdz. Ereğli Anadolu Lisesi

1994-1995 TED Kdz. Ereğli Koleji

1991-1994 TED Ankara Koleji

Yabancı Dili : İngilizce

Üye **Oldugu Bilimsel Kuruluşlar :**

Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri :

1) Meme Kanserini Taklit Eden Nadir Bir Hastalık, ‘ Kedi Tırmığı Hastalığı’ Olgusu. Ezel Yaltırık Bilgin, Cevat Tüzün, Gaye Ecin, Emre Akın, Serap Gültekin. 32. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2011

2) Myeloid Sarkom, Meme Tutulumu. Ezel Yaltırık Bilgin**,** Cevat Tüzün, Gaye Ecin, Emre Akın, Serap Gültekin. 32. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2011

3) İzole iliak arter anevrizmalarının endovasküler tedavisi.

Mehmet Koray Akkan, Ezel Bilgin, Erkan Bilgin, Pınar İlhan Demir, Baran Önal, Erhan Turgut Ilgıt.

33. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2012

4) Kas İskelet Sistemi Hipervasküler Lezyonlarında Emboloterapi.

Jale Bayram, Koray Akkan, Ezel Yaltırık Bilgin, Erkan Bilgin, Baran Önal, Erhan Ilgıt.

34. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2013

5) Nörokütanöz melanozis, hemimegalensefali ve over kistinin eşlik ettiği dev konjenital melanositik nevüs sendromu olgusu.

Betül Emine Derinkuyu, Öznur Boyunağa, Aydan Avdan, Ezel Yaltırık Bilgin.

34. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2013