

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

DÜŞÜK AKIM HIZLI
PERİFERİK VASKÜLER MALFORMASYONLARDA
PERKUTAN SKLEROTERAPİNİN ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Hakan YILMAZ

SAMSUN-2012

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

DÜŞÜK AKIM HIZLI
PERİFERİK VASKÜLER MALFORMASYONLARDA
PERKUTAN SKLEROTERAPİNİN ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Hakan YILMAZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hüseyin AKAN

SAMSUN-2012

TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum başta tez danışmanım Prof. Dr. Hüseyin Akan olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa Bekir Selçuk'a, Prof. Dr. Lütfi İncesu'ya, Prof. Dr. Murat Danacı'ya, Prof. Dr. Çetin Çelenk'e, Doç. Dr. Ümit Belet'e, Doç. Dr. Mehmet Selim Nural'a, Doç. Dr. Muzaffer Elmalı'ya, Doç. Dr. İlkay Koray Bayrak'a, Doç. Dr. Meltem Ceyhan'a, Yrd. Doç. Dr. Türkay Yalın'a ve Yrd. Doç. Dr. Ahmet Veysel Polat'a teşekkür ederim.

Tez çalışması için gerekli olanakları sağlayıp tezimin hazırlanmasında destek ve tecrübelerini esirgemeyen, perkutan skleroterapi işlemlerinde emeği ve katkısı bulunan tez danışmanım Prof. Dr. Hüseyin Akan ve Doç. Dr. Ümit Belet'e teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışmaya konu olan perkutan skleroterapi işlemlerinde emeği ve katkısı olan başta Dr. Ahmet Soyuçok, Dr. Nigar Metin ve Dr. Selim Barış Gül olmak üzere asistan arkadaşlarıma ve hastanemiz Radyoloji Anabilim Dalına bağlı Anjiyografi ünitesinde görevli radyoloji teknisyenlerine teşekkür ederim.

Zorlu tıp ve uzmanlık eğitimim süresince desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ailemin tüm bireyelerine, tezimin yazım ve tasarım aşamasındaki katkılarından dolayı sevgili eşim Dr. Özlem Yılmaz'a ve sevgili kardeşim Sıddıka Melike Yılmaz'a, biricik kızım Defne'ye sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---------------------------------|------|
| KISALTMALAR | V |
| TABLO LİSTESİ | VI |
| ŞEKİL LİSTESİ | VII |
| ÖZET | XIII |
| ABSTRACT | XIV |
| | |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. TANIM | 3 |
| 2.2. SINIFLANDIRMA | 3 |
| 2.3. VASKÜLER TÜMÖRLER | 7 |
| 2.3.1. HEMANJİYOMLAR | 7 |
| 2.4. VASKÜLER MALFORMASYONLAR | 11 |
| 2.4.1. PATOGENEZ | 11 |
| 2.4.2. KLİNİK BULGULAR | 12 |
| 2.4.3. GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ | 12 |
| 2.4.3.1. Direkt Radyografi | 13 |
| 2.4.3.2. Ultrasonografi | 14 |
| 2.4.3.3. Bilgisayarlı Tomografi | 14 |

| | |
|--|----|
| 2.4.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme | 15 |
| 2.4.3.5. Katater Anjiyografi ve Direkt Perkutan Flebografi | 16 |
| 2.4.4. TEDAVİ | 16 |
| 2.4.4.1. Konservatif Yaklaşım | 16 |
| 2.4.4.2. Cerrahi Tedavi | 17 |
| 2.4.4.3. Endovasküler Tedavi | 18 |
| 2.4.5. VASKÜLER MALFORMASYON TİPLERİ | 20 |
| 2.4.5.1. Arteriyovenöz Malformasyon | 20 |
| 2.4.5.2. Kapiller Malformasyon | 24 |
| 2.4.5.3. Venöz Malformasyon | 26 |
| 2.4.5.4. Lenfatik Malformasyon | 36 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 42 |
| 3.1. HASTA SEÇİMİ | 42 |
| 3.2. VERİ TOPLAMA | 42 |
| 3.3. PERKUTAN SKLEROTERAPİ PROTOKOLÜ | 43 |
| 3.3.1. PERKUTAN SKLEROTERAPİ TEKNİĞİ | 44 |
| 3.3.2. SKLEROTERAPİ İŞLEMLERİNDE KULLANILAN SKLEROZAN AJANLAR | 45 |
| 3.4. SEMPTOMATİK DEĞERLENDİRME METODU | 46 |
| 3.5. GÖRSEL DEĞERLENDİRME METODU | 47 |
| 3.6. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME METODU | 47 |

| | |
|---|----|
| 4. BULGULAR | 48 |
| 4.1. OLGULAR VE VASKÜLER MALFORMASYONLARIN ÖZELLİKLERİ | 48 |
| 4.2. PERKUTAN TEDAVİ İŞLEMLERİ | 49 |
| 4.3. PERKUTAN TEDAVİ SONRASINDA KLİNİK DEĞERLENDİRME | 50 |
| 4.4. SEMPTOMATİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI | 51 |
| 4.5. GÖRSEL DEĞERLENDİRME SONUÇLARI | 52 |
| 4.6. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI | 52 |
| 5. OLGU ÖRNEKLERİ | 56 |
| 6. TARTIŞMA | 71 |
| 7. SONUÇ VE ÖNERİLER | 88 |
| 8. KAYNAKLAR | 90 |

KISALTMALAR

| | |
|---------------|--|
| AVM | : Arteriyovenöz malformasyon |
| BT | : Bilgisayarlı tomografi |
| DPF | : Direkt perkutan flebografi |
| DUS | : Doppler ultrasonografi |
| GLUT 1 | : Glukoz transporter protein-1 |
| ISSVA | : International Society for the Study of Vascular Anomalies (Vasküler anomaliler için uluslararası çalışma topluluğu) |
| İH | : İnfantil hemanjiyom |
| KH | : Konjenital hemanjiyom |
| KM | : Kapiller malformasyon |
| LM | : Lenfatik malformasyon |
| MHz | : Megahertz |
| MRG | : Manyetik rezonans görüntüleme |
| MS | : Maffucci sendromu |
| NBCA | : N-bütül siyanoakrilat |
| NICH | : Noninvoluting congenital hemangioma |
| OMÜ | : Ondokuz Mayıs Üniversitesi |
| Onyx | : Etilen vinil alkol kopolimer |
| PDL | : Pulse dye lazer |
| PVA | : Polivinil alkol |
| RICH | : Rapidly involuting congenital hemangioma |
| T1A | : T1 ağırlıklı |
| T2A | : T2 ağırlıklı |
| US | : Ultrasonografi |
| VA | : Vasküler anomali |
| VM | : Venöz malformasyon |

TABLO LİSTESİ

Tablo I. Mulliken JB. ve Glowacki J. tarafından yapılan vasküler anomali sınıflaması

Tablo II. Vasküler dinamiklere göre Jackson tarafından yapılan vasküler anomali sınıflaması

Tablo III. 1996'da Roma'da yapılan 11. ISSVA toplantısında kabul edilen VA sınıflaması

Tablo IV. Vasküler anomalilerin ISSVA tarafından güncellenen sınıflama şeması

Tablo V. Lezyonların tipine ve yerleşim yerlerine göre sınıflandırılması

Tablo VI. Olguların özellikleri ve tedavileri

Tablo VII. Olgularımıza ait tedavi sonrası semptomatik, görsel ve radyolojik olarak tedavi değerlendirme sonuçları

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. İnfantil hemanjiyom olgusu. 11 aylık hastanın yüzünde, sol maksiler bölgede yerleşmiş hemanjiyom ile uyumlu lezyon görülmekte.

Şekil 2. VM lezyonunda flebolit. Sırt bölgesinde sol skapula inferior düzeyinde posterior göğüs duvarı yumuşak dokuları arasına yerleşmiş venöz malformasyonu bulunan 10 yaşında erkek hastanın PA akciğer grafisinde flebolitlere ait milimetrik radyoopasiteler (kalın beyaz ok) izlenmekte. Aynı hastanın yan akciğer grafisinde venöz malformasyona ait yumuşak doku dansitesi (ince sarı oklar) ve içerisinde flebolitler (kalın beyaz ok) görülmekte.

Şekil 3. Sol el bileğinde AVM lezyonu bulunan 24 yaşında bayan olgu (A). T2A koronal kesitte (B) lezyonda yüksek akımlı vasküler yapılara ait çoklu flow-void tübüler görünüm izlenmekte. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası elde olunmuş yağ baskılı T1A koronal kesitte (C) hipervasküler lezyonda belirgin kontrastlanma görülüyor. Gri skala US'de (D), eşlik eden belirgin yumuşak doku kitlesi olmaksızın, çok sayıda genişlemiş vasküler yapılara ait tübüler anekoik kanallar dikkati çekmekte. DUS'de hipervaskülariteye işaret eden renk kodlamasına ilaveten spektral incelemede yüksek hızlı düşük dirençli arteriyel akım (E) ve drene edici venlerde arteriyelize venöz akım (F) paternleri izlenmekte.

Şekil 4. 52 yaşında erkek olguda kapiller malformasyon. Struge-weber sendromu tanısı bulunan olgunun yüzünde solda daha belirgin olmak üzere trigeminal sinir dermatom sahasına uyan geniş bir alanda kapiller malformasyon lezyonu izlenmekte.

Şekil 5. Şekil 4'teki kapiller malformasyonu bulunan olgunun aksiyal MRG kesitleri. Olgunun sol premaksiler bölgesinde, subkutan dokuda aksiyal T1A (A) ve T2A (B) kesitlerde hiperintens, yağ baskılı T2A (C) kesitte baskılanan, kontrast madde enjeksiyonu sonrası elde olunmuş yağ baskılı T1A kesitte (D) ise homojen kontrastlanma gösteren diffüz kalınlaşma izlenmekte. Eşlik eden cilt kalınlaşması yağ baskılı T2A (C) kesitte daha net seçilmekte.

Şekil 6. Maffucci sendromlu olgunun el-bilek grafisinde kemiklerde belirgin deformiteye neden olan çoklu ekspansil radyolüsent lezyonlar (enkondromlar) ve yumuşak dokuda flebolitlere ait milimetrik kalsifikasyonlar görülmekte.

Şekil 7. Şekil 2’de iki yönlü akciğer grafisi verilen VM olgusunda lezyonun US bulguları. Sırt bölgesinde sol skapula inferior düzeyinde posterior göğüs duvarı yumuşak dokuları arasına yerleşmiş venöz malformasyon gri skala US’de heterojen hipoekoik görünümde olup lezyon içinde posterior akustik gölgeye sahip hiperekoik flebolit (beyaz ok) izlenmekte. Lezyonun US’de panoromik görüntüsü (B). Lezyonda DUS’de spektral inceleme ile düşük hızlı monofazik venöz akım örneği izlenmekte (C).

Şekil 8. Dilde venöz malformasyon lezyonu bulunan 15 yaşında bayan olgunun aksiyal MR kesitleri. Dil sağ yarısında T1A imajda hipointens (A), yağ baskılı T2A imajda hiperintens (B), kontrast madde enjeksiyonu sonrasında elde olunmuş yağ baskılı T1A imajda belirgin kontrastlanan (C) oval düzgün sınırlı venöz malformasyon izlenmekte. Lezyon difüzyon ağırlıklı görüntüde (D) ve ADC haritasında (E) difüzyon kısıtlaması göstermemekte.

Şekil 9. Puig ve arkadaşlarının venöz drenaj paternine göre yaptığı VM lezyonlarının sınıflandırması. (A) venöz drenajı bulunmayan Tip1 VM. (B) Sistemik dolaşıma normal venler ile drene olan Tip 2 VM. (C) Genişlemiş displazik venler ile sistemik dolaşıma drene olan Tip 3 VM. (D) Kendisi genişlemiş displazik venlerden oluşan Tip 4 VM. (16 numaralı kaynaktan alınmıştır.)

Şekil 10. 28 haftalık fetusa ait fetal MRG’de boyun sol kesiminden başlayıp omuza ve göğüs ön duvarına uzanan düzgün sınırlı, septalı, multiloküle T1A sagittal kesitte hipo, T2A sagittal kesitte hiperintens makrokistik lenfatik malformasyon görülüyor.

Şekil 11. Yaklaşık 1 ay önce boyun sağ tarafta yerleşmiş LM lezyonuna yönelik geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunan 2 yaşındaki erkek olgunun yapılan MRG tetkikinde, orofarinks düzeyinden geçen aksiyal T1A kesitte hipointens (A), T2A kesitte belirgin hiperintens (B) olarak izlenen, yağ baskılı kontrastlı T1A aksiyal (C) ve koronal kesitlerde (D) kapsüler kontrastlanma gösteren, multikistik septalı rezidü-nüks LM ile uyumlu lezyonu izlenmektedir. Lezyonun poteroalaraldeki komponentine ait DUS’de anekoik görünümdeki kistik lezyonda spektral doppler bakıda akım izlenmiyor (E).

Şekil 12. Hastanemiz yeni doğan servisi tarafından solda mandibular bölgeden başlayıp boyunda aşağıya doğru devam eden LM lezyonu nedeni ile ünitemize yönlendirilen erkek olguya ilki 2 günlük iken, ikincisi 3. ayında olmak üzere 2 seansta toplam 10 mg bleomisin ile skleroterapi uygulandı. Olgunun tedavi öncesi (A) ve 16 aylık (B) olduğu

dönemde çekilen fotoğraflarında lezyondaki mükemmel iyileşme izlenmekte (1 nolu Olgu).

Şekil 13. İntrauterin dönemde fetal MRG ile lenfatik malformasyon tanısı alan kız olgu, hastanemiz yeni doğan servisi tarafından boyun sol alt kesiminden başlayıp supraklavikular bölgeyi de içine alarak göğüs ön duvarında meme başı düzeyine kadar uzanan şişlik nedeni ile ünitemize yönlendirildi. Olguya ilki 2 günlük iken, ikincisi 4. ayında olmak üzere 2 seansta toplam 9 mg bleomisin ile skleroterapi uygulandı. Olgunun tedavi öncesi (A), 13 aylık (B) ve 21 aylık (C) olduğu dönemlerde çekilen fotoğraflarında lezyondaki iyileşme izlenmekte (2 nolu olgu).

Şekil 14. 3 yaşında erkek hasta, yüz sağ yarısından boyuna uzanan şişlik nedeni ile başvurdu. Submandibular bölgeden geçen T2A aksiyal MRG kesitinde mandibulayı da çevreleyen, septalı, hiperintens lezyon izlenmekte (A). Olgunun lenfatik malformasyonuna tek seansta 15 mg bleomisin skleroterapisi uygulandı. Tedaviden 4 ay sonraki T2A aksiyal MRG’de lezyonun büyük oranda gerilediği görülüyor (B). Olgunun tedavi öncesinde (C) ve sonrasında çekilmiş (D) fotoğrafik görüntülerinde lezyonun tama yakın düzeldiği izlenmekte (3 nolu olgu).

Şekil 15. Boyun sağ yarısındaki şişliğin hava yollarına bası sonucu oluşturduğu solunum sıkıntısı nedeni ile yaklaşık 1 ay önce cerrahi geçiren (patoloji sonucu lenfatik malformasyon) 2 yaşındaki erkek olgu şikayetlerinin (şişlik ve solunum sıkıntısı) tekrarlaması üzerine başvurdu. Yapılan MRG tetkikinde boyun sağ tarafta yerleşmiş, orofarinks düzeyinden başlayıp inferiorda toraks girimine kadar uzanan, lateralde boyun ana vasküler yapılarını çevreleyen, medialde retrofaringeal mesafeye doğru uzanıp hava yolunu posteriodan belirgin daraltan ve sola yaylandıran, multiloküle makrokistik lenfatik malformasyonu mevcuttu. Lezyona tarafımızdan tek seansta 15 mg bleomisin ile skleroterapi uygulandı. Skleroterapi sonrası şikayetleri gerileyen hastanın tedavi sonrası takiplerinde (yaklaşık 1,5 yıldır) solunum sıkıntısı şikayetine rastlanmadı. Olguya ait skleroterapi öncesi elde olunmuş T1A sagittal kesitte (A) orofarinks düzeyinde retrofaringeal mesafeye yerleşmiş ve hava yolunu posteriodan belirgin daraltan (yapılan ölçümde hava yolunun ön arka çapı 2 mm’ye kadar daralmakta) hipointens lezyon izlenmekte. Skleroterapiden yaklaşık 2,5 ay sonra elde olunmuş T2A sagittal imajda orafarinks düzeyindeki lezyonun tamamen kaybolduğu ve hava yolunun

tamamen açık olduğu görölüyor (yapılan ölçümde hava yolu ön arka çapı 9 mm) (4 nolu olgu).

Şekil 16. Şekil 15'teki olgunun skleroterapi öncesi (A) elde olunmuş, ardışık olarak aynı düzeyden geçen, T2A aksiyal kesitlerde belirgin hiperintens lenfatik malformasyon lezyonu (beyaz oklar) izlenmekte. Skleroterapiden yaklaşık 2,5 ay sonra elde olunmuş, ardışık olarak aynı düzeyden geçen, T2A aksiyal kesitlerde lezyonun büyük oranda kaybolduğu ve hava yolunun (V) rahatladığı görölüyor.

Şekil 17. Daha önce boyun sol kesimindeki şişlik nedeni ile geçirilmiş operasyon öyküsü bulunan 32 yaşında erkek hasta boyun sol kesiminde tekrarlayan şişlik şikayeti ile başvurdu. Yapılan MRG tetkikinde sol submandibular bölgede sublingual mesafe ile de ilişkili, aşağıda priform sinüsler düzeyine kadar devam eden aksiyal T1A kesitte (A) hipointens, T2A aksiyal (B) ve koronal kesitlerde (G) belirgin hiperintens, T1A kontrastlı aksiyal (C) ve koronal (I) kesitlerde sadece kapsül ve septalarında kontrastlanma izlenen birbirleri ile ilişkili kistlerden oluşmuş lenfatik malformasyon lezyonu (oklar) mevcuttu. Hastaya tek seansta 15 mg bleomisin ile perkutan skleroterapi uygulandı. Hastanın tedaviden 6 ay sonra elde olunmuş T1A aksiyal (D), T2A aksiyal (E) ve koronal (H), T1A kontrastlı aksiyal (F) ve koronal (J) kesitlerinde lezyonun tamamen kaybolduğu görölmekte (5 nolu olgu).

Şekil 18. 30 yaşında bayan hasta sağ ön kolda şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın daha önce iki kez benzer şikayetler nedeni ile sağ ön koldan geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcuttu. Skleroterapi öncesi yapılan MRG tetkikinde yağ baskılı T2A sekansta koronal planda elde olunmuş ardışık kesitlerde sağ ön kolda fleksör kas gruplarında yerleşmiş ve el bileğine de uzanan hiperintens venöz malformasyon lezyonu izlenmekte (A). Olguya 3 seansta toplam 30 mg bleomisin skleroterapisi uygulandı. Tedavi sonrası şikayetlerinde belirgin gerileme olan hastanın son MRG tetkikinde yağ baskılı T2A sekansta koronal planda elde olunmuş ardışık kesitleri (B) tedavi öncesi görüntüler ile karşılaştırıldığında lezyon boyutlarında radyolojik olarak orta düzeyde gerileme görölmekte (11 nolu olgu).

Şekil 19. Şekil 18'deki olgunun fotoğraflık görüntüleri. Tedavi öncesi (A) ve tedavi sonrası (B) çekilen fotoğraflarda hastanın sağ ön koldaki lezyon görünümünde belirgin gerileme izlenmekte.

Şekil 20. 25 yaşında erkek olgu çene altında şişlik, ağrı ve kozmetik gerekçeler nedeni ile başvurdu. Hastanın klinik öykü, fizik muayene ve radyolojik bulguları birlikte değerlendirildiğinde submandibular bölgede yerleşmiş solda submandibular bezi anteriordan çevreleyen venöz malformasyon lezyonu mevcuttu. Olguya 2 seansta toplam 30 mg bleomisin skleroterapisi uygulandı. Tedavi sonrası semptomlarında ve lezyon görünümünde belirgin düzelme olan hastanın tedavi öncesi (A,C) ve sonrası (B,D) fotoğraflık görüntüleri. Tedavi öncesi elde olunmuş yağ baskılı T2A aksiyal kesitte (E) lobüle konturlu hiperintens görünümde izlenen lezyonda tedavi sonrası elde olunmuş yağ baskılı T2A aksiyal kesitte (F) belirgin küçülme ve sinyal azalması dikkati çekmekte (12 nolu olgu).

Şekil 21. 29 yaşında bayan hasta sol yanakta ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvurdu. Fizik bakıda oral kavitede sol yanakta yerleşmiş venöz malformasyon lezyonu (A) bulunan hastanın lezyonuna tek seansta 5 mg bleomisin ile skleroterapi uygulandı. Tedavi sonrası şikayetleri düzelen hastanın skleroterapiden yaklaşık 3 yıl sonra lezyon bölgesine yönelik çekilmiş fotoğraflık görüntüsünde (B) herhangi bir lezyon izlenmemekte (13 nolu olgu).

Şekil 22. 48 yaşında bayan hasta dil ön kesimde şişlik ve ağrı şikayeti ile ünitemize başvurdu. Fizik bakıda hastanın dil sol ön kesiminde venöz malformasyon ile uyumlu lezyonu mevcuttu. Lezyona 2 ay aralıkla iki seansta toplam 10 mg bleomisin skleroterapisi uygulandı. Tedavi sonrası hastanın şikayetleri kayboldu. Yağ baskılı T2A görüntülerde dil sol anterior kesiminde belirgin hiperintens izlenen lezyonun tedavi öncesi (A), 1.seans sonrası (C) ve 2. seans sonrası (E) elde olunmuş MRG görüntülerinde tama yakın gerilediği izlenmekte. Tedavi öncesi (B), 1. seans sonrası (D) ve 2. seans sonrası (F) çekilen fotoğraflarda lezyonun tamamen kaybolduğu görülüyor (14 nolu olgu).

Şekil 23. 15 yaşında bayan hasta dilde şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hasta farklı bir klinikten, son bir yıl içerisinde hemanjiyom tanısı ile toplam 8 seans intralezyonel steroid

enjeksiyonu uygulanmasına rağmen şikayetlerinde ve lezyon boyutlarında gerileme olmaması üzerine ünitemize yönlendirilmişti. Hastanın klinik öykü, fizik muayene ve radyolojik bulguları birlikte değerlendirildiğinde dil sağ ön yarısında venöz malformasyon lezyonu mevcuttu. Hastaya tarafımızdan iki seansta toplam 5 ml etanol ile skleroterapi uygulandı. Tedavi sonrasında hastanın şikayetleri tamamen geriledi. Kontrastlı yağ baskılı T1A aksiyal ve koronal kesitlerde dil sağ anterior yarısında yerleşmiş lezyon (kalın ok) tedavi öncesinde (A,B) belirgin kontrastlanmakta iken tedaviden sonra (C,D) lezyonun tamamen kaybolduğu görülüyor. Hastanın dil sol yarısında milimetrik ayrı bir lezyon odağı (ince ok) mevcut, müdahale edilmeyen bu lezyon tedavi öncesi ve sonrası görüntülerde benzer şekilde izlenmekte.

Şekil 24. Şekil 23'deki olgunun fotoğrafik görüntüleri. Tedavi öncesi (A) ve tedavi sonrası (B) çekilen fotoğraflarda venöz malformasyonun tamamen kaybolduğu görülmekte (18 nolu olgu).

Şekil 25. 50 yaşında bayan olgu üst dudak iç kesiminde ağrı ve şişlik şikayeti ile ünitemize başvurdu. Fizik bakıda oral vestibül sol kesiminde yerleşmiş venöz malformasyon lezyonu (A) bulunan hastanın lezyonuna tek seansta 2 ml etanol skleroterapisi uygulandı (B). Tedavi sonrası şikayetleri kaybolan hastanın lezyonu tamamen düzeldi (C,D) (19 nolu olgu).

Şekil 26. 17 yaşında bayan hasta sağ uyluk distalinde ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvurdu. Skleroterapi öncesi yapılan MRG tetkikinde, sağ femur distalinde yerleşmiş, femuru anterolateralden çevreleyen ancak kemikte hasara neden olmayan, koronal planda elde olunmuş yağ baskılı T2A sekansta (A) içerisinde sinyal void alanlar bulunan venöz malformasyon ile uyumlu hiperintens lezyonun, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında elde olunmuş aksiyal yağ baskılı T1A kesitte (B) kontrastlandığı görülmekte. Olgunun lezyonuna 2 seansta toplam 13 ml etanol skleroterapisi uygulandı. Tedavi sonrası şikayetlerinde belirgin gerileme olan hastanın birinci skleroterapiden sonra (C,D) ve ikinci skleroterapiden (E,F) sonra elde olunmuş MRG kesitlerinde lezyon boyutlarında belirgin küçülme görülmekte (20 nolu olgu).

ÖZET

Bu çalışmada amacımız, düşük akım hızlı periferik vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde etanol veya bleomisin ile yapılan perkutan skleroterapinin etkinliğini değerlendirmektir.

Bu retrospektif çalışmaya Haziran 2005 ile Haziran 2011 tarihleri arasında periferik yerleşimli vasküler malformasyon lezyonu nedeni ile Vasküler ve Girişimsel Radyoloji ünitemizde perkutan yolla skleroterapi tedavisi yapılmış 25 olgu dahil edildi. Olguların ortalama yaşı 19 yıl idi. Toplam 25 olguda lezyonların 3'ü üst ekstremitede, 6'sı alt ekstremitede, 16'sı ise baş ve boyunda yerleşim göstermekteydi. Lezyonların 10'u lenfatik malformasyon (LM), 15'i ise venöz malformasyon (VM)'du. 25 olguya toplam 48 seansta (olgu başına ortalama 1,9 seans) skleroterapi işlemi uygulandı. 10 LM'li olguya toplamda 15 seans (olgu başına 1,5 seans), 15 VM'li olguya ise toplamda 33 seans (olgu başına ortalama 2,2 seans) işlem gerçekleştirildi. Sklerozan ajan olarak LM'li olguların hepsinde bleomisin, VM'li olguların ise 7'sinde bleomisin, 8'inde etanol kullanıldı.

Semptomatik, görsel ve radyolojik olarak değerlendirilen olgularımızın hepsinde lezyonların boyutlarında küçülme ve şikayetlerinde belirgin gerileme tespit edildi. VM'li olgularımızda etanol skleroterapisine göre daha az ağırlı olan bleomisin hastalar tarafından daha iyi tolere edilmekle birlikte etanol daha fazla başarı oranlarına sahipti. Bleomisin skleroterapisi uyguladığımız bir olguda subfebril ateş, bir olguda deride renk değişikliği, bir olguda ise alerjik reaksiyon, etanol skleroterapisi uyguladığımız bir olguda yumuşak damakta küçük bir ülserasyon, bir olguda ise dilde lezyon bölgesinde lokal parestezi gelişti. Bununla birlikte olgularımızın hiçbirinde sklerozan ajana veya skleroterapi işlemine bağlı olarak kalıcı sekel değişiklik, hastanede yatış veya cerrahi müdahale gerektirecek komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç olarak perkutan yaklaşımla skleroterapi LM ve VM lezyonlarının tedavisinde doğru lezyon sınıflandırılması ve uygun sklerozan ajan seçimi sağlandığı sürece güvenilir ve etkin bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Vasküler malformasyon, skleroterapi, etanol, bleomisin

ABSTRACT

The purpose of our study is to evaluate the efficacy of percutaneous sclerotherapy using bleomycin and ethanol for treatment of low flow peripheral vascular malformations.

Twenty five cases with peripherally located vascular malformation lesions that were treated by percutaneous sclerotherapy in our Vascular and Interventional Radiology Unit between June 2005 and June 2011 were included in this retrospective study. The median age of the cases was 19 years. Three of the lesions localized to the upper extremities, 6 to the lower extremities and 16 to the head and neck region in the total of 25 cases. 10 of the lesions were lymphatic malformations (LM) and 15 were venous malformations (VM). Sclerotherapy procedure was performed in 25 cases in a total of 48 sessions (1.9 sessions per capita). A total of 15 sessions for 10 LM cases (1.5 sessions per capita) and a total of 33 sessions for 15 VM cases (2.2 sessions per capita) were performed. As a sclerosing agent bleomycin was used in all of the cases with LM, 7 of the cases with VM; ethanol was used in 8 of the patients with VM.

All of the cases who were evaluated symptomatically, visually and radiologically had a marked decline of the complaints and decrease in the lesions' size. While bleomycin that is less painful compared to ethanol is better tolerated, ethanol had higher success rates in our cases with VM. Out of the patients treated with bleomycin sclerotherapy, one had a subfebrile fever, one had a change of skin colour, one had an allergic reaction and with ethanol sclerotherapy, one had a small ulceration on the soft palate and one experienced a local paresthesia at the lesion site. However, no permanent sequelae, hospitalization or a complication that required surgical intervention were seen in any of our cases.

As a result, percutaneous sclerotherapy is a reliable and effective method in treatment of the LM and VM lesions as long as the accurate classification of the lesions and selection of sclerosing agent are achieved.

Key words: Vascular malformation, sclerotherapy, ethanol, bleomycin

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vasküler anomali (VA) kan veya lenf damarlarından kaynaklanan tümör veya vasküler malformasyonları ifade eden bir terimdir. VA'lar sık görülen bir hastalık grubunu oluşturmakta olup daha çok çocuklarda olmak üzere tüm yaş gruplarında karşımıza çıkmaktadır. VA'lar yalnızca deriyi tutan milimetrik lezyonlardan çoklu organ ve doku planlarını tutan geniş lezyonlara kadar değişkenlik gösteren, tanı ve tedavisi zorluklar içeren bir hastalık grubudur. Vücudun hemen her bölgesinde görülebilen geniş bir lezyon spektrumunu içermektedir. Bu lezyonların yol açtığı klinik bulgular sıklıkla müphem olup asemptomatik veya ağrı, nöropati, kozmetik sorunlar, fonksiyonel problemler, kanama ve hayati tehlikesi bulunan kalp yetmezliği arasında değişkenlik gösteren geniş bir semptom spektrumuna sahiptir (1,2).

VA'ların doğru sınıflandırılması uygun ve doğru tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından oldukça önem taşır. 1982 yılında Mulliken ve Glowacki tarafından VA'lar endotelial karakteristiklerine göre hemanjiyomlar ve vasküler malformasyonlar olarak gruplandırılmıştır. Hemanjiyomlar gerçek neoplastik lezyonlar iken vasküler malformasyonlar ise vasküler gelişimdeki hatalar sonucu oluşur (3). Sonrasında Jackson ve arkadaşları VA lezyonlarını hemanjiyomlar, vasküler malformasyonlar ve lenfatik malformasyonlar (LM) olarak sınıflandırmışlar, vasküler malformasyonları da kendi içinde akım dinamiklerine göre yüksek akım hızlı ve düşük akım hızlı olarak iki gruba ayırmışlardır (4).

Vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde günümüzde uygulanan tedavi yöntemleri cerrahi rezeksiyon ve perkutan yoldan embolizasyon ya da skleroterapidir. Cerrahi olarak vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisi besleyici arterlerin bağlanması ve vasküler malformasyon odağının (nidusunun) eradike edilmesini amaçlar; ancak bu yaklaşımla tam tedavi küçük ve lokalize olan lezyonlar dışında çoğu zaman mümkün olmayıp cerrahi girişim genellikle nüks, lezyonların büyümesi ve kanama gibi komplikasyonlar ile sonuçlanabilir (5-7). Perkutan embolizasyon ve skleroterapi yaklaşımı semptomatik vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Bu tedavi yaklaşımıyla yüksek akımlı vasküler malformasyon lezyonları n-bütül siyanoakrilat (NBCA), etilen vinil alkol kopolimer (Onyx®), etanol, polidokanol, metalik koiller gibi çeşitli embolizan maddeler, yavaş

akımlı vasküler malformasyon lezyonları ise etanol, bleomisin, OK-432 gibi çeşitli sklerozan maddeler kullanılarak tedavi edilebilir ve semptomatik olgularda düzelme sağlanabilir (8-18).

Bu çalışmanın amacı, tanı ve tedavisi oldukça güç periferik yerleşimli vasküler malformasyon lezyonlarından düşük akım hızına sahip olan venöz ve lenfatik malformasyonların tedavisinde etanol veya bleomisin ile yapılan perkutan skleroterapinin etkinliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Vasküler anomali (VA) kan veya lenf damarlarından kaynaklanan tümör veya vasküler malformasyonları ifade eden bir terimdir. VA sık görülen bir hastalık grubunu oluşturmakta olup, daha çok çocuklarda olmak üzere tüm yaş gruplarında karşımıza çıkmaktadır. Sıklıkla baş, boyun, oral kavite ve ekstremitelere yerleşmekte olup vücudun tüm bölgelerinde görülebilir (1).

2.2. Sınıflandırma

Geçmişte VA'ların tanı ve tedavisinde terminolojinin yanlış kullanımından dolayı önemli ölçüde zorluklarla karşılaşmıştır. Biyolojik sınıflama, VA alanındaki terminoloji kaynaklı karışıklığın giderilmesine yardımcı olmuştur. Modern VA sınıflandırmasının temelini oluşturan ve ilk kez 1982'de Mulliken ve Glowacki tarafından ileri sürülen bu sınıflama ile tüm VA lezyonları biyolojik ve patolojik farklılıklarına göre hemanjiyomlar ve vasküler malformasyonlar olmak üzere iki ana kategoriye ayrıldı (Tablo I). Hemanjiyomlar neonatal dönemde hızlı büyüme ve hiperselülarite görülen proliferasyon fazını selülaritede azalma ve fibrozis ile karakterize involüsyon fazının takip ettiği benin neoplastik lezyonlar olarak tanımlandı. Bu ilk sınıflandırma daha sonra vasküler tümörleri kapsayacak şekilde genişletildi. '-oma' son eki sadece artmış hücresel döngü gösteren lezyonlar için kullanıldı, infantil hemanjiyom (İH) bu kategorideki klasik örnektir. Vasküler malformasyon terimi ise normal endotel hücre döngüsü gösteren matür endotel ile döşeli vasküler kanallardan oluşan, doğumda var olan ve çocuğun gelişimi ile orantılı olarak büyüyen lezyonlar olarak tanımlandı. Vasküler malformasyonlar kapiller, venöz, arteriyel, lenfatik ve fistül olmak üzere ileri alt gruplara da ayrıldı (3,15).

Tablo I. Mulliken JB. ve Glowacki J. tarafından yapılan vasküler anomali sınıflaması (3).

| Hemanjiyomlar | Vasküler Malformasyonlar |
|----------------------|---------------------------------|
| Proliferasyon fazı | Kapiller |
| İnvölüsyon fazı | Venöz |
| | Arteriyel |
| | Lenfatik |
| | Fistül |

1983’de Burrows ve arkadaşları (19) bu sınıflandırmaya lezyonların anjiyografik farklılıklarını ve akım özelliklerini ilk kez dahil etmiş olup daha sonra 1993 yılında Jackson ve arkadaşları (4) doğrudan tetkik ve tedaviyi belirleyen bir değişken olarak lezyonların akım karakteristiklerini kabul eden ve lezyonları akım dinamiklerine göre gruplandıran bir sınıflandırma sistemi ortaya koymuşlardır. Bu sınıflandırma ile lenfatik malformasyonlar (LM) ve hemanjiyomları ayrı kategorilerde tutarak vasküler malformasyon lezyonlarını akım özelliklerine göre düşük akım hızlı malformasyonlar ve yüksek akım hızlı malformasyonlar olarak iki ana gruba ayırdılar (Tablo II). Basitleştirmek için, çoğu araştırmacı LM’leri Jackson’ın düşük hızlı akım kategorisine dahil etmek fikrindedir (15).

Tablo II. Vasküler dinamiklere göre Jackson tarafından yapılan vasküler anomali sınıflaması (4).

| | |
|-------------|---|
| I. | Hemanjiyomlar |
| II. | Vasküler malformasyonlar |
| | a. Düşük akımlı (Venöz malformasyon) |
| | b. Yüksek akımlı (Arteriyovenöz malformasyon) |
| III. | Lenfatik malformasyonlar |

1976'da Mulliken ve Young VA'lar konusunda devam etmekte olan sınıflandırma ve araştırmalara daha fazla açıklık getirmek amacıyla VA çalışmaları için uluslararası çalıştay kurdu ve daha sonra bu çalıştay 1992'de Budapeşte'de VA'lar için uluslararası çalışma topluluğu (ISSVA) haline dönüştü. Kuruluşundan itibaren iki yılda bir toplanan bu topluluk tüm VA'ların doğru sınıflandırılması, tanı ve tedavisine hizmet etmeyi amaç edinmiş olup hızla gelişen multidisipliner katılımcılarla bu konudaki gelişmelere öncülük etmektedir (15).

1992 yılında Kolorado'daki ISSVA toplantısında sınıflandırmada konsensus sağlamak amacıyla tüm vasküler tümör ve malformasyonları tanımlamak için bütünü kapsayan 'vasküler anomali' terimini ve sadece hücrel hiperplazi gösteren lezyonlar için '-oma' son ekinin kullanımı kararı alındı (20). Mulliken'den sonra lezyonların klinik davranış, histolojik ve akım özellikleri temel alınarak 1996'da Roma'da yapılan ISSVA toplantısında kabul edilen VA'ların son modern sınıflandırmasının (Tablo III) en yeni versiyonu 2007'de tanımlandı (Tablo IV) (20,21,22).

Tablo III. 1996'da Roma'da yapılan 11. ISSVA toplantısında kabul edilen VA sınıflaması (20).

| TÜMÖRLER | VASKÜLER MALFORMASYONLAR | |
|-------------|--------------------------|---------|
| | Basit | Kombine |
| Hemanjiyoma | Kapiller (C) | AVF |
| Diğerleri | Lenfatik (L) | AVM |
| | Venöz (V) | CVM |
| | | CLVM |
| | | LVM |
| | | CAVM |
| CLAVM | | |

A: arteryel, C: kapiller, F: fistül, L: lenfatik, M: malformasyon, V: venöz.

Tablo IV. Vasküler anomalilerin ISSVA tarafından güncellenen sınıflama şeması (22).

| VASKÜLER TÜMÖRLER | VASKÜLER MALFORMASYONLAR |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• İnfantil hemanjiyoma• Konjenital hemanjiyoma (RICH, NICH)• Tufted anjiyoma• Kaposiform hemanjiyoendotelyoma• Spindle cell hemanjiyoendotelyoma• Diğer nadir hemanjiyoendotelyomalar (epiteloid, bileşik, retiform, polimorfik, Dabska tm, lenfanjiyoendotelyomatozis vb.)• Kazanılmış dermatolojik vasküler tümörler (pyojenik granülom, targetoid hemanjiyom, glomeroloid hemanjiyom, mikrovenüler hemanjiyom gibi) | <p><u>Düşük akımlı vasküler malformasyonlar</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Kapiller malformasyon (CM) Porto şarap lekesi Telenjektazi Anjiyokeratom• Venöz malformasyon (VM) Yaygın sporadik VM Bean sendromu Ailesel kutanöz ve mukozal venöz malformasyon Glomovenöz malformasyon Maffucci sendromu• Lenfatik malformasyon (LM) <p><u>Yüksek akımlı vasküler malformasyonlar</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Arteriyel malformasyon• Arteriyovenöz fistül (AVF)• Arteriyovenöz malformasyon (AVM) <p><u>Kompleks-kombine vasküler malformasyonlar</u></p> <ul style="list-style-type: none">• CVM, CLM, LVM, CLVM, AVM-LM, CM-AVM |

A: arteriyel, AV: arteriyovenöz, C: kapiller, L: lenfatik, M: malformasyon, V: venöz
RICH: rapidly involuting congenital hemangioma, NICH: noninvoluting congenital hemangioma.

Günümüzde vasküler malformasyon lezyonlarının doğru tanı ve sınıflandırılması uygulanacak tedavi yöntemlerinin tespiti için büyük önem taşımaktadır, bu nedenle vasküler malformasyon lezyonlarının sınıflandırılması sıklıkla akım ve hemodinamik özelliklerine göre düşük veya yavaş akımlı ve yüksek veya hızlı akımlı şeklinde yapılmaktadır. Arteryel bileşeni bulunan malformasyonlar yüksek akımlı, arteryel bileşeni bulunmayan malformasyonlar ise düşük akımlı malformasyon olarak kabul edilir (23). ‘-oma’ son eki tümöral proliferasyon anlamı taşımaktadır ve bu nedenle vasküler malformasyonların anjiyoma, lenfanjiyoma, hemanjiyoma olarak adlandırılması hatalı kabul edilmektedir (3,24). Ayrıca geçmişte birçok VA tipini tanımlamak için en sık kullanılan ‘hemanjiyom’ ve türevi kelimeler sıklıkla terminolojide karışıklığa ve anlam kargaşasına neden olmaktadır, bunun en yaygın örneği yıllarca venöz malformasyon (VM) lezyonları için kullanılan kavernoöz hemanjiyom terimidir. Günümüzde kabul gören görüş hemanjiyom teriminin İH’ler için kullanılması şeklindedir. Özellikle erişkinlerde hemanjiyom terimi modern isimlendirmede yanlış ve yanıltıcı kabul edilir ve terk edilmelidir (16).

2.3. VASKÜLER TÜMÖRLER

2.3.1. HEMANJİYOMLAR

Hemanjiyomlar vasküler endotel hücrelerin benin neoplastik proliferasyonu ile karakterize lezyonlardır. Hızla bölünerek çoğalan endotel hücrelerinden oluşurlar. Yenidoğanın en sık görülen tümörü olup beyaz ırkta yaklaşık %10 oranında görülürler, siyah ırkta bu oran çok daha azdır. Kadınlarda erkeklerden 3-4 kat daha sık görülen bu lezyonlar prematürelde daha fazladır. İnsidansın özellikle doğum ağırlığı ile doğrudan ilişkisi vardır, 1000 gr’ın altında doğan her 4 bebekten birinde görülürler (25). Genellikle sporadik olarak ortaya çıkarlar, ancak otozomal dominant ailesel geçişte bildirilmiştir (26). En sık yerleştiği organ deridir. Vücutta herhangi bir yerde görülebilmekle birlikte en sık (%60) baş-boyunda yerleşirler (27).

Hemanjiyomların prototipi ve en sık rastlanılan tipi %90 oranında görülen İH’dir. Önceden kapiller hemanjiyoma veya çilek hemanjiyoma olarak da adlandırılan İH’ler kapiller kaynaklıdır (27). Lezyonların %30-50’si doğumda mevcut olup diğer

yarısı doğumdan sonraki ilk ayda ortaya çıkar. Sonradan tipik görünüm kazanan öncül lezyonlar eritem, telenjektazi, soluk plaklar şeklinde olabilir. Daha sonra öncü lezyonun bulunduğu bu alanda hemanjiyom büyümeye başlar ve hızlı bir şekilde, hastanın vücut büyüme hızından çok daha hızlı, boyut artışı gösterir. 6-12 ay süren bu döneme proliferasyon fazı denir. Ardından lezyonlar çok daha yavaş bir hızla gerilemeye başlar, bu dönem ise involüsyon fazı olarak adlandırılır. İnvölüsyon hızı kabaca her yıl lezyonun %10'u oranındadır. Buna göre lezyonun 5 yaşında %50'si, 7 yaşında %70'i, 9 yaşında %90'ı involüsyona uğrar. Hemanjiomların doğru tanısında vasküler malformasyonlar ile taban tabana zıt olan, hızlı büyüme fazı, bunu izleyen durağan dönem ve uzun süren aşamalı gerileme dönemi şeklindeki klinik seyirleri en önemli faktördür.

Histopatolojik olarak proliferatif faz hızla bölünen endotel hücreleri, kalınlaşmış çok laminalı bazal membranlar ve yüksek mast hücre sayıları ile karakterizedir. Proliferatif evre hemanjiyomlarında mast hücre sayıları involüsyondaki lezyonlara ve normal dokuya göre 10 kat artış gösterir. İnvölüsyon evresinde endotel hücre aktivitesi ve mast hücre sayısı azalır ve hücrel parankim yağlı fibröz doku ile yer değiştirir (28).

Proliferatif fazda gergin ve kabarık, parlak kırmızı renkte, keskin sınırlı, komprese olmayan plak ya da nodül şeklindeki lezyonda involüsyonun ilk belirtisi lezyon santralinden başlayıp çevreye doğru ilerleyen matlaşma ve yumuşamadır. Proliferasyon evresindeki hemanjiyomlar yüksek akımlı lezyonlardır. Bu dönemde fizik muayenede uğultu, pulsatilite ve sıcaklık artışı görülebilir. Lezyonların çoğu herhangi bir iz bırakmadan iyileşebileceği gibi rezidüel skar veya atrofi ile de iyileşebilir (3,27).

Hemanjiyomlar genellikle komplikasyonsuz olarak iyileşir ancak bazı komplikasyonlar da bildirilmiştir. Bu komplikasyonlar genellikle büyümenin en hızlı olduğu ilk 6 ayda ortaya çıkar. En sık görülen komplikasyon %10 oranında ortaya çıkan ülserasyondur (29).

İH'lerin spontan gerilemesinden dolayı, vakaların çoğunda tedavi gerekmez. Tüm hemanjiomların yaklaşık %10-20'sinin tedavi edilmesi gerekir. Tedavi için majör endikasyonlar: ülserasyon, kanama, görmeyi engelleyen perioküler lokalizasyon, yüksek debili kalp yetmezliği, hava yolunun kompresyonu, hızlı büyüyen ve distorsiyona neden olan fasiyal hemanjiyomlar ve semptomatik kas hemanjiyomlarıdır (30).

Proliferatif fazda tedavi seçenekleri takip, sistemik steroid tedavisi, intralezyonel steroid tedavisi, alfa-2b interferon, pulse-dye laser, arteriyel embolizasyon, radyoterapi, cerrahi veya bunların kombinasyonudur. Sistemik steroid tedavisi komplike hemanjiyomlar da ilk seçenektir. Cerrahi klasik olarak komplike hemanjiyomların tedavisinde son tercih olarak kullanılır (31). Beta blokör ajan olan propranolol kullanımının hemanjiyomlar da involüsyonu hızlandırdığı yönünde yayınlarda vardır. Leaute-Labreze ve arkadaşları (32) non-selektif bir beta-blokör olan propranolol (2-3 mg/kg) ile tedavi edilen yeni doğanlarda hemanjiyomların gerilediğini bildirmişlerdir.

Hemanjiyomlarda tanı çoğunlukla radyolojik görüntülemeye gerek kalmadan dikkatli anamnez ve fizik muayene eşliğinde tipik klinik bulgulara dayalı olarak yapılır. Görüntüleme tanı açısından şüpheli, atipik vakalarda ya da lezyon uzanımını belirlemek amacıyla uygulanabilir (30,33).

Ultrasonografi (US)'de düzgün sınırlı, lobüle konturlu, solid kitle şeklinde görülürler. Hipo ve/veya hiperekoik olabilirler. Doppler ultrasonografi (DUS)'de özellikle proliferatif fazda daha belirgin olmak üzere arteriyel ve venöz kanlanma saptanır. Spektral analizde arteriyel kanlanma düşük dirençlidir. VM'lerin tersine, probu bastırmakla lezyonda kompresyon izlenmez (33). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde kaslara göre izo-hipointens, T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde ise hiperintens, iyi sınırlı, genellikle lobüle konturlu lezyonlar şeklinde izlenirler. Lezyondaki akım hızı yüksek damarlar yumuşak doku kitlesi içerisinde veya çevresinde spin eko sekanslarda flow-void görünümde izlenirken gradient eko sekanslarda hiperintens görünüme sahiptir. Hızlı kan akımlı damarlar sıklıkla kitlenin periferinde yerleşimlidir. Perilezyonel ödem görülmemelidir. Kontrast enjeksiyonu sonrası diffüz yoğun kontrastlanma görülür (30,34). İH'ler involüsyon fazında fibröz-yağ birikimine bağlı T1A görüntülerde artmış sinyal alanları ve daha az kontrastlanan heterojen kitleler şeklinde izlenebilir (35).

Radyolojik olarak yumuşak doku lezyonunda DUS'de spektral incelemede arteriyel akım dalga formu yüksek dirençli ise veya T2A görüntülerde perilezyonel ödem ile uyumlu sinyal değişiklikleri mevcutsa ayırıcı tanıda fibrosarkom, rabdomiyosarkom, nöroblastom, hemanjiyoperisitoma gibi diğer tümöral lezyonlar da akılda bulundurulmalıdır (30).

Prevalansı tam olarak bilinmeyen ve İH'lerden çok daha az sıklıkta görülen, konjenital hemanjiyom (KH) kavramı ilk olarak 1996'da Boon ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (36). Bu lezyonlar İH'lerden farklı olarak doğumda tamamen büyümüş ve proliferatif fazı tamamlamışlardır. KH lezyonlarının yaklaşık %88'i baş ve boyun ya da ekstremitelerde yerleşimlidir (37). Kadınlarda daha yaygın olan İH'lerin tersine cinsiyet eğilimi göstermezler. İH'lerde glukoz transporter protein-1 (GLUT 1) pozitif iken KH'lerde GLUT 1 proteini negatiftir (38).

Doğumda proliferatif fazını tamamlamış olarak bulunan KH'lerin bundan sonraki seyirlerine göre iki alt grubu tanımlanmıştır: çocukla orantılı büyüme gösteren ancak gerilemeyen, involüsyon göstermeyen konjenital hemanjiyoma (Non-involuting congenital hemangioma, NICH) ve doğumdan sonraki ilk 1-2 yıl (ortalama 14 ay) içinde tamamen gerileyen hızlı involüsyon gösteren konjenital hemanjiyoma (Rapidly involuting congenital hemangioma, RICH) (36,39). KH'ler, İH'ler ile benzer MRG görüntü karakteristiklerine sahiptirler. İH'lerde kalsifikasyon veya fleboilte ait sinyal void görünümü asla görülmez iken KH ve VM'lerde görülebilir. NICH için embolizasyon ve sklerotepi etkinliği düşük olduğundan en iyi tedavi seçeneği cerrahidir (30).



Şekil 1. İnfantil hemanjiyom olgusu. 11 aylık hastanın yüzünde, sol maksiler bölgede yerleşmiş hemanjiyom ile uyumlu lezyon görülmekte.

2.4. VASKÜLER MALFORMASYONLAR

Kutanöz vasküler malformasyonlar popülasyonun % 0,3-0,5'inde ortaya çıkan, vasküler gelişimdeki defekt sonucu oluşan nadir hastalıklardır (40). Bu lezyonlar literatürde devam eden karmaşık terminoloji nedeniyle sıklıkla İH'ler ile karıştırılır. En sık yapılan yanlış isimlendirme VM'leri tanımlamak için hemanjiyom ya da kavernöz hemanjiyom teriminin kullanılmasıdır. Bu lezyonlarda tanının doğru konulması ve adlandırmanın dikkatli yapılması önemlidir. Çünkü klinik seyir, morbidite, prognoz ve tedavide birbirinden farklılıklar vardır (21). Vasküler malformasyonlar, hemanjiyomlar gibi tümör özellikleri göstermezler. Bu lezyonlar gelişimsel anomalilerdir ve kural olarak hepsi doğumda mevcuttur. Yine hemanjiyomlardan farklı olarak kızlarla erkeklerde eşit sıklıkta görülürler. Hemanjiomlar için olmazsa olmaz bir özellik olan proliferasyon ve involüsyon evreleri vasküler malformasyon lezyonlarında yoktur. Kendi kendine involüsyon olmadığı için bu lezyonlar tedavi edilmezler ise ömür boyu kaybolmazlar (3).

Vasküler malformasyon lezyonları bileşenindeki baskın damar tipine göre kapiller, venöz, arteriyel, lenfatik ve bunların karışımından oluşan kombine tip olarak sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflamaya ek olarak doğru tedavi yaklaşımını daha ön plana alan, lezyon içindeki kan akımının hızına göre de vasküler malformasyon lezyonları sınıflandırılmıştır. Yavaş akımlı lezyonlar kapiller, venöz ve lenfatik komponentlerden, hızlı akımlı lezyonlar ise arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) gibi arteriyel komponent içeren malformasyonlardan oluşur.

2.4.1. Patogenez

Vasküler malformasyon lezyonları doğumsal (konjenital) olup, intrauterin yaşamın 4. ile 10. haftası arasında, andifferansiye kapiller ağ oluşumu, retiform pleksus ve matür damar gelişimi olmak üzere üç aşaması bulunan, uzuv (kol ve bacak) tomurcuğunun oluşumu sırasındaki aberan damar oluşumu ve gelişimi sonucunda meydana gelirler. Bu gelişim sırasında primitif embriyolojik vasküler elemanların

rezorpsiyonunun düzenli gerçekleşmemesi sonucunda matür olmayan retiform pleksus safhasındaki anormal vasküler yapılar persistan kalır (41).

Vücuttaki ana damarsal oluşumlar yaşam boyunca yalnızca bir kere oluşup gelişim gösterirler ve tüm endotel hücreleri, vasküler malformasyon lezyonlarındakiler de dahil olmak üzere, yaklaşık 1000 günlük hücre döngüsüne sahiptirler; bu sebeple vasküler malformasyon lezyonları sıklıkla çocukluk gibi erken dönemlerde ortaya çıkarlar. Ancak, endotel hücrelerinin yaşam döngüsü son bulduğunda erişkin yaşta görülebilen edinsel vasküler malformasyon lezyonlarının ortaya çıkması da olasıdır (42). Bazı vasküler malformasyon lezyonları ailevi genetik bir sendromun bir bileşeni olarak karşımıza çıkabilir. Rendu-Osler-Weber sendromu hücre reseptörlerinin fonksiyon kaybına neden olan iki farklı genetik hastalık sonucunda ortaya çıkan, deri ve muköz membranlarda telenjektazilerin bulunduğu ve bunlara bağlı olarak kanamaların görüldüğü bir tablodur (43).

2.4.2. Klinik Bulgular

Vasküler malformasyon lezyonları her zaman doğumda bulunmakla birlikte, ilk olarak sıklıkla çocukluk döneminde fark edilirler, ancak hormonal etmenlere bağlı olarak ergenlik ve hamilelik dönemlerinde de yeni tanı alan olgular görülebilir. Bazı olgularda lezyonlar tromboz, enfeksiyon veya travma gibi etkenler sonucunda belirginleşebilir (44,45). Olguların semptomları lezyonun yerleşim yerine, büyüklüğüne bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Yaygın semptomlar arasında ağrı, şişlik, hareket kısıtlılığı, pulsasyon (titreşim), lokal ısı artışı veya kaybı, hipertrikoz, üfürüm, cilt yapısında ve kozmetik görünümde değişiklikler, sinir basısına bağlı olarak nöropati, kanama, yutma güçlüğü, nefes darlığı ve konjestif kalp yetmezliği sayılabilir (42).

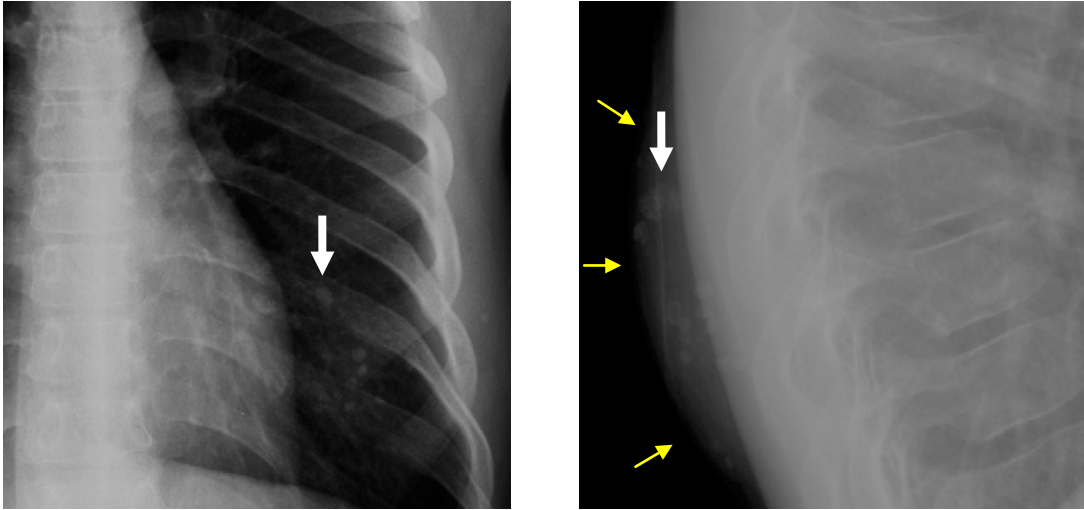
2.4.3. Görüntüleme Teknikleri

Vasküler malformasyon lezyonlarının kesin tanısında, doğru şekilde sınıflandırılmasında ve uygun tedavi yönteminin seçiminde klinik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde görüntüleme yöntemleri temel rol oynar. Sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri arasında direkt radyografi, US, DUS, bilgisayarlı tomografi

(BT), MRG, kateter anjiyografi ve direkt perkutan flebografi (DPF) yer alır. Bunlar içerisinde ayrıntılı anatomik bilgi için yüksek yumuşak doku kontrast rezolüsyonu nedeni ile MRG ve lezyonun hemodinamik durumu hakkında değerli bilgiler sağlayan DUS sıklıkla tercih edilen invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerdir.

2.4.3.1. Direkt Radyografi

Sınırlı yumuşak doku kontrast rezolüsyonu nedeni ile direkt radyografi vasküler malformasyon lezyonlarının tanısında ve sınıflandırmasında önemli bir yere sahip değildir, ancak direkt radyografi ile lezyonların komşu kemik ve eklem yapılarını etkileyip etkilemediği konusunda bilgi edinilebilir. Kemiklerde erozyon, sklerotik değişiklikler, periosteal yeni kemik oluşumu, patolojik kırıklar gibi komplikasyonların yanı sıra hemihipertrofi gibi değişiklikler ve özellikle VM lezyonları için patognomik kabul edilen flebolitlerin varlığı tespit edilebilir (10,16,19,46).



Şekil 2. VM lezyonunda flebolit. Sırt bölgesinde sol skapula inferior düzeyinde posterior göğüs duvarı yumuşak dokuları arasına yerleşmiş venöz malformasyonu bulunan 10 yaşında erkek hastanın PA akciğer grafisinde flebolitlere ait milimetrik radyoopasiteler (kalın beyaz ok) izlenmekte. Aynı hastanın yan akciğer grafisinde venöz malformasyona ait yumuşak doku dansitesi (ince sarı oklar) ve içerisinde flebolitler (kalın beyaz ok) görülmekte.

2.4.3.2. Ultrasonografi

Ucuz, invaziv olmayan ve kolay uygulanabilir bir görüntüleme yöntemi olan US vasküler malformasyonların değerlendirilmesinde sıklıkla başvuru alan ilk radyolojik yöntemdir. İyonize radyasyon içermemesi özellikle genç yaş grubundaki VA'lı hastalarda nispeten daha önemlidir. Gri skala US özellikle yüzeysel yerleşim gösteren lezyonların morfolojisi, boyutu ve uzanımı hakkında bilgi sağlar. DUS ile lezyonların arteriyel ve venöz akımları hakkında bilgi edinilebilir ve akım dinamikleri de ölçülebilir (47). Ayrıca klinik endikasyon varlığında, US vasküler lezyonlara görüntüleme eşliğinde perkutan girişimler için kılavuz görüntüleme yöntemi olarak da kullanılmaktadır. Öte yandan US düşük uzaysal çözünürlük; çoğu zaman tüm lezyonu kapsamayan dar bir görüntü alanı; derin, osseöz veya periosseöz patolojiyi değerlendirmede yetersizlik gibi kısıtlamalara da sahiptir (48). Optimal görüntüleme için 5-10 Megahertz (MHz) ve hatta gerektiğinde çözünürlüğü yüksek 15 MHz'lik yüksek frekanslı lineer dizilimli transdüser kullanılmalıdır (15).

Vasküler malformasyonlar için US'nin tanısal yararlılığının ve hedeflerinin farkında olunması önemlidir. Klinik olarak vasküler malformasyon olasılı lezyonların tanımlanması için yapılan US ve DUS incelemesinin amacı yüksek akım hızlı (AVM) ve düşük akım hızlı (VM, LM) lezyonlar arasında ayırım yapmak ve eğer lezyon düşük akım hızlı ise lezyonun VM mi, makrokistik ya da mikrokistik LM mi olduğuna karar vermektir (15).

2.4.3.3. Bilgisayarlı Tomografi

BT vasküler malformasyon lezyonlarının yayılım derecesini, kemiklerde yarattığı değişiklikleri ve yumuşak doku flebolitlerini direkt radyografiden daha net gösterebilir. Çok kesitli BT teknolojisindeki hızlı gelişmeler sayesinde vasküler malformasyon lezyonlarının opaklaşma paternleri, besleyici arterleri, drenaj venleri ve nidus yapısı konusunda daha iyi bilgi elde edilebilmektedir ancak unutulmamalıdır ki BT teknolojisi iyonizan radyasyon kullanımını gerektirmektedir (49).

2.4.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG vasküler malformasyon lezyonlarının tanısı ve özellikle sınıflandırması konusunda günümüzde en etkin kesitsel görüntüleme yöntemidir. Yüksek yumuşak doku kontrast rezolüsyonu sayesinde MRG ile lezyonların komşu organlar, sınırlar, tendonlar ve kas grupları ile olan anatomik ilişkileri detaylı olarak saptanabilir. İyonizan radyasyon içermemesi, her üç düzlemde de görüntü alabilmesi ve akımın kontrastsız görüntülenebilmesi MRG'nin en önemli üstünlüklerindedir.

Vasküler malformasyon değerlendirmesi için temel MRG protokolünde incelemeye lezyon morfolojisi ve temel anatomik değerlendirme için ideal olan T1A turbo spin eko ile başlanmalıdır. Bunu lezyon boyutlarını ve uzanımını en doğru tanımlayan yağ baskılı T2A spin eko veya short tau inversion recovery (STIR) sekansları takip etmelidir. T2A ve STIR görüntülerde düşük akımlı lezyonlar tipik olarak belirgin yüksek sinyal intensitesinde, yüksek akımlı lezyonlar ise belirgin düşük sinyal intensitesinde (flow void) görülür ve doğru sınıflandırma yapılabilir. T1A ve T2A bu görüntüler birbirine dik en az iki farklı planda alınmalıdır. MRG çalışması lezyonun kontrastlanmasını değerlendirmek amacıyla intravenöz gadolinyum şelatları verildikten sonra yağ baskılı T1A turbo spin eko görüntüleriyle sonlandırılabilir. Kontrast sonrası elde olunan T1A görüntüler ile düşük akımlı (VM ve LM) malformasyonlar arasında ayırım yapılabilir. Lezyon belirgin kontrastlanıyorsa VM, lezyonda kontrastlanma izlenmemesi veya az miktarda duvar ya da septal kontrastlanma varlığı LM lehine değerlendirilir (15,16,34,50).

Düşük akımlı lezyonlardan özellikle VM'ler için anlamlı olan hemosiderin, distrofik kalsifikasyon veya flebolitlerin varlığı tüm sekanslarda sinyalsiz (sinyal void) alanlar olarak izlenmekte olup bunlar manyetik duyarlılığı fazla olan Gradient eko T2* ağırlıklı sekanslar ile daha net görüntülenebilir (15).

MRG vasküler malformasyonların tespiti ve karakterizasyonunda kullanılmasının yanı sıra düşük akımlı malformasyonlarda skleroterapi sonrası tedavi sonuçlarını değerlendirme için de kullanılabilir. Tedavi sonrası lezyonlarda heterojenitede artış, T2 sinyal intensitesinde ve kontrastlanmada azalma gözlenir (15,16,50).

2.4.3.5. Kateter Anjiyografi ve Direkt Perkutan Flebografi

Kateter anjiyografi ve DPF vasküler malformasyon lezyonlarının tanısı ve sınıflandırılması için kullanılan, invaziv ve iyonizan radyasyon maruziyeti gerektiren altın standart görüntüleme teknikleridir. Kateter anjiyografide yüksek akımlı malformasyonlarda lezyonunun doğru sınıflandırılmasının yapılmasının yanı sıra embolizasyon işlemi için akses sağlayacak arteriyel yapının da tayin edilmesi sağlanır, böylece gerçekleştirilecek işlemin uygunluğu ve güvenliği konusunda bilgi sahibi olunur (51). Rutin arteriografi ve venografide özellikle düşük akımlı vasküler malformasyon lezyonlarının yeterince opaklaşması gerçekleşmeyebilir, bu nedenle bu teknik tanı ve sınıflandırmada yetersiz kalabilir. DPF adından da anlaşıldığı gibi doğrudan cilt üzerinden ince uçlu iğne ile lezyonun ponksiyonunu ve floroskopi eşliğinde kontrast madde enjeksiyonu sonrası lezyonun görüntülenmesi işlemidir. Özellikle düşük akımlı malformasyonlarda tercih edilen DPF ile lezyon ve venöz drenajı konusunda bilgi edinilir; skleroterapi öncesinde lezyonun hacmi ve kullanılması gereken sklerozan ilacın miktarı belirlenebilir (15,16,52).

2.4.4. Tedavi

Tanı ve tedavisi zorluklar içeren vasküler malformasyon lezyonları, VA'lar alanında tanı ve tedavideki en son gelişmeleri yakından takip eden multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmeli ve bu lezyonlar için izlenecek tedavi yöntemi bu ekibin ortak kararı ile belirlenmelidir. Spesifik hasta popülasyonuna bağlı olarak böyle bir multidisipliner ekip anestezi uzmanı, dermatolog, girişimsel radyolog, kardiyovasküler cerrah, kulak burun boğaz uzmanı, ortopedi uzmanı, onkolog, pediatrik onkolog, plastik cerrah ve fizik tedavi uzmanından oluşmalıdır (16,46).

2.4.4.1. Konservatif Yaklaşım

Periferik vasküler malformasyon lezyonları nadiren ölümcül olabilirler. Semptomatik olgularda ise tedavi uygulanmadığında ekstremitte kaybı gibi ciddi sonuçlara sık rastlanmaz. Vasküler malformasyon lezyonları çocukluk çağında ve sıklıkla ergenlikte büyüme gösterirler ancak yaşamın 4. ve 5. dekadlarında ise stabilize

olma eğilimindedirler. Konservatif (tedavisiz) yaklaşım, kozmetik deformiteler dışında ciddi bir semptom yokluğunda tercih edilebilir, ancak olgular vasküler malformasyon lezyonlarının malin olmadığı ve progrese olma ihtimallerinin düşük olduğu konusunda mutlaka bilgilendirilmeli ve belli aralıklarla takip edilmelidirler. Semptomları tetikleyen aktivitelerden kaçınma ve ekstremitte lezyonlarında uyku esnasında lezyon bölgesinin elevasyonunun önerilmesi, bazı lezyonlar hormonal olarak duyarlı olabildiğinden oral kontraseptiflerin kesilmesi, ekstremitte yerleşimli VM'lerde kompresyon giyisilerinin kullanılması ve yine VM'lerde olası flebotromboza karşı düşük doz aspirin kullanımı uygulanabilecek konservatif yaklaşım yöntemlerindedir (15,16,42,53).

2.4.4.2. Cerrahi Tedavi

Vasküler malformasyon lezyonlarının primer cerrahi tedavisi lezyon nidusunun besleyici arterlerinin bağlanması ve nidusun eksize edilmesini içerir. Ancak çoğu zaman tek başına uygulanan cerrahi yaklaşım aşırı kanama nedeniyle yetersiz kalmakla birlikte beraberinde masif kanama, organ hasarı gibi oldukça tehlikeli komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir ve besleyici arterlerin bağlanması sebebiyle ileride yapılabilecek bir endovasküler tedavinin etkinliğini de kısıtlayabilir (5,7). Upton ve arkadaşları (23) 270 olgu içeren bir üst ekstremitte vasküler malformasyon serisinde 141 olguda 260 cerrahi eksizyon sonuçlarını yayınlamışlardır. Bu seride düşük akımlı ve küçük lezyonların çoğunda sonuç başarılı iken, diffüz yerleşim gösteren ve yüksek akımlı lezyonu bulunan 10 olguda ampütasyon ile sonuçlanan komplikasyon bildirmişlerdir. Yine aynı seride komplikasyon oranı düşük ve yüksek akımlı vasküler malformasyon lezyonları için sırasıyla %22 ve %28 olarak bildirilmiştir. Szilagyi ve arkadaşları (5) ise tamamlanmamış cerrahi rezeksiyonlar sonucunda rezidü malformasyonların akım dinamiklerindeki değişiklikler nedeniyle agresif olarak nüks ettiklerini bildirmişlerdir.

Günümüzde cerrahi rutinde tercih edilen tedavi şekli değildir, primer olarak sınırlı ve küçük boyuttaki vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde uygulanabilir. Cerrahi, düşük akımlı lezyonlarda genellikle skleroterapi sonrası tedaviyi tamamlamak için (flebolitlerin çıkarılması gibi) veya estetik gerekçelerle yapılır (53).

Büyük boyutlu, yüksek akımlı ve cerrahi olarak ulaşılması güç olan lezyonların tedavisinde cerrahi tedavi endovasküler yaklaşımla birlikte kombine olarak uygulanmaktadır.

2.4.4.3. Endovasküler Tedavi

Periferik vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde endovasküler tedavi daha az invaziv olması ve cerrahi tedaviye bağlı morbiditeyi azalttığı için son yıllarda daha çok tercih edilmekte olup birçok çalışmada bu tedavi yaklaşımının etkinliği bildirilmiştir. Embolizasyon ve skleroterapi periferik vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde sıklıkla cerrahi öncesinde ilk yöntem olarak tercih edilmektedir. Günümüzde bu yaklaşım için kullanılan tedavi ajanları arasında polidokanol, etanol, n-bütül siyanoakrilat (NBCA), polivinil alkol (PVA) partikülleri, etilen vinil alkol kopolimer (Onyx®), metalik koiller gibi embolizan maddeler ve etanol, bleomisin, OK-432, sodyum tetradesil sülfat, doksisisiklin gibi sklerozan maddeler sayılabilir. Embolizasyon ve skleroterapi işleminde kullanılacak yaklaşım (transarteryel, transvenöz veya direkt ponksiyon) ve embolizan veya sklerozan madde, vasküler malformasyon lezyonunun yerleşimine, akım dinamiklerine, büyüklüğüne ve uygulayıcı deneyimine göre belirlenir. Yüksek akımlı vasküler malformasyon lezyonlarında genellikle amaç lezyonun nidusunu oblitere etmek olup arteryel yolla ulaşılabilen lezyonlarda nidusu besleyen arteryel yapı embolize edilebilir. Ancak nidusun selektif olarak tam kateterize edilemediği durumlarda nidusa direkt ponksiyon yapılarak embolizasyon yapılabilir. Düşük akımlı vasküler malformasyon lezyonlarında ise cerrahi rezeksiyon planı varsa cerrahi öncesi lezyon boyutunu küçültmek, cerrahi sonrası tamamlayıcı ya da cerrahi girişim düşünülüyor ise tek başına perkutan skleroterapi tercih edilmektedir (8-18, 53-73).

Yakes ve arkadaşları (54) cerrahi olarak tedavi edilememiş 6 olguda direkt ponksiyonla etanol ile başarılı embolizasyon bildirmiştir. Gomes (55) ise 11 yüksek akımlı vasküler malformasyon olgusunda direkt ponksiyon ve transvenöz yaklaşımla PVA partikülleri, saf alkol ve kollajen kullanarak 7 olguda etkili tedavi sağlarken 4 olguda ise ampütasyon bildirmiştir. Gorris ve arkadaşları (11) ise kas içi yerleşim gösteren düşük akımlı vasküler malformasyon lezyonu bulunan 14 olguda etanol ile

direkt ponksiyonla başarılı skleroterapi gerçekleştirip, tüm olgularda tam düzelme bildirmiştir. Benzer şekilde Shireman ve arkadaşları (57) 12 VM olgusunda etanol ile direkt ponksiyonla başarılı skleroterapi sağladıklarını bildirmiştir. Rockman ve arkadaşları (60) 50 vasküler malformasyon olgusunda venöz lezyonları etanol ile direkt ponksiyon, yüksek akımlı lezyonları ise transarteryel NBCA kullanarak tedavi etmişler ve 56 aylık takip döneminde olguların %92'sinde endovasküler tedavi sonrasında düzelme sağlanırken, %6'sında ek cerrahi işlem gerekli olmuş, 1 olguda ise ekstremitte kaybı gerçekleşmiştir. Orlando ve arkadaşları (63) VM lezyonu bulunan 39 olguya perkutan etanol skleroterapisi uygulamışlar, tedavi sonrasında semptomlarda 14 hastada (%35,9) tamamen gerileme, 24 hastada (%61,5) iyileşme, 1 hastada (%2,6) değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Rimon ve arkadaşları (64) yaptıkları çalışmada VM lezyonu bulunan toplam 21 hastanın 17'sinde (%81) semptomatik olarak parsiyel veya tam iyileşme bildirmişler ve etanolün VM'lerde, semptomatik iyileşme için etkili bir sklerozan olduğunu ileri sürmüşlerdir. Lee ve arkadaşları (65) 5 VM olgusunda etanol skleroterapisi sonrasında lezyonların tamamında remisyon ve semptomlarda azalma bildirmişlerdir.

Spence ve arkadaşları (17) 32 VM lezyonuna bleomisin ile skleroterapi uyguladıkları çalışmalarında lezyonların %90,6'sında hastaların, %93'ünde ise hekimlerin lezyonların iyileştiğini düşündüğünü, MRG takiplerinde ise lezyonların %65'inde boyut azalması olduğunu bildirmişlerdir. Spence ve arkadaşları (18) yayınladıkları bir diğer çalışmada ise VM lezyonuna sahip 34 hastaya etanol veya bleomisin ile perkutan skleroterapi uygulamışlar etanol ile tedavi edilen 17 hastanın tamamında (%100), bleomisin ile tedavi edilen 17 hastanın ise 15'inde (%88,2) klinik iyileşme rapor etmişler, etanol ve bleomisin ile yapılan skleroterapinin VM'lerde etkili bir tedavi yöntemi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Muir ve arkadaşları (66) intralezyonel bleomisin enjeksiyonu ile skleroterapi uyguladıkları 31 VM'li hastanın %32'sinde tam, %52'sinde ise belirgin iyileşme rapor ettikleri çalışmalarında, hastaların %8,4'ünde geçici minör komplikasyonlar geliştiğini bildirmişlerdir.

Saddal ve arkadaşları (67) 33 LM'li hastaya bleomisin skleroterapisi uygulamışlar, hastaların %30'unda radyolojik olarak lezyon boyutunda %90'dan fazla gerileme, %63'ünde %50-90 arasında gerileme rapor etmişlerdir. Şanlıalp ve arkadaşları (68) yaptıkları çalışmada 15 LM'li çocuğun 8'ine bleomisin, 5'ine OK-432 ve 2'sine ise

her iki ajanı birlikte uygulamışlar, hastaların %53'ünde mükemmel, %26,7'sinde iyi yanıt alındığını, bunun sonucunda da çocuklardaki LM'lerin tedavisinde bleomisin ve OK-432 ile yapılan skleroterapinin etkili olduğunu bildirmişlerdir. Mathur ve arkadaşları (69) çalışmalarında 7'si LM'li olmak üzere, düşük akımlı vasküler malformasyonu bulunan toplam 10 hastaya intralezyonel bleomisin skleroterapisi uygulamışlardır. Bu çalışmada 7 LM'li hastanın 2'sinde tam düzelme, 2'sinde %50 üzerinde düzelme, 3'ünde ise %25 düzelme rapor etmişler ve lokal inflamasyon ve şişlik dışında yan etki bildirmemişlerdir.

2.4.5 Vasküler Malformasyon Tipleri

2.4.5.1. Arteriyovenöz Malformasyon (AVM)

Arteriyel ve arteriyovenöz malformasyonlar, konjenital arteriyovenöz fistül (AVF) ile birlikte periferik vasküler malformasyonların yaklaşık %10'unu oluşturan yüksek akımlı lezyonlardır (74).

Tek kanallı basit arteriyovenöz bağlantılar konjenital arteriyovenöz fistül olarak belirtilir (75). Edinsel arteriyovenöz fistüller konjenital arteriyovenöz fistüllerden farklıdır ve daha sık görülür. İatrojenik, travmatik, enfeksiyon veya tümör nedeniyle komşu damar erozyonuna ya da komşu ven içine arteriyel anevrizma rüptürüne sekonder gelişebilir (35).

Venöz şanti olmayan pür arteriyel malformasyonlar nadiren görülür ve muhtemelen anevrizmal formasyon gösteren displastik arterler ve persistant embriyonel arterlere (kalıcı siyatik arter gibi) sekonder olabilir (76).

Çoklu arteriyel ve venöz bağlantılar içeren AVM'ler, konjenital AVF'lerden ve pür arteriyel malformasyonlardan çok daha yaygın olup yüksek akımlı malformasyonların prototipidir. AVM'ler besleyici arterler, drene edici venler ile bu arter ve venleri bağlayan çoklu tortioze displastik damarlardan meydana gelen lezyon santralindeki nidusdan oluşur. Bu lezyonlarda arada kapiller bir yatak olmadan arterler nidus aracılığı ile doğrudan venöz sisteme açılmaktadır (10,77,78). AVM'ler en yaygın olarak santral sinir sisteminde bulunur, bunu ekstrakranial baş ve boyun, ekstremiteler, gövde ve iç organlar takip eder (79).

AVM'ler kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta izlenir. Konjenital olmakla birlikte lezyonların %40'ı doğumda fark edilir, çoğu ileri çocukluk evrelerine hatta yetişkin döneme kadar gizli kalır. Fetal gelişim sırasında primitif retiform pleksuslardaki arteriyovenöz kanalların regrese olmaması sonucu oluştukları kabul edilir, bu bağlantılar açık kalır ancak bazıları yıllarca rekanalize olmaz bu nedenle çocukluk döneminde fark edilemeyen bu lezyonlar çoğunlukla daha ileri yaşlarda semptomatik hale gelebilir (29). Genellikle ergenlikteki hormonal değişikliklere, trombüs, enfeksiyon ya da travmaya sekonder semptomatik olurlar (80).

Histopatolojik olarak kalın duvarlı, düzensiz kalibrasyonlu dismorfik arterlerde fragmente olmuş internal elastik lamina ve ileri derecede disorganize düz kaslardan oluşan media tabakası bulunur. Artmış kan akımına sekonder reaktif venöz hipertrofi, intimal kalınlaşma ve skleroz mevcuttur. AVM'lerin büyüme paterni diğer vasküler malformasyonlar ile benzer olup beden büyümesi ile orantılıdır. AVM'lerde büyüme hücre proliferasyonu değil hemodinamik değişiklikler ile olur. Primer patoloji arteriyovenöz şantın olduğu nidus düzeyindedir bu nedenle nidus inaktive edilmeden gerçekleştirilen başarısız cerrahi rezeksiyon, biyopsi ya da proksimal arteriyel ligasyon veya embolizasyondan sonra lezyonda daha agresif büyüme görülebilir (10,81).

Ağrılı büyüme gösterebilen lezyonda, fizik muayenede palpasyon ile ısı artışı, pulsasyon ve thrill, oskültasyonda ise üfürüm varlığı AVM'ler için oldukça anlamlıdır. İncelemede lezyonun yerleşim derinliğine göre cilt normal olabileceği gibi ciltte pembe-mavimsi renk değişiklikleri eşlik edebilir. Ağrı ve fonksiyonel bozukluk arteriyel çalma (steel fenomeni) sonucu gözlenebilir. Artmış kan akımına sekonder iskelette aşırı büyüme ve hipertrofi nadir değildir. Nadiren çok yüksek akımlı lezyonlar infantil dönemde hiperdinamik kalp yetmezliğine yol açar (29,82).

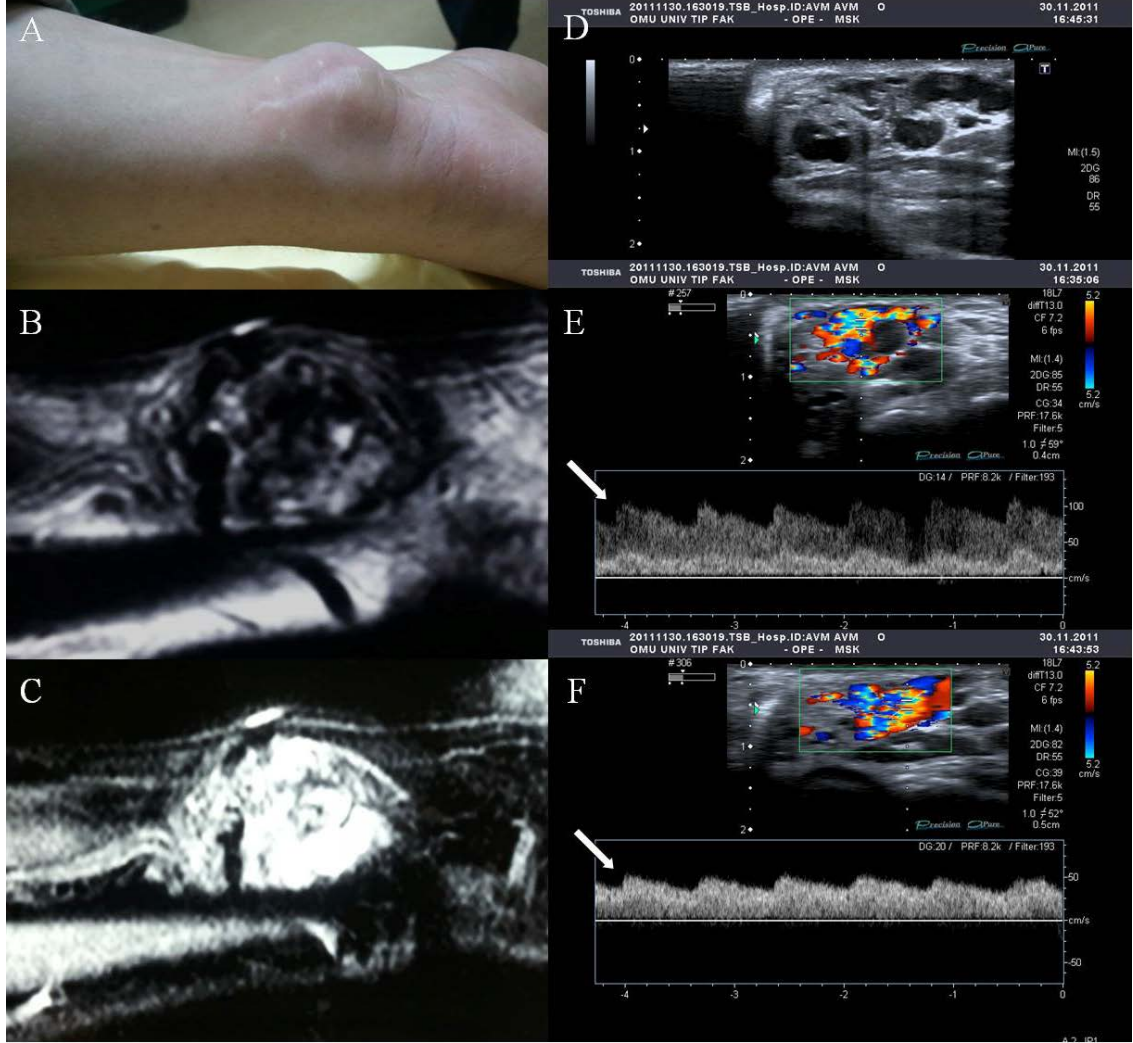
1990 yılında ISSVA tarafından kabul edilen Schobinger sınıflamasına göre AVM'ler klinik olarak 4 evreye ayrılır. Evre 1 uyku dönemi olup lezyonlarda ciltte renk değişikliği ve ısı artışı dışında bulgu yoktur. Evre 2 büyüme dönemidir, lezyonda pulsasyon, thrill ve üfürüm mevcuttur. Evre 3 destrüktif dönem olup destrüktif deri değişiklikleri, ülserasyon, kanama, nekroz, distal iskemik değişiklikler, yumuşak doku ve kemik değişiklikleri izlenir. Evre 4 ise yüksek debili kalp yetmezliğinin görüldüğü dekompanzasyon evresidir. İlk dönemden itibaren DUS lezyondaki arteriyelize venöz akımı göstererek arteriyovenöz şantı ortaya koyar (16).

US'de eşlik eden belirgin yumuşak doku kitlesi olmaksızın çok sayıda genişlemiş vasküler kanallar içeren, heterojen içyapı özelliğinde izlenen lezyonlarda doppler bakıda yüksek hızlı düşük dirençli arteriyel akım ve drene edici venlerde arteriyelize venöz akım görülür (78).

AVM'lerin en yaygın MRG bulgusu santral nidustaki displastik damarların T2A spin eko sekanslarda hipointens çoklu flow void düğümler şeklinde izlenmesidir. Belirgin besleyici damarları ve drenaj venleri neredeyse her zaman görülmektedir. AVM'ler hemorajik ya da trombotik odak gösterebilir (77,83). Genellikle fokal ayrık yumuşak doku kitlesi yoktur; düşük akımlı malformasyonlarda görülen T2 ağırlıklı ve STIR imajlarda hiperintens, lobule, septalı kitleler genellikle izlenmez (84). Rabdomiyosarkom, anjiyosarkom ve hemanjiyoperisitom gibi agresif lezyonlar bazen AVM'ler ile örtüşen özelliklere sahip olabilese de kontrastlanan yumuşak doku kitlelerinin yokluğu AVM'leri hipervasküler tümörlerden ayırır. Kas atrofisi ve subkutanöz yağ değişiklikleri görülebilir (85). Besleyici arterleri ve drenaj venlerini görüntülemek için arteriyel ve venöz fazlardaki MR anjiyogram sekansları multiplanar rekonstrüksiyon ile uygulanabilir. Bununla birlikte, vasküler detayları göstermede konvensiyonel anjiyografi, MR anjiyografiden daha üstündür (86). Dinamik MR çalışmaları venöz şantı olmayan ve geç kontrastlanma gösteren VM'lerin tersine erken venöz şantlı AVM'lerin erken kontrastlanmasını ortaya koyar (85,87). Ohgiya ve arkadaşları (87) "kontrast artış zamanı" (lezyonda kontrastlanmanın başlangıcı ve maksimal kontrastlanma arasındaki zaman aralığı) faktörünün düşük akımlı ve yüksek akımlı malformasyonları ayırmada oldukça yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Tüm yüksek akımlı lezyonlar 20 saniyeden daha kısa kontrast artış zamanına, tüm düşük akımlı lezyonlar 50 saniyeden daha uzun kontrast artış zamanına sahiptir.

AVM ve AVF'lerin tedavisinde kullanılan başlıca embolizan maddeler PVA partikülleri, histoakril, etilen vinil alkol kopolimer (Onyx®), metalik koiller ve etanol'dür. AVM'lerin tedavisinde en önemli nokta nidusun embolizasyonudur. Nidus embolize edilmeden besleyici arter veya boşaltıcı venlerin tıkanması fayda değil zarar doğurur. Nidusa arteriyel yoldan veya direk perkutan yoldan ulaşılabilir. Embolizan ajanın sistemik dolaşıma kaçmaması açısından akımın yavaşlatılması veya durdurulması yardımcı olur. Bunun için lezyon yerleşimi ve yapısı uygunsa dıştan bası ile akım

kesilir. Değilse oklüzyon balonları ile geçici veya koiller ile kalıcı akım durdurma işlemleri yapılır. Etanol ile yapılan embolo/skleroterapi cerrahisiz tam iyileşme sağlar. PVA ve NBCA ile yapılan embolizasyonlarda rekanalizasyon ve rekürrens gelişme olasılığı düşük değildir. Bu ajanlar cerrahi öncesi yapılan embolizasyonlarda seçilmelidir (53).



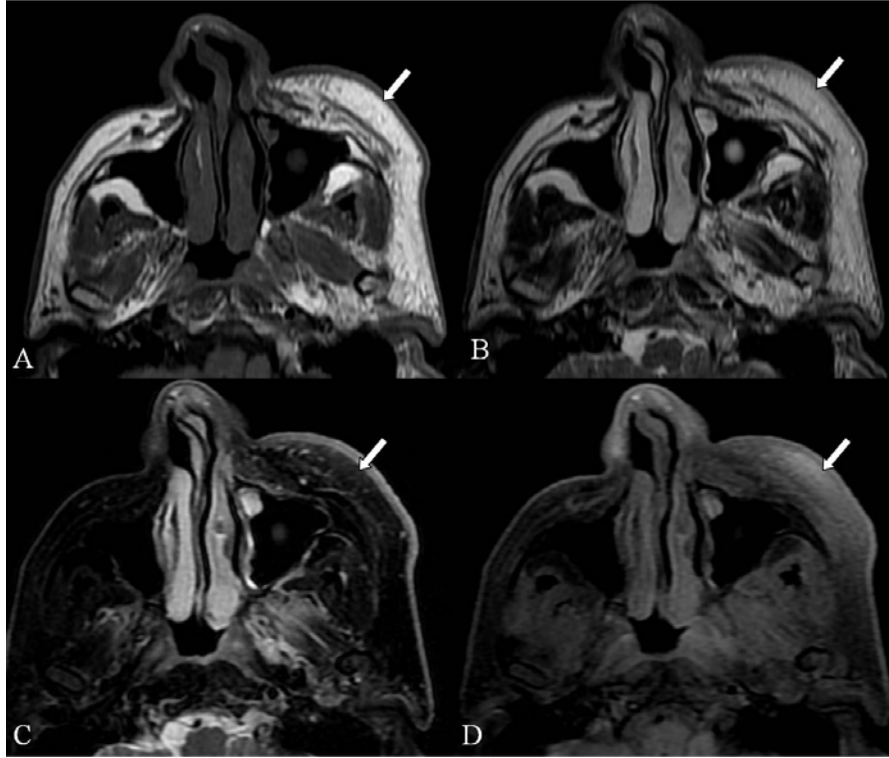
Şekil 3. Sol el bileğinde AVM lezyonu bulunan 24 yaşında bayan olgu (A). T2A koronal kesitte (B) lezyonda yüksek akımlı vasküler yapılara ait çoklu flow-void tübüler görünüm izlenmekte. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası elde olunmuş yağ baskılı T1A koronal kesitte (C) hipervasküler lezyonda belirgin kontrastlanma görülüyor. Gri skala US'de (D), eşlik eden belirgin yumuşak doku kitlesi olmaksızın, çok sayıda genişlemiş vasküler yapılara ait tübüler anekoik kanallar dikkati çekmekte. DUS'de hipervaskülariteye işaret eden renk kodlamasına ilaveten spektral incelemede yüksek hızlı düşük dirençli arteriyel akım (E) ve drene edici venlerde arteriyelize venöz akım (F) paternleri izlenmekte.

2.4.5.2. Kapiller Malformasyon (KM)

Yenidoğanda %0,3 oranında ve her iki cinste ise eşit sıklıkta görülmektedir (21). Eski adı 'Porto şarap lekesi' dir. Cilt ve müköz membranları tutar. Doğumda vardır ve spontan gerileme görülmez (33). Histopatolojik olarak papiller ve retiküler dermiste yerleşmiş ektazik kapiller damarlardan köken alır. Herhangi bir deri lokalizasyonunda görülebilmekle birlikte sıklıkla baş ve boyun bölgesine yerleşir (21). Yüzde trigeminal sinir dermatomunu tutması tipiktir (33). Pembe makül ya da yamalar şeklinde görülür. 'Salmon patch', 'melek öpücüğü', 'leylek ısırığı', 'vasküler leke', 'basit nevüs' terimleri ense ve orta hatta yerleşen, daha soluk renkli kapiller malformasyonları tanımlamak için literatürde kullanılan diğer isimlendirmelerdir. KM lezyonlarına klinik ve fizik muayene bulguları temelinde tanı koyulur (21). Belirgin bir radyolojik görüntüleme özelliği yoktur (33). En yaygın MRG bulgusu, subkutanöz kalınlaşmanın da eşlik edebildiği nonspesifik cilt kanlılaşmasıdır (83). Çoğu izole görülmekle beraber %1-2'sinde birliktelik gösteren Struge Weber sendromu gibi eşlik edebilecek vasküler malformasyonların araştırılması açısından radyolojik görüntüleme gerekebilir (88). KM lezyonlarında lazer tedavisi oldukça başarılıdır. Selektif olarak oksihemoglobini hedefleyen dalga boylarında (585-595 nanometre) kullanılan pulse dye lazer (PDL) ile intravasküler koagülasyon hedeflenmektedir. PDL ile tedavi edilen KM vakalarının %80'inde lezyon renginin belirgin açıldığı, kozmetik açıdan oldukça başarılı sonuçlar rapor edilmiştir (89).



Resim 4. 52 yaşında erkek olguda kapiller malformasyon. Struge-weber sendromu tanısı bulunan olgunun yüzünde solda daha belirgin olmak üzere trigeminal sinir dermatom sahasına uyan geniş bir alanda kapiller malformasyon lezyonu izlenmekte.



Şekil 5. Şekil 4'teki kapiller malformasyonu bulunan olgunun aksiyal MRG kesitleri. Olgunun sol premaksiler bölgesinde, subkutan dokuda aksiyal T1A (A) ve T2A (B) kesitlerde hiperintens, yağ baskılı T2A (C) kesitte baskılanan, kontrast madde enjeksiyonu sonrası elde olunmuş yağ baskılı T1A kesitte (D) ise homojen kontrastlanma gösteren diffüz kalınlaşma izlenmekte. Eşlik eden cilt kalınlaşması yağ baskılı T2A (C) kesitte daha net seçilmekte.

2.4.5.3. Venöz Malformasyon (VM)

En sık görülen semptomatik vasküler malformasyon tipidir. VA merkezlerine başvuran hastaların %50'den fazlasını oluşturmaktadır (15). VM'lerin genel görülme sıklığı yaklaşık olarak 10.000'de 1'dir. Belirgin olmasalar da doğuştan vardır ve tedavi edilmediği takdirde düzelmezler (90). Genellikle ileri çocukluk ve genç erişkin dönemde semptomatik hale gelirler. Boon ve arkadaşları tarafından 1685 hasta ile yapılan çalışmada VM'lerin %98,8'inin kalıtsal olmayıp sporadik olduğu bildirilmiştir (90).

VM'ler yüzeysel veya derin yerleşimli, diffüz ya da lokal, farklı lümen boyutu ve duvar kalınlığına sahip anormal ven topluluklarından oluşurlar (91). Tüm vasküler malformasyonlarda olduğu gibi hemotoksilen-eozin ile boyanmış VM preparatlarında, İH gibi vasküler tümörlerde görülen artmış hücresel döngüye işaret eden hiperselüleritenin aksine düz matür endotel hücreleri ile döşeli farklı lümen boyutu ve duvar kalınlığına sahip anormal vasküler kanallar gözlenir (3,80,92). Bu lezyonlarda internal elastik laminanın yokluğuna ilaveten damar duvarında bulunan düz kas miktarı nispeten yetersiz ve dağılımı düzensizdir (92). Tüm vasküler malformasyonlar İH'ler için spesifik olan GLUT-1 ile negatif boyanırlar (93).

Tüm VM'ler doğumda mevcut olmasına rağmen çocukluk ya da genç erişkin dönemi sonrasına kadar fark edilemeyebilirler. Genellikle lezyonun en önemli büyüme periyodu infant ile puberte dönemi arasında meydana gelir (21,92). Bazen çocuk ile aynı hızda ya da orantılı lezyonal büyüme nedeniyle çocukluk evresi boyunca VM fark edilebilecek boyutta olmayıp gözden kaçabilir. Geç adolesan dönemde bedensel büyümenin sona ermesine rağmen lezyonda devam eden lineer büyüme hayatın daha sonraki dönemlerinde klinik belirtiler ile sonuçlanır ki bu tipik olarak derin yerleşimli lezyonlarda görülür (94). Yetişkinlerde kazanılmış olarak yanlış adlandırılan VM lezyonlarında klinik öykü daha detaylı sorgulandığında sıklıkla yıllardır var olan lezyonu veya buna bağlı semptomları işaret eden verilere ulaşılabilir (15,16). Travma, hemoraji, parsiyel rezeksiyon veya gebeliğin hormonal etkileri nedeni ile lezyonlarda hızlı boyut artışı izlenebilir (10,50).

VM tanısı ve diğer malformasyonlardan ayırımı genellikle klinik öykü ve fizik muayene ile yapılabilir. VM'ler tipik olarak palpasyon ile komprese edilebilen, yumuşak, genellikle mavi-mor renkli lezyonlar olup pozisyona ve valsolvaya bağlı lezyonda boyut artışı görülür (15). Dermis içinde dilate venöz kanalların neden olduğu mavi-mor rengin VM'ler için patogonomik olduğu kabul edilir (21). Ancak derin yerleşimli lezyonlarda bu renk değişikliği izlenmeyebilir. Hemanjiyomların tersine oldukça yumuşak ve komprese edilebilir olmalarının yanı sıra, AVM'lerden farklı olarak hiperemi, ısı artışı, üfürüm veya palpe edilebilen pulsatilitenin bulunmaması fizik muayenede ayırıcı tanı açısından önemli noktalaradır.

VM'lerin %40'ı baş ve boyun bölgesinde ortaya çıkar, dil ve damak mukozal yüzeyine, orbita, mandibula veya boyuna yerleşebilirler (10,50). Mandibular lezyonlar kemik yapıları ve dişleri infiltre eden, konuşmayı etkileyen ve disfajiye yol açan, tipik olarak ağrısız yavaş büyüyen kitlelerdir. Lokal infiltrasyon orbital ya da oküler sorunlara ya da hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir (21). Geri kalan lezyonların %40'ı ekstremitelerde, %20'si ise gövde de yerleşim gösterir (50). Her ne kadar yüzeysel bulgular ortaya çıkabilse de ekstremitelerdeki VM'ler sıklıkla çevre fasyal planlara uzanır ve subkutanöz doku, kas, kemik, eklem, nörovasküler yapıları infiltre edebilir. Bu tip hastalar genellikle, birbiri ile ilişkili beş mekanizmanın sonucu oluşan semptomlar ile karşılaşır. 1- Pozisyonel (örneğin sabah uyandıktan sonra), egzersiz ve uzamış staza sekonder venöz konjesyon nedeni ile sıklıkla şişlik ve ağrı gelişebilir. 2- Kitle etkisine bağlı olarak lokal sinir, fasyal ya da kapsüler yapıların distansiyonu veya kompresyonu sonucu ağrı oluşabilir. 3- Lokal infiltrasyon ya da kitle etkisi kaslarda kontraktür veya komşu eklemde hareketlerinde sınırlamaya neden olabilir. 4- Lokal hemoraji ve eklemde hemartroza bağlı ağrı ve hareketlerde kısıtlama olabilir. 5- Lokal staz sıklıkla lokal tromboz ve tromboflebit ile sonuçlanabilir (95).

Her ne kadar kutanöz olarak görülebilen veya palpe edilebilen VM'lerin çoğunda tanı büyük ölçüde klinik öykü ve fizik muayene temelinde yapılabilir de daha derin yerleşimli lezyonları değerlendirebilmek ya da atipik öyküsü olanları diğer malformasyonlardan veya malformasyon dışı lezyonlardan ayırmak için genellikle tanısal görüntülemeye ihtiyaç duyulur.

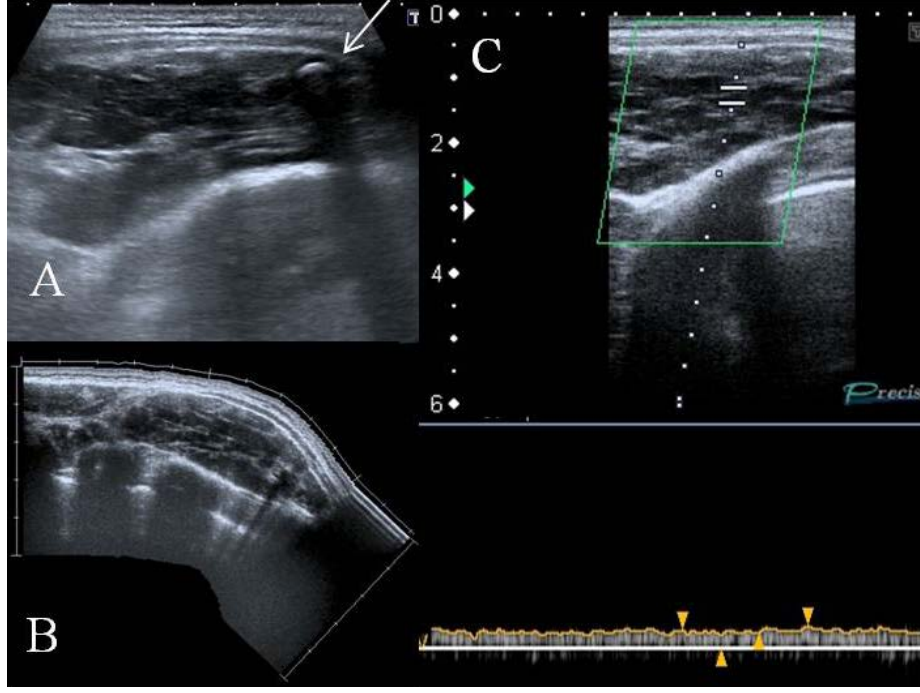
Sınırlı yumuşak doku kontrast rezolüsyonu nedeniyle, VM'lerin değerlendirilmesinde direkt radyografinin yeri sınırlıdır. VM'ler için patogonomik kabul edilen, tromboz ve farklı derecelerdeki distrofik kalsifikasyonların neden olduğu flebolitler direkt radyografi ile görüntülenebilir (10,16,19,46,50). Röntgenogramda flebolitler karakteristik olarak düzgün konturlu, santrali radyolüsent nodüler opasiteler şeklinde izlenir. VM yeterli boyutta olduğunda kitle etkisi veya komşu kemikte oluşturacağı erozyon, kortikal incelme, sklerotik değişiklikler, periosteal yeni kemik oluşumu gibi değişiklikler tespit edilebilir (10,96). VM'ler ile ilgili sendromların tanısında diğer yardımcı radyolojik bulgular tespit edilebilir. Klippel-Trenaunay sendromunda sindaktili, polidaktili ve konjenital kalça çıkığı tanımlanabilir ve hemihipertrofiye ek olarak parmak uzunluklarındaki gizli farklılıklar tespit edilebilir (97). Maffucci sendromunda olmazsa olmaz direkt radyografi bulgusu olan çoklu enkondromlar ve eşlik eden VM'ler ile ilişkili flebolitler saptanabilir. Enkondromlar yüksek oranda kondosarkoma malin dejenerasyon gösterdiğinden bu hastalar klinik ve radyolojik olarak dikkatle takip edilmelidir (15).



Şekil 6. Maffucci sendromlu olgunun el-bilek grafisinde kemiklerde belirgin deformiteye neden olan çoklu ekspansil radyolüsent lezyonlar (enkondromlar) ve yumuşak dokuda flebolitlere ait milimetrik kalsifikasyonlar görülmekte.

Ucuz, invaziv olmayan, iyonize radyasyon içermeyen ve kolay uygulanabilir bir görüntüleme yöntemi olan US gri skala ve doppler seçenekleri ile VM'lerin değerlendirilmesinde sıklıkla başvuru olan ilk radyolojik yöntemdir. Gri skala görüntüleme VM'ler çoğunlukla (%98) heterojen görünümündedir. Komşu dokuya göre lezyonlar genellikle hipoekoik (%82) izlenmekle birlikte hiperekoik (%10) veya izoekoik (%8) de olabilirler (97). Vasküler kanalları temsil eden tübüler anekoik yapılar vakaların yarısından azında görülebilir (50,98). VM'ler için patogonomik olan flebolitler akustik gölgesi bulunan hiperekoik odaklar şeklinde görülür, bununla birlikte vakaların yalnızca %16'sında tespit edilmektedir (98). Eğer lezyonlar cilt yüzeyine yakınsa bu lezyonlar prob ile kolayca komprese olabildiğinden fark edilebilir kitle veya vasküler kanallar olmaksızın izoekoik cilt kalınlaşması tek sonografik bulgu olabilir (47). Lezyonlarda DUS'de beklenen bulgu düşük hızlı monofazik akım paternidir. Trop ve arkadaşları (98) yaptıkları çalışmada VM'lerin %78'inde monofazik, %6'sında ise bifazik paternde olmak üzere, lezyonların %84'ünde akım saptamışlar, lezyonların %16'sında ise fark edilebilir bir akım tespit edememişlerdir. Lezyonda akım tespit edilememesinin tromboz varlığına veya lezyonun doppler ile tespit edilebilir limitlerin altında akıma sahip olmasına bağlı olduğu ileri sürülmektedir.

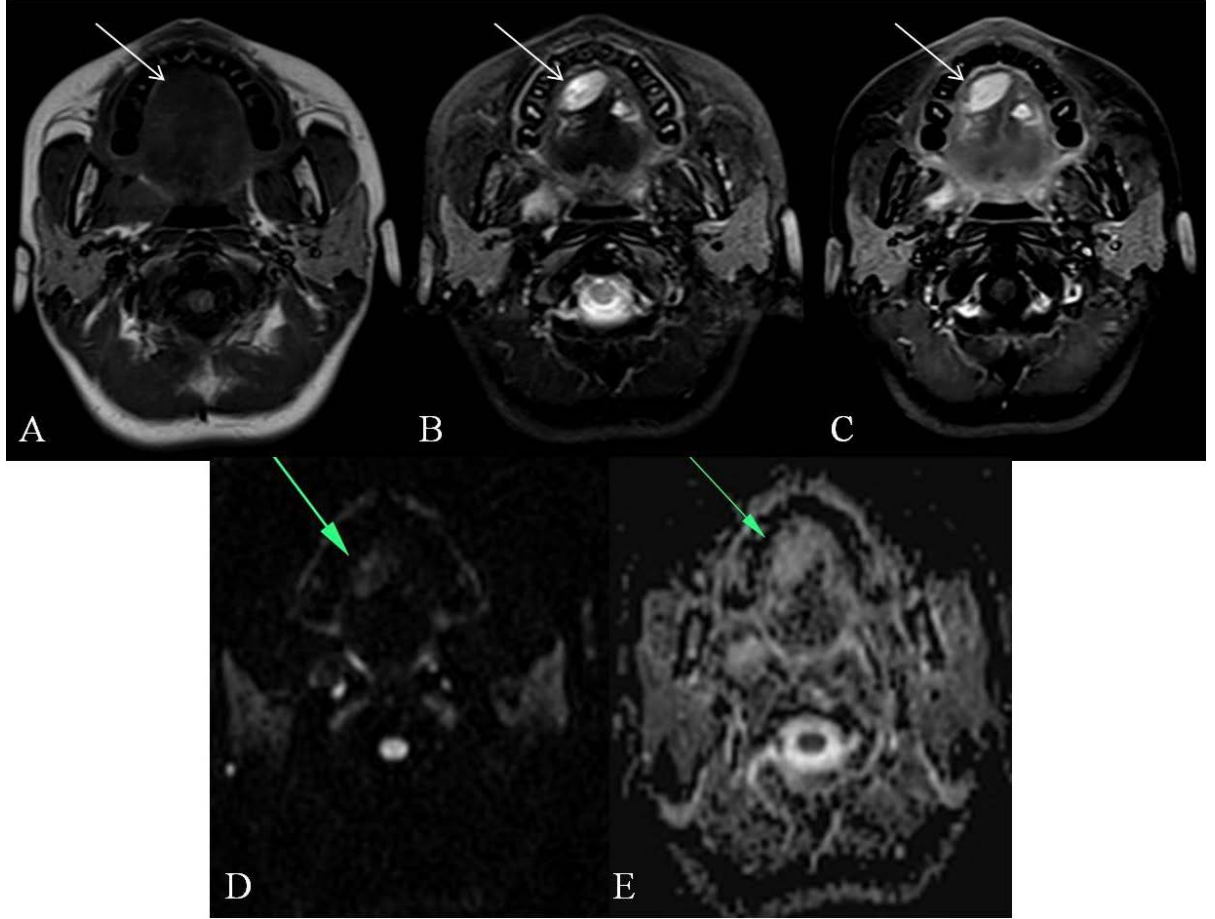
Kontrastsız BT'de VM'ler genellikle düşük attenüasyonlu, homojen hipodens lezyonlar şeklindedir ancak vakaların çoğunda olduğu gibi adipoz doku ile infiltrasyon olduklarında heterojen görünüme sahip olurlar (50). BT lezyonlarının yayılım derecesini, kemiklerde yarattığı değişiklikleri ve yumuşak doku flebolitlerini direkt radyografiden daha net gösterse de kontrastlı incelemelere rağmen BT çoğunlukla zayıf lezyon görünürlülüğüne sahiptir ve genellikle vasküler malformasyonun iç yapısını değerlendirmeye olanak sağlamaz ki bu durum tedavi kararları üzerinde önemli etkiye sahiptir. Kontrast uygulamasından sonra lezyon periferden santrale doğru kademeli olarak kontrastlanır bununla birlikte kontrastlı BT yine de lezyon boyutunu olduğundan küçük gösterebilir (10,50).



Şekil 7. Şekil 2’de iki yönlü akciğer grafisi verilen VM olgusunda lezyonun US bulguları. Sırt bölgesinde sol skapula inferior düzeyinde posterior göğüs duvarı yumuşak dokuları arasına yerleşmiş venöz malformasyon gri skala US’de heterojen hipoekoik görünümde olup lezyon içinde posterior akustik gölgeye sahip hiperekoik flebolit (beyaz ok) izlenmekte. Lezyonun US’de panoromik görüntüsü (B). Lezyonda DUS’de spektral inceleme ile düşük hızlı monofazik venöz akım örneği izlenmekte (C).

Yüksek yumuşak doku kontrast rezolüsyonu ile lezyon ve yumuşak doku ayırımına, semikantitatif akım değerlendirmesine ve 3 boyutlu rekonstrüksiyona olanak sağlaması ve en önemlisi bunları sağlarken hastayı iyonize radyasyona maruz bırakmaması nedeniyle BT’den üstün olan MRG’nin kullanıma girmesinden sonra diğer VA’larda olduğu gibi VM lezyonlarının da noninvaziv olarak değerlendirilmesinde MRG tercih edilen temel görüntüleme yöntemidir (16,34). VM lezyonları komşu kaslara göre T1A sekanslarda izointens ya da hipointens, T2A ve STIR görüntülerde ise belirgin hiperintens görünüme sahiptir (16,34,46,50). T2A görüntülerdeki hiperintensite sıvı sinyal intensitesinde olup İH’lerde görülenden daha yüksektir. Yağ baskılı T2A görüntüler sıklıkla T1A görüntüleme ile tanımlanandan çok daha fazla lezyon kenarlarındaki infiltrasyonu ve lezyonun tam boyutlarını ortaya koyar. Fokal ya da diffüz olarak görülebilen lezyonlar genellikle lobule kenarlıdır (34). Hemoraji ya da

tromboz varlığında daha heterojen bir görüntü tanımlanabilir. Bazı olgularda izlenen displastik drene edici venler veya serpenjinöz vasküler yapılar ile birlikte üzüm salkımı görünümü izlenebilir (15,50). Flebolitler tüm görüntüleme sekanslarında sinyal void görünümündedir ve gradient eko sekanslarda daha net izlenebilir (15,34,50). Gadolinyum enjeksiyonu sonrası elde olunan yağ baskılı T1A görüntülerde VM lezyonları homojen ya da heterojen kontrastlanırlar (33). Sinoviyal hemanjiom olarak yanlış adlandırılan dizdeki sinoviyal VM'ler genellikle eklem içine tekrarlayan kanamalar sonucu hemosiderin artropatisine neden olur. Bu gibi durumlarda MRG eklem kıkırdağı kaybını ve subkondral kist formasyonlarını gösterebilir (99).

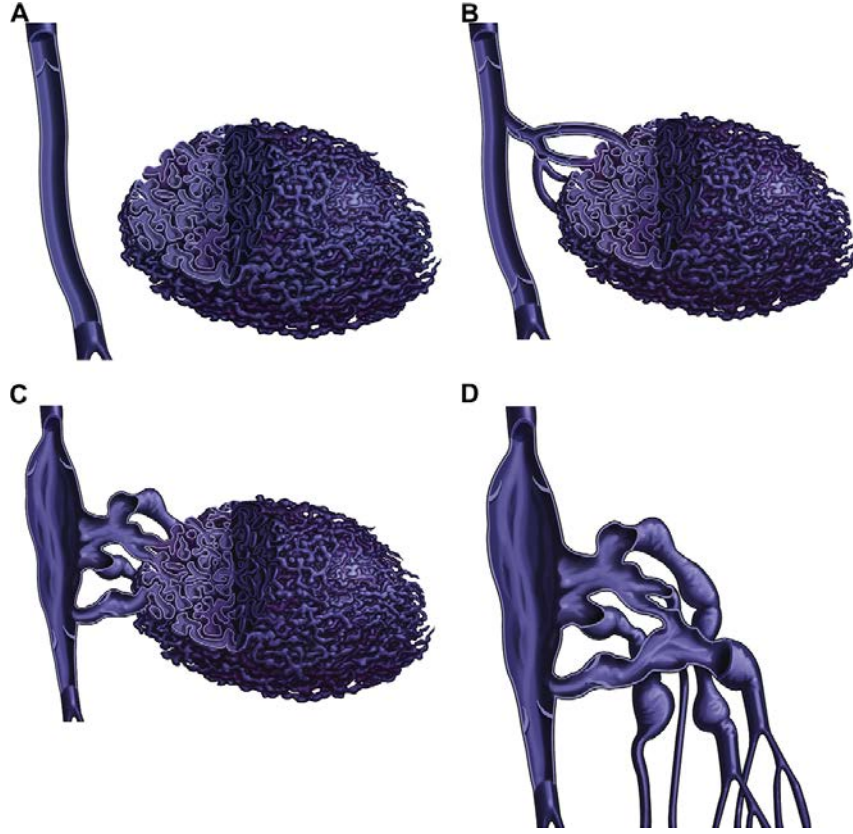


Şekil 8. Dilde venöz malformasyon lezyonu bulunan 15 yaşında bayan olgunun aksiyal MR kesitleri. Dil sağ yarısında T1A imajda hipointens (A), yağ baskılı T2A imajda hiperintens (B), kontrast madde enjeksiyonu sonrasında elde olunmuş yağ baskılı T1A imajda belirgin kontrastlanan (C) oval düzgün sınırlı venöz malformasyon izlenmekte. Lezyon difüzyon ağırlıklı görüntüde (D) ve ADC haritasında (E) difüzyon kısıtlaması göstermemekte.

MRG sadece malformasyonun içyapısını ve kritik komşu yapılarla olan ilişkisini tanımlayarak tedavi kararı vermeyi etkilemez, skleroterapi ile tedavi edilen lezyonun boyutu ve sinyal karakteristiklerini görüntüleyen seri MRG çalışmaları ile tedavi sonuçlarını objektif olarak değerlendirmeye de izin verir. Tedavi sonrası lezyonlarda heterojenitede artış, T2 sinyal intensitesinde ve kontrastlanmada azalma gözlenir **(15,16,50)**.

Goyal ve arkadaşları **(100)** VM lezyonlarını MRG görünüm özelliklerine göre grade 1: iyi sınırlı ve 5 cm'den küçük lezyonlar, grade 2: kötü sınırlı veya 5 cm'den büyük lezyonlar, grade 3: kötü sınırlı ve 5 cm'den büyük lezyonlar olarak tanımlanmışlar ve düşük grade sahip lezyonların yüksek gradeli lezyonlara göre tedaviye daha iyi yanıt verdiğini bildirmişlerdir.

Katater anjiografide VM lezyonları çoğunlukla okkült olup görüntülenebilenler ancak geç venöz fazda opasifiye olur. VM lezyonunun yapısı ve venöz drenajı konusunda bize en doğru bilgiyi, doğrudan cilt üzerinden ince uçlu iğne ile lezyonun ponksiyonu ve floroskopi eşliğinde kontrast madde enjeksiyonu sonrası lezyonun görüntülenmesi işlemi olan DPF sağlar. DPF ile skleroterapi öncesinde lezyonun hacmi ve kullanılması gereken sklerozan ilacın miktarı belirlenebilir **(15,16,52)**. Puig ve arkadaşları 2003 yılında tedavi planlamasını da göz önüne alarak DPF'deki venöz drenaj durumlarına göre VM lezyonlarını kendi içinde dört grupta sınıflamışlardır. Buna göre tip 1: periferik venöz drenajı olmayan izole malformasyon, tip 2: normal venler ile drene olan malformasyon, tip 3: genişlemiş venler ile drene olan malformasyon ve tip 4: displazik venöz ektazi şeklinde ortaya çıkan lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Tip 1 ve 2 lezyonlar daha düşük komplikasyon oranları ile skleroterapiden daha fazla yarar görürken, tip 3 ve 4 lezyonlarda skleroterapinin başarı oranı düşmekte, komplikasyon görülme oranı artmaktadır **(101)**.



Şekil 9. Puig ve arkadaşlarının venöz drenaj paternine göre yaptığı VM lezyonlarının sınıflandırması. Venöz drenajı bulunmayan Tip1 VM (A). Sistemik dolaşıma normal venler ile drene olan Tip 2 VM (B). Genişlemiş displazik venler ile sistemik dolaşıma drene olan Tip 3 VM (C). Kendisi genişlemiş displazik venlerden oluşan Tip 4 VM (D) (16 numaralı kaynaktan alınmıştır).

VM lezyonu bulunan hastalar semptomlarının durumuna, lezyonlarının yapısı ve drenaj tipine göre konservatif yaklaşım, perkutan skleroterapi ya da cerrahi ile tedavi edilebilir. Tolere edilebilir düzeyde semptomları olan ya da girişimsel müdahale istemeyen VM olgularında konservatif yaklaşım tercih edilebilir, ancak olgular VM lezyonlarının malin olmadığı ve progrese olma ihtimallerinin düşük olduğu konusunda mutlaka bilgilendirilmeli ve belli aralıklarla takip edilmelidirler. Semptomları tetikleyen aktivitelerden kaçınma, uyku esnasında lezyon bölgesinin elevasyonu, oral kontraseptiflerin kesilmesi, ekstremitelerde yerleşimli VM lezyonlarında kompresyon giyisileri veya elastik çorapların kullanılması, olası flebotromboza karşı profilaktik düşük doz aspirin kullanımı konservatif yaklaşım yöntemlerindedir (15,16,42,53). Bazı yazarlar hamilelik, uzun süreli yatak istirahati ve cerrahi gibi derin ven trombozu ve

pulmoner tromboemboli için yüksek risk durumları süresince büyük boyutlu lezyonlara sahip hastalarda düşük moleküler ağırlıklı heparin ile profilaktik tedaviyi önermektedir (94,95).

VM lezyonlarında tedavi endikasyonuna karar vermenin yanı sıra tedavide perkutan skleroterapi, cerrahi ya da her ikisinin birlikte uygulanmasına karar vermede malformasyonun boyutu, lokalizasyonu, derinliği, venöz drenaj tipi, diğer anatomik yapılara komşuluğu ve hastanın semptomlarının düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır (59). Ağrı, fonksiyonel bozukluk ya da estetik sorunlara neden olan lezyonlarda genellikle tedavi endikasyonu vardır (50).

Eskiden VM'ler için standart tedavi olarak kabul edilen cerrahi eksizyon, günümüzde rutinde ilk tercih edilen tedavi şekli değildir, primer olarak lokalize ve iyi sınırlı, küçük boyuttaki VM lezyonlarının tedavisinde uygulanabilir. Yaygın tutulum gösteren lezyonlarda geniş ve agresif cerrahi eksizyon kanama, nöropati ve kozmetik defektlere yol açar, muhtemelen lezyonun tam rezeksiyondaki güçlüklerle bağlı olarak cerrahi eksizyon sonrası rekürrens siktir. Cerrahi, günümüzde VM lezyonlarında genellikle skleroterapi sonrası tedaviyi tamamlamak için (flebolitlerin çıkarılması gibi) veya estetik gerekçelerle yapılmaktadır (50,53).

Perkutan skleroterapi, VM lezyonlarının tedavisinde literatüre giderek daha çok dahil olmakta ve günümüzde hem cerrahinin vazgeçilmez bir parçası hem de VM lezyonlarının çoğu için tek başına tercih edilen bir tedavi yöntemi olarak tanımlanmaktadır (15,21,48,50). Herhangi bir vasküler boşlukta olduğu gibi bir VM lezyonunda da vasküler gelişim ve fonksiyonun sürdürülmesinde, rekanalizasyon işlemleri yoluyla lümen açıklığının korunmasında yerel kontrol merkezi endotelial hücredir. Endotelial hücre düzeyinde kontrol edilen vasküler genişleme, bu hastaların semptomlarından sorumlu en önemli faktördür. Bu nedenle endotelial hücre düzeyine yönelik endotelsidal yaklaşım ile hastalık sürecini geciktirmek, azaltmak ya da ortadan kaldırmak istenmektedir. Skleroterapi tekniğinde, belirlenen anormal vasküler boşluğa selektif intralüminal enjeksiyonu gerçekleştirilen endotelsidal ya da sklerozan ajan, endotelial hücre ile doğrudan temasa geçerek lokal endotelial hasarı indükler (46,78,79). Seçilen ajan tipi dışında, skleroterapinin endotelial yüzey üzerinde tedavi edici etkinliği iki önemli değişkene bağlıdır. Bu iki değişken *invivo* sklerozan konsantrasyonu ve sklerozan ajanın endotelial tabaka ile temas süresinin uzunluğudur.

İnvivo konsantrasyon ve temas süresi, lezyondaki akım hızı ile ters orantılıdır (**15,16**). Bu nedenle skleroterapi düşük akımlı malformasyonlarda tercih edilen endovasküler tedavi yöntemi iken yüksek akımlı malformasyonlarda tercih edilen endovasküler tedavi yöntemi ise embolizasyondur.

Literatürde VM lezyonlarının tedavisinde etanol, polidokanol, bleomisin, etanolamin oleat, sodyum tetradesil sülfat, zein alkolik solüsyonu gibi birçok sklerozan ajan kullanılmış ve kullanılmaya devam etmektedir (**15**).

Nispeten ucuz olması, kolay kullanımı ve ulaşılabilirliği, uzun raf ömrüne sahip olması nedeniyle etanol (%95-98) en sık kullanılan sklerozan ajandır. Etanol damar duvarına doğrudan temas yoluyla etki ederek endotelial hücrede dehidratasyon ve sitoplazmanın presipitasyonuna (çökme) neden olur, bunu tek katlı endotelial tabakanın soyulması takip eder, eritrositlerin parçalanıp, kan proteinlerinin çökmesi ile oluşan trombus ve sonrasında intimada meydana gelen fibrozis ile malformasyonun küçülmesi sağlanır (**15,102**). Endotelial hücrenin, trombusun ortadan kaldırılmasında ve anjiogenezisteki rolü göz önüne alındığında, etanol skleroterapisi sonrasında görülen oklüzyonun nispeten sürekliliğinden endotelial tabakanın hasarlanması ve sonrasında oluşan değişikliklerin sorumlu olduğu düşünülmektedir (**15**). Etanol düşük rekürrens oranı ile en etkili sklerozan ajan olarak kabul edilmekle birlikte düşük teröpatik indeksi ile oldukça toksiktir ve dikkatli kullanılması gerekir. Etanol ile ilgili en sık görülen komplikasyon lezyona komşu ciltte gelişen nekrozdur, buna skleroterapi işlemi sırasında yüzeysel venöz kanallar veya kapillerlere etanol reflüsünün neden olduğu düşünülmektedir (**101**). Deri nekrozuna ek olarak geçici sinir hasarı ve hemoglobinüri görülebilir (**15,103**). Bronkospazm, hipertermi, pulmoner emboli, kardiyopulmoner kollaps ve ölüm etanol skleroterapisinin literatürde rapor edilen diğer nadir komplikasyonlarıdır (**104-107**). Chapot ve arkadaşları 2002 yılında bildirdikleri yayınlarında etanolün kardiyak toksitesinin, kan alkol konsantrasyonundan ziyade turnike açıldıktan sonra bol miktarda etanolün akut venöz kontaminasyonuna bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir (**107**). Lokal ya da sistemik komplikasyonların insidansını azaltmak için her bir skleroterapi seansında uygulanan etanol dozunun 1ml/kg'ı geçmemesi, sklerozan ajanın sistemik dolaşıma hızla geçişini önlemek için turnike veya kompresyon uygulamış ise bunların kademeli olarak gevşetilmesi, işlem esnasında ve sonrasında hastaların yakın takibi önerilmektedir (**78**). Bu komplikasyon profiline ek

olarak etanol tedavisi daima oldukça ağrılıdır ve genellikle işlem genel anestezi ya da sedasyon eşliğinde uygulanır (15). İşlem sonrası lezyonda oluşan lokal inflamatuvar etki ile şişlik ve ağrı artacağından hastalara analjezik ve antiinflamatuvar ajanlar verilmesini öneren yayınlar olmakla birlikte bazı yayınlarda inflamasyon tedavinin etki mekanizmalarından olduğu için ağrı kontrolünde antiinflamatuvar etkisi olmayan analjeziklerin kullanımı önerilmektedir (14). Literatürde VM lezyonları için etanol skleroterapisinden sonra, semptomlarda iyileşme ya da lezyon boyutunda azalma olarak tanımlanan %64-96 arasında değişen cevap oranları bildirmiştir (100,108).

1966 yılında Umezawa tarafından sitotoksik antitümöral bir ajan olarak geliştirilen bleomisin endotel hücrelerinde spesifik olmayan inflamatuvar reaksiyon ile sklerozan etki göstermektedir. 1977 yılında Yura ve arkadaşları tarafından makrokistik LM lezyonlarının tedavisinde ilk kez sklerozan olarak kullanılmıştır (69). Vasküler malformasyon vakalarında kullanımı LM lezyonları için daha yaygındır fakat literatürde bu ajanın VM'ler için kullanımıyla ilgili raporlar da vardır. VM lezyonlarının tedavisinde bleomisin skleroterapisinin hem tedavi etkinliğini hem de oldukça düşük komplikasyon oranlarını destekleyen çok sayıda çalışma literatürde yayınlanmıştır (17,18,66). Skleroterapi sonrasında, etanol içeren ajanların tersine, minimal şişlik oluşturmasından dolayı bleomisin, periorbital ve hava yoluna yakın (dil ve parafaringeal boşluklar gibi) hassas bölgelerin tedavisinde özellikle tercih edilmektedir (17). 1 mg/ml konsantrasyonda seyreltilir ve direkt ponksiyon yoluyla lezyona uygulanır. Sung ve arkadaşları her bir skleroterapi seansında uygulanan bleomisin dozunun 1 mg/kg'ı geçmemesini, hastaya tüm seanslarda toplamda uygulanacak dozun 5 mg/kg ile sınırlandırılmasını ve skleroterapi seansları arasında en az 2 hafta aralık bulundurulmasını önermektedir (109). Skleroterapi amaçlı bleomisin kullanımına bağlı bildirilen en yaygın komplikasyonlar selülit, ülserasyon, saç kaybı ve grip benzeri semptomlardır (14).

2.4.5.4. Lenfatik malformasyon (LM)

Konjenital VA'ların bir alt grubu olan LM'ler lenfatik sistemin gelişimsel anomalileridir. Lenfatik ve venöz sistemlerin birleşim yerlerinde, endotel ile dōşeli, tekli ya da çoklu içi sıvı dolu kist ve kanallardan oluşan lezyonlardır (110).

Genellikle kistik higroma ve lenfanjiyoma olarak adlandırılmalarına rağmen günümüzde bu lezyonları tanımlamak için lenfatik malformasyon terimi tercih edilmektedir. Hücresel proliferasyon göstermeyen bu lezyonlar için '-oma' son eki içeren isimlendirmelerden kaçınılmalıdır (3). VM'lerden sonra en sık görülen ikinci vasküler malformasyon tipidir (111). Kistik higroma özellikle servikal yerleşimli makrokistik LM'ler için literatürde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayırıcı tanıda lipom, hemanjiyom, brankial, tiroglossal, dermoid ve timik kistler, laringesel, tiroid kitleleri, birincil neoplastik hastalıklar (nöroblastom, rabdomyosarkom, lenfoma, vb.), retrofaringeal apse ve enfeksiyona ikincil lenfadenopatiler yer almaktadır (112).

Canlı doğumlarda 1/10.000 oranında görülür. Vakaların %75'i baş-boyunda bulunur. Daha az oranlarda aksilla, mediasten ekstremiteler ve retroperiton olmak üzere vücutta lenf damarlarının bulunduğu hemen her yerde yerleşebilirler. Yaklaşık %60'ı doğumda, %90'ı ise 2 yaşın altında tanı almakla birlikte herhangi bir yaşta da görülebilir (112,113). Diğer vasküler malformasyonlarda olduğu gibi çocuğun büyümesi ile orantılı büyüme gösterir. Başvuru semptomları lezyonun yerleşim yerine ve boyutuna göre değişebilir. Görülen veya ele gelen şişlik en sık başvuru nedenidir. Ağrı, kitlenin enfeksiyonu, kitle içine kanama nedeniyle ani boyut artışı ve bası etkisi ile çevre organlarda işlevsel sorunlar oluşması da başvuru nedenleri arasındadır (68,114). Boyundaki lezyonlar oluşturdukları kitle etkisi ile trakea gibi önemli yapılara bası yapabilirler (68).

Hemodinamik açıdan yavaş akımlı olarak kabul edilen bu lezyonlar farklı görünümlere sahiptir. Baskın olan kistik komponentin boyutuna bağlı olarak makrokistik, mikrokistik ve miks lezyonlar olarak sınıflandırılırlar. 2 cm³'ten daha büyük kistik boşluklara sahip lezyonlar makrokistik LM, 2 cm³'ten daha küçük kistik boşluklara sahip lezyonlar ise mikrokistik LM olarak adlandırılır, miks lezyonlar makrokistik ve mikrokistik yapıları beraber bulundurur (71). Bu sınıflama sistemi cerrahi eksizyon veya skleroterapi arasında tedavi seçiminde önem arz eder. Literatürde makrokistik LM'lerin skleroterapiden fayda görme oranlarının diğer iki tipe göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (68,113,115). LM'ler sıklıkla diğer vasküler malformasyonlar ile birlikte de bulunabilir, lenfovenöz malformasyonlar buna örnektir.

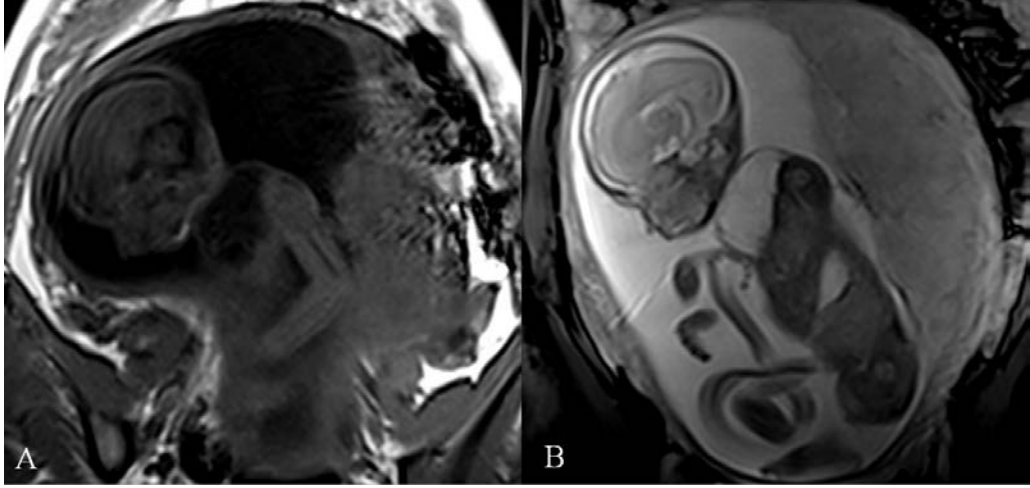
Makrokistik LM'ler normal hücresel proliferasyon hızına sahip endotel ile döşeli, lenfatik sıvı ile dolu kistlerden oluşur (10). Mikrokistik LM'lerde ise kistler

görüntülenemeyecek kadar küçüktür ve solid lezyonlar şeklinde karşımıza çıkar (33). Fizik muayene olguların önemli bir bölümünde tanı koydurabilmektedir. En tanısız ipucu mikrokistik LM'lerde eşlik eden kutanöz anjiokeratom, makrokistik LM'lerde ise kistik lezyonların varlığıdır (30). Kuşku durumlarda US, DUS ve MRG tanı koymak, lezyonun yaygınlığını, tipini ve çevre dokularla ilişkisini belirlemek için kullanılan en faydalı görüntüleme yöntemleridir (68).

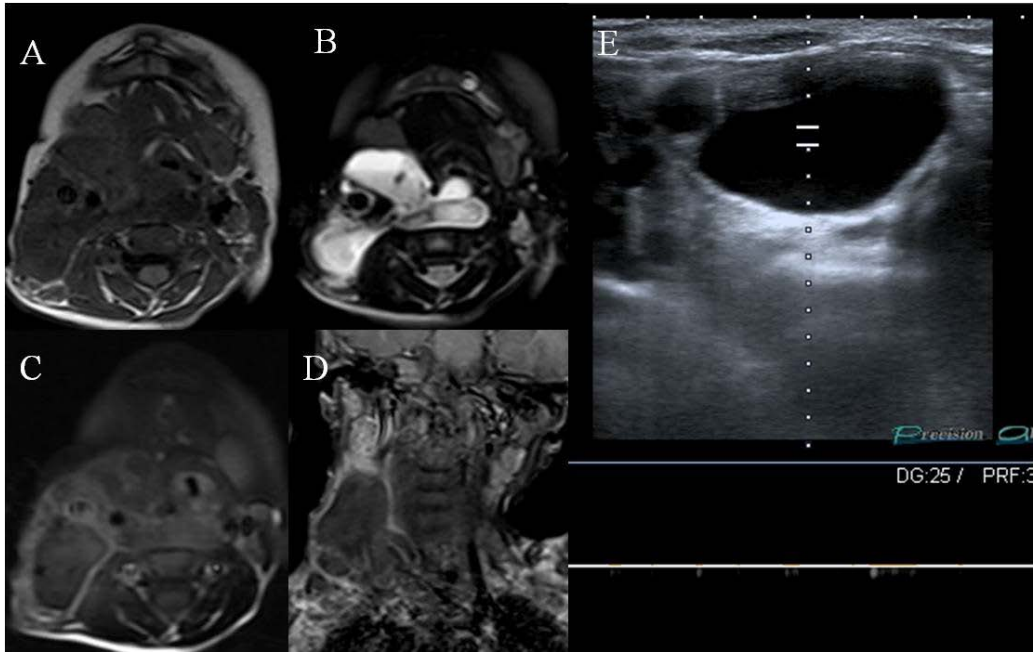
Son yıllarda US kullanımının artması ile LM'lerde prenatal tanı oranı artmıştır. Prenatal US'de gebeliğin ilk üç ayında saptanan lezyonlar çoğunlukla 20. hafta civarında tamamen gerileyip kaybolurlar. Lezyon ikinci üç ayda tespit edildiyse sıklıkla hidrops ya da oligohidramniyoz eşlik eder ve kromozom anomalileri ile birliktelik riski çok yüksektir. Gebeliğin son üç ayında lezyon saptandıysa doğumda da sebat eder ancak genellikle bu bebeklerde başka problem yoktur (110, 116).

Gri skala US'de makrokistik LM'ler anekoik sıvı içerikli, genellikle multiloküle kistler şeklinde görüntülenir. Doppler US'de lezyonda akım yokluğu LM'lerin diğer VA'lardan ayırımında yardımcıdır. Bununla birlikte bazı lezyonların septa veya duvarlarındaki vasküler yapıların doppler ile görüntülenebileceği unutulmamalıdır. Pür mikrokistik LM'ler belirsiz sınırlı çok sayıdaki duvar ara yüzü nedeniyle US'de hiperekoik görülür (30).

Makrokistik LM'ler, MRG'de multiseptalı kistler şeklinde görülürler, kistler tipik olarak T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde ve yağ baskılı T2A imajlarda ise hiperintensdir. Kist içine kanamaya ya da yüksek proteinöz içeriğe bağlı T1A görüntülerde hiperintensite ve sıvı-sıvı seviyeleri görülebilir. Kistler karakteristik olarak kontrastlanmamasına rağmen bazen kistin vaskülarize olan septa ve duvarlarında kontrast madde tutulumu izlenebilir. Ayrıca kontrastlanma kombine malformasyonlardaki venöz komponente de ait olabilir. Mikrokistik formunda kistler belirgin olarak görüntülenemez ve gadolinyum enjeksiyonu sonrası septal kontrastlanmalar nedeniyle lezyon hafif hiperintens izlenebilir (99). Bununla birlikte LM'lerin çoğu kontrastlanmaz ve bu diğer VA'lardan ayırımında en belirleyici özelliğidir (27). Fetal MRG incelemeleri ile de LM'ler prenatal dönemde tanı alabilmektedir.



Şekil 10. 28 haftalık fetusa ait fetal MRG’de boyun sol kesiminden başlayıp omuza ve göğüs ön duvarına uzanan düzgün sınırlı, septalı, multiloküle T1A sagittal kesitte (A) hipo, T2A sagittal kesitte (B) hiperintens makrokistik lenfatik malformasyon görülüyor.



Şekil 11. Yaklaşık 1 ay önce boyun sağ tarafta yerleşmiş LM lezyonuna yönelik geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunan 2 yaşındaki erkek olgunun yapılan MRG tetkikinde, orofarinks düzeyinden geçen aksiyal T1A kesitte hipointens (A), T2A kesitte belirgin hiperintens (B) olarak izlenen, yağ baskılı kontrastlı T1A aksiyal (C) ve koronal kesitlerde (D) kapsüler kontrastlanma gösteren, multikistik septalı rezidü-nüks LM ile uyumlu lezyonu görülüyor. Lezyonun posterolateraldeki komponentine ait DUS’de anekoik görünümdeki kistik lezyonda spektral doppler bakıda akım izlenmiyor (E).

LM'ler benin lezyonlar olmalarına karşın infiltratif yapıları, belirsiz sınırları ve önemli yaşamsal organları sarmaları nedeni ile tedavi edilmeleri gerekir. Kendiliğinden gerileme enderdir (112). Bu nedenle uzun yıllar boyunca cerrahi eksizyon uygulanmıştır. Ancak cerrahi sonrası % 12-33 arasında değişen oranlarda sık ve ciddi sorunlar görülmüştür. Uzun süreli lenfatik drenaj, fasiyal ve frenik sinir zedelenmesi, enfeksiyon, ses kısıklığı, sürekli ağrı ve lezyonun önemli organlarla olan yakın ilişkisi nedeniyle tam olarak çıkartılamaması ve buna bağlı olarak yinelemesi (% 15-53) en sık görülen cerrahi sorunlardır (112,113).

Tedavide önceleri cerrahi eksizyon tercih edilmekte iken, cerrahi komplikasyonların sıklığı, çevre dokulara infiltrasyon nedeni ile tamamı çıkarılamayan olguların varlığı, yineleyen olguların görülmesi ve kötü kozmetik sonuçlar nedeniyle basit drenaj, aspirasyon, radyoterapi, lazer tedavisi ve sklerozan madde enjeksiyonu gibi farklı tedavi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Basit drenaj, aspirasyon, radyoterapi ve lazer tedavisi yetersiz tedavi başarısı ve yan etkileri nedeniyle zaman içinde terk edilmiştir (115). Kaynamış su, üretan, iyot tentürü, kinin, tetrasiklin, steroid, %50 dekstroz, alkol ve sodyum morrhuate gibi maddeler sklerozan ajan olarak denenmiş ancak düşük başarı oranları ve önemli yan etkileri nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadırlar (112,115). Pingyangmycin, ethiblok, adeziv doku fibrini ve triamsinolon da bazı merkezlerce kullanılmıştır (117), ancak bleomisin ve OK-432 son yıllarda LM'lerin skleroterapisinde en çok tercih edilen ajanlardır (67-69,109,113-115, 118,119).

OK-432 (Picibanil) Streptococcus Pyogenes'in Su suşu (Grup A, Tip3) ve Penisilin G'den elde edilen liyofize preparatlardır. İlk kez 1966 yılında immun tedavi ajanı olarak kullanılan OK-432, LM'lerin tedavisinde ilk kez Ogita ve arkadaşları tarafından 1987 yılında kullanılmıştır (118). Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte bazı sitokinlerin salınmasını sağlayarak kist duvarının geçirgenliğini bozmakta ve duvar endotelini hasarlandırarak sklerozan etki göstermektedir (114). Ateş, enjeksiyon yerinde hiperemi, şişlik ve ağrı sık, apse, hava yolu tıkanıklığı ve geçici fasiyal sinir felci ise ender yan etkileridir (68,113,119). Diğer sklerozan maddelerin aksine OK-432'nin avantajı lezyon çevresinde fibrozis oluşturmaması ve bu nedenle daha sonra gerekebilecek cerrahi girişimi güçleştirmemesidir (113,114).

Bleomisin DNA sentezini inhibe eden, *Streptomyces verticillus* tarafından üretilen antitümoral bir antibiyotiktir. İlk olarak 1966'da Umezawa ve arkadaşları tarafından antitümoral ajan olarak kullanılmıştır. Lenfatik malformasyonların tedavisinde ise ilk kez Yura ve arkadaşları tarafından 1977 yılında kullanılmıştır (69). Bleomisin'in de etki mekanizması bilinmemekle birlikte LM'nin endotel hücreleri üzerinde irritan etki ile inflamatuvar tepki geliştirdiği ve sonrasında oluşan fibrozis ile kistin kaybolduğu bilinmektedir (68). Yan etkileri hemen hemen OK-432 gibidir ancak sistemik bleomisin tedavisi alan kanserli vakalarda görülen majör komplikasyon olan pulmoner fibrozis gelişme potansiyeli göz önüne alındığında bleomisin kullanımı tedirginlik yaratmaktadır. Bu yan etki doza bağımlıdır ve uygulanan toplam doz 450 mg'den az olduğunda oldukça güvenlidir (68).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nin görüntüleme veri tabanı ile Vasküler ve Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nin arşivinden faydalanılarak, Haziran 2005–Haziran 2011 tarihleri arasında hastanemiz Vasküler ve Girişimsel Radyoloji ünitesinde perkutan skleroterapi ile tedavi edilen periferik yerleşimli düşük akım hızlı vasküler malformasyonu olan hastalar retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1- Tedavi öncesi ISSVA sınıflamasına uygun olarak periferik yerleşimli düşük akım hızlı vasküler malformasyon ile uyumlu klinik ve radyolojik görüntüleme bulgularının varlığı
- 2- Arşivde hasta ve hekimin tedavi sonucu ile ilgili değerlendirmesinin dökümanite edilmiş olması. Arşivden temin edilemeyen bilgiler için hastalara ulaşılarak eksik verilerin tamamlanabilmesi
- 3- Lezyonun tedavi öncesi ve sonrasında radyolojik görüntülemesinin bulunması
- 4- Hastanın en az 6 ay takip edilmiş olması

Belirtilen kriterleri karşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu kriterleri karşılayan yaşları 0 ile 50 arasında değişen (ortalama 19 yaş) 15'i kadın, 10'u erkek toplam 25 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2. Veri Toplama

Hastalar ile ilgili aşağıdaki bilgiler toplandı:

- 1- Hasta yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri
- 2- Perkutan skleroterapi endikasyonları, hasta semptomları
- 3- Lezyonların tipi, konum ve sayısı
- 4- Tedavi seanslarının sayısı

- 5- Her bir seansta kullanılan sklerozan ajan tipi ve dozu
- 6- Komplikasyonlar
- 7- Lezyonun işlem öncesi radyolojik ve fotoğrafik görüntüleri
- 8- Lezyonun en son takip radyolojik ve fotoğrafik görüntüleri

3.3. Perkutan Skleroterapi Protokolü

Vasküler malformasyon lezyonlarının perkutan tedavi endikasyonları şişlik, ağrı, kozmetik gerekçeler ve fonksiyon bozukluğu olarak belirlendi. Olguların tamamında bu dört şikayetten en az bir tanesi mevcuttu. Olguların tamamına skleroterapi işlemi öncesinde fizik muayene, radyolojik görüntüleme yapıldı ve görülebilir lezyonları olanlar fotoğrafik olarak görüntülendi.

Erişkin olguların kendisine ve yakınlarına, pediatrik olguların ise ebeveynlerine işlem öncesinde perkutan tedavi ile ilgili riskler ve olası komplikasyonlar açıklandı. Hasta onam formları alındı.

US, DUS ve MRG gibi radyolojik incelemeler ile klinik öykü ve fizik muayene özellikleri bakımından düşük akımlı vasküler malformasyon olma özelliği taşıyan lezyonlara etanol veya bleomisin ile perkutan skleroterapi uygulandı. Sklerozan ajan seçimine lezyonların yerleşimine, tipine, perkutan flebografide drenaj veninin durumuna, akım karakteristiklerine ve tedaviyi uygulayan radyoloğun deneyimine göre işlem öncesi sklerozan ajanların etkinliği ve yan etkileri açısından bilgilendirilen hasta veya pediatrik olgularda hasta yakınlarının tercihi de göz önüne alınarak karar verildi. Lezyonun turnike uygulanabilecek yerleşimde olmaması, LM ile uyumlu olması, perkutan flebografide drenajının fazla ve hızlı olması durumlarında sklerozan ajan olarak öncelikle bleomisin kullanımı tercih edildi. Lezyon yerleşimi turnike uygulamasına izin verecek lokalizasyonda olan, LM ile uyumlu olmayan, VM ile uyumlu lezyona sahip, perkutan venografide drenajı zayıf olan vakalarda ise sklerozan ajan olarak öncelikle etanol tercih edildi.

Perkutan tedavi sonrasında olgular 1. ve 3. ay kontrollerine çağrılarak klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Olgular şikayetlerinin gerilemesi veya yeni klinik belirtilerin gelişimi ve potansiyel komplikasyonlar açısından sorgulandı. Tekrar skleroterapi ya da klinik takip önerileri bu değerlendirmelere göre yapıldı.

Tedavinin amacı semptomları hafifletmek ve olabildiğince lezyon boyutlarını küçültmektir. Skleroterapi seansları hasta semptomları tolere edebilir hale gelinceye ya da hekim tedavi için uygun boşluk tespit edemeyene kadar tekrarlandı.

3.3.1. Perkutan Skleroterapi Tekniği

Tüm hastalara perkutan skleroterapi işlemi, dijital anjiyografi ve real time US cihazı bulunan OMÜ Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalına bağlı Vasküler ve Girişimsel Radyoloji Ünitesi'ne ait anjiyografi odasında yapıldı. Lezyona ulaşmak için yüzeysel yerleşimli olanlarda 21-23 Gauge kelebek iğneler, daha derin ve intramusküler yerleşimli olan ve kelebek iğne boyunun yetişmediği lezyonlarda ise kısa ve düşük hacimli konnektöre ilave edilmiş 21 gauge enjektör iğnesinden oluşan düzenek kullanıldı.

Pediyatrik hastaların tümü ve etanol enjeksiyonu planlanan yetişkin hastalar işlem öncesi hastanemizin Anestezi Anabilim Dalı ekibi tarafından sedatize edildi. Orofaringeal yerleşimli çok sayıda VM lezyonu bulunan Maffucci sendrom (MS)'lu bir olgumuzda ise lezyonlar hava yolunu tıkadığı için skleroterapi işlemi genel anestezi altında gerçekleştirildi. Tüm olgular vital fonksiyonları açısından işlem süresince takip edildi.

Anjiyografi masasına alınan hasta, lezyona en kolay ulaşımı sağlayacak pozisyon verildikten sonra lezyonla ilişkili tüm girişim noktaları açıkta kalacak şekilde steril örtüldü. İşlem uygulanacak bölgenin povidon iyot solüsyonu (batikon) ile uygun sterilizasyonunu takiben palpe edilebilir yüzeysel yerleşimli lezyonlarda palpasyon ile daha derin yerleşimli lezyonlarda ise ultrasonografik görüntüleme rehberliğinde iğne lezyon içine yerleştirildi. İğne pozisyonları ve lezyon tipi VM'lerde kan, LM'lerde ise lenfatik sıvının aspirasyonu ile doğrulandı; sonrasında floroskopi eşliğinde, seyreltilmiş suda çözünür kontrast madde enjeksiyonu ile lezyonların flebografi görüntüleri elde olundu. DPF ile lezyonların dağılımı, hacimi ve drenaj venlerinin olup olmadığı değerlendirildi. Skleroterapi işlemlerinde verilecek sklerozan madde miktarı DPF'de enjekte edilen kontrast madde hacimi dikkate alınarak belirlendi; sonrasında belirlenen lezyon hacimine uygun miktarda sklerozan madde yavaş ve kontrollü olarak floroskopik gözlem ile enjekte edildi. Gerekli görüldüğü hallerde lezyonlara farklı bölgelerden

ponksiyon yapıldı. Drenaj veni izlenen lezyonlarda sklerozan maddenin boşaltıcı venden sistemik dolaşıma kaçışını önlemek ve sklerozan maddenin malformasyon endoteli ile temas süresini mümkün olduğunca uzatmak amacıyla turnike uygulanabilecek yerleşimdeki lezyonların proksimaline turnike uygulanarak venöz drenaj olabildiğince engellenmeye çalışıldı. İşlem sonrası turnike kademeli ve kontrollü olarak gevşetildi.

Vakaların çoğunda skleroterapi işlemleri ana hatları ile yukarıda anlatıldığı şekilde uygulandı. Bazı olgularda vakaların özelliklerine göre bu protokole aşağıda bahsedildiği gibi değişiklikler yapıldı. MS'li olgumuzda ilk skleroterapi seansında DPF'de izlenen derin ve turnike uygulanamayacak yerleşime sahip drenaj veni, kullanılan sklerozan ajanın (etanol) sistemik dolaşıma kaçışını önlemek için 1/3 oranında Lipiodol (Guerbet-Fransa) ile sulandırılmış NBCA ile embolize edildi. Ayrıca bu olguda yine etanolün sistemik dolaşıma geçişini önlemek ve tedavi etkinliğini artırmak için pedinküllü lezyonlara basit ligasyon uygulandı. Yeni doğan ve infantil dönemde tedavi uygulanan boyunda yerleşmiş makrokistik LM'li iki olgumuzda iyonize radyasyon içerdiğinden dolayı floroskopi kullanılmadı. Bu iki olguda işlem için gerekli ön hazırlıklardan sonra US ile değerlendirilen malformasyonda hedef boşluklar belirlendi ve belirlenen bu boşluklar içerisine US rehberliğinde perkutan yoldan iğne ile ulaşıldı. İğnenin kist içinde sonografik görünümü, lenfatik sıvının aspirasyonu ile doğrulandıktan sonra kistik içerik hacminin yarısı kadarı boşaltıldı. Daha sonra kist içerisine 1 mg/kg dozu (toplamda 15 mg'ı) geçmeyecek şekilde, boşaltılan kist içeriğinin yarısı hacminde serum fizyolojik ile sulandırılmış bleomisin ultrasonografik gözlem altında yavaş ve kontrollü şekilde enjekte edildi.

Diffüz yerleşim gösteren büyük lezyonlarda skleroterapi işlemleri birden fazla sayıda seanslar halinde 6 ile 8 haftalık aralıklarla gerçekleştirildi. Sklerozan ajan olarak etanol kullanılan olgularda işlemler sonrasında 3-5 gün boyunca steroid tedavisi uygulandı.

3.3.2. Skleroterapi İşlemlerinde Kullanılan Ajanlar

Perkutan skleroterapi işlemlerinde sklerozan madde olarak %96'lık derişime sahip etanol veya bleomisin kullanıldı. Etanol dozu her skleroterapi seansında 1ml/kg'ı

geçmeyecek şekilde ayarlandı. Bleomisin dozu ise liyofilize toz halindeki bleomisin preparatı 1 mg/ml olacak şekilde serum fizyolojik ile seyreltikten sonra her skleroterapi seansında 1 mg/kg'ı ve her seans için toplamda 15 mg'ı geçmeyecek şekilde uygulandı.

Sklerozan ajan seçimine lezyonlarının yerleşimine, tipine, perkutan flebografide drenaj veninin durumuna, akım karakteristiklerine ve tedaviyi uygulayan radyoloğun deneyimine göre işlem öncesi sklerozan ajanların etkinliği ve yan etkileri açısından bilgilendirilen hasta veya pediatrik olgularda hasta yakınlarının tercihi de göz önüne alınarak karar verildi.

LM ile uyumlu lezyonların hepsinde bleomisin kullanıldı. VM lezyonlarında ise turnike uygulanamayacak yerleşimde olanlarda, perkutan flebografide lezyon drenajının fazla ve hızlı olması durumunda sklerozan ajan olarak öncelikle bleomisin kullanımı tercih edildi. Lezyon yerleşimi turnike uygulamasına izin verecek lokalizasyonda olan, perkutan venografide deraajı yavaş ve zayıf olarak izlenen VM vakalarında ise etanol kullanıldı. Etanol ile yapılan skleroterapi işlemleri sonrasında olgulara gelişebilecek yumuşak doku ödemi önleyebilmek amacıyla kortikosteroid verildi.

3.4. Semptomatik Değerlendirme Metodu

Semptomlardaki (şişlik, ağrı, kozmetik gerekçeler ve fonksiyon bozukluğu) iyileşme yetişkin olgularda hastalar, çocuk olgularda ise ebeveynleri tarafından son skleroterapi seansı sonrasındaki kontrolde 0-5 arasındaki skala ile değerlendirildi.

- 0→ artış
- 1→ değişme yok
- 2→ hafif (%25'ten az) düzelme
- 3→ orta düzeyde (%26-50 arasında) düzelme
- 4→ belirgin (%51-75 arasında) düzelme
- 5→ mükemmel (%75'ten fazla) düzelme

3.5. Görsel Değerlendirme Metodu

Araştırmacılar tarafından tedavi başlangıcına göre tedaviden sonraki lezyon görünümündeki iyileşme 0-5 arasındaki aynı skala kullanılarak tedavi başlangıcında ve sonrasında çekilen fotoğraflar üzerinden hasta tedavisine katılmayan tarafsız bir hekim tarafından yapıldı.

3.5. Radyolojik Değerlendirme Metodu

Tedavi öncesi ve tedavi tamamlandıktan sonra elde olunmuş anatomik olarak eşleşen radyolojik görüntüler karşılaştırıldı. Lezyonların derinliği (ön-arka çapı) ve eni (iç-dış çapı) aksiyal düzlemde, yüksekliği (üst-alt çapı) ise lezyonun daha iyi görüntülediği sagittal ya da koronal düzlemde ölçüldü. Lezyonların elipsoid olduğu varsayılarak lezyon hacimleri $en \times derinlik \times yükseklik \times \frac{\pi}{6}$ (en x derinlik x yükseklik x 0,52) formülü ile hesaplandı. Tedavi öncesi hacimden, tedavi sonrası hacimin çıkartılması ile lezyondaki hacim azalması belirlendi. Lezyon hacimindeki azalma miktarı lezyonun tedavi öncesi hacimine bölünüp 100 ile çarpılarak lezyon hacimindeki azalma oranı tespit edildi. Lezyon hacimindeki azalma oranları 0-5 arasındaki skala ile sınıflandırıldı.

0→ hacim artışı

1→ hacimde değişme yok

2→ hafif düzeyde (%25'ten az) hacim azalması

3→ orta düzeyde (%26-50 arasında) hacim azalması

4→ belirgin (%51-75 arasında) hacim azalması

5→ mükemmel (%75'ten fazla) hacim azalması

Çalışmamızda lezyon ve uygulanan sklerozan ajan tipine göre olgu dağılımı sınırlı sayıda olduğundan istatistiksel değerlendirme sadece yüzdelik dilimler halinde verildi.

4. BULGULAR

4.1. Olgular ve Vasküler Malformasyonların Özellikleri

Çalışmaya LM veya VM'ye sahip toplam 25 olgu dahil edildi. Olguların 10'u (%40) lenfatik, 15'i (%60) ise venöz malformasyona sahipti. Olguların ortalama yaşı 19 yıl (aralık 2 gün- 50 yıl) idi. Olguların 15'i (%60) kadın, 10'u (%40) erkek idi.

LM'li olgularda ortalama yaş 9 yıl (aralık 2 gün-32 yıl) olmak üzere olguların 4'ü (%40) kadın, 6'sı (%60) erkek idi. VM'li olgularda ortalama yaş 26 yıl (aralık 7-50 yıl) olmak üzere olguların 11'i (%73) kadın, 4'ü (%27) erkek idi.

Lezyonlar küçük ya da büyük ve iyi sınırlı ya da kötü sınırlı olarak sınıflandırıldı. Kendi doku planlarında sınırlı kalan lezyonlar iyi sınırlı olarak tanımlanırken kötü sınırlı lezyonlar çevre dokulara infiltrate düzensiz ara yüzeylere sahipti. Hacimi 30 cm³'ün altında olan lezyonlar küçük, 30 cm³'ün üstünde olan lezyonlar ise büyük olarak kabul edildi. VM'lerin 6 tanesi büyük, 9 tanesi ise küçük lezyondu. En küçük VM hacmi 3 cm³, en büyük VM hacmi ise 82 cm³ (ortalama: 21,4 cm³) olarak ölçüldü. LM'lerin 6 tanesi büyük, 4 tanesi ise küçük lezyon olup en küçüğü 5 cm³, en büyüğü ise 130 cm³ (ortalama 57,5 cm³) hacime sahipti. VM'lerin 4 tanesi, LM'lerin ise 2 tanesi kötü sınırlı idi.

Toplam 25 olguda lezyonların 3'ü üst ekstremitede, 6'sı alt ekstremitede, 16'sı ise baş ve boyunda yerleşim göstermekteydi. Lezyonların tipine ve yerleşim yerlerine göre sınıflandırılması Tablo V'de özetlenmiştir.

Tablo V. Lezyonların tipine ve yerleşim yerlerine göre sınıflandırılması.

| | | Vasküler Malformasyon Tipi | | Toplam |
|-------------------------------------|----------------|----------------------------|----|--------|
| | | LM | VM | |
| Vasküler Malformasyon Yerleşim Yeri | Üst Ekstremité | 0 | 3 | 3 |
| | Alt Ekstremité | 4 | 2 | 6 |
| | Baş – Boyun | 6 | 10 | 16 |
| TOPLAM | | 10 | 15 | 25 |

VM: Venöz malformasyon, LM: Lenfatik malformasyon

Olguların tamamı ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvurdu. Bu şikayetlere 8 olguda hasta ve hasta yakınlarını rahatsız edecek düzeyde kozmetik problemler, LM'li 1 olguda hava yoluna bası nedeniyle solunum sıkıntısı eşlik ediyordu. VM'li 1 olgu oral kavite ile orofarinksin farklı bölümlerinde (yanak, dil, dil tabanı, yumuşak damak, uvula, tonsiller pililer ve vallekula) yerleşmiş, birkaç milimetreden santimetriye kadar değişen boyutlarda, bazıları pedinküllü, sayılamayacak kadar çok sayıda lezyonlara sahipti. Bu olgu lezyonların hava yolunu kapaması nedeni ile iki yıl önce gelişen ciddi solunum tehlikesinden dolayı hava yolunu güven altına almak için açılmış olan kalıcı trakeostomi aracılığı ile nefes almakta ve özellikle katı gıdalar ile beslenmede sorun yaşamakta idi. Ayrıca her iki el parmaklarında çok sayıda enkondromlar bulunan bu hasta MS tanısına sahipti.

Yirmibeş olgunun 8'i perkutan skleroterapi öncesinde farklı merkezlerde tedavi görmüştü. LM'li 10 hastanın 4'ünde, VM'li 15 hastanın ise 2'sinde geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcuttu. LM'li bir hastaya sadece bir kez aspirasyon, VM'li bir hastaya ise toplam 8 kez intralezyonel steroid enjeksiyonu şeklinde tedavi bizim dışımızda farklı kliniklerde uygulanmıştı.

4.2. Perkutan Tedavi İşlemleri

Yirmi beş olgunun her birine 1-6 arasında değişen toplam 48 seansta etanol veya bleomisin ile perkutan skleroterapi işlemi uygulandı (olgu başına ortalama 1,9 seans) .

On LM'li olguda 1-2 arasında değişen toplamda 15 seans (olgu başına ortalama 1,5 seans) işlem gerçekleştirildi. LM'li olguların tamamında sklerozan ajan olarak bleomisin kullanıldı. LM'li olgularda her seans için 4-15 mg (ortalama 8,9 mg) ve toplamda her olgu için 5-20 mg (ortalama 13,4 mg) arasında değişen dozlarda bleomisin enjeksiyonu uygulandı.

Onbeş VM'li olguda 1-6 arasında değişen toplam 33 seans (ortalama 2,2 seans) işlem gerçekleştirildi. Yedi VM'li olguda bleomisin ile toplam 12 seans (ortalama 1,7 seans), 8 VM'li olguda ise etanol ile toplam 21 seans (ortalama 2,6 seans) skleroterapi yapıldı.

Bleomisin ile tedavi uygulanan 7 VM'li olguda her seans için 4-15 mg (ortalama 9,5 mg) ve toplamda her olgu için 5-30 mg (ortalama 16,4 mg) arasında değişen dozlarda bleomisin enjeksiyonu uygulandı.

Etanol ile tedavi edilen 8 VM'li olguda her seans için 2-35 ml (ortalama 6,5 ml) ve toplamda her olgu için 2-72 ml (ortalama 16,4 ml) arasında değişen dozlarda etanol enjeksiyonu uygulandı.

Tüm seanslarda skleroterapi işlemleri başarı ile gerçekleştirildi ve hedef dışı yanlış skleroterapi ile karşılaşılması.

4.3. Perkutan Tedavi Sonrasında Klinik Değerlendirme

Perkutan tedavi sonrasında olgular 1. ve 3. ay kontrollerine çağırılarak klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Olgular şikayetlerinin gerilemesi veya yeni klinik belirtilerin gelişimi ve potansiyel komplikasyonlar açısından sorgulandı. Tüm olguların lezyonlarında belirgin küçülme ve ağrı, şişlik gibi şikayetlerinde belirgin gerileme tespit edildi.

Skleroterapi ile tedavi edilen hastaların tümünde, etanol kullanılan hastalarda bleomisin kullanılanlara göre daha şiddetli olmak üzere enjeksiyondan hemen sonra 3-5 gün içinde kendiliğinden gerileyen şişlik gelişti. Şişliğe özellikle etanol kullanılan hastalarda kısa süreli analjezik kullanımı gerektiren ağrı da eşlik etti. Şişlik ve ağrı skleroterapi ile lezyonda oluşturulmak istenen lokal inflamatuvar etki ve lezyon trombozunun sonucu olup tedavi mekanizmalarının bir parçası olduğu için yan etki ya da komplikasyon olarak kabul edilmedi.

VM ile uyumlu lezyonlarına etanol ile skleroterapi uygulanan bir olgumuzun yumuşak damağında küçük bir ülserasyon gelişti ve bu ülserasyon bir hafta içinde kendiliğinden geriledi. Dilinde VM lezyonu nedeni ile etanol skleroterapisi uygulanan bir olgumuzda ise lezyon bölgesinde bir hafta içinde kendiliğinden gerileyen lokal parestezi gelişti. Bleomisin skleroterapisi uyguladığımız LM'li hastaların 1 tanesinde antipiretik ajanlar ile kontrol altına alınan ateş, sol gluteal bölgesinde subkutan dokuda serpenjinöz tarzda lezyonları bulunan 1 hastamızda ise lezyonu örten deride renk değişikliği dışında komplikasyon ya da yan etki gözlenmedi. Bleomisin skleroterapisi uyguladığımız submandibular bölgede VM lezyonu bulunan 1 olgumuzda ise ilk tedavi

seansından birkaç saat sonra başlayan ve 3 gün sistemik steroid tedavisi ile gerileyen, solunum sıkıntısının eşlik etmediği anjiyoödem gelişti. İlk kontrolünde tedavi sonrası semptomlarında düzelme olan hastanın kontrol MRG'sinde rezidü lezyonu mevcuttu. Mevcut lezyonu ve ikinci skleroterapi seansında gelişebilecek olası alerjik komplikasyonlar hakkında detaylı bilgilendirilen hastanın onayı ile ikinci skleroterapi seansı planlandı. Skleroterapi öncesinde oral steroid ve antihistaminik ajanlar ile premedikasyon yapıldı. İlk skleroterapi seansında kontrast madde enjeksiyonu sonrasında DPF ile lezyonunun hemodinamik durumu ve boşaltıcı venleri değerlendirilmiş olan hastaya ikinci seansta kontrast maddenin potansiyel allerjen etkisi göz önünde bulundurularak kontrast madde enjeksiyonu yapılmaksızın, US rehberliğinde ilk skleroterapi seansında uygulanan ile eşit dozda bleomisin enjeksiyonu kontrollü olarak yapıldı. İkinci skleroterapi seansından sonra hiçbir alerjik reaksiyon bulgusu gelişmeyen hastada ilk skleroterapi sonrası oluşan alerjik reaksiyonun öncelikle DPF'de kullanılan iyotlu kontrast maddeye bağlı geliştiği düşünüldü. Bununla birlikte hastalarımızın hiçbirinde sklerozan ajana veya skleroterapi işlemine bağlı olarak kalıcı sekel değişiklik veya cerrahi müdahale gerektirecek komplikasyon gözlenmedi.

4.4. Semptomatik Değerlendirme Sonuçları

Hastalara göre semptomlardaki (şişlik, ağrı, kozmetik gerekçeler ve fonksiyon bozukluğu) iyileşme düzeyleri çalışmaya dahil edilen tüm düşük akımlı vasküler malformasyonlar dikkate alındığında; 16 olguda mükemmel (%64), 8 olguda belirgin (%32), 1 olguda ise orta (%4) olarak belirlendi. Semptomlarında iyileşme olmayan, artış gösteren veya %25' den az iyileşme gösteren hiçbir lezyon yoktu.

Bu oranlar LM'ler dikkate alındığında: 8 olguda mükemmel (%80), 2 olguda belirgin (%20), VM'ler dikkate alındığında: 8 olguda ise mükemmel (%53), 6 olguda belirgin (%40), 1 olguda orta (%7) olarak belirlendi.

Bleomisin ile tedavi edilen 7 VM olgusunda bu oranlar 3 olguda mükemmel (%43), 3 olguda belirgin (%43), 1 olguda orta (%14) şeklinde dağılım gösterirken etanol ile tedavi edilen 8 VM olgusunda ise 5 olguda mükemmel (%62,5), 3 olguda belirgin (%37,5) olarak belirlendi.

4.5. Görsel Değerlendirme Sonuçları

Araştırmacılar tarafından tedavi başlangıcında ve sonrasında çekilen fotoğraflar üzerinden yapılan değerlendirmede lezyon görünümündeki iyileşme düzeyleri, çalışmaya dahil edilen tüm vasküler malformasyonlar dikkate alındığında; 17 olguda mükemmel (%68), 8 olguda ise belirgin (%32) olarak belirlendi. Lezyon görünümünde kötüleşen veya % 50'nin altında düzelme gösteren hiçbir lezyon yoktu.

Bu oranlar LM'ler dikkate alındığında: 8 olguda mükemmel(%80), 2 olguda belirgin (%20), VM'ler dikkate alındığında: 9 olguda mükemmel (%60), 6 olguda ise belirgin (%40) olarak saptandı.

Bleomisin ile tedavi edilen 7 VM olgusunda bu oranlar, 3 olguda mükemmel (%43), 4 olguda belirgin (%57) şeklinde dağılım gösterirken etanol ile tedavi edilen 8 VM olgusunda 6 olguda mükemmel (%75), 2 olguda ise belirgin (%25) olarak saptandı.

4.6. Radyolojik Değerlendirme Sonuçları

Tedavi öncesi ve sonrasında elde olunmuş anatomik olarak eşleşen radyolojik görüntüler karşılaştırıldığında lezyondaki radyolojik iyileşme oranları çalışmaya dahil edilen tüm vasküler malformasyonlar dikkate alındığında; 14 olguda mükemmel (%56), 9 olguda belirgin (%36), 2 olguda ise orta (%8) olarak belirlendi. Lezyon haciminde azalma olmayan, artış gösteren veya %25'ten az azalma gösteren hiçbir olgu yoktu.

Bu oranlar LM'ler dikkate alındığında; 8 olguda mükemmel (%80), 2 olguda belirgin (%20), VM'ler dikkate alındığında; 6 olguda mükemmel (%40), 7 olguda belirgin (%47), 2 olguda orta (%13) olarak belirlendi.

Bleomisin ile tedavi edilen 7 VM olgusunda bu oranlar 2 olguda mükemmel (%28,5), 3 olguda belirgin (%43), 2 olguda orta (%28,5) şeklinde dağılım gösterirken etanol ile tedavi edilen 8 VM olgusunda 4 olguda mükemmel (%50), 4 olguda belirgin (%50) olarak saptandı.

Olgularımızın demografik özellikleri ve tedavileri Tablo VI'da, olgularımıza ait tedavi sonrası semptomatik, görsel ve radyolojik değerlendirme sonuçları ise Tablo VII'de toplu halde karşılaştırmalı olarak özetlenmiştir.

Tablo VI. Olguların özellikleri ve tedavileri.

| Olgu No | Yaş | Cinsiyet | Lezyon Tipi | Yerleşim Yeri | Kullanılan Sklerozan Ajan | Seans Sayısı | Toplam Doz | Hastanın Tedavi Yanıt Algısı (Semptomatik) | Hekimin Tedavi Yanıt Algısı (Fotografik) | Radyolojik Yanıt | Lezyonun tedavi öncesi hacimi | Lezyon hacminde azalma oranı | Komplikasyon | Önceki tedavi |
|---------|-----|----------|-------------|---------------|---------------------------|--------------|-------------|--|--|------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------|
| 1 | 0 | E | LM | Baş-boyun | Bleomisin | 2 | 5+5=10mg | 5 | 5 | 5 | 66 cm ³ | %96 | ----- | ----- |
| 2 | 0 | K | LM | Baş-boyun | Bleomisin | 2 | 5+5=9mg | 5 | 5 | 5 | 75 cm ³ | %93 | ----- | ----- |
| 3 | 3 | E | LM | Baş-boyun | Bleomisin | 1 | 15mg | 5 | 5 | 5 | 121 cm ³ | %92 | ----- | ----- |
| 4 | 2 | E | LM | Baş-boyun | Bleomisin | 1 | 15mg | 5 | 5 | 5 | 130 cm ³ | %95 | Ateş | Opere |
| 5 | 32 | E | LM | Baş-boyun | Bleomisin | 1 | 15mg | 5 | 5 | 5 | 79 cm ³ | %100 | ----- | Opere |
| 6 | 29 | K | LM | Baş-boyun | Bleomisin | 1 | 5mg | 5 | 5 | 5 | 5 cm ³ | %100 | ----- | 2 kez opere |
| 7 | 1 | E | LM | Sol uyluk | Bleomisin | 2 | 6+9=15mg | 5 | 5 | 5 | 10 cm ³ | %100 | ----- | Aspirasyon |
| 8 | 2 | K | LM | Sağ baldır | Bleomisin | 1 | 10mg | 5 | 5 | 5 | 10 cm ³ | %97 | ----- | ----- |
| 9 | 13 | K | LM | Sağ bacak | Bleomisin | 2 | 10+10=20mg | 4 | 4 | 4 | 25 cm ³ | %74 | ----- | Opere |
| 10 | 11 | E | LM | Sol uyluk | Bleomisin | 2 | 10+10=20mg | 4 | 4 | 4 | 54 cm ³ | %69 | Ciltte renk değişikliği | ----- |
| 11 | 30 | K | VM | Sağ ön kol | Bleomisin | 3 | 15+9+6=30mg | 3 | 4 | 3 | 82 cm ³ | %43 | ----- | Opere |
| 12 | 25 | E | VM | Submandibular | Bleomisin | 2 | 15+15=30mg | 4 | 4 | 4 | 32 cm ³ | %72 | Allerjik reaksiyon | ----- |
| 13 | 29 | K | VM | Sol yanak | Bleomisin | 1 | 5mg | 5 | 5 | 5 | 5 cm ³ | %100 | ----- | ----- |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|---|----|--|-----------|---|---------------|---|---|---|--------------------|------|---|---|
| 14 | 48 | K | VM | Dil | Bleomisin | 2 | 6+4=10mg | 5 | 5 | 5 | 5 cm ³ | %98 | ----- | ----- |
| 15 | 11 | E | VM | Sol el 2. Parmak | Bleomisin | 1 | 5mg | 4 | 4 | 3 | 5 cm ³ | %46 | ----- | Opere |
| 16 | 42 | K | VM | Sol deltoid | Bleomisin | 1 | 15mg | 5 | 5 | 4 | 30 cm ³ | %74 | ----- | ----- |
| 17 | 8 | E | VM | Sağ parotis | Bleomisin | 2 | 10+10=20mg | 4 | 4 | 4 | 11 cm ³ | %73 | ----- | ----- |
| 18 | 15 | K | VM | Dil | Etanol | 2 | 2+3=5ml | 5 | 5 | 5 | 6 cm ³ | %100 | ----- | 8 ampul (40mg x 8) steroid enjeksiyonu |
| 19 | 50 | K | VM | Vestibul | Etanol | 1 | 2ml | 5 | 5 | 5 | 3 cm ³ | %100 | ----- | ----- |
| 20 | 17 | K | VM | Sağ uyluk | Etanol | 2 | 8+5=13ml | 4 | 4 | 4 | 30 cm ³ | %72 | ----- | ----- |
| 21 | 7 | E | VM | Sol baldır | Etanol | 2 | 5+3=8ml | 5 | 5 | 4 | 20 cm ³ | %74 | ----- | ----- |
| 22 | 11 | K | VM | Dil, yumuşak damak, orafarinks | Etanol | 3 | 35+22+15=72ml | 5 | 5 | 5 | 43 cm ³ | %90 | 1 haftada kendiliğinden geçen küçük bir ülserasyon | ----- |
| 23 | 28 | K | VM | Dil | Etanol | 2 | 4+3=7ml | 5 | 5 | 5 | 6 cm ³ | %100 | ----- | ----- |
| 24 | 36 | K | VM | Dil | Etanol | 3 | 3+3+2=8ml | 4 | 5 | 4 | 7 cm ³ | %73 | Lokal parestezi | ----- |
| 25 | 36 | K | VM | Dil, submandibular bölge, sol priform sinüs | Etanol | 6 | 21ml | 4 | 4 | 4 | 36 cm ³ | %64 | ----- | ----- |

Tablo VII. Olgularımıza ait tedavi sonrası semptomatik, görsel ve radyolojik olarak tedavi değerlendirme sonuçları.

| Tedavi Değerlendirme | | | | | | | | | |
|-----------------------------|------------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|---------------|------------------|---------------|---------------|
| VM | | | | | | | LM | | |
| | Bleomisin | | | Etanol | | | Bleomisin | | |
| P | SD | GD | RD | SD | GD | RD | SD | GD | RD |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 1(%14) | 0 | 2(%28.5) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | 3(%43) | 4(%57) | 3(%43) | 3(%37.5) | 2(%25) | 4(%50) | 2(%20) | 2(%20) | 2(%20) |
| 5 | 3(%43) | 3(%43) | 2(%28.5) | 5(%62.5) | 6(%75) | 4(%50) | 8(%80) | 8(%80) | 8(%80) |

VM: Venöz malformasyon, LM: Lenfatik malformasyon, SD: Semptomatik değerlendirme, GD: Görsel değerlendirme, RD: Radyolojik değerlendirme, P: Puan.

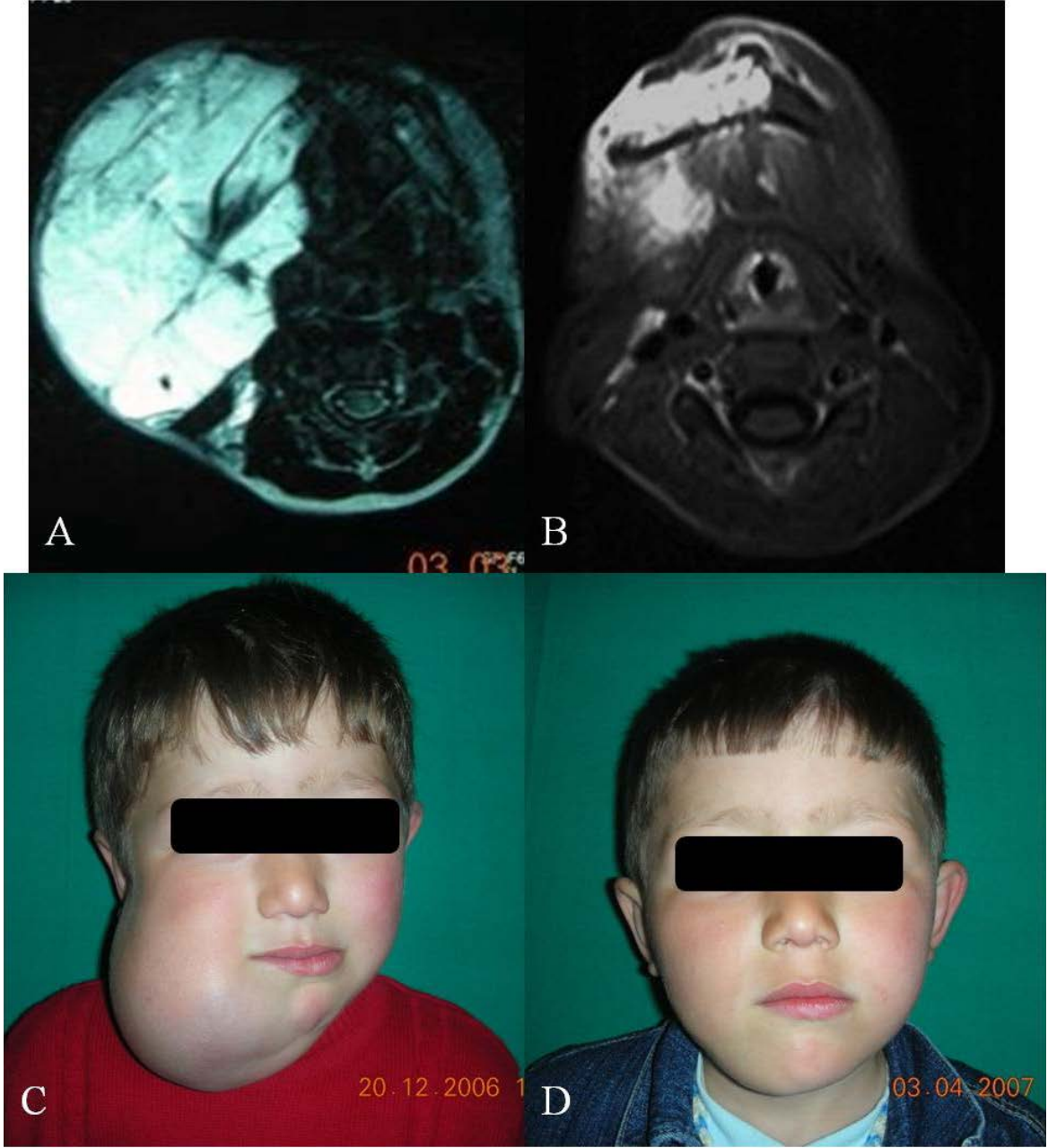
5. OLGU ÖRNEKLERİ



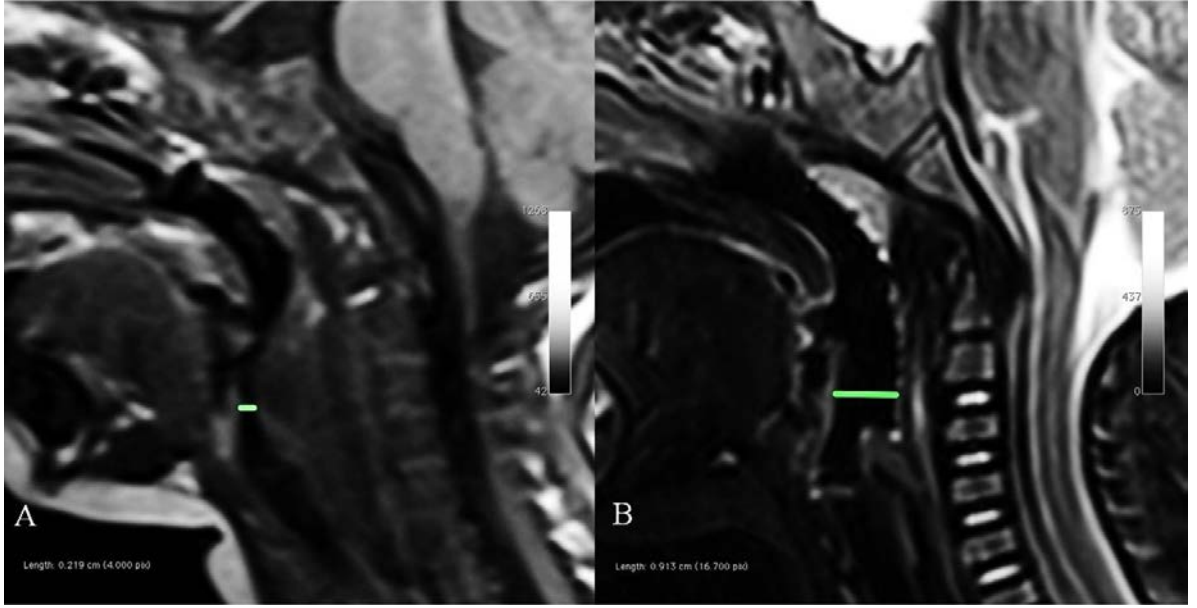
Şekil 12. Hastanemiz yenidoğan servisi tarafından solda mandibular bölgeden başlayıp boyunda aşağıya doğru devam eden LM lezyonu nedeni ile ünitemize yönlendirilen erkek olguya ilki 2 günlük iken, ikincisi 3. ayında olmak üzere 2 seansta toplam 10 mg bleomisin ile skleroterapi uygulandı. Olgunun tedavi öncesi (A) ve 16 aylık (B) olduğu dönemde çekilen fotoğraflarında lezyondaki mükemmel iyileşme izlenmekte (1 nolu Olgusu).



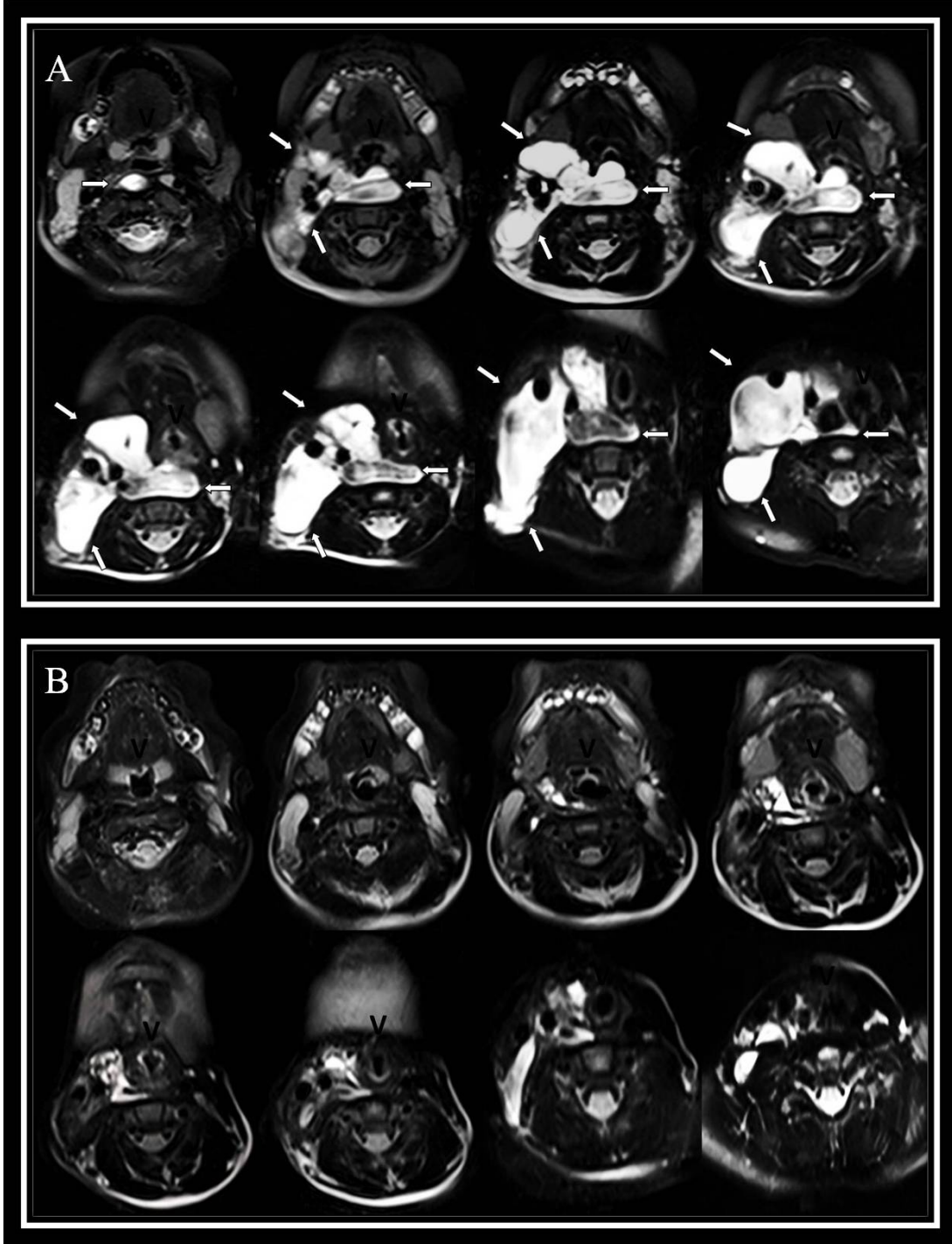
Şekil 13. İntrauterin dönemde fetal MRG ile lenfatik malformasyon tanısı alan kız olgu, hastanemiz yenidoğan servisi tarafından boyun sol alt kesiminden başlayıp supraklavikular bölgeyi de içine alarak göğüs ön duvarında meme başı düzeyine kadar uzanan şişlik nedeni ile ünitemize yönlendirildi. Olguya ilki 2 günlük iken, ikincisi 4. ayında olmak üzere 2 seansta toplam 9 mg bleomisin ile skleroterapi uygulandı. Olgunun tedavi öncesi (A), 3 aylık (B) ve 21 aylık (C) olduğu dönemlerde çekilen fotoğraflarında lezyondaki iyileşme izlenmekte (2 nolu Olgu).



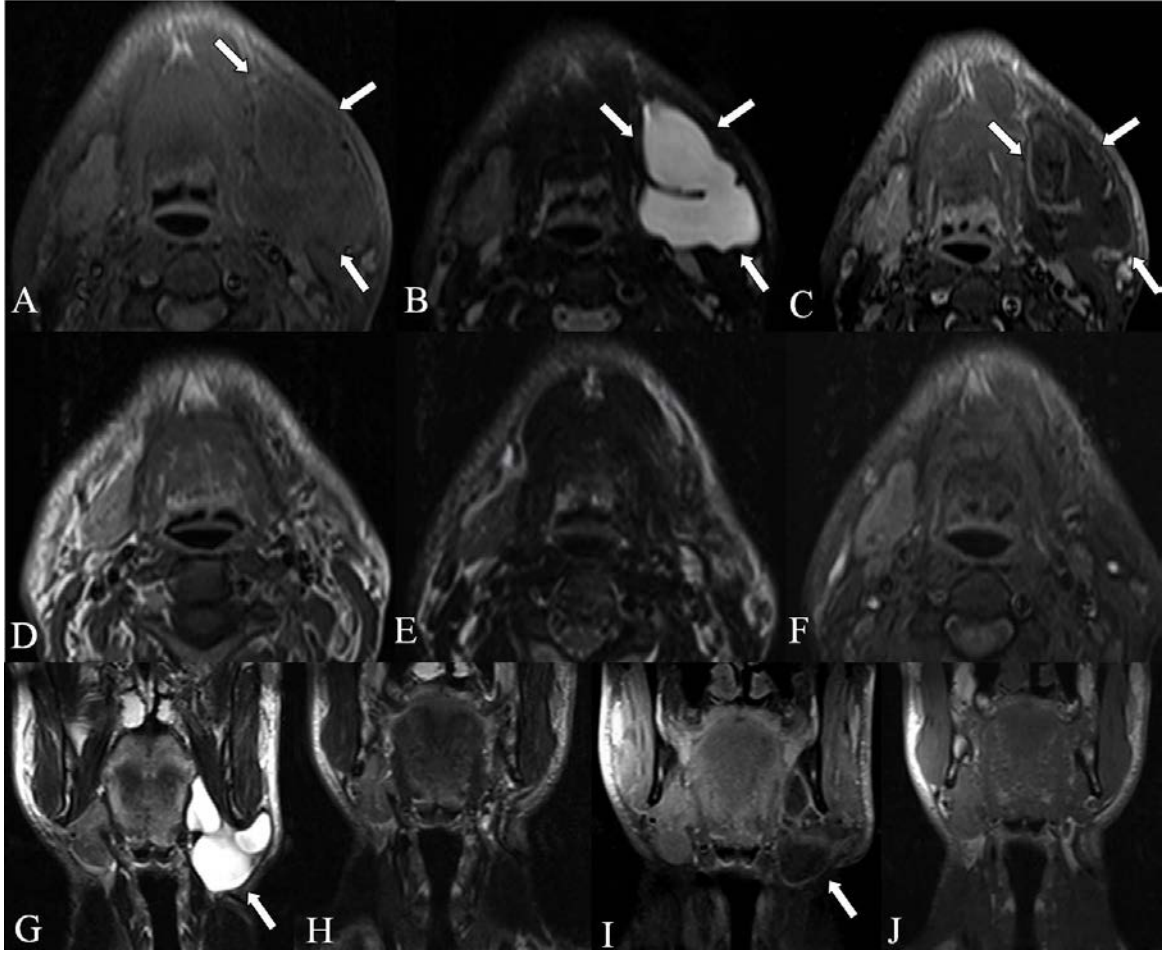
Şekil 14. 3 yaşında erkek hasta, yüz sağ yarısından boyuna uzanan şişlik nedeni ile başvurdu. Submandibular bölgeden geçen T2A aksiyal MRG kesitinde mandibulayı da çevreleyen, septalı, hiperintens lezyon izlenmekte (A). Olgunun lenfatik malformasyonuna tek seansta 15 mg bleomisin skleroterapisi uygulandı. Tedaviden 4 ay sonraki T2A aksiyal MRG’de lezyonun büyük oranda gerilediği görülüyor (B). Olgunun tedavi öncesinde (C) ve sonrasında çekilmiş (D) fotoğrafik görüntülerinde lezyonun tama yakın düzeldiği izlenmekte (3nolu Olgu).



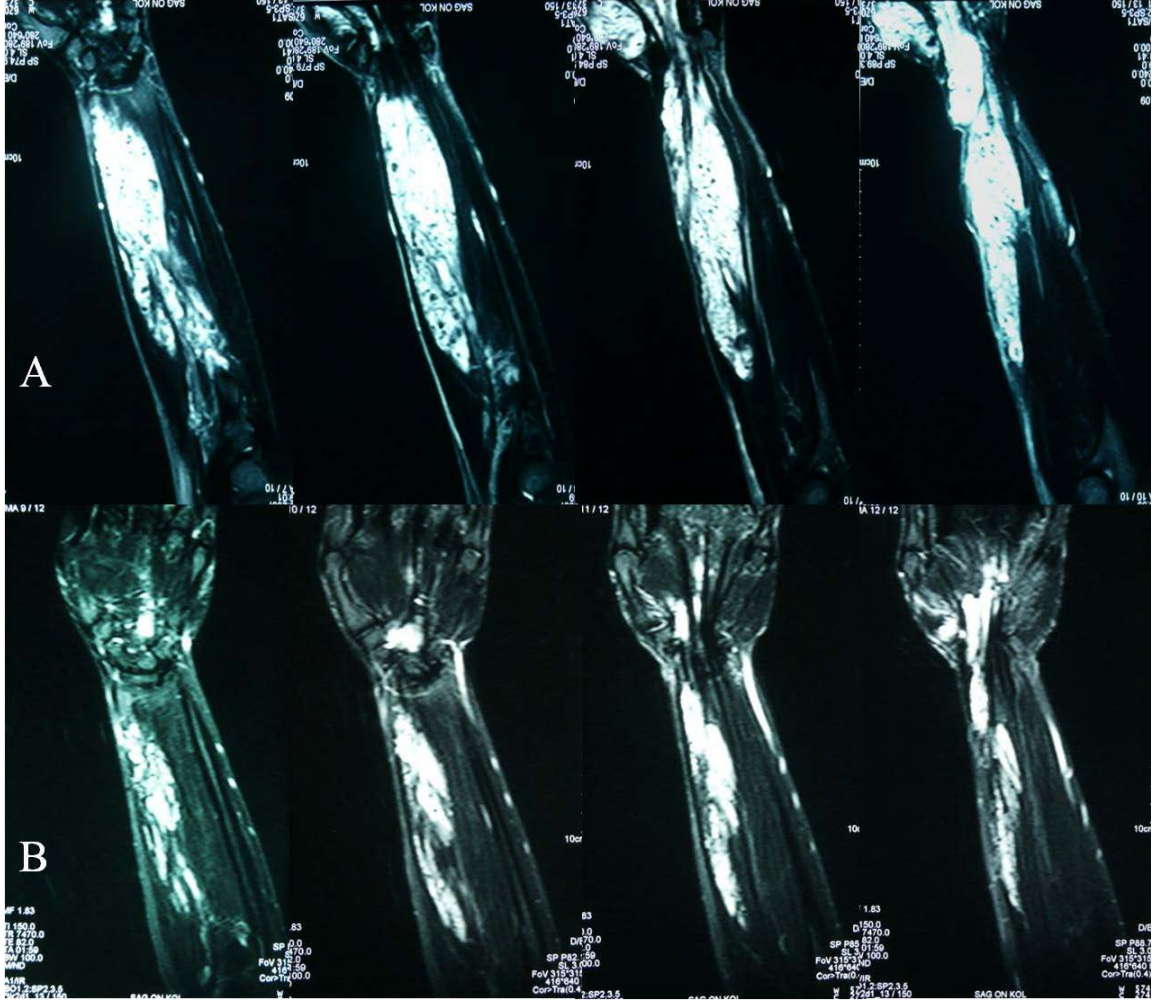
Şekil 15. Boyun sağ yarısındaki şişliğin hava yollarına bası sonucu oluşturduğu solunum sıkıntısı nedeni ile yaklaşık 1 ay önce cerrahi geçiren (patoloji sonucu lenfatik malformasyon) 2 yaşındaki erkek olgu şikayetlerinin (şişlik ve solunum sıkıntısı) tekrarlaması üzerine başvurdu. Yapılan MRG tetkikinde boyun sağ tarafta yerleşmiş, orofarinks düzeyinden başlayıp inferiorda toraks girimine kadar uzanan, lateralde boyun ana vasküler yapılarını çevreleyen, medialde retrofaringeal mesafeye doğru uzanıp hava yolunu posteriordan belirgin daraltan ve sola yaylandıran, multiloküle makrokistik lenfatik malformasyonu mevcuttu. Lezyona tarafımızdan tek seansta 15 mg bleomisin ile skleroterapi uygulandı. Skleroterapi sonrası şikayetleri gerileyen hastanın tedavi sonrası takiplerinde (yaklaşık 1,5 yıldır) solunum sıkıntısı şikayetine rastlanmadı. Olguya ait skleroterapi öncesi elde olunmuş T1A sagittal kesitte (A) orofarinks düzeyinde retrofaringeal mesafeye yerleşmiş ve hava yolunu posteriordan belirgin daraltan (yapılan ölçümde hava yolunun ön arka çapı 2 mm'ye kadar daralmakta) hipointens lezyon izlenmekte. Skleroterapiden yaklaşık 2,5 ay sonra elde olunmuş T2A sagittal imajda orafarinks düzeyindeki lezyonun tamamen kaybolduğu ve hava yolunun tamamen açık olduğu görülüyor (yapılan ölçümde hava yolu ön arka çapı 9 mm) (4 nolu olgu).



Şekil 16. Şekil 15'teki olgunun skleroterapi öncesi (A) elde olunmuş ardışık T2A aksiyal kesitlerinde belirgin hiperintens lenfatik malformasyon lezyonu (beyaz oklar) izlenmekte. Skleroterapiden yaklaşık 2,5 ay sonra elde olunmuş, ardışık olarak tedavi öncesi MRG kesitleri ile aynı düzeyden geçen, T2A aksiyal kesitlerde lezyonun büyük oranda kaybolduğu ve hava yolunun (V) rahatladığı görülüyor.



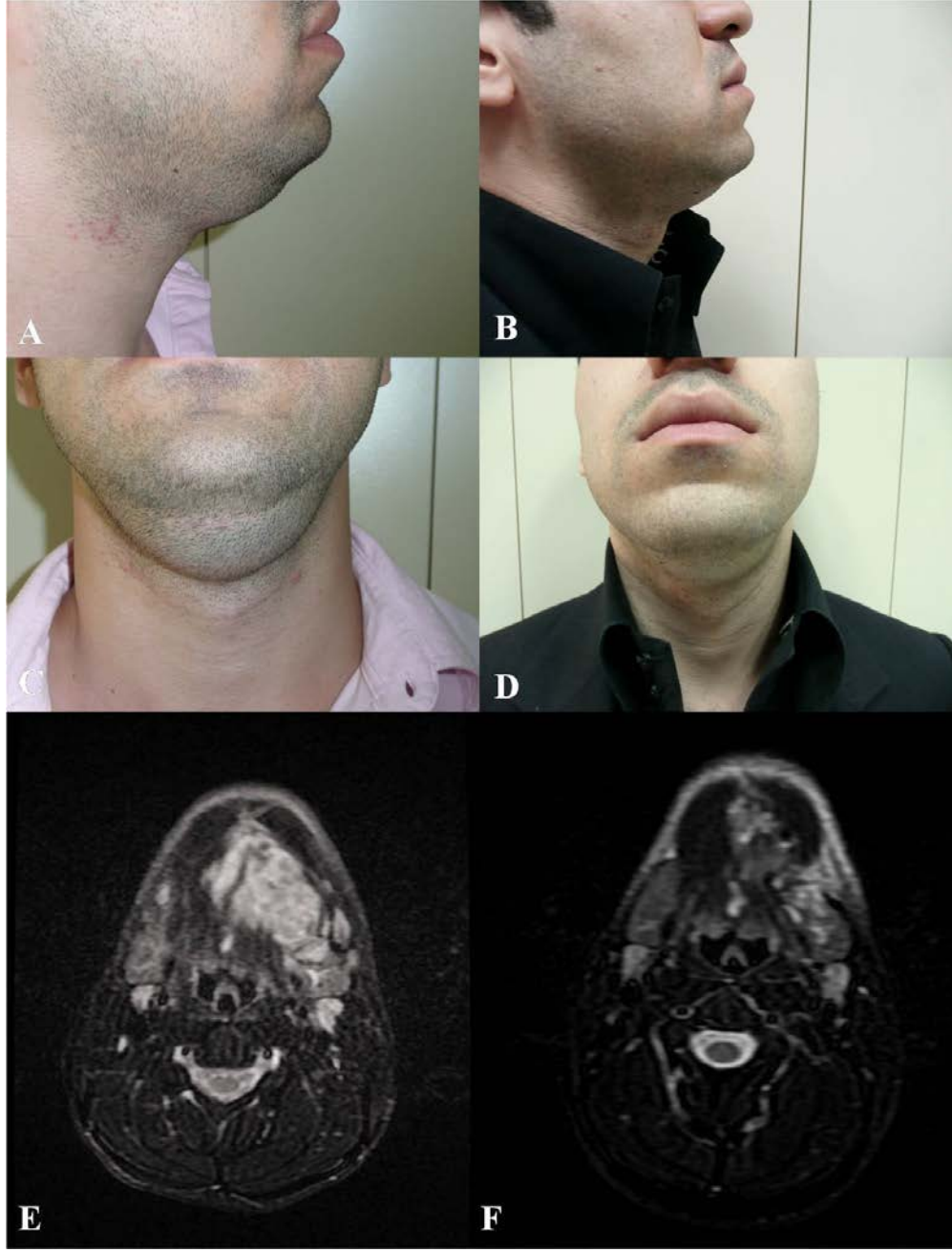
Şekil 17. Daha önce boyun sol kesimindeki şişlik nedeni ile geçirilmiş operasyon öyküsü bulunan 32 yaşında erkek hasta boyun sol kesiminde tekrarlayan şişlik şikayeti ile başvurdu. Yapılan MRG tetkikinde sol submandibular bölgede sublingual mesafe ile de ilişkili, aşağıda priform sinüsler düzeyine kadar devam eden aksiyal T1A kesitte (A) hipointens, T2A aksiyal (B) ve koronal kesitlerde (G) belirgin hiperintens, T1A kontrastlı aksiyal (C) ve koronal (I) kesitlerde sadece kapsül ve septalarında kontrastlanma izlenen birbirleri ile ilişkili kistlerden oluşmuş lenfatik malformasyon lezyonu (oklar) mevcuttu. Hastaya tek seansta 15 mg bleomisin ile perkutan skleroterapi uygulandı. Hastanın tedaviden 6 ay sonra elde olunmuş T1A aksiyal (D), T2A aksiyal (E) ve koronal (H), T1A kontrastlı aksiyal (F) ve koronal (J) kesitlerinde lezyonun tamamen kaybolduğu görülmekte (5 nolu olgu).



Şekil 18. 30 yaşında bayan hasta sağ ön kolda şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın daha önce iki kez benzer şikayetler nedeni ile sağ ön koldan geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcuttu. Skleroterapi öncesi yapılan MRG tetkikinde yağ baskılı T2A sekansta koronal planda elde olunmuş ardışık kesitlerde (A) sağ ön kolda fleksör kas gruplarında yerleşmiş ve el bileğine de uzanan hiperintens venöz malformasyon lezyonu izlenmekte. Olguya 3 seansta toplam 30 mg bleomisin skleroterapisi uygulandı. Tedavi sonrası şikayetlerinde belirgin gerileme olan hastanın son MRG tetkikinde yağ baskılı T2A sekansta koronal planda elde olunmuş ardışık kesitleri (B) tedavi öncesi görüntüler ile karşılaştırıldığında lezyon boyutlarında radyolojik olarak orta düzeyde gerileme görülmekte (11 nolu olgu).



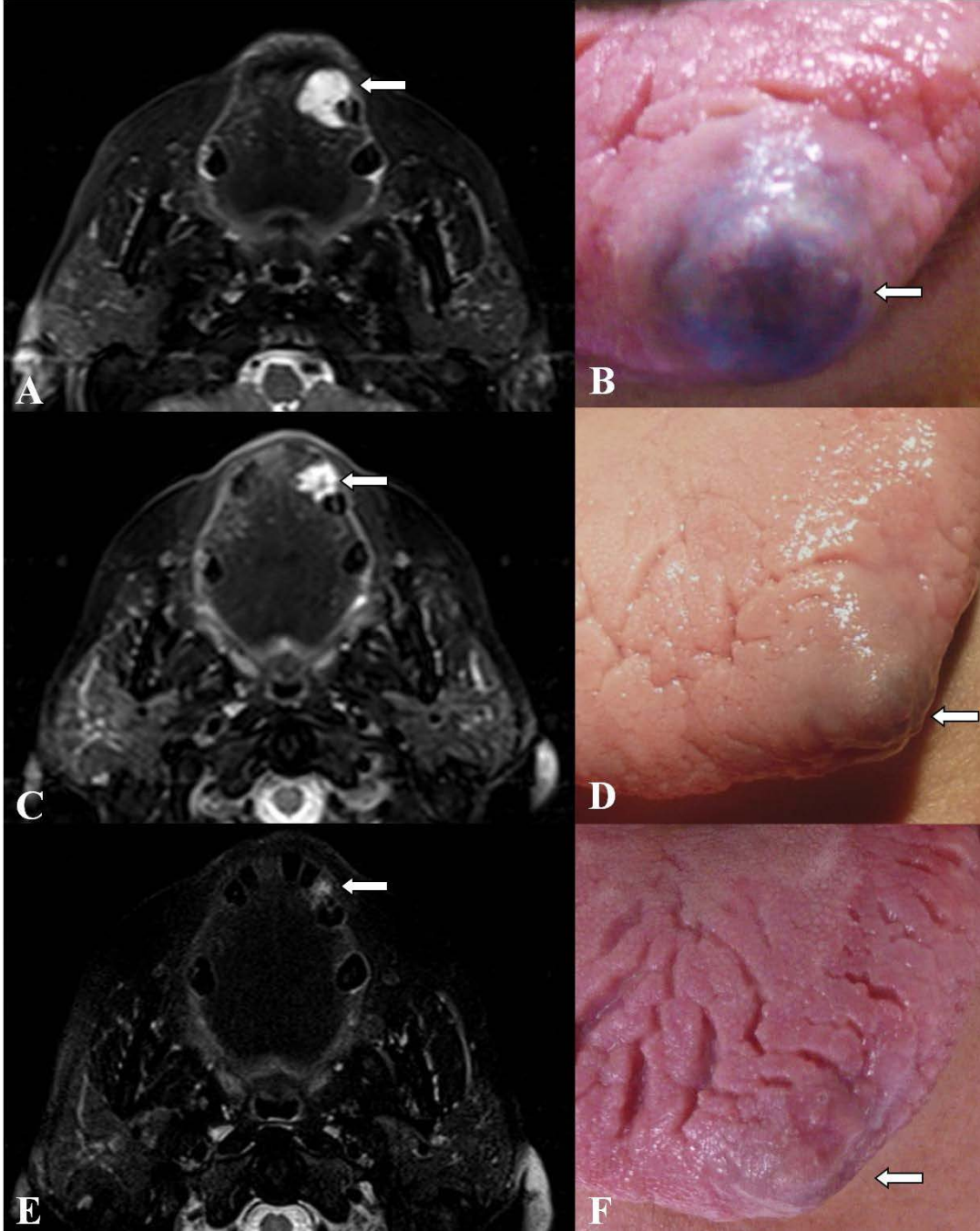
Şekil 19. Şekil 18'deki olgunun fotoğrafik görüntüleri. Tedavi öncesi (A) ve tedavi sonrası (B) çekilen fotoğraflarda hastanın sağ ön koldaki lezyon görünümünde belirgin gerileme izlenmekte.



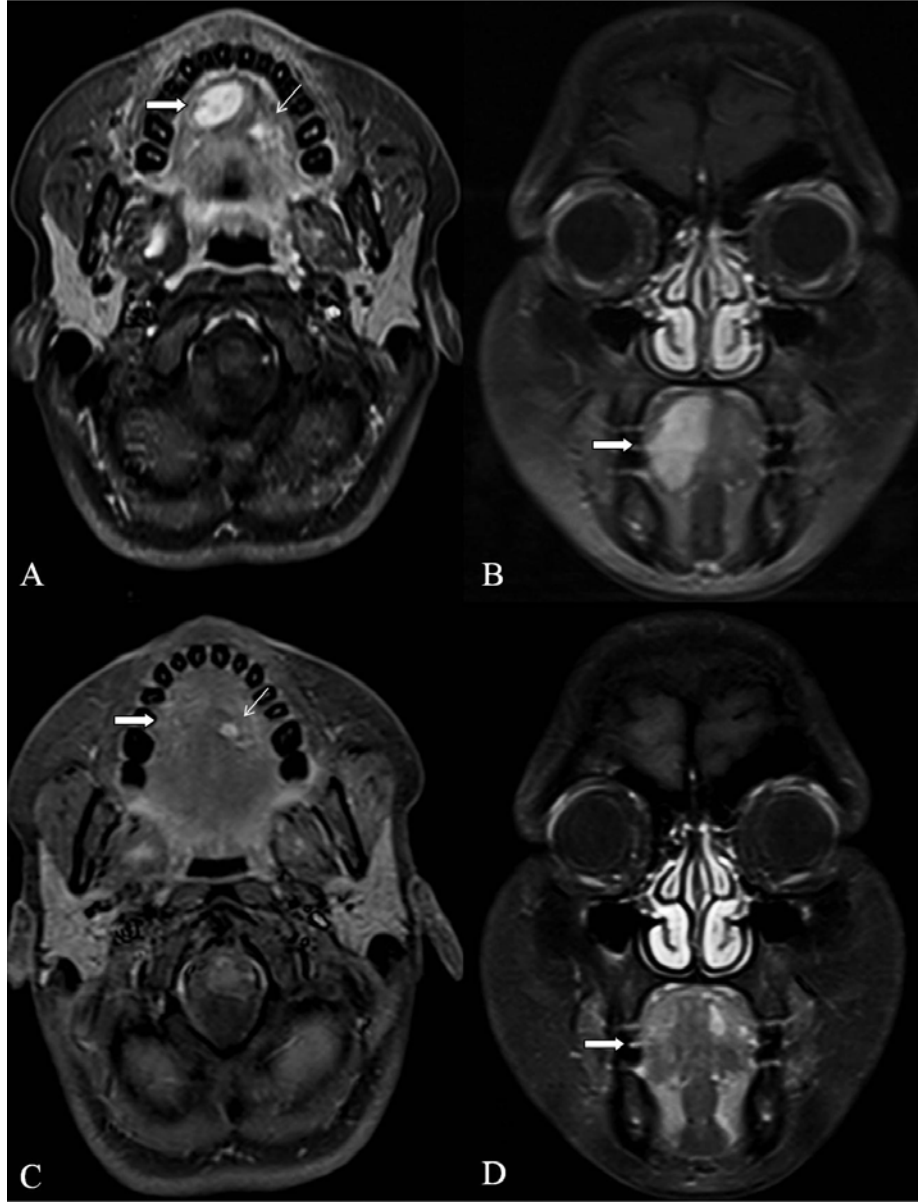
Şekil 20. 25 yaşında erkek olgu çene altında şişlik, ağrı ve kozmetik gerekçeler nedeni ile başvurdu. Hastanın klinik öykü, fizik muayene ve radyolojik bulguları birlikte değerlendirildiğinde submandibular bölgede yerleşmiş solda submandibular bezi anteriordan çevreleyen venöz malformasyon lezyonu mevcuttu. Olguya 2 seansta toplam 30 mg bleomisin skleroterapisi uygulandı. Tedavi sonrası semptomlarında ve lezyon görünümünde belirgin düzelme olan hastanın tedavi öncesi (A,C) ve sonrası (B,D) fotoğrafik görüntüleri. Tedavi öncesi elde olunmuş yağ baskılı T2A aksiyal kesitte (E) lobüle konturlu hiperintens görünümde izlenen lezyonda tedavi sonrası elde olunmuş yağ baskılı T2A aksiyal kesitte (F) belirgin küçülme ve sinyal azalması dikkati çekmekte (12 nolu olgu).



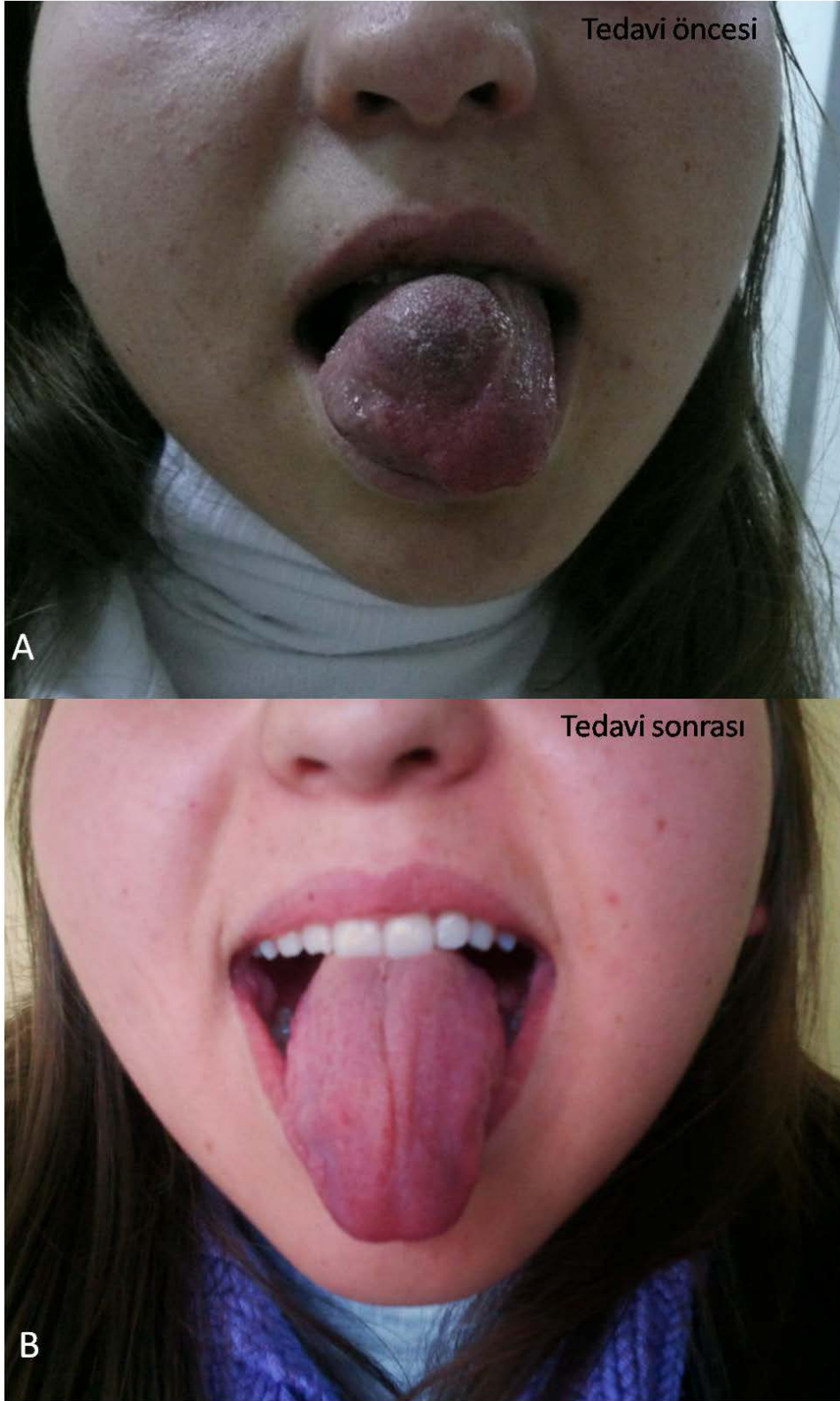
Şekil 21. 29 yaşında bayan hasta sol yanakta ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvurdu. Fizik bakıda oral kavitede sol yanakta yerleşmiş venöz malformasyon lezyonu (A) bulunan hastanın lezyonuna tek seansta 5 mg bleomisin ile skleroterapi uygulandı. Tedavi sonrası şikayetleri düzelen hastanın skleroterapiden yaklaşık 3 yıl sonra lezyon bölgesine yönelik çekilmiş fotoğrafik görüntüsünde (B) herhangi bir lezyon izlenmemekte (13 nolu olgu).



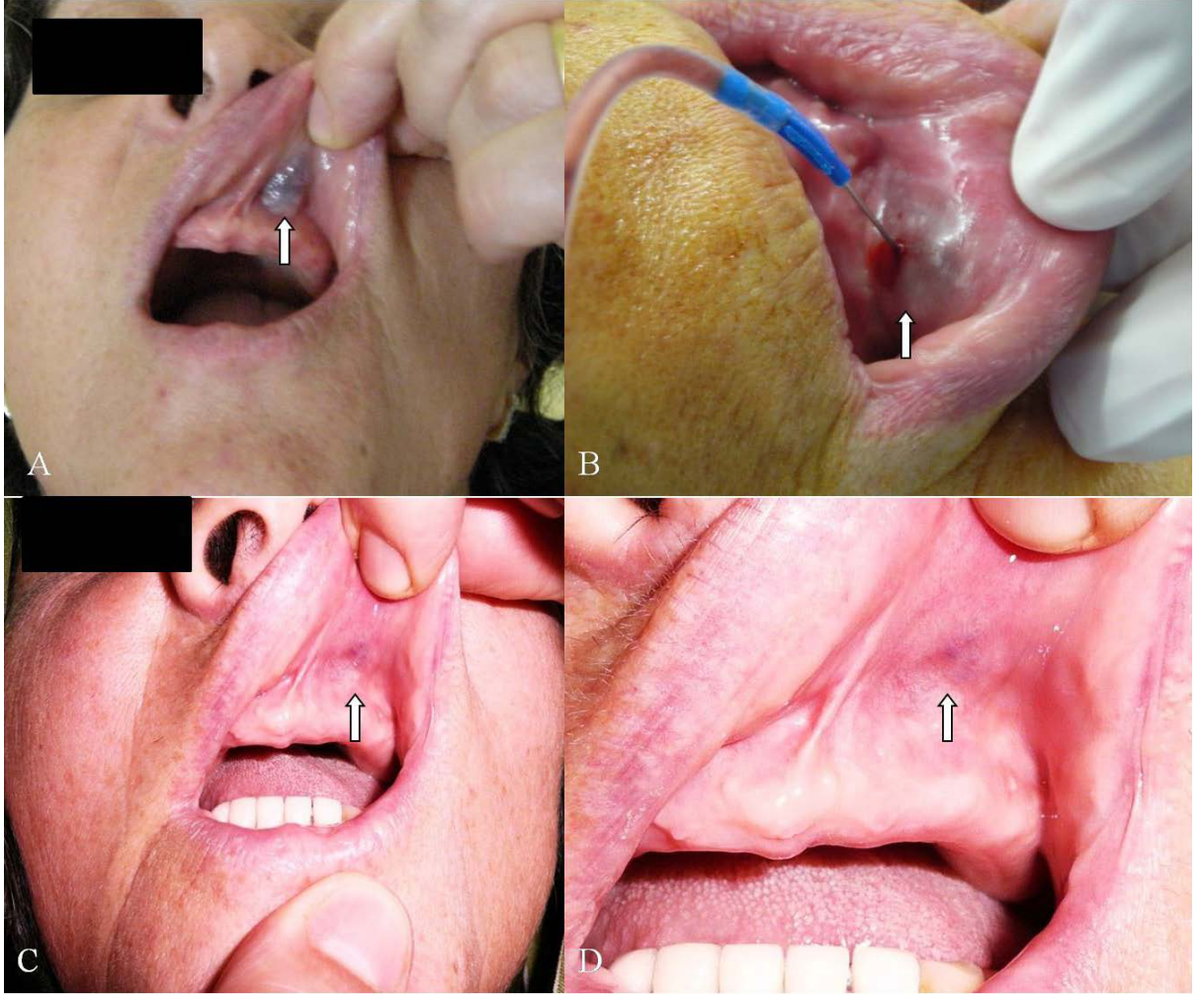
Şekil 22. 48 yaşında bayan hasta dil ön kesimde şişlik ve ağrı şikayeti ile ünitemize başvurdu. Fizik bakıda hastanın dil sol ön kesiminde venöz malformasyon ile uyumlu lezyonu mevcuttu. Lezyona 2 ay aralıkla iki seansta toplam 10 mg bleomisin skleroterapisi uygulandı. Tedavi sonrası hastanın şikayetleri kayboldu. Yağ baskılı T2A görüntülerde dil sol anterior kesiminde belirgin hiperintens izlenen lezyonun tedavi öncesi (A), 1.seans sonrası (C) ve 2 seans sonrası (E) elde olunmuş MRG görüntülerinde tama yakın gerilediği izlenmekte. Tedavi öncesi (B), 1. seans sonrası (D) ve 2. seans sonrası (F) çekilen fotoğraflarda lezyonun tamamen kaybolduğu görülüyor (14 nolu olgu).



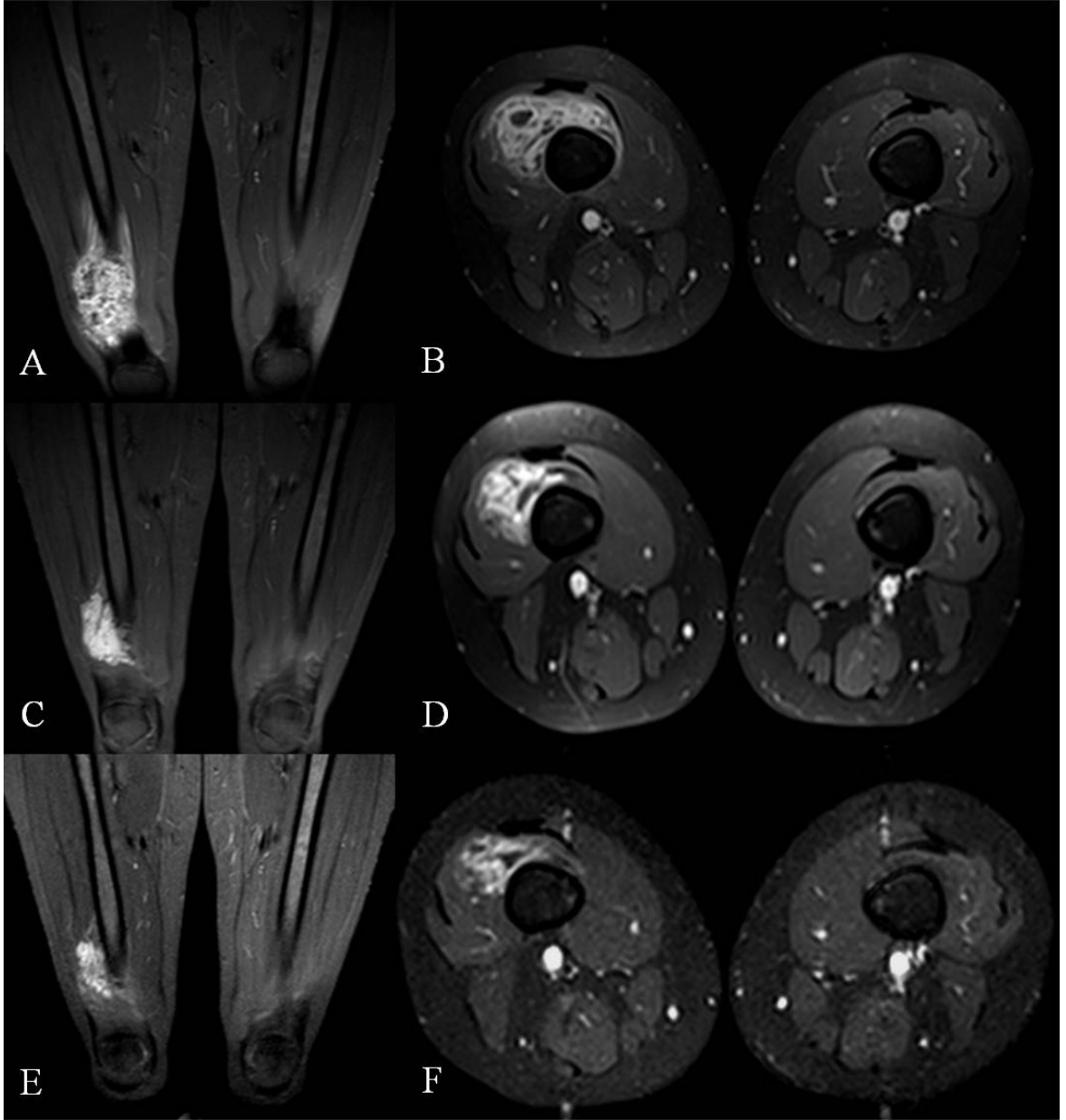
Şekil 23. 15 yaşında bayan hasta dilde şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hasta farklı bir klinikten, son bir yıl içerisinde hemanjiyom tanısı ile toplam 8 seans intralezyonel steroid enjeksiyonu uygulanmasına rağmen şikayetlerinde ve lezyon boyutlarında gerileme olmaması üzerine ünitemize yönlendirilmişti. Hastanın klinik öykü, fizik muayene ve radyolojik bulguları birlikte değerlendirildiğinde dil sağ ön yarısında venöz malformasyon lezyonu mevcuttu. Hastaya tarafımızdan iki seansta toplam 5 ml etanol ile skleroterapi uygulandı. Tedavi sonrasında hastanın şikayetleri tamamen geriledi. Kontrastlı yağ baskılı T1A aksiyal ve koronal kesitlerde dil sağ anterior yarısında yerleşmiş lezyon (kalın ok) tedavi öncesinde (A,B) belirgin kontrastlanmakta iken tedaviden sonra (C,D) lezyonun tamamen kaybolduğu görülüyor. Hastanın dil sol yarısında milimetrik ayrı bir lezyon odağı (ince ok) mevcut, müdahale edilmeyen bu lezyon tedavi öncesi ve sonrası görüntülerde benzer şekilde izlenmekte.



Şekil 24. Şekil 23'deki olgunun fotoğrafik görüntüleri. Tedavi öncesi (A) ve tedavi sonrası (B) çekilen fotoğraflarda venöz malformasyonun tamamen kaybolduğu görülmekte (18 nolu olgu).



Şekil 25. 50 yaşında bayan olgu üst dudak iç kesiminde ağrı ve şişlik şikayeti ile ünitemize başvurdu. Fizik bakıda oral vestibül sol kesiminde yerleşmiş venöz malformasyon lezyonu (A) bulunan hastanın lezyonuna tek seansta 2 ml etanol skleroterapisi uygulandı (B). Tedavi sonrası şikayetleri kaybolan hastanın lezyonu tamamen düzeldi (C,D) (19 nolu olgu).



Şekil 26. 17 yaşında bayan hasta sağ uyluk distalinde ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvurdu. Skleroterapi öncesi yapılan MRG tetkikinde, sağ femur distalinde yerleşmiş, femuru anterolateralden çevreleyen ancak kemikte hasara neden olmayan, koronal planda elde olunmuş yağ baskılı T2A sekansta (A) içerisinde sinyal void alanlar bulunan venöz malformasyon ile uyumlu hiperintens lezyonun, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında elde olunmuş aksiyal yağ baskılı T1A kesitte (B) kontrastlandığı görülmekte. Olgunun lezyonuna 2 seansta toplam 13 ml etanol skleroterapisi uygulandı. Tedavi sonrası şikayetlerinde belirgin gerileme olan hastanın birinci skleroterapiden sonra (C,D) ve ikinci skleroterapiden (E,F) sonra elde olunmuş MRG kesitlerinde lezyon boyutlarında belirgin küçülme görülmekte (20 nolu olgu).

6. TARTIŞMA

VA kan veya lenf damarlarından kaynaklanan tümör veya vasküler malformasyonları ifade eden bir terimdir. VA'lar sık görülen bir hastalık grubunu oluşturmakta olup daha çok çocuklarda olmak üzere tüm yaş gruplarında karşımıza çıkmaktadır. VA'lar yalnızca deriyi tutan milimetrik lezyonlardan çoklu organ ve doku planlarını tutan geniş lezyonlara kadar değişkenlik gösteren, tanı ve tedavisi zorluklar içeren bir hastalık grubudur. Vücudun hemen her bölgesinde görülebilen geniş bir lezyon spektrumunu içermektedir. Bu lezyonların yol açtığı klinik bulgular sıklıkla müphem olup asemptomatik veya nöropati, ağrı, şişlik, kanama ve hayati tehlikesi bulunan kalp yetmezliği arasında değişkenlik gösteren geniş bir semptom spektrumuna sahiptir (1, 2).

VA lezyonlarının doğru sınıflandırması uygun ve doğru tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından oldukça önem taşır. En iyi merkezlerde dahi VA lezyonlarında yanlış tanı ve tedavi oranları yüksektir. Merkezler ve klinikler arasında farklı terminolojiler kullanılmakta ve bu durum karışıklıklara yol açmaktadır. 1982 yılında Mulliken ve Glowacki tarafından VA'lar endotelial hücre karakteristiklerine göre hemanjiyomlar ve vasküler malformasyonlar olarak gruplandırılmıştır. Hemanjiyomlar gerçek neoplastik lezyonlar iken vasküler malformasyonlar ise vasküler gelişimdeki hatalar sonucu oluşur (3). Sonrasında ise Jackson ve arkadaşları akım dinamiklerine göre VA lezyonlarını hemanjiyom, vasküler malformasyon ve LM olarak sınıflandırmışlar, vasküler malformasyon lezyonlarını da düşük akımlı ve yüksek akımlı şeklinde iki ana gruba ayırmışlardır (4). Basitleştirmek için çoğu araştırmacı LM'leri Jackson'ın düşük hızlı akım kategorisine dahil etmek fikrindedir (15).

VA'ların tanısında klinik muayene ve anamnez belirleyicidir. Bununla birlikte radyolojik yöntemler birçok olguda önemli bilgiler sağlamakta, bazen tek tanı yöntemi olmakta, tedavinin planlanması ve takibinde veya girişimsel tedavilere rehberlik etmede önemli rol oynamaktadır. Tanının doğrulanmasında, lezyonun tiplendirilmesinde ve lezyon uzanımının doğru belirlenmesinde MRG, lezyonun hemodinamik durumunun değerlendirilmesinde ise DUS önemli bilgiler sağlayan radyolojik yöntemlerdir. US ve DSA ise özellikle girişimsel tedaviye rehberlik amacıyla kullanılır.

Klinik ve radyolojik olarak VA lezyonlarını birbirinden ayırt etmeye yarayan karakteristik özellikler vardır ve bunların bilinmesi doğru tanı ve tedavi oranlarını arttıracaktır. Hemanjiyomların tanısı genellikle problem oluşturmaz ve doğru klinik yaklaşım ile rahatlıkla konur. Görüntüleme hemanjiyomlarda çoğu zaman gereksizdir. Doğum sonrası ortalama 8-12 ay süren hızlı proliferasyon fazını takip eden yaklaşık 1-5 yıl içinde yavaş fakat kaçınılmaz involüsyon fazının bulunması İH'leri vasküler malformasyonlardan ayırmada oldukça önemli bir kriterdir. Vasküler malformasyonlu hastaların öyküsünde, İH'lerdeki spontan involüsyona karşılık gelen, kendiliğinden gerileme bulunmaz. Hemanjiyomları vasküler malformasyonlardan ayırmada en önemli noktalardan biriside yumuşak doku kitlesinin olup olmamasıdır. Histolojik yapısında endotelial proliferasyon bulunan hemanjiyomlar, endotelial proliferasyon göstermeyen vasküler malformasyonlara göre daha kitlesel görünümde ve palpasyonda serttir. Eğer palpasyonda komprese edilemeyen, sert yumuşak doku kitlesi var ise tanıda vasküler malformasyon yerine öncelikle hemanjiyom düşünülmelidir **(15,16)**. Lezyonda fizik muayenede palpasyon ile ısı artışı, pulsasyon ve trill, oskültasyonda ise üfürüm varlığı AVM'ler için oldukça anlamlıdır. VM'ler ise palpasyonda yumuşak, komprese olabilen, genellikle üzerlerindeki deride mavimsi renk değişikliklerine neden olmuş, fiziksel aktivite veya yer çekimine bağlı artan kan hacmi nedeni ile zaman zaman boyut artışı gösterip belirgin hale gelebilen lezyonlardır. Yine lezyonda flebolitlere ait küçük kalsifik odaklar bulunması VM'ler için anlamlıdır **(16)**.

Bu çalışma süresince gözlemlediğimiz önemli bir nokta literatürde de sıkça belirtildiği gibi VA lezyonlarının doğru sınıflandırılması ve adlandırılmasının uygun ve doğru tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından oldukça önem taşımaktadır. Merkezler ve klinikler arasında farklı terminolojiler kullanılması kavram kargaşasına yol açmakta bu durum ise VA lezyonlarında yanlış tanı ve tedavi oranlarını yükseltmektedir. İsimlendirme ile ilgili en sık yapılan yanlış vasküler malformasyon lezyonlarını tanımlamak için hemanjiyom teriminin sıkça kullanılmasıdır. Bunun en yaygın örneği VM lezyonlarının hemanjiyom şeklinde yanlış isimlendirilmesidir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz çoğu olgu bu şekilde hemanjiyom yanlış tanısı ile ünitemize yönlendirilmiştir ki buna daha önceden cerrahi geçirmiş patolojik tanısı mevcut olan VM'li olgularımız ve bazı LM'li olgularımız da dahildir. Bu konuda ISSVA tarafından önerildiği gibi vasküler malformasyon lezyonlarını tanımlarken, hücresel mitoz ve invazyon ile

büyüme potansiyelini çağrıştıran ‘-oma’ son eki içeren terimlerin (kavernöz hemanjiyom, lenfanjiyom, kistik higroma gibi) kullanımını terk edilmeli ve VA lezyonlarının adlandırılmasında ISSVA sınıflamasının kullanımına özen gösterilmelidir. Yine ISSVA tarafından önerildiği gibi VA’lar da tanı ve tedavinin planlanmasında multidisipliner yaklaşım mutlaka sağlanmalı, disiplinler arasında ortak bir terminoloji ve sınıflandırma kullanılmalıdır. Vasküler malformasyonlara multidisipliner yaklaşım doğru tanı ve tedavi oranlarını arttıracaktır. Bu konuda Harward Üniversitesi’ne bağlı Boston Çocuk Hastanesi’nin bildirdiği veriler oldukça dikkat çekicidir. Bu hastanede VA’lar ile ilgili multidisipliner konsey kurulmadan önce VA ile başvuran hastaların %47’sinde yanlış tanı, %35’inde yanlış tedavi oranları bildirilmekteyken, multidisipliner konsey kurulduktan sonra bu oranlarda belirgin düşüş sağlanmış ve oranlar %14 yanlış veya belirsiz tanı, %4 yanlış tedavi şeklinde bildirilmiştir (33).

Vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde günümüzde uygulanan tedavi yöntemleri cerrahi rezeksiyon ve perkutan embolizasyon ya da skleroterapidir. Cerrahi olarak tam tedavi küçük ve lokalize olan lezyonlar dışında çoğu zaman mümkün olmayıp cerrahi girişim genellikle nüks, lezyonların büyümesi, kozmetik sorunlar ve kanama gibi komplikasyonlar ile sonuçlanabilir. Perkutan embolizasyon ve skleroterapi yaklaşımı semptomatik vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Bu tedavi yaklaşımıyla yüksek akımlı lezyonlar NBCA, etilen vinil alkol kopolimer (Onyx®), etanol, polidokanol, metalik koiller gibi çeşitli embolizan maddeler, yavaş akımlı vasküler malformasyon lezyonları ise etanol, bleomisin, OK-432 gibi çeşitli sklerozan maddeler kullanılarak tedavi edilebilir ve semptomatik olgularda düzelme sağlanabilir (14,16).

LM’ler lenfatik sistemin konjenital malformasyonlarıdır. Sıklıkla lenfatik ve venöz sistemlerin birleşim yerlerinde bulunurlar. LM’ler endotel ile döşeli, tekli ya da çoklu içi sıvı dolu kist ve kanallardan oluşan lezyonlardır (110). Benin çocukluk çağı tümörlerinin %6’sını oluştururlar. Malin dönüşüm ve ailesel yatkınlık hiç bildirilmemiştir (112). Literatürde geniş serilere bakıldığı zaman erkeklerde görülme sıklığının kızlara oranla hafif yüksek olduğu görülmektedir. Alqahtani ve arkadaşlarının (112) 186 olguluk serisinde kız/erkek oranı 1/1.2 olarak bildirilmiştir. Okazaki ve arkadaşlarının (113) serisinde ise kız/erkek oranı 1/1.28 olarak bulunmuştur. Bizim 10

olguluk LM serimizde de literatürde bildirildiği gibi LM'lerin erkeklerde görülme sıklığı kızlara oranla daha yüksek olup kız/erkek oranı 1/1.5 (4 K, 6 E) olarak saptanmıştır. LM'lerde vakaların % 75'i baş-boyunda bulunur. Daha az oranlarda aksilla, mediyaasten, ekstremiteler ve retroperiton olmak üzere vücutta lenf damarlarının bulunduğu hemen her yerde yerleşebilirler. Boyunda yerleşenler solda 2 kat daha fazladır (113). Alqahtani ve arkadaşlarının (112) serisinde lezyonların %50'si baş ve boyun bölgesinde, % 42'si ekstremiteler ve gövdede, %8'i ise mediyaastinal ve abdominal yerleşimlidir. Bizim serimizde lezyonların 6'sı (%60) baş ve boyun bölgesinde, 4'ü (%40) ise ekstremitelerde yerleşmiştir. Baş ve boyun yerleşimli LM lezyonlarımızın 4 tanesi solda, 2 tanesi ise sağda yerleşmiş olup literatür ile benzer şekilde olgularımızda lezyon yerleşimi solda 2 kat daha fazladır. LM'lerin yaklaşık %60'ı doğumda, %90'ı ise 2 yaşın altında tanı almakla birlikte herhangi bir yaşta da görülebilir (112). LM'li olgularımızın 6'sı 2 yaşın altında, 4'ü ise 2 yaşın üstünde olup serimizde hasta yaşının literatüre göre daha büyük olmasının 1 olguda olgunun doktora başvurmasının gecikmesi, 3 olgunun ise daha önce cerrahi geçirmiş olup rezidü veya nüks lezyonları nedeni ile kliniğimize yönlendirilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Son yıllarda prenatal US ile tanı alan olgu sayısı artmaktadır, 1 olgumuz prenatal dönemde ultrasonografi ve fetal MRG ile tanı almıştır.

LM'ler benin lezyonlar olmalarına karşın infiltratif yapıları, belirsiz sınırları ve önemli yaşamsal organları sarmaları nedeni ile tedavi edilmeleri gerekir. Kendiliğinden gerileme enderdir (112). Bu lezyonların tedavisinde uzun yıllar cerrahi eksizyon uygulanmıştır. Ancak lezyonların infiltratif yapıları ve birçok hayati organa yakın olması nedeniyle tamamen çıkarılmaları her zaman mümkün olmamaktadır. Cerrahi komplikasyonlar %12-33 arasında görülmektedir. Hematom (%6), uzun süreli lenfatik sızıntı (%4), yara enfeksiyonu (%4), fasiyal, rekürren laringeal sinir ve frenik sinir zedelenmesi (%1), ses kısıklığı (%1), sürekli ağrı (%1) ve lezyonun önemli organlarla olan yakın ilişkisi nedeniyle tam olarak çıkartılamaması ve buna bağlı olarak nüks etmesi (%15-53) en sık görülen komplikasyonlardır (112,113). Cerrahi sonrası nedbe oluşumu da göz ardı edilmemesi gereken ciddi bir sorundur (68). Uba ve arkadaşlarının (120) 27 olguluk serisinde tüm olgulara cerrahi tedavi uygulanmış ve 5 olgu (%18,5) postoperatif dönemde solunum yolu tıkanıklığı ve enfeksiyon nedeni ile kaybedilmiştir. Alqahtani ve arkadaşlarının (112) serisinde ise olguların %77'sinde tam cerrahi

eksizyon, %5,3'ünde parsiyel eksizyon, %5,3'ünde laser ile eksizyon, %6'sında aspirasyon ve drenaj uygulanırken, 10 olguda steroid, tetrasiklin ve %50 dekstroz enjeksiyonu uygulanmıştır. Olguların %29'unda nüks gözlenmiştir. Postoperatif komplikasyonlar olguların %18'inde gelişmiştir. Tam eksizyon yapılan olgularda bu oran %17 iken parsiyel ve laser eksizyon yapılan olgularda %40 olarak saptanmıştır. Aspirasyon, drenaj ve enjeksiyon uygulanan olgularda ise %100 yineleme görülmüştür. Lenfatik sızıntı, hematoma, yara enfeksiyonu, devam eden ağrı, sinir hasarı (rekürren laringeal sinir, fasiyal sinir) bu seride görülen diğer komplikasyonlardır.

Cerrahi eksizyon sonrası komplikasyonların sıklığı, çevre dokulara infiltrasyon nedeni ile tamamı çıkarılamayan olguların varlığı, bu nedenle nüks olguların görülmesi ve kozmetik olarak kötü sonuçlar oluşması nedeniyle alternatif tedavi yöntemleri denenmiştir. Basit drenaj, aspirasyon, radyoterapi, lazer tedavisi ve sklerozan madde enjeksiyonu gibi tedavi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. LM'lerde kistin aspirasyonu önceleri denenmiştir ve %100 nüks bildirilmiş ve bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaması önerilmiştir. Ancak acil durumlarda bası belirtilerini azaltmak için kist sıvısı boşaltılarak bası azaltılabilir (112). LM lezyonlarının tedavisinde radyoterapi de kullanılmıştır. Lezyon tedavisinde başarısız sonuçları, uygulandıkları bölgedeki organların büyümesini etkilemesi ve ikincil malinite gelişme riski nedeniyle artık terk edilmiş bir yöntemdir (115). Lazer tedavisi sonrası da %40 nüks bildirilmiştir (112). Lezyon içine sklerozan madde enjeksiyonu kullanılmaya başlanmış ve kullanılan sklerozan ajana göre farklı sonuçlar elde edilmiştir. Tetrasiklin, steroid ve %50 dekstroz kullanılan olgularda %100 nüks bildirilmiştir. Ayrıca tetrasiklin ve doksisisiklin uygulama sonrası şiddetli ağrı oluşturmada ve bu durum uygulamayı zorlaştırmaktadır (112,121). Kaynamış su, üretan, iyot tentürü, nitromin, kinin ve sodyum morrhuate gibi maddeler de sklerozan ajan olarak denenmiş ancak düşük başarı oranları ve önemli yan etkileri nedeniyle günümüzde terk edilmişlerdir (112,115). Pingyangmisin, ethibloc, adeziv doku fibrini ve triamsinolon da bazı merkezlerce kullanılmaktadırlar (117). Bleomisin ve OK-432 başarılı tedavi sonuçları ile son yıllarda LM'lerin tedavisinde öne çıkan sklerozan ajanlardır (67-69,109,113-115,118,119).

Bleomisin DNA sentezini inhibe eden, Streptomyces verticillus tarafından üretilen antitümoral bir antibiyotiktir. İlk olarak 1966'da Umezawa ve arkadaşları

tarafından antitümöral ajan olarak kullanılmıştır. LM lezyonlarının tedavisinde ise ilk olarak Yura ve arkadaşları tarafından 1977 yılında kullanılmıştır (69). Bleomisin'in etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte LM'nin endotel hücreleri üzerinde iritan etki ile inflamatuvar tepki geliştirdiği ve sonrasında oluşan fibrozis ile kistin kaybolduğu düşünülmektedir (68). Farklı serilerde 0,25-1 mg/kg dozda sklerozan ajan olarak kullanılmıştır (67-69). Saddal ve arkadaşları (67) yapmış oldukları 33 periferel LM'li hastayı içeren çalışmalarında sklerozan ajan olarak bleomisini 0,5 mg/kg dozunda kullandılar ve hastaların %30'unda mükemmel (lezyon boyutunda %90'dan fazla gerileme), % 63'ünde iyi (%50-90 arasında gerileme) tedavi sonuçları rapor ettiler. Bu çalışmada vakaların %78'inde ateş, %63'ünde geçici boyut artışı, %6'sında selülit ve %6'sında ise ciltte renk değişikliği bildirdiler. Şanlıalp ve arkadaşları (68) yaptıkları çalışmada 15 LM'li çocuğun 8'ine bleomisin, 5'ine OK-432 ve 2'sine ise her iki ajanı birlikte uygulamışlardır. Bu çalışmada sadece bleomisin ile tedavi edilen hastalara her seansta 0,25 mg/kg dozunda olmak üzere toplam 23 seans (ortalama 2,3 seans) bleomisin enjekte etmişlerdir. Tedaviye cevap mükemmel (lezyonun tamamen kaybolması), iyi (lezyonun boyutunda %50 den fazla azalma) veya zayıf (boyutta değişiklik olmaması veya hafif düzelme olması) olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %53'ünde mükemmel, %26,7'sinde iyi yanıt alındığını, bunun sonucunda da çocuklardaki LM'lerin tedavisinde bleomisin ve OK-432 ile skleroterapinin etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada iyileşme oranları sklerozan ajanlara göre ayrı ayrı verilmemiştir. Mathur ve arkadaşları (69) çalışmalarında 7'si LM'li olmak üzere, düşük akımlı vasküler malformasyon lezyonu bulunan toplam 10 hastaya her seansta 1 mg/kg dozunda intralezyonel bleomisin skleroterapisi uygulamışlardır. Bu çalışmada 7 LM'li hastanın 2'sinde tam düzelme, 2'sinde %50 ve üzerinde düzelme, 3'ünde ise %25 düzelme rapor etmişler ve lokal inflamasyon ve şişlik dışında yan etki bildirmemişlerdir. Bizim toplam 10 LM'li serimizde, her hastaya 1-2 arasında değişen toplamda 15 seans (ortalama 1,5 seans) bleomisin ile perkutan skleroterapi işlemi gerçekleştirildi. Her seans için maksimum bleomisin dozu 1 mg/kg ile sınırlandırıldı. Hiçbir hastada tüm seanslar boyunca uygulanan toplam bleomisin dozu literatürde bildirilen 5 mg/kg'lık güvenlik sınırına ulaşmadı. Semptomatik, görsel ve radyolojik olarak yapılan değerlendirmelerin her üçünde de 10 hastanın 8'inde (%80) mükemmel, 2'sinde ise (%20) belirgin iyileşme saptandı. Belirgin iyileşme saptanan iki hastadan

biri daha önce iki kez opere olmuş ve başvuru anında sağ diz çevresinde kas planları arasında değişik boyutlarda serpenjinöz tarzda lezyonları mevcuttu. Diğer hasta ise sol gluteal bölgede cilt altı yağlı dokuda serpenjinöz tarzda lezyonlara sahipti. Lezyonların serpenjinöz tarzda olması bu iki hastada tedavi yanıtını düşürmekle birlikte her iki hastada tedaviden memnundu. LM'li olgularımızın hiç birinde %50'den az iyileşme görülmedi, kötüleşen hasta olmadı. 10 LM olgumuzdan 4'ü daha önce cerrahi geçirmişti, 1 olgumuzun lezyonuna ise başka bir klinikte aspirasyon uygulanmıştı. Daha önce tedavi uygulanmış bu 5 hastanın 4'ünde mükemmel, 1'inde ise belirgin tedavi sonuçlarımız daha önce tedavi görmemiş 5 hastamızdaki tedavi sonuçları ile benzerdi.

OK-432 (Picibanil) Streptococcus Pyogenes'in Su suşu (Grup A, Tip3) ve Penicilin G'den elde edilen liyofize inaktif preparattır. OK-432, LM'lerin tedavisinde ilk kez Ogita ve arkadaşları tarafından 1987 yılında kullanılmıştır (118). Etki mekanizması detaylı olarak aydınlatılamamakla beraber immünolojik reaksiyonlara sekonder kist içinde sklerozan etki gösterdiği düşünülmektedir. Nötrofil ve monositlerin kist içine ulaşmasıyla birlikte interferon- α , TNF, IL-1, IL-2 ve IL-6 gibi bazı sitokinlerin kist içindeki miktarı artarak kist duvarının geçirgenliği bozulmakta ve duvar endoteli zarar görmektedir (114). Ateş, enjeksiyon yerinde hiperemi, şişlik ve ağrı sık, apse, hava yolu tıkanıklığı ve geçici fasiyal sinir felci ise literatürde bildirilmiş ender yan etkileridir (68,113,119). Ayrıca bir olguda intraplevral uygulama sonrası uygunsuz ADH salınımı bildirilmiştir (122). Diğer sklerozan maddelerin aksine OK-432'nin avantajı lezyon çevresinde fibrozis oluşturmaması ve daha sonra gerekebilecek cerrahi girişimi güçleştirmemesi olarak bildirilmiştir (113,114,122). Peters ve arkadaşları (70) ile Etensel ve arkadaşlarının (71) LM'lerin tedavisinde OK-432 kullanarak yapmış oldukları 2 farklı çalışmada lezyonlarda anlamlı rezolüsyon görülmüş ve LM'lerde bu sklerozan ajanın ilk tedavi seçeneği olabileceği ileri sürülmüştür. Elde edilen iyileşme oranları bizim çalışmamızdakilerle benzerdir. Ancak bu ajanın temin edilmesindeki zorluk ve maliyeti kullanımını sınırlamaktadır. OK-432'nin enjeksiyon yapılan kist çevresinde fibrozise yol açmadığı bildirilmektedir. Oysa bleomisin etkisini fibrozis ile göstermektedir. Literatürde oluşan bu fibrozisin LM'lerin çevresindeki oluşumlar üzerinde olumsuz etkisini gösteren yayın bulunmamaktadır (68,115). LM'lerin tedavisinde kullanılmakta olan diğer bir ajan doksisisiklidir. Nehra ve arkadaşlarının (72) yaptığı 11 olguyu içeren bir çalışmada, doksisisiklin kullanılmış ve 7 makrokistik

LM'li hastanın tamamında tam iyileşme (%90 üzerinde iyileşme), miks lezyon içeren 4 hastada ise parsiyel klinik iyileşme (%50 üzerinde) bildirmişler ve doksisisiklinin LM'lerin tedavisinde etkili bir sklerozan olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışma ile de bizim çalışmamızdaki tedavi sonuçları benzer olmasına rağmen bu ajanın çocuklardaki diş gelişimine olumsuz etkilere sahip olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada bleomisin skleroterapisi ile tedavi ettiğimiz LM'li olgularımızın sonuçları literatürdeki diğer çalışmalar gibi bleomisin skleroterapisinin LM lezyonlarında güçlü ve etkili bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

Literatürde daha önce yapılmış çalışmalarda bleomisin kullanılarak yapılan perkutan skleroterapinin VM lezyonu bulunan hastalarda semptomatik rahatlama sağladığı gösterilmiştir. Oldukça düşük yan etki profili ile birlikte VM lezyonları için güvenilir ve etkin bir tedavi yöntemi olduğu düşünülmektedir (17,18,66). Muir ve arkadaşlarının (66) intralezyonel bleomisin enjeksiyonu ile skleroterapi uyguladıkları çalışmalarında toplam 95 hastanın 31 tanesi VM idi. Kozmetik sorunlar nedeni ile tedavi edilen hastaların tedavi sonuçlarını tedavi öncesi ve sonrasında çekilen fotoğrafların karşılaştırılması ile ağrı nedeni ile tedavi edilen hastaların tedavi sonuçlarını ise hastaların kendi değerlendirmelerindeki ağrıda düzelme derecelerine göre tanımladılar ve tam tedavi, belirgin düzelme, ortalama düzelme ve düzelme yok şeklinde sınıflandırdılar. Bu kriterleri kullanarak bleomisin skleroterapisi uyguladıkları VM'li hastaların %32'sinde tam, %52'sinde de belirgin iyileşme rapor ettiler. Skleroterapi uyguladıkları hastaların %8,4'ünde geçici minör komplikasyonlar olarak 3 hastada grip benzeri semptomlar, 2 hastada yüzeysel ülserasyon, 2 hastada geçici saç kaybı, 1 hastada selülit geliştiğini bildirdiler. Spence ve arkadaşları (17) VM'li 32 lezyona toplam 111 seans (ortalama 3,5 seans), her seans için 2-15 mg (ortalama 10,5 mg) arasında değişen dozlarda bleomisin skleroterapisi uyguladılar. Bu çalışmada tedavinin etkinliğini subjektif olarak hasta ve hekimin tedaviye cevap algısı (daha kötü, değişme yok, daha iyi) ile objektif olarak da tedavi öncesi ve sonrasında elde olunmuş anatomik olarak eşleşen MR görüntülerini karşılaştırarak lezyon boyutundaki değişime göre (daha kötü, değişme yok, <%50=minimal azalma, >%50=belirgin azalma, kür) değerlendirdiler. Subjektif olarak lezyonların %90,6'sında hasta, %93'ünde ise hekim lezyonların iyileştiğini düşünmekteyken sadece 21 lezyonda (%65) MR takiplerinde

objektif iyileşme rapor ettiler. MR takiplerinde lezyonlardan 10 tanesinde (%31,3) boyutta minimal azalma, 11 tanesinde (%34, 3) boyutta belirgin azalma, 11 tanesinde (%34,3) ise değişiklik olmadığını bildirdiler, hiçbir lezyonun MR görüntüsünün kötüleşmediğini bununla birlikte hiçbir lezyonda da tam kür sağlanamadığını belirttiler. Araştırmacılar, elde ettikleri subjektif ve objektif sonuçlar arasında ki tutarsızlığı her iki değerlendirme metodunun kendine özgü yapısına bağlamışlar, bunu da hasta ve hekimin temel olarak semptomların kontrol altına alınmasını ve lezyonun dış görünümündeki değişimi değerlendirirken, MRG ile lezyonun anatomik boyutu ve uzanımının değerlendirilmesi ile izah etmişlerdir.

Literatürde perkutan skleroterapi ile tedavi edilmiş VM'lerin skleroterapi öncesi ve sonrası elde edilmiş MRG görüntülerini karşılaştıran diğer bir çalışmada sklerozan ajan olarak sodyum tetradesil sülfat kullanılmıştır. Tan ve arkadaşları (73) 35 hastanın tedavi öncesi ve sonrası MRG görüntülerini karşılaştırdıkları bu çalışmada hastaların %54'ünde MRG görüntülerinde boyutta azalma, %31'inde boyut değişikliği olmadığını ve %14'ünde ise boyut artışı rapor etmişlerdir. Bu araştırmada hastalar tarafından yapılan semptomatik değerlendirmede iyi klinik sonuçlar gözlenmesine rağmen MRG'de çoğu lezyonun görünüm ve boyutu değişmeden kalmış ya da kötüleşmiştir. Bu çalışma grubu semptomların şiddetinin genellikle malformasyon boyutu ile bağlantılı olmadığını, malformasyonun yerleşim yeri ve yapısının daha anlamlı olduğunu belirtmiş ve semptomlardaki iyileşmenin lezyon boyutunda azalma ile ilişkili olmasının gerekmediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda 15 VM'li olgunun 7'sine her seans için 4-15 mg (ortalama 9,5 mg) ve toplamda her olgu için 5-30 mg (ortalama 16,4 mg) arasında değişen dozlarda toplam 12 seans (ortalama 1,7 seans) bleomisin ile skleroterapi yapıldı. Çalışmamızda bleomisin ile tedavi uygulanan 7 VM'li olguda hastalara göre semptomlardaki (şişlik, ağrı, kozmetik gerekçeler ve fonksiyon bozukluğu) iyileşme düzeyleri 3 olguda (%43) mükemmel, 3 olguda (%43) belirgin, 1 olguda (%14) ise orta şekilde dağılım gösterirken, araştırmacılar tarafından tedavi başlangıcında ve sonrasında çekilen fotoğraflar üzerinden yapılan değerlendirmede lezyon görünümündeki iyileşme düzeyleri 3 olguda (%43) mükemmel, 4 olguda (%57) belirgin şekilde dağılım gösterdi. Spence ve arkadaşları hasta ve hekimin tedaviye cevap algısını daha kötü,

değişme yok, daha iyi şekilde kategorize ettikleri çalışmalarında hastalara göre lezyonların %90,6'sında, hekimlere göre ise lezyonların %93'ünde iyileşme olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda gerek hastaların, gerek ise hekimlerin yaptığı değerlendirmede tüm lezyonlarda (%100) değişik oranlarda da olsa iyileşme saptanmakla birlikte hiçbir lezyonda kötüleşme olmadığı gibi %25'den az oranda iyileşme şeklinde değerlendirilen hiçbir lezyon yoktu.

Çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrasında elde olunmuş anatomik olarak eşleşen radyolojik görüntüler karşılaştırıldığında bleomisin ile tedavi edilen VM'lerin boyutundaki iyileşme oranlarının dağılımı 2 olguda (%28,5) mükemmel, 3 olguda (%43) belirgin, 2 olguda (%28,5) orta düzeyde azalma şeklinde idi. Spence ve arkadaşları (17) ise çalışmalarında 32 lezyonun sadece 21'inde (%65) radyolojik iyileşme rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda radyolojik olarak iyileşme gözlenmeyen lezyon olmadığı gibi lezyonların hepsinde %25'den fazla boyut azalması tespit edilmiştir. Onların çalışmalarında radyolojik görüntülerde %34,3 oranında saptadıkları belirgin iyileşme olarak lezyon boyutunda %50'den fazla azalmayı kabul ettikleri göz önüne alındığında bizim çalışmamızda %50'den fazla boyut azalması gösteren (mükemmel ve belirgin iyileşme) vaka oranımız %71,5'tir. Tan ve arkadaşları (73) tetradesil sülfat ile yaptıkları çalışmada MRG'de lezyonların %14'ünde boyut artışı saptamış olup sklerozan ajan olarak bleomisin kullanılan Spence ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da MRG'de boyut artışı saptanan lezyon yoktur. Bu sonuçlar bleomisinin VM lezyonlarının skleroterapisinde tetradesil sülfata göre daha etkin olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Bleomisin skleroterapisi uyguladığımız 7 VM'li hasta grubunda hastaların semptomatik açıdan, hekimin ise görsel açıdan yaptığı değerlendirmede tedavinin başarı oranı MRG'de gözlenen lezyon boyutundaki iyileşme oranından daha fazla olup çalışmamız bu açıdan Spence ve Tan'ın çalışmalarını destekler niteliktedir. Biz de bu araştırmacılar gibi semptomların şiddetinin genellikle malformasyon boyutu ile bağlantılı olmadığını, semptomlar için malformasyonun yerleşim yeri ve hemodinamik yapısının daha anlamlı olduğunu, semptomlardaki iyileşmenin mutlaka lezyon boyutunda azalma ile ilişkili olmasının gerekmediğini, çoğu vakada skleroterapi sonrası

lezyonun hemodinamik özelliklerinde değişiklik ve/veya lezyonda minimal boyut azalması ile semptomatik düzelme sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde perkutan bleomisin skleroterapisi için belirtilen komplikasyon oranları %8,4 - %14,7 aralığındadır (17). Bleomisin lezyon içi uygulamalar sonrası en sık görülen yan etkileri enjeksiyon yerinde ağrı ve yanma hissidir. Enjeksiyondan sonra 24-72 saat içinde kızarıklık ve şişlik, grip benzeri semptomlar görülebilmektedir. Ürtiker benzeri alerjik reaksiyonlar da görülen diğer yan etkilerdendir. Total doz 150 mg'ı geçtiğinde alopesi, stomatit, mukozit, tırnak değişiklikleri, stria, Raynaud fenomeni, ciltte incelme ve hiperpigmentasyon gibi dermatolojik yan etkiler ortaya çıkabilmektedir (121). Total doz 450 mg'ı geçtiğinde ise intersitisyel pnömoni ve pulmoner fibrozis oluşabilmektedir (68,123). Sistemik bleomisin tedavisi uygulanan kanserli vakalarda görülen majör komplikasyon olan pulmoner fibrozis gelişme potansiyeli göz önüne alındığında bleomisin kullanımı tedirginlik yaratmaktadır. Bugüne kadar bleomisin sklerozan ajan olarak intralezyonel kullanımına sekonder pulmoner fibrozis vakası literatürde bildirilmemiştir. Bunun muhtemelen sistemik tedavi uygulanan hastalara karşı skleroterapi amaçlı intralezyonel uygulamalarda bleomisin düşük dozda kullanımına ve kan dolaşımına önemli miktarda bleomisin geçmemesine bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Perkutan skleroterapi tedavisi uygulanan 4 pediatrik hastadan işlem sonrası 10. dakika ile 24 saat arasında çeşitli zaman aralıklarında alınan kan örneklerinde ölçülebilir bleomisin düzeyi tespit etmeyen Ionescu ve arkadaşlarının (124) çalışması bu görüşü desteklemektedir. Bununla birlikte Atwa ve arkadaşları (125) kısa zaman önce yayınladıkları vaka sunumunda sol üst ekstremitesinde kombine lenfovenöz malformasyonu bulunan 8 aylık kız olguda, laringeal maske ile genel anestezi altında intralezyonel bleomisin (1,2 mg/kg, toplam 7 mg) uygulanmasından 1 gün sonra öksürük, düşük dereceli ateş ve progresif dispne ile bulgu veren pnömotoraks ve pnömomediastinum ile komplike derin hipokseminin eşlik ettiği akut solunum sıkıntısının geliştiğini bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda yineleyen enjeksiyonlarda ulaşılan en yüksek toplam bleomisin miktarı LM'lerde 20 mg, VM'lerde ise 30 mg kadardır. Hiçbir olgumuzda 1 mg/kg'ın üzerinde bleomisin enjeksiyonu yapılmamıştır. Serimizde kullanılan dozda ve uygulama biçiminde hiçbir olgumuzda skleroterapi sonrasında ve takiplerde akciğerlerde herhangi bir yan etki görülmemiştir. Bleomisin skleroterapisi uyguladığımız LM'li hastaların 1'inde

antipiretik ajanlar ile kontrol altına alınan ateş, 1 hastamızda ise lezyonu örten deride renk değişikliği dışında komplikasyon ya da yan etki gözlenmedi. Bleomisin skleroterapisi uyguladığımız VM'li 1 olgumuzda ise solunum sıkıntısının eşlik etmediği anjiyoödem gelişmişti. İkinci skleroterapi seansı öncesinde oral steroid ve antihistaminik ajanlar ile premedikasyon yapılan bu hastaya ikinci seansta kontrast maddenin potansiyel allerjen etkisi göz önünde bulundurularak kontrast madde enjeksiyonu yapılmaksızın, US rehberliğinde ilk skleroterapi seansında uygulanan ile eşit dozda bleomisin enjeksiyonu kontrollü olarak başarıyla uygulandı. İkinci skleroterapi seansından sonra hiçbir alerjik reaksiyon bulgusu gelişmeyen hastada ilk skleroterapi sonrası oluşan alerjik reaksiyonun öncelikle DPF'de kullanılan iyotlu kontrast maddeye bağlı gelişmiş olabileceği düşünüldü. Bununla birlikte ikinci skleroterapi öncesinde hastaya premedikasyon uygulandığından bu seans sonrası hastada hiçbir alerjik reaksiyon gelişmemiş olması ilk seans sonrasında gelişen alerjik reaksiyonun bleomisine bağlı olmadığını kesin olarak göstermez. Ancak alerjik reaksiyonun sorumlusu bleomisin olsa bile bu olgudaki deneyimimiz işlem öncesi yapılacak uygun premedikasyon ile bleomisin skleroterapisinin başarı ile uygulanabileceğini göstermektedir.

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bu bulgular, lenfatik ve venöz malformasyonların tedavisinde kullanılan bleomisinin etkin olduğu kadar güvenilir ve iyi tolere edilebilir bir sklerozan ajan olduğu görüşünü desteklemektedir.

Bleomisin dışında VM'lerin perkutan skleroterapisinde kullanılan etanol (%95-98), polidokanol, etiblok, sodyum teradesil sülfat, etanolamin oleat, zein alkolik solüsyonu gibi birçok sklerozan ajan mevcuttur. Bunlar arasında düşük maliyeti, antiseptik özelliği, kolay temin edilebilirliği ve kullanım kolaylığı nedeniyle çoğunlukla tercih edilen ve en sık kullanılan sklerozan ajan etanoldür. Tüm sklerozanlar içinde en düşük nüks oranına sahip ve en etkili ajan olduğu ileri sürülmektedir. Bununla birlikte VM'ler için ideal bir sklerozan ajan henüz bulunamamıştır. Sklerozan madde seçimi çoğunlukla hekimin tercih ve deneyimi, ajanın temin edilebilirliği ve lezyonun morfolojisine göre yapılmaktadır (17,65,108,126). Etanol ile skleroterapi etkinliği literatürde birçok çalışmada gösterilmiş bir yöntem olup, etanol enjeksiyonu ile vasküler malformasyon lezyonlarında endotel hücrelerinde protein denatürasyonu ile birlikte

kalıcı damar duvarı tahribatı ve trombüs oluşumu sağlandığından vasküler malformasyon lezyonları basit obstrüksiyondan ziyade tam olarak oblitere olmaktadır ve bu şekilde rekanalizasyon ihtimali ortadan kalkmaktadır (16,54,57,102,103). Etanolün en önemli dezavantajlarından birisi cilt kapiller yumağına ulaştığında yol açtığı cilt nekrozu, sinir hasarı, ödem ve oluşabilecek kompartman sendromu riskidir. Yine etanol koagülasyon sistemini aktive edebilme özelliğine sahip olup farklı lokasyonlarda trombüs oluşumuna yol açabilir, yüksek miktarlarda enjekte edildiğinde ise santral sinir sistemi depresyonu, hemoliz ve kardiyak arrest görülebilir bu sebeple yakın monitorizasyon ile kontrollü enjeksiyonlar yapılmalıdır. Bununla birlikte etanol skleroterapi oldukça ağırlı olduğundan sıklıkla lokal veya genel anestezi yada sedasyon eşliğinde uygulanır (126).

Bizim çalışmamızda 15 VM'li olgumuzun 8'ine her seans için 2-35 ml (ortalama 6,4 ml) ve toplamda her olgu için 2-72 ml (ortalama 17 ml) arasında değişen dozlarda %96'lık etanol ile toplam 21 seans (ortalama 2,6 seans) skleroterapi yapıldı. Hastalara göre semptomlardaki iyileşme 5 olguda (%62,5) mükemmel, 3 olguda (%37,5) belirgin olarak belirlendi. Tedavi başlangıcında ve sonrasında çekilen fotoğraflar üzerinden yapılan değerlendirmede lezyon görünümündeki iyileşme düzeyleri 6 olguda (%75) mükemmel, 2 olguda (%25) ise belirgin olarak saptandı. Tedavi öncesi ve sonrasında elde olunmuş anatomik olarak eşleşen radyolojik görüntüler karşılaştırıldığında lezyon boyutundaki iyileşme oranları 4 olguda (%50) mükemmel, 4 olguda (%50) ise belirgin olarak saptandı. Rimon ve arkadaşları (64) 14'ü ekstremitelerde, 5'i baş ve boyunda, 2'si göğüs duvarında yerleşmiş semptomatik VM lezyonları nedeniyle toplam 21 olguya genel anestezi eşliğinde %96'lık etanol ile toplam 41 seans skleroterapi uygulamışlar ve 21 olgunun 17'sinde (%81) semptomatik olarak parsiyel veya tam iyileşme elde etmişler ve en iyi sonuçları lokalize lezyonlarda gözlemlemişlerdir. Çalışma sonucunda etanolün venöz malformasyonlarda semptomatik iyileşme için etkili bir sklerozan olduğunu ileri sürmüşlerdir. Rimon ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda semptomatik olarak hastaların %62,5'inde mükemmel, %37,5'inde belirgin iyileşme gözlenmiş, yani tüm hastalar değişik oranlarda da olsa tedaviden fayda görmüş olup, bu iyileşme oranı en az %50'dir. Shierman ve arkadaşları (57) 12 VM olgusuna toplam 30 seans etanol ile skleroterapi uygulamış 6 olguda tedaviye tam yanıt, diğer olgularda ise tedavi öncesi şikayetlerde

farklı derecelerde gerileme bildirmişlerdir. Lee ve arkadaşları (65) baş ve boyun yerleşimli VM lezyonuna sahip 5 hastaya genel veya lokal anestezi altında %95'lik etanol ile toplam 8 seans perkutan skleroterapi uygulamışlar, tedavi başarısını klinik olarak lezyon boyutundaki küçülme ve hasta memnuniyeti ile değerlendirilmişler ve bu çalışmalarında tüm hastalarda remisyon ve semptomlarında azalma rapor etmişlerdir. Bir hastada 3-5 günde kendiliğinden gerileyen geçici faysal paralizi dışında komplikasyon bildirmeyen araştırmacılar etanolün perkutan enjeksiyonunun baş ve boyundaki VM lezyonlarında etkili, basit ve güvenilir bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada iyileşme sadece semptomlar ve klinikteki düzelme ile değerlendirilmiş olup iyileşme oranlarının sınıflandırıldığı aralıklar tam olarak belirtilmemekle birlikte bizim çalışmamızda olduğu gibi tüm hastalarda iyileşme sağlandığı bildirilmiştir. Orlando ve arkadaşları (63) ekstremitelere yerleşmiş semptomatik VM lezyonu bulunan 39 olguya lokal anestezi eşliğinde, 1 ml/kg'lık maksimum doza riayet ederek, ayaktan tedavi şeklinde 2 haftalık aralarla perkutan etanol skleroterapisi uygulamışlar ve VM'li hastalarda ayaktan tedavi şeklinde kısa süreli aralıklarla düşük doz etanol kullanılarak yapılan skleroterapinin etkili bir tedavi olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada araştırmacılar tedavi sonrasında 14 olguda (%35,9) semptomların tamamen gerilediğini, 24 olguda (%61,5) semptomlarda iyileşme olduğunu, 1 hastada (%2,6) ise semptomlarda gerileme olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada 6 olguda (%15,4) lezyonların tamamen kaybolduğunu, 32 olguda (%82) lezyon boyutunda azalma olduğunu, 1 hastada (%2,6) ise lezyon boyutunda değişiklik gözlenmediğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada iyileşme oranlarının sınıflandırıldığı aralıklar tam olarak belirtilmemiş olup 1 olguda semptomlarda ve lezyon boyutunda gerileme olmamasına rağmen bizim çalışmamızda etanol skleroterapisi uyguladığımız VM'li vakalarımızın semptomlarında tedaviden fayda görmeyen ve lezyon boyutunda gerek radyolojik gerek ise görsel olarak gerileme göstermeyen olgumuz olmamıştır. Ayrıca VM'lerde etanol kullanılarak yapılan bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda lezyonlardaki radyolojik iyileşme de değerlendirilmiş olup, subjektif olarak semptomatik ve görsel iyileşme, objektif olarak da radyolojik iyileşme tüm hastalarda %50'nin üstünde saptanmıştır. Semptomatik ve klinik olarak sağlanan iyileşmenin radyolojik olarak da desteklenmesi bizim çalışmamızın üstünlüğüdür.

Literatürde etanol skleroterapisine bağı en sık bildirilen yan etkiler deride bü oluşumuna neden olan deri iskemisi veya sklerozan ajanın doku aralığına sızmasına bağı olarak görülen ülserlerdir. Bunlara ilaveten motor ve duyuşal sinir hasarı, tüketim koagülopatisi, derin ven trombozu, pulmoner emboli, etanolün direkt pulmoner mikrovasküler vazospazmı indüklemesine bağı olarak gelişen akut pulmoner hipertansiyon, akut böbrek yetmezliğine gidebilen hemoglobinüri, etanolün ani venöz kontaminasyonuna bağı kardiyak arrest gibi nadir majör yan etkiler de literatürde bildirilmiştir. Etanol skleroterapisi uyguladığımız 8 hastanın hepsinde lezyon bölgesinde kısa süreli analjezik kullanımı gerektiren ağı ve şişlik gelişti. Şişlik ve ağı skleroterapi ile lezyonda oluşturulmak istenen lokal inflamatuvar etki ve lezyon trombozunun sonucu olup tedavi mekanizmalarının bir parçası olduğundan ne yan etki ne de komplikasyon olarak kabul edilmedi. Etanol skleroterapisi uyguladığımız VM’li bir olgumuzun yumuşak damağında bir hafta içinde kendiliğinden gerileyen küçük bir ülserasyon gelişti. Dilinde VM lezyonu nedeni ile etanol skleroterapisi uyguladığımız bir olgumuzda ise lezyon bölgesinde kısa süre içinde kendiliğinden gerileyen lokal parestezi görüldü. Etanol skleroterapisi uyguladığımız hiçbir olgumuzda hayati tehlike oluşturacak ya da cerrahi müdahale gerektirecek komplikasyon veya sekel gözlenmedi.

Etanol skleroterapisi uyguladığımız olgularımızda elde ettiğimiz sonuçlar literatür ile uyumlu olup VM’lerde etanol skleroterapisinin etkin bir tedavi yöntemi olduğunu kanıtlamaktadır.

Goyal ve arkadaşları (100) 59 VM’li olguya etanol ile skleroterapi uyguladıkları, lezyonları boyut ve kenar özelliklerine göre sınıflandırdıkları çalışmalarında mükemmel sonuçları çoğunlukla küçük ve iyi sınırlı malformasyonlarda, zayıf sonuçları ise daha çok büyük ve kötü sınırlı lezyonlarda gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da gerek etanol gerekse bleomisin ile tedavi ettiğimiz VM’li olgularımızda hem semptomatik hemde radyolojik olarak düşük tedavi yanıtı saptadığımız olgular büyük ve kötü sınırlı lezyonlara sahipti. Bu olgularımızdan ikisinde daha önce geçirilmiş cerrahi öyüsü de mevcuttu.

VM lezyonlarında etanol ve bleomisin skleroterapisini karşılaştırdıkları çalışmalarında Spence ve arkadaşları (18) her biri şikayet, anatomik lokalizasyon, uygulama öncesi çekilen MRG görüntülerinde lezyon boyutu ve infiltrasyon özellikleri

bakımından birebir eşleştirdikleri 17'şer hastadan oluşan iki grupta toplam 34 olgunun skleroterapi sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Sklerozan ajan olarak etanol kullanılan grupta hastalara 1-9 (ortalama 1,7) arasında değişen seansta, her bir seans için 1-20 ml (ortalama 8,1 ml) arasında değişen dozlarda etanol skleroterapisi uygulamışlardır. Sklerozan ajan olarak bleomisin kullanılan grupta ise 1 ila 8 (ortalama 3,4) arasında değişen seansta, her bir seans için 2-15 mg (ortalama 9,1 mg) arasında değişen dozlarda bleomisin enjekte etmişlerdir. Bizim 15 VM'li olgudan oluşan çalışmamızda 8 VM'li olguda etanol ile her seans için 2-35 ml (ortalama 6,4 ml) arasında değişen dozda, 1-6 arasında değişen seansta (ortalama 2,6 seans), 7 VM'li olguda ise bleomisin ile her seans için 4-15 mg (ortalama 9,6 mg) arasında değişen dozda, 1-3 arasında değişen seansta (ortalama 1,7 seans) skleroterapi uygulandı. Spence ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da seans başına uygulanan ortalama sklerozan ajan dozları bleomisin uygulanan grupta etanol uygulanan gruba göre daha yüksek olmakla birlikte bizim çalışmamızda olgu başına uygulanan ortalama seans sayısı Spence ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak etanol uygulanan grupta bleomisin uygulanan gruba göre daha fazladır. Bu farklılığın çalışmamızda sınırlı olgu sayısı nedeni ile gruplar arasında lezyonların birebir eşleştirilememesi ve genelde etanol kullanılan VM olgularımızın bleomisin kullanılan gruba göre daha kompleks vakalar olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Spence ve arkadaşlarının (18) çalışmasında tedavi başarısı hastalar ve hekimler tarafından ("daha kötü, değişiklik yok, daha iyi" şeklinde) yapılan değerlendirmede etanol ile tedavi edilen 17 hastanın tümünde (%100) iyileşme saptanmış olup bleomisin ile tedavi edilen gruptaki 15 hastada iyileşme (%88,2) mevcut iken 2 hastada (%11,8) iyileşme gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda ise hasta ve hekim tarafından yapılan semptomatik ve görsel değerlendirmede değişik oranlarda olmakla birlikte her iki gruptaki olgularımızın tümünde (%100) iyileşme mevcuttur. Çalışmamızda hastalar tarafından yapılan semptomatik değerlendirmede etanol uygulanan 8 hastanın tümünde (%100) %50'nin üzerinde semptomatik iyileşme saptandı. Bleomisin uyguladığımız grupta ise 7 hastanın 6'sında (%86) %50'nin üzerinde, 1 hastada ise orta derecede (%26-50 aralığında) semptomatik iyileşme tespit edildi. VM lezyonuna sahip olgularımızın tedavi öncesi ve sonrası çekilen fotoğraflar üzerinden yapılan lezyon görünümündeki iyileşme oranları her iki gruptaki tüm lezyonlarda %50'nin üzerinde olmakla birlikte etanol ile tedavi

edilen gruptaki iyileşme yüzdeleri daha yüksekti. Spence ve arkadaşları (18) çalışmalarında tedavi öncesi ve sonrasında çekilen MRG bulgularını karşılaştırdıklarında her iki grupta da lezyon boyutlarında azalma gözlemlediklerini, gruplar arasında fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tedavi öncesinde ve sonrasında elde olunan MRG bulgularının karşılaştırılması ile yapılan radyolojik değerlendirmede her iki gruptaki lezyonların tümünde lezyon boyutlarında azalma mevcuttur. Bununla birlikte bizim çalışmamızda radyolojik olarak lezyonda %50'nin üzerinde iyileşme etanol uyguladığımız 8 olgunun tümünde (%100), bleomisin uyguladığımız 7 olgunun ise 5'inde (%71,5) izlenmiş olup Spence ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak etanol uyguladığımız grupta bleomisin uyguladığımız gruba göre radyolojik iyileşme oranları semptomatik ve görsel değerlendirmede olduğu gibi daha yüksek saptandı. Çalışmamız oldukça küçük hasta grubunu içermesine rağmen tedavi sonuçları karşılaştırıldığında, literatür ile benzer şekilde, VM lezyonlarında etanolün bleomisinden biraz daha fazla başarı oranına sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte etanol skleroterapisine göre daha az ağrılı olan bleomisin hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilmesi nedeniyle etanole tercih edilebilir.

Sonuç olarak, periferik VM lezyonlarının tedavisi oldukça güç ve multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Cerrahi yaklaşım tek başına çoğu zaman başarılı sonuçlar vermemekte, hatta cerrahi girişim endovasküler yolla tedavi şansını da ortadan kaldırmaktadır. Günümüzde VM lezyonlarının tedavisinde kullanılan yaklaşım endovasküler tedavi veya endovasküler tedavi sonrası cerrahi işlem olup yalnız başına cerrahi öncelikle tercih edilen bir yaklaşım olmaktan çıkmıştır. Çalışmamızda VM lezyonlarının tedavisinde etanol ve bleomisin, LM lezyonlarının tedavisinde ise bleomisin perkutan skleroterapisi başarıyla uygulandı ve var olan literatürdeki başarı ve komplikasyon oranlarıyla paralellik gösteren neticelere ulaşıldı. Venöz ve lenfatik malformasyon lezyonlarının tedavisinde perkutan skleroterapi cerrahiye göre daha az maliyeti, hastaların daha az hastanede kalış süresi, daha az invaziv oluşu, daha az komplikasyon oranları ve daha iyi tolere edilebilir olması nedeni ile doğru lezyon sınıflandırması ve uygun ajan seçimi sağlandığı sürece güvenilir ve etkin bir yöntemdir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Çalışmamızda periferik yerleşimli düşük akım hızlı vasküler malformasyon lezyonu bulunan 25 olgunun perkutan skleroterapi sonrası tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. VM lezyonuna sahip 15 olgudan 7 tanesine bleomisin, 8 tanesine etanol, LM lezyonuna sahip 10 olguya ise bleomisin ile skleroterapi uygulanmıştır. Semptomatik, görsel ve radyolojik olarak üç farklı açıdan yapılan tedavi değerlendirmesinde tüm olgularda değişik oranlarda da olsa iyileşme ve hasta memnuniyeti sağlanmış olup iyileşme saptanmayan ya da kötüleşen olgumuz yoktur. Hiçbir olgumuzda hayati tehlike oluşturacak ya da cerrahi müdahale gerektirecek komplikasyon veya sekel gelişmemiştir.

2- Vasküler malformasyonlarda tanı ve tedavinin planlanmasında multidisipliner yaklaşım mutlaka sağlanmalı, disiplinler arasında ortak bir terminoloji ve sınıflandırma kullanılmalıdır.

3- Perkutan skleroterapi, venöz ve lenfatik malformasyon lezyonlarının tedavisinde doğru lezyon sınıflandırması ve uygun sklerozan ajan seçimi sağlandığı sürece güvenilir ve etkin bir tedavi yöntemidir.

4- Bleomisin kullanılarak yapılan perkutan skleroterapi LM lezyonlarının tedavisinde güvenli ve oldukça etkili bir yöntem olup LM'li hastalarda ilk tedavi seçeneği olmalıdır.

5- Etanol veya bleomisin kullanılarak yapılan perkutan skleroterapi VM lezyonlarında etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir.

6- VM lezyonlarının skleroterapi ile tedavisinde etanol, bleomisin ile karşılaştırıldığında daha yüksek başarı oranlarına sahiptir. Bununla birlikte daha az ağrılı olan bleomisin skleroterapisi hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir.

7- Skleroterapi sonrası lezyonlarda radyolojik iyileşme düzeyleri, semptomatik veya lezyon görünümündeki iyileşmeden daha az oranda olabilir. Semptomların şiddeti çoğu zaman malformasyon boyutu ile bağlantılı olmayıp, semptomlar için malformasyonun yerleşim yeri ve hemodinamik yapısı daha anlamlıdır. Semptomlardaki iyileşmenin mutlaka lezyon boyutunda azalma ile ilişkili olması

gerekmemektedir. Çoğu vakada skleroterapi sonrası lezyonun hemodinamik özelliklerinde değişiklik ve/veya lezyonda minimal boyut azalması ile semptomatik düzelme sağlanabilmektedir.

8.KAYNAKLAR

- 1- Mulliken JB. Cutaneous vascular anomalies. *Semin Vasc Surg.* 1993; 6: 204-218.
- 2- Rutherford RB. Congenital vascular malformations: diagnostic evaluation. *Semin Vasc Surg.* 1993; 6: 225-232.
- 3- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg.* 1982; 69: 412-422.
- 4- Jackson IT, Carreño R, Potparic Z, Hussain K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg.* 1993; 91: 1216-1230.
- 5- Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Hageman JH. Congenital arteriovenous anomalies of the limbs. *Arch Surg.* 1976; 111: 423-429.
- 6- Olcott C, Newton TH, Stoney RJ, Ehrendeld WK. Proceedings: Management of arteriovenous malformations. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1976; 17: 101.
- 7- Flye MW, Jordan BP, Schwartz MZ. Management of congenital arteriovenous malformations. *Surgery.* 1983; 94: 740-747.
- 8- O'Donovan JC, Donaldson JS, Morello FP, Pensler JM, Vogelzang RL, Bauer B. Symptomatic hemangiomas and venous malformations in infants, children, and young adults: treatment with percutaneous injection of sodium tetradecyl sulfate. *AJR Am J Roentgenol.* 1997; 169: 723-729.
- 9- Donnelly LF, Bissett GS 3rd, Adams DM. Combined sonographic and fluoroscopic guidance: a modified technique for percutaneous sclerosis of low flow vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol.* 1999; 173: 655-657.
- 10- Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *Pediatr Radiol.* 1999; 29: 879-893.

- 11- Górriz E, Carreira JM, Reyes R, Gervás C, Pulido JM, Pardo MD, Maynar M. Intramuscular low flow vascular malformations: treatment by means of direct percutaneous embolization. *Eur J Radiol.* 1998; 27: 161-165.
- 12- Kadono T, Kishi A, Onishi Y, Ohara K. Acquired digital arteriovenous malformation: a report of six cases. *Br J Dermatol.* 2000; 142: 362-365.
- 13- Kazekawa K, Kawano T, Kawaguchi T, Honma T, Kaneko Y, Dosaka A, Koizumi T, Iwata H, Morikawa N, Matsuda S, Ikada Y. Newly synthesized liquid embolization material for arteriovenous malformation. *J Clin Neurosci.* 1998; 5: 45-48.
- 14- Monsignore LM, Nakiri GS, Santos D, Abud TG; Abud DG. Imaging findings and therapeutic alternatives for peripheral vascular malformations. *Radiol Bras.* 2010; 43(3): 185–194.
- 15- Legiehn GM, Heran MK. Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management. *Radiol Clin N Am.* 2008; 46: 545–597.
- 16- Legiehn GM, Heran MK. Classification, diagnosis and interventional radiologic management of vascular malformations. *Orthop Clin North Am.* 2006; 37(3): 435–474.
- 17- Spence J, Krings T, terBrugge KG, Costa LB, Agid R. Percutaneous sclerotherapy for facial venous malformations: subjective clinical and objective MR imaging follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010; 31: 955-960.
- 18- Spence J, Krings T, terBrugge KG, Costa LB, Agid R. Percutaneous treatment of facial venous malformations: A matched comparison of alcohol and bleomycin sclerotherapy. *Head and Neck.* 2011; 33: 125-130.
- 19- Burrows PE, Muliken JB, Fellows KE, et al. Childhood hemangiomas and vascular malformations: angiographic differentiation. *AJR Am J Roentgenol.* 1983; 141: 483–438.
- 20- Enjolras O. Classification and management of the various superficial vascular anomalies: hemangioma and vascular malformation. *J Dermatol.* 1997; 24: 701–710.

- 21- Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, et al. Vascular malformations: part I. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56(3): 353–370.
- 22- http://assets.cambridge.org/97805218/48510/excerpt/9780521848510_excerpt.pdf
- 23- Upton J, Coombs CJ, Mulliken JB, Burrows PE, Pap S. Vascular malformations of the upper limb: a review of 270 patients. *J Hand Surg* 1999; 24: 1019-1035.
- 24- Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol.* 1997; 13: 375-423.
- 25- Gampper TJ, Morgan RF. Vascular anomalies: hemangiomas. *Plast Reconstr Surg.* 2002; 110: 572-585.
- 26- Phung TL, Hochman M, Mihm MC. Current knowledge of the pathogenesis of infantile hemangiomas. *Arch Facial Plast Surg.* 2005; 7: 319-321.
- 27- Frieden I, Enjolras O, Esterly N. Vascular birthmarks, other abnormalities of blood vessels and lymphatics. In: Schachner LA, Hansen RC, editors. *Pediatric dermatology.* 3 edition. New York, NY: Mosby; 2003 May. Chapter 20. URL: <http://www.intl.elsevierhealth.com/e-books/pdf/569.pdf>
- 28- Waner M, Suen JY (editors). *Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck.* New York: Wiley-Lis; 1999.
- 29- Haktanır NT, Haktanır A, Ayçiçek A. Hemanjiom ve vasküler malformasyonların isimlendirme ve sınıflaması. *Cerrahi Sanatlar Dergisi.* 2008; 1(2): 1-11.
- 30- Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol.* Jun 2010; 40(6): 895-905.
- 31- Haktanır A. Baş ve boyun bölgesinde vasküler lezyonlar. *Türk Radyoloji Derneği* 28. Ulusal Radyoloji Kongresi kurs kitabı. 2007; 39-44.
- 32- Léauté-Labrèze C, Taïeb A. Efficacy of beta-blockers in infantile capillary haemangiomas: the physiopathological significance and therapeutic consequences. *Ann Dermatol Venereol.* 2008; 135: 860–862.

- 33- Yıkılmaz A. Pediatrik vasküler anomaliler. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Pediatrik Radyoloji sempozyum kitabı. 2009; 151-158.
- 34- Konez O, Burrows PE. Magnetic resonance of vascular anomalies. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2002; 10: 363–388.
- 35- Moukaddam H, Pollak J, Haims AH. MRI characteristics and classification of peripheral vascular malformations and tumors. *Skeletal Radiol.* 2009; 38: 535–547.
- 36- Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. *J Pediatr.* 1996; 128: 329–335.
- 37- Gorincour G, Kokta V, Rypens F, Garel L, Powell J, Dubois J. Imaging characteristics of two subtypes of congenital hemangiomas: rapidly involuting congenital hemangiomas and non-involuting congenital hemangiomas. *Pediatr Radiol.* 2005; 35: 1178–1185.
- 38- North PE, Waner M, James CA et al. Congenital nonprogressive hemangioma: a distinct clinicopathologic entity unlike infantile hemangioma. *Arch Dermatol.* 2001; 137: 1607–1620.
- 39- Enjolras O, Mulliken JB, Boon LM, Wassef M, Kozakewich HP, Burrows PE. Noninvoluting congenital hemangioma: a rare cutaneous vascular anomaly. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 107: 1647–1654.
- 40- Mulliken JB, Virnelli-Grevelink S. Vascular anomalies. In: Freedberg I, editor. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine.* New York: McGraw Hill; 1999; 1175-1194.
- 41- Reid MR. The general care of peripheral vascular diseases. *Ann Surg.* 1932; 96: 733-743.
- 42- Simons ME. Peripheral vascular malformations: diagnosis and percutaneous management. *Can Assoc Radiol J.* 2001; 52: 242-251.

- 43- Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J*. 2003; 79: 18-24.
- 44- Drezner JA, O'Kane JW. Venous malformation of the palm in a collegiate crew athlete. *J Am Board Fam Pract*. 2001; 14: 462-465.
- 45- Malan E, Puglionisi A. Congenital angiodysplasias of the extremities. II. Arterial, arterial and venous, and haemolymphatic dysplasias. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1965; 6: 255-345.
- 46- Hein KD, Mulliken JB, Kozakewich HP, et al. Venous malformations of skeletal muscle. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 110(7): 1625–1635.
- 47- Paltiel HJ, Burrows PE, Kozakewich HP, et al. Soft tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis. *Radiology*. 2000; 214: 747–754.
- 48- Puig S, Casati B, Staudenherz A, et al. Vascular low-flow malformations in children: current concepts for classification, diagnosis and therapy. *Eur J Radiol*. 2005; 53(1): 35–45.
- 49- Sunagawa T, Ikuta Y, Ishida O, Ishiburo M, Yasunaga Y, Ochi M. Arteriovenous malformation of the ring finger. Pre- and postoperative evaluation using three-dimensional computed tomography angiography. *J Comput Assist Tomogr*. 2003; 27: 820-823.
- 50- Dubois J, Soulez G, Oliva VL, et al. Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. *Radiographics*. 2001; 21(6): 1519–1531.
- 51- Cho SK, Do YS, Shin SW, Kim DI, Kim YW, Park KB, Kim EJ, Ahn HJ, Choo SW, Choo IW. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. *J Endovasc Ther*. 2006; 13: 527-538.
- 52- Rosenblatt M. Endovascular management of venous malformations. *Phlebology*. 2007; 22: 264-275.

- 53- Akan H. Baş ve boyun bölgesi damarsal malformasyonlarda radyolojik tedavi. Türk Radyoloji Derneği 28. Ulusal Radyoloji Kongresi kurs kitabı. 2007; 53-56.
- 54- Yakes WF, Haas DK, Parker SH, Gibson MD, Hopper KD, Mulligan JS, Pevsner PH, Johns JC Jr, Carter TE. Symptomatic vascular malformations: ethanol embolotherapy. *Radiology*. 1989; 170: 1059-1066.
- 55- Gomes AS. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: use of alternate approaches. *Radiology*. 1994; 190: 191-198.
- 56- Jackson JE, Mansfield AO, Allison DJ. Treatment of high-flow vascular malformations by venous embolization aided by flow occlusion techniques. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1996; 19: 323-328.
- 57- Shireman PK, McCarthy WJ, Yao JS, Vogelzang RL. Treatment of venous malformations by direct injection with ethanol. *J Vasc Surg*. 1997; 26: 838-844.
- 58- Akan H, Güneren E, Şeşen T. Treatment of multiple oral and oropharyngeal venous malformations in Maffucci's Syndrome with a combination of percutaneous sclerotherapy and ligation, a case report. *The Neuroradiology Journal*. 2008; 21: 87-92.
- 59- Lee BB, Bergan JJ. Advanced management of congenital vascular malformations: a multidisciplinary approach. *Cardiovasc Surg*. 2002; 10: 523-533.
- 60- Rockman CB, Rosen RJ, Jacobowitz GR, Weiswasser J, Hofstee DJ, Fiiole B, Lamparello PJ, Adelman MA, Gagne PJ, Riles TS. Transcatheter embolization of extremity vascular malformations: the long-term success of multiple interventions. *Ann Vasc Surg*. 2003; 17: 417-423.
- 61- Numan F, Omeroglu A, Kara B, Cantaşdemir M, Adaletli I, Kantarci F. Embolization of peripheral vascular malformations with ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx). *J Vasc Interv Radiol*. 2004; 15: 939-946.
- 62- Boll DT, Merkle EM, Lewin JS. Low-flow vascular malformations: MRguided percutaneous sclerotherapy in qualitative and quantitative assessment of therapy and outcome. *Radiology*. 2004; 233: 376-384.

- 63- Orlando JL, Caldas JG, Campos HG, Nishinari K, Wolosker N. Outpatient percutaneous treatment of deep venous malformations using pure ethanol at low doses under local anesthesia. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65(9): 837-840.
- 64- Rimon U, Garniek A, Galili Y, Golan G, Bensaid P, Morag B. Ethanol sclerotherapy of peripheral venous malformations. *Eur J Radiol*. 2004; 52(3): 283-287.
- 65- Lee CH, Chen SG. Direct percutaneous ethanol instillation for treatment of venous malformation in the face and neck. *British Journal of Plastic Surgery*. 2005; 58: 1073–1078.
- 66- Muir T, Kirsten M, Fourie P, et al. Intralesional bleomycin injection (IBI) treatment for haemangiomas and congenital vascular malformations. *Pediatr Surg Int*. 2004; 19: 766–773.
- 67- Saddal NS, Sharif A, Ahmad S, et al. Intralesional bleomycin injection a primary therapy for peripheral lymphangiomas. *Pak J Med Sci*. 2007; 23(2): 220-222.
- 68- Şanlıalp I, Karnak I, Tanyel FC, Şenocak ME, Büyükpamukçu N. Sclerotherapy for lymphangioma in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003; 67: 795-800.
- 69- Mathur NN, Rana I, Bothra R, Dhawan R, Kathuria G, Pradhan T. Bleomycin sclerotherapy in congenital lymphatic and vascular malformations of head and neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005; 69: 75-80.
- 70- Peters DA, Courtemanche DJ, Heran MK, Ludemann JP, Prendiville JS. Treatment of cystic lymphatic vascular malformations with OK-432 sclerotherapy. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Nov; 118(6): 1441-1446.
- 71- Etensel B, Özkısacık S, Temir G, Karkıner A, Edirne Y, Yazıcı M, Karaca İ, Gürsoy H. Çocuklarda lenfanjiom tedavisinde OK-432 kullanımı sonuçlarımız. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006; 7(3): 31–34.
- 72- Nehra D, Jacobson L, Barnes P, Mallory B, Albanese CT, Sylvester KG. Doxycycline sclerotherapy as primary treatment of head and neck lymphatic malformations in children. *J Pediatr Surg*. 2008; 43(3): 451-460.

- 73- Tan KT, Kirby J, Rajan D, et al. Percutaneous sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy for peripheral venous vascular malformations: a single centre experience. *J Vasc Interv Radiol*. 2007; 18: 343–351.
- 74- Fayad LM, Hazirolan T, Bluemke D, Mitchell S. Vascular malformations in the extremities: emphasis on MR imaging features that guide treatment options. *Skeletal Radiol*. 2006; 35: 127–137.
- 75- Burrows PE, Laor T, Paltiel H, Robertson RL. Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks. *Dermatol Clin*. 1998; 16: 455–488.
- 76- Bartels C, Horsch S. Classification of congenital arterial and venous vascular malformations. *Angiology*. 1995; 46: 191–200.
- 77- Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS 3rd. Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic. *AJR Am J Roentgenol*. 2000; 174: 597–608.
- 78- Yakes WF, Rossi P, Odink H. How I do it. Arteriovenous malformation management. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1996; 19: 65–71.
- 79- Lee BB, Do YS, Yakes W, Kim DI, Mattassi R, Hyon WS. Management of arteriovenous malformations: a multidisciplinary approach. *J Vasc Surg*. 2004; 39: 590–600.
- 80- Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatr Clin North Am*. 1993; 40: 1177–1200.
- 81- Enjolras O, Logeart I, Gelbert F, et al. Arteriovenous malformations: a study of 200 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 2000; 127: 17–22.
- 82- Upton J, Mulliken JB, Murray JE. Classification and rationale for management of vascular anomalies in the upper extremity. *J Hand Surg [Am]*. 1985; 10: 970–975.
- 83- Breugem CC, Maas M, van der Horst CM. Magnetic resonance imaging findings of vascular malformations of the lower extremity. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 108: 878–884.

- 84- Dobson MJ, Hartley RW, Ashleigh R, Watson Y, Hawnaur JM. MR angiography and MR imaging of symptomatic vascular malformations. *Clin Radiol*. 1997; 52: 595–602.
- 85- Rak KM, Yakes WF, Ray RL, et al. MR imaging of symptomatic peripheral vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol*. 1992; 159: 107–112.
- 86- Herborn CU, Goyen M, Lauenstein TC, Debatin JF, Ruehm SG, Kroger K. Comprehensive time-resolved MRI of peripheral vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol*. 2003; 181: 729–735.
- 87- Ohgiya Y, Hashimoto T, Gokan T, et al. Dynamic MRI for distinguishing high-flow from low-flow peripheral vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 185: 1131–1137.
- 88- Spring MA, Bentz ML. Cutaneous vascular lesions. *Clin Plast Surg*. 2005; 32: 171-186.
- 89- Reyes BA, Geronemus R. Treatment of port-wine stains during childhood with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 23: 1142-1148.
- 90- Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, et al. Glomuvenous malformation (glomangioma) and venous malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities. *Arch Dermatol*. 2004; 140(8): 971–976.
- 91- Belov S. Anatomopathological classification of congenital vascular defects. *Semin Vasc Surg*. 1993; 6: 219–224.
- 92- North PE, Mihm MC Jr. Histopathological diagnosis of infantile hemangiomas and vascular malformations. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2001; 9(4): 505–524.
- 93- North PE, Waner M, Mizeracki A, et al. GLUT1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol*. 2000; 31(1): 11–22.
- 94- Enjolras O, Ciabrini D, Mazoyer E, et al. Extensive pure venous malformations in the upper or lower limb: a review of 27 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 36: 219–225.

- 95- Mazoyer E, Enjolras O, Laurian C, et al. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol.* 2002; 24(4): 243–251.
- 96- Boyd JB, Mulliken JB, Kaban LB, et al. Skeletal changes associated with vascular malformations. *Plast Reconstr Surg.* 1984; 74: 789–797.
- 97- Kanterman RY, Witt PD, Hsieh PS, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: imaging findings and percutaneous intervention. *AJR Am J Roentgenol.* 1996; 167(4): 989–995.
- 98- Trop I, Dubois J, Guibaud L, et al. Soft-tissue venous malformations in pediatric and young adult patients: diagnosis with Doppler US. *Radiology.* 1999; 212: 841–845.
- 99- Navarro OM, Laffan EE, Ngan BE, Pediatric soft-tissue tumors and pseudotumors: MR Imaging features with pathologic correlation. *Radiographics.* 2009; 29: 887–906.
- 100- Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology.* 2002; 223: 639-644.
- 101- Puig S, Aref H, Chigot V, Bonin B, Brunelle F. Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy. *Pediatr Radiol.* 2003; 33: 99–103.
- 102- Berthelsen B, Fogdestam I, Svendsen P. Venous malformations in the face and neck: radiologic diagnosis and treatment with absolute ethanol. *Acta Radiol Diagn.* 1986; 27: 149-155.
- 103- Yakes WF, Luethke JM, Parker SH, et al. Ethanol embolization of vascular malformations. *Radiographics.* 1990; 10(5): 787–796.
- 104- Stefanutto TB, Halbach V. Bronchospasm precipitated by ethanol injection in arteriovenous malformation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003; 24(10): 2050–2051.
- 105- Behnia R. Systemic effects of absolute alcohol embolization in a patient with a congenital arteriovenous malformation of the lower extremity. *Anesth Analg.* 1995; 80(2): 415–417.

- 106- Yakes WF, Baker R: Cardiopulmonary collapse: Sequelae of ethanol embolotherapy. *Radiology*. 1993; 189: 145-147.
- 107- Chapot R, Laurent A, Enjolras O, Payen D, Houdart E. Fatal cardiovascular collapse during ethanol sclerotherapy of a venous malformation. *Interventional Neuroradiology*. 2002; 8: 321-324.
- 108- Lee BB, Kim DI, Huh S, et al. New experiences with absolute ethanol sclerotherapy in the management of a complex form of congenital venous malformation. *J Vasc Surg*. 2001; 33: 764–772.
- 109- Sung MW, Chang SO, Choi JH, Kim JY. Bleomycin sclerotherapy in patients with congenital and lymphatic malformation in the head and neck, *Am. J. Otolaryngol*. 1995; 16: 236-241.
- 110- Gallagher PG, Mahoney MJ, Gosche JR: Cystic Hygroma in the Fetus and Newborn. *Semin. in Perinatol*. 1999; 23: 341-356.
- 111- Marler JJ, Mulliken JB: Current management of hemangiomas and vascular malformations. *Clin Plast Surg*. 2005; 32: 99–116.
- 112- Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole, H, Shaw K, Laberge JM. 25 years' experience with lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg*. 1999; 34: 1164-1168.
- 113- Okazaki T, Iwatani S, Yanai T, Kobayashi H, Kato Y, Marusasa T, Lane GJ, Yamataka A. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. *J Pediatr Surg*. 2007; 42: 386-389.
- 114- Knipping S, Goetze G, Neumann K, Bloching M. Sclerotherapy of cervical cysts with Picibanil (OK-432). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007; 264: 423-427.
- 115- Zhong PQ, Zhi FX, Li R, Xue JL, Shu GY. Long-term results of intratumorous bleomycin-A5 injection for head and neck lymphangioma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998; 86: 139-144.
- 116- Chitayat D, Kalousek DK, Bamforth JS. Lymphatic abnormalities in fetuses with posterior cervical cystic hygroma. *Am J Med Genet*. 1989; 33: 352-356.

- 117- Castañón M, Margarit J, Carrasco R, Vancells M, Albert A, Morales L. Long-term follow-up of nineteen cystic lymphangiomas treated with fibrin sealant. *J Pediatr Surg.* 1999; 34: 1276-1279.
- 118- Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T. Intracystic injection of OK-432: a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br J Surg.* 1987; 74: 690-691.
- 119- Sung MW, Lee DW, Kim DY, Lee SJ, Hwang CH, Park SW, Kim KH. Sclerotherapy with picibanil (OK-432) for congenital lymphatic malformation in the head and neck. *Laryngoscope.* 2001; 111: 1430-1433.
- 120- Uba AF, Chirdan LB. Management of cystic lymphangioma in children: experience in Jos, Nigeria. *Pediatr Surg Int.* 2006; 22: 353-356.
- 121- Molitch HI, Unger EC, Witte CL, vanSonnenberg E. Percutaneous sclerotherapy of lymphangiomas. *Radiology.* 1995; 194: 343-347.
- 122- Sichel JY, Udassin R, Gozal D, Koplewitz, BZ, Dano I, Eliashar R. OK-432 therapy for cervical lymphangioma. *Laryngoscope.* 2004; 114: 1805-1809.
- 123- Lewis TG, Nydorf ED. Intralesional bleomycin for warts: a review. *J Drugs Dermatol.* 2006; 5: 499-504.
- 124- Ionescu G, Mabeta P, Dippenaar N, Muir T, Fourie P, Shelver G. Bleomycin plasma spill-over levels in paediatric patients undergoing intralesional injection for the treatment of haemangiomas. *S Afr Med J.* 2008; 98(7): 539-540.
- 125- Atwa K, Abuhasna S, Shihab Z, Hashaykeh N, Hasan R. Acute pulmonary toxicity following intralesional administration of bleomycin for a lymphovenous malformation. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45(2): 192-196.
- 126- Burrows PE, Mason KP. Percutaneous treatment of low flow vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol.* 2004; 15(5): 431-445.