



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

**İNTRAKRANİAL STENT İLE TEDAVİ EDİLMİŞ
ANEVRİZMA VE DARLIKLARIN FLAT-PANEL
DEDEKTÖR BT ANJİYOĞRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Uzm. Öğr. Dr. Enes ÖZLÜK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Osman KIZILKILIÇ

**İSTANBUL
2014**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösterici olan anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. İsmail Mihmanlı'ya, Prof. Dr. Ayça Altuğ'a, Prof. Dr. Füzuran Numan'a, Prof. Dr. Gündüz Asım Öğüt'e, Prof. Dr. Civan Işlak'a, Prof. Dr. Uğur Korman'a, Prof. Dr. Naci Koçer'e, Prof. Dr. Canan Akman'a, Prof. Dr. Gül Esen İçten'e, Prof. Dr. Sebuğ Kuruoğlu'na, Prof. Dr. Sait Albayram'a, Prof. Dr. Fatih Kantarcı'ya, Prof. Dr. Murat Cantaşdemir'e, Prof. Dr. Osman Kızılkılıç'a, Prof. Dr. Mehmet Halit Yılmaz'a, Doç. Dr. İbrahim Adaletli'ye, Doç. Dr. Fatih Gülşen'e, Doç. Dr. Zehra Işık Haşiloğlu'na, Yrd. Doç. Dr. Deniz Çebi Olgun'a, Uzm. Dr. Onur Tutar'a, Uzm. Dr. Fahrettin Kılıç'a, Uzm. Dr. Ahmet Baş'a, Uzm. Dr. Süleyman Dikici'ye, Uzm. Dr. Selim Bakan'a ve Uzm. Dr. Evrim Özmen'e teşekkür ederim.

Tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Osman Kızılkılıç'a yardım, teşvik ve destekleri için bir kez daha teşekkür etmek isterim.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi, Avrupa Nöroradyoloji Derneği başkanı Sayın Prof. Dr. E. Turgut Talı'ya öğrenim hayatıma katkı ve teşviklerinden dolayı teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım Radyoloji kliniğindeki temizlik görevlisi, güvenlik, kayıt kabul, kürsü ve rapor sekreterliği, teknisyen, asistan, hemşire tüm mesai arkadaşlarıma ve diğer kliniklerdeki meslektaşlarıma eğitimime gizli ya da açık tüm katkı ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca hiçbir konuda desteklerini esirgemeyen sevgili ailem,
İyi ki varsınız...

Enes ÖZLÜK

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO VE GRAFİKLER	iv
ŞEKİLLER VE RESİMLER	iv
KISALTMALAR	v
I. ÖZET	1
II. GİRİŞ – AMAÇ	2
III. GENEL BİLGİLER	3
A. Histoloji ve Anatomi	3
B. Etyopatogenez	16
C. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	25
D. Klinik Bilgiler	35
E. Görüntüleme Yöntemleri	40
IV. HASTALAR VE YÖNTEM	47
V. BULGULAR	49
VI. TARTIŞMA	52
VII. SONUÇ	62
VIII. KAYNAKLAR	63

ŞEKİL VE RESİMLER

ŞEKİL 1: Segmenter ICA anatomisi, Lateral bakış

ŞEKİL 2: Willis Poligonu, Üstten bakış

RESİM 1: Arter, ven ve kapiller yatağın histolojik şeması

RESİM 2: Olgu

RESİM 3: Olgu

RESİM 4: Olgu

TABLO VE GRAFİKLER

Grafik 1: Anevrizma ve Stenozların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve Sayısı

Grafik 2: Anevrizma ve Stenozların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve Sayısı

Tablo 1: Hunt-Hess Klinik Skalası

Tablo 2: WFNS Klinik Skalası

Tablo 3: Fisher Skalası

Tablo 4: Revize Fisher (Claassen) Skalası

Tablo 5: Çok Kesitli BT ile Flat-panel BT X-ışını kaynağı arasındaki farklılıklar

Tablo 6: Anevrizma ve stenozların lokalizasyonuna göre dağılımları

KISALTMALAR

ACA	: Anterior Serebral Arter
AChA	: Anterior Koroidal Arter
PChA	: Posterior Koroidal Arter
ACoA	: Anterior Komunikan Arter
BA	: Baziler Arter
CN	: Kranial Sinir
CCA	: Ana Karotid Arter
DSA	: Dijital Substraksiyon Anjiyografisi
İA	: İntrakranyal Anevrizma
ICA	: İnternal Karotid Arter
IJA	: İnternal Juguler Ven
ECA	: Eksternal Karotid Arter
MCA	: Orta Serebral Arter
OA	: Opthalmik Arter
PCA	: Posterior Serebral Arter
PCoA	: Posterior Komunikan Arter
PICA	: Posterior İnterior Serebellar Arter
SAK	: Subaraknoid Kanama
SCA	: Süperior Serebellar Arter
SHA	: Süperior Hipofizial Arter
VA	: Vertebral Arter
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ISUIA	: Uluslararası Kanamamış İntrakraniyal Anevrizma Çalışması
MMA	: Middle Meningeal Arter
MMP	: Matriks Metalloproteinaz

I. ÖZET

İntrakranial anevrizma ve darlık tanı ve takibinde günümüzde çeşitli modaliteler kullanılmaktadır. Endovasküler yolla tedavisi planlanan anevrizma ya da stenozlarda kullanılan stentlerin görüntülenmesi kısıtlılık oluşturur. Stent örgüsünün oldukça ince olması, belli bir rezolüsyon altına düşemeyen konvansiyonel kesitsel görüntülemelerde stent konfigürasyonunun net olarak ortaya konmasına engel olur. Metal içeriği nedeniyle manyetik alanda artefakt oluşumu izlenir. Yakın bir zamana kadar kullanılan stentin konumu, konfigürasyonu, açıklığı hakkında fikir sahibi olmak için düz grafiler, BT, sinyal yokluğuna yol açsa da rezidü açısından MR anjiyografi, dijital subtraksiyon anjiyografileri kullanılmaya gelmiştir. Ancak volumetrik data ile işlev gören Flat-panel BT'lerin, anjiyografi suitlerine implantı ile stent, koil gibi yüksek kontrastlı objelerin dilue kontrast madde enjeksiyonu ile görüntülenmesi, anevrizma ve stenoz tedavi ve takibinde önemli mesafeler alınmasına olanak tanımıştır. İşlemin kolay uygulanabilir olması, selektif kateterizasyonun yanı sıra periferik venöz kateterizasyon ile de kolaylıkla yapılabilmesi, DSA'ya göre daha az invazif olması dolayısıyla komplikasyon gelişme ihtimalinin belirgin azalması, vasküler yapıların yanı sıra komşu nöral parankim hakkında da fikir vermesi, bu nedenle hastanın BT için transport ihtiyacını büyük ölçüde ortadan kaldırması, tedavi sırasında uygulanması sayesinde tedavi planlamasının optimizasyonuna olanak sağlaması işlemin en önemli artılarıdır.

Bu çalışmamızda, Flat-panel BT anjiyografinin, endovasküler stentleme ile tedavi edilen intrakranial anevrizma ve darlıklarda -ek stent kullanımı, balon anjiyoplasti gibi tedavi değişikliği üzerine etkileri araştırılmıştır.

İncelemeye alınan anevrizma hastalarının yaklaşık %32'sinde tedavi planlaması yapılan intraoperatif Flat-Panel BT anjiyografi ile değiştirilmiştir. Tedaviye alınan stenoz hastalarında ise stentleme öncesi yapılan balon anjiyoplastilerin optimal stent açıklığı ve pozisyonu, bu işlem ile doğrulanmıştır. Bu hastalarda optimal tedavi yapıldığı düşünülerek ek işleme ihtiyaç duyulmamıştır.

II. GİRİŞ – AMAÇ

İntrakranial anevrizma ve darlıkların tedavisinde kullanılan stentlerin görüntülenmesi, konvansiyonel anjiyografi cihazları ile hemen her zaman kısıtlılık oluşturur. Tedavide kullanılacak olan stentlerin; küçük boyutlu, damar yapısına ve çapına uygun esneklikte ancak aynı sağlamlıkta olması gerekmektedir. Bu durum ise, stentlerin, konvansiyonel anjiyografi sırasında görüntülenmesi için yeterli opasitede olması için yapısal zorluk oluşturur. Flat-panel dedektör BT anjiyografi tekniği ile mikrokateterin uygun pozisyonda olup olmadığı, stent konfigürasyonu, stent pozisyonu işlem sırasında ve/veya sonrasında normal anjiyografiye göre daha kesin olarak değerlendirilebilir. Böylelikle işlem sırasında ya da sonrasında stent yerleştirme işleminin optimal olup olmadığı, balon anjiyoplasti, ek stent konması gibi ek tedaviye ihtiyaç olup olmaması değerlendirilebilir.

Bu çalışmamızda, stent ve/veya koil ile tedavi edilmiş intrakranial anevrizması ve stentle tedavi edilmiş intrakranial darlığı olan hastalar incelemeye alınmıştır. Bu yolla, işlem sırasında ya da bitiminde, endovasküler yolla yerleştirilen mikrokateter, koil, stent konfigürasyonu flat-panel dedektör BT anjiyografi yöntemiyle değerlendirilmiştir. Bunun sonucunda bu yöntem ile, intrakranial anevrizmaların ve darlıkların işlem öncesinde endovasküler tedavi planlaması, işlem sırasında işlem etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

III. GENEL BİLGİLER

A. HİSTOLOJİ VE ANATOMİ

DAMAR DUVAR YAPISI

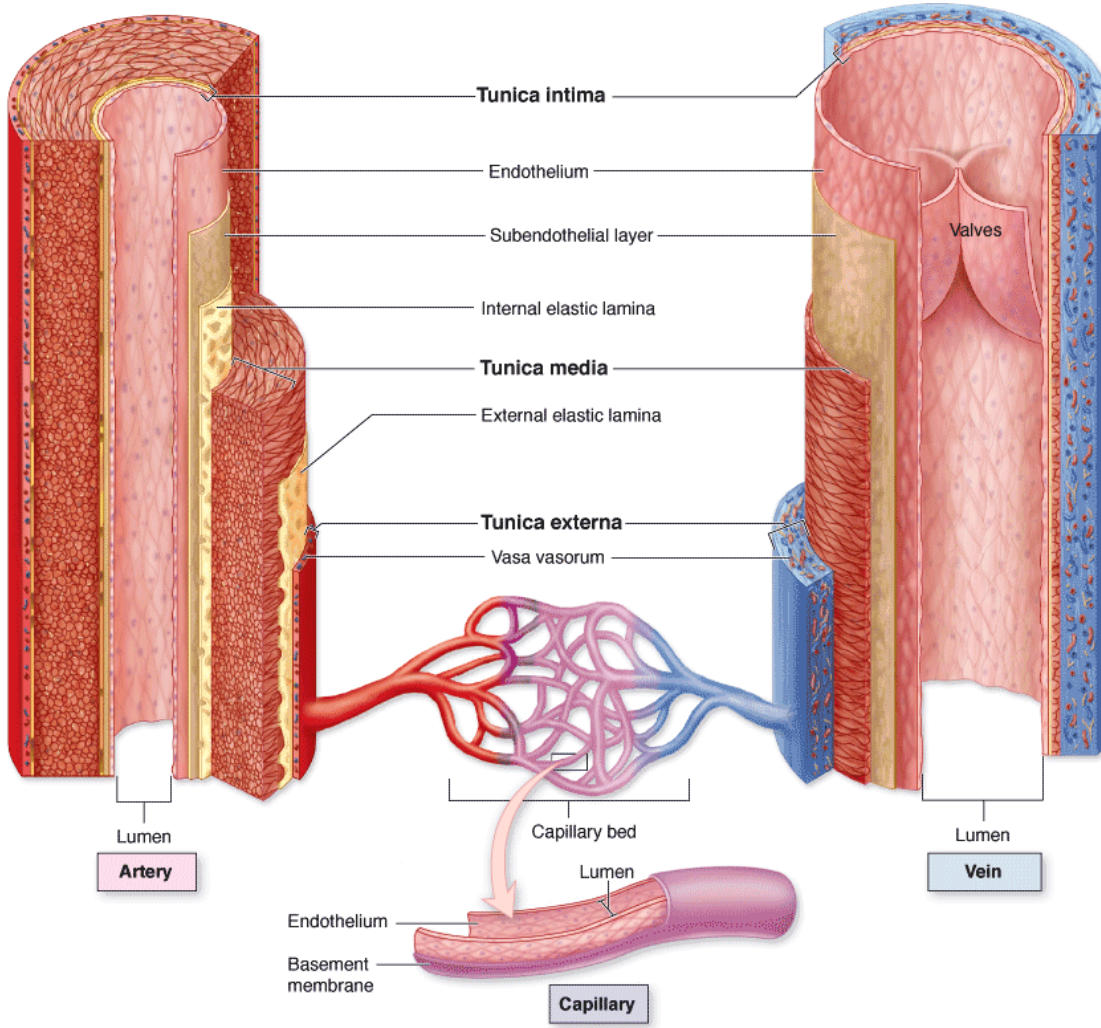
Arter duvarı, tunika intima, media ve adventisya olmak üzere üç katmandan oluşur:

1. Tunika intima, arter duvarının en iç tabakasıdır. Bazal membran üzerine oturan tek katlı endotel hücreleri, subendotelyal tabaka ve internal elastik laminadan oluşur. İnternal elastik lamina, tunika intima ile mediayı birbirinden ayırır. Bu lamina temel olarak elastin içerir ve düz kas tabakasının iç kısımları ile endotel arasında bariyer görevi görür. Bu lamina üzerinde fenestrasyonlar bulunur. Bu fenestrasyonların fonksiyonu ise damarın daha iç katmanlarının beslenmesini sağlamaktır. İnternal elastik lamina, normal çaplı arter duvarında ışık mikroskopunda görünecek düzeyde kalın iken arteriol düzeyinde daha ince olarak görülür bazen görülmezler. Venler ve venüllerde ise internal elastik lamina oldukça incedir.

2. Tunika media, arter duvarının orta tabakasıdır. Damar lümeni çevresinde helikal olarak dizilen düz kas hücrelerinden ve lamella oluşturan elastik liflerden oluşur. Damar çapı arttıkça kas hücre tabaka sayısı ve elastik lif miktarı artar. Elastik liflerin yanı sıra tip III kollajen lifleri, glikoproteinler ve proteoglikanlar da yer alır. Damarın en dış tabakası ile arasında eksternal elastik lamina yer alır.

3. Tunika adventisya ise arter duvarının en dış tabakasıdır ve bağ dokusundan oluşmaktadır. Bağ dokusu elemanları olarak tip I kollajen ve elastik liflerden oluşur. Bu katmandaki elastik lifler lamella oluşturmaz. Fibroblast ve makrofajlar da esas olarak bu katmanda bulunur. Büyük çaplı arterlerde damarı besleyen damar olarak adlandırılan vaso vasorum bu tabakada yer alır (Bakınız Resim 1).

Tunika media, venlerde arterlere göre incedir. Bu yüzden lümen kalibrasyonu daha geniştir. Kapiller yatak ise sadece endotel tabakasından oluşup subendotelyal tabaka dahi içermez [1].



Source: Mescher AL; *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*; <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

RESİM 1: Arter, ven ve kapiller yatağın histolojik şeması (Junqueira's Basic Histology, Twelfth Edition, Chapter 11. Copyright © 2010 by The McGraw-Hill Companies, Inc.)

VASKÜLER ANATOMİ

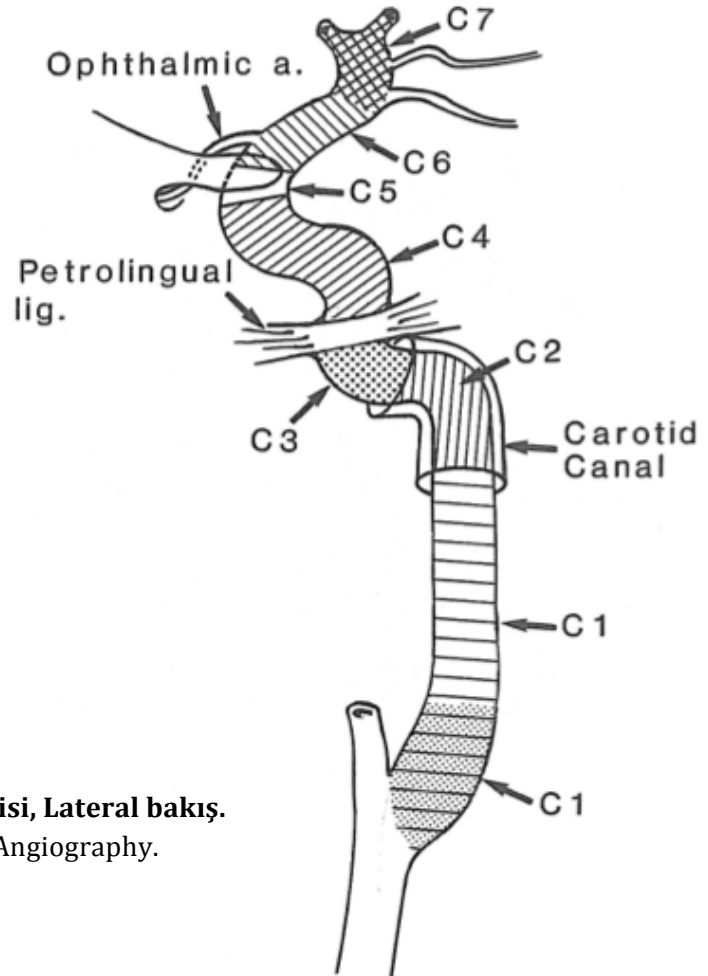
ANTERİOR DOLAŞIM

İTERNAL KAROTİD ARTER (ICA)

İntrakranial yapılar, aort topuzundan çıkan 4 ana vasküler yapılarla beslenir. Genellikle aortadan çıkan sağ brakiosefalik trunktan sağ ana karotid arter (CCA), aort topuzundan çıkan sol CCA, ve her iki subklavian arterden çıkan vertebral arterler (VA) ile beslenme sağlanır.

Her iki CCA, eksternal ve internal karotid arterleri (sırasıyla ECA ve ICA) vermek üzere boyun seviyesinde yaklaşık C4 vertebra düzeyinde ayrılır. Varyatif olarak C1-T2 arası herhangi bir düzeyde bifürke olabilir. ICA, tüm CCA akımının yaklaşık % 70'ini beyne iletir. Farklı şekillerde sınıflandırılrsa da en sıklıkla Bouthillier tarafından yapılan sınıflandırma kullanılmaktadır [2]. Bu sınıflandırmaya göre ICA, geçtiği anatomik kemik referans noktalarına ve klinik olarak önemine göre 7 segmente ayrılmıştır:

- C1 = Servikal
- C2 = Petröz
- C3 = Laserum
- C4 = Kavernöz
- C5 = Klinoid
- C6 = Oftalmik
- C7 = Komunikan



ŞEKİL 1: Segmenter ICA anatomisi, Lateral bakış.

Osborn, A.G., Diagnostic Cerebral Angiography.
Second Edition ed. 1999, S58

C1 (Servikal) Segmenti

ICA'nın en uzun ve ilk segmenti olup histolojik olarak üçüncü fetal arktan gelişir. Diğer ICA segmentleri (C2-C7) ise embriyonik dorsal aortanın kranial uzanımlarıdır [3]. Ekstrakranial yerleşimli servikal ICA'nın karotid bulbus ve asendan servikal olmak üzere iki bölümü vardır. Bulbus düzeyinde ICA hafif geniş iken daha sonra çapı azalır ve sonrasında fazla değişmez. Ortalama çapı 4.3 mm'dir. ICA, CCA'dan ayrıldıktan sonra proksimalde ECA'nın posterolateralinde seyrederken daha kranialde ECA'nın medialinde seyrederek kafa tabanından geçer. İnternal juguler venin (IJV) hafif önünde ve medialinde yer alır. IJV ile ICA arasında, IX-XII. kranial sinirler (CN) yer alır [4].

Servikal ICA normalde dal vermez. Ancak fetal intrakranial dolaşımın gelişimi sırasında primitif karotid ve ve hindbrain dolaşimleri arasında, erişkin dönemde kaybolan segmental karotid-baziler ve karotid-vertebral anastomozlar mevcuttur. Bu anastomozlar, adından anlaşılacağı üzere ICA ile baziler arter arasında köprü görevi gören ve aslında kendisi de bir anastomoz olan ancak erişkin dönemde devam eden posterior komunikan arterler (PCoA) geliştiğinde kaybolur. Kranialden kaudale bu anastomozlar (a) persistan trigeminal, (b) otik, (c) hipoglossal ve (d) proatlantal intersegmental arterlerdir. Eğer persistan hipoglossal ve proatlantal intersegmental arterler fetal dönemde kaybolmazsa servikal ICA ile vertebrobaziler sistem arasında bağlantı görülür. Bu anastomozlardan en sık persistan trigeminal arter, ikinci sıklıkta ise persistan hipoglossal arter görülür [4].

C2 (Petröz) Segmenti

ICA'nın ikinci segmenti olan Petröz ICA, temporal petröz kemik içinde yer alan karotid kanal içinde seyredir. Vertikal, genu (dirsek) ve horizontal subsegmentleri mevcuttur. Vertikal subsegmenti IVJ'nin, genuyu ise kohlea ve timpanik kavitenin önünde iken horizontal subsegmenti petröz apekten karotid kanalı terkeder ve foramen lacerumun üzerinde yer alır. Petröz ICA'dan, karotikotimpanik arter ve vidian (pterygoid kanal) arter çıkar. Vidian arter genellikle ECA'dan köken alır ancak bazen ICA'dan köken alarak ECA ile anastomoza neden olabilir. Karotikotimpanik arter ise embriyonik hyoid arter kalıntısıdır ve asendan faringeal arterin dalı olan inferior timpanik arter ile anastomoz yapabilir.

C3 (Laserum) Segmenti

Bu düzeyde, ICA normalde kıkırdak ile örtülü olan foramen lacerum üzerinden geçer. Bu segment, petröz apeks ile petrolingual ligament arasında yerleşir. Bu segmentten dal çıkmaz. Trigeminal ganglion ile komşuluk gösterir.

C4 (Kavernöz) Segmenti

Kavernöz ICA, petrolingual ligamentin üst kenarından başlar, proksimal dural halka düzeyinde sonlanır. Üç subsegmenti bulunur: (a) posterior asendan veya vertikal, (b) daha uzun bir horizontal segment ve (c) kısa anterior vertikal kısım. Posterior ve anterior olmak üzere iki genusu mevcuttur. Kavernöz ICA, önemli intrakranial yapılarla yakın komşuluk gösterir. Trigeminal (Gasserian) ganglion posterior intrakavernöz ICA'nın büyük kısmını çevrelenmiştir. CN VI (Abducens n.), sinüs içinde ICA'nın inferolateralinde iken, CN III (Okülomotor n.) , CN IV (Trohlear n.), CN V1 (Trigeminal sinirin Oftalmik dalı), CN V2 (Trigeminal sinirin Maksiller dalı) kavernöz sinüsün lateral duvarında yer alır. Kavernöz ICA ise kavernöz sinüsün en medialinde yer alır ve anterior klinoid prosesin medialinden kavernöz sinüsü terkeder.

Kavernöz ICA'dan, posterior trunk (meningohipofizial arter), inferolateral trunk ve bazen medial (McConnel kapsüler) arterler çıkar. Posterior trunktan inferior hipofizial arter, marjinal tentorial arterler ve klivusa giden dallar çıkar. Inferolateral trunktan ise CN III, IV, V ve VI ile kavernöz sinüs durasını besleyen dallar çıkar. Inferolateral trunk ile maksiller arter arasında foramen rotundum arter aracılığı ile direk anastomoz bulunur. Ayrıca foramen spinozumda middle meningeal arter (MMA) ve foramen ovalette maksiller arterle dalları ile anastomoz bulunur. Medial dallar ise hipofiz bezini besler ve hastaların yaklaşık üçte birinde bulunur.

Kavernöz ve petröz ICA ile ECA arasında anastomozlar bulunur. Bunlar:

- 1) Karotikotimpanik arter (Petröz ICA)
- 2) Periosteal dallar (Petröz ICA)
- 3) Vidian arter (Petröz veya lacerum ICA)
- 4) Asendan faringeal arter (ECA)
- 5) Aksesuar menigeal arter (İnternal maksiller arter)

6) Desendan palatin arter (İnternal maksiller arter)

7) Asendan palatin arter (Fasial arter)

Persistan trigeminal arter, kavernöz ICA'nın bir anomalisidir. Nadiren de olsa ICA aplazisi görülebilir.

C5 (Klinoid) Segmenti

C5 (Klinoid) ICA, proksimal ve distal petröz ligamentler arasında seyreder. ICA'nın en kısa segmentidir. Üçgen şekilli anterior genu üzerinde yerleşen segmenttir. ICA, distal petröz ligamentten geçtikten sonra subaraknoid mesafeye geçer. Bu yüzden, C5 ICA segmenti intradural olarak tanımlanır. Lateralinde ve anteriorunda anterior klinoid proses, medialinde bazisfenoid kemik bulunur. Bu segmentten belirgin dallanma gözlenmez.

C6 (Oftalmik) Segmenti

Oftalmik ICA, distal dural halkanın mediali düzeyinde başlar ve posterior komunikan arter (PCoA) çıkımının proksimalinde son bulur. Anteriordaki dirseklenmenin üst bölümünü oluşturur. Optik sinir, bu düzeyde ICA'nın üstünde ve medialinde seyreder. Oftalmik segment, supraklinoid ICA'nın en proksimal intradural segmentidir. İntradural mesafede yer aldığından suprasellar subaraknoid mesafedeki BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) ile çevrilidir.

Oftalmik ICA segmentinden iki önemli dal çıkar :

1. Oftalmik Arter
2. Süperior Hipofizial Arterler

Oftalmik arter, ICA'nın kavernöz sinüsü terkettiği düzeyde, anterior klinoid prosesin medialinden köken alır. C5-C6 bileşke düzeyinde ICA'nın antero veya süperomedial yüzeyinden köken alır ve çıkımı % 90 intradural yerleşimlidir. Optik kanaldan geçerek üç dala ayrılır: a) oküler, b) orbital ve c) ekstraorbital arterler. Oküler dallar, santral retinal arter ve silier arterleri içerir ve bunlar retina ve koroidi beslerken optik siniri besleyen dallar da verir. Orbital arterlerden lakrimal bezi besleyen lakrimal arter ve ekstraoküler adaleleri besleyen dallar çıkar. Lakrimal arterin önemli bir dalı olan rekürren meningeal arter, süperior orbital fissürden geriye doğru giderek orta meningeal arterin dalları ile anastomoz yapar.

Oftalmik arterin ekstraoküler dalları ise supraorbital, anterior ve posterior etmoidal, dorsal nazal, palpebral, medial frontal ve supratrokleer arterlerdir. Bu arterlerden bazıları, ECA'nın etmoidal ve fasial dalları ile anastomoz yapar. Bu anastomozlar ICA'nın proksimal darlıklarında retrograd akım ile ICA'nın distal segmentlerinin rekonstrüksiyonuna olanak tanır. Anterior falks arteri, anterior etmoid arterden çıkarak falks serebriyi besler.

Süperior hipofizial arter(ler) ise oftalmik ICA'nın posteromedial yüzeyinden köken alır. Bu arterlerden çıkan dallar, anterior hipofizi, hipofiz sapını, optik siniri ve kiazmayı besler.

ICA'nın C5 kavernöz interdural segmenti ile C6 intradural segmentlerinin anjiyografik olarak ayırıcı bir referans noktası yoktur. Bu yüzden oftalmik arter çıkımı çevresindeki anevrizmalar, kısmen intradural kabul edilir. Kobayashi ve arkadaşları, bu lokalizasyondaki anevrizmaları karotid cave anevrizmaları olarak adlandırmaktadır.

C7 (Komunikan) Segmenti

C7 (Komunikan) ICA segmenti, posterior komunikan arter (PCoA) çıkımının proksimalinden başlar, ACA ve MCA dallanması düzeyine dek devam eder. Optik ve okülomotor (CN II ve III) sinirlerinin arasından geçer ve anterior perforated substance düzeyinde sonlanır. Komunikan ICA'dan PCoA ve anterior koroidal arter (AChA) çıkar. Posterior koroidal arterler (PChA) ise PCA'nın dallarıdır. PCoA, intradural ICA'nın posterior yüzeyinden çıkar ve PCA (posterior serebral arter) ile birleşir. Bu sebeple PCoA, anterior (karotid) ve posterior (vertebrobaziler) dolaşimleri birbirine bağlar. PCoA'den çıkan anterior talamoperforan dallar, posterior perforated substance'dan geçerek medial talamus ve üçüncü ventrikül duvarlarını besler.

ANTERİÖR SEREBRAL ARTER (ACA)

ICA, anterior serebral arter (ACA) ve orta serebral arter (MCA) olarak ikiye ayrılır. Her iki ACA arasında anterior komunikan arter (ACoA) yer alır. ACA, 3 segmente ayrılır:

1. A1 (horizontal-prekomunikan) segment
2. A2 (vertikal-postkomunikan) segment

3. A3-5 (distal-kortikal) segment

Proksimal ACA, A1 ve A2 segmentleri olarak tanımlanırken distal ACA, A3-A5 segmentleri olarak tanımlanır. Proksimal ACA'nın perforan ve kortikal dalları vardır. Perforan dallar medial lentikülostriat arterler, Heubner rekürren arteri ve kallozal perforan arterler sınıflandırılırken, kortikal dallar orbital ve frontal dallar olmak üzere sınıflandırılır. Perforan dallar, kaudat nükleus başı, anteromedial ve inferior bazal ganglionlar, inferomedial internal kapsül, anterior komissur ve korpus kallozum rostrumunun vaskülarizasyonundan sorumludur. Kortikal dallar ise olfaktör bulbus ve traktlar, girus rektus ve ventromedial frontal lobun vaskülarizasyonundan sorumludur. Distal ACA ise perikallozal arter, kallozomajinal arter, parietal dallar ve terminal kortikal dallar olarak sınıflandırılır. Bu arterler, hemisferin medial yüzünün önde kalan üçte ikilik bölümünü, konveksiteye bakan korteksin ufak bir bölümünü ve korpus kallozum korpusunu besler.

ORTA SEREBRAL ARTER (MCA)

Orta serebral arter (MCA), ICA'nın terminal iki dalından kalın olanıdır. Anatomik olarak 4 segmente ayrılır:

1. M1 (horizontal) segment
2. M2 (insuler) segment
3. M3 (operküler) segment
4. M4 (kortikal) segment

M1 ve M2 segmenti proksimal MCA olarak adlandırılır. M1 segmenti, ICA bifürkasyonundan silvian fissürdeki MCA bifürkasyonunun proksimaline yerleşmiş olan MCA genusuna kadar olan MCA segmentidir. MCA M2 segmenti, genudan başlar ve silvian fissürün tepesine kadar uzanım gösterir. MCA genusu, insula üzerinden silvian fissüre doğru MCA'nın posterosüperior uzanım gösterdiği yerdir. Proksimal MCA, lateral lentikülostriat arterler ve anterior temporal arter aracılığı ile kaudat nükleus ve internal kapsülün büyük bir kısmını, bazal ganglionların çoğunu ve temporal lobun anterior polünü besler. Distal MCA dalları M3 ve M4 segmentlerinden oluşur. M3 segmenti, silvian fissürün tepesinden başlar ve laterale kadar uzanım gösterir. M4 segmentleri ise kortikal MCA dallarıdır ve frontal, parietal ve temporal operkulum üzerinde uzanım gösterir. Anterior (orbitofrontal ve prefrontal arterler), santral (presantral sulkus, santral sulkus-Rolandik ve postsantral sulkus arterleri) ve

posterior (posterior parietal, angular, temporooksipital ve temporal arterler) kortikal dallar ile beynin lateral yüzeyinin çoğunu ve temporal lobun anteriorunu besler.

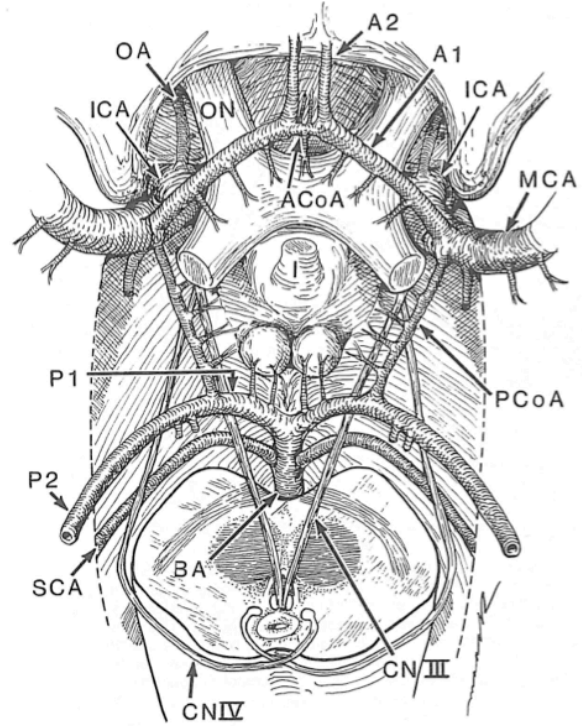
WILLIS POLİGONU

Willis poligonu (halkası), her iki anterior dolaşımı birbiriyle ve posterior dolaşımla birbirine bağlayan damar halkasıdır. Tıkaçıcı damar hastalıklarında bu sistemlerin birbirini tolere edebilmesi, normal anatominin ve varyasyonlarının iyi bilinmesini zorunlu kılar.

Willis poligonu, sella turcicanın üzerinde, interpedinküler ve suprasellar sisternada yer alır. Diensefalonun ventral bölgesini çevreler. Hipotalamus ve üçüncü ventrikülün altında, hipofiz sapının çevresinde, optik sinirler ve kiazmanın üstünde optik traktusların altında yerleşim gösterir. ACA A1 segmentleri, optik sinirlerin üzerinde, PCoA'ler ise optik traktusların altında seyrederek.

Willis poligonunu;

- Bilateral ICA
- Bilateral ACA'nın A1 segmentleri
- Her iki ACA arasında yer alan ACoA
- Bilateral PCoA
- Her iki PCA'nın P1 segmentleri ve
- Baziler arter oluşturur.



ŞEKİL 2: Willis Poligonu, Üstten bakış.

Osborn, A.G., Diagnostic Cerebral Angiography. Second Edition ed. 1999, S108.

Willis poligonunda varyasyon siktir. Tüm bu damarların tamamı, hastaların %90'ında bulunur ancak bunların yarısından azında tüm damarlar optimal kalibrasyondadır. Çoğu hastada, bir ya da daha fazla damar hipoplaziktir. A1 segmentinin hipoplazisi ya da aplazisi,

PCoA segmentinin hipoplazisi ya da aplazisi, P1 segmentinin hipoplazisi ya da aplazisi, fetal orijinli PCA, PCoA infundibulumu sık görülen normal varyasyonlardır.

Willis poligonunun her bir dalından perforan arterler çıkar. Medial lentikülostriat arterler, ACA A1'in dalı iken Heubner rekürren arteri genellikle A2'nin dalıdır. Bu arterler, kaudat nükleus başını, internal kapsülün ön bacağı ve bazal ganglionların bir kısmını besler. ACoA'den, optik kiazma ve anterior hipofizi besleyen perforanlar çıkar. Anterior talamoperforan arterler PCoA'den kaynaklanır ve talamusun bir kısmını, internal kapsülün infralenticüler kısmını ve optik traktları besler. Posterior talamoperforan ve talamogenikülat arterler ise distal baziler arter ve PCA P1'in dallarıdır. Orta beyin ve talamusu besler.

POSTERİÖR DOLAŞIM

Bazı ufak istisnalar hariç medulla, pons, orta beyin ve serebellumun vaskülarizasyonu vertebrobaziler sistem (posterior dolaşım) ile sağlanır. Posterior dolaşım, vertebral arterler, baziler arter, serebellar arterler ve posterior serebral arterlerden (PCA) oluşur.

VERTEBRAL ARTERLER

Vertebral arter, dört segmentten oluşur:

1. V1 (ekstraosseöz) segment
2. V2 (foraminal) segment
3. V3 (ekstraspinal) segment
4. V4 (intradural) segment

V1 segmenti, subklavian arterden çıkar. Posterosüperior seyir göstererek C6 vertebra transvers prosesi düzeyine dek devam eder. C6-C3 vertebra transvers foramenleri arasında V2 segmenti olarak devam eder. C2 düzeyinde ters L şeklinde bir seyir göstererek C1 transvers foraminasından geçmeden önce laterale doğru bir kink oluşturur. C1 vertebra transvers foramen çıkımından itibaren durayı deldiği düzeye kadar V3 segmenti olarak adlandırılır. V4 segmenti ise, foramen magnumdan geçerek pontomeduller düzeyde her iki vertebral arterin birleşerek baziler arteri oluşturduğu düzeye dek devam eder. Bu segment intradural yerleşimlidir.

Vertebral arterlerin üst servikal vertebral düzeyinde musküler ve spinal dalları ile derin servikal kaslarının ve vertebralının, spinal kord ve kılıflarının vaskülarizasyonu sağlanır.

Vertebral arterlerin meningeal dalları vardır. Anterior meningeal arter, distal V2'nin bir dalı olup foramen magnum durasını besler. Posterior meningeal arter ise vertebral arterin foramen magnum düzeyindeki bir dalı olup falks serebelliyi ve oksipital kemiğin medial bölümlerinin durasını besler.

Vertebral arterin intrakranial dalları, birkaç küçük meningeal arter, posterior ve anterior spinal arterler, perforan arterler ve posterior inferior serebellar arterlerdir (PICA). Posterior spinal arter, distal vertebral arterden ya da PICA'dan köken alır. Anterior spinal arter de distal vertebral arterden köken alır. Her ikisi spinal kordun beslenmesinde önemli görev alır. Vertebral arterlerden çıkan perforan dallar, olive ve inferior serebellar pedinküllerin beslenmesinde rol alır. PICA, vertebral arterin bir dalıdır ve serebellumun posterior inferior kısımlarının, tonsillerin beslenmesinde önemli rol oynar. Bazen vertebral arter, diğer vertebral arter ile birleşmeyerek PICA ile sonlanım gösterir. Bu nispeten sık görülen bir varyasyondur.

Her iki vertebral arter, ponsun median oluşunda birleşerek baziler arteri oluşturur. Baziler arter, ponsun anteriorunda, klivusun posteriorunda prepontin sisterna içerisinde yerleşim gösterir. İnterpedinküler fossa ya da suprasellar sisterna düzeyinde her iki PCA'ya ayrılır.

BAZİLER ARTER

Baziler arterin labirintin (internal auditory), perforan, serebellar ve serebral dalları bulunur. Labirintin arterler, çoğunlukla anterior inferior serebellar arterden (AICA) köken alır ancak baziler arterden de köken alabilir. İç kulak yapılarını besler. Perforan dallar, baziler arterin prepontin sisternada ponsa verdiği çok sayıdaki ince damarlardır. Median/paramedian dalları ve lateral/sirkumferensial dallar olarak sınıflandırılabilir. Bu dallar ponsun, dördüncü ventrikül tabanının beslenmesinde önemli rol oynar. Baziler arterden anterior inferior (AICA) ve süperior serebellar arterler (SCA) köken alır. AICA, çoğunlukla proksimal baziler arterden tek dal olarak çıkar. Olguların çoğunda internal akustik kanal içerisine vasküler loop şeklinde

uzanım gösterir ve normal olarak değerlendirilmelidir. Labirintin arter çoğunlukla AICA'dan köken alır. AICA, değişkenlik gösterse de genel olarak serebellumun anterolateral yüzeyini besler. PICA ile arasında sıklıkla anastomozlar izlenir. SCA, baziler arterin rostral dallarıdır. Okülomotor (CN III) sinirin altında köken alır. Serebellar hemisferlerin süperior yüzü, süperior serebellar pedinkül, dentat nükleus ve vermisin üst bölümlerini besler.

POSTERİOR SEREBRAL ARTERLER (PCA)

PCA, baziler arterin en uç dalıdır ve interpedinküler sistemada köken alır. Oküler refleksi, göz hareketleri, görme işlevi ve hafıza işlemede rol alan görme korteksini besleyen en önemli damardır. Limbik sistem ve beyin tabanı düzeyindeki önemli yapılar da bu damarlar ile beslenir. Dört segmentten oluşur:

1. P1 (prekomünikan – mesensefalik) segment
2. P2 (ambient) segment
3. P3 (quadrigeminal) segment
4. P4 (kalkarin) segment

İlk iki segment proksimal, son iki segment distal PCA olarak adlandırılır. PCA P1 segmenti, interpedinküler sistemada yer alır. Baziler bifurkasyondan PCoA bileşke düzeyine dek uzanım gösterir. P2 segmenti, PCoA bileşke düzeyinden orta beyin arka yüzeyine dek uzanım gösteren PCA segmentidir. Bu segment ambient sistemada yer alır. Optik trakt ve Rosenthal bazal venine paralel seyir gösterir. Proksimal PCA'nın perforan, ventriküler-koroid pleksus ve serebral dalları vardır. Orta beyni besleyen posterior talamoperforan arterler, distal baziler arter ve PCA P1'in dallarıdır. Talamogenikülat perforan arterler çoğunlukla P2 segmentinden çıkar ve talamusu besler. Pedinküler perforan arterler ise P2 segmentinden çıkar ve serebral pedinkülleri besler. Ventrikülleri ve koroid pleksusu besleyen medial ve lateral posterior koroidal arter, sıklıkla P2 segmentinden çıkar. Medial posterior koroidal arter sıklıkla tek damar olarak çıkarken lateral posterior koroidal arter neredeyse daima birden fazladır. Proksimal PCA'nın iki ana kortikal dalı vardır. Bunlar anterior ve posterior temporal arterlerdir. P2 segmentinden çıkarlar. Temporal lobu ve komşu oksipital lobu beslerler.

PCA'nın distal iki segmenti, P3 ve P4 olarak tanımlanır. P3 segmenti, quadrigeminal sisternada yer alır ve quadrigeminal plakadan kalkarin fissüre dek uzanım gösterir. Kalkarin fissürden sonra P4 segmenti olarak adlandırılır. Distal PCA, medial ve lateral ana dallar olarak ikiye ayrılır. Medial distal PCA (medial oksipital arter), parietookspital ve kalkarin arterler olmak üzere iki ana dala ayrılır. Parietookspital arter, parietookspital sulkusta seyir gösterir ve bu komşuluğundaki beyin parankimini besler. Kalkarin arter ise görme korteksini besler. Lateral distal PCA (lateral oksipital arter) ise temporal lobun alt yüzünü besleyen damarlara ayrılır. Bu damarlar anterior inferior, middle inferior ve posterior inferior temporal arterlerdir.

Fetal tipte PCA, PCA'nın hipoplastik olması ya da olmaması durumunda, PCA sulama alanının PCoA üzerinden sağlanması sonucu ortaya çıkan ve sık görülen bir varyasyondur.

B. ETYOPATOGENEZ

ANEVRİZMA OLUŞUMU

Anevrizma kelimesi, Yunanca'da 'genişlemek' anlamına gelen '*aneurunein*' kelimesinden türemiştir. Çeşitli etkenlere bağlı olarak şekilde damar lümeninin dışı doğru anormal genişlemesi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Morfolojik görünümüne göre intrakranial anevrizmalar (İA), sakküler veya Berry anevrizmaları, fuziform ve dissekan anevrizmalar olarak sınıflandırılırken yapısal olarak gerçek ve yalancı anevrizmalar – psödoanevrizmalar olarak sınıflandırılabilir. Bu iki tip arasındaki başlıca fark anevrizmanın duvar özelliğine göre. Gerçek anevrizmalarda damar duvarının en az bir katmanı bulunurken psödoanevrizmaların damar duvarı yoktur. Mikroanevrizmalar (Charcot–Bouchard anevrizmaları) ise bazal ganglionlarda çok küçük (<0.3mm) lentikülostriat damarların anevrizmatik dilatasyonudur.

Anevrizma etyopatogenezinde konjenital olduğuna dair genel bir ön yargı olsa da bunu destekleyecek kanıt yoktur. Çocuklarda görülen anevrizmalar dahil hemen hepsi kazanılmış lezyonlardır. Neonatlarda yapılan otopsilerde berry anevrizmalarının gösterilememesi anevrizmaların konjenital olduğu iddiasını zayıflatmaktadır. Yine de pediatrik popülasyonda görülen anevrizmaların bazı konjenital hastalıklarla ise yüksek ilişkili olduğu bulunmuştur.

Sakküler anevrizmalar, balon şeklindedir ve damar duvarının belli bir bölümünü tutar. İntrakranial anevrizmalar sıklıkla sakküler anevrizmalar şeklinde görülmekte olup genellikle gerçek anevrizmalardır. Arter çatallanma bölgelerinde gelişir ancak damar duvarının yan yüzünden de gelişim gösterebilir [5]. Anevrizma boynu, dar ya da parent arteri tamamen tutacak şekilde geniş olabilir. Boyun genişliğine göre sakküler anevrizmalar geniş ve dar boyunlu anevrizmalar olarak sınıflandırılabilir.

Intrakranial sakküler anevrizmaların yaklaşık % 90'ı Willis poligonunun anterior kısmından köken alır. Anterior dolaşımda ise ACoA komşuluğu en sık yerleşim bölgesidir. Bunu MCA bifürkasyon anevrizmaları ve PCoA anevrizmaları takip eder. Kalan % 10 sakküler anevrizma ise posterior sirkülasyondan köken alır. Bunlar ise daha sıklıkla baziler arter tepesi, SCA ve PICA çıkımına yerleşir. Fenestrasyon, azigos ACA ve persistan primitif trigeminal arter gibi varyasyonlarla birliktelik gösterebilir [4, 5].

Sakküler anevrizma kese duvarında, normal arter duvarından bazı morfolojik ve histopatolojik farklılıklar mevcuttur. Histopatolojik olarak genellikle intima ve adventisya izlenirken internal elastik lamina ve musküler tabaka izlenmez. Anevrizma boynundan itibaren internal elastik lamina neredeyse tamamen kaybolmuştur, kas tabakasında skleroz gelişmiştir [4-6]. Klasik olarak damar duvarında zamanla tunika mediada ve internal elastik laminada gelişen bir defektten tunika intima buraya doğru herniye olur. Damar duvarında lipid birikimi Hemodinamik faktörler ve inflamasyon ile bu defekt büyür ve anevrizma boyutu artar [7].

Damar duvarında internal elastik laminanın yıkımı tüm sakküler İA'ların karakteristik özelliğidir [8]. İnternal elastik lamina yıkımının yanı sıra anevrizma duvarında aterosklerotik değişiklikler de sık bir özelliktir [9]. Küçük anevrizmalarda diffüz intimal kalınlaşma (düz kas hücre proliferasyonu) makrofaj/lenfosit infiltrasyonu izlenirken dev anevrizmalarda, ileri derecede aterosklerotik değişiklikler, fenotipik olarak modüle olmuş düz kas hücreleri, lipid yüklü makrofajlar ve lenfositler izlenir [10]. Ayrıca aterosklerozun ilerlemesi anevrizma büyümesi ile de korele bulunmuştur [10]. Sadece intrakranial anevrizmalar değil intraabdominal anevrizmalarda da aterosklerotik değişikliklerin bulunması anevrizma gelişimi ile ateroskleroz arasında bir ilişki olduğunu desteklemektedir [11, 12]. Her iki patoloji hipertansiyon, sigara gibi benzer risk faktörlerine sahiptir. Ateroskleroz, kronik inflamasyonun önde giden patojenite olduğu bir bozukluktur [13-15]. İntrakranial anevrizma ve ateroskleroz arasındaki bu ilişki ve aterosklerozda önemli bir rol oynayan kronik inflamasyon, anevrizma ve inflamasyon arasında da ilişki olduğunu düşündürmektedir. Bu sebeple anevrizma gelişiminde inflamasyonun etkilerini araştıran yayınlar yapılmaktadır.

Birçok histopatolojik çalışmada, anevrizma duvarının basit, ince, membranöz katmandan kalın, ileri derecede aterosklerotik değişikliklere kadar farklı spektrumda olduğu gösterilmiştir [6, 16].

Kataoka ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 44 rüptüre ve 27 rüptüre olmamış anevrizma kesesini incelemişlerdir. Elektron mikroskopu kullanarak anevrizma endoteli 0 (normal) ile 5 (tamamen kaybolmuş) arasında derecelendirilmiştir. Anevrizma kese duvarı ise immunohistokimyasal yöntemle incelenmiş, yoğun kollajen içerikten (1) hyalin benzeri yapıya (5) doğru derecelendirilmiştir. Anevrizma duvarının inflamatuvar hücre ile infiltrasyonu ise 0 (birkaç hücre) ile 3 (yoğun infiltrasyonu) arasında derecelendirilmiştir. Buna göre, kanamamış anevrizmalar ile karşılaştırıldığında rüptüre anevrizmalarda belirgin

endotel hasarı (3.7'ye karşı 0.8), duvarda belirgin yapısal değişiklikler (3.7'ye karşı 1.7) ve belirgin inflamatuvar hücre infiltrasyonu (2.2'ye karşı 0.8) saptamışlardır. Ayrıca duvar yapısı skorlaması ile inflamatuvar hücre infiltrasyonu arasında da kuvvetli ilişki bulmuşlardır. Rüptüre olmamış, asemptomatik ve rüptüre olmuş anevrizmaların histopatolojik özelliklerinin farklı olduğunu ortaya koymuşlardır. Rüptüre anevrizmaların, muhtemelen makrofaj infiltrasyonuna sekonder anevrizma duvarında düz kas hücre kaybı ve matriks proteinlerinde yıkım ile frajil hale geldiğini düşünmüşlerdir [17].

Frösen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yaklaşık ortalama boyutlardaki rüptüre (7 mm) 42 ve rüptüre olmamış (6 mm) 24 anevrizma histopatolojik olarak incelenmiştir. Buna göre rüptür ile ilişkili 4 tip anevrizma duvarı tanımlamışlardır: 1- lineer organizasyon gösteren düz kas hücrelerinin eşlik ettiği endotelize duvar (% 42'si rüptüre), 2- disorganize düz kas hücreli kalın duvar (% 55'i rüptüre), 3- myointimal hiperplazi ya da organize lüminal trombozun eşlik ettiği hiposelüler duvar (% 64'ü rüptüre) ve 4- oldukça ince tromboz ile örtülü hiposelüler duvar (tamamı rüptüre). Apoptoz, endotelizasyon, lüminal tromboz, düz kas hücresi proliferasyonu ve T-hücre/makrofaj infiltrasyonunun rüptür ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Dahası, düz kas hücre proliferasyonu ile birlikte makrofaj infiltrasyonunun, kanamadan sonraki 12 saatten daha kısa sürede rezeke edilen rüptüre anevrizma duvarında arttığını göstermişler dolayısıyla bunların sadece reaktif değişiklikler olmadığı varsayımında bulunmuşlardır. Burdan hareketle, rüptür öncesinde anevrizma kesesindeki kese duvarında remodellinge bağlı morfolojik değişikliklerin olduğunu, düz kas hücre proliferasyonu ve makrofaj infiltrasyonu gibi devam eden tamir girişimlerinin farmakolojik tedavi ile desteklenebileceğini önermişlerdir [18]. Hatta günlük diette yeşil çay gibi antioksidan içeren gıdaların tüketiminin serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stresi önleyerek SAK riskini azalttığı öne sürülmüştür [19].

Damar duvarındaki düz kas hücreleri, fenotipik modülasyona gidebilir, çoğalabilir, kollajen matriks sentezleyebilir ve luminal trombüsü düzenleyebilir. Tüm bunların hepsi damar duvarını kuvvetlendiren faktörlerdir [18, 20-22]. Son zamanlarda yapılan fare modeli üzerinde yapılan bir çalışmada, verici farelerden alınan aort greftlerinin bazıları deselülize edilerek bazıları deselülize edilmeksizin abdominal aortaya implante edilerek anevrizma modellenmesi yapılmıştır. Yapılan histolojik değerlendirmede, anevrizma duvarını destekleyen düz kas hücrelerinin kaybı ile lüminal trombüs organizasyonunun defektif hale geldiği, anevrizma içinde trombüs rekanalizasyonuna yol açtığı, inflamatuvar yanıtın arttığı ve ciddi

duvar dejenerasyonu, anevrizma büyümesi ve son tahlilde anevrizma rüptürü ile sonuçlanacağını ön görmüşlerdir [23].

İnsanlar üzerinde yapılan histopatolojik çalışmalarda, rüptüre anevrizmalarda mural hücre kaybı ve duvar dejenasyonu başlıca bulgulardandır. Rüptüre olmamış sakküler anevrizmalarda myointimal hiperplazi, organize trombüs başlıca bulgular iken rüptüre sakküler anevrizmalarda başlıca bulgu hücreden fakir, dejenere matriks ve kötü organize trombüs ile karakterizedir. Hücresel ve humoral inflamatuvar reaksiyonlar birlikte görülür fakat inflamasyon esas olarak dejenere ve rüptüre anevrizmalar ile ilişkilidir. Dejenerasyonun sebebi inflamasyon değil, devam eden dejenerasyona sekonder inflamasyonun geliştiği düşünülmektedir. Güncel bilgiler ışığında, bozulmuş endotelial fonksiyon ve yüksek oksidatif stres ile ilişkili mural hücre kaybı ve duvar dejenasyonu, kısmen lümenal trombozun sonucudur. Anevrizma geometrisinin yol açtığı aberran akım varlığı, trombüs oluşumunun yanı sıra sitotoksik ve proinflamatuvar maddelerin anevrizma duvarına birikmesiyle endotelial disfonksiyona yol açtığı düşünülmektedir. Anevrizma duvarında gelişen iskemik değişiklikler, kese içindeki kan akımının yol açtığı basınca kese duvarını duyarlı hale getirmekte ve rüptüre olmasına sebep olmaktadır [18, 21, 24].

Holling ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, nörovasküler cerrahi olarak tedavi edilmiş 91 distal intrakranial anevrizma kesesi histopatolojik olarak incelenmiş ve anevrizmaların % 60'ında lenfosit infiltrasyonu, %60'ında fibrozis, % 50'sinde nekroz saptamışlardır. Hastaların % 54'ünde vazospazm gelişmiştir. Buna göre klinik ve radyolojik bulguların yanı sıra nekrozun ve de özellikle lenfosit infiltrasyonunun, hastalarda vazospazm gelişme riskini belirlemeye de ışık tutabileceğini öne sürmüşlerdir [25].

Özet olarak tüm bunların sonucunda, proteoliz/ekstraselüler matriks yıkımı/apoptoz ile seyreden vasküler patolojik remodelling ile eşlik eden damar duvarı inflamasyonu anevrizma patogenezinde rol oynadığı hipotezini oluşturmaktadır [26-28].

Normal fizyolojik koşullarda, arter duvar bütünlüğü ile hemodinamik stres arasında hassas bir denge vardır [8]. Kan, damar duvarı veya hemodinamik kökenli birçok faktör, anevrizma gelişimi, büyümesi ve rüptüründe rol alır. Flow impingement, basınç, wall shear stress gibi hemodinamik faktörler, intrakranial damar yatağında anevrizma dağılımı ile korelasyon göstermektedir. Yavaş akım paterni ise anevrizma büyümesi ve rüptürü ile ilişkilidir. Toplumda anevrizma prevalansının ve anevrizma popülasyonunda ise kanama

oranlarının düşük olması, patogenezin hemodinamik faktörler sayesinde kısmen anlaşılmasını sağlasa da sadece bu mekanik faktörlerin etkisine bağlanmasını imkansız kılar [29].

Epidemiyolojik olarak anevrizmaların, sigara içimi [30, 31], hipertansiyon [30], aşırı alkol tüketimi [30, 31], postmenopozal kadın cinsiyet [32], polikistik böbrek hastalığı [33], Ehler-Danlos Sendromu [32], α 1-antitripsin eksikliği, plazma elastaz seviyesi yüksekliği, (MMP) matriks metalloproteinazların (Gelatinase- MMP2 ve MMP9) ve doku metalloproteinaz inhibitörlerinin aktivite veya ekspresyon değişiklikleri [34-36], doku tamiri/vasküler remodelling/ekstraselüler matriks devamlılığında sorumlu moleküllerde farklılıklar [35, 36], büyüme faktörleri, selüler adezyon molekülleri, aile öyküsü [32], genetik mutasyonlar (kollajen [36, 37], elastin [38], endotelial nitrik oksit sentaz, α 1-antitripsin, MMP 21, 23, 29, 212, doku metalloproteinaz inhibitörleri, fibronektin [37], osteonectin [36], polisistin, endoglin, TGF- β reseptörleri [37], versican, perlacan [37], serpin [37], fibrilin [37]), düzensiz veya multilobüle anevrizmalar, kese-boyun (aspect ratio) oranı yüksek olan anevrizmalar, Willis poligonu düzeyindeki vasküler anomaliler [32], parent arterde akım değişikliğine yol açan hastalık ya da operasyonlar ve büyük anevrizma boyutları ile ilişkisi bulunmuştur.

Anevrizma rüptürü öncesinde artmış kan basıncı değerleri ve uzun dönem hipertansiyonun; anevrizma boyutu, hasta yaşı ve cinsiyetinden bağımsız değişken olarak fatal SAK ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Hipertansiyon, hem SAK riskini hem de kanama sonrası ölüm riskini arttırdığından, sigara tüketimi, kadın cinsiyet ve hasta yaşının gibi primer risk faktörlerinden biri olarak ele alınmalıdır [39].

Yapılan bir çalışmada, hormon replasman tedavisi ve hiperkolesterolemi, rüptür riskini azaltan faktörler olarak değerlendirilirken oral kontraseptif kullanımının SAK riskini etkilemediği görülmüş, vücut kitle indeksi ve düzenli fiziksel aktivitenin ise rüptür ile ilişkisi değerlendirilememiştir [30].

Anevrizma patogenezi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Ancak etyolojisinde dejenerasyon, hemodinamik etkiler, enfeksiyonlar, travma, tümörler ve ilaç kullanımı rol oynamaktadır [4].

Dejenerasyona sekonder gelişen anevrizmalar, hemodinamik hasar sonucu ortaya çıkan anevrizmalardır. Anormal duvar stresi özellikle arter bifürkasyonlarından anevrizma gelişimine ya da var olan anevrizmaların büyümesine yol açar [4].

Akım ilişkili anevrizmalar, damar duvarında yüksek akım durumu sonucu ortaya çıkan mekanik stresin yol açtığı anevrizmalardır. Artmış hemodinamik stres ve damar duvarındaki incelleme arteriovenöz malformasyon (AVM) ve fistül oluşumuna yol açar. Literatürde % 3 ile % 23 arasında değişen oranlarda anevrizma ile birliktelik saptanmıştır [40]. Akım ilişkili anevrizmalar, ince duvarlı olduğundan ani kan basıncı yükselmesinde kolayca rüptüre olurlar.

Pediyatrik yaş grubunda, intrakranial anevrizmalar oldukça nadir görülür. Daha büyük çocuklarda görülen sakküler anevrizmalardan farklı olarak çocuklarda daha çok travmatik (% 5-10), enfeksiyöz (% 15) ve dissekan (% 50) anevrizmalar görülür [41]. Sakküler anevrizmalar ise pediyatrik anevrizma popülasyonunun % 20'sinde görülür [42]. Erişkinlerden farklı olarak çocukluk çağındaki anevrizmalar, daha çok posterior dolaşımda ve erkeklerde görülür. SAK'ın yanı sıra kitle etkisi, baş ağrısı ve nörolojik defisit sıkça eşlik eder. Travmatik anevrizmalarda genellikle penetran olmayan bir travma sonucu, kafa tabanına komşu damarlar ve distal anterior serebral arter sıklıkla etkilenir. Kanama genellikle ilk travmadan 2-4 hafta sonra gelişir. Bu anevrizmalar, damar duvarı içermediğinden gerçek anevrizma değildirler ve bu yüzden bu anevrizmaların tedavisinde anevrizma kesesi embolize edilmeye çalışılmamalıdır. Psödoanevrizma proksimali düzeyinde parent damar oklüzyonu (koil ya da sıvı embolik ajanlar vasıtasıyla) tedavi tercihi olmalıdır. İnfantlar ve küçük çocuklar, leptomeningeal kollateraller ile bu tedaviyi iyi tolere ederken daha büyük çocuklarda cerrahi damar rekonstrüksiyonu (bypass) da göz önünde bulundurulmalıdır. Önceden mikotik anevrizma olarak adlandırılan ancak enfeksiyöz anevrizma tabirinin daha doğru olduğu anevrizmalar ise çoğunlukla bakteriyel kökenlidir ve bakteriyel endokardit, sinüs enfeksiyonu gibi septik emboliye yol açan durumlar sonrası erken dönemde (1-2 gün) kanama ile prezente olur [43]. Etyolojide en sık suçlanan ajanlar *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* ve diğer *Gram-negatif* organizmalardır. Bu hastalarda, kan ve BOS kültürü, tanıda oldukça yardımcıdır ancak yine de hastaların üçte birinde üreme saptanmaz. Hastalar genellikle intraparakranial hematoma ile prezente olurlar. Bu tip anevrizmaların tedavisinde ilk basamak etkene spesifik antibiyoterapi olmalıdır. Gereklik halinde tedaviye parent arterin endovasküler embolizasyonu (daha distal damarlar etkilendiğinden sıvı embolik ajanlar tercih edilmelidir) eklenmelidir. Sakküler anevrizmalar, daha büyük çocuklarda görülür ve yaklaşım genellikle erişkin sakküler anevrizmalarında olduğu gibidir [42]. Dissekan anevrizmalar ise çocuklarda en sık görülen anevrizma tipidir. Daha sık yenidoğan ve küçük çocuklarda görülür. Tüm damar duvarını etkileyen disseksiyon sonucu

lokalizasyonuna göre SAK, arteriovenöz fistül veya psödoanevrizma görülebilir. Eğer intimal bir disseksiyon söz konusu ise etkilenen arterin distalinde damar lümenine hematoma bası etkisi sonucu iskemiye ya da re-entry'e sekonder distal emboli ortaya çıkabilir [44]. Kitle etkisi, kanama veya intramural hematoma sekonder iskemi diğer anevrizma türlerine göre daha sıklıkla olasıdır [41].

İntrakranial sakküler anevrizmalar, boyutlarına göre şu şekilde sınıflandırılabilir [45]:

1. <7 mm Küçük anevrizmalar
2. 7-12 mm Orta büyüklükteki anevrizmalar
3. 13-24 mm Büyük anevrizmalar
4. ≥ 25 mm Dev anevrizmalar

Beck ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, rüptüre olmuş anevrizmaların ortalama boyutu % 82 ve % 59 oranında sırasıyla 10 mm ve 7 mm'nin altında iken rüptüre olmamış anevrizmalarda da sırasıyla anevrizmaların % 82'si ve % 68'i 10 ve 7 mm'nin altında ölçülmüştür [46].

Bir çalışmada anevrizma (aspect ratio) kese-boyun oranı (yani anevrizma yüksekliğinin anevrizma boynuna oranı), rüptüre anevrizmalarda yaklaşık 2.7 iken rüptüre olmamış anevrizmalarda yaklaşık 1.8 olarak hesaplanmıştır [47]. Daha geniş serileri içeren başka bir çalışmada ise bu oran kanamış hastaların yaklaşık % 80'inde 1.6 dan büyük iken kanamamış hastaların % 90'ında 1.6'dan küçük çıkmıştır [48]. Dolayısıyla bir anevrizmanın rüptür açısından değerlendirilmesinde anevrizma kese-boyun oranı da göz önünde bulundurulmalıdır.

İNTRAKRANİAL DARLIK OLUŞUMU

Intrakranial arterler endotel tabaka, düz kas hücresi ile kollajen ve elastik fiberleri içeren ekstraselüler matriksten oluşur. Tunika intima (endotel tabaka), kalın bir elastik band olan ve internal elastik lamina adı verilen özel bir bağ dokusu katmanı üzerinde yerleşim gösterir. Orta tabakada kas hücreleri yer alır. En dıştaki tabakaya ise tunika adventisya adı verilir ve bol miktarda kollajen içerir.

Aterosklerozis ya da diğer adı ile aterosklerotik damar hastalığı, kolesterol ve trigliserit gibi lipid materyallerinin ve kalsiyumun damar duvarında birikmesi sonucu (plak formasyonu) ortaya çıkar. İlk olarak kandaki monositler endotel tabakasına oradan da subendotelyal mesafeye geçer. Daha sonra aktive makrofajlar olarak bu bölgede birikmeye başlar [49]. Bu hücrelerin endotel altında birikmesine neden olan uyarının okside olmuş lipoprotein olduğu gösterilmiş ancak yüksek glukoz konsantrasyonunun da önemli bir rol oynadığı saptanmıştır. Ayrıca okside lipoprotein ile aktive olmuş plateletlerin, monositlerin aktive olmuş makrofajlara dönüşmesinde rol oynadığı saptanmıştır [50]. Zaman içinde intraselüler lipid birikimi ile aterom plağının ilk evrelerinden olan yağlı çizgilenme ortaya çıkar. Zaman içinde intraselüler yağ birikiminin yanısıra ekstraselüler yağ da birikmeye başlar. Böylece aterom plakları oluşmaya başlar. Zaman içinde bu aterom plakları içinde ve komşuluğundaki düz kas hücrelerinde kalsifikasyonlar gelişir. Zamanla bu hücrelerin de disfonksiyonu sonucu kalsifiye plaklar belirginleşir. Arter duvarı plak formasyonunun ilk zamanlarında genişleme göstererek damar lümeni açıklığını korumaya devam eder. Ancak hastalığın ileri evrelerinde artık bu tolerasyon ortadan kalkar ve darlık bulguları ortaya çıkmaya başlar. Damar esneme kabiliyetini yitirir ve kan dolaşımı bozulur. Stabil olmayan plağın yırtılması sonucu damar lümeni tıkanır ya da distal bölgelere emboli atılır.

Tüm bunların sonucunda iskemik inme nedeniyle beyne giden kan akımı kesilir ve en az beş farklı mekanizma üzerinden hücre ölümü tetiklenir: 1) Eksitotoksite ve iyonik imbalans, 2) oksidatif/nitrozatif stres, 3) inflamasyon, 4) apoptoz ve 5) periinfarkt depolarizasyonu [51].

İntrakranial ateroskleroz sonucu oluşan iskemik inme için birkaç mekanizma ileri sürülmüştür: hemodinamik yetmezlik, plak yırtılmasına sekonder tromboz, distal tromboemboli, perforan dal oklüzyonu. Perforan dal oklüzyonuna sekonder iskemi (laküner enfarkt) WASID çalışmasında en az karşılaşılan mekanizma olarak saptanmıştır (% 91'i

laküner olmayan enfarkt) [52]. Hipoperfüzyon ve embolizm sıklıkla birlikte görülen birbirleriyle ilişkili patofizyolojik mekanizmalardır. Arter lümeninin daralması ve endotelyal disfonksiyon sonucu phtı oluşumu ve müteakiben emboli ortaya çıkar. Azalmış perfüzyon, oluşan embolinin ortadan kaldırılması sürecini bozar. Özellikle beynin border zonunda görülen mikroemboliler temizlenemez [53]. Böylelikle, ilerleyici arter daralması, plak instabilitesi, tromboembolizm, yetersiz kollateral akım birbirleriyle iç içe geçen mekanizmalardır ve intrakranial stenoza sekonder iskemik inmenin oluşumuna katkıda bulunurlar.

Klinik uygulamada, intrakranial stenoza sekonder oluşan infarkt paterni ile inme mekanizması arasında ilişki kurulabilir. Derin infarktlar perforan dalların ostiumlarında lokal trombozu düşündürürken sulama alanına uyan infarkt segment oklüzyonunu akla getirir. Tek ya da çok sayıda distal kortikal infarkt tromboemboliyi düşündürür. Border zon infarktlar ise MCA sulama trasesinde derin ak maddede inci dizisi gibi infarkt görünümü olup mikroembolilerin temizlenememesi sonucu ortaya çıkar. Yakın zamanda yapılan bir olgu sunumunda emboli temizlenmesi hipotezinin yanısıra kan akım rezistansını değiştirerek emboliyi yönlendirme de olası bir ek mekanizma olabileceğinden bahsedilmiştir [54].

Weber tarafından yapılan bir çalışmada, 60 yaşından sonra aterosklerotik lezyonların aorta, koroner ve iliak arterlerde stabilize hale geldiği, ancak çok yaşlı olarak nitelendirilen 90 yaş ve üzeri hastalarda karotid ve intrakranial arterlerde progresyon gösterdiği belirtilmiştir [55].

Tek taraflı hipoplazik vertebral arter, oklüzyon ya da PICA ile sonlanım gibi bazı durumlarda, dominant ya da salim kalan tek vertebral arterdeki akım azlığına yol açan durumlarda baziler arter kan akımı azalır. Bu yavaş akım trombüs oluşumuna yol açarak beyin sapını besleyen perforan arterlerde oklüzyona ve iskemiye yol açabilir [56].

C. EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

ANEVRİZMA

Batı toplumlarında anevrizmal SAK insidansı yaklaşık 10-11/100.000 iken bu oran Finlandiya, Japonya gibi ülkelerde iki kat daha fazla görülmektedir [21]. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), serebral anevrizma prevalansı yaklaşık % 2'dir [57]. Her yıl bu anevrizmaların yaklaşık % 0.2'si rüptüre olmaktadır. Tüm inme vakalarının yaklaşık % 5-10'u anevrizma hemorajisine bağlı olsa da hastaların yaklaşık yarısında mortal seyretmektedir ve sağ kalanların da yaklaşık yarısında kalıcı nörolojik defisit izlenmektedir [58]. Anevrizmal SAK, iskemi veya kardiovasküler hastalıklara sekonder gelişen SAK'a göre daha genç yaşlarda ortaya çıkar. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında SAK için median yaş 60 olarak hesaplanmıştır [59].

Her ne kadar SAK veya sakküler intrakranial anevrizma için pozitif aile öyküsü, önemli risk faktörü olsa da yapılan bir çalışmada bunun aslında sanıldığı kadar önem arz etmediği ortaya çıkarılmıştır. En geniş ikiz çalışmalarından biri olan ve Danimarka, Finlandiya ve İsveçlileri içeren Nordic Twin Cohort çalışmasında, yaklaşık 80 bin ikiz çifti (% 0.29'u monozigot) incelenmiştir. Yaklaşık 6 milyon-yıl hasta SAK açısından değerlendirilmiş, inceleme süresinde toplam 509 SAK gelişmiştir. SAK'ın genetik etkileniminden ziyade genetik dışı etkenler (kadın cinsiyet, sigara, yüksek kan basıncı, aşırı alkol tüketimi vs.) ile geliştiği ortaya konmuştur. Bu çalışmada en az iki adet birinci derece yakın akrabada SAK varlığı durumunda ya da monozigot ikizde SAK olması durumunda ailesel anevrizma açısından tarama önerilmiştir [60].

Ancak yine de polikistik böbrek hastalığı [33], Ehler-Danlos tip IV [61], fibromusküler displazi [62] gibi bazı otozomal geçişli hastalıklarda sakküler intrakranial anevrizma ve dolayısıyla anevrizmaya bağlı SAK ile ilişkili bulunmuştur. Önceden sanılanın aksine defektif elastik fiberlerin izlendiği herediter Marfan sendromunda sakküler intrakranial anevrizma riskinde artış saptanmamıştır [63]. Bu yüzden Marfan sendromunun varlığı anevrizma gelişimi açısından tartışmalı kabul edilmektedir.

Villablanca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anevrizma boyutu ve sigara içmenin bağımsız bir şekilde anevrizma boyutunu belirgin arttırıcı faktörler olduğu belirtilmiştir. Ayrıca anevrizma üzerinde baby gelişimi de kanama riskini arttırıcı faktör olarak

bulunmuştur [64]. Son yıllarda yapılan başka çalışmada ise Juvela ve arkadaşları ise serebral anevrizma kanama riskinin, alkol alımı ve sigara ile arttığını bulmuştur [31]. Benzer çalışmalar yapan Juvela, sigara tüketimi, hasta yaşı, kanamamış anevrizmanın boyutu ve lokalizasyonundan anevrizma rüptürü açısından bağımsız risk faktörü olarak söz ederken kadın cinsiyet, hipertansiyon ve alkol tüketiminin de riski arttırdığından bahsetmiş ancak daha doğru sonuçlar almak için cerrahi uygulanmamış hasta popülasyonu üzerinde araştırma yapılması önermiştir [65].

İlki 1998 yılında yayınlanan ve yaklaşık 7.5 sene süren, ABD, Kanada ve Avrupa'daki 53 farklı merkezden elde edilen verilerle, Uluslararası Kanamamış İntrakraniyal Anevrizma Çalışması (ISUIA) gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, subaraknoid kanaması (SAK) olmayan 727 hasta (Grup 1) ve daha önceden anevrizma nedeniyle SAK geçiren bu anevrizmaları tedavi edilip başka anevrizmaları olan 722 hastadan oluşan (Grup 2) iki farklı hasta grubunda, 1970-1991 yılları arasındaki toplam 1449 hastada 1937 anevrizma retrospektif olarak incelenmiştir. 1991-1995 yılları arasında yeni tanı alan kanamamış anevrizması bulunan 1172 hasta (Grup 1'de 961 hastanın 798'i cerrahi ile % 83, kalanı endovasküler olarak; Grup 2'de 211 hastanın 198'i cerrahi ile % 94, kalanı endovasküler olarak tedavi edilmiştir) prospektif olarak mortalite ve morbidite açısından incelenmiştir. Retrospektif Grup 1'de tanı anında 10 mm'den küçük anevrizmalarda yıllık kümülatif anevrizma kanama oranı % 0.05 bulunurken Grup 2'de 11 kat daha yüksek bulunmuştur (% 0.5). Her iki grupta 10 mm veya daha büyük anevrizmalarda yıllık % 1 kanama oranı hesaplanırken, ilk gruptaki 25 mm'den büyük dev anevrizmalarda bu oran ilk yıl % 6 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak; 10 mm'den küçük kanamamış anevrizması olanlarda anevrizmanın kanama oranı (Grup 1'de) oldukça düşük çıkarken önceden kanaması olan 10 mm'den küçük anevrizmalarda (Grup 2'de) daha yüksek çıkmıştır. Bu yaklaşık 7.5 senelik sürede 10 mm'den küçük anevrizmaların ameliyata bağlı yıllık mortalite ve morbidite riski prospektif Grup 1'de % 15.7, Grup 2'de % 13.1 bulunmuştur. Bu çalışmadan çıkan sonuçlara göre kanama oranları ve tedavi riskleri değerlendirildiğinde, 10 mm'den küçük kanamamış anevrizmaların cerrahi olarak tedavi edilmesinin mortalite ve morbiditeyi azaltmadığı sonucuna ulaşılmıştır [66]. Bu çalışma çok ses getirmiş ve literatürde birbiri ardına bu çalıştırmayı eleştiren yayınlar çıkmıştır. James I. Ausman'a göre bu çalışmanın eksikleri: Retrospektif gruptaki her iki hasta popülasyonununun 1970-1991 yılları arasında tedavi edilmemiş anevrizmaya sahip hastalardan oluşmasıydı. O dönemde tedavi olmuş olan hastalar, çalışmadan dışlanmıştı. İdeal bir çalışmada, kanamamış anevrizması olan bir hasta

grubu oluşturulmalı ve uygun uzunluktaki bir süre –mesela 10 yıl- bu hastalar takip edilmeliydi. Yani hasta örneklem grubu, tüm anevrizması olan hasta popülasyonunu temsil etmiyordu, ameliyat olmamış ya da olamamış hasta grubuydu. Ayrıca Grup 1’de yer alan yaklaşık % 17 oranındaki kavernöz ICA’daki anevrizmalı hastalar, o yıllar arasındaki cerrahi pratikte tedavi edilemiyordu. % 25 oranındaki bir diğer anevrizma grubu ise muhtemelen paraklinoid anevrizmalardan oluşan posterior komunikan arterlerden ayırt edilemediğinden ve bu dönemde kavernöz sinüs cerrahisi gelişmemiş olduğundan tedavi edilmiyordu. Yani, toplamda % 42 oranındaki hastaya cerrahi tedavi o dönemlerde pek olası değildi. Grup 2’deki hastalar da bir başka anevrizma nedeniyle kanayan ve tedavi edilen hasta grubundan oluşuyordu. Dolayısıyla bu hasta örnekleme de ideal bir karşılaştırma grubu değildi. Grup 1’deki hastalar daha yaşlı ve eşlik eden hipertansiyon ve kardiyak hastalık gibi ko-morbidite oranları daha fazla idi. Grup 1’deki yaklaşık % 33’ünde 5 mm’den küçük anevrizma varken Grup 2’de bu oran % 61 iken 10 mm’den küçük anevrizma oranı % 88’e yükseliyordu. Yani Grup 2’deki tedaviden geriye kalan anevrizmalar, genel olarak cerrahi olarak tedavi edilmek için daha yüksek oranda küçük idi. Lokalizasyonlarına göre anevrizmaların kanama oranları ve boyutları hakkında da veri mevcut değildi. Sonuç olarak Grup 1 daha kalabalıktı, tedavi edilmesi daha zor lokalizasyonda yerleşim gösteriyordu ve de ko-morbiditesi daha fazla olan hasta örnekleminde oluşuyordu. Prospektif grupta ise kanamamış hasta popülasyonunun cerrahi riskini tanımlamak için kohort grubu oluşturulmalı ve tedavi sonrası gelişen komplikasyon oranları, tedavi öncesi ve sonrası aynı kriterler kullanılarak hesaplanmalıydı. Bunlar yapıldıktan sonra hasta örneklem grubu idealize edilmiş olur ve yaş, anevrizma boyutu ve lokalizasyonu ile korele olurdu. Ayrıca çalışmada yaşın, kötü cerrahi sonuçta bağımsız değişken olduğu belirtilmiş halbuki prospektif Grup 1’deki hastalarda yaş, bağımlı değişken olarak karşımıza çıkıyordu ve cerrahinin kötü sonuçlanmasında etkin bir faktördü. Yine de bu çalışmada, anevrizma lokalizasyonu ve boyutunu mortalite ve morbidite ile ilişkilendirmek için yeterli hasta sayısına ulaşılmadığını ifade etmişti. Üstelik endovasküler ya da cerrahi riskleri işlem sonrası 1 yıllık mortalite ve morbidite riski, 1 yıllık tedavi etmeme sonucu kanama riski ile değil, tedavi edilmeyen yıllar için kümülatif mortalite ve morbidite riski ile karşılaştırma yapılmıştı. Halbuki tedavi edilmiş hastalarda anevrizma kanama riski tedavi sonrası hemen kayıt altına alınırken tedavi edilmemiş anevrizmalarda bu risk hastanın hayatı boyunca devam etmekteydi [67].

Bu çalışmaya yapılan başka eleştiriler de şu şekilde özetlenebilir: Hasta grubu homojen dağılmamış olup farklı lokalizasyonlardaki kanama oranları farklılık göstermektedir.

Kavernöz ICA anevrizmaları subaraknoid mesafeye değil de kavernöz sinüse açılarak SAK'a yol açmayabilir. Ayrıca klinoid ICA anevrizmaları kemik yapılar ile desteklendiğinden bu lokalizasyonun kanama oranları farklılık gösterir. Bu çalışmada kanamamış anevrizmaların yaklaşık yarısı 10 mm'den küçük iken kanamış anevrizmaların da yaklaşık üçte ikisi 10 mm'den küçüktür. Dolayısıyla küçük anevrizmaların daha az kanadığı varsayımı, yayınlanmış geniş serilerde kanamış anevrizmaların da çoğunun 10 mm'den küçük olduğu akla getirildiğinde küçük anevrizmaların kanamayacağına güven duymak doğru bir yaklaşım olmayacaktır [68].

Connolly ve arkadaşları, ISUIA çalışmasına katılmama gerekçesini, çalışmanın yapıldığı 1970-1991 yılları arasında, kendi referans merkezlerine sevk edilen hastaların çoğunun zaten cerrahi olarak tedavi edildiğini, geri kalan tedavi edilmemiş hastaların ise anevrizmalarının duvarının belirgin kalsifiye olması, kısmen intrakavernöz yerleşim göstermeleri, küçük ve lateral yerleşimleri nedeniyle doğal gidişatı zaten düşük riskli olan hastaları içerdiğini ya da kalan hastaların yaşlı başka medikal hastalıkları olduğunu, dolayısıyla bu kohort çalışmanın tüm kanamamış anevrizma popülasyonunu temsil etmediğini, burdan yapılan çıkarımların doğru olmayacağını belirterek reddetmişlerdir [69].

Stieg ve arkadaşları ise, çalışmada bulunan yıllık kanama oranının, önceki çalışmalar ile karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük bulunduğunu belirtmişlerdir. Retrospektif çalışmanın başlatıldığı 1970 yılından beri, mikronörocerrahinin teknik olarak geliştiği, bu yüzden anevrizma tedavisinin fayda ve risklerinden bahsederken çalışmada cerrahiye bağlı yüksek komplikasyon oranlarının kullanılmasının doğru bir yaklaşım olmayacağını ifade etmişlerdir. Ayrıca kanamamış hastalara uygun tedaviyi önerirken temel olarak anevrizma lokalizasyonu, boyutu ve hasta yaşına göre karar verilmesi gerektiğini ancak çalışmada bu bilgilerin belirtilmediği eleştirisinde bulunmuşlardır [70].

2003 yılında, Uluslararası Kanamamış İntrakraniyal Anevrizma Çalışması (ISUIA)'nın ikinci safha sonuçları yayımlanmıştır [45]. Bu çalışmada, yöntem olarak kanamamış intrakranial anevrizmaların doğal seyri, endovasküler tedavinin tıbbi sonuçları ve cerrahi tedavi risklerinin kapsamlı incelenmesi ile ilgili sadece prospektif veriler kullanılmıştır. Böylelikle kanamamış anevrizmaların doğal gidişatı sonucu ortaya çıkan riskler ile tedavi sonucu ortaya çıkan risklerin etkenleri ve önemlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada bazı dışlama kriterleri göz önünde bulundurulmuştur. Dışlama kriterleri ise 1) fuziform, travmatik veya mikotik anevrizmaya sahip olma, 2) 2 mm'den küçük

anevrizmaya sahip olma, 3) odak belirlenemeyen veya tek rüptüre anevrizmadan subaraknoid kanama geçirme, 4) çalışmaya dahil edilmeden önce işlem görmüş anevrizmalar, 5) sebebi bilinmeyen bir odaktan ya da altta yatan yapısal lezyonun tedavi edilmediği intrakranial kanaması olanlar veya 6) malign tümöre sahip olanlar olarak sıralanmıştır. Ayrıca tanı anında yatak bağımlı ya da non-koopere hastalar dışlanmıştır. Daha önce tedavi edilmiş anevrizması olan hastalarda, tedavi sonrası Rankin nörolojik skalasına 1 (nörolojik defisit yok) veya 2 (hafif nörolojik defisit) ise bu hastaların sahip olduğu diğer tedavi edilmemiş anevrizmalar da çalışmadan çıkarılmamıştır.

Buna göre, 1991-1998 yılları arasındaki bu dışlama kriterlerine uygun toplam 4060 hasta değerlendirilmiştir. 1692 hasta tedavisiz izlenmiş, 1917 hastaya cerrahi tedavi uygulanmış, 451 hasta ise endovasküler olarak tedavi edilmiştir. Daha önce anevrizmatik SAK öyküsü olmayan hastalarda, ICA, ACoA, ACA veya MCA üzerindeki anevrizmalar için 5 yıllık kümülatif rüptür oranları, boyutlara göre 7 mm'den küçükler için % 0, 7-12 mm arası için % 2.6, 13-24 mm arası için %14.5 ve 25 mm veya daha büyük anevrizmalar içinse % 40 olarak hesaplanırken posterior dolaşım ve PCoA üzerinde yerleşen anevrizmalar için aynı boyutlara göre sırasıyla % 2.5, % 14.5, % 18.4 ve % 50 olarak bulunmuştur. 7 mm'den büyük anevrizması olan kanamamış hastalarda ve tüm kanamış hastalarda bu oranlar, cerrahi veya endovasküler tedavinin riskleri ile dengelenmiş veya tedavi riskleri tarafından aşılmıştır. Anevrizma boyutu (özellikle SAK geçirmemiş hastalarda) ve anevrizma lokalizasyonu, gelecekte rüptür riskini belirleyen önemli faktörler olarak bulunmuştur. Hastanın yaşı cerrahi sonucu etkileyen güçlü bir belirleyici iken anevrizmanın lokalizasyonu ve boyutu ise hem cerrahi hem de endovasküler tedavi sonucunu etkileyen bir belirleyicidir. Bunun dışında cerrahi sonucu kötü etkileyen diğer faktörler büyük anevrizma boyutu, posterior dolaşımda yerleşim gösterme (özellikle baziler tepede), iskemik serebrovasküler hastalık öyküsü, rüptürden başka anevrizmaya bağlı semptomların olmasıdır. 50 yaşından genç, kanamamış 7-24 mm PCoA anevrizması olan hastalarında açık cerrahi daha iyi sonuçlar verirken endovasküler tedaviye giden hastalar daha yaşlı olmasına rağmen yaşın mortalite ve morbiditeye olan etkileri cerrahiye göre daha az bağımlı bulunmuştur. Endovasküler tedavide en önemli etkenlerin boyut, kese-boyun oranı (aspect ratio) ve intraluminal trombüs varlığı gibi anevrizmanın özelliklerinin daha önemli olduğunu ortaya koymuştur.

Inoue ve arkadaşları rüptüre olmamış anevrizmaları seri TOF (time-of-flight) MR anjiyografiler ile takip ettikleri ve boyut artışının saptanması için hangi aralıklarla inceleme yapılmasını önermek için yaptıkları çalışmada, anevrizmanın maksimum boyutunun 1.5 kat

artması veya anevrizma üzerinde baby gelişimini anevrizma kanama riskinin artması olarak değerlendirmişlerdir. Buna göre yıllık %1.8 hastada anevrizma büyüme riski ve %18.5 kanama riski ortaya çıkarılmıştır. Bu oran, ISUIA çalışmasında 10 mm'nin altındaki anevrizmalar ile karşılaştırıldığında bariz yüksek bulunmuştur. Başka çalışmalarda ise yıllık büyüme riski %5-10 arasında değişiklik göstermektedir (Phan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %7 büyüme riski [71]; Matsubara ve arkadaşlarının BT anjiyografi ile yaptığı çalışmada ilk yıl %2.5, ikinci yıl %8, üçüncü yıl %18 kümülatif büyüme riski hesaplamışlardır [72]. Elde edilen bilgiler ışığında Inoue ve arkadaşları, rüptür öncesinde anevrizma büyümesini saptamak için 6 ayda bir MR anjiyografi ile değerlendirme önermiş ve böylelikle kanama öncesinde büyümeyi % 90 oranında belirleme imkanı olabileceğini söylemişlerdir [73].

Literatür bilgisi olarak küçük anevrizmaların kanama riski düşük olsa da kanamış serebral anevrizmaların ortalama boyutunun da küçük olması hala net bir şekilde açıklanamamış bir çelişki olarak karşımıza çıkmaktadır.

DARLIK

İnme, farklı mekanizmalar ile gerçekleşen heterojen bir hastalık spektrumudur. Diğer organ infarktlarından farklı olarak serebrospinal organlarda çok küçük boyutlardaki lezyon sonucu büyük sekeller ortaya çıkabilir. ABD’de daha önceden en sık üçüncü ölüm nedeni olan serebrovasküler hastalıklar, 2008’den itibaren dördüncü sıraya gerilemiştir [74].

İnme nedenleri, Amarenco ve arkadaşları tarafından yayımlanan bir makalede şu şekilde sınıflandırılmıştır [75]:

1. İskemik
 - a. Aterotrombotik (Ekstra/İntrakranial)
 - b. Küçük damar hastalığı
 - c. Kardiyak emboli
 - d. Diğer (Disseksiyon, Hereditör damar hastalıkları (Moya moya, fibromusküler displazi gibi), koagülopatiler, Metabolik hastalıklar, Vaskülitler)
2. Hemorajik
 - a. Hipertansiyon ilişkili küçük damar hastalığı
 - b. Serebral amiloid anjiyopati
 - c. Kanama diyatezi
 - d. Pıhtılaşmayı azaltan ilaçlar
 - e. Hemostatik veya hematolojik hastalıklar
 - f. Vasküler malformasyonlar (AVM, Dural fistül, Rüptüre anevrizma, Kavernom)
 - g. Tümörler
 - h. Toksik
 - i. Arterit, Anjiit, Endokardit, İnfeksiyonlar
3. SAK
 - a. Anevrizma ilişkili
 - b. Disseksiyon ilişkili
 - c. Travmatik
 - d. Neoplastik (Melanoma)
4. Serebral Venöz Tromboz
5. Spinal kord inmesi
 - a. İskemik
 - b. Hemorajik (AVM ilişkili, Koagülopati ilişkili)

İnmeler, etyolojisine göre genel olarak hemorajik ve iskemik inme olarak ayrılabilir. İnmelerin yaklaşık % 5-10'u hemorajik iken kalan büyük çoğunluğu (% 85) iskemik inme şeklindedir.

Küçük damar-büyük arter ateroskerozu ve kardiyak emboliler klinik uygulamada en sık görülen iskemik inme nedenleridir [76]. İntrakranial büyük arterlerin aterosklerotik stenozu, tüm dünyada inmenin en sık nedenlerinden birisidir ve diğer inme nedenleriyle karşılaştırıldığında rekürren inmenin de en sık nedenidir [77].

Bazı prospektif çalışmalar (Warfarin versus Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) randomize klinik çalışması [78], Groupe d'Etude des Stenoses Intra-Craniennes Atheromateuses symptomatiques (GESICA) çalışması [79]) ile semptomatik intrakranial stenozun doğal gidişatı ve prognozu, başka nedenlerle yapılan incelemelerde saptanan asemptomatik darlıklara göre daha iyi ortaya konmuştur [80]. Semptomatik intrakranial arterosklerotik darlığı olan hastalarda yeni bir inmenin gelişme riski oldukça artmıştır. Özellikle % 70'ten fazla stenozu olan semptomatik hastalarda, yakın zamanda iskemik olay geçirenlerde ve kadınlarda daha belirgin olmak üzere rekürren inme riski olanlarda, tıbbi tedavi yeterince etkili olmayıp 2 yıl içerisinde % 19.7 oranında iskemi gelişebilir. Ayrıca, inme geçirenlerde iskemik atak geçirenlere göre ve hemodinamik değişikliklere duyarlı olanlarda rekürren inme riski daha yüksektir [81]. WASID çalışmasında iki hedef amaçlanmıştır: 1) semptomatik intrakranial arter darlıklarında yüksek iskemik inme riski olan hastaları belirlemek ve 2) medikal tedavi altında yüksek inme riski olan hastaları endovasküler ve medikal girişim için hasta seçme [81]. GESICA çalışmasında ise stenotik bir arter trasesinde iskemik hadise gelişme oranını 2 yıl için % 38.2 olarak hesaplamışlardır.

1960'larda Hass ve arkadaşları tarafından yapılan The Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion çalışmasında, serebral anjiyografi ile serebrovasküler yetmezlik saptanan 4748 hasta incelenmiştir. Bu hastaların 3788'inde intrakranial lezyonlar açısından yeterli veri mevcuttu. % 50'den fazla olan intrakranial darlıklar, semptomatik olup olmamasına bakılmaksızın değerlendirildiğinde en sık intrakranial ICA'da (% 13.7) darlık saptanmıştır. Bunu PCA (% 11.5), intrakranial VA (% 8.7), BA (% 7.7), MCA M1 segmenti (% 7.6) ve ACA (% 6.4) takip etmiştir. Damar oklüzyonu en sık ICA'da (% 18.2) saptanırken bunu VA (% 6), MCA M1 segmenti (% 4.3), PCA (% 3.2), ACA (% 3.2) ve BA (% 0.8) takip etmiştir [82].

Asemptomatik intrakranial darlıkların prevalansını değerlendiren optimal bir çalışma yoktur [80]. Çinliler üzerinde yapılan iki çalışmada, transkranial Doppler ultrasonografi ile asemptomatik intrakranial darlıklar değerlendirilmiştir. Buna göre sağlıklı bireylerde % 6 oranında darlık saptanmıştır [83, 84]. Hong Kong'ta yapılan bir başka çalışmada MCA'da % 12.6 oranında darlık saptanmıştır [85]. Japonya'da yapılan bir çalışmada, inme ya da geçici iskemik atak harici nörolojik semptomlarla başvuran hastalara yapılan MR anjiyografilerde % 14.7 oranında darlık saptanmıştır [86]. Bu çalışmalarda, ayrıca göstermiştir ki belirgin vasküler risk faktörleri varlığında intrakranial stenoz insidansı artmaktadır [80].

Aterosklerotik inme mekanizmaları göz önünde tutulduğunda, Wong tarafından yayımlanan bir makalede şu sonuca varmıştır: Avrupa ve Amerika'da ekstrakranial büyük damar aterosklerozuna sekonder iskemik inmeler daha yaygın iken Asya toplumunda MCA, ICA'nın intrakranial segmentleri, vertebobaziler arter, PCA ve ACA'nın aterosklerotik stenozuna sekonder iskemiler daha yaygındır [76, 79, 87, 88]. Beyaz ırkta iskemilerin % 5-10, siyah ırkta iskemi veya geçici iskemik atakların % 15-29'u, Asyalılarda ise iskemilerin % 30-50'si intrakranial arter stenozuna sekonder gelişmektedir [77, 89-92]. Bu ırk ve etnik farklılığının intrakranial arter stenozunda neden olduğu prevalans farklılıklarının temelinde genetik yatkınlık, yaşam biçimi ve ırklar arasındaki risk faktör profillerinden kaynakladığı öne sürülmüştür [89, 93, 94].

Intrakranial arter stenozu olan ve inme ya da geçici iskemik atak geçiren hastalarda 2 yıl içerisinde yeniden inme geçirme oranı, antitrombotik tedaviden bağımsız olarak % 12-14 arasında değişmektedir. İntrakranial ICA veya MCA aterosklerozu en sık Amerikalı zencilerde, İspanyol asıllılarda ve Asyalılarda daha sık izlenmektedir. Semptomatik stenoz nedeniyle geçirilen iskemiye bağlı hospitalizasyon İspanyollarda % 1 ile Asyalılarda % 50 arasında geniş bir spektrumda değişiklik göstermektedir [95, 96]. İntrakranial ICA veya MCA aterosklerozu, aynı sulama alanında multipl inmelere neden olabilir. Buna yavaş inme sendromu da denir ki bu durumda fokal kortikal iskemik semptomların günler ya da haftalar içinde ilerlemesi olarak tanımlanır. Ayrıca, derin ak maddeyi ve striatumu besleyen MCA M1 bölgesinden köken alan penetran arterler ciddi MCA stenozu sonrası tıkanabilir [80].

Lipid hastalık öyküsü tek başına ciddi stenoz ile ilişkili bulunmuştur. Bu yüzden intrakranial darlık ile lipid hastalığı arasındaki kuvvetli ilişkiden dolayı stenozu önleme tedavisinde ana hedef olmalıdır [97].

Lipid hastalığı, metabolik sendrom, diabetes hastalığı öyküsü ciddi intrakranial stenoz hastalarında sık görülmektedir. Stenoz lokalizasyonu, yaş grupları, cinsiyet, ırk, eşlik eden hastalıklar (diabetes, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi) arasında farklı dağılım göstermektedir. Baziler arter stenozu olan hastalar sıklıkla daha yaşlı hastalardır ve hiperlipidemi görülme oranı daha fazladır. MCA stenozu kadınlarda ve siyah ırkta daha sık görülmektedir. ICA stenozu olanlarda diabetes sıklığı artmıştır. Vertebral arter stenozu olan hastalarda eşlik eden koroner arter hastalığı daha sık görülmektedir. İntrakranial stenozların farklı lokalizasyonları, çeşitli vasküler risk faktörleri ve demografik özelliklerle ilişkili olmasından dolayı, altta yatan stenoz etyopatogenezinde de farklılıklar olması kuvvetle muhtemeldir [97].

İntrakranial stenoz için risk faktörleri şu şekilde özetlenebilir [95]:

Değiştirilemeyen Faktörler

Demografik Faktörler

Yaş [83, 86, 98]
Erkek [83, 86, 98]
İrk [101-104]

Genetik Faktörler

Anjiyotensin dönüştürücü enzim polimorfizmi [99]
Glutasyon S-transferaz omega-1 gen polimorfizmi [100]
Plazma endostatin/VEGF oranı [105]
Plazma homosist(e)in düzeyi [106]

Değiştirilebilen Faktörler

Hipertansiyon [83, 84, 86, 98, 107]
Sigara
Kardiak hastalık
Lipid Metabolizma Bozuklukları
(Serum Beta-lipoprotein [106], serum total kolesterol [106], serum LDL-kolesterol, serum Apolipoprotein A [108], serum HDL kolesterol [108])
Orak hücreli anemi [109, 110]
Diabetes Mellitus [83, 86, 107, 111]
Metabolik sendrom [112, 113]
Aortik plak [114]
Radyoterapi [115]
Tüberküloz ve Kriptokokkal menenjit [116]
Ailede inme öyküsü [84]

D. KLİNİK BİLGİLER

ANEVRİZMA

Intrakranial anevrizmalar, toplumda %0.4-3.6 arası sıklıkta görülen ve çoğu zaman tedavi edilmeden takip edilen ancak spontan rüptür riski nedeniyle seçilmiş olgularda acil tedaviye ihtiyaç duyulan, artan boyutları ile kanama riski, morbiditesi ve mortalitesi artan bir hastalık spektrumudur.

Yapılan otopsi çalışmalarında, genel popülasyonda anevrizma görülme sıklığı ortalama % 5 civarındadır. Bu veri, anevrizmal SAK insidansı (yaklaşık 100.000'de 10) ile birlikte değerlendirildiğinde anevrizmaların çoğunun kanamadığı görülecektir [66].

Anevrizmal hastalıklar sıklıkla başka bir nedenle yapılan bir inceleme sonucu tanı alırlar. Asemptomatik intrakranial anevrizmalar ile ilgili net, kapsamlı bir çalışma olmamakla birlikte Rinkel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada % 32 oranında anevrizma asemptomatik, % 55 oranında başka medikal durumlarla birlikte iken % 13'ü semptomatik bulunmuştur [117].

ISUIA çalışmasındaki tıbbi verilere göre rüptüre olmamış intrakranial anevrizmalarda en sık semptom baş ağrısıdır (% 36). Bunu iskemik serebrovasküler hastalıklar (% 17.6) ve kranial sinir tutulumları (% 15.4) takip eder [66].

Uluslararası Baş Ağrısı Hastalıkları Sınıflandırması (International Classification of Headache Disorders (ICHD)) tarafından yayımlanan rapora göre nonspesifik kronik baş ağrısı rüptüre olmamış hastaların % 18'inde görülür [118]. Ancak ilginçtir ki yapılan bir çalışmada rüptüre olmamış anevrizması ve kronik baş ağrısı olan hastaların % 65'inde bu baş ağrısı şikayetlerinin anevrizma tedavisi ile kaybolduğu ortaya konmuştur [119]. Bu bulgular, rüptüre olmamış anevrizma ve kronik baş ağrısı arasında ilişki olduğu varsayımını güçlendirmektedir [120].

Anevrizma rüptürü SAK ya da daha az sıklıkta intraparakranial kanama olarak ortaya çıkar. SAK geçiren hastalarda nontravmatik en sık neden anevrizma rüptürüdür (% 85) [66]. Anevrizma rüptürüne sekonder gelişen subaraknoid kanama, ciddi bir nörocerrahi acili olup kötü prognozludur. Hastaların yaklaşık % 12'si herhangi bir sağlık kurumuna ulaşmadan hayatını kaybederken eğer anevrizma posterior dolaşımda yerleşmiş ise bu oran % 44'e kadar çıkmaktadır [121]. Hastaneye ulaşanların ise yaklaşık % 45'i bir ay içerisinde hayatını

kaybeder [122]. Son otuz sene içerisinde tıpta yaşanan teknolojik ilerlemeler, yeni tedavi teknikleri, erken tanı, sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşım yıllık mortalite oranlarını yaklaşık % 0.5 düşürmüştür [123]. Hastaların sadece % 25'inde ilk ay içerisinde tamamen iyileşme izlenmekte, kalanında basit nörolojik defisitten ağır nörolojik defisite değişen spektrumda sekeller kalmaktadır [124].

Hastalar tarafından hayatının en kötü ağrısı olarak tariflenen gök gürlemesi-zonklayıcı baş ağrısı SAK ile ilişkili bir ağrı tipi olup hastaların yaklaşık % 10 ile % 50'sinde görülür [125, 126]. Baş ağrısının nedeni subaraknoid mesafede iritan kan elemanlarının yol açtığı kimyasal reaksiyondur [127]. Sentinel baş ağrısı, anevrizma kanamasının ön bulgusu olabilir. BT ya da lumbar ponksiyonda saptanmayan ancak anevrizma kesesinden sızan az miktarda kanın ani ve şiddetli baş ağrısına yol açması durumudur. Sentinel baş ağrısı, SAK'ın ön habercisi olabilir bu yüzden tıbbi bir acil olarak ele alınmalıdır [125, 126, 128]. Sentinel baş ağrısının etyopatogenezinde anevrizma kesesinin ani olarak gerilmesi ya da disseksiyonu, baby-bleb oluşumu, akut anevrizmal tromboz ve okült mikro-hemorajiler suçlanmıştır [129-132]. Primer benign zonklayıcı baş ağrısı, servikal arter disseksiyonu, cerebral venöz sinüs trombozu, intrakranial kanama, reversible serebral vazokonstriksiyon sendromu, reversible posterior lökoensefalopati, serotonin indükleyici ilaçlar gibi birçok neden zonklayıcı baş ağrısına sebep olabilir [133].

Rüptüre olmamış hastaların yaklaşık % 3-6'sında serebrovasküler embolik hadiseler gelişir. Anevrizmanın tedavisi sonrasında gelişen tromboembolik hadiselerin sıklığının azaldığı yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur [134].

Posterior sirkülasyon anevrizmaları ile ilişkili izole okülomotor sinir (CN III) felci, erişkinlerde diabetik nöropatiden sonra en sık ikinci nontravmatik nedendir. CN III, interpedinküler sisternayı terkettikten sonra PCA ve SCA arasından geçerek PCoA komşuluğunda seyredir. PCoA üzerinde yerleşim gösteren anevrizmalar üçüncü kranial sinir basısına yol açar. Parasempatik liflerin etkilenmesine sekonder midriatik pupil ilk klinik bulgu olabilir. Bazen baziler tepe-SCA veya PCA bileşke düzeyindeki anevrizmalar da bu bulgulara yol açabilir [135-137]. Kavernöz ICA anevrizmaları, CN IV, V1, V2 ve VI basılarına yol açabilir. Bu hastalarda, sinir felçleri, diplopi, retrobulber ağrı ve trigeminal nevralji görülebilir [138]. ACA veya ICA anevrizmasının yol açtığı anterior görme yollarına bası sonucu ani görme kayıpları da literatürde bildirilmiştir [139, 140].

Rüptüre anevrizmalarda sıklıkla zonklayıcı baş ağrısının yanı sıra bulantı-kusma, ense sertliği, fotofobi, geçici veya kalıcı bilinç değişiklikleri, bilinç kaybı, kafa içi basınç artışı bulguları (papil ödem, gözlerin aşağı bakması, intraoküler kanamalar) görülür. Daha az sıklıkta hafif baş ağrısı, nöbet, fokal nörolojik defisit (disartri, lateralize duysal/motor bulgular), hidrosefali, ajitasyon, nistagmus, ataksi, serebral herniasyon, dolaşım bozukluklarına (vazospazm) sekonder iskemi/infarkt görülebilir.

SAK sonrası sonucu etkileyen önemli faktörler, kabaca anevrizmal faktörler, hastaya ait faktörler ve kuruma bağlı faktörler olarak sınıflandırılabilir. Hastaya ait faktörler ilk kanamanın ciddiyeti, yaş, cinsiyet, tedaviye kadar geçen süre, eşlik eden hipertansiyon, atrial fibrilasyon, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, böbrek hastalığı gibi komorbidite varlığı olarak sıralanabilir. Anevrizmaya bağlı faktörler, anevrizma boyutu, lokalizasyonu- özellikle posterior dolaşım ve muhtemelen morfolojisidir (baby varlığı). Kurumsal faktörler ise, endovasküler tedavi olanağı, tedavi edilen SAK hasta sayısı ve hastanın ilk değerlendirildiği bölüm olarak sıralanabilir [122]. Cerrahi tedavi işlemlerinin, anestezi uygulamalarının, acil ve yoğun bakım ünitelerindeki ve tanısal ve girişimsel radyolojideki ilerlemeler, klinik gidişatı ve nihai sonucun daha iyi gerçekleşmesine olanak tanısa da günümüzde anevrizmal SAK hala ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Sosyal etkilerinin yanı sıra, ekonomik olarak da yük oluşturmaktadır. Buna göre, anevrizmal SAK hastalarının yaşam boyu bakım hizmetleri ortalama olarak, cerrahi ya da girişimsel tedavi edilmiş kanamamış anevrizma hastalarının yaklaşık 3 katıdır [141]. Bu sonuç da kanamamış anevrizmal hastaların, uygun endikasyonlarla kanamadan tedavi edilmesi gerektiği savına destek olmaktadır.

Subaraknoid kanaması olan hastalar klinik ve BT ile evrelenir. Klinik evrelemede Hunt-Hess Skalası [142] ve WFNS (World Federation of Neurosurgeons) Klinik Skalası [143] sıklıkla kullanılır. BT ile evrelemede ise Fisher Skalası [144] Claassen Evreleme sistemi (Revize Fisher Sınıflaması) [145] kullanılmaktadır.

Tablo 1: Hunt-Hess Klinik Skalası

Evre	Klinik
Evre 0	Kanamamış anevrizma
Evre 1	Asemptomatik, Hafif baş ağrısı ve Ense sertliği
Evre 2	Orta-ağır baş ağrısı, Ense sertliği, Kranial sinir felci dışında nörolojik defisit yok
Evre 3	Uykuya meyil, Konfüzyon ya da Hafif nörolojik defisit
Evre 4	Stupor, Orta-ağır derecede hemiparezi, Olası erken deserebre rijidite, Vejetatif bozukluklar
Evre 5	Derin koma, Deserebre rijiditesi

Tablo 2: WFNS Klinik Skalası

Evre	Glascow Koma Skalası	Motor Defisit
Evre I	15	-
Evre II	14-13	-
Evre III	14-13	+
Evre IV	12-7	+/-
Evre V	6-3	+/-

Hunt-Hess Skalası ve WFNS skalası, hastanın klinik olarak değerlendirilmesi ve prognozunun belirlenmesi, erken cerrahi adaylarının seçimi ve buna göre erken tedavi veya takibe karar verilmesini sağlamak amacıyla oluşturulmuştur.

Tablo 3: Fisher Skalası

Evre	BT Bulgusu
Evre I	Kanama bulgusu yok
Evre II	Kalınlığı 1 mm'den az kanama (interhemisferik fissür, insuler veya ambient sisternada)
Evre III	Kalınlığı 1 mm'den fazla kanama veya lokalize pıhtı
Evre IV	İntraserebral veya intraventriküler pıhtı (Subaraknoid kanama olsun ya da olmasın)

Tablo 4: Revize Fisher (Claassen) Skalası

Evre	BT Bulgusu
Evre 0	Kanama bulgusu yok (SAK ^a veya IVH ^b)
Evre I	Minimal SAK, IVH yok
Evre II	Minimal SAK ve bilateral IVH
Evre III	Kalın SAK (En az bir fissür ya da sisternayı tamamen dolduran), Bilateral IVH yok
Evre IV	Kalın SAK (En az bir fissür ya da sisternayı tamamen dolduran), Bilateral IVH var

a: Subaraknoid Kanama, b: İntraventriküler Kanama

Fisher skalası, 1980'lerde önerilen klinik sonuçtan ziyade vazospazm gelişme riskini ilk kontrastsız kranial BT'ye göre değerlendirmeyi amaçlayan bir skaladır. 2000'lerin başında Claassen tarafından ve Fisher skalasında modifikasyon öneren bir makale ile revize Fisher skalası kullanılmaya başlandı. Claassen, Fisher'den farklı olarak SAK ve intraventriküler kanama risklerini ayrı bir grupta değerlendirmiştir.

Girişimsel yolla tedavi planlanan anevrizmalarda, anevrizmanın boyutu, lokalizasyonu, perforan dallarla ilişkisi, tedavi planlamasının şekli önemlidir. Tedavi seçenekleri cerrahi ya da intravasküler girişimsel yolla olabilir. Anevrizmal hastalıklar, girişimsel yolla genel olarak, glue, coil, coil+stent kombinasyonu ya da sadece stent ile tedavi edilebilirler.

Kanamamış anevrizmaların tedavisi günümüzde hala tartışma konusudur çünkü bu hastalığın doğal gidişatı ve tedavisi sırasındaki risklerle ilgili tam olmayan ve birbiriyle çelişen veriler mevcuttur [45]. Hasta bazında değerlendirme yaparak tedavi ile ortaya çıkan riskler ile tedavi edilmediği durumlarda ortaya çıkabilecek riskler değerlendirilir ve buna göre hastanın tedavi edilip edilmemesine karar verilir. Yani bir nevi ‘Riskler terazisi’ kurulur, buna göre tedavi ya da takip planlanır.

DARLIK

Semptomatik intrakranial aterosklerotik hastalığı bulunan hastaların tedavisi, intraluminal trombozun önlenmesi, plak stabilizasyonu ve ateroskleroza yol açan risk faktörlerinin kontrol edilmesi olarak özetlenebilir. Antikoagülasyonun, aspirin ile karşılaştırıldığında intrakranial aterosklerotik hastalığın tedavisinde etkinliği gösterilememiştir [146]. Güncel klavuzlarda aspirin tek başına ya da dipiridamol ile kombine, tek başına klopidogrel gibi çeşitli kabul edilmiş tedavi opsiyonları önerilmiştir [146]. Hemodinamik olarak anlamlı intrakranial darlığı ve medikal tedaviye (antitrombotikler, statinler, ve diğer risk faktörlerinin tedavisi) rağmen semptomatik olan hastalarda endovasküler tedavinin (anjiyoplasti ve/veya stent yerleştirme) faydası kesin olarak gösterilememiştir ve hala araştırılmaktadır [51, 96, 147].

Asemptomatik intrakranial stenozun medikal tedavisi semptomatik olanlar ile aynıdır. Ancak asemptomatik darlıklar için agresif girişimsel tedaviler şu aşamada önerilmemektedir [80].

Intrakranial stenozis, diğer bir ifadeyle intrakranial aterosklerotik hastalık, iskemik inmenin esas sebeplerinden biridir. Toplumdaki genel prevalansı, semptomatik ve asemptomatik olgulara, yaşa, cinsiyete, ırka, eşlik eden diğer hastalıklara, uygulanan tekniğe göre değişiklikler göstermektedir. İnme ile başvuran hastaların yaklaşık %9 ile %17’sinde intrakranial ateroskleroza sekonder inme geliştiği bildirilmiştir. Genel popülasyonda intrakranial stenoz prevalansı ile ilgili veri ise sınırlıdır. Yapılan bir çalışmaya göre inme dışı sebeplerle intrakranial stenoz saptanan hastaların genel popülasyon prevalansı ise 3-15/100,000 arasında değişiklik göstermektedir [83, 84, 86, 95].

İntrakranial darlık, geçici iskemik atak (TIA) ya da inme ile semptom verebilir. Bulgular arasında etkilenen bölgeye göre değişiklik göstermekle birlikte, fasial paralizisi, hemiparezi-hemipleji, konuşma bozukluğu, yutma güçlüğü, görme bozukluğu, bilinç değişiklikleri bulunur.

E. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

İntrakranial anevrizma ve darlık tanı ve takibinde günümüzde çeşitli modaliteler kullanılmaktadır. BT anjiyografi, MR anjiyografi, DSA (Dijital Substraksiyon Anjiyografisi), 3D Rotasyonel anjiyografi ve çalışmamıza konu olan flat panel BT anjiyografi bu incelemelerdir. İntrakranial darlıkların incelenmesinde ayrıca transkranyal Doppler ultrasonografi, Transkranyal color-coded duplex ultrasonografi (TCCS), BT perfüzyon, MR perfüzyon, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) de kullanılabilir. Bu modalitelerden invaziv olmasına rağmen DSA ve 3D rotasyonel anjiyografi, günümüzde intrakranial anevrizma ve darlık tanısında altın standart görüntüleme yöntemi olarak değerini korumaktadır.

BT Anjiyografi (BTA)

İntrakranial anevrizmaların hem tanısında hem de takibinde BT anjiyografi (BTA) önemli bir yer tutmaktadır. İnme şikayeti ile acile başvuran hastalara, intrakranial kanamayı ekarte etmek açısından öncelikli olarak kontrastsız beyin BT inceleme yapılır. Yapılan incelemede SAK saptanması durumunda, hastaya BTA uygulanarak kanama odağı saptanmaya çalışılır. Yapılan çeşitli çalışmalarda, altın standart olan DSA ile karşılaştırıldığında BTA ile anevrizma saptama oranları farklılık göstermektedir. White tarafından 1988-1998 arasında yapılan çalışmaların sistematik olarak gözden geçirilmesi sonucunda BTA ile anevrizma saptama oranı % 89 bulunmuştur. BTA ile anevrizma saptama oranları 3 mm ve altındaki boyutlara sahip anevrizmalarda sensitivite % 61 olarak hesaplanırken 3 mm'nin üzerindeki anevrizmalarda % 96'lara çıkmaktadır [148]. Chappel tarafından yapılan meta-analizde ise anevrizma saptama oranı % 93'lere çıkmaktadır [149]. Teknolojik ilerlemelere bağlı olarak Chen tarafından yakın zamanda 320 dedektörlü BT ile subtrakte ve non-subtrakte görüntüleme ve 3D (üç boyutlu) rotasyonel DSA yapılan hastalar incelenmiştir. 3D DSA altın standart kabul edildiğinde, non-subtrakte volümetrik BTA'de 3D

DSA ile saptanan anevrizmaların % 96.7'si tanı alırken bu oran subtraksiyon uygulanması sonrası % 99.2'ye çıktığı görülmüştür. Özellikle kemik komşuluğundaki anevrizmalar bu istatistiksel farklılığa yol açmıştır. Bu çalışmada 3 mm ve altındaki anevrizmaların da saptanma oranı % 96 olarak bulunmuştur [150].

BTA'nin avantajları vasküler yapıların yanı sıra diğer yapılar hakkında da anatomik bilgi vermesi, kanama varlığını yüksek oranda göstermesi, var olan anevrizma karakteristiğinin daha iyi anlaşılması (tromboze, kalsifiye vs), incelemenin invazif bir yöntem olan DSA'ya göre daha az komplikasyona yol açması, daha kısa sürede yapılması, yaygınlığı nedeniyle ulaşılabilirliğinin daha fazla olması, daha ucuz olması sıralanabilir. Dezavantajları ise kontrast madde kullanımına sekonder gelişebilecek allerjik reaksiyonlar, nefrotoksisite, iyonizan radyasyon olarak sıralanabilir.

MR Anjiyografi

Rutin MR görüntülemesinde, anevrizma saptanma oranları anevrizma boyutuna, inceleme kesit kalınlığına bağlı olsa da DSA ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. MR anjiyografik görüntüleme, akım bağımlı ve akım bağımsız olarak iki ana gruba ayrılabilir. Akım bağımlı anjiyografi ise TOF (time-of-flight veya inflow) ve PC (faz kontrast) MR anjiyografi olarak sınıflandırılır. Akım bağımsız MR anjiyografik inceleme ise kontrastlı ve kontrastsız olarak ikiye ayrılabilir.

TOF MRA'den kısaca bahsedecek olursak, çok kısa TR (tekrarlama zamanı) ve TE (eko zamanı) ile manyetizasyona uğrayan sabit doku ile hareket halindeki kan akımının bu kesitten geçerken manyetizasyona uğramamış olması nedeniyle çevre dokuya göre daha parlak olması esasına dayanır. Bu incelemenin kısıtlılığı ise kan akımının yavaş olduğu durumlardır (büyük anevrizmalar mesela).

MRA endikasyonları, konvansiyonel BT veya MR görüntülemesinde anevrizma şüphesinin olması, spesifik klinik semptomların olması (CN III felci gibi), konvansiyonel anjiyografi için kontraendikasyon bulunması, bilinen anevrizması ya da tedavi edilmiş anevrizma takibi ve yüksek riskli hastaların taramasında (mesela polikistik böbrek hastalığı) olarak sıralanabilir [151].

Yapılan çalışmalarda, White tarafından 1988-1998 arasında yapılan çalışmaların sistematik olarak gözden geçirilmesi sonucunda MRA ile anevrizma saptama oranı % 90 bulunmuştur [148]. 1998-2013 yılları arasında çalışmaların Sailer tarafından yapılan meta-analizinde, anevrizma tanı koyma sensitivitesi % 95'lere çıkmaktadır [152]. Teknolojik gelişmeler sayesinde bu oranların daha da yukarı çekilerek non-invaziv görüntüleme aracı olarak ilk sırada yer bulması şaşırtıcı olmayacaktır.

MRA'nın avantajları, kontrast madde kullanmaksızın gerçekleştirilebilmesi nedeniyle kontrast maddeye bağlı allerjik reaksiyonlar, nefrotoksikite gibi komplikasyonların görülmemesi, yüksek uzaysal çözünürlüğü BTA'da olduğu gibi çevre yumuşak doku hakkında da bilgi sağlaması olarak sıralanabilirken, dezavantajları BTA'ya göre daha uzun sürmesi, daha pahalı bir inceleme olması, yavaş akıma bağlı görüntüler nedeniyle değerlendirme duyarlılığının azalması, metalik enstrümantasyon ve pacemaker gibi tedaviler nedeniyle inceleme için kısıtlama oluşturması sayılabilir.

Dijital Subtraksiyon Anjiyografisi (DSA) ve 3D Rotasyonel Anjiyografi

DSA, anevrizma ve darlıkların tanısında mükemmel uzaysal çözünürlüğe sahip olduğu için hala altın standart metoddur. Temelleri Portekizli bilim adamı Egas Moniz tarafından 1927 yılında beyin vaskülarizasyonunu gösterilmesi ile atılan anjiyografi, özellikle son yıllarda yeni teknik ekipman ve ajanların kullanılması ile büyük mesafeler kaydetmiştir [153]. Serebral anjiyografi ile lezyonun yeri, geometrisi, şekli, boyutları, başka anevrizma ya da darlık varlığı, vasküler anatomi, kollateral vaskülarizasyon ya da vazospazm varlığı ve derecesi inceleme sırasında değerlendirilebilen parametrelerdir.

3D Rotasyonel anjiyografi, standart çift plan anjiyografi ünitesinde, inceleme alanı çevresinde belli oranda (200°-220°) dönebilen C kol vasıtasıyla gerçekleştirilir. İlk olarak kontrastsız bir rotasyon ile maskelenecek doku görüntülemesi yapılır. Ardından kontrast enjeksiyonu ile aynı dönüş hareketi tekrarlanır. Dönüş esnasında elde edilen veriler, belli rekonstrüksiyon algoritmalarının ardından kontrast ile opasifiye olmuş damarın görüntülemesi sağlanır. Bu teknik sayesinde anevrizma boyutu, kese boyun oranı (aspect ratio), geometrisi (bleb ya da baby varlığı), diğer damarlar ile ilişkisi, darlığın derecesi, uzunluğu, natürü (ülser olup olmaması) gibi birçok özelliği daha ayrıntılı olarak değerlendirilir.

SAK geçiren hastalarda tekrar kanama riski ilk 24 saatte en yüksek orandadır, bu sebeple uygun olan ilk zamanda hastalara uygun bir tedavi kararı vermek için anjiyografi yapılması hayati önem taşır [151].

Anjiyografi öncesinde hastaların böbrek fonksiyon ve kanama parametreleri değerlendirilmelidir. İşlem sırasında kullanılan kontrast madde miktarı ve embolik hadiseleri önlemek için yapılan heparinizasyon, nefrotoksisite ya da kanama yatkınlığı oluşturabilir. Böbrek yetmezliği, allerjik reaksiyonlar hematoma, tromboembolik hadiseler, diseksiyon anjiyografinin en önemli olası komplikasyonlarıdır.

Flat Panel BT ve Anjiyografi

1895'te Alman bilim adamı Wilhelm Conrad Röntgen tarafından X-ışının keşfi ile Radyoloji bilimi doğdu demek yanlış olmaz. Hemen sonraki yıl, X-ışını ile ilk tıbbi uygulamalar birbiri ardına makalelerde yayımlandı [154]. Böylelikle 1900'lerin başında konvansiyonel X-ışını görüntülemenin temelleri atıldı. Fransız bilim adamı André Bocage tarafından 1922 yılında görüntü kalitesini arttırmak için yayımlanan patent ile hareketli X-ışını kaynağı ve alıcısı ile fokal-düzlem konvansiyonel tomografinin mantıksal temelleri atılmıştır [155]. İkinci Dünya Savaşı'nda 1940'larda kriptoların çözümlenmesi amacıyla askeri amaçlı üretilen elektronik programlanabilir bilgisayarların keşfi sonrasında görüntüleme alanında da ilk bilgisayarlı tomografi konseptleri ortaya konmaya başlamıştır [156]. Godfrey Newbold Hounsfield ve Allan McLeod Cormack tarafından 1970'lerde günümüzde kullanılan bilgisayarlı tomografi cihazlarının ilk prototipinin keşfi ile görüntüleme alanında yeni bir çağ başlamış oldu [157]. Devam eden yıllarda yoğun teknolojik araştırmalar ile tek dedektörlü BT'lerden çok dedektörlü, dual enerjili BT'ye doğru teknolojik evrim gerçekleşti. Buna paralel olarak flat-panel X-ışını görüntüleme de ilerleme kaydetti. Önce düz radyografiler ve mamografi ile başlayan bu yöntem, ardından tomosentez, floroskopi ile yeni bir boyut kazandı. Ardından bilgisayarlı tomografideki mantığın anjiyografide flat-panel görüntüleme yöntemlerine uyarlanması ile Flat-panel BT cihazları geliştirilmiş oldu. Özetle flat-panel BT, konvansiyonel BT'de kullanılan sıralı dedektör teknolojisi yerine alan dedektör teknolojisinin floroskopi ile birleştirilmiş halidir denebilir [158, 159].

Anjiyografi ünitesinde dönme kabiliyeti olan C kola yerleştirilen bu sisteme C kollu BT, cone-beam BT, cone-beam (volume, volumetrik) hacimsel BT, hacimsel (volumetrik) BT, anjiyografik BT, flat-panel BT, flat-panel volumetrik BT gibi çeşitli isimler verilmiştir [160]. Biz burada flat-panel BT ve flat-panel BT anjiyografi terimlerini kullanacağız.

Flat-panel BT cihazı, ultra-yüksek çözünürlük, doğrudan volümetrik (hacimsel) görüntüleme ve dinamik BT tarama imkanı sunan eşsiz, gelişmelere açık bir teknolojik yeniliktir. Bu teknoloji ile her ne kadar günümüz BT incelemesinin çözünürlük, kontrast kapasitesine henüz ulaşılmasa da projeksiyon radyografi (düz grafi), floroskopi, DSA ve volümetrik BT'nin, tek bir girişimsel anjiyografi ünitesinde bir araya getirilmesi çok önemli bir avantajdır [160]. Bu sistemde multidedektör BT'lerde yer alan fan-beam yerine cone-beam teknolojisi tercih edilmektedir. Böylelikle flat-panel BT sayesinde iki boyutlu (cone-beam) dedektör sistemi kullanılarak tek bir gantri dönüşü ile incelenen alanın tüm hacimsel verisi elde edilir. Gerçi 256 ve üzerindeki çoklu dedektörlü BT'lerde de cone-beam dedektör geometrisine doğru gidiş vardır [160]. İlk C kollu sistemlerde görüntü alıcısı olarak intensifiyar'lar kullanılmıştır. Ancak düşük dinamik aralık, görüntü distorsiyonları, dönüş hareketi esnasındaki muhtemel manyetik farklılıkların görüntü üzerindeki olası etkileri nedeniyle bu sistemlerin performansı sınırlı idi. İmaj intensifiyar kullanılan sistemler ile anjiyografi gibi yüksek yoğunluklu görüntülerin elde edilmesi mümkün iken düşük yoğunluklu (yumuşak) dokuların görüntülenmesi yetersizdi. Teknolojik evrim içerisinde, flat-panel dedektörlerin kullanılması ile daha yüksek doz etkinliği, daha kaliteli görüntüler, BT benzeri performans elde edilmiş oldu [159].

Bir flat-panel BT ünitesi, X-ışını kaynağı, X-ışını dedektörü, mekanik sistem ve görüntü rekonstrüksiyon ünitelerinden oluşur.

C kollu sistemlerde kullanılan X-ışını kaynağı, anjiyografide kullanılan floroskopi ünitesine BT'nin ilave edilmesi olarak kabul edilebilir. Flat-panel dedektör boyutları $5 \times 5 \text{ cm}^2$ ile $40 \times 40 \text{ cm}^2$ arasında değişiklik göstermektedir. Dedektör ise dizayn ve mantık olarak benzer olsa da yapısal olarak farklılık gösterir. Flat-panel dedektörlerde genellikle CsI (sezyum iodid) floresans sintilatörleri kullanılmaktadır. Bu dedektörlerin tepki süresi, çok kesitli BT'lerde kullanılan seramik dedektörlere göre daha yavaştır. Sintilatör sayesinde X-ışını enerjisi ışık enerjisine çevrilir. Emilen fotonlar, hemen floresan ekran altında yerleşen, tipik olarak 100-200 μm piksel boyutlarındaki fotodiyotlar aracılığı ile kaydedilir. Geliştirilmekte olan prototip sistemlerde, selenyum ya da civa iodid gibi X-ışını doğrudan

elektron yüküne dönüştüren sistemler denenmektedir. Böylelikle, bir önceki sistemde uzaysal çözünürlüğün düşmesine yol açan foton saçılmalarının önüne geçilmeye çalışılmaktadır [160].

Normal BT ile flat-panel BT arasındaki farklılıklar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir [159]. Fokal spot boyutu daha küçük iken, güç seviyesi ve yüksek voltaj değerleri daha düşüktür.

Tablo 5: Çok Kesitli BT ile Flat-panel BT X-ışını kaynağı arasındaki farklılıklar

Parametre	ÇKBT ^a	FPBT ^b
Tüp gerilimi	80–140 kV	50–125 kV
Tüp akımı	10–600 mA	10–800 mA
Tüp gücü	20–100 kW	10–80 kW
Fokal-spot boyutu	0.6–1.2 mm	0.3–0.8 mm
Rotasyon zamanı	0.33–1 s	5–20 s
Dedektör elemanları		
Fan yönünde	512–1,024	512–2,490
z aksında	16–64	512–2,490
Ölçüm alanı		
Fan yönünde	500–700 mm	100–250 mm
z aksında	2–40 mm	100–200 mm
Minimum kesit kalınlığı	0.6 mm	0.1–0.3 mm
Tipik sintilatör/kalınlığı	Gd ₂ O ₂ S/1.0–1.4 mm	CsI:(Tl)/0.4–0.8 mm
Veri hızı	≤1,000 MB/s	≤60 MB/s

a: Çok kesitli BT, *b:* Flat-panel BT

Flat-panel BT ile intraoperatif intrakranial kanama varlığı şüphesinde hastayı BT odasına nakletmeden değerlendirmek mümkündür. Bu sayede intraparakranial ya da sulkuslarda belli miktarlardaki kan saptanabilir. Perimezensefalik sisterna ve oksipital hornlardaki ince kanamalar, bu incelemede cihazın kontrast rezolüsyonu çok kesitli BT kadar olmadığından, saptanamayabilir [161].

Ayrıca ameliyat ünitesi ile birleştirilerek hibrid intraoperatif nöronavigasyon amacıyla kullanımı, izotropik MR kesitleri ile ya da 3D rotasyonel anjiyografi ile füzyon imkanı, tedavide yeni bir boyut açmıştır [162].

Flat-panel BT'nin diğer kullanım alanları brakiterapi ve eksternal radyoterapi, ortopedik, torasik, abdominal, baş-boyun ve nörocerrahi planlamada ya da intraoperatif hibrid ameliyat odaları olarak sıralanabilir [159, 160].

Flat-panel BT anjiyografi ile serebral kan hacmi (CBV) de değerlendirilebilir. Bu işlem iki aşamadan oluşur. İlk aşamada kontrastsız maske görüntü alınır. Ardından kontrast madde enjeksiyonu ile ikinci bir görüntü alınır. Daha sonra yazılımsal algoritmalar ile bu görüntüler birbirinden çıkartılarak kontrast ile opasiye olan damarların görüntülenmesi ve beyne giden kan volümünün hesaplanması sağlanır [163]. Bu yenilik sayesinde beyin, karaciğer veya böbrek gibi organların tamamının tomografik olarak perfüzyon incelemesi yapılabilir [164].

21. yüzyılda nanoteknoloji alanında çok büyük atılımlar yapılmıştır. Çok da uzak olmayan bir gelecekte nano-BT geliştirilmesi teknolojik hedeflerden birisidir. Bu sayede, nano-BT ile doku ya da hücre düzeyinde, selüler ya da moleküler in-situ inceleme yapılabilir [165].

IV. HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Nöroradyoloji Bilim Dalında Mayıs 2010 – Mayıs 2013 tarihleri arasında anevrizma nedeniyle 78 ve darlık nedeniyle 19 endovasküler intrakranial stent takılan hasta dahil edilmiştir. Çalışma çerçevesinde Flat-panel BT anjiyografi işlemleri retrospektif olarak taranmıştır. Çalışma için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan mevcut klinik materyalin retrospektif değerlendirilmesi için onay alınmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri:

1. Daha önce koil ile tedavi edilmiş ancak tekrar büyüme saptanan anevrizmalar
2. Geniş boyunlu ve stent ile tedavi edilmesi gereken anevrizmalar
3. Kese/boyun oranı anormal olan anevrizmalar
4. Semptomatik intrakranial darlığı olan hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Son 2 ay içerisinde subaraknoid kanaması olan hastalar
2. Stabil olmayan nörolojik defisiti olan hastalar
3. Kanamış anevrizmalar

Hemen hemen tüm hastalar, tedavi öncesinde antiplatelet ilaçlar ile- 75 mg Clopidogrel ve 300 mg Aspirin ile işlem öncesinde hazırlandı. Bu ilaçlar işlemde en az bir hafta önce başlandı. Tedavisine karar verilen ancak ilaçların başlanamadığı bazı hastalara ise 600 mg Clopidogrel yüklemesi yapıldı. Her hastaya tedavi öncesinde standart platelet fonksiyonu açısından Clopidogrel rezistans testi uygulandı. Her hasta genel anestezi altında ve uzman anesteziyolojist eşliğinde tedaviye alındı. 6F-8F uzun giriş kılıfı yerleştirildikten sonra bir hasta hariç her hastaya 5000 IU Heparin enjekte edildi. 12 yaşındaki bir hastaya ise 2500 IU Heparin kullanıldı. Ayrıca sürekli infüzyon içinde 1000 IU/L heparin verildi. Daha sonra 6F guiding kateter vasıtasıyla ilgili anevrizmatik ya da stenotik segmentin distal servikal segmentine ulaşıldı. Mikrokateter-mikrotel kombinasyonu ile hastalıklı segmente

ulaşıldı. Daha sonra mikrokater çıkarılarak ilgili segmente darlık hastalarında anjiyoplasti uygulandı. Anevrizma hastalarından ikisine anevrizmatik segment komşuluğundaki darlık nedeniyle anjiyoplasti uygulandı. Sonra tüm hastalara uygun stent taşıyıcı sistemleri ile stentleme yapıldı. Stentlerin uygun pozisyonda olup olmadıkları, uygun açılma gösterip göstermedikleri, ek anjiyoplasti ya da stent tedavisine ihtiyaç olup olmadığının belirlenmesi amacıyla Flat-Panel BT anjiyografi uygulandı.

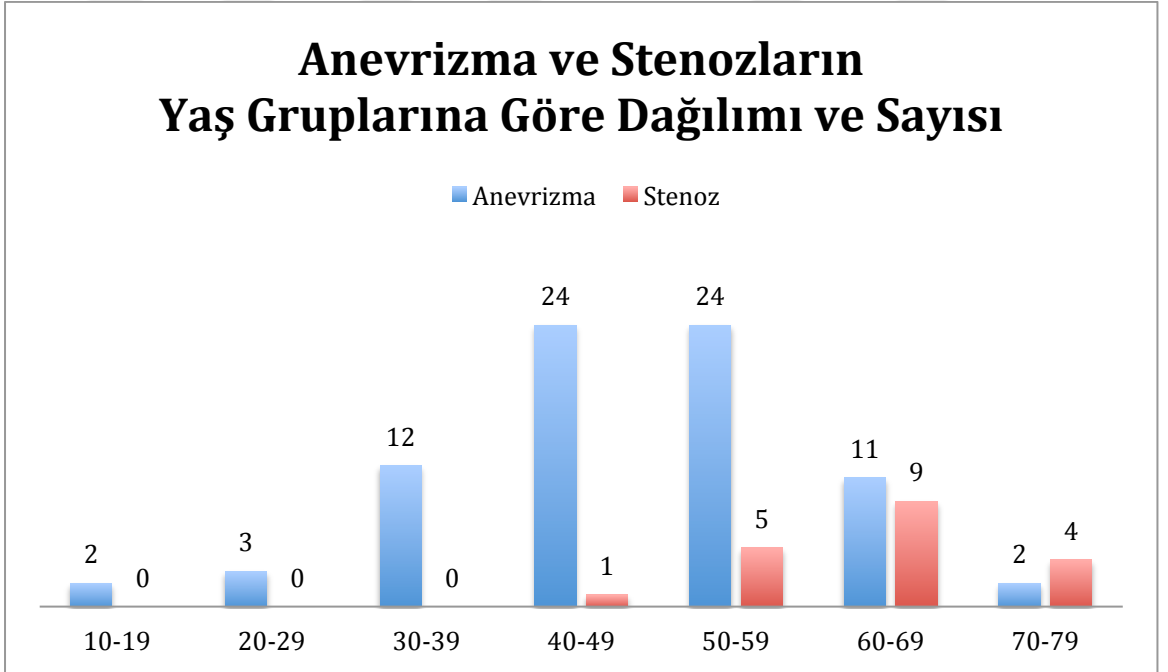
Flat-panel dedektör BT anjiyografi

Çalışma, Flat-panel dedektör çift plan anjiyografi ünitesi (Allura Clarity Xper FD20/10; Philips Medical Systems, The Netherlands) ile gerçekleştirilmiştir. Çift plan anjiyografi ünitesi ile elde olunan verilerle 2 boyutlu görüntüler yazılımlar yazılımlar aracılığı ile elde edilir. Pompaya tek stent varsa 10cc İopromid çekildikten sonra üzerine 90cc serum fizyolojik eklenerek dilüe edilir, çift stent varsa ya da yüksek yoğunluklu stent varsa 8cc kontrast madde 100cc'ye serum fizyolojik ile dilüe edilir. Anatomik olarak ilgilenilen bölge, kontrast pulsları ile görüntü flat-panel dedektör merkezine oturtulur. AP ve Lateral görüntülerde ilgilenilen bölge santralize edildikten sonra, anjiyografi ünitesinin C kolu anjiyografi masasına dik (propeller) pozisyona alınarak, hastanın başının etrafında yaklaşık 220° dönerken damar içinden kontrast madde enjekte edilir. Dedektör boyutu 22x22cm'ye ayarlanır. Yaklaşık 94cc dilüe kontrast madde, damar içerisinden yaklaşık 8sn boyunca verilir. C kolun 220°'lik rotasyonu yaklaşık 21 sn sürer (yaklaşık 10°/sn). Bu sürede, saniyede 30 görüntü alınır ve ortalama 617 görüntü elde edilir. Bu görüntüler elde olunurken hastaya yaklaşık 50 mGy radiografik radyasyon dozu verilmiş olur. Elde edilen ham data ile, XtraVision iş istasyonunda yaklaşık 30-40 sn'lik rekonstrüksiyon sonrasında veri kaybı olmaksızın 3 boyutlu izotropik görüntüler elde edilir. Bu yöntem ile, intrakranial küçük damarlar, hatta perforan dallar dahi vizualize edilebilmektedir. Elde edilen 3 boyutlu BTA görüntüleri, ilgili alana yönelik kırılma sonrası ve stent ya da yumuşak doku pencerelerinde yeniden rekonstrükte edilir. Daha sonra uygun kalınlıkta MIP (Maximum Intensity Projection) imajlar ile değerlendirme yapılır.

V. BULGULAR

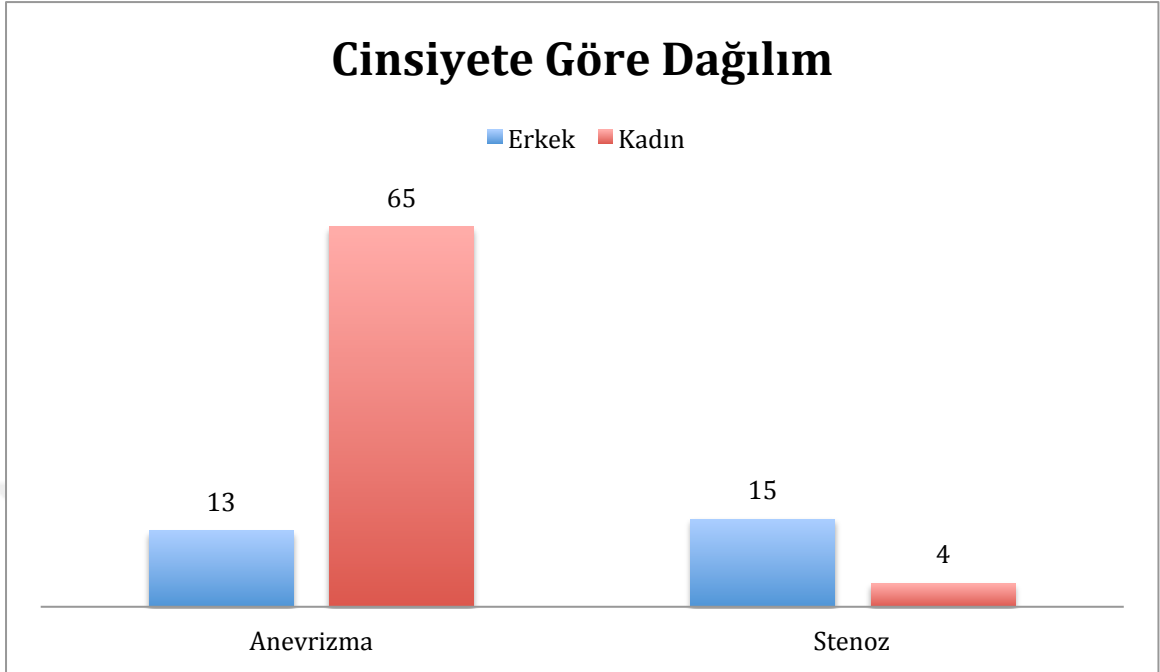
Mayıs 2010 – Mayıs 2013 tarihleri arasında kliniğimizde 90 hastaya anevrizma nedeniyle, 23 hastaya darlık nedeniyle intrakranial stent takılmıştır. Ancak 12 anevrizma hastasında ve 4 stenoz hastasında intraoperatif BT anjiyografi görüntüleri alınmadığından çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmaya, anevrizma nedeniyle 78 ve darlık nedeniyle 19 endovasküler intrakranial stent takılan toplam 97 hasta ile devam edilmiştir.

Hastaların yaş aralığı, intrakranial anevrizma hastalarında 12-73 arasında değişirken intrakranial stenoz hastalarında 49-79 arasında değişiklik göstermektedir. Ortalama yaş anevrizma grubu için 48.4 iken stenoz hastaları için 62.9 olarak hesaplanmıştır. Yaş dağılımları, anevrizma hastalarında 10-19 yaş aralığında 2 (% 2.5), 20-29 yaş aralığında 3 (% 3.8), 30-39 yaş aralığında 12 (% 14), 40-49 yaş aralığında 24 (% 31), 50-59 yaş aralığında 24 (% 31), 60-69 yaş aralığında 11 (% 15), 70-79 yaş aralığında 2 (% 2.5) dağılım gösterirken stenoz hastalarında 40-49 yaş aralığında 1 (% 5.3), 50-59 yaş aralığında 5 (% 26), 60-69 yaş aralığında 9 (% 47), 70-79 yaş aralığında 4 (% 21) dağılım göstermektedir (**Grafik 1**).



Grafik 1: Anevrizma ve Stenozların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve Sayısı

Çalışmaya dahil edilen anevrizma hastalarının 13'ü (% 17) erkek, 65'ü (% 83) kadın iken stenoz hasta grubunda hastalarının 15'i (% 79) erkek, 4'ü (% 21) kadındır (**Grafik 2**).



Grafik 2: Anevrizma ve Stenozların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve Sayısı

Lokalizasyonlarına göre tedavi edilen anevrizma dağılımı şöyledir: ACoA ve ACA 6 (% 6.1), MCA ve dalları 2 (% 2), Petrokavernöz ICA 12 (% 12.2), Paroftalmik ICA 69 (% 70), Supraklinoid ICA 2 (% 2) ve PCA-Vertebrobaziler bölge 7 (% 7.1) olarak dağılım göstermektedir (Tablo 6). Anevrizmaların 40 tanesi sağ tarafta yerleşim gösterirken 55 tanesi sol tarafta yerleşim göstermektedir.

Lokalizasyonlarına göre stenoz dağılımları ise şu şekildedir: Petrokavernöz ICA 6 (% 27), Supraklinoid ICA 3 (% 13.6), MCA 3 (% 13.6) ve Vertebrobaziler bölge 10 (% 45) olarak dağılım göstermektedir (Tablo 6). Darlıkların 8'i sağda, 12'si solda yerleşim göstermektedir.

Tablo 6: Anevrizma ve stenozların lokalizasyonuna göre dağılımları

Lokalizasyon	Anevrizma	Stenoz
Petrokavernöz	12	6
Paroftalmik	69	
Supraklinoid	2	3
MCA çevresi	2	3
ACA ve ACoA	6	
PCA-Vertebrobaziler	7	10
Toplam	98	22

Anevrizmaların 3 tanesi fuziform veya disekan anevrizma şeklindedir. Tedavi edilen sakküler anevrizma boyutları 42x26 ile 4x3 arasında değişiklik göstermektedir. Boyutu ölçülebilen anevrizmaların ortalama boyutu 14x11 olarak hesaplanmıştır.

Stenoz hastalarında darlık uzunlukları 6-19 mm arasında değişiklik göstermektedir. Ortalama darlık uzunluğu yaklaşık 12 mm'dir. Darlık oranları % 65-70 ve % 99 preoklüzif darlık arasında değişiklik göstermektedir. Ortalama darlık oranı % 80-85 ise olarak hesaplanmıştır.

İşlem sırasında hastaların 24 tanesinde tedavi edilen aynı segment üzerinde yada farklı segmentte birden fazla anevrizma mevcuttur. İki anevrizması olan hasta sayısı 11, üç anevrizma olan hasta sayısı 10, dört anevrizması olan hasta sayısı ise 3'tir. İşlem sırasında toplam anevrizma sayısı 119'dır. Bu anevrizmaların toplam 98'i stentler ile tedavi edilmeye çalışılmıştır.

Stenoz hastalarında tedavi edilen segmentten farklı segmentte 5 hastada ikinci bir intrakranial stenoz izlenmiştir. Bu 5 hastanın 3'ü aynı seansta ikinci bir stent ile tedavi edilmiştir. Diğer 2 hastada ise anlamlı hemodinamik darlık düşünülmediğinden girişimde bulunulmamıştır.

Tedavide kullanılan stent sayısı, anevrizma hastalarında 109 iken adet iken stenoz hastalarında 22 adettir. Aynı seansta 4 hastanın 2 farklı lokalizasyonundaki anevrizmalarına stent ile embolizasyon uygulanmıştır. Diğer stentler ise teleskopik stent köprüsü oluşturulmak üzere aynı ya da komşu segment üzerine yerleştirilmiştir.

Anevrizma hasta grubunda, daha evvel koil ile tedavi edilmiş 4 hasta, stent ile tedavi edilmiş 3 hasta ve sıvı embolik ajan (Onyx Liquid Embolic System, ev3, ABD) ile tedavi edilmiş 1 hasta nüks/rezidü nedeniyle tedaviye alınmıştır. İşlem sırasında aynı segmente koil ile embolizasyon uygulanan hasta sayısı ise 2'dir.

VI. TARTIŞMA

İntrakranial anevrizmalar, toplumda %0.4-3.6 arası sıklıkta görülen ve çoğu zaman tedavi edilmeden takip edilen ancak spontan rüptür riski nedeniyle seçilmiş olgularda acil tedaviye ihtiyaç duyulan, artan boyutları ile kanama riski, morbiditesi ve mortalitesi artan bir hastalık spektrumudur. Yapılan otopsi çalışmalarında, genel popülasyonda anevrizma görülme sıklığı ortalama % 5 civarındadır [66].

Non-travmatik SAK'ın en sık nedeni anevrizma rüptürüdür. Batı toplumlarında anevrizmal SAK insidansı yaklaşık 10-11/100.000 iken bu oran Finlandiya, Japonya gibi ülkelerde iki kat daha fazla görülmektedir [21]. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), serebral anevrizma prevalansı yaklaşık % 2'dir [57]. Her yıl bu anevrizmaların yaklaşık % 0.2'si rüptüre olmaktadır. Tüm inme vakalarının yaklaşık % 5-10'u anevrizma hemorajisine bağlı olsa da hastaların yaklaşık yarısında mortal seyretmektedir ve sağ kalanların da yaklaşık yarısında kalıcı nörolojik defisit izlenmektedir [58]. Anevrizmal SAK, iskemi veya kardiovasküler hastalıklara sekonder gelişen SAK'a göre daha genç yaşlarda ortaya çıkar. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında SAK için median yaş 60 olarak hesaplanmıştır [59].

Uluslararası Kanamamış İntrakraniyal Anevrizma Çalışması'na (ISUIA) göre daha önce anevrizmatik SAK öyküsü olmayan hastalarda, ICA, ACoA, ACA veya MCA üzerindeki anevrizmalar için 5 yıllık kümülatif rüptür oranları, boyutlara göre 7 mm'den küçükler için % 0, 7-12 mm arası için % 2.6, 13-24 mm arası için %14.5 ve 25 mm veya daha büyük anevrizmalar içinse % 40 olarak hesaplanırken posterior dolaşım ve PCoA üzerinde yerleşen anevrizmalar için aynı boyutlara göre sırasıyla % 2.5, % 14.5, % 18.4 ve % 50 olarak bulunmuştur. 7 mm'den büyük anevrizması olan kanamamış hastalarda ve tüm kanamış hastalarda bu oranlar, cerrahi veya endovasküler tedavinin riskleri ile dengelenmiş veya tedavi riskleri tarafından aşılmıştır. Anevrizma boyutu (özellikle SAK geçirmemiş hastalarda) ve anevrizma lokalizasyonu, gelecekte rüptür riskini belirleyen önemli faktörler olarak bulunmuştur. Hastanın yaşı cerrahi sonucu etkileyen güçlü bir belirleyici iken anevrizmanın lokalizasyonu ve boyutu ise hem cerrahi hem de endovasküler tedavi sonucunu etkileyen bir belirleyicidir. Bunun dışında cerrahi sonucu kötü etkileyen diğer faktörler büyük anevrizma boyutu, posterior dolaşımda yerleşim gösterme (özellikle baziler tepede), iskemik serebrovasküler hastalık öyküsü, rüptürden başka anevrizmaya bağlı semptomların olmasıdır.

50 yaşından genç, kanamamış 7-24 mm PCoA anevrizması olan hastalarında açık cerrahi daha iyi sonuçlar verirken endovasküler tedaviye giden hastalar daha yaşlı olmasına rağmen yaşın mortalite ve morbiditeye olan etkileri cerrahiye göre daha az bağımlı bulunmuştur. Endovasküler tedavide en önemli etkenlerin boyut, kese-boyun oranı (aspect ratio) ve intraluminal trombus varlığı gibi anevrizmanın özelliklerinin daha önemli olduğunu ortaya koymuştur.

Inoue ve arkadaşları rüptüre olmamış anevrizmaları seri TOF (time-of-flight) MR anjiyografiler ile takip ettikleri ve boyut artışının saptanması için hangi aralıklarla inceleme yapılmasını önermek için yaptıkları çalışmada, anevrizmanın maksimum boyutunun 1.5 kat artması veya anevrizma üzerinde baby gelişimini anevrizma kanama riskinin artması olarak değerlendirmişlerdir. Buna göre yıllık %1.8 hastada anevrizma büyüme riski ve %18.5 kanama riski ortaya çıkarılmıştır. Bu oran, ISUIA çalışmasında 10 mm'nin altındaki anevrizmalar ile karşılaştırıldığında bariz yüksek bulunmuştur. Başka çalışmalarda ise yıllık büyüme riski %5-10 arasında değişiklik göstermektedir (Phan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %7 büyüme riski [71]; Matsubara ve arkadaşlarının BT anjiyografi ile yaptığı çalışmada ilk yıl %2.5, ikinci yıl %8, üçüncü yıl %18 kümülatif büyüme riski hesaplamışlardır [72]. Elde edilen bilgiler ışığında Inoue ve arkadaşları, rüptür öncesinde anevrizma büyümesini saptamak için 6 ayda bir MR anjiyografi ile değerlendirme önermiş ve böylelikle kanama öncesinde büyümeyi % 90 oranında belirleme imkanı olabileceğini söylemişlerdir [73].

Anevrizma rüptürü SAK ya da daha az sıklıkta intraparaknimal kanama olarak ortaya çıkar. SAK geçiren hastalarda nontravmatik en sık neden anevrizma rüptürüdür (% 85) [66]. Anevrizma rüptürüne sekonder gelişen subaraknoid kanama, ciddi bir nörocerrahi acili olup kötü prognozludur. Hastaların yaklaşık % 12'si herhangi bir sağlık kurumuna ulaşmadan hayatını kaybederken eğer anevrizma posterior dolaşımında yerleşmiş ise bu oran % 44'e kadar çıkmaktadır [121]. Hastaneye ulaşanların ise yaklaşık % 45'i bir ay içerisinde hayatını kaybeder [122]. Son otuz sene içerisinde tıpta yaşanan teknolojik ilerlemeler, yeni tedavi teknikleri, erken tanı, sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşım yıllık mortalite oranlarını yaklaşık % 0.5 düşürmüştür [123]. Hastaların sadece % 25'inde ilk ay içerisinde tamamen iyileşme izlenmekte, kalanında basit nörolojik defisitten ağır nörolojik defisite değişen spektrumda sekeller kalmaktadır [124].

İnme, farklı mekanizmalar ile gerçekleşen heterojen bir hastalık spektrumudur. Diğer organ infarktlarından farklı olarak serebrospinal organlarda çok küçük boyutlardaki lezyon sonucu büyük sekeller ortaya çıkabilir. ABD’de daha önceden en sık üçüncü ölüm nedeni olan serebrovasküler hastalıklar, 2008’den itibaren dördüncü sıraya gerilemiştir [74]. İnmeler, etyolojisine göre genel olarak hemorajik ve iskemik inme olarak ayrılabilir. İnmelerin yaklaşık % 5-10’u hemorajik iken kalan büyük çoğunluğu (% 85) iskemik inme şeklindedir.

İntrakranial stenozis, diğer bir ifadeyle intrakranial aterosklerotik hastalık, iskemik inmenin esas sebeplerinden biridir. Toplumdaki genel prevalansı, semptomatik ve asemptomatik olgulara, yaşa, cinsiyete, ırka, eşlik eden diğer hastalıklara, uygulanan tekniğe göre değişiklikler göstermektedir. İnme ile başvuran hastaların yaklaşık %9 ile %17’sinde intrakranial aterosklerozise sekonder inme geliştiği bildirilmiştir. Genel popülasyonda intrakranial stenoz prevalansı ile ilgili veri ise sınırlıdır. Yapılan bir çalışmaya göre inme dışı sebeplerle intrakranial stenoz saptanan hastaların genel popülasyon prevalansı ise 3-15/100,000 arasında değişiklik göstermektedir [83, 84, 86, 95].

Anevrizmalarda tedavi seçenekleri cerrahi ya da intravasküler girişimsel yolla olabilir. Girişimsel yolla tedavi planlanan anevrizmalar genel olarak, koil, koil+stent kombinasyonu ya da sadece stent ile tedavi edilebilirler. İntrakranial stenozlar ise semptomatik ise endovasküler balon anjiyoplasti veya stentleme ile tedavi edilebilirler.

Tedavi sırasında anevrizma ya da stenoz için kullanılan stentlerin pozisyonu, açılma derecesi, stent strutlarında morfolojik ya da fonksiyonel değişikliklerin değerlendirilmesi MR görüntüleme ya da konvansiyonel çok dedektörlü BT ile kısıtlılık oluşturur. Konvansiyonel BT ile görüntülemelerde metalik artefaktlar nedeniyle değerlendirmede zorluk yaşanırken MR incelemede belirgin sinyal kayıpları gözlenir [166]. Üstelik bu incelemelerin işlem sırasında iken yapılması başka bir problemdir. Flat-BT anjiyografinin sunduğu en önemli özelliklerden biri de işlem sırasında yerleştirilen stentin pozisyonunun, açıklığının, konfigürasyonunun değerlendirilebilmesine imkan tanınmasıdır. Bir başka artısı ise elde edilen volümetrik data ile ektravasküler yumuşak doku hakkında da bilgi sahibi olunmasıdır. Böylelikle belli bir dereceye kadar intraparakranial ya da subaraknoid kanama varlığı, hasta anjiyografi ünitesinde iken başka yere transporta gerek kalmaksızın gerçekleştirilebilir.

Flat-BT anjiyografinin intrakranial stent, kohlear implant gibi küçük ama yüksek kontrast yapılar için oldukça kullanışlı bir teknik olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya

konmuştur [158]. Çok kesitli BT ile karşılaştırıldığında, Flat-BT anjiyografinin daha yüksek oranda uzaysal çözünürlüğü olduğu bu sayede stent konfigürasyonunun daha iyi gösterildiği bulunmuştur [161, 167].

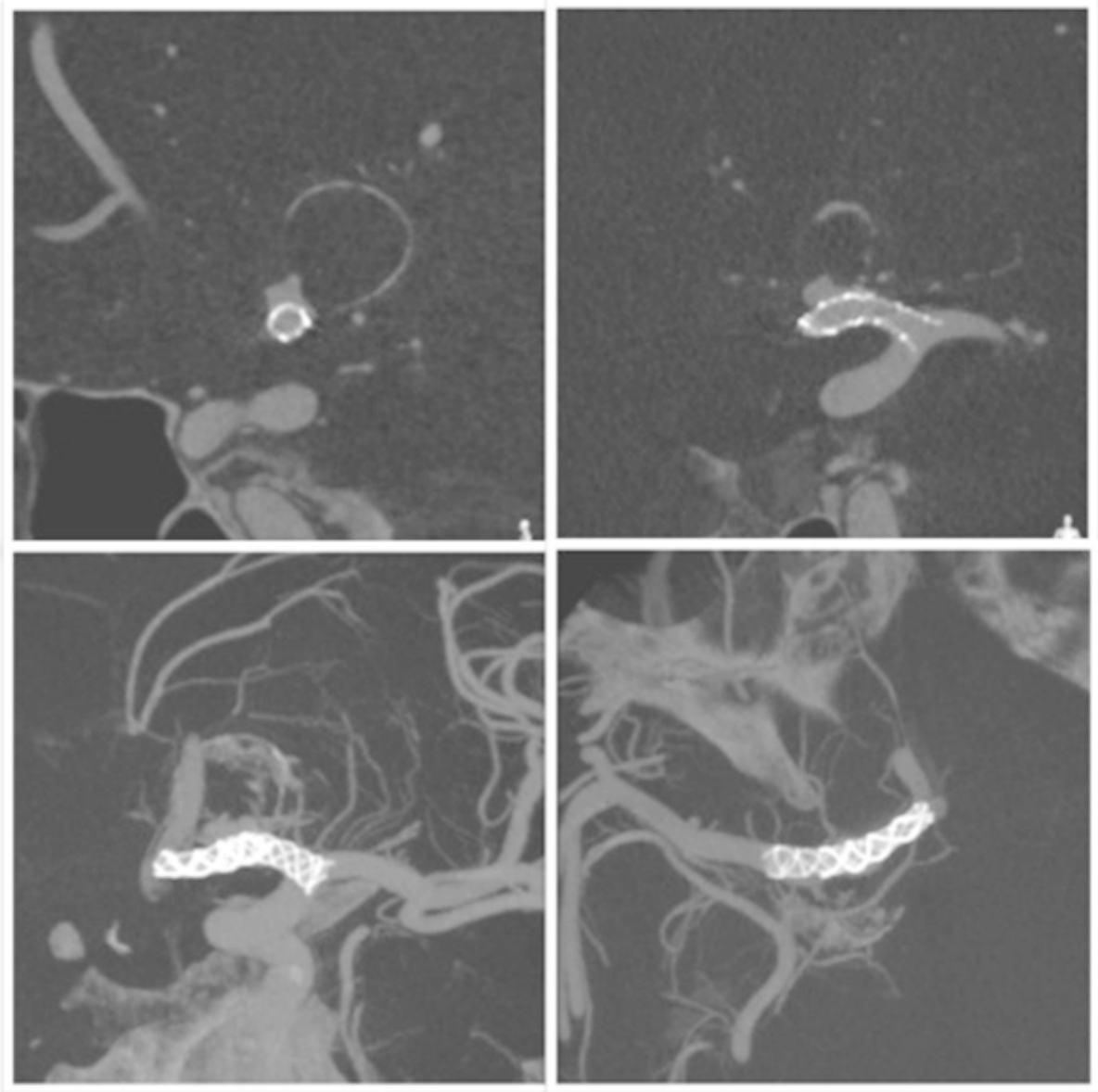
Intrakranial anevrizma ya da darlık tedavisinde kullanılan kendiliğinden açılan stentlerin damar duvarına uygun bir şekilde oturması, kendiliğinden açılacak esneklikte olması, zamanla kollabe olmaması, yeterli incelikte ancak sağlamlıkta olması beklenen özelliklerdir. Kullanılan stentlerin görüntülenebilmesi de önemlidir. Genellikle kullanılan örgü materyali nikel-titanyum alaşımı olan nitinol'dür. Stentler arasında örgü konfigürasyonu, kalınlık, açık ya da kapalı hücre özellikleri gibi farklılıklar olsa da oldukça ince olan bu stentlerin görüntülenmesi sıkıntılıdır. Floroskopik düz X-ışını ile görüntüleme stent konfigürasyonu az çok değerlendirilebilir ancak örgü yapısı hakkında özellikle de damarların kıvrım bölgelerinde fikir sahibi olmak zordur. Stent proksimali ve distalinin daha kolay görüntülenebilmesi amacıyla stent uçlarına titanyum stratlar yerleştirilmiştir. Bazı stentlerde 2-4 adet kalın teller bulunur. Ancak bazılarında ise sadece ince örgüler izlenir. Stent yerleştirme işlemi sırasında ya da sonrasında stent değerlendirmesini yapmak zordur. Flat-BT anjiyografi ile bu sıkıntı büyük ölçüde ortadan kalkmıştır. Volümetrik tarama sayesinde stent örgüsü, stentin anevrizma ya da darlık segmentine göre daha doğru lokalizasyonu, küçük damarlar ya da perforan dallarla ilişkisi, stentin damar kıvrımlarındaki davranışı daha net bir biçimde ortaya konmaktadır. Verilen dilüe kontrast sayesinde hemodinamik akım değişiklikleri de değerlendirilebilmektedir. Buna göre eğer anevrizma boynuna yerleştirilmiş stent anevrizma boynunu yeterince kapsamıyorsa, anevrizma kesesi içinde belirgin stagnasyon saptanmadıysa, stentin distal ya da proksimal ucu anevrizma kesesine migre ise, geniş boyunlu anevrizmalarda stent anevrizma içine herniasyon gösteriyorsa, darlıklarda stenotik segment yeterince kat edilmediyse ya da işlem öncesinde uygunlanan anjiyoplastiye rağmen stent ekspansiyonu yeterli değilse tüm bunlar Flat-panel BT anjiyografi ile ortaya konabilir. Bu sayede stent içine yeterince açılmayan stent segmenti için anjiyoplasti uygulamak ya da ikinci bir stent daha yerleştirmek gibi tedavi kararını ve sonucunu etkileyecek kararların verilmesine yardımcı olur.

Kendi çalışmamızda işlem sırasında Flat-panel BT anjiyografi uygulanan hasta sayısı anevrizma hastalarında 78, darlık hastalarında ise 19'dur.

2 hastaya işlem sırasında koil ile embolizasyon stentleme ile birlikte yapılmıştır. Bu hastalardan birinde koilin parent artere sarkması sonucu parent arteri korumak amacıyla stent yerleştirilmesi kararlaştırılmıştır. Bir diğer hastada ise koil ile gevşek embolizasyon sonrası

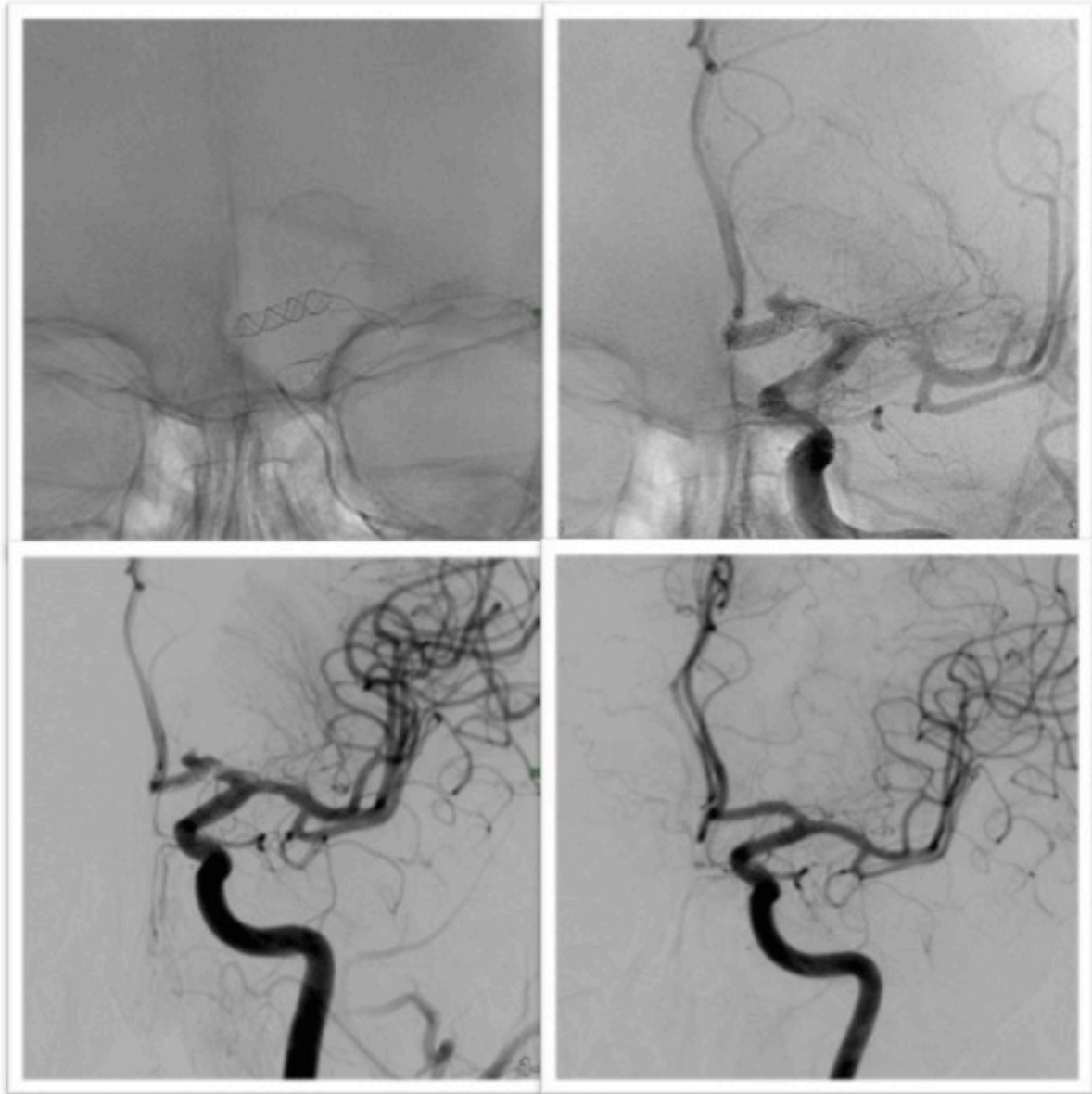
stent yerleştirilmesi planlanmıştır. Daha önceden yapılan koil embolizasyonu nedeniyle toplam 6 hastada metal artefaktı nedeniyle inceleme değerlendirme duyarlılığı azalmıştır. Sıvı embolik ajan kullanılan bir hastada ise belirgin artefaktlar izlenmiştir.

Anevrizma hasta grubundan ikisine anevrizmatik segmentteki darlık nedeniyle stent ile embolizasyon öncesi balon anjiyoplasti uygulanmıştır. Bu hastalardan birinde anjiyoplasti sonrası yapılan görüntülemelerde emboli saptanması üzerine trombüs çıkarma cihazı ile çıkarıldı.



Resim 2a: Duvarı kalsifiye, büyük kısmı tromboze sol ACA A1 segment üzerinde yerleşim gösteren anevrizmaya A1'den ICA'ya uzanan teleskopik stent yerleştirildi. Stent proksimalinde MCA M1 proksimaline hafif sarkma izleniyor.

Bir hastada (Resim 2a ve 2b), supraklinoid ICA-A1 segmentteki anevrizma nedeniyle ICA'dan A1 segmentine uzanan teleskopik stent tedavisi uygulanan hastada tedaviden bir gün sonra yapılan incelemede stentin proksimal ucunun MCA M1 segmentine migrasyonu saptanması üzerine hastanın stentleri yakalayıcılar ile çıkarılmaya çalışıldı. Başarısız olunması üzerine stent ucunu sabitlemek amacıyla üçüncü bir stent ICA'dan MCA M1'e uzanacak şekilde yerleştirildi. Böylelikle parent arter devamlılığı sağlandı. Yapılan kontrollerde aynı taraf A2 segmentinin karşı taraftan dolduğu görülmesi üzerine tedavi sonlandırıldı.

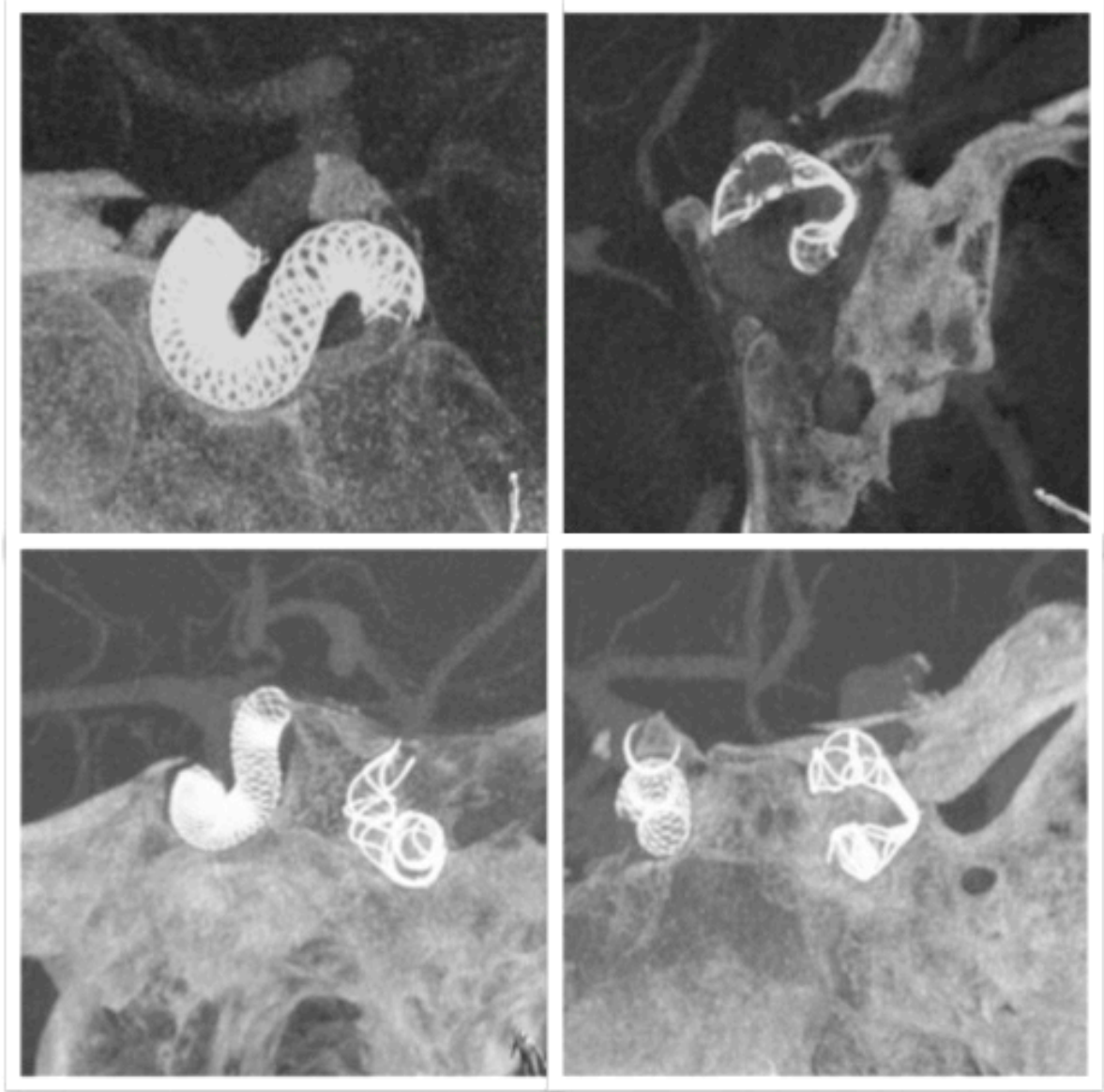


Resim 2b: Aynı olguda stentin 1 gün sonra MCA M1 segmentine migrasyonu izleniyor. MCA proksimalinde trombüs oluşumu görülmesi üzerine ICA'dan MCA M1'e uzanan bir başka stent yerleştiriliyor.

A1 segmentinde diseksiyon zemininde gelişmiş dev anevrizması olan olguda da A1'den Supraklinoid ICA'ya uzanan teleskopik 3 adet stent yerleştirilmiştir. Bu hastada da bir önceki hastaya benzer şekilde stent proksimal ucunun M1 segmentine migre olduğu görülmesi üzerine stent proksimal ucunu duvara yapıştırmak amacıyla ICA sifon segmentinden M1'e uzanan başka bir stent yerleştirildi.

3 hastada ise stentte kink nedeniyle anjiyoplasti uygulandı. Bu hastalardan birinde ayrıca ICA paroftalmik segmentteki anevrizma için yerleştirilen bir diğer stentte ICA anterior loop düzeyinde stentte kırılma ve buna sekonder tromboz olduğu saptandı (Resim 3). Stentin bu segmentinin açılmadığının görülmesi üzerine stent çıkarılmaya çalışıldı. Başarılı olunamaması üzerine supraklioid ICA'nın karşı taraftan rekonstrükte olması üzerine tedavi sonlandırıldı.





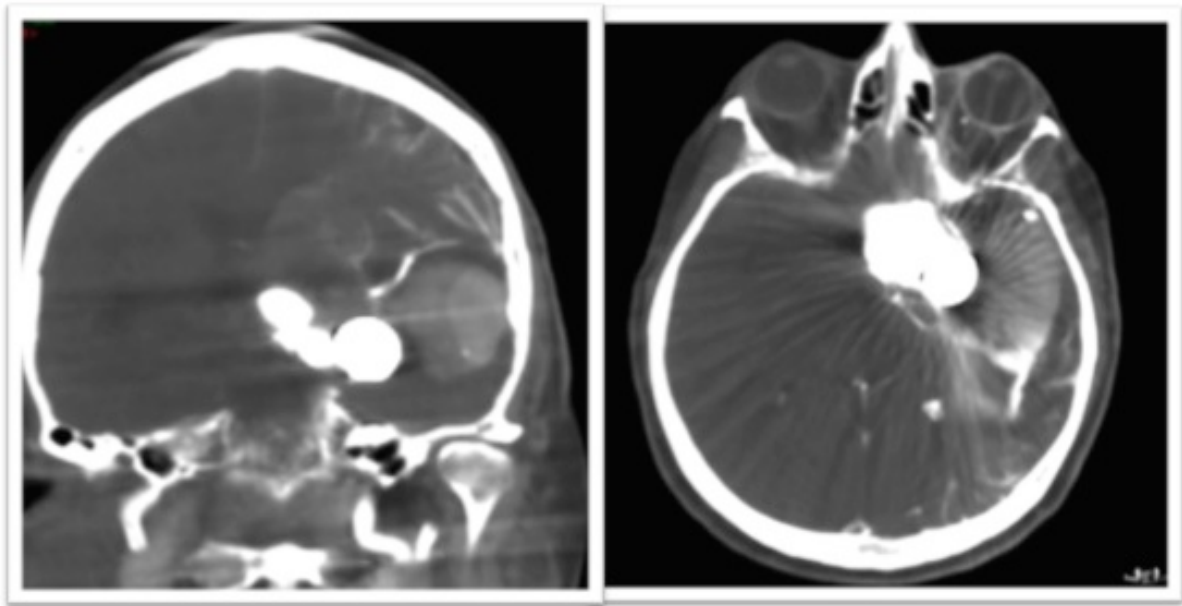
Resim 3: İki farklı stent ile tedavi edilen olguda, stentlerden birindeki kink, Flat-panel BT anjiyografi ile net bir şekilde ortaya konmaktadır.

İşlem sırasında 2 hastada stent içinde trombus gelişimi nedeniyle emboli saptandı. Tirofiban infüzyonu ile emboliler giderildi. Bir hastada stent yerleştirilmesi sonrasında kontrol incelemede trombus saptanması üzerine Tirofiban infüzyonu ile tromboz giderildi.

Bir hastada P1 segmentine ilk konulan stent proksimalinde trombus oluşumunun saptanması üzerine Tirofiban infüzyonuna rağmen trombusun gerilememesi üzerine baziler artere uzanan proksimal ucunda pıhtı oluşumuna yol açan stent açılanmasına bağlı hemodinamik disfonksiyon düşünülerek hastaya balon anjiyoplasti uygulandı. Pıhtı oluşumunun giderilememesi üzerine bu segmente ikinci bir stent teleskopik olacak şekilde ilk stent içine yerleştirildi. Kontrol incelemelerde trombusun regrese olduğu izlendi.

Flat-panel BT anjiyografi işleminin kısıtlamaları ise hastaya önceden yapılan tedaviler nedeniyle (cerrahi kliplleme, koil embolizasyon, sıvı embolik ajan ile embolizasyon) BT’de metal artefaktlarına (beam hardening artefact) yol açan metalik dansitelerin nispeten düşük kontrastlı stentlerin vizualizasyonuna engel oluşturması sayılabilir.

Sıvı embolik ajan ile tedavi edilen bir hastaya stent uygulandı. Yapılan Flat-panel BT anjiyografi ile anevrizma kesesinin yeterli derecede embolize olmadığı düşünülerek ikinci bir stent teleskopik olarak yerleştirildi. Ancak yapılan kontrolde intraparakinkimal hematom görülmesi üzerine hasta cerrahiye gönderildi.



Resim 4: Daha önce sıvı embolik ajan ile tedavi edilmiş nüks anevrizma olgusunda intraparakinkimal hematom Flat-panel BT anjiyografi ile net bir şekilde gösterilmektedir.

Çalışmamızda anevrizma hastalarında toplam 25 hastada Flat-panel BT anjiyografi sonucu ile hasta tedavisi değiştirilmiştir. Buna göre 11 hastaya yapılan Flat-panel BT incelemesi sonucunda yerleştirilen stentin embolizasyon için yeterli olmadığı, ilave bir ya da daha fazla stent konmasına gerek olduğuna karar verilmiştir. Bu hastalardan 9’una 2, birine 3 birine de 4 stent konma ihtiyacı olduğu görülmüştür. Aynı şekilde stent konduktan sonra ek stent yerleştirilen hastalar hariç 14 hastaya işlem sırasında balon anjiyoplasti uygulanması yapılan Flat-panel BT anjiyografi sonrasında karar verilmiştir. Buna göre tedaviye alınan 78 anevrizma hastasının 11’ine (yaklaşık % 14) ek stent konma ihtiyacı olduğu ortaya çıkmıştır. Ek stent konması gerekmeyen ancak intraoperatif Flat-panel BT anjiyografi yapılan 14 hastada (yaklaşık % 18) ise işlem sonrası stent emniyetini sağlamak için balon anjiyoplasti

uygulanma ihtiyacı olduğu ortaya çıkmıştır. Toplamda 25'inde (yaklaşık % 32) Flat-panel BT anjiyografi sonrası ek tedavi uygulanma ihtiyacı olduğu ortaya konmuştur.

Stent grubu hastalarında ise Flat-panel BT Anjiyografi sonrası ek tedavi ihtiyacı duyulmamıştır. Pre-stent balon anjiyoplasti işlemleri yeterli olarak değerlendirilmiştir. Flat-panel BT anjiyografi sonrası tedavi planlaması değiştirilmemiş olsa da yapılan inceleme ile stentin pozisyonunun uygun, açılmasının yeterli olduğu görülerek işlem sonlandırılmıştır. Ancak olası stent açılmaması, yetersiz açılması, ek stent ihtiyacı, balon anjiyoplastiye ihtiyaç duyulup duyulmaması gibi ek tedavi kararları almamıza olanak sağlama ihtimali Flat-panel BT anjiyografinin işlem sırasında kullanılması ihtiyacını ön görmektedir.



VII. SONUÇ

Çalışmamızda, intraoperatif flat-panel BT anjiyografi sonucuna göre toplam 25 hastada (anevrizma hasta grubunun % 32'si, tüm hasta grubunun % 26'sı) tedavi planlaması değiştirilmiştir. Hastalara tedavi sırasında anevrizma boynuna yerleştirilmiş stent anevrizma boynunu yeterince kapsamıyorsa, anevrizma kesesi içinde belirgin stagnasyon saptanmadıysa, stentin distal ya da proksimal ucu anevrizma kesesine migre ise, geniş boyunlu anevrizmalarda stent anevrizma içine herniasyon gösteriyorsa, ek stent ihtiyacı varsa, darlıklarda stenotik segment yeterince kat edilmediyse ya da işlem öncesinde uygunlanan anjiyoplastiye rağmen stent ekspansiyonu yeterli değilse tüm bunlar Flat-panel BT anjiyografi ile gayet güzel bir şekilde ortaya konabilir. Bu teknik sayesinde stent yerleştirme sonrasında ortaya çıkabilecek kinke bağlı tromboz, stent migrasyonu, stentin kollabe olması gibi olası komplikasyonlar incelemenin tedavi sırasında yapılması ile büyük ölçüde ortadan kalkmış olur. Bu sebeple stentleme sırasında stent konumunu, konfigürasyonunu değerlendirmek amacıyla Flat-panel BT anjiyografi, her hastaya uygulanmalıdır. İşlemin kısıtlamaları daha önceden yerleştirilen koil, klips ya da sıvı embolik ajan nedeniyle saçılma artefaktları görülebilir. Seçilen olgularda da bu işlem uygulanabilir.

VIII. KAYNAKLAR

1. Anthony L. Mescher, P., *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. 12th Edition ed. 2010: The McGraw-Hill Companies, Inc.
2. Bouthillier, A., H.R. van Loveren, and J.T. Keller, *Segments of the internal carotid artery: a new classification*. *Neurosurgery*, 1996. **38**(3): p. 425-32; discussion 432-3.
3. Larsen, W.J., *Human Embryology*. 2nd Edition ed. 1997, New York: Churchill Livingstone.
4. Osborn, A.G., *Diagnostic Cerebral Angiography*. Second Edition ed. 1999, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
5. Takahashi, S., *Neurovascular Imaging, MRI & Microangiography*. 1st Edition ed. 2010, London: Springer Verlag.
6. Scanarini, M., et al., *Histological and ultrastructural study of intracranial saccular aneurysmal wall*. *Acta Neurochir (Wien)*, 1978. **43**(3-4): p. 171-82.
7. Suzuki, J. and H. Ohara, *Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origin, rupture, repair, and growth*. *J Neurosurg*, 1978. **48**(4): p. 505-14.
8. Chalouhi, N., et al., *Biology of intracranial aneurysms: role of inflammation*. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2012. **32**(9): p. 1659-76.
9. Killer-Oberpfalzer, M., et al., *Histological analysis of clipped human intracranial aneurysms and parent arteries with short-term follow-up*. *Cardiovasc Pathol*, 2012. **21**(4): p. 299-306.
10. Kosierkiewicz, T.A., S.M. Factor, and D.W. Dickson, *Immunocytochemical studies of atherosclerotic lesions of cerebral berry aneurysms*. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1994. **53**(4): p. 399-406.
11. Dobrin, P.B., *Pathophysiology and pathogenesis of aortic aneurysms. Current concepts*. *Surg Clin North Am*, 1989. **69**(4): p. 687-703.
12. Nordon, I.M., et al., *Review of current theories for abdominal aortic aneurysm pathogenesis*. *Vascular*, 2009. **17**(5): p. 253-63.
13. Ait-Oufella, H., et al., *Recent advances on the role of cytokines in atherosclerosis*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011. **31**(5): p. 969-79.
14. Andersson, J., P. Libby, and G.K. Hansson, *Adaptive immunity and atherosclerosis*. *Clin Immunol*, 2010. **134**(1): p. 33-46.
15. Libby, P., et al., *Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice*. *Circ J*, 2010. **74**(2): p. 213-20.
16. Mimata, C., et al., *Differential distribution and expressions of collagens in the cerebral aneurysmal wall*. *Acta Neuropathol*, 1997. **94**(3): p. 197-206.
17. Kataoka, K., et al., *Structural fragility and inflammatory response of ruptured cerebral aneurysms. A comparative study between ruptured and unruptured cerebral aneurysms*. *Stroke*, 1999. **30**(7): p. 1396-401.
18. Frosen, J., et al., *Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture: histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases*. *Stroke*, 2004. **35**(10): p. 2287-93.
19. Okamoto, K. and R. Horisawa, *Dietary antioxidant intake and risk of an aneurysmal rupture subarachnoid hemorrhage in Japan*. *Eur J Clin Nutr*, 2007. **61**(9): p. 1140-2.
20. Frosen, J., et al., *Growth factor receptor expression and remodeling of saccular cerebral artery aneurysm walls: implications for biological therapy preventing rupture*. *Neurosurgery*, 2006. **58**(3): p. 534-41; discussion 534-41.

21. Frosen, J., et al., *Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms*. Acta Neuropathol, 2012. **123**(6): p. 773-86.
22. Nakajima, N., et al., *Phenotypic modulation of smooth muscle cells in human cerebral aneurysmal walls*. Acta Neuropathol, 2000. **100**(5): p. 475-80.
23. Marbacher, S., et al., *Loss of mural cells leads to wall degeneration, aneurysm growth, and eventual rupture in a rat aneurysm model*. Stroke, 2014. **45**(1): p. 248-54.
24. Kataoka, K., et al., *Difference in nature of ruptured and unruptured cerebral aneurysms*. Lancet, 2000. **355**(9199): p. 203.
25. Holling, M., et al., *Prognostic value of histopathological findings in aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. J Neurosurg, 2009. **110**(3): p. 487-91.
26. Aoki, T., et al., *Gene expression profile of the intima and media of experimentally induced cerebral aneurysms in rats by laser-microdissection and microarray techniques*. Int J Mol Med, 2008. **22**(5): p. 595-603.
27. Chyatte, D., et al., *Inflammation and intracranial aneurysms*. Neurosurgery, 1999. **45**(5): p. 1137-46; discussion 1146-7.
28. Hashimoto, T., H. Meng, and W.L. Young, *Intracranial aneurysms: links among inflammation, hemodynamics and vascular remodeling*. Neurol Res, 2006. **28**(4): p. 372-80.
29. Sadasivan, C., et al., *Physical factors effecting cerebral aneurysm pathophysiology*. Ann Biomed Eng, 2013. **41**(7): p. 1347-65.
30. Feigin, V.L., et al., *Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies*. Stroke, 2005. **36**(12): p. 2773-80.
31. Juvela, S., et al., *Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. Stroke, 1993. **24**(5): p. 639-46.
32. Stehbens, W.E., *Etiology of intracranial berry aneurysms*. J Neurosurg, 1989. **70**(6): p. 823-31.
33. Chapman, A.B., et al., *Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease*. N Engl J Med, 1992. **327**(13): p. 916-20.
34. Chyatte, D. and I. Lewis, *Gelatinase activity and the occurrence of cerebral aneurysms*. Stroke, 1997. **28**(4): p. 799-804.
35. Kim, S.C., et al., *Matrix metalloproteinase-9 in cerebral aneurysms*. Neurosurgery, 1997. **41**(3): p. 642-66; discussion 646-7.
36. Peters, D.G., et al., *Molecular anatomy of an intracranial aneurysm: coordinated expression of genes involved in wound healing and tissue remodeling*. Stroke, 2001. **32**(4): p. 1036-42.
37. Ruigrok, Y.M., et al., *Evidence in favor of the contribution of genes involved in the maintenance of the extracellular matrix of the arterial wall to the development of intracranial aneurysms*. Hum Mol Genet, 2006. **15**(22): p. 3361-8.
38. Ruigrok, Y.M., G.J. Rinkel, and C. Wijmenga, *Genetics of intracranial aneurysms*. Lancet Neurol, 2005. **4**(3): p. 179-89.
39. Juvela, S., *Prehemorrhage risk factors for fatal intracranial aneurysm rupture*. Stroke, 2003. **34**(8): p. 1852-7.
40. Thompson, R.C., et al., *The management of patients with arteriovenous malformations and associated intracranial aneurysms*. Neurosurgery, 1998. **43**(2): p. 202-11; discussion 211-2.
41. Krings, T., S. Geibprasert, and K.G. terBrugge, *Pathomechanisms and treatment of pediatric aneurysms*. Childs Nerv Syst, 2010. **26**(10): p. 1309-18.

42. Lasjaunias, P., et al., *Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review of 59 consecutive children with 75 aneurysms*. Childs Nerv Syst, 2005. **21**(6): p. 437-50.
43. Clare, C.E. and D.L. Barrow, *Infectious intracranial aneurysms*. Neurosurg Clin N Am, 1992. **3**(3): p. 551-66.
44. Mizutani, T., et al., *Proposed classification of nonatherosclerotic cerebral fusiform and dissecting aneurysms*. Neurosurgery, 1999. **45**(2): p. 253-9; discussion 259-60.
45. Wiebers, D.O., et al., *Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment*. Lancet, 2003. **362**(9378): p. 103-10.
46. Beck, J., et al., *Size and location of ruptured and unruptured intracranial aneurysms measured by 3-dimensional rotational angiography*. Surg Neurol, 2006. **65**(1): p. 18-25; discussion 25-7.
47. Nader-Sepahi, A., et al., *Is aspect ratio a reliable predictor of intracranial aneurysm rupture?* Neurosurgery, 2004. **54**(6): p. 1343-7; discussion 1347-8.
48. Ujiie, H., et al., *Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm?* Neurosurgery, 2001. **48**(3): p. 495-502; discussion 502-3.
49. Schwartz, C.J., et al., *Atherosclerosis. Potential targets for stabilization and regression*. Circulation, 1992. **86**(6 Suppl): p. Iii117-23.
50. Badrnya, S., et al., *Platelets Mediate Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Monocyte Extravasation and Foam Cell Formation*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013.
51. R. Gilberto González, J.A.H., Michael H. Lev, *Acute Ischemic Stroke - Imaging and Intervention*. Second Edition ed. 2011: Springer-Verlag.
52. Famakin, B.M., et al., *Causes and severity of ischemic stroke in patients with symptomatic intracranial arterial stenosis*. Stroke, 2009. **40**(6): p. 1999-2003.
53. Caplan, L.R. and M. Hennerici, *Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke*. Arch Neurol, 1998. **55**(11): p. 1475-82.
54. Schreiber, S., et al., *Simultaneous occurrence and interaction of hypoperfusion and embolism in a patient with severe middle cerebral artery stenosis*. Stroke, 2009. **40**(7): p. e478-80.
55. Weber, G., et al., *Atherosclerosis and aging. A morphometric study on arterial lesions of elderly and very elderly necropsy subjects*. Arch Pathol Lab Med, 1988. **112**(10): p. 1066-70.
56. Taylor, R.A. and A.I. Qureshi, *Intracranial atherosclerotic disease*. Curr Treat Options Neurol, 2009. **11**(6): p. 444-51.
57. Brown, R.D., *Unruptured intracranial aneurysms*. Semin Neurol, 2010. **30**(5): p. 537-44.
58. Brisman, J.L., J.K. Song, and D.W. Newell, *Cerebral aneurysms*. N Engl J Med, 2006. **355**(9): p. 928-39.
59. Nieuwkamp, D.J., et al., *Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis*. The Lancet Neurology, 2009. **8**(7): p. 635-642.
60. Korja, M., et al., *Genetic epidemiology of spontaneous subarachnoid hemorrhage: Nordic Twin Study*. Stroke, 2010. **41**(11): p. 2458-62.
61. Rubinstein, M.K. and N.H. Cohen, *EHLERS-DANLOS SYNDROME ASSOCIATED WITH MULTIPLE INTRACRANIAL ANEURYSMS*. Neurology, 1964. **14**: p. 125-32.
62. Cloft, H.J., et al., *Prevalence of cerebral aneurysms in patients with fibromuscular dysplasia: a reassessment*. J Neurosurg, 1998. **88**(3): p. 436-40.

63. Conway, J.E., G.M. Hutchins, and R.J. Tamargo, *Marfan syndrome is not associated with intracranial aneurysms*. Stroke, 1999. **30**(8): p. 1632-6.
64. Villablanca, J.P., et al., *Natural history of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms evaluated at CT angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors*. Radiology, 2013. **269**(1): p. 258-65.
65. Juvela, S., et al., *Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study*. Stroke, 2013. **44**(9): p. 2414-21.
66. *Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators*. N Engl J Med, 1998. **339**(24): p. 1725-33.
67. Ausman, J.I., *The New England Journal of Medicine report on unruptured intracranial aneurysms: a critique*. Surg Neurol, 1999. **51**(2): p. 227-9.
68. Berenstein, A., E.S. Flamm, and M.J. Kupersmith, *Unruptured intracranial aneurysms*. N Engl J Med, 1999. **340**(18): p. 1439-40; author reply 1441-2.
69. Connolly, E.S., Jr., J.P. Mohr, and R.A. Solomon, *Unruptured intracranial aneurysms*. N Engl J Med, 1999. **340**(18): p. 1440-1; author reply 1441-2.
70. Stieg, P.E. and R. Friedlander, *Unruptured intracranial aneurysms*. N Engl J Med, 1999. **340**(18): p. 1441; author reply 1441-2.
71. Phan, T.G., et al., *Intracranial saccular aneurysm enlargement determined using serial magnetic resonance angiography*. J Neurosurg, 2002. **97**(5): p. 1023-8.
72. Matsubara, S., et al., *Incidence and risk factors for the growth of unruptured cerebral aneurysms: observation using serial computerized tomography angiography*. J Neurosurg, 2004. **101**(6): p. 908-14.
73. Inoue, T., et al., *Annual rupture risk of growing unruptured cerebral aneurysms detected by magnetic resonance angiography*. J Neurosurg, 2012. **117**(1): p. 20-5.
74. Heron, M., *Deaths: leading causes for 2010*. Natl Vital Stat Rep, 2013. **62**(6): p. 1-97.
75. Amarenco, P., et al., *Classification of stroke subtypes*. Cerebrovasc Dis, 2009. **27**(5): p. 493-501.
76. Wong, L.K., *Global burden of intracranial atherosclerosis*. Int J Stroke, 2006. **1**(3): p. 158-9.
77. Gorelick, P.B., et al., *Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier*. Stroke, 2008. **39**(8): p. 2396-9.
78. Chimowitz, M.I., et al., *Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis*. N Engl J Med, 2005. **352**(13): p. 1305-16.
79. Mazighi, M., et al., *Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study*. Neurology, 2006. **66**(8): p. 1187-91.
80. Taylor, R.A. and S.E. Kasner, *Natural history of asymptomatic intracranial arterial stenosis*. J Neuroimaging, 2009. **19 Suppl 1**: p. 17s-9s.
81. Kasner, S.E., *Natural history of symptomatic intracranial arterial stenosis*. J Neuroimaging, 2009. **19 Suppl 1**: p. 20s-1s.
82. Hass, W.K., et al., *Joint study of extracranial arterial occlusion. II. Arteriography, techniques, sites, and complications*. Jama, 1968. **203**(11): p. 961-8.
83. Huang, H.W., et al., *Prevalence and risk factors of middle cerebral artery stenosis in asymptomatic residents in Rongqi County, Guangdong*. Cerebrovasc Dis, 2007. **24**(1): p. 111-5.
84. Wong, K.S., et al., *A door-to-door survey of intracranial atherosclerosis in Liangbei County, China*. Neurology, 2007. **68**(23): p. 2031-4.
85. Wong, K.S., et al., *Prevalence of asymptomatic intracranial atherosclerosis in high-risk patients*. Neurology, 2007. **68**(23): p. 2035-8.

86. Uehara, T., M. Tabuchi, and E. Mori, *Risk factors for occlusive lesions of intracranial arteries in stroke-free Japanese*. *Eur J Neurol*, 2005. **12**(3): p. 218-22.
87. Wong, K.S. and H. Li, *Long-term mortality and recurrent stroke risk among Chinese stroke patients with predominant intracranial atherosclerosis*. *Stroke*, 2003. **34**(10): p. 2361-6.
88. Kasner, S.E., et al., *Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis*. *Circulation*, 2006. **113**(4): p. 555-63.
89. Sacco, R.L., et al., *Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study*. *Stroke*, 1995. **26**(1): p. 14-20.
90. Qureshi, A.I., et al., *Stroke in young black patients. Risk factors, subtypes, and prognosis*. *Stroke*, 1995. **26**(11): p. 1995-8.
91. Weisberg, L.A., *Clinical characteristics of transient ischemic attacks in black patients*. *Neurology*, 1991. **41**(9): p. 1410-4.
92. Wityk, R.J., et al., *Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis*. *Stroke*, 1996. **27**(11): p. 1974-80.
93. Feldmann, E., et al., *Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease*. *Neurology*, 1990. **40**(10): p. 1541-5.
94. Arenillas, J.F., et al., *High lipoprotein (a), diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis*. *Neurology*, 2004. **63**(1): p. 27-32.
95. Suri, M.F. and S.C. Johnston, *Epidemiology of intracranial stenosis*. *J Neuroimaging*, 2009. **19 Suppl 1**: p. 11s-6s.
96. Qureshi, A.I., et al., *Consensus conference on intracranial atherosclerotic disease: rationale, methodology, and results*. *J Neuroimaging*, 2009. **19 Suppl 1**: p. 1s-10s.
97. Turan, T.N., et al., *Risk factors associated with severity and location of intracranial arterial stenosis*. *Stroke*, 2010. **41**(8): p. 1636-1640.
98. Bae, H.J., et al., *Risk factors of intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatics*. *Cerebrovasc Dis*, 2007. **24**(4): p. 355-60.
99. Sertic, J., et al., *Association between deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and cerebral atherosclerosis*. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1996. **34**(4): p. 301-4.
100. Kolsch, H., et al., *Association of the glutathione S-transferase omega-1 Ala140Asp polymorphism with cerebrovascular atherosclerosis and plaque-associated interleukin-1 alpha expression*. *Stroke*, 2007. **38**(10): p. 2847-50.
101. Zhang, S., et al., *Prevalence and risk factors of asymptomatic intracranial arterial stenosis in a community-based population of Chinese adults*. *Eur J Neurol*, 2013. **20**(11): p. 1479-85.
102. Sacco, R.L., D.E. Kargman, and M.C. Zamanillo, *Race-ethnic differences in stroke risk factors among hospitalized patients with cerebral infarction: the Northern Manhattan Stroke Study*. *Neurology*, 1995. **45**(4): p. 659-63.
103. McGarry, P., et al., *Cerebral atherosclerosis in New Orleans. Comparisons of lesions by age, sex, and race*. *Lab Invest*, 1985. **52**(5): p. 533-9.
104. Moossy, J., *Pathology of cerebral atherosclerosis. Influence of age, race, and gender*. *Stroke*, 1993. **24**(12 Suppl): p. I22-3; i31-2.
105. Arenillas, J.F., et al., *Angiogenesis in symptomatic intracranial atherosclerosis: predominance of the inhibitor endostatin is related to a greater extent and risk of recurrence*. *Stroke*, 2005. **36**(1): p. 92-7.
106. Yoo, J.H., C.S. Chung, and S.S. Kang, *Relation of plasma homocyst(e)ine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis*. *Stroke*, 1998. **29**(12): p. 2478-83.

107. Leung, S.Y., et al., *Pattern of cerebral atherosclerosis in Hong Kong Chinese. Severity in intracranial and extracranial vessels.* Stroke, 1993. **24**(6): p. 779-86.
108. Kostner, G.M., et al., *Apolipoproteins AI, AII and HDL phospholipids but not APO-B are risk indicators for occlusive cerebrovascular disease.* Eur Neurol, 1986. **25**(5): p. 346-54.
109. Adams, R.J., et al., *Cerebral infarction in sickle cell anemia: mechanism based on CT and MRI.* Neurology, 1988. **38**(7): p. 1012-7.
110. Pavlakis, S.G., et al., *Brain infarction in sickle cell anemia: magnetic resonance imaging correlates.* Ann Neurol, 1988. **23**(2): p. 125-30.
111. Lee, S.J., et al., *Combined extracranial and intracranial atherosclerosis in Korean patients.* Arch Neurol, 2003. **60**(11): p. 1561-4.
112. Bang, O.Y., et al., *Association of the metabolic syndrome with intracranial atherosclerotic stroke.* Neurology, 2005. **65**(2): p. 296-8.
113. Park, J.H., H.M. Kwon, and J.K. Roh, *Metabolic syndrome is more associated with intracranial atherosclerosis than extracranial atherosclerosis.* Eur J Neurol, 2007. **14**(4): p. 379-86.
114. Nam, H.S., et al., *Association of aortic plaque with intracranial atherosclerosis in patients with stroke.* Neurology, 2006. **67**(7): p. 1184-8.
115. Werner, M.H., et al., *Intracranial atherosclerosis following radiotherapy.* Neurology, 1988. **38**(7): p. 1158-60.
116. Palacio, S., et al., *Late-developing cerebral arteropathy after pyogenic meningitis.* Arch Neurol, 2003. **60**(3): p. 431-3.
117. Rinkel, G.J., et al., *Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review.* Stroke, 1998. **29**(1): p. 251-6.
118. *The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition.* Cephalalgia, 2004. **24 Suppl 1**: p. 9-160.
119. Kong, D.S., et al., *Improvement of chronic headache after treatment of unruptured intracranial aneurysms.* Headache, 2007. **47**(5): p. 693-7.
120. Cianfoni, A., et al., *Clinical presentation of cerebral aneurysms.* European journal of radiology, 2013. **82**(10): p. 1618-1622.
121. Huang, J. and J.M. van Gelder, *The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis.* Neurosurgery, 2002. **51**(5): p. 1101-5; discussion 1105-7.
122. Bederson, J.B., et al., *Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association.* Stroke, 2009. **40**(3): p. 994-1025.
123. Hop, J.W., et al., *Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review.* Stroke, 1997. **28**(3): p. 660-4.
124. Hackett, M.L. and C.S. Anderson, *Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group.* Neurology, 2000. **55**(5): p. 658-62.
125. Linn, F.H., et al., *Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage.* Lancet, 1994. **344**(8922): p. 590-3.
126. Polmear, A., *Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review.* Cephalalgia, 2003. **23**(10): p. 935-41.
127. Kirkpatrick, P.J., *Subarachnoid haemorrhage and intracranial aneurysms: what neurologists need to know.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002. **73 Suppl 1**: p. i28-33.
128. de Falco, F.A., *Sentinel headache.* Neurol Sci, 2004. **25 Suppl 3**: p. S215-7.

129. Day, J.W. and N.H. Raskin, *Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm*. Lancet, 1986. **2**(8518): p. 1247-8.
130. Witham, T.F. and A.M. Kaufmann, *Unruptured cerebral aneurysm producing a thunderclap headache*. Am J Emerg Med, 2000. **18**(1): p. 88-90.
131. Hughes, R.L., *Identification and treatment of cerebral aneurysms after sentinel headache*. Neurology, 1992. **42**(5): p. 1118-9.
132. Raps, E.C., et al., *The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms*. Arch Neurol, 1993. **50**(3): p. 265-8.
133. Ju, Y.E. and T.J. Schwedt, *Abrupt-onset severe headaches*. Semin Neurol, 2010. **30**(2): p. 192-200.
134. Qureshi, A.I., et al., *Ischemic events associated with unruptured intracranial aneurysms: multicenter clinical study and review of the literature*. Neurosurgery, 2000. **46**(2): p. 282-9; discussion 289-90.
135. Bruce, B.B., V. Biousse, and N.J. Newman, *Third nerve palsies*. Semin Neurol, 2007. **27**(3): p. 257-68.
136. Keane, J.R., *Third nerve palsy: analysis of 1400 personally-examined inpatients*. Can J Neurol Sci, 2010. **37**(5): p. 662-70.
137. Kissel, J.T., et al., *Pupil-sparing oculomotor palsies with internal carotid-posterior communicating artery aneurysms*. Ann Neurol, 1983. **13**(2): p. 149-54.
138. Goldenberg-Cohen, N., et al., *Long term visual and neurological prognosis in patients with treated and untreated cavernous sinus aneurysms*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004. **75**(6): p. 863-7.
139. Kasner, S.E., G.T. Liu, and S.L. Galetta, *Neuro-ophthalmologic aspects of aneurysms*. Neuroimaging Clin N Am, 1997. **7**(4): p. 679-92.
140. Bhat, D.I. and S. Sampath, *Anterior communicating artery aneurysm presenting as monocular blindness*. Br J Neurosurg, 2011. **25**(5): p. 644-6.
141. Krex, D., H.K. Schackert, and G. Schackert, *Genesis of Cerebral Aneurysms – An Update*. Acta Neurochirurgica, 2001. **143**(5): p. 429-449.
142. Hunt, W.E. and R.M. Hess, *Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms*. J Neurosurg, 1968. **28**(1): p. 14-20.
143. Teasdale, G.M., et al., *A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988. **51**(11): p. 1457.
144. Fisher, C.M., J.P. Kistler, and J.M. Davis, *Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning*. Neurosurgery, 1980. **6**(1): p. 1-9.
145. Claassen, J., et al., *Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited*. Stroke, 2001. **32**(9): p. 2012-20.
146. Gomez, C.R. and A.I. Qureshi, *Medical treatment of patients with intracranial atherosclerotic disease*. J Neuroimaging, 2009. **19 Suppl 1**: p. 25s-9s.
147. Rasmussen, P.A., *The evolution and role of endovascular therapy for the treatment of intracranial atherosclerotic disease*. J Neuroimaging, 2009. **19 Suppl 1**: p. 30s-4s.
148. White, P.M., J.M. Wardlaw, and V. Easton, *Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review*. Radiology, 2000. **217**(2): p. 361-70.
149. Chappell, E.T., F.C. Moure, and M.C. Good, *Comparison of Computed Tomographic Angiography with Digital Subtraction Angiography in the Diagnosis of Cerebral Aneurysms: A Meta-analysis*. Neurosurgery, 2003. **52**(3): p. 624-631.

150. Chen, W., et al., *Cerebral aneurysms: accuracy of 320-detector row nonsubtracted and subtracted volumetric CT angiography for diagnosis*. Radiology, 2013. **269**(3): p. 841-9.
151. *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms*. 2006: Springer-Verlag.
152. Sailer, A.M., et al., *Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis*. Stroke, 2014. **45**(1): p. 119-26.
153. Tondreau, R.L., *The retrospectoscope. Egas Moniz 1874-1955*. Radiographics, 1985. **5**(6): p. 994-7.
154. Van Tiggelen, R., *Since 1895, orthopaedic surgery relies on x-ray imaging: a historical overview from discovery to computed tomography*. Acta Orthop Belg, 2001. **67**(4): p. 317-29.
155. Bocage, A., *Procédé et dispositif de radiographie sur plaque en mouvement*. 1922: France.
156. Webb, S., *Historical experiments predating commercially available computed tomography*. The British Journal of Radiology, 1992. **65**(777): p. 835-837.
157. Hounsfield, G.N., *Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system*. Br J Radiol, 1973. **46**(552): p. 1016-22.
158. Benndorf, G., et al., *Angiographic CT in cerebrovascular stenting*. AJNR Am J Neuroradiol, 2005. **26**(7): p. 1813-8.
159. Kalender, W.A. and Y. Kyriakou, *Flat-detector computed tomography (FD-CT)*. Eur Radiol, 2007. **17**(11): p. 2767-79.
160. Orth, R.C., M.J. Wallace, and M.D. Kuo, *C-arm cone-beam CT: general principles and technical considerations for use in interventional radiology*. J Vasc Interv Radiol, 2008. **19**(6): p. 814-20.
161. Struffert, T., et al., *Clinical evaluation of flat-panel detector compared with multislice computed tomography in 65 patients with acute intracranial hemorrhage: initial results. Clinical article*. J Neurosurg, 2010. **113**(4): p. 901-7.
162. Leng, L.Z., et al., *Fusion of intraoperative three-dimensional rotational angiography and flat-panel detector computed tomography for cerebrovascular neuronavigation*. World Neurosurg, 2013. **79**(3-4): p. 504-9.
163. Struffert, T., et al., *Feasibility of cerebral blood volume mapping by flat panel detector CT in the angiography suite: first experience in patients with acute middle cerebral artery occlusions*. AJNR Am J Neuroradiol, 2012. **33**(4): p. 618-25.
164. Gupta, R., et al., *Ultra-high resolution flat-panel volume CT: fundamental principles, design architecture, and system characterization*. Eur Radiol, 2006. **16**(6): p. 1191-205.
165. Wang, G., H. Yu, and B. De Man, *An outlook on x-ray CT research and development*. Medical Physics, 2008. **35**(3): p. 1051-1064.
166. Psychogios, M.N., et al., *Angiographic CT after intravenous contrast agent application: A noninvasive follow-up tool after intracranial angioplasty and stenting*. AJNR Am J Neuroradiol, 2010. **31**(10): p. 1886-91.
167. Ebrahimi, N., et al., *Stent conformity in curved vascular models with simulated aneurysm necks using flat-panel CT: an in vitro study*. AJNR Am J Neuroradiol, 2007. **28**(5): p. 823-9.