

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

HEMODİNAMİK YOLLA TEDAVİ EDİLEN
PARAOFTALMİK ANEVİRİZMALARDA
STENTLEME SONRASI İNTRAANEVİRİZMAL
AKIM FAKTÖRLERİNİN KLİNİK SONUÇLARLA
BAĞLANTISI

UZMANLIK TEZİ

DR. PINAR BEYAZ

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. CİVAN IŞLAK

İSTANBUL – 2013

ÖNSÖZ

Başta tezimin oluşmasında, tüm aşamalar süresince ayırdığı zaman, paylaştığı bilgi, deneyim ve eğitimime olan katkılarından dolayı birlikte çalışmaktan onur duyduğum tez danışmanım ve sayın hocam Prof. Dr. Civan Işlak olmak üzere Girişimsel Nöroradyoloji Ünitesi öğretim üyeleri Prof. Dr. Naci Koçer ve Prof. Dr. Osman Kızılkılıç'a teşekkür ederim.

Ayrıca tezimin gerçekleşmesi süresince bana yardımlarını sunan ve olanaklar sağlayan Öğr. Gör. Dr. Ergün Bozdağ'a, Öğr. Gör. Dr. Emin Sünbülüoğlu'na teşekkürü bir borç bilirim.

Radyoloji eğitimim süresince bilgi ve değerli deneyimlerini esirgemeyen, başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İsmail Mihmanlı olmak üzere bütün hocalarıma ve öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca, tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına katkı ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca ve eğitimimin her aşamasında bana destek olan hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan öncelikle biricik annem Zerrin Beyaz'a ve aileme tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	iv
GRAFİKLER LİSTESİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım, patogenezi	3
2.2. Anatomi.....	4
2.3. Yerleşim	7
2.4. İnsidans	7
2.5. Sınıflandırma.....	7
2.6. İKA oftalmik(C6) segment anevrizmaları	9
2.7. Klinik prezentasyon	9
2.8. İntrakranial anevrizmalarda görüntüleme	11
2.9. Tedavi edilmeyen intrakranial anevrizmalarda doğal seyir	14
2.10. Anevrizma rüptüründe etkili olan hemodinamik belirteçler	16
2.11. İntrakranial anevrizma tedavisi ve tedavi seçenekleri.....	18
2.12. Stentler ile endovasküler anevrizma tedavisi	19
2.13. Akım yönlendirici stentlerle endovasküler anevrizma tedavisi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	43
7. ÖZET	44
8. SUMMARY	45
9. KAYNAKLAR	46

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

TABLolar

Tablo 1. Revize Fischer sınıflaması.....	11
Tablo 2. HUNT-HESS sınıflaması	11
Tablo 3. Spearman Korrelasyon Analiz Testi.....	33

ŞEKİLLER

Şekil 1. Bouthillier sınıflamasına göre İKA' nın yedi segmenti.....	4
Şekil 2. Bouthillier sınıflamasına göre İKA' nın yedi segmentinin anjiyografik görüntüsü	5
Şekil 3. Silk stent	22
Şekil 4. Silk stent nonsubstrakte anjiyogram görüntüsü.....	23
Şekil 5. Silk stent Vaso CT görüntüsü	23
Şekil 6. Vaso CT.....	25
Şekil 7. Polyworks Software programında nokta bulut alanı	27
Şekil 8. Nokta bulut alanı düzeltilmiş damar modeli.....	28
Şekil 9. Stent yerleştirilmiş damar modeli.....	28
Şekil 10. Gerçek ve yerleştirilen sanal stent	28

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. Ortalama maksimum hız değişimi.....	29
Grafik 2. Maksimum maksimum hız değişimi	30
Grafik 3. Ortalama ortalama hız değişimi.....	30
Grafik 4. Maksimum ortalama hız değişimi	31
Grafik 5. Ortalama ortalama kinetik enerji değişimi	31
Grafik 6. Maksimum ortalama kinetik enerji değişimi	32
Grafik 7. Ortalama ortalama visköz disipasyon (sönüm) değişimi.....	32
Grafik 8. Maksimum ortalama visköz disipasyon(sönüm) değişimi	33
Grafik 9. Ortalamalar üzerinden hesaplanan yüzdesel değişimler.....	34
Grafik 10. Herbir hasta ve ortalamalara göre hesaplanan yüzdesel değişimler	35
Grafik 11. Ortalama hacim değerleri	36

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İntrakranyal anevrizmalar serebrovasküler hastalıklardır. İntrakranyal anevrizma prevalansının %0.8 – 2.0 olduğu bildirilmiştir (1, 2). İntrakranyal anevrizmaların en sık bulgusu, yıllık insidansı coğrafik bölgeye göre 100 000’de 2 ile 16 arasında değişen subaraknoid kanamadır (SAK) (1). SAK %51 mortalite oranına sahiptir (3). SAK sonrası hayatta kalanların yaklaşık yarısında nörolojik defisit gelişmektedir (4). Bu yüzden SAK oluşumunun önlenmesi ve buna sebep olan yüksek rüptür riskine sahip intrakranyal anevrizmaların tedavi edilmesi gerekmektedir.

Anevrizma tedavisinde amaç spontan rüptür insidansını azaltmak veya anevrizmanın büyümesi ile ilişkili olan kitle etkisinin yarattığı semptomları gidermektir.

İA tedavisinin anatomik amaçları şunlardır:

- 1) Anevrizma kesesini, dolaşımdan tamamen izole etmek (tam oklüzyon) ve
- 2) Ana arterin morfolojik yapısını tekrar oluşturmak.

İntrakranyal anevrizmalarda tedavi yaklaşımları açık nöroşirürjik ve kapalı endovasküler teknikler şeklindedir. Endovasküler yaklaşımlar içerisinde intrakranyal anevrizmalarda stentlerin kullanımı bifurkasyon anevrizmalarında, dev, geniş boyunlu veya tanımlanabilir bir boynu olmayan anevrizmalarda başlanan ve giderek hemodinamik tedavi kavramı içerisinde daha çok söz edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Son yıllarda birçok büyük ve dev anevrizma tedavilerinde etkin olarak kullanılan endosakküler koil embolizasyonunun tekrar rekanalize olma ve kitle etkisi gibi sınırlamalarından dolayı akım yönlendirici stentlerin intrakranial anevrizma tedavilerinde kullanımı, hemodinamik etkilerinden dolayı ön plana çıkmıştır. Bu akım yönlendirici stentler; anevrizma içini doldurmaya gerek kalmadan akımı anevrizma içerisinden parent artere yönlendirerek anevrizma içerisinde trombozu tetiklemektedirler. Teorik olarak anevrizmanın tekrar rekanalize olması engellenerek, uzun dönem stabil hemodinamik ortam sağlanmış olacaktır.

Akım yönlendirici stent çalışmalarının ilk sonuçları bu hedefleri yakalamada yüz güldürücü bulunmuştur. Ancak son çalışmalar bu başarılı tedavilerin geç kanama gibi ciddi durumlarla komplike olduğunu göstermiş olup, bu akım yönlendirici cihazların intrakranial anevrizma tedavisinde güvenilirliği sorgulanır hale getirmiştir.

Akım yönlendirici stentlerin (flow diverter) klinik sonuçları muhtemelen birincil derecede etkileyen intraanevrizmal hemodinamik faktörlere etkileri tam olarak bilinmemektedir.

Biz bu çalışmamızda sanal ortamda uygun stentleme yapıldıktan sonra intraanevrizmal akım faktörlerinden ortalama hız, maksimum hız, kinetik enerji, visköz disipasyon(sönüm) oranı analiz edilip, anevrizmanın stentleme sonrası trombozuna etki eden faktörler saptanacaktır.

Bu değerlendirme sonucunda stent sonrası anevrizma trombozunda etkili olan hemodinamik belirteçler saptanacak böylece geç kanama gibi komplikasyonların ne şekilde önlenebileceği belirlenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım, patogenezi

Anevrizma damar duvarının geri dönüşümsüz olarak fokal genişlemesidir. Anevrizmalar arterin dejeneratif hastalığı olarak kabul edilmektedir. Patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber, günümüzde patogenezi ile ilgili ortak görüş konjenital bir predispozisyon olsun yada olmasın, ateroskleroz ve hipertansiyonun neden olduğu vasküler dejenerasyon ve arter duvarındaki hemodinamik stresdir (5,8).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, Tip 4 Ehlers-Danlos sendromu, herediter hemorajik telanjiyektazi, nörofibromatozis Tip1, Alfa 1-antitripsin defekti, aort koarktasyonu, fibromuskuler displazi, feokromositoma, Klinefelter's sendromu, tuberosklerozis, Noonan's sendromu, alfa glukosidaz defekti, psödoksantoma elastikum gibi elastik laminanın bozulmasına neden olan genetik predispozisyonlar yanında; yaş, kadın cinsiyet, sigara kullanımı, kokain kullanımı, vaskülit, hiperkolesterolemi, oral kontraseptif kullanımının da anevrizma oluşumunu tetikleyici etkileri bildirilmiştir (14).

Anevrizma kesesi genellikle intima ve adventisya tabakalarından oluşur. İntima tabakası normal izlenmekte olup subintimal hücre proliferasyonu yaygın olarak görülür. İnternal elastik membran ya incelmıştır ya da hiç bulunmaz, medya tabakası ise anevrizmanın parent arter ile birleştiği yerde anevrizma boynunda sonlanır ve anevrizma duvarında seçilmez. Adventisya tabakasında lenfosit ve fagosit infiltrasyonu izlenebilir (6). Anevrizma kesesinin lümeninde özellikle büyük ve dev olanlarda distal embolilere neden olabilecek trombotik debris bulunabilir (5,7).

Vasküler bir ağda damar bifurkasyon apeksi maksimum hemodinamik stresin ölçüldüğü yerdir. Vasküler yapı ve internal akım hemodinamiği intrakranyal anevrizmaların oluşumunda önemli etkiye sahiptir. Anevrizmadaki sistol ve diastolle oluşan kan akımı ve hızlı değişikliklerin neden olduğu damar duvarındaki 'shear stress' anevrizma boynunda intimal zedelenmeye neden olabilir. İntimal zedelenme, ardından subintimal birçok kaskadı aktif hale geçirerek endotel hücrelerinin yeni hemodinamik ortama adaptasyonuna yardımcı olur. Bu hemodinamik stres anevrizmaların büyük bölümünün oluşumu ve progresyonunda önemli rol oynamaktadır. Anevrizma trombozu ve rüptürü de intraanevrizmal hemodinamik stresle açıklanabilir (8). Bazı çalışmalar, anevrizma ile parent arter arasındaki geometrik ilişkinin intraanevrizmal akım

paternlerini belirleyici önemli bir faktör olduğunu göstermektedir(10).

İntraanevrizmal akım paternleri sadece anevrizma oluşumu ve progresyonunda değil, anevrizma tedavisinde kullanılacak endovasküler yönteminin belirlenmesinde de önemli bir yere sahiptir (9).

2.2. Anatomi

Bouthillier ve arkadaşlarının 1996 yılında önerdikleri sınıflama, internal karotis arteri (İKA) seyri boyunca komşu olduğu yapılara ve geçtiği anatomik kompartmanlara göre yedi segmente ayırmıştır (16) (Şekil 1).

C1: Servikal

C2: Petröz

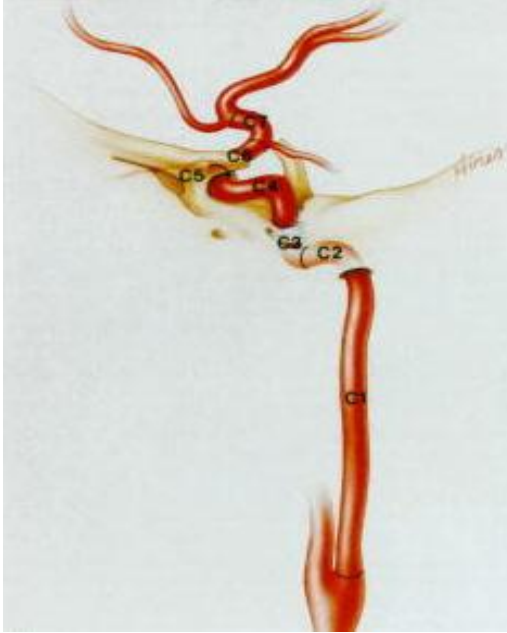
C3: Lazerum

C4: Kavernöz

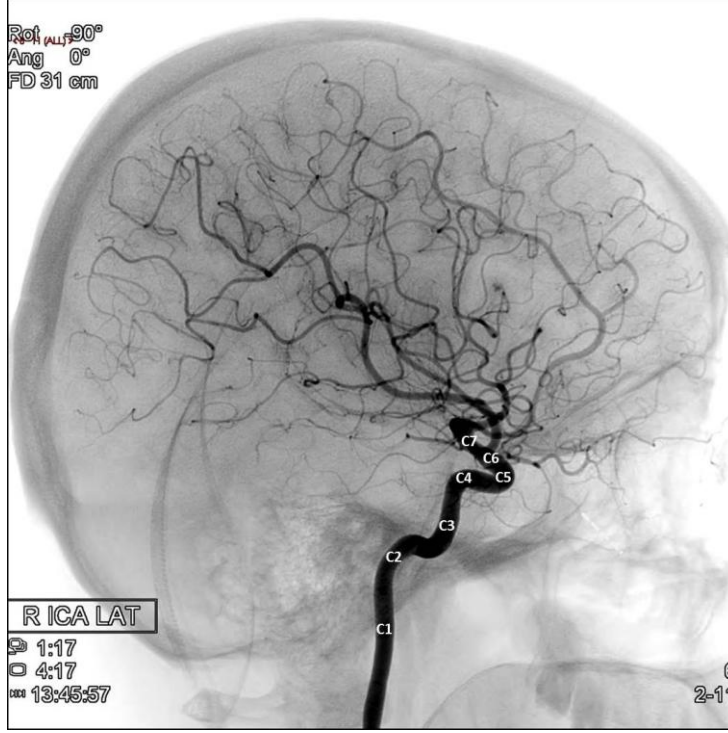
C5: Klinoid

C6: Oftalmik

C7: Komünikan



Şekil 1. Bouthillier sınıflamasına göre İKA' nın yedi segmenti



Şekil 2. Bouthillier sınıflamasına göre İKA' nın yedi segmentinin anjiyografik görüntüsü

Servikal segment (C1)

İKA' nın servikal segmenti, 'common carotis arter' (CCA) bifurkasyonu düzeyinde başlamaktadır. Bu segment, karotis kılıfı içerisinde internal juguler ven ve vagus siniri ile birlikte seyrederek, karotis kılıfının, prevertebral fasyanın bir duplikasyonu olduğu düşünülmektedir. Servikal segment, İKA' nın petröz kemiğe ait karotis kanalına girmesi ile sonlanır (16,17).

Petröz segment (C2)

Karotis kanalının içinde seyreden İKA segmentidir ve foramen lacerum'un posterior kenarında sonlanır. Petröz segment, karotis kanalının periostu içinde yerleşmiştir. Petröz İKA, sırasıyla üç parçaya ayrılır: vertikal parça, posterior loop parçası ve anteromediale uzanan horizontal parça (16,17).

Laserum segmenti (C3)

Karotis kanalının bitimiyle laserum segmenti başlar. Bu segment (lateral loop) foramen lacerum'un içinden değil üzerinden geçerek posterior kavernöz sinüse doğru yükselir. Laserum segmenti petrolingual ligamanın süperior kenarında sonlanır. Bu ligaman anteriorda sfenoid kemiğin lingulası ve arkada petröz apeks arasında ilerler.

Petrolingual ligaman karotis kanalına ait periostun devamıdır. Bu ligamanın ilerisinde İKA kavernöz sinüse girer (16,17).

Kavernöz segment (C4)

Kavernöz segment, petrolingual ligamanın süperior kenarı düzeyinde başlar. Genellikle vertikal, posteriora dönüş (İKA'nın medial 'loop'u), horizontal parça ve anteriore dönüş (İKA'nın anterior 'loop'u) parçalarından oluşur. Kavernöz segment İKA'yı tamamen sarmayan proksimal dural halka seviyesinde sonlanır. Proksimal dural halka anterior klinoid proçesin medial ve inferior periostlarının birleşiminden meydana gelir. (16,17).

Klinoid segment (C5)

Klinoid segment, proksimal dural halka düzeyinde başlayıp İKA'nın intradural hale geldiği distal dural halka seviyesinde sonlanır. Distal dural halka, İKA'yı çepeçevre saran tek halkadır ve lateralde arterin adventisya tabakası ile birleşir. Klinoid segment İKA'nın anterior 'loop'unun bir parçasını oluşturur. Klinoid segment nispeten kısadır. Bu segment posterosuperiorda kavernöz sinüs tavanını örten duranın devamı ile kaplıdır (16,17).

Oftalmik segment (C6)

Oftalmik segment, distal dural halka seviyesinden başlayıp posterior komünikan arter (PCoA) orijininin hemen proksimalinde biter. C6 segmenti, supraklinoid İKA'nın en proksimal intradural parçasıdır. Proksimal oftalmik segment İKA'nın anterior 'loop'unun intradural parçasını oluşturur. Bu segmentten sıklıkla iki büyük dal çıkar; oftalmik arter (OA) ve süperior hipofizyel arter (SHA). Oftalmik arter, kavernöz segmentteki inferolateral trunkustan da köken alabilir. Süperior hipofizyel arter, tek veya birkaç adet dal olarak çıkabilir.

Proksimal oftalmik segmentin lateral yüzü anterior klinoid proçes tarafından gizlenir. Genellikle distal dural halka düzeyinde oftalmik segmentin meziyal tarafına doğru duranın girinti yapması ile oluşan intradural boşluk uzanımına 'carotid cave' ismi verilir.

Oftalmik arter, İKA kavernöz sinüsten çıkarken anterior klinoid proçesin hemen medialinden köken alır. Bu yüzden OA, İKA'nın ilk büyük intrakranyal dalıdır. OA, İKA'nın antero veya süperomedial yüzünden C5 ve C6 segmentleri bileşkesi yakınından

çıkarak. OA orijini anatomik disseksiyonların yaklaşık %90'ında intraduraldır.

C6 segmentinin posteromedial yüzünden bir veya daha fazla süperior hipofizyel arter çıkabilir. Olguların yaklaşık yarısında tek bir arter çıkarak hipofiz anterior lobunu, hipofiz sapını, optik siniri ve optik kiyazmayı besler (16,17).

Komünikan segment (C7)

Komünikan segment PCoA orjininin hemen proksimalinden başlar ve İKA bifurkasyonunda sona erer. Bu segmentten iki büyük dal köken alır: PCoA ve anterior koroidal arter (16,17).

2.3. Yerleşim

Intrakranyal anevrizmalar % 85 anterior sirkülasyonda, %15 olarak posterior sirkülasyonda yerleşmektedirler(13). Posterior sirkülasyonda olanların anteriorda yerleşenlere göre daha fazla rüptür olma ihtimali vardır(12). Sık olarak görüldüğü lokalizasyonlar: Anterior komünikan arter (%30-35), posterior komünikan arter (%30), orta serebral arter bifurkasyonu (%20), baziler trunkus bifurkasyonu (%7) olarak sayılabilir(13).

2.4. İnsidans

Yapılan birçok otopsi ve anjiyografi çalışmasında erişkin serilerde intrakranyal anevrizma prevalansı %0.8 ile %2 arasında bulunmuştur(1,2). Buna karşın anevrizmaların toplam rüptür riski %0.6 ile %1.3 arasında değişmektedir(15).

2.5. Sınıflandırma

Intrakranyal anevrizmalar büyüklüklerine, morfolojilerine ve köken aldıkları yere göre sınıflandırılabilir.

10mm'den küçük çaplı anevrizmalar küçük, 10-25mm çaplı olanlar büyük, 25mm'den daha büyük olanlar dev anevrizma olarak adlandırılır. Dev anevrizmalar tüm anevrizmaların %5'ini oluşturmaktadır. Bu anevrizmaların rüptüre olma riski, kitle etkisine bağlı kranyal sinir tutulumu gibi spesifik klinik belirtileri vardır(21,22,23). Hatta bu anevrizmalara sahip olguların küçük bir kısmı anevrizma kesesi içindeki intraluminal trombusun embolisine bağlı akut nörolojik tromboembolik olay ile prezente olabilirler.

Bu sınıflamaya ISUIA'nın yerleşimine ve büyüklüğüne göre 5 yıllık kümülatif rüptür riskini tahmin ettiği sınıflamayı da eklemek gerekir. Bu çalışmaya göre; serebral anevrizmalar 7mm'den küçük, 7-12mm, 13-24mm arası ve 25mm' den büyük şeklinde sınıflandırılmıştır. Buna göre; posterior dolaşım anevrizmalarının ve yerleşiminden bağımsız olarak büyük anevrizmaların kanama olasılığı yüksek bulunmuştur(1).

Morfolojilerine göre sakküler ve sakküler olmayan anevrizmalar olarak ikiye ayrılır.

Anevrizmaların %90-95'i sakkülerdir. Sakküler anevrizmalar genellikle arteriyel bifurkasyondan köken almaktadır ve sıklıkla Willis poligonunda bulunur (24).

Sakküler olmayan anevrizmalar; bifurkasyon bölgelerinden ziyade, damarın lateral yüzünden köken alırlar. Fusiform, dissekan, serpentin ve mikotik olarak sıralanabilir. Fusiform anevrizmalar damar duvarındaki dejeneratif değişiklikler ve ateroskleroz nedeniyle gelişir. Yaşlılarda ve posterior sistemde daha sıklıkla bulunurlar.

Dissekan anevrizmalar intima ve internal elastik laminadaki bir yırtığa sekonder gelişir(25). Bu yırtık adventisya tabakasına ulaşırsa subaraknoid kanama gelişir ve psödoanevrizma gelişimine zemin hazırlar. Dissekan anevrizmalar akut veya kronik olabilir. Akut dissekan anevrizmalar genellikle kanamayla prezente olurlar. Kronik dissekan anevrizmalarda ise kanama pek sık değildir ve sıklıkla intramural hematomun perforan damarları oblitere etmesine bağlı olarak iskemik bulgularla semptom verirler. Genç hastalarda ve posterior sistemde daha sık görülür. Hastaların %34'ünde minör travma öyküsü vardır. Fibromusküler displazi, poliarteritis nodosa, sifiliz hastalarında ve medial kistik dejenerasyonu olan hastalarda daha sıklıkla rastlanır (27). Serpentin anevrizmalar ayrı giriş ve çıkış yolları olan, dev, parsiyel tromboze, yavaş akımlı, irregüler vasküler kanal şeklinde, damar duvarındaki reküren kanamalara ikincil gelişen psödoanevrizmalardır (26). Mikotik anevrizma terimi ilk kez 1885' de mantarlara bağlı anevrizmalar için kullanılmıştır. Günümüzde herhangi bir mikroorganizma ile enfekte anevrizmalar için kullanılmaktadır. Yani bir enfeksiyon sonucu gelişen anevrizmalar mikotik anevrizma olarak nitelendirilmektedir.

Travmatik anevrizmalar ve neoplastik anevrizmalar nadiren gelişir. Travmatik anevrizmalar tüm intrakranyal anevrizmaların %1 den azını oluşturmakla beraber çocukluk çağında görülen anevrizmaların %10 ile 15 ini oluşturmaktadır(29). Neoplastik anevrizmalar tüm intrakranyal anevrizmaların %0.1'inden daha azını

oluşturmaktadır ve koryokarsinoma, bronkojenik karsinom ve kardiyak miksomaya sekonder gelişebilir (28).

2.6. İKA oftalmik(C6) segment anevrizmaları

Oftalmik segment, distal dural halkadan PCoA çıkımına kadar uzanır ve İKA'nın subaraknoid alandaki en uzun parçasını oluşturur (18). Bu segmentten köken alan anevrizmalar, tüm intrakranyal anevrizmaların %5 ile %11'ini oluşturur. Tipik olarak beş ile altıncı dekadlar arasında ve kadınlarda erkeklerden daha sık olarak (4:1) izlenir. %50 olguda intrakranyal arteriyel sirkülasyonun başka bir yerinde de anevrizmalar eşlik eder. %7 olguda ise bilateraldirler. Sol İKA'da görülme oranı sağa göre fazladır. Olguların %20 ile %70'i arasında subaraknoid kanama (SAK) ile prezentasyon gözlenir. Ek olarak, görme yolları gibi komşu yapılara bası etkisiyle de diğer semptomlara yol açabilirler. Paraoftalmik segment anevrizmalarında da anevrizma kesesinin boyutuna göre küçük (10 mm'e kadar), büyük (10 ile 25 mm arası) ve dev (25 mm ve üstü) olarak sınıflandırma yapılabilir (18,19,20).

2.7. Klinik prezentasyon

İntrakranyal anevrizmaların en sık bulgusu, yıllık insidansı coğrafik bölgeye göre 100 000'de 2 ile 16 arasında değişen subaraknoid kanamadır (SAK) (1). SAK %51 mortalite oranına sahiptir (3). SAK sonrası hayatta kalanların yaklaşık yarısında nörolojik defisit gelişmektedir (4).

Bazı intrakraniyal anevrizmalar bası etkisine bağlı semptomlarla prezente olurlar. Bası etkisine bağlı gelişen en sık semptom baş ağrısıdır. Bunun dışında bazı intrakraniyal anevrizmalar kraniyal nöropati ile prezente olurlar. Kraniyal nöropati en sık posterior komünikan arter anevrizmasına bağlı 3. kraniyal sinir felci şeklinde görülür ve pitozis ve görme bulguları ile prezente olurlar. Bu durum daha çok hızla büyüyen anevrizmalarda karşılaşılan bir bulgudur. Ayrıca daha az sıklıkta olmakta beraber oftalmik arter anevrizmalarının optik sinire basısı sonucu hastalar görme kaybı ile başvurabilirler.

İntrakraniyal anevrizmalar, nöbet, serebral infarkt ve transient iskemik atak ile de bulgu verebilirler. Serebral enfarkt ya da transient iskemik atak sıklıkla büyük ve dev parsiyel tromboze anevrizmalarda görülür (13).

Anevrizma kaynaklı SAK'ın kliniği değişik şekillerde karşımıza çıkabilir. Çok şiddetli baş ağrısından değişik derecelerde şuur etkilenmesine kadar uzanan, ense sertliğinin de eşlik ettiği çeşitli klinik tablolara yol açabilir. Kanamanın derecesi, yeri ve yaygınlığına bağlı olarak ortaya çıkar.

Kanın subaraknoid aralığa hızla yayılması ile ani başlangıçlı ve şiddetli başağrısı ortaya çıkar. Hasta bunu hayatındaki en şiddetli başağrısı olarak tanımlar. Birkaç saat içinde meningial iritasyon bulguları (Ense sertliği, Kerning ve Brudzinski) gelişir. Hastada iritabilite, hiperestezi, hiperakuzi ve fotofopi gibi subjektif sensöryel değişikliklerde olur. Hastalar fotofopi nedeni ile gözlerini kapatır ve meninkslerdeki gerilimi azaltmak için bacaklarını dizden fleksiyona getirerek hareketsiz olarak yatmak isterler. İzleyen saatlerde hastanın klinik durumunu kanamanın şiddeti belirler. Eğer kanama sonucunda intrakranial basınç yükselmesi olursa hastada şuur kaybı ve ani ölüm görülebilir.

Kanama yalnızca subaraknoid aralığa sınırlı ise oldukça az nörolojik bulgu izlenmekte olup lateralizasyon bulguları hemen hemen yok gibidir. Motor kuvvet kaybı, konuşma bozukluğu, konvülziyon, kranial sinir tutulumu gibi bulgular değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Bu nedenler; kanın serebral parankime yayılımı, anevrizma veya kan pıhtısı ile bir arterin oklüzyonu, vazospazma bağlı serebral infarktın gelişmesi, masif SAK'a bağlı serebral ödemdir (30).

Başlangıçta ya da sonradan ortaya çıkan bazı nörolojik bulgular anevrizmanın lokalizasyonu ile ilgili bilgi verebilir. Örneğin 3. kranial sinir paralizisi genellikle posterior komünikan arter çıkışında, bir ya da iki bacakta geçici pareziler ve kişilik değişmeleri, anterior komünikan ya da anterior serebral arterde bir anevrizmayı; hemiparezi ya da afazi gibi bulgular medial serebral arter ile ilgili bir anevrizmayı, alt kranial sinir paralizisi ve suboksipital başağrısı posterior dolaşım sistemi anevrizmalarındaki rüptürü düşündürür (31).

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

Yapılan çalışmalar subaraknoid kanama sonrası ilk 1 ay içinde rekürren kanama riskinin %40'lara ulaştığını bildirmektedir. Rekürren kanama sonrası hastaların %80'i exitus olur (32).

SAK tanısı için en değerli görüntüleme yöntemi beyin tomografisi (BT)'dir. SAK sonrası ilk üç gün içerisinde çekilen BT ile kanama %90 oranında saptanabilir.

Kanamanın BT'deki boyutu revize Fisher sınıflandırması ile değerlendirilir (Tablo1). Burada kanama miktarı ile klinik veya anjiyografik olarak vazospazm arasında bir ilişki kurulabilir. Subaraknoid kanama miktarı ile vazospazm gelişme riski açısından doğrudan ilişki vardır. Ayrıca kanama sırasında bilinç kaybı olması da vazospazm riski açısından öngörü oluşturabilir (27,33).

Tablo 1. Revize Fisher sınıflaması

0	Saptanabilen subaraknoid veya intravenriküler kanama yok
1	İntraventricüler kanamanın eşlik etmediği minimal/ince SAK
2	İntraventricüler kanama ile birlikte Minimal/ince SAK,
3	İntraventricüler kanamanın eşlik etmediği kalın SAK
4	İntraventricüler kanama ile birlikte kalın SAK

SAK'lı hastalar nörolojik tablonun değerlendirilmesi için Hunt&Hess evreleme sistemi ile gruplara ayrılırlar. (Tablo 2)

Tablo 2. HUNT-HESS sınıflaması

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

2.8. İntrakranyal anevrizmalarda görüntüleme

Serebral anjiyografi uzun yıllar intrakranyal anevrizmaların tanısında kullanılabilen tek yöntemdi. Bugün anevrizma saptanmasında ve sınıflandırılmasında

altın standart yöntem olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte BT ve MR anjiyografi gibi invazif olmayan görüntüleme teknikleri gelişmiştir ve bu yöntemler anevrizma saptanmasının yanı sıra anevrizmaların takiplerinde de güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır. Birçok anevrizma cerrahı standart arteriyograma ek olarak tamamlayıcı çalışma bağlamında BT veya MR anjiyografiyi de kullanmaktadır, çünkü bu çalışmalar genellikle ek anatomik bilgi sağlamaktadır. Bazıları da BT veya MR anjiyografiyi ameliyat öncesi değerlendirme için tek yöntem olarak kullanmaya başlamışlardır ve bu yaklaşımla birlikte birçok tatmin edici sonuç ortaya koymuşlardır (34,35,36).

Hem BT hem de MR anjiyografi konvansiyonel anjiyografi ile bağlantılı olan küçük fakat önemli olan inme ve arteriyel disseksiyon gibi riskleri ortadan kaldırmaktadır.

İntrakranial anevrizmalar için invazif olmayan görüntüleme tekniklerinin doğruluklarını araştıran sistematik gözden geçirmeler White ve arkadaşları (37) tarafından 2000 yılında yapılmıştır. Analizlerinde BT anjiyografinin (BTA) toplam doğruluğunu % 89 ve MR anjiyografi (MRA) doğruluğunu ise %90 olarak kaydetmişlerdir. 3 mm'den daha büyük anevrizmaların saptanmasındaki (BTA için %96, MRA için %94) duyarlılığı, 3mm veya 3mm'den küçük olanların saptanmasındakinden (BTA için %61, MRA için %38) daha yüksektir. Diğer yöntemler, özellikle "multislice" helikal BT görüntüleme tekniği (38) veya hacim belirleyen algoritmali MRA kullanıldığında kesinlik oranının daha da yükseldiği belirtilmektedir (39).

BTA ve MRA yöntemleri konvansiyonel anjiyografiye oranla çeşitli avantajlar içermektedirler. Örneğin BTA, BT incelemelerinin yapılması ve SAK teşhisinin konulması ya da intraserebral kanama gelişiminin hemen ardından uygulanabilmektedir. Bu yöntemle aynı zamanda daha fazla anatomik bilgi sağlanmaktadır. Üç boyutlu görüntü, birbirine yakın kemik ve damar komşuluk ilişkisi ve anevrizma domu hakkında bilgi sağlamak ve kalsifikasyon yada aterom plağı varlığının tespitinde kullanılabilir.

MRA gibi BTA'nın da noninvazif olmasının yanında ek faydaları vardır. En önemli avantajı çok ince, hatta milimetreden daha küçük 2 ve 3 boyutlu anatomik detay

görüntüleri alabilmesidir. MRA da, aynı zamanda kontrast maddeye bağlı olası komplikasyonları önlemektedir.

Noninvazif görüntüleme teknikleri serebrovasküler uygulayıcılar için giderek bilindik hale geldikçe ve kurumlar donanımları ve yazılım programlarını geliştirmeye devam ettikçe, en azından belli hastalarda, konvansiyonel anjiyografiye ihtiyaç duymadan ameliyat yapma nosyonu gelişecektir. Ayrıca, bu görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler devam ettikçe BTA ve MRA anevrizma tespitinde, sınıflandırmasında ve tedavi sonrası takiplerde daha fazla oranda konvansiyonel anjiyografi yerine kullanılacaktır.

Anjiyografi SAK'a neden olan intrakranyal anevrizmaların teşhisinde standart metoddur. Ayrıca ani gelişen ve pupil tutulumu olan 3. sinir felçlerinde, BT ve MR gibi yöntemlerle saptanan şüpheli anevrizma olgularında, intra ve postoperatif dönemde kontrol amaçlı ve endovasküler tedavinin takibinde endikasyonu vardır(46). Serebral anjiyografi sırasında kontrast madde reaksiyonu, nefrotoksisite, hematoma, tromboemboli ve arteriyel yaralanma gelişimi gibi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Bu tür komplikasyonlar iyi merkezlerde 1/3000-5000 oranında bildirilmiştir (17). İşlem genellikle lokal anestezi altında monitörize edilerek yapılır.

Anjiyografinin amacı yalnız anevrizmanın görülmesi değil aynı zamanda hastanın tedavisinde cerrahi veya endovasküler yöntemlerden hangisinin seçileceğinin tespit edilmesidir.

Serebral anjiyografik inceleme, ACoA, PCoA ve her iki PICA dahil tüm subaraknoidal vasküler yapıların değerlendirilmesini gerektirir. Ön-arka, yan ve oblik projeksiyonlar esas olmak üzere anevrizmanın yerine göre submental, Water's vb. gibi görüntüler alınabilir.

Anevrizmalar tiplerine göre değişiklik gösterse de; sakküler olanlar arter duvarında veya bifurkasyonunda yerleşim gösteren kontrastla dolu kese şeklinde izlenir. Tamamıyla tromboze anevrizmalarda anjiyografi genellikle normal bulunur. Büyük tromboze anevrizmalar avasküler kitle etkisi gösterebilirler.

Anjiyografi ile diğer tanı yöntemlerine göre anevrizmaları sakküler, fuziform, serpentin, dissektif anevrizma ya da psödoanevrizma gibi klasifiye etmek daha kolaydır.

Birden çok anevrizmaya sahip olgularda hangi anevrizmanın kanadığı konusunda anjiyografi faydalı bilgiler verebilir. Genel olarak en büyük, düzensiz ya da lobule kontürlü olanın ya da ACoA lokalizasyonunda olan anevrizmanın kanamış olma ihtimali daha fazladır(47).

3D anjiyografi (3DA) görüntüleri, C kolunun hasta anjiyografi masasında yatarken hastanın başı etrafında dönmesinden elde edilen rotasyonel anjiyografi verilerinden rekonstrükte edilmektedir.

Rotasyonel anjiyografiden elde edilen veriler, iş istasyonuna otomatik rekonstrüksiyon için gönderilir. Bu işlem ile incelenmek istenen intrakranyal arteriyel sirkülasyon bölümünün 3D modeli ortaya çıkar.

3DA tekniği, ortaya çıkışından bu yana gelişme göstermiş olup gittikçe gerek cerrahlar gerek ise girişimsel nöroradyologlar arasında popülerliğini arttırmış ve anevrizma tanısı, tedavi planlaması ve tedavi sonrası kontrolünde vazgeçilmez hale gelmiştir. 3D modelin yardımı ile anevrizmanın şekli, büyüklüğü, etraf damarlarla olan ilişkisini değerlendirmek, kompleks olgularda anevrizmanın parent arter ile olan ilişkisini ortaya koymak ve anevrizma boynu ve kesesinin en az iki planda kesin ölçümlerini yapmak mümkündür. Bu yöntem ile anevrizma hacminin de doğru bir şekilde ölçülebilmesi mümkün hale gelmiştir.

2.9. Tedavi edilmeyen intrakranyal anevrizmalarda doğal seyir

Kanamamış anevrizmaların doğal seyri ile ilgili bir çok araştırma yapılmasına rağmen tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Kanamamış anevrizmaların tedavisi ve seyri ile ilgili gerçekleştirilen en büyük çalışma olan Uluslararası Kanamamış İntrakraniyal Anevrizmaları Çalışması (ISUIA; International study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators)2003 yılında prospektif kısmının yayınlanması ile sonuçlanmıştır.

ISUIA kanamamış anevrizmaların seyrini uluslararası bir hasta topluluğu içinde araştırmayı amaçlamıştır. Çalışmada; zaman içinde kanama riskini değerlendirmek için tasarlanmış, tedavisiz izlenmiş kanamamış anevrizmalardan oluşan retrospektif kohort ve cerrahi riskini değerlendirmek için tasarlanmış prospektif kohort bulunmaktaydı. Retrospektif kohorta 1449 hastadaki 1937 anevrizma dahil edilmiş olup kohort neredeyse eşit iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'deki hastalarda SAK özgeçmiş

bulunmamaktaydı. Grup 2'deki hastalarda ise tedavi edilmiş başka bir anevrizma kaynaklı SAK öyküsü mevcuttu ve hastaların tedavi sonrası kendi başlarına fonksiyonel olmaları gerekliydi. Grup 1'de yer alan 10 mm'den küçük boyutlu anterior sirkülasyon anevrizmalarının rüptür riski yıllık %0.05, Grup 2'dekilerin ise yıllık %0.5 olarak bulunmuştur. Boyutu 10 mm'den büyük anevrizmaların iki grup için de yıllık rüptür riski %1 olarak hesaplanmıştır. Prospektif kohortta 1172 tane, anevrizması tedavi edilen hasta bulunuyordu. Toplam cerrahi morbidite ve mortalite, 30 gün için Grup 1'de %17.5, Grup 2'de %13.6 ve bir yılın sonunda Grup 1'de %15.7 ve Grup 2'de %13.1 ölçülmüştür. Yayımlanan bu cerrahi morbidite ve mortalite oranları önceki çalışmalardakilerden belirgin olarak fazlaydı (48).

ISUIA 'The Lancet' dergisinde Temmuz 2003'te takip eden bir yayın daha çıkardı. Bu çalışmada 1692 hasta tedavisiz izlenmiş, 1917 hasta mikrocerrahi(klipe) ile 917 hasta endovasküler (koille) yolla tedavi edilmiştir. Bu yayında anevrizma rüptür riskinin belirlenmesinde boyut ve yerleşim özellikleri daha da yakından incelenmiştir. Özellikle cerrahi ve endovasküler tedavi riskleri ölçülmüştür. ISUIA'nın ulaştığı en önemli sonuç hiç subaraknoid kanama geçirmemiş küçük (7mm'den küçük) ön dolaşım anevrizmalarına sahip hastalarda 5 yıllık kümülatif rüptür riskinin %0 olduğu böylece hiç kanama riski olmadığı ve kapatılmaları gerekmediğidir. Arka dolaşım ve posterior komünikan arterin küçük anevrizmalarında kanama riski ise %2.5 gibi yüksek bir değer olarak belirlenmiştir. Anevrizma büyüdükçe kanama riski de artmakta olup, bu oran arka dolaşımında 13-24 mm arasındaki anevrizmalarda %18.4'e, 25 mm'nin üstündeki anevrizmalarda %50'ye yükselmektedir(1,48).

ISUIA, 2000 hasta üzerinde yapılan uluslararası ve bu konudaki en kapsamlı araştırma olmasına karşın randomize değildir, ciddi örnekleme sorunları vardır. Bu çalışmada posterior komünikan arter anevrizmalarının neden arka sistem anevrizmaları arasında ele alındığı izah edilmemiştir. Yine bu çalışmada anterior komünikan arter anevrizmalarının neden sadece %10 oranında temsil edildiği belirsizdir. Halbuki bu anevrizmaların subaraknoid kanamaya yol açtığında yaklaşık %90'ının küçük anevrizma oldukları bilinmektedir (49,50).

Bu noktada göz önünde bulundurulması gereken anevrizmaya bağlı subaraknoid kanama gelişme olasılığı açısından güvenli bir boyut ya da yerleşimin olmadığıdır. Rüptüre olmaması 7 mm'nin altında boyutta olan insidental anevrizmalarda kanama riski

az olduğundan tedavi tartışmalıdır. Tedavi için anevrizmanın lokalizasyonu, hastanın yaşı, eşlik eden hastalıklar, subaraknoid kanama öyküsü, yaşam beklentisi önemlidir. Posterior dolaşımda yer alan anevrizmalarının kanama riski daha fazladır. 7 mm'nin altında anterior dolaşımda yer alan, subaraknoid kanama hikayesi olmayan anevrizmaların kanama riski daha düşük olduğundan takip edilebilir (1,27).

2.10. Anevrizma rüptüründe etkili olan hemodinamik belirteçler

Kanamamış bir anevrizmanın rüptür riskini hesaplamak ve buna göre tedavi kararını vermek yıllardan beri üzerinde çok çalışılan konu olmuştur. Bir çok faktör ortaya atılmıştır. Yaş, cinsiyet, özgeçmişte diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi veya geçirilmiş SAK varlığı, sigara, alkol kullanımı, soygeçmişte intrakranyal anevrizma varlığı, diğer serebrovasküler hastalıklar, diyabet ve hipertansiyon bulunması, etnik köken, vücut-kitle indeksi(BMI) ve hormon replasman tedavisi (HRT) görme gibi anevrizmaya bağlı olmayan faktörlere ek olarak son yıllarda giderek üzerinde çok fazla araştırma yapılan anevrizmanın anatomik ve morfolojik özellikleri, anevrizma-parent arter ilişkisi, anevrizma-parent arter lokal hemodinamikleri faktörler olarak sayılabilir.

Şüphesiz anevrizma boyutu, şekli ve yerleşimi en çok araştırılan özellikler olup bununla ilgili en kapsamlı çalışma bir önceki bölümde detaylı anlatılan ISUIA çalışmasıdır(1). Bu çalışmaya göre posterior dolaşım yerleşimli ve büyük boyutlu anevrizmaların kanama riskinin arttığını söylemişlerdir. Buna karşın kanamış anevrizmaların azımsanmayacak bir kısmı da 7mm'in altında bulunmuştur(85).

Boyut ve yerleşim özelliklerinin anevrizma rüptür riskini belirlemedeki sınırlandırmalarını aşmak için araştırmacılar anevrizmalara ait diğer morfolojik özellikleri ve bir veya birden fazla boyutlu geometrik parametreleri incelemişlerdir. Özellikle boyun genişliği, anevrizma fundusu genişliği, anevrizma şekli, 'aspect ratio'(fundus yüksekliği/boyun genişliği), ve 'bottleneck' faktör (fundus genişliği/boyun genişliği) bunlar arasında sık incelenenlerdendir. Bunlar arasından 'aspect ratio'(AR) en fazla üstünde durulan geometrik parametre olmuştur.

Anevrizma fundus yüksekliğinin boyun genişliğine göre daha değişken olması nedeni ile rüptüre olmuş ve olmamış anevrizmalar arasında fundus yüksekliğinin boyun genişliğine oranlanması ile elde edilen Ujiie ve arkadaşlarının(86) önerdikleri AR

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bazı istisnalar hariç daha büyük bir AR'nin anevrizma rüptürü ile ilişkisi ortaya konulmuştur.

Boyut ve AR değerinden başka morfolojik özellikler de rüptür riskinin öngörülmesi açısından incelenmiştir. Anevrizma kesesinde oluşan lobulasyonların, kız keselerin (baby, bleb) varlığı ve anevrizma duvar düzensizliğinin yüksek rüptür riski ile ilişkili olduğu uzun süredir bilinmektedir(87).

Bunlara ek olarak morfolojik ve vasküler çevresel özellikleri birleştirmek amacıyla damar açısı, anevrizma açısı ve boyut oranı (size ratio) gibi parametrelerle ilgili çalışmalar yapılmış olup(88), bu parametrelerin parent arter geometrisini de hesaba kattıkları için morfolojik ve kalitatif özellikler arasında bir köprü kurabilecekleri kanaatine varmışlardır.

Bunların ışığında vasküler çevre ile geometrik ilişkiler sonucu belirlenen akım paternleri ve anevrizmanın anatomik ve morfolojik özellikleri, rüptür riskini belirleme de en önemli öngörücülerdir.

Son çalışmalar akım paternleri ve hemodinamik stresleri her anevrizmaya yönelik anevrizma bazlı ölçmek üzerine kurulu CFD analizleridir.

Bu analizler ile anevrizma giriş akımını (inflow), çıkış akımını(outflow), herhangi bir yerdeki WSS ve akım hızlarını, anevrizma içi enerji dağılımları, jet akımları ve akım çarpma yüzeyi (impingement zone) dağılımları, devir zamanları(turnover time) ölçülebilmektedir. Bunlar arasında üstünde en fazla araştırma yapılan parametre anevrizmaların etiolojisinde ve doğal seyirinde belirleyici en önemli hemodinamik parametre olan WSS'dir.

Bu bağlamda, Cebal ve arkadaşları(68,69) 25'i CFD analizi ile akım paternlerini değerlendirdikleri çalışmada, bozulmuş akım paternlerinin, küçük çarpma zonlarının ve dar jet akımların kanamış anevrizmalarda daha fazla izlendiğini saptamışlardır.

Bunu takiben yaptıkları kantitatif çalışmada; yüksek WSS'nin ve kinetik enerjinin, yüksek WSS zemininde vizköz disipasyon oranlarının azalmasının kanamış anevrizmalarda saptamışlardır.

Vasküler ve anevrizma geometrilerinin intraanevrizmal akım paternleri üzerinde anlamlı etkileri vardır. Bu ilişkiyi korele eden 23 supraklinoid segment anevrizmalarında yaptığı çalışmayla Larrabide ve arkadaşları(65) bu hemodinamik

araştırmalarda bir adım daha öne geçmişlerdir. Bu çalışmaya göre, WSS ve hız parametrelerindeki azalmanın küçük anevrizmalarda büyük olanlara nazaran daha belirgin olduğu saptanmıştır. Ayrıca fusiform anevrizmalarda yüksek WSS, hız ve devir zamanının sakküler olanlara göre daha fazla azalma gösterdiği gözlenmiştir.

Hemodinamik stress anevrizma gelişiminden, ilerlemesinden ve rüptüründen sorumlu en önemli mekanizmadır. Son yıllarda CFD analizleri gibi yeni tekniklerin gelişmesi bize hasta bazlı hemodinamik ölçümler yapma olanağı sunmakta, anevrizma rüptüründe ne gibi hemodinamik parametrelerin ne gibi rol aldığının açığa çıkarılmasında ümit verici olmaktadır.

2.11. İntrakranyal anevrizma tedavisi ve tedavi seçenekleri

İntrakranyal anevrizma tedavisinde sık kullanılan yaklaşımlar açık cerrahi ve kapalı endovasküler tekniklerdir. En sık kullanılan endovasküler yaklaşım, femoral arterden kateter ile girilerek anevrizma kesesinin içine küçük koillerin yerleştirildiği koil embolizasyonudur. Anevrizma kesesi içinde kalan koiller vasıtasıyla trombüs oluşur ve bunun sonucunda kese ana arterden izole olur.

Uluslararası Subaraknoid Anevrizma alışması (ISAT) intrakranyal anevrizmaların endovasküler koil embolizasyonu ile nörosirürjik kliptemenin karşılaştırıldığı geniş bir randomize çalışma olup dönem takipte, koil embolizasyon ile tedavi edilen hasta grubunda daha az morbidite ve mortalite oranlarına sahip olduğunu göstermiştir (40). ISAT'ın yayınlanmasından beri endovasküler tedavinin kullanımı dikkat çekici şekilde artmıştır.

Koil embolizasyonu ile endovasküler tedavi birçok hastada sorunsuz uygulanabilmektedir. Buna rağmen özellikle büyük (> 10 mm) ve dev (>25 mm) intrakranyal anevrizmaların tam oklüzyonunun düşük oranlarda olduğu bilinmektedir. Tam oklüzyon oranları büyük anevrizmalarda %40, dev olanlarda da %26'dır (41). İntrakranyal anevrizmaların rekürrensini ve yeniden kanamasının, tedavi edilmiş anevrizmadaki rezidü ile ilişkili olduğu bilindiğinden tam oklüzyonu sağlamak önemlidir(42). Ayrıca geniş boyunlu anevrizması olan birçok hasta, anevrizma kesesinin geometrisi koillerin yerleştirilmesine izin vermediği için standart endovasküler yöntemlerle (primer koilleme) tedavi edilememektedir. Benzer biçimde, sakküler olmayan anevrizmalarda anevrizma kesesi içinde koili yerinde tutacak bir

boyun olmadığı için genellikle endovasküler tedavi girişimi yapılamaz. Bu hastalık grubunda yer alan, birçok vakada hedef anevrizmaya ulaşmadaki zorluktan dolayı veya diğer cerrahi sınırlamalar nedeniyle cerrahi tedavi de yapılamamaktadır.

Tüm bu nedenlerle, dev, geniş boyunlu veya tanımlanabilir bir boynu olmayan anevrizmaların endovasküler yolla tedavisinde koil veya sıvı embolizan ajanlar ile kombine kullanılan parent arter rekonstrüksiyonunu sağlayan intravasküler stentler veya balon modelleme tekniği kullanılabilir(43).

Sıvı embolizan ajan Onyx kullanılması ile uzun dönemde rekanalizasyon oranlarında belirgin iyileşme sağlanmıştır. Ancak onyx'in sıvı olmasının ve uygulama tekniğinin getirdiği kısıtlamalar bu tekniğin yaygın olarak kullanılmasını engellemektedir(44,45).

Stent ile koil kombinasyonunun kullanılması özellikle geniş boyunlu anevrizmaların tedavisini mümkün hale getirmiş ve rekanalizasyon oranlarının belirgin azalmasını sağlamıştır. Ancak stent kullanılması antiagregan ajanlar ve premedikasyon gerektirmesi, tekniğin özellikle rüptüre olgularda kullanılmasını kısıtlamaktadır.

2.12. Stentler ile endovasküler anevrizma tedavisi

İntravasküler stent teknolojisinin anevrizma tedavisinde alternatif tedavi olabileceği ve teknik uygunluğu 1990'ların başında hayvan deneyleri ile başlamıştır(51).

Stent implantasyonunun, lokal akım dinamiklerini değiştireceği ve neointimal büyümeyi sağlayabileceği öne sürülmüştür(51,52). Daha ileri laboratuvar deneylerinde stentlerin ana damar ile anevrizma arasındaki momentum değişimini etkileyerek, anevrizma içerisindeki girdaplı akımın hızını değiştirebileceği ve azaltabileceği görülmüştür(53). Ayrıca stentteki gözenekler ve stentin geometrisi de lokal akım paternine bağlı olarak anevrizma trombozuna katkıda bulunabilmektedir(54,55).

Klinik uygulamalar için modifiye balon ile genişletilebilir koroner stent uygulamasını takiben kendiliğinden açılan (self-expandable) intrakraniyal stentler anevrizma endovasküler tedavisinde ana arterin rekonstrüksiyonunu sağlamak üzere kullanıma uygun hale gelmiştir.

1997 yılında Higashida ve arkadaşları serebral anevrizmaların endovasküler oklüzyonlarını desteklemek için ek olarak kullanabilmek üzere intravasküler stent kullanımını rapor etmişlerdir. 5 sene sonra, geniş boyunlu intrakraniyal anevrizmaların coil embolizasyonlarına destek olmak için spesifik olarak tasarlanmış stent olan Neuroform stentinin kullanılması ile, stent destekli endovasküler tedavi uygulanmaya başlanmıştır (56,57). Neuroform (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) ardından Enterprise (Cordis Neurovascular, Warren, New Jersey, USA) LEO and LEO Plus (Balt Extrusion, Montmorency, France) gibi kendiliğinden açılan stentler kullanılmaya başlamıştır.

İntravasküler bir stentin varlığı anevrizmalara coilin yerleşmesini fiziki olarak desteklemenin yanında bir çok teorik yarar sağlamaktadır. Öncelikle, stent anevrizma boyunca bir yapı teşkil ederek akımın ana damara normal yönde ilerlemesini sağlamakta ve anevrizmaya akışı engellemektedir. Ek olarak, stentin yerleştirilmesi ana damarın konfigürasyonunu, dolayısıyla ana damar-anevrizma kompleksinin anatomisini ve bu yolla anevrizma akış zonunu değiştirmektedir. Ayrıca, etkilenen damara stent yerleştirilmesi bir uyarı niteliği taşımakta ve neointimal büyümenin anevrizma boyun defekti boyunca destek bir iskelet yapısı oluşturarak ana damarın eksik segmentinin biyolojik yeniden modellemesine imkan sağlamaktadır (57,58).

Dev intrakraniyal anevrizmalar, özellikle geniş boynu olan veya fusiform olanlar, tedavisi en zor olan vasküler lezyonlar arasındadır. Cerrahi tedavi sıklıkla, özellikle anevrizma kısmen tromboze ve kalsifiye olduğunda çok zor veya imkansızdır. Açık cerrahi tedavi bu tip anevrizmalarda yüksek periprosedürel morbidite ve mortaliteye sahiptir. Büyük ve dev anevrizmaların coil ile tedavisi her ne kadar etkili olsa da, sıklıkla eksik, dayanıksız ve özellikle çok pahalıdır(41,59).

Koil ile embolizasyon sırasında strateji, anevrizma boynunu yeterli derecede kapatarak anevrizmanın içine kan akımını engellemek ve bu sayede dayanıklı oklüzyon ve anevrizma trombozu için uyumlu bir fizyoloji oluşturmaktır. Coil ile tedavi edilmiş büyük ve dev anevrizmalarda, coil yoğunlukları küçük anevrizmalardakilerden çok daha az olmaktadır.

Ek olarak geniş boyunlu anevrizmalarda sadece coil ile, olmayan bir duvarın yeniden yapılandırılması zordur. Bundan dolayı, intraanevrizmal koiller, her ne kadar küçük anevrizmalarda efektif olsa da, özellikle büyük ve dev anevrizmalarda zamanla

rekürrens göstermeye eğilimlidir. Örneğin Murayama ve arkadaşları büyük anevrizmalar için %35.3 çok büyük anevrizmalar için yüzde 59.1'lik bir anjiyografik rekürrens rapor etmişlerdir (41,60).

2.13. Akım yönlendirici stentlerle endovasküler anevrizma tedavisi

Kendiliğinden açılabilir (self-expandable) stentlerin ardından ana arterden çıkan büyük arter dallarını ve küçük perforan dalları koruyabilmek üzere akım çevirici cihazlar geliştirilmiştir. Pipeline Embolizasyon Cihazı (ev3, Inc.) FRED (Microvention Corp) ve Silk (Balt, Montmorency) anevrizma endovasküler tedavisinde kullanılan vasküler remodelleme sağlayan, akım çevirici cihaz olarak geliştirilmiştir. Bu cihazlar anevrizmanın kesenin kapatılmasını hedeflemeyen, akımı parent artere döndürerek ikincil olarak kesenin trombozunu hedefleyen ve endovasküler tedavide koillemeye gerek olmadan tek başına kullanılabilen cihazlardır(61,62).

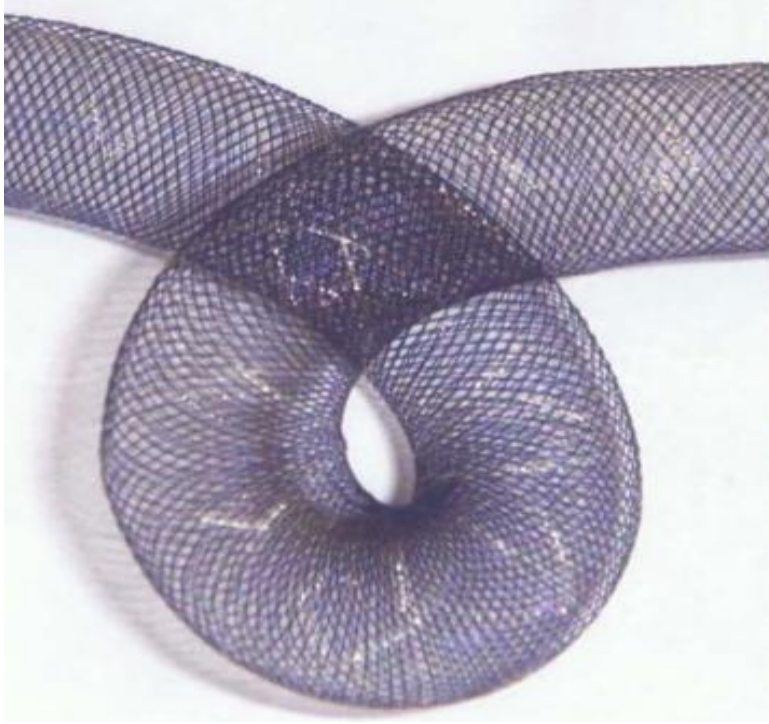
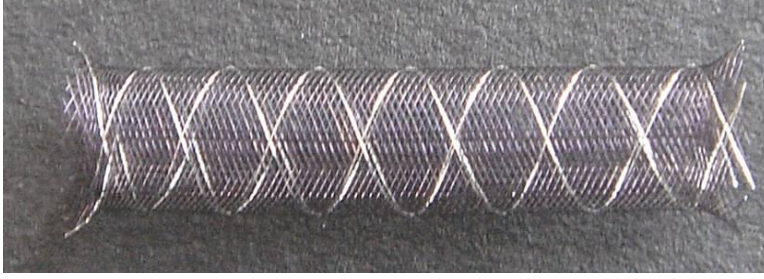
Daha önce var olan cihazlar ana olarak anevrizmalarının endosakküler olarak oklüzyonunu sağlamak ve desteklemek için tasarlanmış iken, akım yönlendirici cihazlar esas olarak anevrizmayı ana damardan hemodinamik olarak ayırmak ve boyun defektinin yeniden yapılanması için gereken endotelin yeniden yapılmasına iskelet teşkil etmek için tasarlanmıştır(64)

Silk akım yönlendirici cihazı dev, geniş boyunlu veya tanımlanabilir bir boynu olmayan anevrizmalarda ana artere yerleştirilmek üzere tasarlanmıştır. Anevrizmaya giden akımı azaltarak ve yavaşlatarak, anevrizma içerisinde tromboz oluşturur, ayrıca boyunda endotelin yeniden oluşmasını kolaylaştırarak rekürrensi ve rekanalizasyonu sınırlar(63,64).

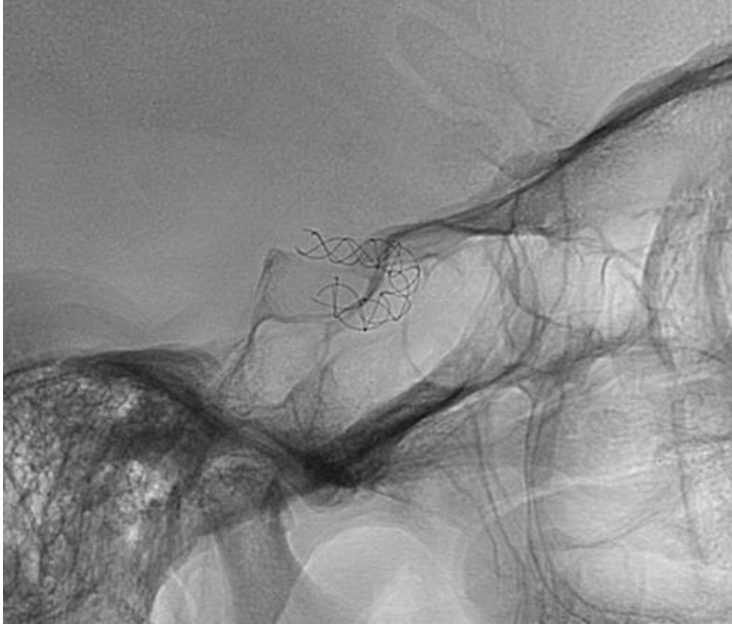
İntrakraniyal stentlerin var olan biyolojik ve özellikle hemodinamik etkileri cihazların metal yüzey alanına bağlı olarak sınırlıdır. Silk yaklaşık olarak %35 oranında metal yüzey alanı kapsamı sağlamakla beraber stentler içerisindeki en yüksek metal yüzey alanına sahiptir.

Silk 48 adet nitinol telden örülmüş, küçük gözenek boyu olan kapalı hücre dizaynına sahip akım yönlendirici bir cihazdır(şekil 3). Bu gözenekler sayesinde kaplı stentlerin aksine, anevrizmayı oluşturan ana damarın hattı boyunca, hem büyük damar

dallarının hem de küçük perfore dalların patent kalmaları için uygun miktarda kan geçişi olmaktadır.



Şekil 3. Silk stent



Şekil 4. Silk stent nonsubstrate anjiogram görüntüsü



Şekil 5. Silk stent Vaso CT görüntüsü

Akım yönlendirici stent çalışmalarının ilk sonuçları yüz güldürücü bulunmuştur. Ancak son çalışmalar bu başarılı tedavilerin geç kanama gibi ciddi durumlarla komplike olduğunu göstermiştir. Akım yönlendirici stent tedavisinden sonra kese içindeki trombozun iyileşme sürecinde neden bazı anevrizmalarda kanamaya, bazılarında ise tam oklüzyona yol açtığı hala bilinmemektedir. Bu durumda kişisel farklılıklar söz konusu olmakta, bu farklılıklara anevrizma kesesi içinde değişen akım paternleri gibi hemodinamik parametrelerle birlikte ana arter geometrisi ve anevrizma boyutu ve şeklinin neden olduğu düşünülmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma tasarımı ve popülasyonu

Anevrizmaların oluşumunda ve progresyonunda hemodinamik stress belirgin rol oynamaktadır. Anevrizma trombozu ve rüptürü de intraanevrizmal hemodinamik stresle açıklanabilir. Bu çalışmada silk akım yönlendirici stentle tedavi edilmiş hastalarda tedavi öncesi ve sonrası anevrizma içerisindeki ortalama hız, maksimum hız, kinetik enerji ve vizköz disipasyon (sönüm) oranları hesaplanarak anevrizmanın trombozuna etki eden parametreleri ve bunların arasındaki ilişkileri saptamak için tasarlanmıştır.

Çalışma, 2008 ile 2012 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroradyoloji Bilim Dalı'nda Silk akım yönlendirici stent ile tedavi edilen 21 hastanın 25 anevrizmasını baz almaktadır. Bu olgular silk stent ile tedavi edilen 81 hastanın 92 anevrizması arasından seçilmiştir. Olgular çok bükülmeyen ve çok fazla yüksek dönme açılı arterler değildi. Anevrizma boyun bölgeleri tanımlanabilir olanlar tercih edildi. Anevrizmalar düzgün şekilli olup kız kesesi (baby, bleb) yoktu. Böylece damar yaratılırken ve stent yerleşimi yapılırken gerçeğe en yakın sanal modelleme imkanı sağlandı.

Hedef popülasyon internal karotid arterin paraoftalmik segmentinde yerleşimli büyük, geniş boyunlu silk stentlerle endovasküler tedavi edilmiş intrakraniyal anevrizmaları olan hastalardır.

Hastaların yaşı 27-67 arasında olup(ortalama:47), 2 tanesi erkek, 19 tanesi kadındır. Hastalardan üçünün kitle etkisine bağlı semptomları varken, diğer 18 tanesi asemptomatik olup, baş ağrısı gibi nonspesifik semptomlar sonucunda yapılan MR görüntüleme insidental olarak saptanmıştır. Hastalar içerisinde SAK hikayesi olan hasta bulunmamaktadır.

İşlem öncesive sonrası medikasyon

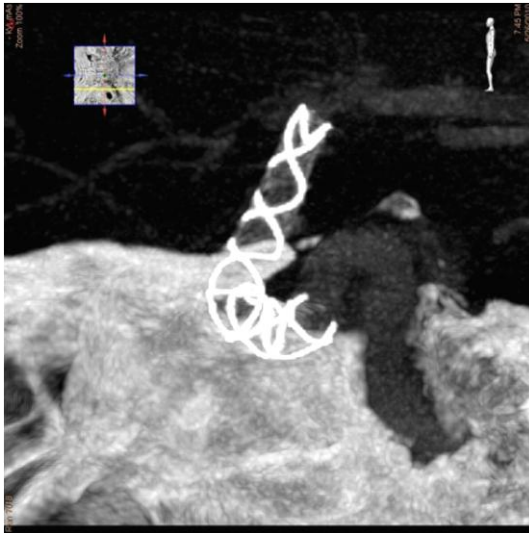
Hastalara işlem öncesinde en az 5 gün süreyle 75mg clopidogrel ve 100-300mg aspirin oral olarak verildi. Eğer işlem öncesinde almamış ise, işlem günü 300mg clopidogrel ve 300mg aspirin yükleme dozu şeklinde oral olarak verildi. Hastalarda antiagregan etkinliği clopidogrel testi ile doğrulanmış ve ilaç etkinliği %40-70 aralığında olan hastalar tedaviye alındı.

İşlem sonrasında işlem sırasında yapılan heparinizasyon 24 saat kadar tüm hastalarda uzatıldı, 3 gün boyunca düşük molekül ağırlıklı heparin kullanıldı. Buna ek olarak en az 6 ay süreyle günde 75mg clopidogrel ve ömür boyu 300mg aspirin almaları önerildi.

İşlem

Silk stent ile endovasküler anevrizma tedavisi Philips Integris Allura ve Allura Xper FD 20/20 Biplan Anjiyografi (Philips Medical Systems, Netherland) cihazlarında gerçekleştirildi.

Tüm işlemler genel anestezi altında yapıldı. Tüm hastalara heparin femoral kılıf takıldıktan sonra 5000IU bolus tarzında, işlem sırasında APTT(aktive parsiyel tromboplastin zamanı) bazal değerinin 2-2,5 kat olacak şekilde intravenöz yoldan devamlı perfüzyon olarak verildi. 6F uzun stiff giriş kateteri veya rehber kateter parent arterin servikal segmentine yerleştirildi. İKA' nın petrokavernöz segmentine ulaşmak için bu uzun kılıf içinden distal akses kateteri (Fragomax Balt) ilerletildi. Alınan 3D DSA'lar ile parent arterin anevrizma öncesi ve sonrasında boyutları ölçüldü. Uygun boyutlu stentin seçilmesini takiben gerekli delivery kateter olan Vasco 21 veya Vasco 25 mikrokateterleri anevrizmanın distalindeki parent arterin düz olan bölümüne bırakılarak stent bu mikrokateterden çıkarılarak yerleştirildi. Stentin damar duvarında iyi açılması ve iyi yerleşebilmesi için yerleştirme zamanında stent hafifçe itilerek pozisyon verildi. Stent pozisyonunu kontrol etmek için rutin konvansiyonel anjiyografiye ek olarak Vaso CT rekonstruksiyonlarından(Philips Healthcare) yararlanıldı(Şekil 6).



Şekil 6. Vaso CT

İşlem sonrası takip

Tedavi sonrası hemen anteroposterior, lateral ve çalışma pozisyonlarında anjiogramlar alındı. Hastalara işlemden sonra 1. Gün kontrol anjiogram, 30.gün nörolojik muayene ve kontrastsız BT, 3. Ayda Vaso CT 6. ve 12.ayda anjiyogram veya Vaso CT kontrolleri yapıldı.

Görüntülerin elde edilmesi, işlenmesi ve analizi

Anevrizmalı lümenlerin 3D modelleri Philips Integris Allura Biplane Angiography (Philips Medical Systems Netherland B.V.)’den alınan STL verisi yardımıyla sanal ortamda yeniden yaratıldı. Öncelikle tüm modellerdeki hatalı(noisy) nokta bulutları ve gerçek dışı geometriler Polyworks Software (Innovmetric In.) kullanılarak düzeltildi(şekil 7 ve 8) Burada elden geçen STL verisi CATIA V5 Environment (Dassault Systemes Inc.)’a transfer edildi. Her hastanın verisi ile stentsiz ve stent yerleştirilmiş olmak üzere iki ayrı model yaratıldı(şekil 9). Yerleşim esnasında stentin katılığından kaynaklanan damarda oluşacak küçük şekil değişiklikleri göz ardı edildi. Stentler her anevrizmaya Visual Basic’te İTÜ Makine Fakültesi Biyomekanik Lab.da yazılmış bir CATIA Macro programı yardımıyla uygulandı. Yerleştirilen stent geometrisi, özellikle anevrizma boyun bölgesinde tellerin yönlendirilmesi bakımından orijinal stent geometrisiyle görsel olarak karşılaştırıldı(Şekil 10).

Daha sonra net sıvı hacmi modeli eleman ağı oluşturma işlemi için HYPERMESH (Altair Inc.) ortamına aktarıldı. Modelin düzensizliği sebebiyle tetrahedral (dörtüzlü) elemanlar kullanıldı. Sınır tabaka etkilerini mümkün olduğunca yakalayabilmek amacıyla teller çevresindeki mesh boyutu 5 mikrometreye kadar düşürüldü. Bu durum yerleştirilmiş stentin sıvı duvarları içinde askıda kaldığı, diğerlerine nazaran daha yüksek hacimli anevrizmalarda 30 milyondan fazla eleman oluşmasına sebep oldu.

Damarlar için rijit duvar sınır şartı kabul edildi. Damar ve tel yüzeylerinde kaymama koşulu (no slip condition) kabul edildi. Womersley denklemi ile tanımlanmış konum ve zamana göre değişken giriş hız profili uygulandı. Bu çalışma için temel frekans Womersley indeksi 3.2’dir. Sabitleri belirlemek için gerekli veri ICA’daki debi verisinden kullanılarak elde edilmiştir. Modelin çıkışındaki basınç değişimini bulmak için Windkessel Modeli kabulü yapılmıştır. Böylece öngörülen model yardımıyla geliştirilen çıkış sınır zamanla değişen basınç olarak elde edilir. Kanın incelen akışkan

davranışını yakalayabilmek amacıyla Carreau tipi non-linear viskozite modeli uygulanmıştır:

$$\mu(\dot{\gamma}_{eq}) = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) \left(1 + (\lambda \dot{\gamma}_{eq})^a\right)^{\frac{n-1}{a}}$$

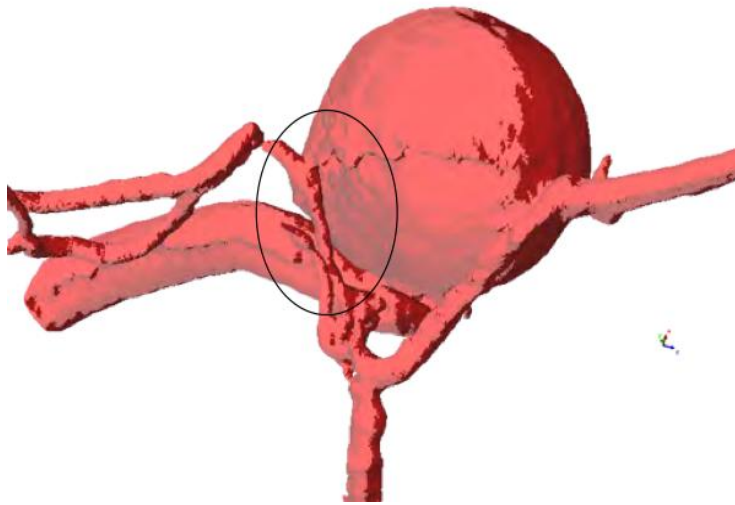
Burada μ_0 ve μ_{∞} sıfır ve sonsuz kayma hızı viskozitesini, $\dot{\gamma}_{eq} = \sqrt{2\dot{\mathbf{E}}:\dot{\mathbf{E}}} \geq 0$ eşdeğer kayma hızını, λ zaman sabitini, n kuvvet indeksini ve a geçiş indeksini sembolize etmektedir. Malzeme özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Table 1: Carreau Model Parameters for Blood

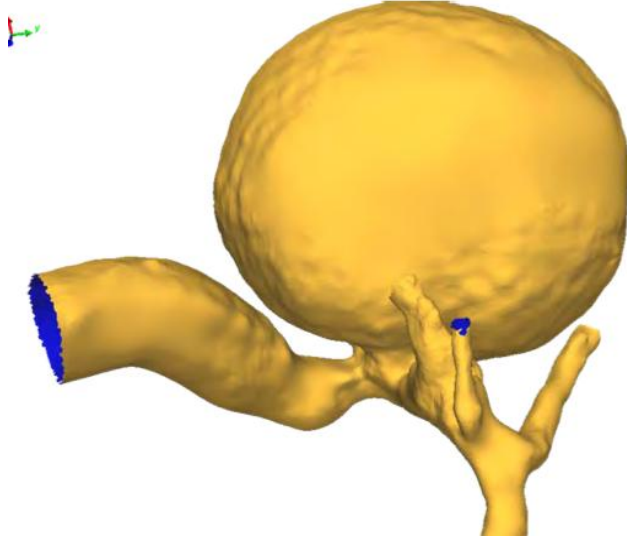
μ_0 [MPa.s]	μ_{∞} [MPa.s]	λ [s]	n [-]	a [-]	ρ [kg/m ³]
56.0E-9	3.5E-9	3.313	0.356	2	1060

CFD(computational fluid dynamics) problemi, her bir kardiyak çevrim için 200 adımla kapalı zaman integrasyonu ile ACUSOLVE Software (Altair Inc.) yardımıyla çözülmüştür. Modeller 48 çekirdekli, 256GB RAM HP DL 585G7 sunucularda, her model için MPI paralelizasyonu ile yaklaşık 120 saatlik sürede çözülmüştür.

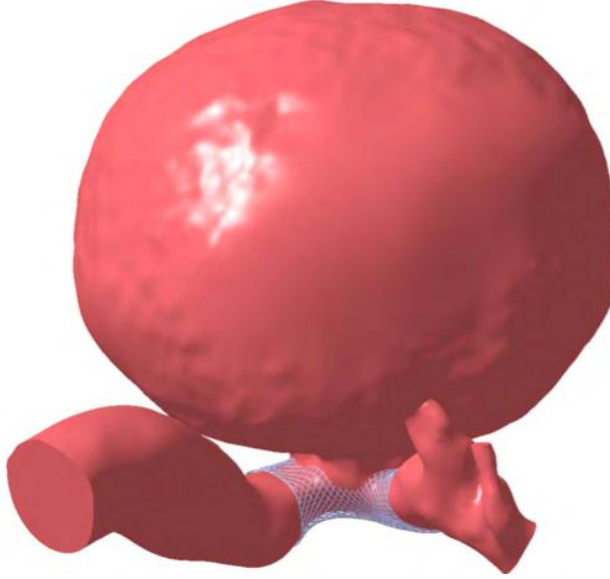
Hesaplamalar ikinci kardiyak sıklüse göre yapılmış olup, hesaplamalardan elde edilen hız ve basınç değişimlerinden, anevrizma kesesi içerisindeki maksimum ve ortalama hızların değişimi bunların maksimum değerleri ve birim hacme düşen kinetik enerji ile visküz disipasyon değerleri hesaplanmıştır.



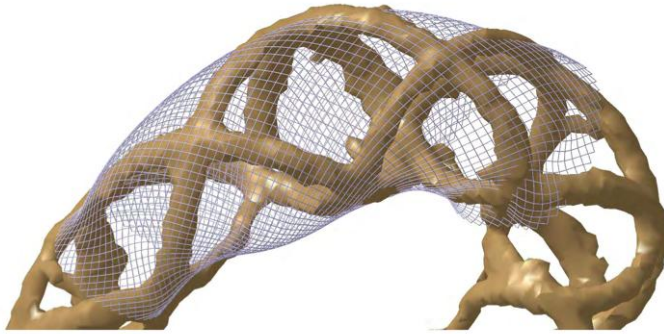
Şekil 7. Polyworks Software programında nokta bulut alanı



Şekil 8. Nokta bulut alanı düzeltilmiş damar modeli



Şekil 9. Stent yerleştirilmiş damar modeli



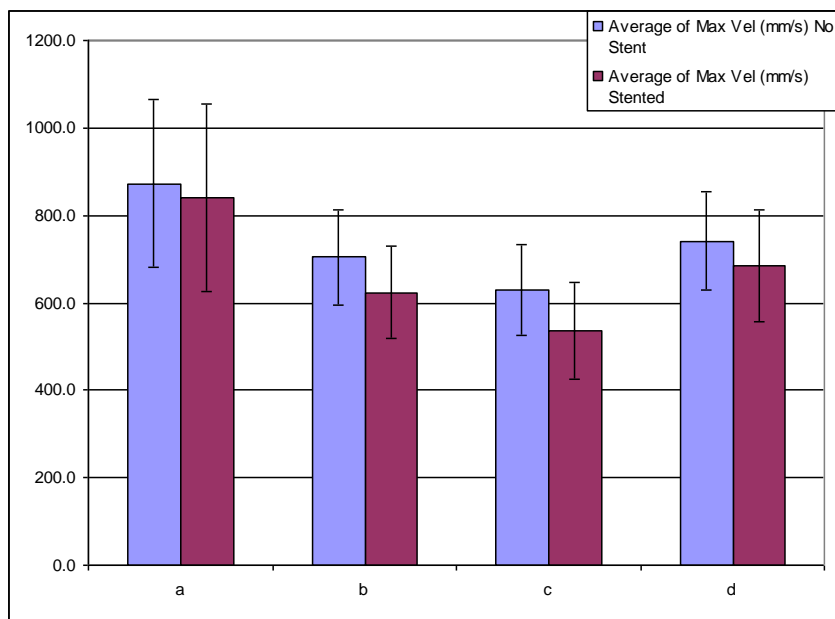
Şekil 10. Gerçek ve yerleştirilen sanal stent

4. BULGULAR

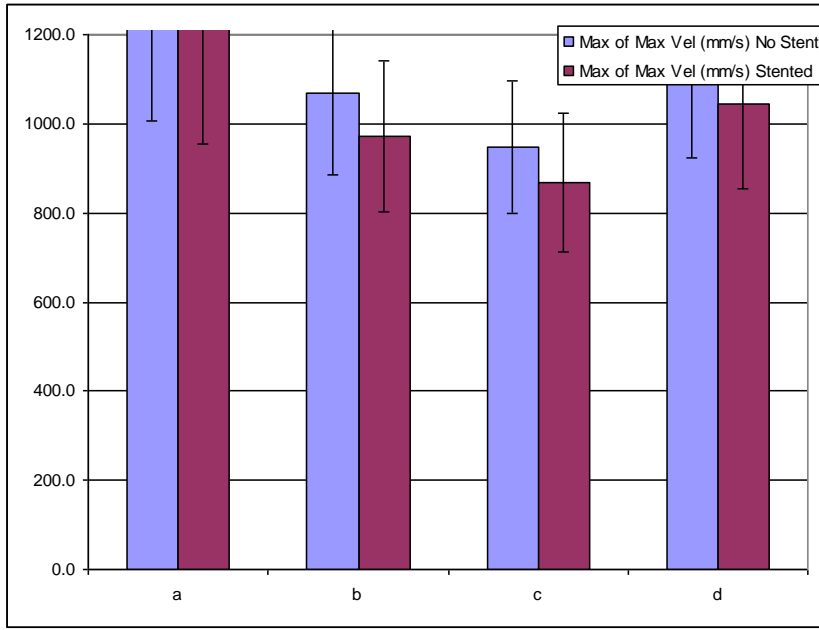
2008-2012 yılları arasında İKA paraoftalmik segment anevrizması olan 21 hastada 25 anevrizma silk stent ile tedavi edildi. Hastaların 2' si erkek 19'u kadındı. Hastaların yaşı 27 ile 67 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 47 idi. Anevrizmaların 6'sı büyük, 16 'sı küçük, 3'ü fusiform, 13 tanesi geniş boyunluydu. 2 hastada her 2 internal karotid arter paraoftalmik segmentte , başka 2 hastada aynı parent arter üzerinde ikişer adet anevrizma bulunmaktaydı. Geriye kalan 17 hastada ek bir serebral anevrizma saptanmamıştı.

Anevrizmalardan 8'i ilk 3 ay içerisinde, 6'sı 3-6 ay içerisinde, 5'i 6-12 ay içerisinde kapanmış olup, 6'sı da 12 aya kadar kapanmamıştı. Bu kapanma zamanlarına göre gruplandırılacak olursak ilk 3 ay içerisinde kapananlar 'a', 3-6 ay içerisinde kapananlar 'b', 6-12 ay içerisinde kapananlar 'c', 12 ay içerisinde kapanmayanlar 'd' grubunu oluşturmaktadır. 'A' grubunda hem tedavi sırasında hemen kapananlar, hem de stent sonrası kanamayla komplike olan 1 hasta bulunmaktadır.

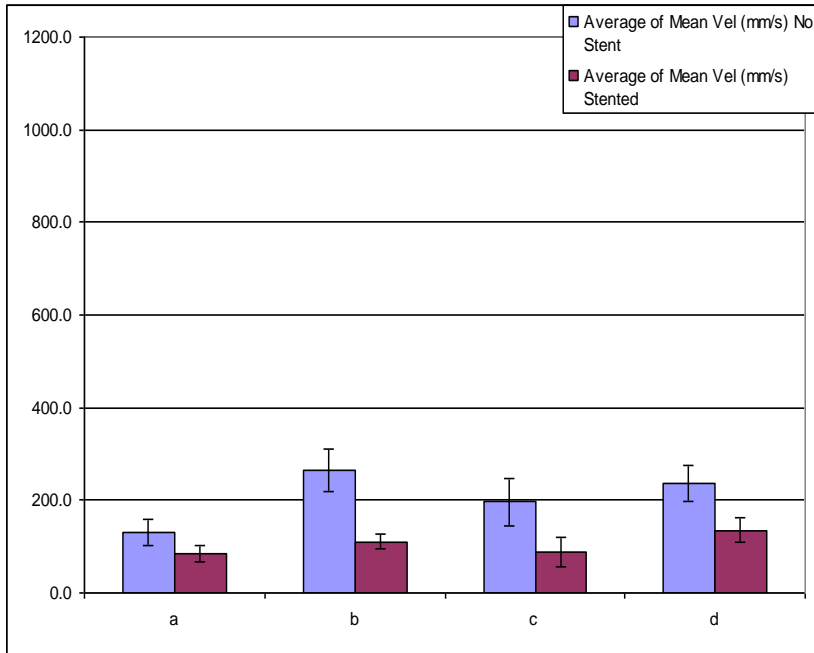
İncelenen 4 parametre olan ortalama hız, maksimum hız, hacme düşen kinetik enerji ve viskoz disipasyon(sönüm) değerleri; bir kardiyak siklüste hem maksimum hem de ortalama değerleri olacak şekilde stentli ve stentsiz olarak yukarıda belirtilen kapanma zamanlarına göre hesaplanmıştır (Grafik 1-8). Ayrıca geometrik veri olarak hacim değerleri hesaplanmıştır(Grafik 11).



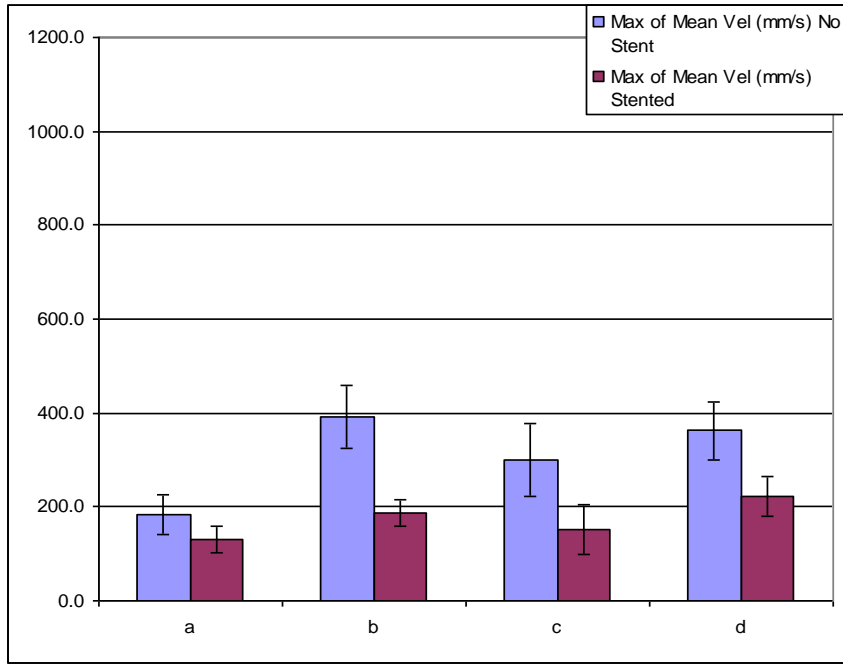
Grafik 1. Ortalama maksimum hız değişimi



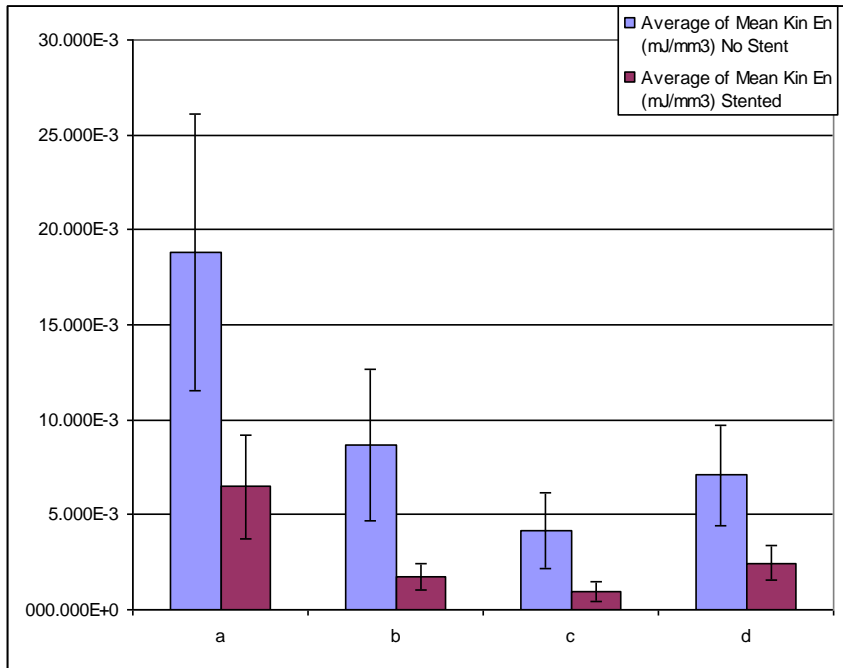
Grafik 2. Maksimum maksimum hız değışimi



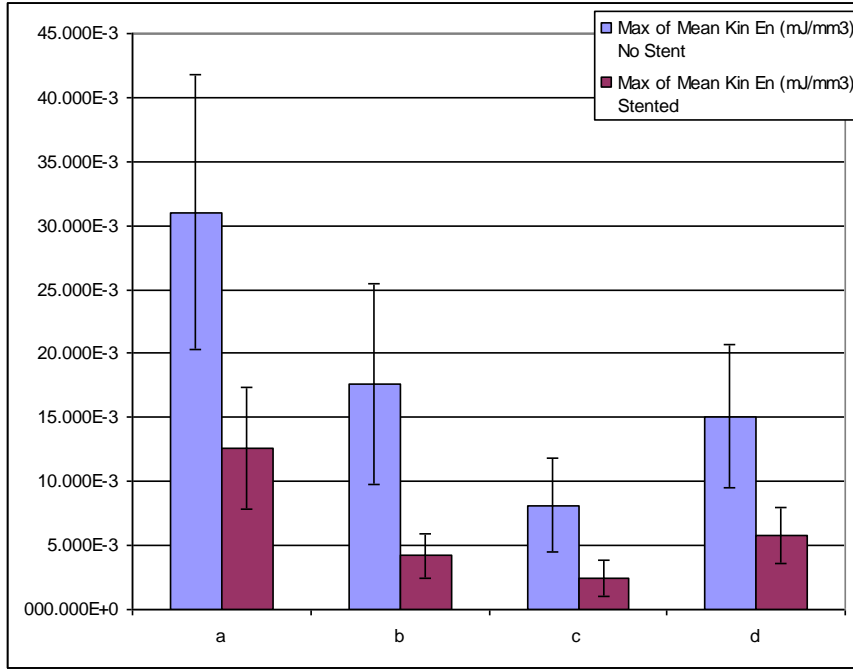
Grafik 3. Ortalama ortalama hız değışimi



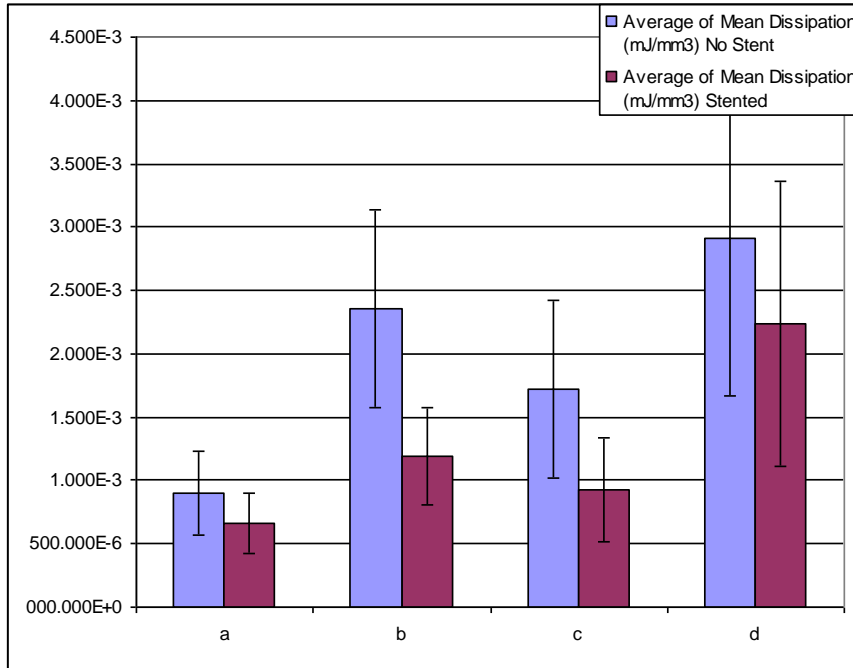
Grafik 4. Maksimum ortalama hız değişimi



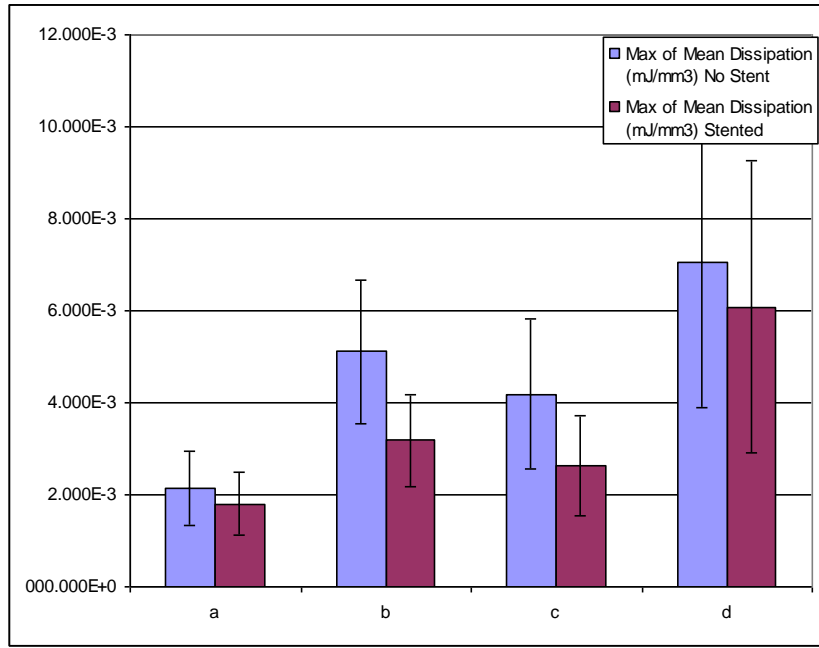
Grafik 5. Ortalama ortalama kinetik enerji değişimi



Grafik 6. Maksimum ortalama kinetik enerji değişimi



Grafik 7. Ortalama ortalama visköz disipasyon(sönüm) değişimi



Grafik 8. Maksimum ortalama viskoz disipasyon(sönüm) değişimi

İstatiksel analiz

İstatistik programı olarak SPSS version 20 kullanıldı. Anevrizma kapanma süreleri stent sonrası Vmax, Vmean, Dis, Kin değerleri ve bu değerlerin stentleme sonrası değişim yüzdeleri ile korrele edildi. Korrelasyon için Spearmen korrelasyon analizi testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 3. Spearmen Korrelasyon Analiz Testi

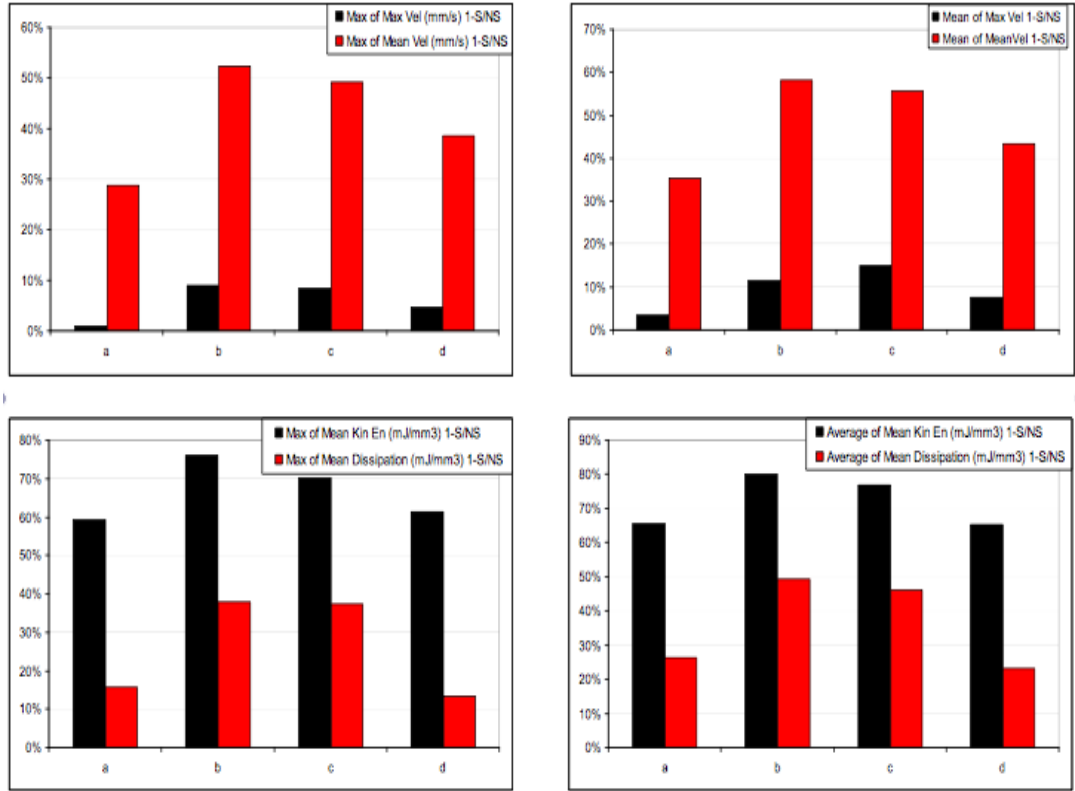
	Kapanma zamanı	Stentli Vmean	Stentli Vmax	Stentli dis	Stentli Kinetik enerji	Yüz max	Yüz mean	Yüz dis	Yüz kin
Sig.(2-tailed)		.223	.755	.206	.359	.464	.788	.989	.976
N	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Correlat. Coeff.	1.000	.253	-.066	-.262	-.191	.153	-.057	.003	.006

Sonuç

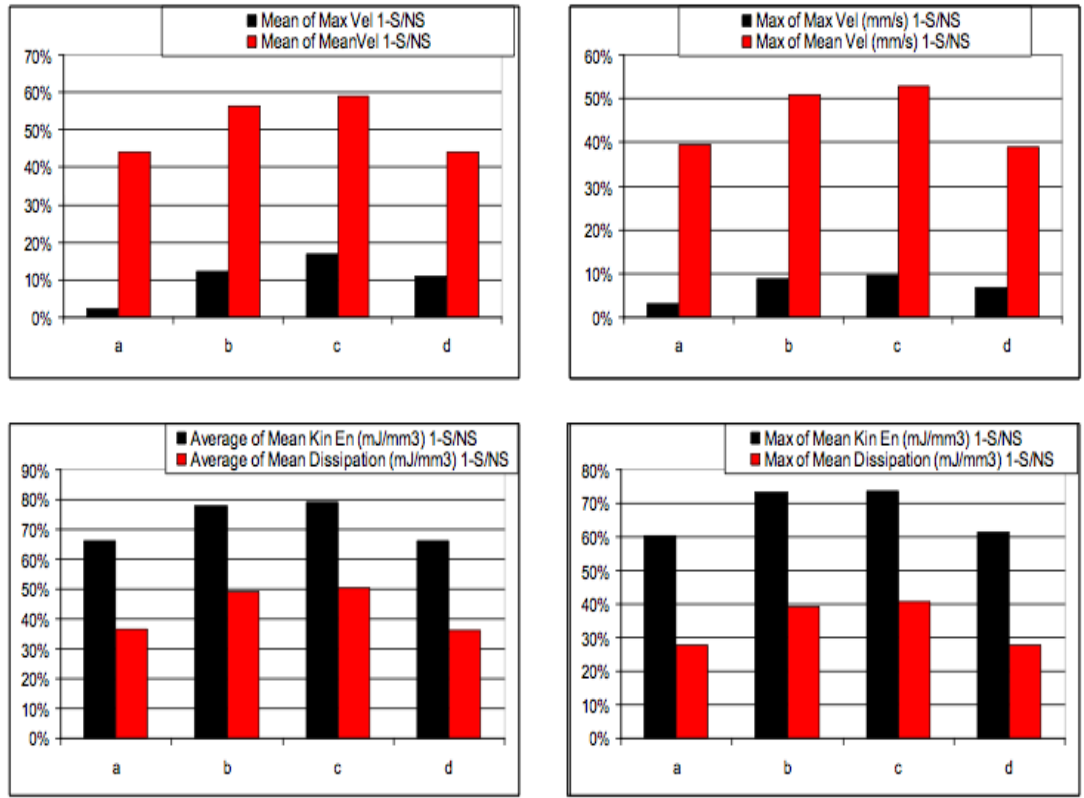
Yapılan analizde kapanma zamanları ile stent sonrası ortalama hız, maksimum hız, kinetik enerji ve visköz disipasyon(sönüm) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($P>0.05$).

Kantitatif ölçümlerin grafiklerine bakıldığı zaman stent sonrası tüm parametrelerde bir azalma olmasına rağmen, ne hız figürlerinde, ne de enerji figürlerinde kapanma zamanlarına göre anlamlı lineer bir korelasyon bulunamamıştır.

Bunun üzerine parametrelerin stent sonrası göreceli yüzdesel değişim oranlarına bakılmıştır (Grafik 9,10).



Grafik 9. Ortalamalar üzerinden hesaplanan yüzdesel değişimler



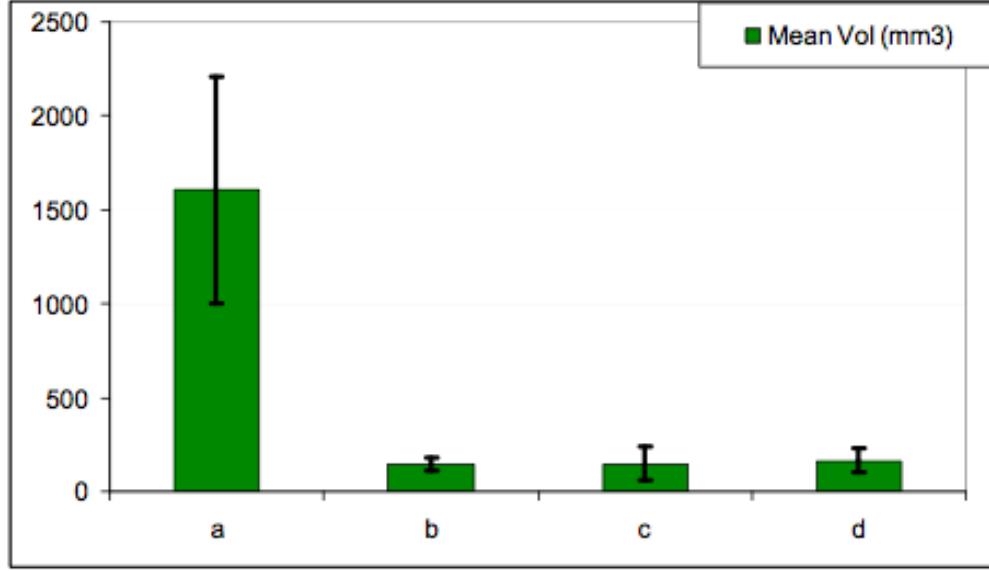
Grafik 10. Herbir hasta ve ortalamalara göre hesaplanan yüzdesel değişimler

Parametrelerin kapanma zamanlarına karşı göreceli değişimlerine bakıldığı zaman; parabolik bir ilişki izlenmektedir. Buna göre 'a' ve 'd' grubu x diye adlandırdığımız ayrı bir grup, c ve d grubu ise y diye adlandırdığımız ayrı bir grup olarak şekillenmiştir.

Klinik sonuçlar göz önüne alındığında x grubu hemen kapanan yada hiç kapanmayan, y grubu ise 3 ile 12 ay içinde kapanan anevrizmalar olmuştur ki, klinik olarak bir anevrizmanın 3-12 ay arasında kapanması hemen yada hiç kapanmamasından daha tercih edilen bir sonuçtur. Bunun da sebebi kapanmayan anevrizmaların mekanik olarak dolaşım dışı olmaması ve anevrizma duvarının her daim pulsatil arteryel sirkülasyonun tetiklediği strese ve bunun sonucunda oluşabilecek bir rüptüre açık olmasıdır. Hemen kapanan anevrizmaların da kanama gibi komplikasyonlarla prezente olabilmesidir.

Grafiklerden çıkardığımız sonuçlara göre başka bir değişken; anevrizmanın ya hemen kapanacağını(a grubu) veya hiç kapanmayacağını(d grubu) belirlemektedir. Yüzdesel değişim grafiklerinin analizi bizi yüzdesel değişimlerini hesapladığımız parametrelerin birinde bir eşik değer olduğu sonucuna ulaştırmıştır. Buna göre

bahsedilen değişken bu eşik değerin üzerindeyse anevrizma 12 aydan kısa süre içerisinde kapanmakta; altındaysa kapanma zamanı anevrizmanın hacmine bağlı olarak değişmektedir(Grafik 11). Eğer anevrizma küçük ise hiç kapanmadığı, büyükse hemen kapandığı sonucuna varılmıştır.



Grafik 11. Ortalama hacim değerleri

5. TARTIŞMA

Endovasküler tedavide akım yönlendirici stentler primer olarak ana damarın akım dinamiklerini değiştirerek ve intimal proliferasyonu artırarak ana damarın anatomik rekonstrüksiyonunu sağlamaktadır. Sadece akım yönlendirici kavram söz konusu olduğunda ilerleyici bir anevrizma trombozu ile damar duvarının ve anevrizmanın yeniden yapılanması istenilen ve beklenen durumdur. Şimdiye kadar tromboz oluşumuna yani iyileşme sürecinin dinamikleri tamamen aydınlatılmış değildir. Bu durum akım değişimlerine, ana arter geometrisine, anevrizma boyut ile şekline ve kan koagülasyon parametrelerine bağlı olarak değişmektedir.

Akım yönlendirici stentlerin lokal akım hemodinamiklerinden; duvar 'shear stress' (WSS), hız, akım formları, anevrizma içindeki kanın devir zamanı (turnover time), basınç değişimleri en çok incelenen parametrelerdendir. WSS'in arterial duvar yeniden modellenmesine ve anevrizma evriminde anahtar rol oynadığı, devir zamanının ve anevrizma içindeki hız değişiminin intraanevrizmal tromboz oluşumunda etkili olduğu bilinmektedir(66, 67).

Bununla ilgili bugüne kadar yapılan bir çok çalışma olmuştur ancak en önemlisi Larrabide ve arkadaşlarının(65) 23 supraklinoid segment anevrizmalarında CFD analizi yaptığı çalışmadır. Bu çalışma stent sonrası WSS, devir zamanı, ve ortalama hız değişimlerini, anevrizma boyut ve şekli ile korrele etmiştir. Yapılan hesaplamalarda anevrizma içerisindeki ortalama ve maksimum basınç değişimlerinin anlamlı olmadığı; buna karşın WSS ve hız parametrelerinin anlamlı değişiklik gösterdiği böylece intraanevrizmal tromboz oluşumuna işaret ettiği belirtilmiştir. Boyut açısından değerlendirdiklerinde WSS ve hız parametrelerindeki azalma küçük anevrizmalarda büyük olanlara nazaran daha belirgin olduğu saptanmıştır. Ayrıca fusiform anevrizmalarda yüksek WSS, hız ve devir zamanının sakküler olanlara göre daha fazla azalma gösterdiği gözlenmiştir.

Bizim çalışmamız da literatürde genel kabul gören bu sonuçlarla benzer sonuçlar elde edilmiştir. İncelediğimiz hız (ortalama ve maksimum hız) değerlerinde tüm gruplarda(a,b,c,d) stent sonrası belirgin azalma gözlenmiştir(Grafik 1-4).

Bahsedilen hemodinamik parametrelerin stentle tedavi sonrası anlamlı oranda azalma gösterdiği kabul gördükten sonra çalışmalar akım yönlendirici stentlerle

tedavinin en korkulan sonucu olan kanama gibi komplikasyonlarında hangi parametrelerin etkili olduğu araştırmalarına yönlendirmiştir.

İntrakranyal anevrizmaların doğal seyri büyüme ve tedavi edilmezse, kanamadır. Genel olarak patogeneizde etkili olduğu düşünölen faktör anormal yüksek hemodinamik stresdir(71,72). Duvar gücü duvar stresine karşı koyabildiği sürece kanama olmazsa strese cevap büyüme şeklinde olacaktır. Anevrizma büyümesi duvarın zayıflamasıyla sonuçlanan hemodinamik yükler ve mekanobiyolojik cevabın etkileşimiyle oluşur. Duvar stresi duvar gücünü aştığı zaman kanama olur(73,74).

Bununla birlikte anevrizmaların büyüme ve kanamasından sorumlu birbirinden farklı tartışmalı iki teori bulunmaktadır: yüksek ve düşük akım etkisi. Bu iki teoriyi farklılaştıran düşünce ise duvar zayıflamasına neden olan mekanizmadır. Yüksek akım teorisi endotel hasarına böylece duvar yeniden modellemesine ve yıkımına sebep olduğu bilinenartmış WSS etkilerini mercek altına alır(75,76). Artmış WSS de kan basıncı ve iç duvar stresi arasında dengesizlik oluşturarak damarın dilatasyonuna neden olur. Diğer taraftan düşük akım teorisi anevrizma ‘dome’unda stagne olan kan akımını belirtir ki bu stagne olmuş kan akımı endotel disfonksiyonuna, trombositlerin ve lökositlerin intimal yüzey boyunca birikmesine bunun sonucunda da intimal hasara yol açarak duvar yıkılmasını tetikler(77,78).

Bu bağlamda Cebra1 ve arkadaşları(68) 25’i kanamış olan 62 anevrizma üzerinde CFD analizleri yaptıkları çalışmada basit stabil akım paternlerinin, büyük çarpma bölgelerinin, geniş jet akımların kanamamış anevrizmalarda, buna karşın; bozulmuş akım paternlerinin, küçük çarpma zonlarının ve dar jet akımların kanamış anevrizmalarda daha fazla izlendiğini saptamışlardır. Böylece anevrizma büyümesinde teorize edilen yüksek akım etkisi de desteklenmiştir. Bu saptamalar 2010 yılında yine aynı grup tarafından 210 anevrizmalık seri ile pekiştirilmiştir(69).

Bu kalitatif çalışmaların ardından Cebra1 ve arkadaşları(70)210 anevrizma üzerinde CFD analizleri kullanarak yaptıkları kantitatif çalışmada WSS, vizköz disipasyon oranı, kinetik enerji oranı gibi parametreler incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda kanamış anevrizmalarda damar duvarındaki ortalama ‘shear stress’in arttığını, ve bu artmış WSS zemininde yapılan anevrizma kesesi içerisindeki yüksek vizköz disipasyonun azaldığını istatistiksel olarak kanıtlamışlardır. Ayrıca ortalama

kinetik enerji değerlerindeki artış da kanamış anevrizmalarda gözlenmiştir. Düşük WSS zemininde vizküz disipasyonun kanama ile ilişkisi bulunmamıştır.

Biz çalışmamızda enerji ve hız figürlerinin anevrizmaların kapanma zamanlarına dolayısıyla intraanevrizmal trombozuna etkilerini araştırdık. Stent sonrası enerji figürlerinde bir azalma olmasına karşın, kapanma zamanlarına göre anlamlı bir korrelasyon gözlemedik. Bunun üzerine parametrelerin stent sonrası göreceli yüzdesel değişim oranlarını değerlendirdik.

Parametrelerin kapanma zamanlarına karşı göreceli değişimlerine bakıldığı zaman; parabolik bir ilişki izlenmektedir. Buna göre 'a' ve 'd' grubu x diye adlandırdığımız ayrı bir grup, 'c' ve 'd' grubu ise y diye adlandırdığımız ayrı bir grup olarak şekillenmiştir.

Klinik sonuçlar göz önüne alındığında x grubu hemen kapanan yada hiç kapanmayan, y grubu ise 3 ile 12 ay içinde kapanan anevrizmalar olmuştur ki, klinik olarak bir anevrizmanın 3-12 ay arasında kapanması hemen yada hiç kapanmamasından daha tercih edilen bir sonuçtur. Bunun da sebebi kapanmayan anevrizmaların mekanik olarak dolaşım dışı olmaması ve anevrizma duvarının her daim pulsatil arteryel sirkülasyonun tetiklediği strese ve bunun sonucunda oluşabilecek bir rüptüre açık olmasıdır. Ayrıca azalmış ancak devam eden intraanevrizmal akım devamlı trombus yenilenmesine neden olacak ve bu durum otolitik agresif tromboz oluşumuna zemin hazırlayacaktır(83). Hemen kapanan anevrizmaların da kanama gibi komplikasyonlarla prezente olabilmesidir.

Bununla ilgili Kulcsar ve arkadaşları(79,80) ilk olarak paraoftalmik segment anevrizmalarında stentleme sonrası kanama komplikasyonlarını sunmuşlardır. Sonuçlara göre tüm anevrizmalar işlem sonrası yaklaşık bir ay içerisinde kanamayla prezente olmuş, bu anevrizmalar ortalama 22mm çapında ve yüksek oranda tromboze izlenmiştir. Daha sonra 53 ülkenin katılımıyla çok merkezli olarak gerçekleştirilen RADAR(Retrospective Analysis of Delayed Aneurysm Ruptures after flow diversion) çalışmasında(81) 1421 anevrizma üzerinde 14 anevrizmada geç kanama komplikasyonu gözlenmiş olup bunların ortalama çapı 24mm bulunmuş ve 9'unda %64 oranında tromboz izlenmiştir. Sonuçlar büyük ve dev olanlarda ve tromboze olan anevrizmalarda kanama riskinin daha fazla olacağını belirtmektedir.

Geç kanama gibi komplikasyonların mekanizması tamamen açığa çıkarılmış değildir. Cebra ve arkadaşlarının(82) yayınladığı çalışmada hemodinamik mekanizmanın ve arter konfigürasyonunun rol oynadığı düşünülmekte, stent sonrası parent arter konfigürasyonunun değişmesiyle ani değişen akımın önceden stresse maruz kalmayan anevrizma bölgesinin artmış strese maruz kalmasına neden olduğu belirtilmektedir. Bir diğer mekanizma yeterli olmayan akım değişiminin anevrizma içerisinde tehlikeli akım paternine yol açması ve bunun sonucunda hızla gelişen yüklü miktardaki tromboz oluşumunu tetiklemesi ve bu oluşan trombozun inflamatuvar reaksiyonlarla ve salgıladığı proteazlarla damar duvarını zayıflattığıdır. Turowski ve arkadaşlarının(79) yaptığı çalışmada yeterli olmayan akım yönlendirmenin hızla gelişen büyük organize olmayan kırmızı trombozun oluşumuna neden olduğu söylenmiştir. Bu trombozun damar duvarını zayıflatacak yüksek miktarda proteolitik enzimler içerdiğini ve anstabil olduğunu belirtmişlerdir.

Tüm bu çalışmalardan çıkarılacak sonuç tedavi sonrası yüksek ve agresif otolitik özelliklere sahip, hızlı ve çok miktarda oluşan anstabil tromboz oluşumunu önleyecek ölçümler, tedavi stratejileri geç kanama komplikasyonlarını azaltacaktır.

Sünbülüoğlu ve arkadaşlarının(84) yaptığı çalışmada, 0-3 ay içinde kapanan 2, 6-12 ay içinde kapanan 1 ve 12 ay içerisinde kapanmayan 1 adet olacak şekilde toplam 4 anevrizma incelenmiştir. İncelenen anevrizmalardan 0-3 ay içerisinde kapanan anevrizmalar büyük anevrizmalar olup bunlardan biri kanama ile komplike olmuştur, diğerleri küçük anevrizmalardır. Hemodinamik parametre olarak ortalama hız ve maksimum hız değişkenleri incelenmiştir. Stent sonrası %40 oranında ortalama hızda azalma izlenmiş buna karşın maksimum hız da anlamlı azalma izlenmemiş hatta 1 hastada(kanamış) da artmış olarak gözlenmiştir. Anevrizma tedavisinde ortalama hızda yüksek azalmaya maksimum hızdaki yeterli azalma eşlik etmiyorsa, kanama riski oluşturduğu belirtilmiştir. Ayrıca maksimum hızdaki azalmanın direk olarak hemen anevrizma içi tam trombozla ilişkili olduğu savunulmuştur.

Bu bilgilerin ışığında çalışmamızda benzer şekilde kapanma zamanlarına göre gruplar yapılmış olup bu gruplara göre belirlenen ortalama hız, maksimum hız, kinetik enerji, vizköz disipasyon parametreleri incelenmiştir. Bu parametrelerin ek olarak yüzdesel değişimlerine bakıldığı zaman, grafiklerden çıkardığımız sonuçlara göre başka bir değişken; anevrizmanın ya hemen kapanacağını(a grubu) veya hiç

kapanmayacağını(d grubu) belirlemektedir. Yüzdesel değişim grafiklerinin analizi bizi yüzdesel değişimlerini hesapladığımız parametrelerin birinde bir eşik değer olduğu sonucuna ulaştırmıştır. Buna göre bahsedilen değişken bu eşik değer üzerindeyse anevrizma 12 aydan kısa süre içerisinde kapanmakta; altındaysa kapanma zamanı anevrizmanın hacmine bağlı olarak değişmektedir(Grafik 11). Eğer anevrizma küçük ise hiç kapanmadığı, büyükse hemen kapandığı sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak; bu çalışma bize literatürde desteklendiği gibi hız ve enerji parametrelerinin anevrizmanın kapanmasında etkili olduğunu ancak kapanma zamanlarına göre istatistiksel anlamlı bir trend yakalayamamış olması ileri çalışmaların yapılması ve ek değişkenlerin de gözönünde bulundurulduğu çalışmaların gerekliliğine ulaştırmıştır. Ayrıca incelediğimiz parametrelerde olduğunu varsaydığımız eşik değere yönelik yapılacak araştırmalar stentlerin ne gibi hemodinamik parametreleri değiştirdiği, dolayısıyla kanama gibi komplikasyonların nasıl önlenebileceği yorumunu yaptıracaktır.

Sınırlamalar

Çalışmamızdaki sınırlamalardan ilki CFD analizleri yapılırken damar duvarı, anevrizma kese duvarı ve stent 'rigid' olarak kabul edilmiştir ki bu da bir kardiyak siklus boyunca kese volümünde değişikliğe ve akım paterninde değişikliğe neden olabilmektedir.

Sınırlamalardan ikincisi kapanma zamanları 12 ay ile sınırlı tutulmuş ve kapanma zamanları net olarak bilinmediğinden gruplamalar tercih edilmiştir. Böylece daha uzun takip zamanlarında aylara göre yapılacak bir korrelasyonda trend yakalayabilme olasılığı oluşmaktadır.

Diğer bir sınırlama anevrizmaların boyut ve morfolojisi üzerine net birşey söylenmemiştir.

Değerlendirmeler yapılırken gerçek kan basıncı, akım karakteristikleri kanın muhtemel viskoziteyi etkileyecek bileşenleri yok sayılmıştır.

İlerisi için parametrelerden birinde olduğu varsayılan eşik değerler kliniğe yansık şekilde araştırılıp, daha uzun takiplerle parametreler yeniden değerlendirilebilir.

Hasta ile ilgili yok sayılan değerler (kan basıncı, damar duvarı kompliyansı, kan bileşenleri, nabız vs.) dahil edilerek istatistikler güçlendirilebilir.

Ayrıca stent strutlar açılarının('undersize' ve 'oversize') sonuçlara ne gibi etkisi olacağı kontrol edilebilir.

Çalışma belli bir bölgeyle sınırlı tutulmayıp, farklı bölgede yerleşen anevrizmalara genişletilmesi daha güvenilir sonuçlara ulaştırabilir.

6. SONUÇ

Anevrizma tedavisinde stentlerin kullanımı koillemeye fiziki destek olarak başlamış, giderek hemodinamik tedavi kavramı içerisinde kullanılmaya başlanmıştır.

Akım yönlendirici stentler lokal akım dinamiklerini değiştirerek ve neointimal büyümeyi sağlayarak hem anevrizma defekti boyunca destek iskelet bir yapı sağlayıp hemde akımı anevrizma içerisinde parent artere yönlendirerek anevrizma içerisinde trombozu tetiklemektedirler.

Biz bu çalışmada lokal akım hemodinamiklerinin anevrizma kapanma zamanlarına dolayısıyla trombozuna olan etkilerini araştırdık. Çalışmamızda literatürde desteklendiği gibi hız ve enerji parametrelerinin anevrizmanın kapanmasında etkili olduğunu ancak kapanma zamanlarına göre istatistiksel anlamlı bir trend yakalayamamış olması ileri çalışmaların yapılması ve ek değişkenlerin de gözönünde bulundurulduğu çalışmaların gerekliliğine ulaştırmıştır. Ayrıca incelediğimiz parametrelerde olduğunu varsaydığımız eşik değere yönelik yapılacak araştırmalar stentlerin ne gibi hemodinamik parametreleri değiştirdiği, dolayısıyla kanama gibi komplikasyonların nasıl önlenebileceği yorumunu yaptıracaktır.

7. ÖZET

Amaç: Paraoftalmik anevrizmalarda özellikle de büyük ve dev olanlarda günümüzde kullanılmaya başlanan hemodinamik tedavi sonuçları hasta bazlı öngörülebilir değildir. Bu tedavide kullanılan akım yönlendirici stentlerin klinik sonuçları muhtemelen birincil derecede etkileyen intraanevrizmal hemodinamik faktörlere etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızda sanal ortamda uygun stentleme yapıldıktan sonra intraanevrizmal akım faktörlerinden ortalama hız, maksimum hız, kinetik enerji ve visköz disipasyon oranlarını analiz edip kapanma zamanlarına göre korelasyonlarını araştırdık. Böylece anevrizmanın stentleme sonrası trombozuna etki eden faktörleri belirleyebilmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 2008 ile 2012 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Nöroradyoloji Bilim Dalı'nda hemodinamik olarak tedavi edilmiş 21 hastanın 25 internal karotis arter paraoftalmik segment anevrizma dataları dahil edilmiştir. Philips Integris Allura Biplan Anjiyografi (Philips Medical Systems, Netherland) cihazında gerçekleştirilmiş olan bu datalar 3D iş istasyonundan STL formatında alınıp Polyworks 3D Metrology (InnovMetric Software Inc., Quebec City, Canada) programında 'finite element' yöntemi ile analiz edilmiştir. Analizde ortalama hız, maksimum hız, kinetik enerji ve visköz disipasyon oranları ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Kapanma zamanlarına göre korelasyonu hesaplamak için Spearman korelasyon analizi testi kullanılmıştır.

Bulgular: Hız ve enerji figürlerine bakıldığı zaman stent sonrası tüm parametrelerde bir azalma olmasına rağmen, ne hız figürlerinde, ne de enerji figürlerinde kapanma zamanlarına göre anlamlı lineer bir korelasyon bulunamamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda değerlendirdiğimiz hız ve enerji parametrelerinin anevrizmanın kapanmasında etkili olduğunu ancak kapanma zamanlarına göre istatistiksel anlamlı bir trend yakalayamamış olması ileri çalışmaların yapılması ve ek değişkenlerin de gözönünde bulundurulduğu çalışmaların gerekliliğine ulaştırmıştır.

8. SUMMARY

Background and purpose: Hemodynamic treatment of intracranial aneurysms with flow diverter stents is a novel concept. Results of this treatment has not been predictable yet. Effects of this flow diverters to intraneurysmal hemodynamics which are believed to be important factors in clinical outcomes, have not been known yet. In our study we analysed mean velocity, maximum velocity, kinetic energy and viscous dissipation ratio and correlated them against occlusion time. We aimed to identify the factors that induce thrombosis in aneurysm sac after stenting.

Materials and methods: The models of 25 paraophthalmic segment aneurysm were obtained form Cerrahpasa Medical School, Department of NeuroRadiology, as real patient data viewed with Philips Integris Allura Biplane Angiography (Philips Medical Systems Netherland B.V). Exported 3D datas from workstation in STL format were then processed in Polyworks 3D Metrology (InnovMetric Software Inc., Quebec City, Canada) using ‘finite element’ method. Mean velocity, maximum velocity, kinetic energy and viscous dissipation ratio were analyzed. Spearman’s Correlation test was performed to determine statistically significant correlation against occlusion time.

Results: The analysis showed that there was a reduction in both velocity and energy figures after stenting. However no direct correlation could be observed in terms of neither energy nor velocity figures against occlusion time.

Conclusion: As a result of no significant correlation statistically against occlusion time, further studies should be performed regarding intraaneurysmal flow hemodynamics and additional variables which may effect the induction of thrombosis should be taken into account.

9. KAYNAKLAR

1. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risk of surgical and endovascular treatment: *Lancet*. 2003;362:103–110.
2. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review: *Lancet Neurol*. 2009;8: 355–369.
3. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1997;28:660-4.
4. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, et al. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage: *Neurology* 2002;59:1750-8.
5. Fabrice Bonneville, MD, Nader Sourour, MD, Alessandra Biondi, MD. Intracranial Aneurysms: an Overview. *Neuroimag Clin N Am* 16 (2006) 371–382
6. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms: *J Neurosurg*. 1989; 70:823- 831.
7. Horowitz MB, Purdy PD, Burns D, Bellotto D. Scanning electron microscopic findings in a basilar tip aneurysm embolized with Guglielmi detachable coils: *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997;18:688-690.
8. Stehbens WE. Apoptosis and matrix vesicles in the genesis of arterial aneurysms of cerebral arteries: *Stroke* 1998;29:1478–9.
9. Ahuja A, Graves VB, Crosby DL, Strother CM. Anomalous origin of the posterior inferior cerebellar artery from the internal carotid artery: *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992;13:1625-1626.
10. Szikora, I., G. Paal, A. Ugron, F. Nasztanovics, M. Marosfoi, Z. Berentei, Z. Kulcsar, W. Lee, I. Bojtar, and I. Nyary. Impact of aneurysmal geometry on intraaneurysmal flow: a computerized flow simulation study: *Neuro- radiology* 50:411–421, 2008.

11. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms: *N Eng J Med*. 2006; 355: 928-939.
12. Van der Kolk, N. M., A. Algra, and G. J. Rinkel. Risk of aneurysm rupture at intracranial arterial bifurcations: *Cerebrovasc. Dis*. 30: 29–35, 2010.
13. Schievink WI. Intracranial aneurysms: *N Engl J Med*. 1997;336: 28-40.
14. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms: *Brain* 2000;123:205-21.
15. Wermer MJH, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJE. Risk of Rupture of Unruptured Intracranial Aneurysms in Relation to Patient and Aneurysm Characteristics An Updated Meta-Analysis: *Stroke*. 2007;38: 1404-1410.
16. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of internal carotid artery: a new classification: *Neurosurgery*. 1996;38: 425-433.
17. Osbourn AG. *Diagnostic Cerebral Angiography*, ed 2, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999;83-104.
18. Sherif C, Gruber A, Dorfer C, Bavinzski G, Standhardt H, Knosp E. Ruptured carotid artery aneurysms of the ophthalmic (C6) segment: clinical and angiographic long term follow-up of a multidisciplinary management strategy: *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80: 1261-1267.
19. Day AL. Aneurysms of the ophthalmic segment A clinical and anatomical analysis: *J Neurosurg*. 1990;72: 677-691.
20. Andaluz N, Beretta F, Keller JT, Zuccarello M. Aneurysms of the Ophthalmic (C6) Segment of the Internal Carotid Artery Clinical Experience, Treatment Options, and Strategies (Part 2): *Neurosurg Q*. 2005;15: 91-102.
21. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, et al. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms: *Arch Neurol* 1993;50:265–8.
22. Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit JY, et al. Giant verte- brobasilar aneurysms: endovascular treatment and long-term follow-up: *Neurosurgery* 2004; 55:316–23.

23. Choi IS, David C. Giant intracranial aneurysms: development, clinical presentation and treatment: *Eur J Radiol* 2003;46:178–94.
24. Pierot L, Bonafe A, Bracard S, Leclerc X; French Matrix Registry Investigators. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Matrix detachable coils: Immediate posttreatment results from a prospective multicenter registry: *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006; 27:1693-1699
25. Endo S, Nishijima M, Nomura H, et al. A pathological study of intracranial posterior circulation dissecting aneurysms with subarachnoid hemorrhage: report of three autopsied cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1993;33:732–8.
26. Mawad M, Klucznik Rp. Giant serpentine aneurysms. Radiological features and endovascular treatment: *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995; 16:1053-1060.
27. Setton A, Davis AJ, Bose A, Nelson PK, Berenstein A. Angiography of cerebral aneurysms: *Neuroimaging Clinics of North America*. 1996; 6:705-738.
28. Schnee CL, Flamm ES. Unusual aneurysms: *Neuroimaging Clin N Am* 1997;7:803–18.
29. TerBrugge K. Aneurysm in the pediatric population: *Rivista di Neuroradiologia* 1998; 11(Suppl 1):54–5.
30. Kumral K. Serebrovasküler hastalıklar. Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, 1975
31. Kumral K. İntrakranial kanamalarda klinik bulgular: Ed.Özdamar N, Aydın kitabı 43, İntrakranial kanamalar. İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası, 1985; 5- 25.
32. Y Roos, R J de Haan, L Beenen, R Groen, K Albrecht, and M Vermeulen. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in The Netherlands: *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 March; 68(3): 337-41.
33. Brouwers PJ, Wijidicks EF, Van Gijn J. Infarction after aneurysm rupture does not depend on distribution or clearance rate of blood: *Stroke*. 1992; 23:374- 379.
34. Anderson GB, Steinke DE, Petruk KC, Ashforth R, Findlay JM. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the

- diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms: *Neurosurgery*. 1999;45:1315- 1322.
35. Dehdashti AR, Rufenacht DA, Delavelle J, Reverdin A, de Tribolet N. Therapeutic decision and management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage based on computed tomographic angiography: *Br J Neurosurg*. 2003;17:46-53.
 36. Hoh BL, Cheung AC, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Ogilvy CS. Results of a prospective protocol of computed tomographic angiography in place of catheter angiography as the only diagnostic and pretreatment planning study for cerebral aneurysms by a combined neurovascular team: *Neurosurgery*. 2004;54:1329-1342.
 37. White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review: *Radiology*. 2000;217:361-370.
 38. Kangasniemi M, Makela T, Koskinen S, Porras M, Poussa K, Hernesniemi J. Detection of intracranial aneurysms with two-dimensional and three-dimensional multislice helical computed tomographic angiography: *Neurosurgery*. 2004;54:336- 341.
 39. Mallouhi A, Rieger M, Czermak B, Freund MC, Waldenberger P, Jaschke WR. Volume-rendered multidetector CT angiography: noninvasive follow-up of patients treated with renal artery stents: *AJR*. 2003;180:233-239.
 40. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1267-74.
 41. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience: *Journal of neurosurgery* 2003;98:959-66.
 42. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, et al. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2008;39:120-5.

43. Çekirge SH, Yavuz K, Geyik S, Saatçi I. HyperForm Balloon-Assisted Endovascular Neck Bypass Technique to Perform Balloon or Stent-Assisted Treatment of Cerebral Aneurysms: American Journal of Neuroradiology 2007; 28:1388-1390.
44. Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I, et al. Cerebral aneurysm multicenter European Onyx (CAMEO) trial: results of a prospective observational study in 20 european centres: Am J Neuroradiol 2004; 25:39-51.
45. Cekirge HS, Saatci I, Ozturk MH, Cil B, Arat A, Mawad M, et al. Late angiographic and clinical follow-up results of 100 consecutive aneurysms treated with Onyx reconstruction: largest single-center experience. Neuroradiology 2006; 48:113-126.
46. Barrow DL, Boyer KL, Joseph GJ. Intraoperative angiography in the management of neurovascular disorders. Neurosurgery. 1992;30:153-159.
47. Wood EH. Angiographic Identification Of The Ruptured Lesion In Patients With Multiple Cerebral Aneurysms. J Neurosurg. 1964;21:182-198.
48. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. N Engl J Med. 1998;339:1725-1733.
49. Weir B. Patients With Small, Asymptomatic, Unruptured Intracranial Aneurysms and No History of Subarachnoid Hemorrhage Should Be Treated Conservatively. Against. Stroke 2005;36:410-1.
50. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. Stroke 2000;31:2742-50; Circulation 2000; 102:2300-8.
51. Szikora I, Guterman LR, Wells KM, et al. Combined use of stents and coils to treat experimental wide-necked carotid aneurysms: preliminary results. AJNR Am J Neuroradiol 1994; 15:1091–102.
52. Massoud TF, Turjman F, Ji C, et al. Endovascular treatment of fusiform aneurysms with stents and coils: technical feasibility in a swine model. AJNR

- Am J Neuroradiol 1995;16:1953–63.
53. Lieber BB, Stancampiano AP, Wakhloo AK. Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity. *Ann Biomed Eng* 1997; 25:460–69.
 54. Lieber BB, Gounis MJ. The physics of endoluminal stenting in the treatment of cerebrovascular aneurysms. *Neurol Res* 2002; 24:33–42
 55. Baráth K, Cassot F, Rüfenacht DA, et al. Anatomically shaped internal carotid artery aneurysm in vitro model for flow analysis to evaluate stent effect. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1750–59.
 56. Fiorella D, Albuquerque FC, Han P, McDougall CG: Preliminary experience using the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 2004; 54:6–17.
 57. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, Woo HH, Rasmussen PA, Masaryk TJ, McDougall CG: Endovascular reconstruction with the Neuroform stent as monotherapy for the treatment of uncoilable intradural pseudoaneurysms. *Neurosurgery* 2006; 59:291–300.
 58. Lopes D, Sani S: Histological postmortem study of and internal carotid artery aneurysm treated with the Neuroform stent. *Neurosurgery* 2005; 56:416.
 59. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M, Roy D: Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2003; 34:1398–1403.
 60. Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescós JO, Slump CH, Wijnalda D: Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology* 2004; 231:653–658.
 61. Fiorella D, Kelly ME, Albuquerque FC, et al. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolization device. *Neurosurgery* 2009;64:212-17.
 62. Appelboom G, Kadri K, Hassan F, et al. Infectious aneurysm of the cavernous carotid artery in a child treated with a new-generation of flow-diverting stent

- graft: case report. *Neurosurgery* 2010; 66:623-624.
63. Wagner A, Cortsen M, Hauerberg J, et al. Treatment of intracranial aneurysms. Reconstruction of the parent artery with flow-diverting (Silk) stent. *Neuroradiology* 2011; Epub ahead of print Sep 6, 2011.
 64. Berge J, Biondi A, Machi P, et al. Flow-diverter silk stent for the treatment of intracranial aneurysms: 1-year follow-up in a multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:1150–5.
 65. Larrabide, M.L. Aguilar, H.G. Morales, A.J. Geers, Z. Kulcs ar, D. Rufenacht, and A.F. Frangi. Intra-Aneurysmal Pressure and Flow Changes Induced by Flow Diverters: Relation to Aneurysm Size and Shape. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 10.3174
 66. Shojima M, Oshima M, Takagi K, et al. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. *Stroke* 2004;35: 2500 – 05
 67. Wootton DM, Ku DN. Fluid mechanics of vascular systems, diseases, and thrombosis. *Annu Rev Biomed Eng* 1999;1:299 –329
 68. CebraJR, CastroMA, BurgessJE, et al. Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture using patient-specific computational hemodynamics models. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:2550 –59
 69. Cebra JR, Mut F, Weir J, et al. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010 Nov 24.
 70. J.R. Cebra F. Mut J. Weir C. Putman. Quantitative Characterization of the Hemodynamic Environment in Ruptured and Unruptured Brain Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:145–51
 71. Gao L, Hoi Y, Swartz DD, et al. Nascent aneurysm formation at the basilar terminus induced by hemodynamics. *Stroke* 2008;39:2085–90
 72. Metaxa E, Tremmel M, Xiang J, et al. High wall shear stress and positive wall shear stress gradient trigger the initiation of intracranial aneurysms. In: *Proceedings of the Summer Bioengineering Conference, Lake Tahoe, California. June 17–21, 20*

73. Chatziprodromou I, Tricoli A, Poulikakos D, et al. Haemodynamics and wall remodelling of a growing cerebral aneurysm: a computational model. *J Biomech* 2007;40:412–26.
74. Socci L, Pennati G, Gastaldi D, et al. Modeling and mechanobiology of cerebral aneurysms. *J Appl Biomater Biomech* 2008;6:63–71
75. Sho E, Sho M, Singh TM, et al. Blood flow decrease induces apoptosis of endothelial cells in previously dilated arteries resulting from chronic high blood flow. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1139–45
76. Nakatani H, Hashimoto N, Kang Y, et al. Cerebral blood flow patterns at major blood vessel bifurcations and aneurysms in rats. *J Neurosurg* 1991;74:258–62
77. Griffith TM. Modulation of blood flow and tissue perfusion by endothelium-derived relaxing factor. *Exp Physiol* 1994;779:873
78. Moritake K, Handa H, Hayashi K, et al. Experimental studies on intracranial aneurysms (a preliminary report): some biomechanical considerations on the wall structures of intracranial aneurysms and experimentally produced aneurysms. [in Japanese] *No Shinkei Sheka* 1973;1:115–23
79. Turowski B, Macht S, Kulcsár Z, Hänggi D, Stummer W. Early fatal haemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment with a flow diverter (SILK-Stent): do we need to rethink our concepts? *Neuroradiology*. 2011;53:37-41.
80. Kulcsár Z, Houdart E, Bonafé A, et al. Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:20-25.
81. Zsolt Kulcsár, István Szikora The ESMINT Retrospective Analysis of Delayed Aneurysm Ruptures after flow diversion (RADAR) study. *EJMINT Original Article*, 2012: 1244000088.
82. Cebra JR, Mut F, Raschi M, Scrivano E, Ceratto R, Lylyk P, et al. Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: computational hemodynamics analysis of treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010.
83. Touat Z, Ollivier V, Dai J, et al. Renewal of mural thrombus releases plasma

markers and is involved in aortic abdominal aneurysm evolution. *Am J Pathol* 2006;168:1022–30

84. E.Sunbuloglu, B.Erdem, E.Bozdog and C.Islak Numerical evaluation and medical comparison of aneurysm treatment efficiency using transient cfd analysis.
85. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg.* 2008;108:1052-1060.
86. Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery.* 2001;48:495-502.
87. Lall RR, Eddleman CS, Bendok BR, Batjer HH. Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: sifting through the sands of data. *Neurosurg Focus.* 2009;26:E2.
88. Dhar S, Tremmel M, Mocco J, Kim M, Yamamoto J, Siddiqui AH, Hopkins LN, Meng H. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment. *Neurosurgery.* 2008;63:185-197.