

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**BAŞ VE BOYUN YERLEŞİMLİ DÜŞÜK AKIM HIZLI
VASKÜLER MALFORMASYONLARDA PERKUTAN
SKLEROTERAPİNİN ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa FİDANTEN

İZMİR 2017

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**BAŞ VE BOYUN YERLEŞİMLİ DÜŞÜK AKIM HIZLI
VASKÜLER MALFORMASYONLARDA PERKUTAN
SKLEROTERAPİNİN ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa FİDANTEN

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: Prof. Dr. Süleyman MEN

TEŐEKKÖRLER

Tez çalışmamın her aşamasında rehberlik eden ve değerli katkılarını ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Süleyman MEN'e, Plastik Cerrahi Anabilim Dalı arşivini bizlere açan Prof. Dr. Haluk VAYVADA'ya ve hasta fotoğraflarının arşivden derlenmesinde yardımlarını esirgemeyen Dr. Nazmi YOğURTçU'ya çok teőekkür ederim.

Mustafa FİDANTEN



İÇİNDEKİLER

TABLO.....	II
ŞEKİL.....	III
RESİM.....	IV
KISALTMALAR.....	V
ÖZET.....	VI
SAMMARY	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	56
7. KAYNAKLAR.....	57

TABLO

Tablo 1. Mulliken JB. ve Glowacki J. tarafından yapılan vasküler anomali sınıflaması ...	4
Tablo 2 . Vasküler dinamiklere göre Jackson tarafından yapılan vasküler anomali Sınıflaması.....	5
Tablo 3 . 1996'da Roma'da yapılan 11. ISSVA toplantısında kabul edilen VA Sınıflaması.....	6
Tablo 4. Vasküler anomalilerin ISSVA tarafından güncellenen sınıflama şeması	7
Tablo 5. Olguların Klinik Bilgileri Ve Tedavi Bulguları	38



ŞEKİL

Şekil 1.Vasküler malformasyonların gelişme mekanizması 3

Şekil 2:Puig ve arkadaşlarının venöz drenaj paternine göre yaptığı VM lezyonlarının sınıflandırması..... 19



RESİM

Resim 1: İnfantil hemanjiomda doğal klinik seyir	10
Resim 2: 37 yaşında, kadın, sağ parotis bölgesinde VM lezyonu bulunan olgu	15
Resim 3: Fasial kapiller malformasyonlu hastalarda dermatomal dağılım	22
Resim 4: 16 yaşında kadın hastada, boyun T2 A aksiyal(a) ve koronal(b) MR görüntülerde sol parafarangial mesafe yerleşimli, septalı, hiperintens LM lezyonu	26
Resim 5: Klinik olarak progresyon gösteren,alt dudakta, Shobinger evre 3 arteriovenöz malformasyon lezyonu	28
Resim 6: a) Sağ yanak ve alt dudak yerleşimli avm lezyonunun DSA görüntüsü	29
Resim 7: Daha yukarıda DSA görüntüsü verilen aynı olgunun MR anjiogram görüntüsü	30
Resim 8: 7 yaşında, erkek hasta.....	39
Resim9: 28 yaşında, doğumdan itibaren sol yanak bölgesinde şişlik ve renk değişikliği olan kadın hasta	40
Resim10:A) Sol yanak bölgesindeki venöz malformasyon lezyonun ilk perkutan skleroterapi sırasında elde olunan flebografik görüntüsü	40
Resim11: 2 yaşında, doğumdan itibaren, alt dudak sol yarısında şişliği ve daha sonra aralıklı olarak 3 kez kanaması gelişen erkek hasta.	41
Resim12: 12 yaşında, doğumdan 1 ay sonra alt dudakta, şişlik ve renk değişikliği gelişen erkek hasta.	42
Resim13: 6 yaşında, doğumdan itibaren, yüz sol yarısında ve infraorbital bölgede şişlik ve mavimtrak renk değişikliği olan kız hasta.	43
Resim14: A)Yukarıdaki olgunun perkutan skleroterapi seanslarından önceki MRG İncelemesi.....	43
Resim15: 64 yaşında,doğumdan itibaren, yüz ve boyun sağ yarısında, şişlik ve ciltte renk değişikliği olan erkek hasta	44
Resim16: 24 yaşında, doğumdan 3 ay sonra sol yanakta şişlik gelişen erkek hasta.....	44
Resim17: A) Yukarıdaki olgunun tedavi seanslarında sonraki BT ve MRG incelemeleri.	45
Resim18: 34 yaşında, doğumdan itibaren sağ yanakta, alt dudakta şişlik ve ciltte ve dudak mukozasında renk değişikliliği olan kadın hasta	46
Resim19: 48 yaşında, çocukluk döneminde dilde şişlik ve renk değişikliği gelişen, dış merkezde de birkaç kez kryoterapi uygulanan erkek hasta.....	47

KISALTMALAR

AVF:Arteriovenöz Fistül

AVM : Arteriyovenöz Malformasyon

BT : BilgisayarlıTomografi

DPF : Direkt perkutan flebografi

DUS : Doppler Ultrasonografi

F : French

G : Gauge

İH : İnfantil Hemanjiyom

ISSVA : International Society for the Study of Vascular Anomalies

(Vasküler anomaliler için uluslararası çalışma topluluğu)

KH : Konjenital Hemanjiyom

KM:Kapiller Malformasyon

MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme

LM : Lenfatik Malformasyon

NBCA : N-Bütil Siyanoakrilat

NICH : Noninvoluting Congenital Hemangioma

Onyx : Etilen Vinil Alkol Kopolimer

RICH : Rapidly İnvoluting Congenital Hemangioma

T1A : T1 ağırlıklı

T2A : T2 ağırlıklı

USG : Ultrasonografi

VA : Vasküler Anomali

VM : Venöz Malformasyon

ÖZET

BAŞ VE BOYUN YERLEŞİMLİ DÜŞÜK AKIM HIZLI VASKÜLER MALFORMASYONLARDA PERKUTAN SKLEROTERAPİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç:VA'lar yalnızca deriyi tutan milimetrik lezyonlardan çoklu organ vedoku planlarını tutabilen yaygın lezyonlara dek değişkenlik gösterebilen, tanı ve tedavisinde güçlükler bulunan bir hastalık grubudur. Özellikle baş ve boyun yerleşimli vasküler malformasyonlarda cerrahi, kozmetik nedenlerden ve olası sinir hasarı riskinden dolayı eskiye kıyasla daha az tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir. Perkutan embolizasyon veskleroterapi, günümüzde semptomatik vasküler malformasyonlarda ilk seçenek tedavi yöntemidir. Bu çalışmada amaç,baş ve boyun yerleşimli VM'lu olgularda uygulanan etanol skleroterapinin etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem:Bu çalışmaya Eylül 2002 ve Haziran 2017 tarihleri arasında, baş ve boyun yerleşimli, venöz veya lenfatik malformasyon lezyonu nedeni ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde etanol ile perkutan skleroterapi tedavisi yapılmış 25 olgu (17 kadın,8 erkek; yaş aralığı 2 –64 yıl; ortalama 24,4 yıl) dahil edildi. Toplamda 114 seans (1-16,ortalama:4.5) perkutan skleroterapi yapıldı.Olguların skleroterapiden önceki ve skleroterapi seanslarından sonraki vasküler lezyon fotoğrafları karşılaştırılarak görsel değerlendirme yapıldı.

Bulgular:Görsel değerlendirmede 25 olgunun 14'ünde (%56) tedaviye çok iyi derecede yanıt alındığı,9'unda(%36) orta derecede yanıt alındığı,2'sinde (%8) ise çok az derecede yanıt alındığı yada hiç yanıt alınmadığı saptandı. Olguların 5'ünde konservatif tedavilerle giderilen lokal komplikasyonlar geliştiği,olguların hiçbirinde de major komplikasyon gelişmediği tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak, perkütan etanol skleroterapi, venöz malformasyon lezyonlarının tedavisinde, kurallara uygun bir şekilde yapıldığında, güvenilir ve etkin bir yöntemdir.

Anahtar Kelimer:Skleroterapi, etanol, venöz malformasyon, baş ve boyun, komplikasyonlar.

SAMMARY

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PERCUTANEOUS SCLEROTHERAPY IN LOW-FLOW VASCULAR MALFORMATIONS WITH HEAD AND NECK LOCATION

Objectives: VA is a group of diseases with difficulties in diagnosis and treatment, which can vary from millimetric lesions involving only the skin to widespread lesions that can hold multiple organs and tissue planes. Especially in the head and neck vascular malformations, surgery has become less preferred because of possible risk of nerve damages,. Percutaneous embolization and sclerotherapy is now the first choice of treatment for symptomatic vascular malformations. The aim of this study is to evaluate the efficacy of ethanol sclerotherapy in patients with VM with head and neck localization.

Materials and Methods:Between September 2002 and June 2017 twenty-five cases (17 female, 8 male, age range: 17 to 18 years) with a head and neck venous or lymphatic malformation underwent percutaneous sclerotherapy with ethanol in the Interventional Radiology Unit of Dokuz Eylül University Medical Faculty Department of Radiology(2-64 years;(average 24.4 years). A total of 114 sessions (1-16, mean: 4.5) of percutaneous sclerotherapy were performed. Visual assessment was made by comparing the photographs of vascular lesions before and after the sclerotherapy sessions.

Results: In visual evaluation, 14 (56%) of the 25 patients were found to have a very good response to treatment, 9 (36%) had moderate response, and 2 (8%) did not respond at all. Local complications occurred in 5 of the patients with conservative treatments. None of the cases developed any major complications.

Conclusion: In conclusion, percutaneous ethanol sclerotherapy is a reliable and effective method in the treatment of venous malformation lesions when done properly.

Keywords: Sclerotherapy, ethanol, head and neck, venous malformation, complications.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vasküler anomali (VA) terimi kan veya lenf damarından kaynaklanan tümör ve malformasyonları kapsıyan bir terimdir. VA'lar yalnızca deriyi tutan milimetrik lezyonlardan çoklu organ ve doku planlarını tutabilen yaygın lezyonlara dek değişkenlik gösterebilen, tanı ve tedavisinde güçlükler bulunan bir hastalık grubudur. VA'lar sık görülen bir hastalık grubunu oluşturmakta, daha çok çocuklarda olmak üzere tüm yaş gruplarında karşımıza çıkabilmektedir. Vücudun hemen her bölgesinde görülebilen bu lezyonların yol açtığı klinik bulgular sıklıkla silik olup asemptomatik olabilecekeri gibi ağrı,kozmetik sorunlar,fonksiyonel problemler,nöropati, kanama veya kalp yetmezliği gibi geniş bir yelpaze oluşturan semptomlarla da klinik verebilirler (1). VA lezyonlarının isimlendirmeleri ve sınıflandırmaları yıllarca problem oluşturmıştır.

VA lezyonlarının doğru sınıflandırması doğru ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından oldukça önem taşır. 1996'da Roma'da yapılan ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) toplantısında vasküler malformasyonların hücrel (biyolojik) tiplerine, akım özelliklerine ve klinik davranışlarına göre bir sınıflandırma sistemi oluşturuldu ve en son olarak bu sınıflandırma sisitemi 2007 yılında tekrar gözden geçirildi. Bu sınıflandırmaya göre vasküler malformasyonlar hemodinamik özelliklerine göre yavaş akımlı (kapiller, venöz, lenfatik, kapiller-venöz ve kapiller-lenfatikovenöz malformasyonlar) ve yüksek akımlı (arteriyovenöz fistüller, arteriyovenöz malformasyonlar) malformasyonlar olarak sınıflandırılmıştır (8).

Vasküler malformasyon lezyonlarının tedavisinde lazer, cerrahi rezeksiyon, perkutan yoldan embolizasyon yada skleroterapi gibi tedavi yaklaşımşımılarından biri veya bunların kombinasyonu uygulanabilmektedir.

Lezyonunun özellikleri, hekimin deneyimi ve hastanın tercihi vasküler malformasyonlarda endovasküler tedavi, cerrahi tedavi veya kombine tedavi şeklini belirlemektedir. Cerrahi yöntemle tam tedavi küçük ve lokalize olan lezyonlar dışında çoğu zaman mümkün olmayıp genellikle büyük boyutlu lezyonlarda nüks, rezidü lezyonun büyümesi ve kanama gibi komplikasyonlar ile sonuçlanabilir (6,12). Özellikle baş ve boyun yerleşimli vasküler malformasyonlarda cerrahi, kozmetik nedenlerden ve olası sinir hasarı riskinden dolayı eskiye göre daha az tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir (7). Tek başınan uygulanan

endovasküler tedavide amaç, olabildiğince lezyon boyutlarını küçültmek yada ortadan kaldırmaktır. Cerrahi öncesi uygulandığında ise amaç etkili devaskülarizasyonu sağlayıp cerrahi işlem sırasında kan kaybını azaltmak yada işlemi kolaylaştırmaktır. Perkutan embolizasyon ve skleroterapi, günümüzde semptomatik vasküler malformasyonlarda ilk seçenek tedavi yöntemidir **(40)**. Bu çalışmada amaç, 2002-2017 yılları arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Plastik Cerrahi Polikliğinden venöz malformasyon tanısıyla ve skleroterapi amacıyla Girişimsel Radyoloji Ünitesi'ne yönlendirilen ve skleroterapi yapılan 25 olguda, olguların tedaviden önce tedavi seanslarından sonra çekilen lezyon fotoğraflarını karşılaştırarak, uygulanan etanol skleroterapi'nin etkinliğini değerlendirmektir.



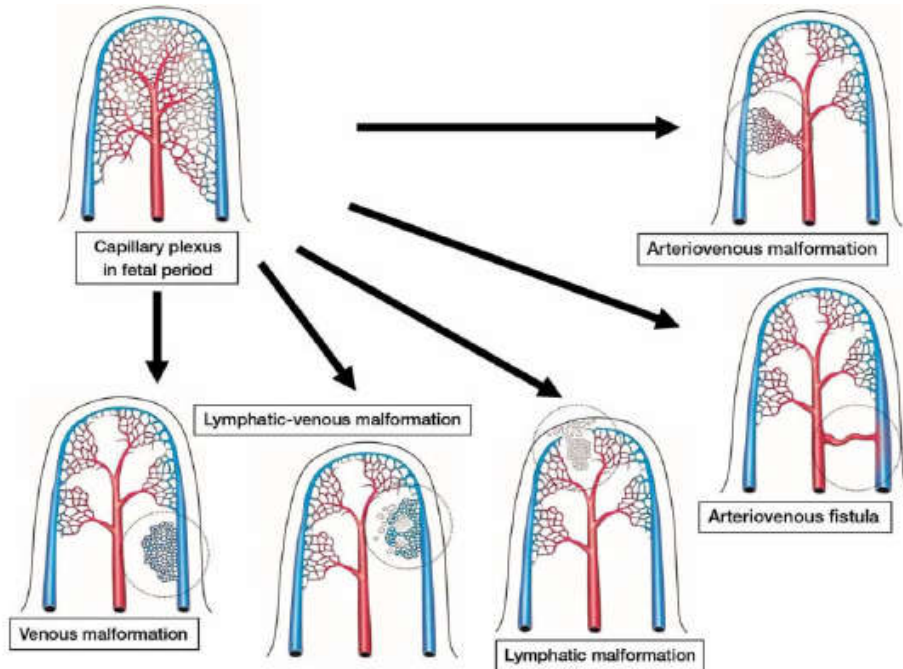
2. GENEL BİLGİLER

TANIM

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

PATOGENEZ

Vasküler malformasyon lezyonları doğumsal olup, intrauterin yaşamın 4. ile 10. haftası arasında, vasküler gelişimdeki bir hata sonucu meydana gelirler. Bu gelişim sırasında primitif embriyolojik vasküler elemanların rezorpsiyonun düzenli gerçekleşmemesi sonucunda matür olmayan retiform pleksus safhasındaki anormal vasküler yapılar persistan kalır (2). Şekil 1’de vasküler malformasyonların gelişme mekanizması şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 1. Vasküler malformasyonların gelişme mekanizması (2 numaralı kaynaktan alınmıştır).

SINIFLANDIRMA

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

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

Hemanjiyomlar	Vasküler Malformasyonlar
Proliferasyon fazı	Kapiller
	Venöz
İnvolüsyon fazı	Arteriyel
	Lenfatik
	Fistül

1983'de Burrows ve arkadaşları (4) bu sınıflandırmaya lezyonların anjiyografik farklılıklarını ve akım özelliklerini ilk kez dahil etmiş olup daha sonra 1993 yılında Jackson ve arkadaşlar (5) doğrudan tetkik ve tedaviyi belirleyen bir değişken olarak lezyonların akım karakteristiklerini kabul eden ve lezyonları akım dinamiklerine göre gruplandıran bir

sınıflandırma sistemi ortaya koymuşlardır. Bu sınıflandırma ile lenfatik malformasyonlar (LM) ve hemanjiyomları ayrı kategorilerde tutarak vasküler malformasyon lezyonlarını akım özelliklerine göre düşük akım hızlı malformasyonlar ve yüksek akım hızlı malformasyonlar olarak iki ana gruba ayırdılar (Tablo II). Basitleştirmek için, çoğu araştırmacı LM'leri Jackson'ın düşük hızlı akım kategorisine dahil etmek fikrindedir (6).

Tablo 2 . Vasküler dinamiklere göre Jackson tarafından yapılan vasküler anomali sınıflaması (5)

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

1976'da Mulliken ve Young VA'lar konusunda devam etmekte olan sınıflandırma ve araştırmalara daha fazla açıklık getirmek amacıyla VA çalışmaları için uluslararası çalıştay kurdu ve daha sonra bu çalıştay 1992'de Budapeşte'de VA'lar için uluslararası çalışma topluluğu (ISSVA) haline dönüştü. Kuruluşundan itibaren iki yılda bir toplanan bu topluluk tüm VA'ların doğru sınıflandırılması, tanı ve tedavisine hizmet etmeyi amaç edinmiş olup hızla gelişen multidisipliner katılımcılarla bu konudaki gelişmelere öncülük etmektedir (6).

1992 yılında Kolorado'daki ISSVA toplantısında sınıflandırmada konsensus sağlamak amacıyla tüm vasküler tümör ve malformasyonları tanımlamak için bütünü kapsayan 'vasküler anomali' terimini ve sadece hücresel hiperplazi gösteren lezyonlar için '-oma' son ekinin kullanımı kararı alındı (7). Mulliken'den sonra lezyonların klinik davranış, histolojik ve akım özellikleri temel alınarak 1996'da Roma'da yapılan ISSVA toplantısında kabul edilen VA'ların son modern sınıflandırmasının (Tablo III) en yeni versiyonu 2007'de tanımlandı (Tablo IV) (7) ve (8).

Tablo 3 . 1996’da Roma’da yapılan 11. ISSVA toplantısında kabul edilen VA sınıflaması (7)

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

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

Tablo 4. Vasküler anomalilerin ISSVA tarafından güncellenen sınıflama şeması (9)

VASKÜLER TÜMÖRLER	VASKÜLER MALFORMASYONLAR
• İnfanıl hemanjiyoma • Konjenital hemanjiyoma (RICH, NICH) • Tufted anjiyoma • Kaposiform hemanjiyoendotelyoma • Spindle cell hemanjiyoendotelyoma • Diğer nadir hemanjiyoendotelyomalar (epiteloid, bileşik, retiform, polimorfik, Dabska tm, lenfanjiyoendotelyomatozis vb.) • Kazanılmış dermatolojik vasküler tümörler (pyojenik granülom, targetoid hemanjiyom, glomeroloid hemanjiyom, mikrovenüler hemanjiyom gibi)	<u>Düşük akımlı vasküler malformasyonlar</u> • Kapiller malformasyon (CM) Porto şarap lekesi Telenjektazi Anjiyokeratom • Venöz malformasyon (VM) Yaygın sporadik VM Bean sendromu Ailesel kutanöz ve mukozal venöz malformasyon Glomovenöz malformasyon Maffucci sendromu • Lenfatik malformasyon (LM) <u>Yüksek akımlı vasküler malformasyonlar</u> • Arteriyel malformasyon • Arteriyovenöz fistül (AVF) • Arteriyovenöz malformasyon (AVM) <u>Kompleks-kombine vasküler malformasyonlar</u> • CVM, CLM, LVM, CLVM, AVM-LM, CM-AVM

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

Günümüzde vasküler malformasyon lezyonlarının doğru tanı ve sınıflandırılması uygulanacak tedavi yöntemlerinin tespiti için büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle vasküler malformasyon lezyonlarının sınıflandırılması sıklıkla akım ve hemodinamik özelliklerine göre

düşük veya yavaş akımlı ve yüksek veya hızlı akımlı şeklinde yapılmaktadır. Arteriyel bileşeni bulunan malformasyonlar yüksek akımlı, arteriyel bileşeni bulunmayan malformasyonlar ise düşük akımlı malformasyon olarak kabul edilir (10). ‘-oma’ son eki tümöral proliferasyon anlamı taşımaktadır ve bu nedenle vasküler malformasyonların anjiyoma, lenfanjiyoma, hemanjiyoma olarak adlandırılması hatalı kabul edilmektedir (3) ve (11) . Ayrıca geçmişte birçok VA tipini tanımlamak için en sık kullanılan ‘hemanjiyom’ ve türevi kelimeler sıklıkla terminolojide karışıklığa ve anlam kargaşasına neden olmaktadır, bunun en yaygın örneği yıllarca venöz malformasyon (VM) lezyonları için kullanılan kavernöz hemanjiyom terimidir. Günümüzde kabul gören görüş hemanjiyom teriminin İH’ler için kullanılması şeklindedir. Özellikle erişkinlerde hemanjiyom terimi modern isimlendirmede yanlış ve yanıltıcı kabul edilir ve terk edilmelidir (12).

HEMANJİYOMLAR

Genellikle sporadik olarak ortaya çıkarlar, ancak otozomal dominant ailesel geçiş de bildirilmiştir. Yenidoğanın en sık görülen tümörü olup beyaz ırkta yaklaşık %4-10 oranında görülür. Siyah ırkta bu oran çok daha azdır. Kızlarda erkeklerden 3-4 kat daha fazla izlenmekte olup prematürelde daha sık olarak karşımıza çıkar. İnsidansı doğum ağırlığı ile doğrudan ilişkilidir. 1000 gr’ın altında her 4 bebekten birinde görüldüğü bilinmektedir (13). En sık yerleştiği organ deri olup çoğunlukla tek lezyon şeklinde ortaya çıkar. Lezyonların yarısından fazlası baş boyun bölgesinde görülür. Baş boyunda bölgesinde en sık yanak, üst dudak ve üst göz kapağında izlenirler ve çoğunlukla görüntülemeye gerek duyulmadan izlenirler (14). En sık rastlanılan tipi %90 oranında görülen İH'dir (15). Lezyonların %30–50’si doğumda mevcut olup diğer yarısı doğumdan sonraki ilk ayda ortaya çıkar.

Hemanjiomlar kendilerine özgü biyolojik davranışlarıyla (hızlı büyüme, yavaş gerileme ve nüks etmeme) endotelial orijinli tümörler olup herbiri biyolojik markerlarla ve süreçlerle belirlenen üç evreli bir yaşam döngüsüne sahiptir. Proliferasyon fazı 0-1, involuting faz 1-5 yaş arasında ve involuted faz 5 yaşından sonra görülür. Tipik klinik görünümlere sahip bu evreler mikroskopik ve immunohistokimyasal olarak da birbirinden ayrılabilirler (16). Proliferasyon fazında hemanjiomlar, hızlı bölünen hücrelerin oluşturduğu sıkı sıkıya bağlanmış sinüsoidal kanallardan oluşur. Hatta bu erken evrede endotelial hücreler olgun endotelial hücrelerin fenotipik markerlarının yanı sıra aktif endotelial hücre markerlarını sentezler (16). Proliferasyon fazında hemanjiomu olan infantlarda fibroblast büyüme

faktörü ve yüksek molekül ağırlıklı matriks metalloproteinazı gibi anjiogenesisin üriner markerları genellikle yüksek bulunur ve regresyon sırasında normal seviyelerine iner (17). İnvolusyon fazında endotelial proliferasyonda düşüş, yağlı bağ dokusunda ve endotelial apoptoziste artış izlenir. Sonuç olarak tümör hacminde azalma ve lezyonun yumuşaklığında artış gelişir. Regresyon tamamlandıktan sonra involuted fazda yoğun bağ dokusunun eşlik ettiği yağlı bağ doku adacıklarının çevreleyen kapiller benzeri birkaç adet küçük besleyici ve drene edici ince vasküler yapı kalır.

Proliferatif fazda hemanjiomlar gergin, kabarık ve keskin sınırlı olup parlak kırmızı renkte görünürler. Kompresye olmayan plak ya da nodül görünümündedirler. İnvolusyon fazının başında santralden periferik doğru yayılan renk kaybı ve yumuşama gösterirler. İnvolusyon hızı her lezyonun %10'u oranında olup 5 yaşında %50'si, 7 yaşında %70'i, 9 yaşında %90'ı geriler. Hemanjiomların hızlı büyümeyi takip eden durağan dönem ve uzun süreli gerileme dönemi belirgin klinik özellikleri olup vasküler malformasyonlarla ayırıcı tanılarında önemlidir. Proliferasyon fazında hemanjiomlarda yüksek akımlı hızlar saptanır. Buna bağlı olarak bu evrede fizik muayenede uğultu, pulsatile ve sıcaklık artışı gibi bulgular saptanır. Lezyonların az bir kısmı rezidüel skar yada atrofi ile iyileşirken büyük bir kısmı herhangi bir iz bırakmadan iyileşir (18).

Hemanjiomların %10'unda büyümenin hızlı olduğu proliferatif fazın ilk 6 ayında ülserasyonlar gözlenir. Ancak genellikle komplikasyon oluşturmada iyileşirler (19).

İH'ler spontan olarak gerilerler. Bu nedenle çoğu olguda tedavi gereksinimi kalmaz. Ancak hemanjiom olgularının yaklaşık %10-20'sinin tedavi gereksinimi ortaya çıkar. Kanama, ülserasyon, proptozise neden olan perioküler lezyon, yüksek debili kalp yetmezliği, hava yolunun kompresyonu gibi komplikasyon durumunda yada hızlı büyüyen ve deformiteye neden olan fasiyal hemanjiyomlar ve semptomatik kas hemanjiyomlarında tedavi gereksinimi doğar (20).



Resim 1:İnfanıl hemanjiomda doğal klinik seyir.a)preproliferatif : b)proliferatif; c)involusyon(134 numaralı kaynaktan alınmıştır.)

Çoğunlukla radyolojik görüntülemeye gereksinim duyulmadan dikkatli öykü ve fizik muayene bulguları ve tipik klinik bulgular göz önünde bulundurularak tanı konulur. Büyük boyutlu baş ve boyun hemanjiomlarında lezyonun uzanımını belirlemek, atipik ve tanıda şüpheye düşülen olgularda, spinal ve peri-anal bölgeye komşu hemanjiomlarda ve çok sayıda (4'ten fazla) kutanöz hemanjiom varlığında görüntüleme yöntemlerine başvurulur (20) ve (21).

Ultrasonografi (USG)'de hipo ve/veya hiperekoik karakterde,düzgün sınırlı, lobüle konturlu, solid kitle olarak izlenirler. Doppler ultrasonografi (DUS)'de de özellikle proliferatif fazda daha belirgin olmak üzere arteriyel ve venöz akım paterni gözlenir. Spektral incelemedeizlenen arteriyel akım paterni düşük dirençlidir. VM'larda proba uygulanan baskıyla oluşan komresyon hemanjiomlarda izlenmez (22).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde kaslara göre izo-hipointens, T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde ise hiperintens, iyi sınırlı, genellikle lobüle konturlu lezyonlar şeklinde izlenirler. Lezyondaki akım hızı yüksek vasküler yapılar yumuşak doku kitlesinin çevresinde veya içerisinde spin eko sekanslarda flow-void görünümde izlenirken gradient eko sekanslarda hiperintens görünümde izlenirler. Akım hızı yüksek vasküler yapılar çoğunlukla kitleninin periferinde yerleşim gösterir. Lezyon çevresinde ödem gözlenmez. Kontrastlı incelemelerde kontrast verilmesi ardından diffüz yoğun kontrastlanma gösteririler (20) ve (23). İH'larda involusyon fazında gelişen yağdan

zengin bağ dokusuna bağlı olarak T1A görüntülerde hiperintens karakterde, daha az ve heterojen kontrastlanan kitleleler olarak izlenirler.

DUS'de spektral incelemede yumuşak doku kitlesinde yüksek dirençli akım formu gözleendiğinde yada T2A görüntülerde lezyon çevresinde ödem ile uyumlu olarak sinyal intensite değışiklikleri mevcut ise ayırıcı tanıda fibrosarkom, rabdomyosarkom, nöroblastom, hemanjiyoperisitoma gibi diğer tümöral lezyonlar da düşünölmelidir (20).

İlk olarak olarak 1996'da Boon ve arkadaşları tarafından tanımlanan konjenital hemanjiyom (KH) paterninin prevalansı tam olarak bilinmemekte olup İH'lara kıyasla çok daha az sıklıkta izlenirler (24). İH'lerden farklı olarak doğumda tamamen büyümüş ve proliferatif fazını tamamlamış olan KH lezyonlarının yaklaşık %88'i baş ve boyun ya da ekstremitelerde yerleşim gösterirler (25). Kadınlarda daha sık olarak izlenen İH'lerin aksine cinsiyet eğilimi göstermezler. İH'lerde glukoz transporter protein-1 (GLUT 1) mevcut iken KH'lerde GLUT 1 proteini saptanmaz (26).

Proferatif fazını tamamlamış olan KH'ler doğumdan sonra klinik seyirlerine göre iki alt gruba alt gruba ayrılırlar: involusyon gösteremeyen ve çocuğun büyüme hızı ile orantılı olarak büyüme gösteren kongenital hemanjioma (Non-involuting congenital hemangioma, NICH) ve doğumdan sonraki yaklaşık ortalama 14 ay içerisinde hızlı involusyon göstererek tamamen gerileyen konjenital hemanjiyoma (Rapidly involuting congenital hemangioma, RICH) (24)(27)/ KH ve İH benzer MRG görüntöleme özelliklerine sahiptirler. Kalsifikasyon veya fleboilte bağlı sinyal void görünümü İH'lerde gözlenmez iken KH ve VM'lerde gözlenebilir. NICH'larda embolizsyon ve skleroterapi etkinliğinin düşük olması nedeniyle en iyi tedavi seçeneğı cerrahidir (20).

VASKÜLER MALFORMASYONLAR

Vasküler malformasyonlar anjiogenesis sürecindeki defektler sonucu oluşurlar (3). Bazıları ailesel olup otozomal dominant geçiş gösterirken çoğı sporadik olarak ortaya çıkar.Çoğunun etyolojisi açık değildir. Vaküler malformasyonlarda klinik seyir,prognoz ve tedavi birbirinden farklılık gösterdiğinden lezyonların doğru bir şekilde adlandırılması ve tanın doğru konulması önemlidir (8).

Vasküler malformasyonlar gelişimsel anomaliler olup kural olarak doğumda hepsi mevcuttur. Hemanjiomların aksine tümoral özellikler göstermezler. Yine hemanjiomlardan farklı olarak kızlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görülürler. Hemanjiomlarda izlenen proliferasyon ve involusyon evreleri vasküler malformasyonlarda izlenmez. Kendi kendine involusyon olmadığından tedavi edilmeyen vasküler malformasyonlar ömür boyu kaybolmazlar (3).

Vasküler malformasyon lezyonları, bileşimlerindeki baskın damar tipine göre kapiller, venöz, arteriyel, lenfatik olarak ya da bunların karışımından oluşan kombine tip olarak sınıflandırılmakla birlikte doğru tedavi yaklaşımını sağlanması açısından lezyonu oluşturan vasküler yapıların kan akım hızı kriter alınarak sınıflandırılma yapılmıştır (9).

Klinik Bulgular

Vasküler malformasyon lezyonları her zaman doğumda bulunmalarına rağmen lezyonlar boyutsal artış göstermeden ya da septomtomatik olmadan saptanamayabilirler. Sıklıkla ilk olarak çocukluk döneminde fark edilirler; ancak hormonal değişikliklere bağlı olarak ergenlik veya hamilelik dönemlerinde de yeni tanı konulan olgular görülebilir. Travma, tromboz, enfeksiyon veya travma gibi etkenlere bağlı olarak lezyonlar boyutsal artış gösterebilir (5). Klinik seyir lezyonunun yerleşim yeri ve büyüklüğü ile ilişkili olarak farklılık gösterebilir. En sık rastalanan semptomlar ağrı, şişlik, lokal ısı artışı ya da kaybı, pulsatilite, hareket kısıtlılığı, hipertrikoz, üfürüm, kanama, cilt yapısında ve görünümünde değişiklikler, sinir basısına bağlı olarak nöropati, yutma güçlüğü, nefes darlığı olup sonuç olarak konjestif kalp yetmezliği tablosuda ortaya çıkabilir (28).

Venöz Malformasyonlar (VM)

Venöz malformasyon lezyonları, morfolojik ve histolojik olarak venlere benzeyen düşük akım hızlı ektazik damarlardan oluşurlar. Hemotoksilen-eozin ile boyanmış VM preparatlarında, İH gibi vasküler tümörlerde görülen artmış hücresel döngüye işaret eden hiperselüleritenin aksine tüm vasküler malformasyonlarda olduğu gibi düz matür endotel hücreleri ile döşeli farklı lümen boyutu ve duvar kalınlığına sahip anormal vasküler kanallar gözlenir (29). Bu lezyonlarda internal elastik laminanın yokluğuna ilaveten damar duvarında

bulunan düz kas miktarı nispeten yetersiz olup dağılımı düzensizdir (30). Tüm vasküler malformasyonlar İH'ler için spesifik olan GLUT-1 ile negatif boyanırlar (31).

Tanı alan vasküler malformasyonların % 40'nı oluşturlar (32). VM'lerin görülme sıklığıyaklaşık olarak 10.000'de 1'dir. Belirgin olmasada doğuştan mevcuttur. Tedavi edilmezlerse yaşam boyu kaybolmazlar (33). Doğumda mevcut olan tüm vasküler malformasyonlar gibi kızlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görülürler. Hemangiomların aksine involusyon göstermezler ve çocuğun büyüme hızı ile orantılı olarak boyutsal artış gösterirler. Özellikle ergenlik çağında hormonal değişikliklere bağlı olarak daha fazla büyüme gösterirler. Sıklıkla baş baş-boyun bölgesinde ve ekstremitelerde yerleşim gösterirler ve en sık semptom olarak ağrı oluşturlar (34).

Venöz malformasyonlar ya yüzeysel/derin yada lokalize/diffüz olarak sınıflandırılırlar. Malformasyonu örten deri yada mukozadaki renk değişikliği lezyonun derinliğine ve damarsal ektazi derecesine bağlı olarak değişiklik gösterir. Daha derinde yerleşim gösterenler daha çok mavimsi veya yeşilimsi görünümdeyken daha yüzeysel yerleşimli olanlar morumsu renkte izlenirler. Lezyon enfekte olabilir ve enfeksiyon hızlı yayılarak ağrı ve inflamasyona neden olur. Staza bağlı sabah saatlerinde hareketle kademeli olarak azalan ağrı mevcuttur. Baş boyun bölgesinde yerleşim gösteren venöz malformasyonlar kas yapılarına, tükürük bezlerine ve hatta kemik yapılarında infiltre ederek sıklıkla mukoza ile birlikte dil,damak,dudak ve gingivayı tutabilir. Büyük lezyonlarda lezyon çevresindeki yumuşak dokularda ve kemik yapılarda hipertrofi gelişebilir. Radyografide etkilenen kemik yapılar "bal peteği" görünümünü oluşturabilir (35). Peri-orbital bölgeyi yada boyun bölgesini etkilediklerinde görme problemlerine ve hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilirler. Venöz malformasyonlar ekstremitelerde nispeten daha sık olarak izlenirler. Ekstremitelerde yerleşen lezyonlar dışarıdan bakıldığından daha derinde ve daha büyük boyutlarda olurlar. Kas yapıları hemen hemen her zaman tutulur. Bunun yanı sıra eklem ve kemik yapılarında sıklıkla etkilenir.Klippel-Trenaunay Sendromu gibi kombine vasküler malformasyonlarda etkilenen ekstremitelerde kemik-kas yapılarında hipertrofi görülürken kombine olmayan venöz malformasyonlarda hipotrofi yada atrofi görülür. Diz bölgesi etkilendiğinde dizde ağrı, hareket kısıtlılığı ve hemartroz sıklıkla oluşur.Diz eklemine biriken hemosiderin dejeneratif artrit, ilerleyen artropatiye neden olur (36). Ekstremitelerde yerleşim gösteren büyük boyutlu venöz malformasyon lezyonları gövdeye veya visseral organlara yayılabilir (özellikle kollardan plevraya,mediastane ve akciğerler,bacaklardan da pelvis ve abdominal kaviteye).

Bu nedenle lezyonların uzanımını belirlemek için CT yada MR anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri önerilir (37).

Klinik bulgular oldukça değişken olup yüzeysel lezyonlar yumuşak yapıda, mavimsi renkte, nonpulsatil olup baskıyla komprese edilebilirler. Deriden hafif kabarık, düz görünümde yada belirgin olarak egzofitik olabilirler. Lezyonlar iyi sınırlı ve lokalize yada diffüz ve infiltratif paternde olabilir. Özellikle yakın zamanda oluşmuş trombüs yada plebolite bağlı olarak palpasyonla hassasiyet mevcuttur. Çoğunlukla lezyon içinde oluşan trombüsün başlangıç aşamasında kendiliğinden ağrı oluşur (38).

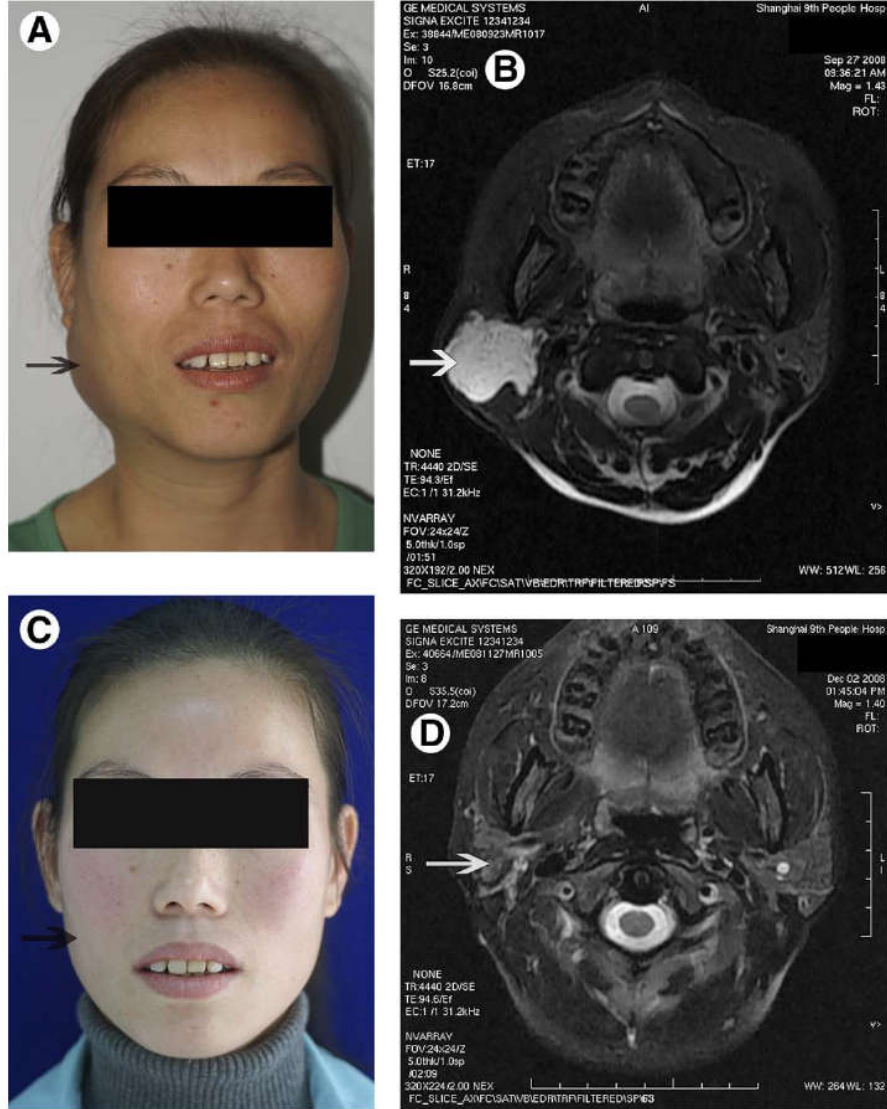
Venöz malformasyonlar hastanın pozisyonuyla (baş kalp seviyesinin altında olduğunda) ve valsalva manevrasıyla büyüyebilirler. Biopsi, travma, enfeksiyon yada tam olmayan bir cerrahi rezeksiyon sonrasında aniden büyüyebilirler (39). Kas, eklem yada tendon tutulumuna bağlı olarak ağrı oluşturabilirler. Menstruel siklus yada ergenlik döneminde büyüme gösterebilirler (40).

Yaygın venöz malformasyonlarda lezyon içinde gelişen pıhtılaşma sürecine bağlı olarak hipofibrojenemi ve D-dimer yüksekliğinin eşlik ettiği lezyon içi lokalize pıhtılar oluşabilir. Bu nedenle herhangi bir cerrahi girişim uygulanacak hastalarda koagulasyon parametrelerini bilmek önemlidir (41).

VM'ler başka klinik tablolarla ilişkili olabilirler. Klippel-Trenaunay Sendromunda yumuşak doku ve kemik yapılar da hipertrofinin eşlik ettiği kapiller, venöz ve lenfatik (makro yada mikrokistik) malformasyonlar görülür. Genellikle vasküler malformasyonlar alt ekstremiteleri etkiler. Bazen bilateral olabilir yada üst ekstremitelerde tutabilirler (42).

VM'lerde çoğunlukla klinik öykü ve fizik muayene bulguları ile diğer malformasyonlardan ayırılarak tanı konulur. Pozisyon yada valsalva manevrasıyla boyut artışı göstermeleri, komprese edilebilir olmaları, yumuşak yapıda ve çoğunlukla mavi-mor renkte olmaları tipik özellikleridir (43). Derinin dermis tabakasındaki dilate venöz kanalların oluşturduğu mavi-mor renk VM'ler için patognomik bir bulgu olarak kabul edilsede daha derin yerleşimli lezyonlarda bu bulgu izlenmeyebilir. Yumuşak yapıda olmaları ve komprese edilebilir olmaları hemanjiomlarla, ısı artışı, hiperemi, üfürüm ve palpasyonla hissedilebilen pulsatilitenin olmaması AVM'ler ile ayırıcı tanıların yapılmasında önemli özelliklerdir (8).

Deride yerleşen, dışarıdan görülebilen ve palpe edilebilen kutanöz VM'lerde tanı klinik öykü ve fizik muayane bulgularına dayalı olarak çoğunlukla konulmakla birlikte daha derin yerleşim gösteren lezyonları değerlendirmek, atipik klinik öyküsü olan olguları diğer malformasyon tiplerinden ayırmak yada olası malformasyon dışı lezyonlardan ayırt etmek amacıyla genellikle tanısız görüntüleme yöntemlerine gereksinim duyulur.



Resim 2: 37 yaşında, kadın, sağ parotis bölgesinde VM lezyonu bulunan olguda, daha önce sağ parotis bölgesinden geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcut. a) Etanol uygulanmadan önce, sağ parotis bölgesinde şişlik ve yüzde asimetri b) Tedavi öncesi T2 A MR görüntüsünde sağ parotis bölgesinde, heterojen-hiperintens lezyon c) Tedaviden 6 hafta sonra, komplikasyon oluşmadan, şişlikte tamamen düzelme d) Tedavi sonrası T2 A MR görüntüde, neredeyse tamamen rezülosyona uğramış sağ parotis yerleşimli VM lezyonu (124).

VM'lerin değerlendirilmesinde, sınırlı yumuşak doku kontrast rezolusyonu nedeniyle direkt radyografinin yeri sınırlı olmak ile birlikte, tromboz ve distrofik kalsikasyonlar sonucu oluşan ve VM'ler için patognomik olarak kabul edilen flebolitler direkt radyografi ile grntlebilir (34). Flebolitler röntgenogramda düzgün sınırlı, merkezi radyolusent nodüler opasiteler şeklinde izlenirler. Büyük boyuttaki VM'larda kitle etkisine bağlı olarak komşu kemik yapılar da periostal yeni kemik oluşumu, erozyon, kortikal incelme ve sklerotik değişiklikler saptanabilir (44). VM'ler ile ilişkili sendromların tanısında yol gösterici radyolojik bulgular saptanabilir. Klippel-Trenaunay sendromunda sindaktili, polidaktili ve konjenital kalça çıkığı bulguları tanımlanabilir ve yanısıra parmak uzunluklarındaki küçük farklılıklar görülebilir (45). Maffucci sendromunun en önemli özelliğini oluşturan çok sayıdaki enkondromlar ve eşlik eden VM'lere ait flebolitler izlenbilir. Maffucci sendromunda enkondromlar, kondrosarkom malign dejenerasyonu açısından yüksek risk taşıdıklarından, bu olguların klinik ve radyolojik olarak yakın izlemi gerekir (43).

USG incelemenin ucuz, kolay uygulanabilir olması, iyonize radyasyon içermemesi ve invaziv olmamasının yanısıra gri skala ve doppler seçeneklerini sağlaması nedeniyle VM'lerin değerlendirmesinde sıklıkla ilk başvurulan görüntüleme yöntemidir. Gri skala incelemede lezyonlar evre dokulara göre hipoekoik (%82) ,hiperekoik (%10) yada izoekoik (%8) karakterde olabilirler. Büyük oranda heterojen görünümde izlenirler (%98) (44). VM'ler için patognomik olarak kabul edilen flebolitler akustik gölge veren hiperekoik karakterde odaklar şeklinde izlenmekte olup olguların ancak %16'sında saptanırlar. Vasküler kanalları ile uyumlu anekoik tubuler yapılar da olguların yarısından azında görülür (46). Lezyonların cilt yüzeyine yakın olması durumunda proba çok kolay bir şekilde komrese edilebildiğinden sınırlanabilen kitle yada vasküler lezyonlara işaret eden tubuler anekoik yapılar olmadan izoekoik karekte cilt kalınlaşması, saptanan tek bulgu olabilir (47). Doppler US incelemede VM'lerde düşük akım hızlı monofazik akım paterni bulgusu beklenir. Trop ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya göre lezyonların %84'nde akım saptanmış olup bunların %78'inde monofazik akım paterni,% 6'sında bifazik akım paterni izlenmiştir. Olguların %16'sında ise fark edilebilir bir akım saptanmamıştır. Lezyonda akım saptanmama nedeni tromboz varlığına yada lezyondaki akımın DUS ile saptanabilir sınırların altında olmasına dayandırılmıştır (46).

VM'ler Kontrastsız BT incelemede genellikle düşük attenüasyonlu, homojen hipodens lezyonlar şeklinde izlenmekle beraber olguların çoğunda yağ dokusu infiltrasyonu nedeniyle heterojen görünümde gözlenirler. BT lezyonlarının çevre dokulara uzanımını, kemik yapılarda oluşturduğu değişiklikleri ve yumuşak doku flebolitlerini direkt radyografiden daha iyi bir şekilde gösterir. Ancak kontrastlı BT dahi çoğunlukla lezyonun görüntülenmesinde ve tedavinin yönlendirilmesinde önemli olan iç yapısının değerlendirilmesinde yetersiz kalır. Kontrast madde verilmesi ardından, lezyon periferden santrale doğru kademeli bir şekilde kontrastlanma gösterir. Bunula birlikte kontrastlı inceleme lezyon boyutunu olduğundan küçük gösterebilir(48).

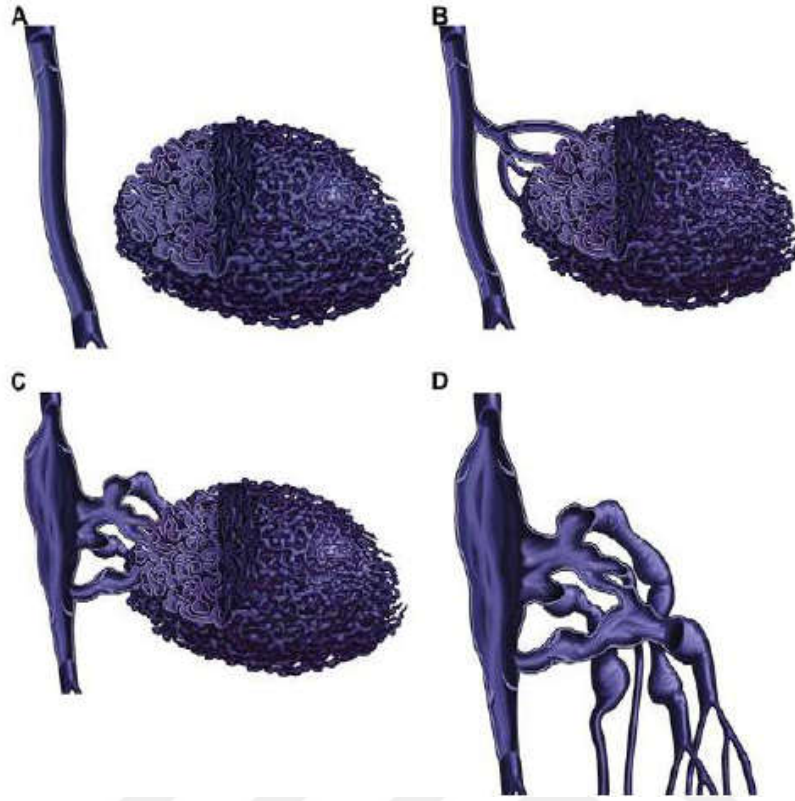
Multiplanar görüntüleme özelliği, yüksek yumuşak doku kontrast rezolusyonu ve iyonize radyasyon riski taşımama gibi BT'ye üstünlükleriye MRG, VM ve diğer vasküler malformasyonların değerlendirilmesinde nonivazif olarak tercih edilen temel görüntüleme yöntemidir (23,43). VM lezyonları komşu kas yapılara göre T1A sekanslarda izointens ya da hipointens, T2A ve STIR sekanslarda ise belirgin hiperintens olarak izlenirler (23,34,43). VM'larda T2A görüntülerdeki izlenen hiperintensite sıvı sinyal intensitesinde olup İH'lerde görülenden daha yüksek sinyal intensitesindedir. Lezyon kenarlarındaki infiltrasyonun daha iyi bir şekilde gösterilmesinde ve lezyonun boyutlarının daha doğru olarak ortaya konmasında yağ baskılı T2A görüntüler, T1A görüntülerden üstündür. Fokal ya da diffüz olarak görülebilen VM lezyonları çoğunlukla lobule konturludur (43). Hemoraji ya da tromboz geliştiğinde daha heterojen görünüm kazanabilirler. Displastik drene edici venler yada serpenjinöz vasküler yapılar kimi olgularda "üzüm salkımı paterni" oluşturabilir (6,48). Patognomik olarak kabul edilen flebolitler gradient eko sekanslarda daha belirgin olmak üzere tüm sekanslarda sinyal void odaklar olarak izlenirler (6,48). Postkontrast yağ baskılı T1A görüntülerde VM lezyonları homojen ya da heterojen kontrastlanma gösterirler (22). Diz yerleşimli sinoviyal VM'ler çoğunlukla eklem içine tekrarlayan kanamalar sonucunda biriken hemosiderine bağlı olarak artropatiye neden olurlar. Bu olgularda MRG eklem kıkırdak hasarını ve gelişen subkondral kistik değişiklikleri gösterebilir (49).

Malformasyonun içyapısını ve komşu yapılarla olan ilişkisini değerlendirmemizde MRG büyük yarar sağlar. MRG ile skleroterapi uygulanmış lezyonun boyutu ve sinyal özellikleri kriter alınarak tedavi sonucunun değerlendirilmesine imkan sağlar. Tedavi uygulanmış lezyonlarda T2 sinyal intesinde düşüş, kontrastlanmada azalma ve heterojenite de artış izlenir (6,12). Goyal ve arkadaşları MRG görünüm özelliklerine VM lezyonlarını

sınıflandırmışlardır. Bu sınıflandırmaya göre grade 1: iyi sınırlı ve 5 cm'den küçük boyutlu lezyonlar, grade 2: kötü sınırlı veya 5 cm'den büyük boyutlu lezyonlar, grade 3: kötü sınırlı ve 5 cm'den büyük boyutlu lezyonlar olarak tanımlanmış olup düşük gradeli VM lezyonlarının yüksek gradeli lezyonlara kıyasla tedaviye daha iyi yanıt verdikleri belirtilmiştir (50).

VM lezyonunun yapısının ortaya konmasında ve venöz drenajının gösterilmesinde altın standart yöntem DPF'dir (Direkt perkütan flebografi). DPF yönteminde ince uçlu iğne ile cilt üzerinden lezyon ponksiyonu yapılarak floroskopi altında lezyon görüntülenmesi sağlanır. Bu yöntemle skleroterapi işlemi öncesinde lezyonun hacmi hesaplanarak kullanılacak sklerozan ajanın miktarı belirlenebilir (6,12) ve (51).

Puig ve arkadaşları 2003 yılında, tedavi planlamasının daha doğru bir şekilde yapılması amacıyla, DPF yöntemiyle venöz drenaj şekilleri kriter alınarak VM lezyonlarını dört grupta sınıflandırmışlardır. Bu sınıflandırmaya göre; tip 1: periferik venöz drenajı olmayan izole malformasyon, tip 2: normal venler ile drene olan malformasyon, tip 3: genişlemiş venler ile drene olan malformasyon ve tip 4: displazik venöz ektazi şeklinde ortaya çıkan lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Tip 1 ve 2 lezyonlarda skleroterapinin etkinliği yüksek olup komplikasyon oranı düşükken, tip 3 ve 4 lezyonlarda skleroterapinin etkinliği düşmekte ve komplikasyon oranı artmaktadır (52).



Şekil 2:Puig ve arkadaşlarının venöz drenaj paternine göre yaptığı VM lezyonlarının sınıflandırması. Venöz drenajı bulunmayan Tip1 VM (A). Sistemik dolaşıma normal venler ile drene olan Tip 2 VM (B). Genişlemiş displazik venler ile sistemik dolaşıma drene olan Tip 3 VM (C). Kendisi genişlemiş displazik venlerden oluşan Tip 4 VM (D) (12 numaralı kaynaktan alınmıştır).

VM'lu olgular lezyonun yapısı, drenaj tipi ve hastanın semptomları göz önünde bulundurularak konservatif yaklaşım, perkutan skleroterapi yada cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilir. Girişimsel müdahale istemeyen ve hafif semptomları olan hastalarda belli aralıklarla takip etmek koşuluyla konservatif yaklaşım tercih edilebilir. Semptomları artıran aktivitelerden kaçınma, uyku esnasında lezyon bölgesinin yükseltilmesi, kullanıyorsa oral kontraseptiflerin kesilmesi, ekstremitelerinde yerleşimli olanlarda kompresyon giysisinin veya elastik çorapların kullanılması, olası flebotromboza yönelik olarak profilaktik düşük doz aspirin kullanımı uygulanabilecek konservatif yaklaşım yöntemlerindendir (53). Lezyon boyutu büyük olan olgularda uzun süreli immobilizasyon, cerrahi ve hamilelik durumlarında düşük moleküler ağırlıklı heparin ile profilaktik tedavi önerilmektedir (54).

Malformasyonun lokalizasyonu, boyutu, derinliği, venöz drenaj tipi, diğer kritik anatomik yapılarla komşuluğu ve hastanın semptomlarının şiddeti göz önünde tutularak tedavi gereksinimi belirlenebidiği gibi tedavide perkutan skleroterapinin, cerrahinin ya da her ikisinin kombine edilerek uygulanacağına karar verilir (55). Estetik sorunlara, ağrı ve fonksiyonel bozulmaya neden olan VM lezyonlarında çoğunlukla tedavi gereksinimi vardır (48).

Günümüzde ilk olarak tercih edilen tedavi şekli olmayan cerrahi yöntem ilk zamanlarda standart tedavi yöntemi olarak uygulanırdı. Cerrahi yöntem günümüzde küçük boyutlu, iyi sınırlı ve lokalize lezyonlarda uygulanabilir. VM lezyonlarının cerrahisinde tam rezeksiyon ile ilgili güçlüklerden dolayı cerrahi sonrası rekürrens oranları yüksek olup diffüz yayılım gösteren lezyonlarda uygulanan geniş cerrahi nedeniyle kanama, sinir hasarı ve kozmetik defekler gibi komplikasyonlar oluşur. Bununla birlikte cerrahi yöntem, VM lezyonlarında çoğunlukla estetik kaygılarla yada perkutan skleroterapi ardından tedaviyi tamamlamak amacıyla uygulanmaktadır (48,53).

Perkutan skleroterapi günümüzde gittikçe yaygınlaşmakta ve VM lezyonlarının tedavisinde tek başına tercih edilebileceği gibi cerrahi yöntemlerle kombine edilerekte uygulanmaktadır (48)(56). Skleroterapi yönteminde VM lezyonuna yönelik selektif intraluminal enjeksiyon yapılması ardından sklerozan ajanın endotelyal hücrelerle direkt teması sağlanarak lokal endotelyal hasar tetiklenir (57). Skleroterapinin etkinliği seçilen ajan tipine, invivo düzeyde sklerozan ajanın konsantrasyonuna ve sklerozan ajanın endotelyal tabaka ile temas süresinin uzunluğuna bağlı olarak değişir. Vasküler lümen içindeki akım hızı arttıkça invivo düzeydeki sklerozan ajan konsantrasyonu ve endotelyal tabaka ile temas süresi orantılı olarak azalır (6,12). Bu nedenlerden dolayı düşük akım hızlı malformasyonlarda skleroterapi, yüksek akım hızlı malformasyonlarda embolizasyon tercih edilen endovasküler tedavi yöntemidir. Literatürde VM lezyonlarının tedavisinde etanol, etanolamin oleat polidokanol, sodyum tetradesil sülfat, bleomisin, zein alkolik solüsyonu gibi birçok sklerozan ajan kullanılmaktadır (6).

Uzun raf ömrüne sahip olması, diğer ajanlara kıyasla ucuz olması, kolay ulaşılabilirliği ve kullanımı nedeniyle etanol (%95-98) en sık kullanılan sklerozan ajandır. Etanol endotelyal hücrelerin içerisine geçerek hücrelerde dehidratasyona ve sitoplazmada presipitasyonuna (çökme) neden olur ve ardından endotelyal tabakada soyulma gerçekleşir. Eritrositler

parçalanıp kan proteinleri çökerek trombüsler oluşur. Devamında intimada gelişen fibrozise bağlı olarak malformasyonda küçülme meydana gelir (58). Etanol düşük teröpatik indeksi ile oldukça toksik olmasına rağmen düşük rekürrens oranlarıyla en etkili sklerozan ajan olarak tanımlanmaktadır. Teröpatik indeksini düşük olması nedeniyle etanolün lezyona enjeksiyonu dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Etanol uygulamasının en sık ortaya çıkan komplikasyonu deride ortaya çıkan nekroz olup bu yüzeysel venöz kanallara yada kapillere etanolün geri kaçıışı ile açıklanmaktadır (52). Bunun yanısıra geçici sinir hasarı ve hemoglobüri de görülebilir (59). Hipertermi, pulmoner emboli, bronkospazm, kardiyopulmoner kollaps ve ölüm etanol skleroterapisinin tanımlanan nadir komplikasyonlarıdır (60). Her skleroterapi seansında lezyona enjekte edilen etanol dozunun 1ml/kg'ı geçmemesi,olası lokal ya da sistemik komplikasyonların oranını azaltılması açısından önemlidir. Sklerozan ajanın sistemik dolaşıma hızlı bir şekilde geçişini önlemek amacıyla uygulanmış kompresyon ve turnikenin yavaş bir şekilde gevşetilmesi gerekir. Bununla birlikte skleroterapi işlemi sonrasında hastaların yakın takibi önerilir (61). Etanol uygulaması oldukça ağrılı olup çoğunlukla genel anestezi altında ya da sedasyon eşliğinde yapılır (6). İşlem ardından lezyonda gelişen inflamasyona bağlı oluşan ağrının kontrolünde antiinflamatuvar etkisi olmayan ağrı kesicilerin kullanımı önerilmektedir (62). Litaratürde etanol skleroterapisi uygulanmış olguların % 64-96'ında lezyon boyutunda küçülme yada semptomlarda iyileşme gözlenmiştir (63) (50).

Kapiller Malformasyon

Mulliken and Glowacki sınıflandırmasında venüller malformasyonlar kapiller malformasyonlar olarak adlandırılırsa papiller pleksusun postkapiller venüllerindeki anormal histopatolojik bulgulardan dolayı bu malformasyonların venüler olarak sınıflandırılması daha doğru olabilirdi (64). Venüller malformasyonlar orta hat malformasyonları ve "Porto şarabı," telenjektatik nevus ve nevus flammus olarak bilinen geleneksel venüler malformasyonlar şeklinde ayrılabilir.

Yaygın olarak doğum lekesi yada "salmon lekesi"olarak bilinen orta hat lezyonları başın orta hattında yerleşim gösterirler ve doğumda vardır. Birleşen yada birleşmeyen pembe maküller şeklinde izlenirler. Beyaz yenidoğanların % 40'ında ve siyah yenidoğanların %30'unda görülürler. Bu malformasyonlar genellikle gecici olup kızların%54'ünde ve erkeklerin % 65'inde yaşamın ilk yılında kaybolmaya eğilimlidirler (65). "Porta şarabı

lekesi"nin aksine bu malformasyonlar büyümemelerinin yanısıra çok nadir olarak hipertrofi yada "kaldırım taşı görünümü"ne nenden olurlar. Vucudun ön bölgesini tutulduğunda özellikle alın ve glabella ile birlikte supratrochlearve supraorbital sinirlerin innerve ettiği alanlar etkilenir.Sıklıkla burun kanatları ve üst dudak tutulur (37).

Porto şarabı lekesi, trigeminal sinirin dalları tarafından belirlenen bir yada birden fazla yüz dermatomda yerleşim gösterir. V2 dermatomu en sık etkilinen dermatom olup bunu V3 (mandibuler) ve V1 (oftalmik) dermatomlar izler. Lezyonlar genellikle coğrafik-konfluent paternde olup uygulanan lazer tedavisi yamasal şekilli lezyonlara kıyasla bu paterndeki lezyonlarda daha etkilidir (66). V2 dermatomu etkinlendiğinde deri lezyonu komşuluğundaki mukoza için risk oluşturabilir. Bu olgularda labial mukoza, maksiller ve jınjival mukaza etkilenebilir. Klinik gidiş olgular arasında farklılıklar göstersedeyte orta hat lezyonlarının aksine bu venüler malformasyonlar daha morumsu bir ton ve kaldırım taşı görünümü kazanarak yaşla birlikte koyulaşır ve kalınlaşırlar. Özellikle V2 dermatomunda yerleşim gösteren lezyonlar jınjival yada maksiller mukozaya yayıldığında kemik hipertrofisine neden olabilirler (37).



Resim 3: Fasial kapiller malformasyonlu hastalarda dermatomal dağılım (135 numaralı kayanaktan alınmıştır.)

Bazı venüller malformasyonlar spesifik bir bölgeyi tuttuklarında sendomlarla ilişkili olabilirler. Sturge-Weber sendomu sporadik mutasyonlarla ortaya çıkan, prevalansı 50.000'de bir olan venüller malformasyonlarla ilişkili bir sendromdur. Leptomenengial vasküler malformasyonların ve göz anormalliklerinin eşlik ettiği yüz yerleşimli venüler malformasyon ile tanınır (67). Leptomenengial anormallikler venüler malformasyonlar olmadan da ortaya çıkabilirler (68).

V1 dermatomunun tutan "porta şarabı lekesinde" Sturge-Weber sendomunun olma olasılığı artar. Bu sendromda lezyon genellikle tek taraflı olsada yüzün her iki tarafını etkileyerek yüzün alt kısımlarına ve gövdeye yayılabilir. Yumuşak doku ve kemik yapılarıdaki büyümeden kaynaklı olarak bu malformasyonlar dudak, diş eti ve yüzdeki hiperplazi sıklıkla ilişkilidir. Geniş porto şarabı lekesi lezyonlarında daha fazla hiperplazi izlenir (69). Göz ile ilgili en önemli klinik bulgu glokom olup tedavisinin erkenden yapılması gerekir (70). Bununla birlikte en sık göz bulgusu koroidal vaskülarizyondur. Bu lezyonlar genellikle çocuklukta asemptomatik olmakla birlikte yetişkinlikte retinal dekolmana neden olabilirler (71). Leptomenengial anjiomatozis genellikle venüler malformasyonun görüldüğü tarafta görülür ve yaşamın ilk yılında epileptik semtomlar yada vücudun karşı tarafında fokal tonik- klonik nöbetlerle klinik verir (70). Tedaviye yanıt değişken olup çoğu nöbet antiepileptik ilaçlara dirençlidir. Buda yavaş ve ilerleyici hemipareziye neden olur. Uzamış epileptik nöbetlerin neden olduğu lokal hipoksi, ilerleyici beyin atrofisi ve antepileptik ilaçların uzun süreli kullanımı nedeniyle çocukların yarısı mental olarak geri kalır (72). Sturge-Weber sendomu tanısı esas olarak klinik olarak konsada, leptomenengial anormallik yada beyin atrofisi olup olmadığını göstermek için MRG kullanılabilir. Bununla birlikte olgularda zaman içerisinde gelişen ve "tren rayı" olarak adlandırılan serebral kalsifikasyonun saptanmasında da MRG yararlıdır (73). Sturge-Weber sendromlu çocuklarda konvulziyonların erken tanısı ve tedavisi anoksi ve nörolojik hasarı sınırlamaya yardımcı olabilir (74).

"Porto şarabı lekesi" lezyonları kaybolmazlar ve tedavi edilmemeleri durumunda ciddi kozmetik sorunlara neden olabilirler. Yüzdeki şekil bozukluğu ve kozmetik sorunlar tedavinin esas gerekçesini oluşturur. Öncelikli tedavi lazer fotokoagülasyon ile yapılır. Birkaç seans gerekebilir ve lezyonlar tümüyle kaybolmayabilirler. Bununla birlikte eğer tedavi yaşamın ilk 6 ayından önce başlatılırsa (lezyonların daha küçük boyutta olmaları ve komşu dokularda daha az oranda hasar oluşturmaları nedeniyle) prognoz düzelir (75). Cerrahi ve flap rekonstrüksiyonun, kitlenini çıkartılması ve kanayan nodüler lezyonlarda kanamanın dururulması için bazen gerekebildiği belirtilmektedir (76).

Lenfatik malformasyon (LM)

Lenfatik malformasyonlar periferik lenfatik sistem ile bağlantısı olmayan dilate ve sekestre lenfatik keselerden oluşur. Geleneksel olarak lenfenjioma, kistik higroma, lenfanjioma circumscriptum ve lefanjiomatozis olarak tanımlanmaktadırlar (77). Lenfatik malformasyonlar diğer malformasyonlar gibi konjenital olmakla birlikte doğumda olguların %65-75'na, yaşamın ikinci yılının sonunda ise olguların % 80-90'na, tanı konulmaktadır (78). Bazı olgular antenel dönemde yapılan USG ile tanı alabilir (42). Lenfatik malformasyon lezyonları çocuğun büyüme hızı ile orantılı olarak büyürler (79). Sıklıkla baş ve özellikle boyun bölgesinde yerleşim gösterirler (80). Bu bölgenin sıklıkla tutulması bazı yazarlarca, servikal lenfatik sistemin kompleks yapısına dayandırılarak açıklanmıştır (81). Diğer tipik tutulum yerleri axilla, mediasten, retroperitoneal, gluteal ve anogenital bölgelerdir. Lenfatik malformasyonlar Turner sendromu, Noonan sendromu ve bazı trizomiler ile ilişkili olabilirler (42). Klinik bulgular lezyonun boyutuna, yerleşim yerine ve derinliğine bağlı olarak değişir. Tipik bir bulgu olarak sıklıkla deri yada mukoza seviyesinde viskoz bir sıvı içeren çok sayıda yarı şeffaf veziküller mevcuttur. Lezyonu çevreleyen deri olağan görünümdeyken yada bazen mavimsi bir renk alabilir. Lenfatik malformasyonlar kötü sınırlı ve yaygın ödem ile karakterize mikrokistik/diffüz tip (lenfanjioma olarak bilinen) yada multiseptalı kistlerden oluşan makrokistik/lokalize tip olarak ayrılır (37). Baskın olan kistik komponentin boyutuna bağlı olarak makrokistik, mikrokistik ve miks lezyonlar olarak sınıflandırılırlar. 2 cm^3 'ten daha büyük kistik boşluklara sahip lezyonlar makrokistik LM, 2 cm^3 'ten daha küçük kistik boşluklara sahip lezyonlar ise mikrokistik LM olarak adlandırılır, miks lezyonlar makrokistik ve mikrokistik yapıları beraber bulundurur (82). Genellikle mukozal lezyonlar (ağız tabanını, dil ve jingival mukozayı tutanlar) mikrokistik tipte olup cerrahi olarak çıkarılmaları zordur. Bununla birlikte kistik higroma olarak bilinen ve en sık görülen servikal lezyonlar makrokistik tipte olup cerrahi olarak çıkarılmaları daha kolaydır. Makrokistik lezyonlar olağan deri ile kaplı ağrısız, yumuşak yapıda, pulsatile vermeyen kitleler olarak saptanırlar. Sıklıkla mikrokistik lezyonlar cerrahi, travma, lezyon içi kanama yada enfeksiyon ile boyutsal artış gösterebilir (83). Enfekte lezyonlarda ani boyut artışının yanı sıra lezyonu örten deride gerginlik, ısı artışı ve kızarıklık izlenir ve bu olgularda antibiyotik tedavisi uygulanır (84). Lezyon içi kanama kendiliğinden yada travma sonucunda oluşmakla birlikte enfeksiyona kıyasla daha az sıklıkta görülür. Lezyon içi kanama durumunda lezyon boyutunda ani artış, lezyonu örten deride morumsu görünüm ve daha az

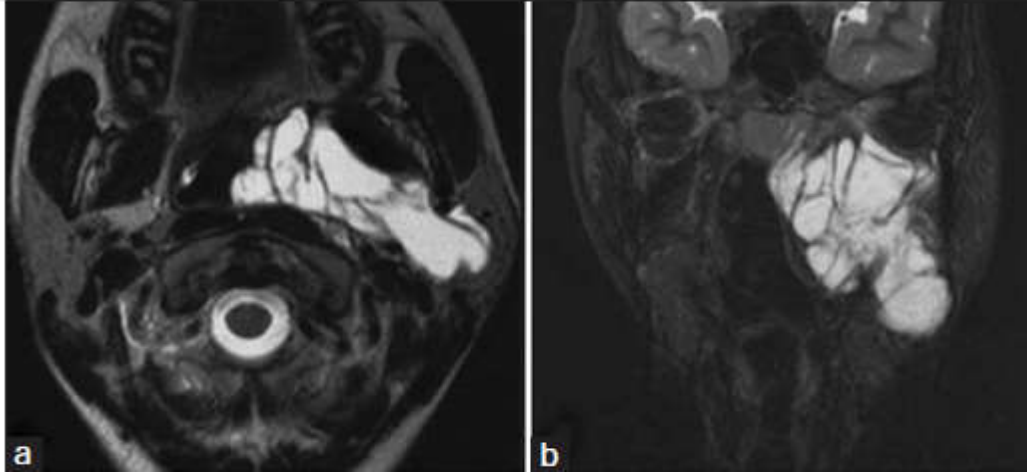
sıklıkta lokal ısı artışı gelişir (85). Ergenlik döneminde hormonal değişikliklere bağlı olarak lezyon boyutunda ve semptomlarda artış olabilir (79).

Servikal lezyonlar yayıldıklarında farenkse, mediasten yerleşimli lezyonlar trakeaya bası oluştururken orbitaya yakın yerleşimli olanlar proptozise neden olabilirler. Servikal lezyonlar ani olarak büyüdüklerinde ciddi solunum sıkıntısı oluşturarak acil klinik bir tabloya yol açabilirler. Bazı çalışmalar servikal lezyonu olan olguların %16'sında ağızdaki bakteriler tarafından tetiklendiği düşünülen sepsis epizodları bildirmişlerdir (86). Derin yerleşimli lezyonlar komşu kemik yapılarda hipertrofi ve şekil bozuklukları ortaya çıkabilir (87).

Olguların büyük bir kısmında fizik muayane bulgularıyla tanı konulabilmektedir. Makrokistik LM'de deri düzeyinde izlenen veziküler lezyonlar ve mikrokistik LM'lara eşlik edebilen kutanöz anjiokeratom lezyonu tanıda yol göstercidir (20). Kuşkulu tanı durumunda, lezyonun makrokistik veya mikrokistik olduğunu yadauzanımını ve çevre dokularla ilişkisinibelirlemede USG, DUS ve MRG kullanılan en önemli görüntüleme yöntemleridir (88).

USG'de, makrokistik lenfatik malformasyonlar hiperekojen septalarla birbirinden ayrılmış, farklı boyuttaki, anekoik içyapıda çok sayıda kisti barındıran lezyonlar olarak görüntülenir. Kanama durumunda hiperekoejen içyapıda kistler ve hava-sıvı seviyeleri gözlenebilir (5). Mikrokistik lenfatik malformasyonlar ise hiperekojen karekterde, kötü sınırlı lezyonlar olarak izlenirler. Lenfatik malformasyon lezyonlarının içerisinde akım saptanmaz. Bu özellik bu lezyonların VM'larla ayırıcı tanılarında önemli bir özellik olmak ile birlikte makrokistiklerde septalarda vaskülarizasyon saptanabilir (84).

MRG lenfatik malformasyon lezyonlarının çevre yapılarla ilişkisini, yerleşim yerini ve derinliğini, lezyonun boyutunu değerlendirmemizi sağlar. Bunun yanısıra baş boyun yerleşimli lezyonlarda hava yolunun tutulumu yada mediastene uzanım saptanabilir. Makrokistik lezyonlar T2 A görüntülerde yüksek sinyalli, T1 A görüntülerde düşük sinyalli, mikrokistik lezyonlar ise T2 A görüntülerde homojen ve yüksek sinyalli olarak izlenirler. Kontraslı T1A görüntülerde septalarda hafif kontrastlanma izlenebilir. Bununla birlikte LM'lerin çoğu kontrastlama göstermez ve buda VM'ler ile ayırıcı tanılarında önemli bir özellik olarak belirtilir (89)(40,47).



Resim 4: 16 yaşında kadın hastada, boyun T2 A aksiyal(a) ve koronal(b) MR görüntülerde sol parafarangeal mesafe yerleşimli, septalı, hiperintens LM lezyonu. (136 numaralı kayanaktan alınmıştır)

LM'ler benign lezyonlar olmalarına rağmen infiltratif karakterde olmaları ve önemli yaşamsal organlara uzanım gösterebilmeleri nedeni ile tedavi edilmeleri gerekir. Kendiliğinden gerileme oldukça nadirdir (90). Tedavide daha önceleri cerrahi eksizyon tercih edilmekte iken, cerrahi komplikasyonların sık olması, çevre yapılara olan infiltrasyondan kaynaklı lezyonların tamamen çıkarılamaması, olguların yinelenmesi (%15-33) ve kötü kozmetik sonuçlar nedeniyle basit drenaj, aspirasyon, radyoterapi, lazer tedavisi ve sklerozan madde enjeksiyonu gibi farklı tedavi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Ancak basit drenaj, aspirasyon, radyoterapi ve lazer tedavileri yan etkilerinin fazla olmasının yanı sıra tedavi etkinliklerinin düşük olması nedeniyle zaman içinde terk edilmişlerdir (91).

Rapamisin ve sirolimus gibi antiangiojenik ilaçlarla yapılan medikal tedavinin yaygın ve diffüz LM'lerde, özellikle yaygın yüz ve boyun lezyonları olan yenidoğanlarda etkinliği gösterilmiştir (92). Çoğu olguda bu tedavi makrokistik lezyonların perkutan tedavisi yada ek cerrahi rezeksiyonlar ile birlikte uygulanır (93)(92). Sildenafil gibi diğer ilaçlarla yapılan tedavinin etkinliği yada güvenliği kanıtlanmamıştır(94). Skleroterapi makrokistik lezyonlarda tedavide ilk seçenektir(95)(41). Skleroterapi işlemi genellikle genel anestezi altında ve girişimsel radyoloji Ünitesi'nde yapılır. VM'li olgularda alınan benzer önlemler hava yolunu tutan LM olgularında da göz önünde bulundurulmalıdır.

Makrokistik lezyolarda alkol, tetradisil sulfat ve doksosiklin en sık kullanılan sklerozan ajanlardır. Mikrokistik lezyonlarda bleomisin ile yapılan tedavide kabul edilebilir sonuçlar elde edilmiştir (6,41). Bazı olgularda lezyonun kalan kısmının cerrahi rezeksiyonu yapılarak tedavinin tamamlanması gerekir (6,41,95).

Arteriovenöz Malformasyon (AVM)

Arteriovenöz malformasyon arteriyel ve venöz sistem arasında sant akımına neden olan anormal kapiller yatak barındıran yüksek akım hızlı vasküler malformasyonlardır. Önemli deformitelere ve işlevsel bozukluklarına neden olan vasküler malformasyonların en agresif tipidir (96). Arteriyel malformasyonlar, arteriovenöz malformasyonlar ve konjenital arteriovenöz fistüller (AVF) ile birlikte periferik vasküler malformasyonların yaklaşık %10'unu oluştururlar (97). Mulliken and Young arteriovenöz fistül terimini, tek füstülden oluşan ve travma sonucu edinilmiş tipi için kullanmayı tercih etmişlerdir (64). Arteriovenöz fistül arteriyel sistem ile venöz sistem arasında basit tek kanallı bağlantı olarak tanımlanır. Konjenital yada edinsel olabilir. Konjenital arteriovenöz fistüller genellikle baş-boyun bölgesinde oluşurlar ve sıklıkla iatrojenik nedenler yada travma sonucunda oluşan arteriovenöz fistüllerden daha az sıklıkta görülürler (98). Venöz şanti olmayan pür arteriyel malformasyonlar nadiren görülür ve muhtemelen anevrizmal formasyon gösteren displastik arterler ve persistent embriyonel arterlere (kalıcı siyatik arter gibi) sekonder olabilir (99). AVM besleyici arter, nidus ve drene edici venden oluşur. Nidus,arteriyel sistem ve venöz sistem arasında (normal kapiller yatak yokluğunda), yüksek basınçlı arteryal akımdan düşük basınçlı venöz akıma doğru şant akıma neden olan direk bağlantılar oluşturur (100). En sık tutulum yeri kranium olup bunu baş,boyun,ekstremiteler,gövde,visseral organlar izler (101).

AVM'ler doğumda mevcuttur ve bu dönemde klinik vermeyebilirler (102). Genellikle çocukluk yada yetişkinlik dönemine kadar klinik vermezler. Diğer vasküler malformasyonlarda olduğu gibi AVM'ler çocuğun büyüme hızı ile orantılı olarak büyüme gösterirler. Bununla birlikte ergenlik yada gebelik dönemlerinde hormonal değişikliklere bağlı olarak yada enfeksiyon,travma veya tromboz sonucunda daha hızlı olarak büyüme gösterebilirler (97). AVM'deki boyutsal artış hücresel proliferasyondan çok malformasyondaki akım ve basınç değişikliklerinin, vasküler ektazinin, yeni şant oluşumunun ve kolleteral vasküler yapıların sayıca artışının bir sonucu olarak meydana gelir (103). Yüksek akım hızlı olmaları nedeniyle kırmızı renkte, thrille ve deride ısı artışına neden olan pulpasatil kitle

olarak semptom veririrler. Bununla birlikte "arteryel alma fenomenine" ve kemik yapılar da hipertrofiye neden olabilirler. Ülserasyon ve kanama daha sonraki aşamalarda görülür (102).

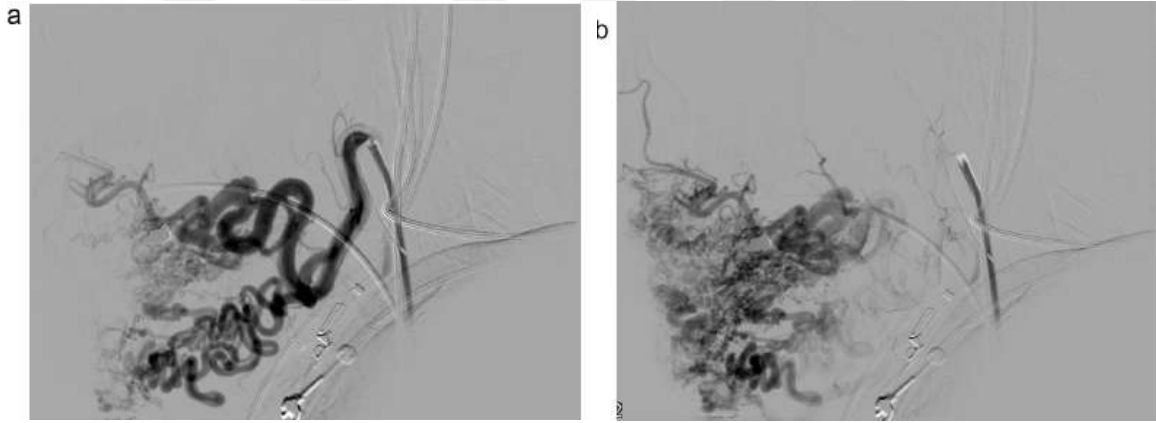
AVM'ler hemanjiomlar yada daha sık olarak "Porto şarabı lekesi" ile karıştırılabilir. Ancak AVM'ler daha sıcak ve bazen pulsatil olan deriden hafif derecede kabarık makl olarak izlenirler (104). VM'lerin aksine AVM'ler komprese edildiklerinde tam boşalmayıp hızlı bir şekilde dolarlar ve daha sert olarak palpe edillirler. Vasküler malformasyonlar grubu içerisinde AVM'ler büyüme ve genişleme potansiyali en yüksek ve tedavileri en zor alt grubu oluşturur (105). Vucudun proksimalinde yerleşim gstren AVM'ler kardiyak yükte artışa neden olarak kalp yetmezliği tablosuna neden olabilirler. Bununla birlikte artmış kardiyak genellikle yıllarca kompanse edilir (104). Eğer malformasyon vucudun distalinde yerleşim gösterirse malformasyonu distalinde kalan dokulara giden kan akımında düşüşe ve "alma fenomenine" neden olabilir.

Schobinger AVM'lerin doğal seyirlerini göz önünde bulundurarak klinik bir sınıflandırma oluşturmuştur. Evre 1'de(sessiz evre) deride pembe-morumsu bir leke vardır yada DUS ile saptanabilir. Arteriovenöz şant mevcuttur. Evre 2'de (büyüme evresi) Evre 1'deki bulgular da olabilir ancak dışarıdan bakıldığında belirgin tortoyz görünüm ve palpe edildeğinde pulsatilite vardır. Evre 3'te (Yıkım evresi) Evre 2'deki bulgular da olabilir. Bunlara birlikte displastik deri değişiklikleri, ülserasyon, kanama ve sürekli ağrı eşlik eder. Evre 4 (Dekompanseasyon evresi) bulguları, Evre 3 ile benzerdir. Ancak kalp yetmezliği bulgularıda mevcuttur (106).



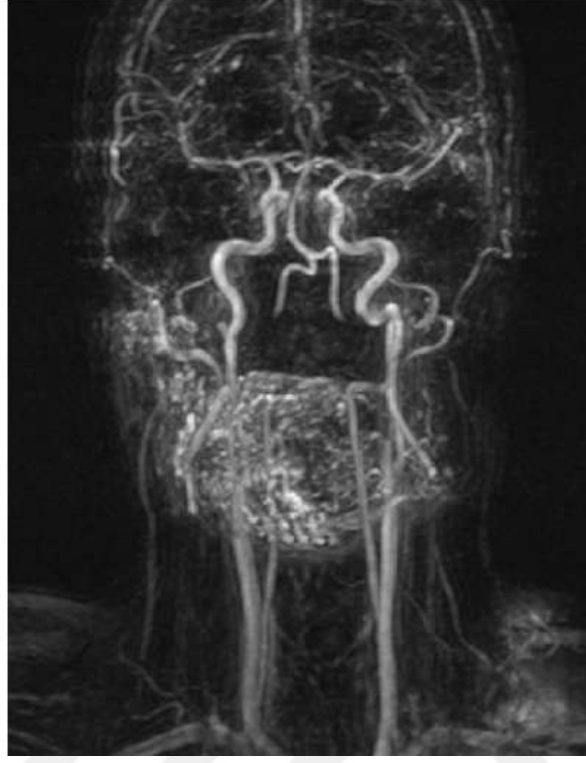
Resim 5:Klinik olarak progresyon gösteren,alt dudakta, Shobinger evre 3 arteriovenöz malformasyon lezyonu (137numaralı kayanaktan alınmıştır.)

AVM'lerde ilerleyici büyüme ve morbiditeden dolayı erken tanı ve tedavi önemlidir. AVM'lerde tanıya yönelik olarak Doppler yada Dupleks Ultrasonografi, T1A yada T2 A görüntülerler içeren MRG yada MRA (MR anjiyografi) gibi invazif olmayan görüntüleme yöntemlerinin yanısıra invazif olmakla birlikte altın standart olarak kabul edilen kateter anjiyografi yöntemi de kullanılmaktadır (107). AVM'ler, VM'lerden ve lenfatik malformasyonlardan USG yada DUS kullanılarak ayırt edilebilir. Bununla klinik tanı teyit edilebilir (108). AVM, USG gri skala incelemede, sınırlanan yumuşak doku kitlesinin eşlik etmediği,hipoekoik içyapıda çok sayıda vasküler kanal barındıran heterojen karekterde lezyon olarak görüntülenirler (109). DUS incelemede AVM'ler yüksek akım hızlı olmaları nedeniyle iki karekteristik özelliğe sahiptirler:düşük dirençli arteryal akım paterni ve drene edici venlerde de arteryalize akım paterni. Hemanjiomların aksine pulsatil venöz akım her zaman vardır (89).



Resim 6: a) Sağ yanak ve alt dudak yerleşimli avm lezyonunun DSA görüntüsünde, sağ eksternal karotid arterin fasial dalından orjin alan çok sayıda besleyici arter ve b)çok sayıda arteriovenöz şant mevcut (137numaralı kayanaktan alınmıştır).

Kontrastlı BT incelemede sayısız genilemiş, drene edici besleyici arteri ve şant akıma bağlı hızlı kontrastlanan drene edici venleri gösterbilir. Bununla birlikte normal kapiller yatağın olduğu dokularda izlenen kayda değer yumuşak doku kontrastlanması AVM'lerde izlenmez (12). Rabdomyosarkom, anjiyosarkom ve hemanjiyoperisitom gibi agresif lezyonlar bazen AVM'ler ile örtüşen özelliklere sahip olabilse de kontrastlanan yumuşak doku kitlelerinin yokluğu AVM'leri hipervasküler tümörlerden ayırır. Kas atrofisi ve subkutanöz yağ değişiklikleri eşlik edebilir (110).



Resim 7: Daha yukarıda DSA görüntüsü verilen aynı olgunun MR anjiogram görüntüsü: alt dudak ve yanakta, yoğun vasküler yumak (137 numaralı kayanaktan alınmıştır).

MRG AVM lezyonlarında invazif olmayan en önemli görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir. MRG spin eko görüntülerde yüksek akım hızlı kıvrılmış ve genişlemiş besleyici ve drene edici venler flow void olarak izlenirken gradient eko görüntülerde hiperintens karakterde izlenirler (111). T1A görüntülerdeki hiperintens alanlar kanama alanlarını, damar içi trombozu yada yavaş akımı temsil edebilir (112). Kontrastlı MRG besleyici arterleri ve drene edici venleri değerlendirmede yararlıdır. AVM'lerin dinamik olarak kontrastlanması 3 Boyutlu Dinamik MR anjiografi ile iyi değerlendirilir ve AVM'deki kontrastlanma 5-10 saniye arasında gerçekleşir. Bunun yanı sıra AVM'lerde erken venöz doluş izlenir (113). Dinamik MR çalışmaları ile venöz şant barındırmayan ve buna bağlı olarak geç kontrastlanma gösteren VM'lerin aksine venöz şantlar barındıran AVM'lerde izlenen erken venöz kontrastlanma gösterilebilir (110). AVM tanısı genellikle invazif olmayan görüntüleme yöntemleri ile konulur. AVM lezyonlarının kesin tanısının anjiografi ile doğrulanması gerekir.

Ancak maruz kalınan iyonize radyasyon dozunu minimize etmek amacıyla genç hastalarda bu yöntem tedavi ile eş zamanlı olarak yapılır (114).

AVM tedavisinde en sık kullanılan embolizan ajanlar absolute etanol, vinil alkol kopolimer (onyx),N- butyl cyanoacrylate (NBCA),PVA partikülleri ve venöz koillerdir. AVM tedavisinde ana amaç nidusu hedefliyerek embolize etmektir. Nidus embolize edilmeden besleyici arter veya boşaltıcı venlerin embolize edilmesi lezyonu küçültmek yerine dahada büyütebilir. Nidusa arteriyel yada venöz yoldan veya direk perkutan yaklaşımla ulaşılabilir. Embolizan ajanın sistemik dolaşıma geçmemesi açısından akımın yavaşlatılması veya durdurulması önemlidir. Bu amaçla eğer lezyon yerleşimi ve yapısı uygunsa dıştan bası ile akım kesilir. Dıştan bası ile akım kesilemiyorsa oklüzyon balonları ile geçici olarak yada koiller ile kalıcı olarak akım durdurulur (53). Yalnızca Onyx yada NBCA embolizan ajanlarının kullanımı tamamen iyileşme yada AVM'nin klinik olarak uzun süreli kontrolü açısından genellikle yetersiz kalır (115). Lokalize AVM'lerde cerrahi rezeksiyon ile embolizasyon kombine edilerek uygulandığında en başarılı sonuçlar elde edilir (116).

Sıklıkla tam cerrahi rezeksiyon mümkün olmaz ve özellikle genç hastalarda ciddi kozmetik sonlara neden olur. Bu olgularda embolizasyon yada skleroterapi yöntemleri ağrı, kanama gibi semptomları yada konjestif kalp yemeziği tablosunu kontrol etmek için kullanılabilir. Tipik olarak embolizasyon işlemi, tedaviyi takip eden dönemde, nidusun oluşmasına neden olduğu yeni vasküler yapıların lezyona katılmasından dolayı geçici bir iyileşme sağlar. Cerrahi müdahalenin planlanması durumunda, lezyonun rezeksiyonunu olanaklı kılmak amacıyla cerrahi işlemiden 24-72 saat önce embolizasyon işlemiyle nidusun geçici olarak tıkanması sağlanır (108).

Kateter Anjiyografi ve Direkt Perkutan Flebografi

Kateter anjiyografi ve DPF (Direkt perkutan flebografi) vasküler malformasyon lezyonlarının tanısında ve sınıflandırılmasında kullanılan, invaziv ve iyonizan radyasyon maruziyeti gerektiren altın standart görüntüleme yöntemleridir. Kateter anjiyografide yüksek akımlı malformasyonlarda lezyonunun doğru bir şekilde sınıflandırılmasının yanı sıra embolizasyon işlemi için akses sağlayacak arteriyel yapının da tayin edilmesi sağlanarak gerçekleştirilecek işlemin uygunluğu ve güvenliği konusunda bilgi sahibi olunur (51). Rutin arteriografi ve venografi yöntemlerinde özellikle düşük akımlı vasküler malformasyon

lezyonlarının yeterince opaklaşması gerçekleşmeyebilir, bu nedenle bu rutin yöntemler tanı ve sınıflandırmada yetersiz kalabilir. DPF adından da anlaşıldığı gibi doğrudan cilt üzerinden ince uçlu iğne ile lezyonun ponksiyonu ve lezyona yönelik kontrast madde enjeksiyonu ardından floroskopi eşliğinde lezyonun görüntülenmesi işlemidir. Özellikle düşük akımlı malformasyonlarda tercih edilen DPF ile lezyon ve venöz drenajı konusunda bilgi edinilir; skleroterapi öncesinde lezyonun hacmi ve kullanılması gereken sklerozan ajanın miktarı belirlenebilir. (118) (6,12)

Tedavi

Tanı ve tedavisi güçlükler barındıran vasküler malformasyon lezyonları, vasküler anomaliler alanında tanı ve tedavideki en son gelişmeleri yakından takip eden multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmeli ve bu lezyonlar için uygulanacak tedavi yöntemi bu ekibin ortak kararı ile belirlenmelidir. Spesifik hasta popülasyonuna bağlı olarak böyle bir multidisipliner ekip anestezi uzmanı, dermatolog, girişimsel radyolog, kardiyovasküler cerrah, kulak burun boğaz uzmanı, ortopedi uzmanı, onkolog, pediatrik onkolog, plastik cerrah ve fizik tedavi uzmanından oluşmalıdır (12,34).

Konservatif Yaklaşım

Periferik vasküler malformasyon lezyonları nadiren ölümcül olabilirler. Vasküler malformasyon lezyonları çocukluk çağında ve sıklıkla ergenlikte büyüme gösterirler, ancak yaşamın 4. ve 5. dekadlarında ise stabilize olma eğilimindedirler. Konservatif yaklaşım, kozmetik deformiteler dışında ciddi bir semptom olmadığında tercih edilebilir, ancak hastalar vasküler malformasyon lezyonlarının malign olmadığı ve büyüme ihtimallerinin düşük olduğu konusunda bilgilendirilmeli ve belli aralıklarla takip edilmelidirler. Semptomları artıran aktivitelerden kaçınma, uyku esnasında lezyon bölgesinin yükseltilmesi, kullanılıyorsa oral kontraseptiflerin kesilmesi, ekstremiteler yerleşimli VM'lerde kompresyon, giyisilerinin veya elastik çorapların kullanılması, yine VM'lerde olası flebotromboza yönelik olarak profilaktik düşük doz aspirin kullanımı uygulanabilecek konservatif tedavi yöntemlerindedir (6,12,28,53).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

HASTA SEÇİMİ: Kozmetik sorunlara neden olan yada hava yolu obstrüksiyonu, görüş alanını daraltma gibi sorunlara neden olan venöz malformasyonlar ve lenfanjiomlar çalışmaya alındı. Bebeklerde ve küçük çocuklarda skleroterapinin kaçınılmaz bir parçası olan post op. inflamasyonun bakımı zor olabileceği için kozmetik nedenlerle tedavi edilen hastalarda girişim 5 yaş ve üstünde yapıldı. Hayati organa bası gibi nedenlerle yapılacak girişimlerde post op inflamasyonun neden olabileceği durumlar için önlem alınarak (örneğin pre op trakeostomi açılması) ve hasta post op dönemde de hospitalizasyonun sürdürülmesi sağlanarak girişim planlandı.

Tedaviye yalnızca venöz malformasyonlar uygun kabul edildi. Kapiller ve kavernöz hemanjiomlar dış görünüm itibarı ile venöz malformasyonları taklit etmekle birlikte kanüle edilebilecek bir kaviteye sahip olmadıkları için girişime alınmadılar. Hemanjiomlar radyolojik görüntülemeye de venöz malformasyonlara benzediği için girişim kararı verilmeden önce gerekiyorsa muldi-modal (MR, BT, US vs) görüntüleme yapıldı. Görüntülemeye rağmen karar verilemeyen durumlarda girişim yapılacakmış gibi plan yapıldı. Önce lezyona puncture yapıldı. Puncture yapılabilen ve kontrast madde enjeksiyonu ile gösterilebilen bir kavite varsa işleme skleroterapi ile devam edildi. Bir kaç puncter ile bir kavite gösterilemiyor ise işlem den vaz geçildi.

Girişim:

Tüm girişimler nöro-anjiyografi ünitesinde derin sedasyon eşliğinde yapıldı. Sedasyon sonrasında skleroterapi yapılacak yüzeyde antisepsis sağlandıktan sonra puncture yapılacak olan bölgeye local anestezi uygulandı. Daha sonra 21 G kelebek iğne ile venöz kavite içine puncture yapıldı. Puncture vakaların çoğunda inspeksiyon ile yapıldı. Ancak nispeten derinde bulunan lezyonlarda US kılavuzluğuna başvuruldu. Çapı 1-2 cm ve altında olan lezyonlarda tek enjeksiyon ile yetinilirken daha büyük lezyonlarda lezyon büyüklüğüne göre puncture sayısı artırıldı.

Alkol suda çözünen kontrast maddeler ile karıştırılamadığı için alkol enjeksiyonunun hedefe ulaşip ulaşmadığı dolaylı yollardan denetlendi. Puncture sonrasında kavite içine contrast madde enjeksiyonu ile roadmap görüntüsü elde edildi. Bu şekilde sklerozan enjeksiyonu sırasında verilecek ajanın ne kadarlık bir alana nüfuz edeceği hesaplandı. Ayrıca kontrast maddenin lezyon içindeki akış paterni kaydedilerek lezyonun bir venöz malformasyon olduğu

doğrulandı. (Venöz malformasyonlar içine verilen kontrast madde tipik olarak kaviteyi opasifiye ettikte sonra saniyeler hatta dakikalarca kavite içinde asılı kalır. Eğer kontrast madde hızla yıkaniyorsa bu yüksek akımlı bir malformasyondur.)

Road map görüntüsü oluşturulduktan sonra yeni bir “boş” roadmap görüntüsü elde edildi ve ardından alkol enjeksiyonu yapıldı. Enjekte edilen alkol kavite içindeki (asılmış contrast madde ile boyanmış olan) kan ile yer değiştirdiği için kavite negative kontrast ile boyandı ve alkolün istenilen hedefe penetre olduğu doğrulandı.

Sklerozan ajan olarak %95’lik alkol kullanıldı.Kullanılacak maksimum doz 2 ml/kg şeklinde hesaplandı.

Seçilen alana alkol enjeksiyon yapıldıktan sonra vakanın sonuna kadar iğne yerinde bırakıldı. Bu şekilde hangi alana sklerozan verildiği işaretlenmiş oldu. Her bir iğneden yapılan enjeksiyon sırasında ne kadar alkol verileceğine şu şekilde karar verildi: 1 ml alkol verip bir kaç saniye sonra kan aspire edildi. Aspire edilen kan parlak kırmızı ise enjeksiyona devam edildi. Aspire edilen kan bulanık ve kahverengi ise kavitedeki kanın tamamen hemolize uğradığı ve bu itibarla da kavite duvarının yeterince alkole maruz kaldığı kabul edildi.

Malformasyonun çok geniş alanlara yayıldığı durumlarda her seansta işlem bir bölgeyi kapsayacak şekilde yapıldı.

İşlem sırasında hastanın solunum ve dolaşım parametreleri anestezi ekibi tarafından yakın gözlem altında tutuldu.

İşlem sonunda puncture yerleri spanç ile kapatıldı. Hasta uyandırıldı. Daha sonra hasta post op gözlem yatağına taşındı. Küçük bebekler ve yüksek riskli (hava yolu obstrüksiyonu vs) hastalar 24 saatlik gözlem sonrasında taburculuk için yeniden değerlendirildi.Diğer hastalar için 6 saatlik gözlem taburculuk için yeterli sayıldı.

Gözlem sırasında ve taburculuk sonrasında sadece gerektiğinde ağrı için palyatif tedavi verildi. Solunum yolu basısı yada hayati organ basısının söz konusu olmadığı durumlarda hastalarda olması beklenen fokal ödem için anti ödem tedavi ya da anti inflamatuvar medikasyon verilmedi.

Hastalara sklerozan tedavi uygulanan bölgede açık yara gelişmesi durumunda hastaneye gelmeleri söylendi.Aksi taktirde hastalar 2 ay sonra kontrole çağırıldı. Kontrolde klinik değerlendirme yapıldı.Yeni seansların planlanmasında en çok hastanın subjektif değerlendirmesi kaale alındı.

Çalışmamıza dahil edilen olguların,Plastik Cerrahi Anabilim Dalı tarafından tedavi seanslarından önce ve tedavi seanslarından sonra çekilen ve arşivlenen lezyon fotoğraflarına,Plastik Cerrahi Anabilim Dalının'ın izniyle ulaşıldı. Ayrıca tarafımızca,hastaların onayıda alınarak tüm olguların son birkez daha lezyon fotoğrafıda alındı.Çalışmamız için Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonraolguların tüm fotoğrafları bir arada ve karşılaştırılarak görsel-fotografik değerlendirme yapıldı.Yapılan görsel-fotografik değerlendirmede olgular çok iyi derecede regresyon,orta derecede regresyon,çok az derece regresyon yada hiç regresyon gösterememiş olmak üzere üç sınıfa ayrıldı.



4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 25 olgunun 17'si kadın, 8'i erkekti. Olguların yaş aralığı 2-64 yıl arasındayken yaş ortalaması da 24.4 yıl idi. Hekime başvuru şikayetleri arasında yer alan şişlik, renk değişikliği, kozmetik nedenler yada fonksiyon kaybı (solunum sıkıntısı, konuşma yada yutma güçlüğü) bulgulardan en az bir yada birkaçı vardı. Bununla birlikte olguların büyük bir kısmı şişlik ve/veya ciltte renk değişikliğigibi şikayetlerle ile hekime başvuruda bulunmuştu. Olgulardan birinde yaygın yerleşim göstererek paralarineal bölgeye uzanan vasküler malformasyon, solunum sıkıntısı riski oluşturmuştu. Olguların birinde de dilde yerleşim gösteren büyük boyutlardaki vasküler malformasyon solunum sıkıntısının yanısıra, yutma ve konuşma güçlüğü oluşturmuştu. Olguların sadece 1'i lenfatik malformasyon iken geriye kalan 24'ü venöz (düşük akım hızlı) vasküler malformasyon idi. Yirmibeş olgu içerisinde, 1 olguda vasküler malformasyon alın yerleşimlik, 8'inde dudak bölgesinde, yine 8'inde yanak bölgesinde, 3'ünde boyun bölgesinde, 1'inde submental bölgede, 1'inde ağız tabanında, 1'inde yüzde infraorbital alanda ve 2'sinde de dilde yerleşim göstermekte idi.

Olgularda yapılan skleroterapi seans sayısı 1-16 arasında değişmekte idi. Toplamda yapılan skleroterapi seans sayı 114 iken, hasta başına düşen ortalama seans sayısı 4.5'idi. Her olgu için bütün seanlarda kullanılan toplam etanol miktarı 1.5-12.5 cc arasında değişmekte idi. Her olgu için toplamda (bütün seanslarda) kullanılan ortalama etanol miktarı 29.04 cc idi. Tedavi takip süresi 8 ay ile 14 yıl arasında değişmekte idi. Olgu başına düşen ortalama tedavi takip süresi 5 yıl idi.

Perkutan olarak uygulanan etanol tedavisine bağlı olarak hastaların hepsinde tedavinin ilk dakikalarında başlayan şişlik gelişti. Bu şişlikler çoğu kez ağrısız idi. Bu bulgular tedavinin doğal seyrinin bir parçası olduğu için komplikasyon olarak değerlendirilmedi.

Solunum yollarını daraltacak düzeyde yaygın yerleşimli vasküler malformasyonu olan bir olguda tedavi öncesinde solunum yollarının güvene almak amacıyla trakeostomi açıldı. İşlem sırasında orofarenks düzeyinde venöz kanama gelişti. Kanama basınçsız olmasına rağmen sızıntı şeklinde persistans gösterdi ve saatler sonrasında durdurulabildi. Olguların birinde uygulanan çoklu cerrahi işlemlerin sonucu olarak yüz bölgesinde skar gelişmiş idi.

Üç hastada girişim yerinde girişimi takip eden günlerde (2. gün, 3. gün ve 5. gün) cilt nekrozu ve yara gelişti. Yara 2 hastada lokal bakım ile iyileşti. Bir hastada cerrahi girişim ile debridman sonrası yara uçları bir araya getirilip dikildi. Hiçbir hastada graft ihtiyacı olmadı.

Bir hasta işlemi takip eden günlerde perioral bölgede (girişim yeri çevresinde) keçelenme hissi geliştiğinden yakındı. Fasiyal bölgede malformasyonu bulunan bir diğer hasta ise işlemi takip eden haftalarda gözünü tam kapatamadığından yakındı. Her iki hastanın da yakınması 6 ay içinde iyileşti.

Santral sinir sistemi depresyonu, solunum sistemi depresyonu yada pulmoner emboli gibi hayatı tehdit edici komplikasyonların hiçbiri gelişmedi.



Tablo 5. Olguların Klinik Bilgileri Ve Tedavi Bulguları

Olgu no:	cinsiyet	yaş	lokalisasyon	Klinik bulgular	Sklerozan ajan	Skleroterapi seans sayısı	komplikasyon	Hastane mizde cerrahi	dış merkezde tedavi	Toplamda kullanılan etanol miktarı	Tedavi yanıtı	Takip süresi				
1	erkek	7	alın	şişlik	Etanol(%95)	1	Deri ülserasyonu	yok	yok	5 cc	Çok iyi	1yıl				
2	kadın	19	Alt dudakta sağda	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Etanol(%95)	3	yok	evet	yok	13.5 cc	orta	3yıl				
3	kadın	17	Sol alt dudak ve sol ağız köşesinde	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Saf etanol	7	yok	evet	yok	20 cc	Çok iyi	10 yıl				
4	kadın	28	Sol yanak	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Etanol(%95)	7	Deri nekrozu	yok	yok	70 cc	Çok iyi	12 yıl				
5	kadın	15	Submental bölgede sağda	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Saf etanol	1	yok	yok	yok	3 cc	orta	6 yıl				
6	erkek	2	Alt dudak ve ağız tabanında sağda	şişlik	Etanol(%95)	1	yok	yok	yok	6 cc	Çok iyi	8 ay				
7	kadın	26	Alt dudakta solda	Ciltte renk değişikliği	Etanol(%95)	2	yok	yok	yok	6 cc	Çok iyi	2 yıl				
8	kadın	19	Sol yanak ve boyun sol yarısında	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Saf etanol	10	yok	yok	yok	60 cc	orta	12 yıl				
9	kadın	46	Yüz ve boyun sol yarısında	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Saf etanol	11	yok	yok	2 kez cerrahi	76	orta	4.5yıl				
10	erkek	10	alt dudak	Şişlik ve renk değişikliği	Saf etanol	1	Mukoza ülserasyonu	yok	yok	6 cc	orta	3 yıl				
11	kadın	6	Yüzde solda infraorbital bölgede	Şişlik ve ekimotik renk değişikliği	Saf etanol	2	Fasial parestezi	yok	yok	6 cc	Çok iyi	1.5 yıl				
12	erkek	64	Sağ yanakta ve boyun sağ yarısında	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Saf etanol	4	yok	yok	yok	56 cc	Çok iyi	6 yıl				
13	kadın	12	Üst dudak sol yarısında	şişlik	Saf etanol	1	yok	evet	yok	3 cc	orta	7 yıl				
14	erkek	24	Sol yanak,üst ve alt dudak	şişlik	Siyanokrilat-lipodol karışımı ve saf etanol	16	Geçirilmiş cerrahilere bağlı skar	3 kez	yok	53 cc	Çok iyi	14 yıl				
15	kadın	22	Sağ yanak,dil ve alt dudak	şişlik	Saf etanol	6	Fasial paraliz	yok	cerrahi	42 cc	Çok iyi	6 yıl				
16	kadın	8	Yüz,boyun ve dil sol yarısı	Şişlik ve renk değişikliği	Etanol(%95)	2	Ponksiyona bağlı kanama	yok	yok	1.5 cc	Çok az yada hiç	3 yıl				
17	kadın	27	Sol yanak	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Saf etanol	6	yok	yok	yok	30 cc	Çok iyi	10.5 yıl				
18	kadın	33	Sağ yanak	şişlik	Etanol(%95)	2	yok	yok	2 kez girişimsel ve 1 kez bleomisin tedavisi,3 kez lazer tedavisi	12 cc	Çok iyi	1 yıl				
19	kadın	34	Sağ yanak ve alt dudakta	Şişlik,ciltte renk değişikliği	% 50'lik lipiodol glue ve saf etanol	5	yok	evet	25 yıl önce 3 kez radyoterapi	35 cc	Çok iyi	15 yıl				
20	erkek	48	dil	Dilde şişlik ve renk değişikliği	Etanol(%100)	9	yok	yok	Birkaç kez kryoterapi	57 cc	Çok az yada hiç	8 yıl				
21	kadın	41	Alt dudak ve sol ağız köşesinde	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Saf etanol	1	yok	yok	yok	15 cc	orta	7.5				
22	erkek	22	Yüz sağ yarısında	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Etanol(%95)	8	yok	yok	yok	125 cc	orta	5 yıl				
23	kadın	37	Sol yanak	şişlik	Saf etanol yada %95'lik etanol	3	yok	yok	iki kez cerrahi	8 cc	Çok iyi	7 yıl				
24	kadın	40	Sağ ağız köşesi	Şişlik,ciltte renk değişikliği	Saf etanol	3	yok	yok	1 kez cerrahi	11 cc	Çok iyi	10.5 yıl				
25	erkek	15	Üst dudak	şişlik	Etanol(%95)	2	yok	evet	7 kez skleroterapi yada kryoterapi	8.5 cc	Çok iyi	4 yıl				

GÖRSEL-FOTOĞRAFİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

Çalışmamıza dahil edilen 25 olgunun, Plastik Cerrahi Anabilim Dalı tarafından tedavi seanslarından önce ve tedavi seanslarından sonra çekilen ve arşivlenen lezyon fotoğraflarının yanısıra tarafımızca hastaların son bir lezyon fotoğrafı alınarak bütün fotoğraflar bir arada ve karşılaştırılarak görsel-fotoğrafik değerlendirme yapıldı. Yapılan görsel-fotoğrafik değerlendirmede olgular çok iyi derecede regresyon, orta derecede regresyon, çok az derecede regresyon yada hiç regresyon gösterememiş olmak üzere üç sınıfa ayrıldı. Görsel-fotoğrafik değerlendirme sonucunda, çalışmamızdaki 25 olgunun 14'ü (%56) çok iyi derecede regresyon göstermiş, 9 'u (%36) orta derecede regresyon göstermiş, 2'side (%8) çok az derecede regresyon göstermiş yada hiç regresyon gösterememiş olarak değerlendirildi.

OLGU 1

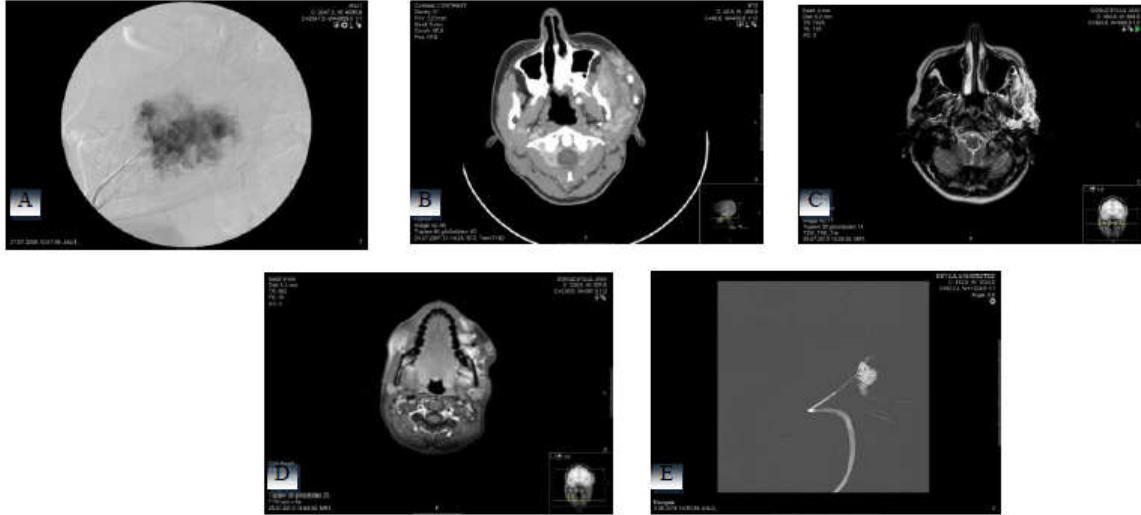


Resim 8: 7 yaşında, erkek hasta. A)Doğumdan itibaren, alında şişlik ve ciltte renk değişikliği mevcut. B) Genel anestesi altında, perkutan flebografi eşliğinde, lezyona yönelik 5 cc %95'lik etanol ile perkutan skleroterapi yapılmasından sonraki 1.günde lezyonda şişlik, ödem ve bül oluşumu C)Skleroterapi seansından 2 ay sonra ve D) 5 ay sonra tedaviye sekonder lokal komplikasyonlarda tamamen gerileme ve lezyon boyutunda çok iyi derecede regresyon.

OLGU 2



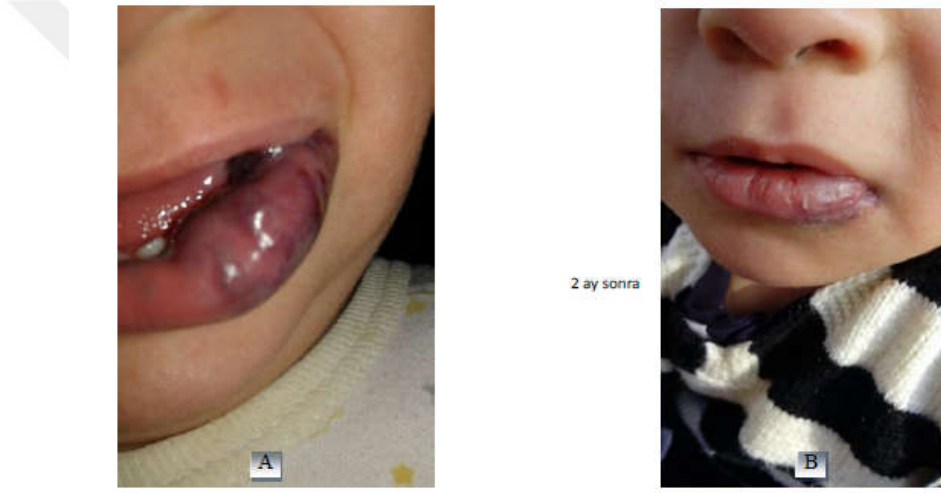
Resim9:28 yaşında, doğumdan itibaren sol yanak bölgesinde şişlik ve renk değişikliği olan kadın hasta **A)**İlk perkutan skleroterapi seansı öncesinde sol yanak bölgesinde belirgin şişlik oluşturan venöz malformasyon lezyonunu görünümü. **B)** 11 yıllık süre zarfında, 7 seanslık perkutan skleroterapi boyunca, toplamda uygulanan 70 cc'lik %95 etanol enjeksiyonu sonrasında lezyon boyutunda çok iyi derecede regresyon.



Resim10:**A)**Sol yanak bölgesindeki venöz malformasyon lezyonun ilk perkutan skleroterapi sırasında elde olunan flebografik görüntüsü **B)** Solda cilt-cilt altı doku düzeyinde,temporal bölgeden başlayarak malar bölgeye ve masseter kaslara uzanan,içerisinde flebolitlere ait

milimetrik dansitler bulunan,venöz malformasyon lezyonunun 3.perkütan skleroterapi seansından sonraki BT görüntüsü C ve D) Sol malar bölgedeki Venöz malformasyon lezyonunun, önceki BT ile karşılaştırıldığında, 5. perkutan skleroterapi seansından sonraki T2A ve kontrastlı MRG görüntüsünde,belirgin boyutsal regresyon göstermekte E) Olgunun son skleroterapi seansından elde olunan flebografi görüntüsü tedavi sürecinin başında alınan ilk flebografi görüntüsü ile karşılatırıldığında venöz malformasyon lezyonun boyutunda belirgin gerileme

OLGU 3



Resim11: 2 yaşında, doğumdan itibaren, alt dudak sol yarısında şişliği ve daha sonra aralıklı olarak 3 kez kanaması gelişen erkek hasta. A) Alt dudak sol yarısında, mukozada renk değişikliği ve şişliğe neden olan, yapılan fizik muayanede de ağız tabanına doğru yayılımı olduğu gözlenen venöz malformasyon lezyonunun, perkutan skleroterapi uygulanmadan önceki görünümü. B) 6 cc % 95 alkolün kullanıldığı,tek seanslık perkutan etanol skleroterapi uygulamasından sonra venöz malformasyon lezyonun boyutunda çok iyi derecede regresyon.

OLGU 4

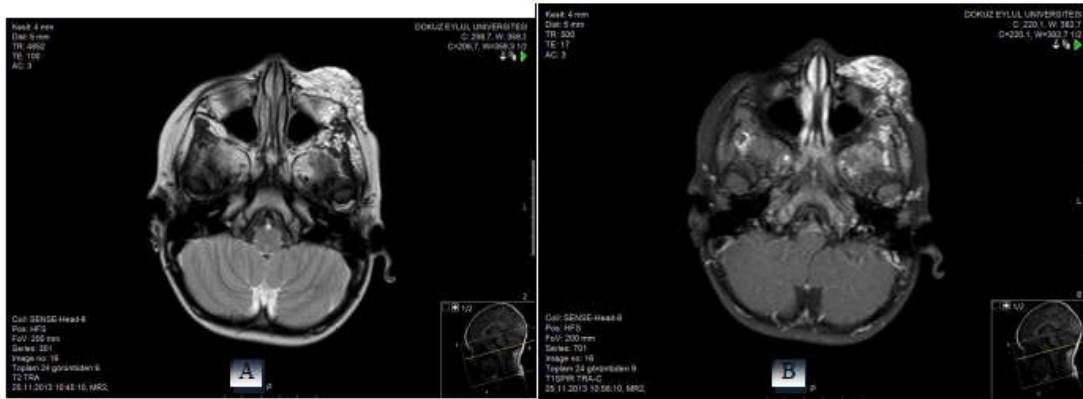


Resim12: 12 yaşında, doğumdan 1 ay sonra alt dudakta, şişlik ve renk değişikliği gelişen erkek hasta. A) Alt dudakta hafif şişlik ve renk değişikliğine neden olan ve tedavi uygulanmadan takip edilen venöz malformasyon lezyonunun görünümü. B) Takip sürecinde, alt dudakta şişliği artan hastada, perkutan skleroterapi uygulanmsından önceki lezyon görünümü. C) 6 cc saf etanolün kullanıldığı, tek seanslık perkutan skleroterapi seansından sonra, takip sürecndeki görüntüyle karşılaştırıldığında, venöz malformasyon lezyon boyutunda orta derecede regresyon.

OLGU 5



Resim13: 6 yaşında, doğumdan itibaren, yüz sol yarısında ve infraorbital bölgede şişlik ve mavimtrak renk değişikliği olan ve zaman içerisinde şikayetleri artan kız hasta. A) Yüz sol yarısı ve infraorbital bölge yerleşimli venöz malformasyon lezyonunun, perkutan etanol skleroterapi uygulamasından önceki görünümü. B) 6 aylık süre zarfında, genel anestezi altında, her seansında 3 cc olmak üzere toplamda 6 cc etanolün kullanıldığı, 2 seanslık perkutan etanol skleroterapi uygulamasından sonra venöz malformasyon lezyon boyutunda çok iyi derecede regresyon.



Resim14: A) Yukarıdaki olgunun perkutan skleroterapi seanslarından önceki T2A MRG incelemesinde, solda infraorbital bölgede cilt-cilt altı dokular düzeyinden, infratemporal fossaya uzanan venöz malformasyon lezyona ait yüksek sinyalli alanlar B) Aynı incelemenin T1 A postkontras sekansında, lezyondaki yoğun kontrast tutulumu.

OLGU 6



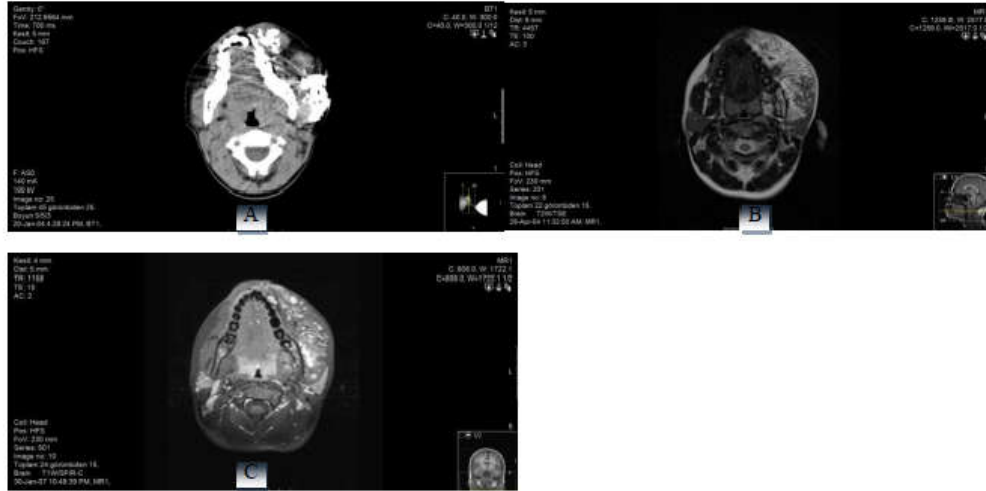
Resim15: 64 yaşında, doğumdan itibaren, yüz ve boyun sağ yarısında, şişlik ve ciltte renk değişikliği olan ve zaman içerisinde şikayetlerinde artış gözlenen erkek hasta. A) Yüz ve boyun sağ yarısında, geniş bir alanda yayılım gösteren, venöz malformasyon lezyonunun perkutan skleroterapi seanslarından önceki görünümü. B) 1 yıllık süre zarfında, toplamda 56 cc % 95 etanolün kullanıldığı, 4 seanslık perkutan skleroterapiden sonra lezyon boyutunda çok iyi derecede regresyon.

OLGU 7



Resim16: 24 yaşında, doğumdan 3 ay sonra sol yanakta şişlik gelişen erkek hasta. A) Sol yanak, yüz sol yarısında ve alt dudakta, belirgin şişlik ve ciltte mavimtrak renk değişikliğine neden venöz malformasyon lezyonunun perkutan skleroterapi seanslarından önceki

görünümü. B) Yaklaşık 6 yıllık süre zarfında, ilk iki seansta siyanoakrilat-lipidolol karışımını ve toplamda da 53 cc etanolün kullanıldığı 16 seanslık (son üç seansta ejeksiyon yapılacak güvenilir vasküler yapı kalmadığından etanol uygulanamamıştır.) perkutan etanol skleroterapi uygulamasından ve bu süre zarfında plastik cerrahi tarafından yapılan 3 cerrahi işlemten sonra sol yanak ve yüz sol yarısındaki lezyonunu boyutunda çok iyi derecede regresyon.



Resim17: A) Yukarıdaki olgunun, 2.seanstan sonrakı BT incelemesinde, sol yanak bölgesindeki, geniş bir alandan yayılım gösteren venöz malformasyon lezyonunda, flebolitler ile uyumlu olarak kalsifikasyon odakları. B) 3. perkutan skleroterapi seansından sonra çekilen MRG incelemenin T2 A sekansında, lezyona ait yüksek sinyalli görünüm ve lezyon içinde flebolitler ile uyumlu sinyalsiz alanlar. C) 7.perkutan skleroterapi seansından sonra çekilen MRG incelemenin T1 A postkontrast sekansında, önceki BT incelemesi karşılaştırıldığında lezyon boyutunda gerileme ve önceki MRG incelemesi karşılaştırıldığında vaskülaritesinde azalma.

OLGU 8



Resim18: 34 yaşında, doğumdan itibaren sağ yanakta, alt dudakta şişlik ve ciltte ve dudak mukozasında renk değişikliği olan, dış merkezde 25 yıl önce hemanjiom tanısıyla 3 kez radyoterapi verilen ancak tedaviden yarar görmeyen kadın hasta A) Sağ yanak ve alt dudak yerleşimli venöz malformasyon lezyonunun, perkutan skleroterapi ve cerrahi işlem yapılmadan önceki görünümü. B ve C) 8 yıllık süre zarfında, 1.seansında sklerozan ajan olarak lipidol glue'nun ve diğer 4 seansında toplam olarak 35 cc saf etanolün kullanıldığı 5 seanslık perkutan skleroterapi uygulamasından ve cerrahi işlemden sonra venöz malformasyon lezyon boyutunda çok iyi derecede regresyon.

OLGU 9



Resim19: 48 yaşında, çocukluk döneminde dilde şişlik ve renk değişikliği gelişen, dış merkezde de birkaç kez kryoterapi uygulanan erkek hasta. A) Dilde şişlik ve mavimtrak renk değişikliği oluşturan venöz malformasyon lezyonunun tedavi seanslarından önceki görünümü. B) 5.perkutan etanol skleroterapi seansından ve C) 9.seanstan sonra lezyon boyutunda değişiklik yok (Skleroterapi uygulaması ile lezyon boyutnda hiç regresyon olmayan yada çok az regresyon olan iki olgumuzdan biri).

5. TARTIŞMA

Venöz malformasyonların tedavisi lezyonların yüz gibi kozmetik önem taşıyan bölgelerde yer alması, cerrahi sırasında yüksek kanama riski taşımaları, hastaların hemen hemen hepsinin küçük çocuklar olması bu olgularda cerrahi tedaviyi güç hatta imkansız kılabilmiştir. Bu nedenle bu olgularda öteden beri cerrahi tedaviye alternatif tedavi yöntemleri araştırılmıştır. Cerrahi tedavi primer olarak sınırlı ve küçük boyuttaki vasküler malformasyonların tedavisinde uygulanabilir. Ancak çoğu zaman tek başına uygulanan cerrahi yaklaşım aşırı kanama nedeniyle yetersiz kalabilir. Masif kanama, organ hasarı gibi oldukça tehlikeli komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir. Ayrıca cerrahi tedavibesleyici arterlerin bağlanması sebebiyle ileride yapılabilecek bir endovasküler tedavinin etkinliğini de kısıtlayabilir (118).

Tam ve etkin endovasküler tedavinin, uygun embolizan veya sklerozan madde ile sağlanabilmesi için olgu semptomlarının iyi belirlenmesinin yanısıra lezyonun yerleşimi, komşu organlarla ilişkisi ve sınıflandırılmasının doğru bir şekilde yapılmış olması gerekir (119). Bunun için temel görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmalıdır. Ayrıca görüntüleme eşliğinde yapılan endovasküler tedavide embolizan veya sklerozan maddenin lezyon içerisindeki dağılımını izlenebilmekte, bu sayede paradoks emboli riskinden uzaklaşmakta ve tedavinin etkinliği artırılmaktadır.

Venöz malformasyonların başlıca alternatif tedavi yöntemi skleroterapidir. Rimon ve arkadaşları tarafından (120) 14'ü ekstremitelerde, 5'i baş ve boyun, 2'si göğüs duvarı yerleşimli olmak üzere semptomatik VM lezyonu bulunan toplam 21 olguya, genel anestezi altında %96'lık etanol ile toplam 41 seans skleroterapi uygulanmış ve 21 olgunun 17'sinde (%81) semptomatik olarak parsiyel veya tam iyileşme elde edilmiş. En iyi sonuçları dalokelize lezyonlarda gözlemlemiştirlerdir. Çalışma sonucunda etanolün venöz malformasyonlarda semptomatik iyileşme için etkili bir sklerozan ajan olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda tedavi seanlarılarından önce ve sonra çekilen lezyon fotoğraflarının karşılaştırmalı, görsel değerlendirilmesi sonucunda 25 olgudan 14'nün tedaviye yanıtının çok iyi, 9'nün orta derecede olduğu, 2'sinde ise de çok az yada hiç yanıt alınmadığı saptandı. Her ne kadar tedavi yanıt değerlendirme yöntemlerimiz ve olguların lezyon yerleşimleri farklı olsada Rimon ve arkadaşlarının çalışmasında tedaviye yanıt olguların %81'inde alınmışken bizim çalışmamızda bu oran %92'dir.

Goyal ve arkadaşlarının (50) lezyonlarını boyut ve kenar özelliklerine göre sınıflandırdıkları ve etanol ile skleroterapi uyguladıkları VM'lu 59 olguda, mükemmel sonuçları çoğunlukla küçük ve iyi sınırlı malformasyonlarda, zayıf sonuçları ise daha çok büyük ve kötü sınırlı lezyonlarda gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda tedavi yanıtı alamadığımız iki olguda da lezyonlar daha büyük ve yaygın yerleşimlidir. Bununla birlikte bizim çalışmamızda iki olguda lezyon yaygın yerleşimli olsada birinde çok iyi, diğerinde orta derecede tedavi yanıtı alındı. Yine yaygın yerleşimli lezyonu bulunan iki olguda da tedaviye orta derecede yanıt alındı. Bu olgulardaki yanıt yıllarca süren onlarca seans sonucunda elde edildi. Bunların dışında 3 olgunun 1'inde tedaviye orta derecede yanıt alınırken 2'sinde ise çok iyi derecede yanıt alındı.

Orlando ve arkadaşları (121) ekstremitelerinde yerleşimli, semptomatik VM lezyonu bulunan 39 olguda lokal anestezi eşliğinde, 1 ml/kg'lık maksimum doza uyarak, 2 haftalık aralarla perkutan etanol skleroterapisi uygulamışlardır. Araştırmacılar tedavi sonucunda 14 olguda (%35,9) semptomların tamamen gerilediğini, 24 olguda (%61,5) semptomlarda iyileşme olduğunu, 1 olguda (%2,6) ise semptomlarda gerileme olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada araştırmacılar lezyon boyutu açısından değerlendirme yaptıklarında, 6 olguda (%15,4) lezyonların tamamen kaybolduğunu, 32 olguda (%82) lezyon boyutunda gerileme olduğunu, 1 olguda ise (%2,6) ise lezyon boyutunda değişiklik olmadığını belirtmişlerdir. Yapılan bu çalışmada gerek lezyon boyutu açısından gerekse semptomlar açısından olguların %95'ininde fazla , farklı derecelerde de olsa alınmış olan tedavi yanıtı, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz tedavi yanıtı oranı ile (%92) benzer idi. Araştırmacıların 39 olgu içerisinde tedaviye yanıt alamadığı olgu sayısı 1'iken, bizim çalışmamızda tedaviye çok az yada hiç yanıt alamadığımız olgu sayısı 2'idi.

Yine Orlando ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, 12 yıllık süre zarfında ayaktan, lokal anestezi eşliğinde, etanol ile perkutan skleroterapi yapıp takip edilmiş, baş boyun yerleşimli VM lezyonu bulunan, 51 olgu retrospektif olarak analiz edilmiş. Takip süreleri 6-72 ay arasında değişen (ortalama 18 ay) olgularda VM lezyonları küçük (3 cm), orta (3-15 cm) ve büyük boyutlu (15 cm'den büyük) olmak üzere üç gruba ayrılarak her olguda ortalama 7 seans skleroterapi uygulanmış. Tedaviyanıtları hasta memnuniyeti kriteri alınarak yapılmış ve 51 olgunun 17'sinde (%33,3) semptomlar tamamen ortadan kalkarken, 31 (%60,8) olguda semptomlarda ılımlı yada belirgin derecede düzelme sağlanmış. Üç (%5,9) olguda ise semptomlarda herhangi değişiklik olmamış. Yine aynı çalışmada tedaviye yanıt

değerlendirilmesinde, takip görüntüleme yöntemleri ile lezyon boyutları da karşılaştırılmış ve küçük boyutlu VM lezyonu bulunan 21 olgunun tamamında, orta boyutlu lezyonu bulunan 21 olgunun 20'sinde, büyük boyutlu lezyonu bulunan 9 olgunun 7'sinde lezyon boyutunda tamamen gerileme yada kısmen gerileme sağlanırken, orta boyutlu lezyon olan bir olguda ve büyük boyutlu lezyonu olan iki olguda tedaviye yanıt alınamamıştır. Çalışmada olguların % 91'inde semptomlarda remisyon yada düzelme sağlanırken, olguların %94'ünde de lezyon boyutu açısından, tam rezolusyon yada kısmi gerileme sağlanmış. Olgularda lokal, konservatif tedavi ile düzelen minör komplikasyonlar dışında solunum depresyonu, pulmoner embolizm, kardiyak kollaps gibi major bir komplikasyon gelişmemiş. Bizim 25 olguyu dahil ettiğimiz çalışmamızda ise, uygulanmış skleroterapi sean sayısı 1-16 arasında değişirken, toplamda yapılmış skleroterapi seans sayısı 114'tü. Olgu başına düşen seans sayısı 4.5 idi. Olguların takip süresi 8 ay ile 14 yıl arasında değişirken ortalama takip süresi 5 yıl idi. Bizim çalışmamız olguların semptomatik yada VM lezyonlarının boyut regresyonunun radyolojik değerlendirilmesini kapsamadı. Ancak VM lezyonlarının görsel değerlendirmesinde, tüm olguların %92'sinde lezyon boyutunda çok iyi derecede yada orta derecede regresyon mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen olgularımızda da major komplikasyon gelişmemişti. Bununla birlikte bir olguda işlem sırasında ponksiyona bağlı, kompresyonla, kontrol altına alınan kanama, 3 olguda girişim yerinde, girişimi takip eden günlerde (2. gün, 3. gün ve 5. gün) cilt nekrozu ve yara gelişti. Yara 2 hastada lokal bakım ile iyileşirken bir hastada cerrahi girişim ile debridman sonrası yara uçları bir araya getirilip dikildi. 3 hastada da graft ihtiyacı olmadı. Bu üç olgunun yanısıra bir olguda girişim yerindeki perioral bölgede keçelenme hissi ve fasiyal bölgede malformasyonu bulunana başka bir olguda gözünü tam kapamama şikayeti gelişti. Her iki olgunun yakınması 6 ay içinde iyileşti.

Wang ve arkadaşlarının (122) yayınladığı çalışmada baş-boyun yerleşimli, büyük boyutlu (çapı 15'den büyük) VM lezyonu bulunan 23 olguda şişlik, şekil bozukluğu, uyku problemleri, yeme-yutma güçlüğü gibi şikayetler mevcuttu. Bu çalışmadaki olguların tamamı diğer dış merkezlerde sodyum murrhuate, pingyangmisin gibi diğer sklerozan ajanların kullanıldığı skleroterapi tedavileri görmüşlerdi. Önceden kullanılan bu sklerozan ajanların doz sınırlaması nedeniyle VM lezyonları yapılmış birkaç skleroterapi seansına rağmen kayda değer derecede gerilemediğinden hastalar araştırmacıların olduğu departmana gönderilip etanol ile skleroterapi tedavisine başlanmış. Ortalama 25 ay olmak üzere 3 ay ile 3 yıl arasında değişen sürede takip edilen olgularıda seans sayısı 3-22 arasında değişirken olgu başına düşen seans sayısı 8'miş. Her etanol skleroterapi seansı sonrasındaki 3.ayda da MR

görüntüleme yapılarak VM lezyon regresyon miktarı saptanmış. VM lezyon boyundaki regresyon mikarına göre olguların tedaviye yanıtları mükemmel yanıt (boyuttaki azalma %75'fazla), iyi yanıt (boyuttaki azalma %50 ile 75 arasında), ılımlı yanıt (boyuttaki azalma %50 ile %25 arasında) ve kötü yanıt (%25'in altında) olarak sınıflandırılmış. Yirmiüç olgunun 17'sinde(%73.9) mükemmel yanıt,6'sında iyi yanıt olmak üzere tüm olgularda tedavi yanıtı alabilmişlerdir. Skleroterapi tedavisine bağlı bir olguda lezyonun parotis bezi yerleşimli olması nedeniyle üç aylık sürede iyileşen yüz felçi,dil ve ağız tabanı yerleşimli lezyonun olan başka bir olguda da üç haftada iyileşen mukozal nekroz ve ülserasyon, başka bir olguda da birkaç gün içerisinde geçen hemoglobunuri gelişmiş. Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi pulmoner hipertansiyon, kardiyovasküler kollaps yada pulmoner emboizm gibi komplikasyonlar gelişmemiş. Araştırmacılar sonuç olarak saf etanol alkol ile yapılan skleroterapi tedavsinin kompleks ve büyük boyutlardaki, baş boyun yerleşimli VM lezyonlarında önemli bir tedavi yöntemi olabileceğini, tedavinin etkili sonuçlar verdiğini ve makul düzeyde güvenli olduğunu belirtmişlerdir.

Lee ve arkadaşları (123) 1998 ve 2007 yılları arasında, genel anestesi altında, perkutan etanol skleroterapi uyguladıkları baş-boyun yerleşimli VM lezyonu bulunan, klinik ve radyolojik olarak uzun süreli olarak takip ettikleri 87 olguda, toplam 305 skleroterapi seansı (olgu başına düşen ortalama seans sayısı:3.5, sean sayısı aralığı:1-21) uygulamışlardır.Olguların takip süreleri 10 gün ile 120 ay arasında (ortalama:35 ay) değişirken skleroterapinin etkinliği, takip sürecindeki klinik ve radyolojik bulgular üzerinden değerlendirmişlerdir. 87 olgunun tamamı klinik bulgular üzerinden değerlendirirken 16 olgunun takip görüntülemesi olmadığından (MRG yada tüm vucutkan havuzu sintigrafisi) geriye kalana 71 olguda radyolojik değerlendirme yapabilmışlerdir. Olguların tedavi yanıtları mükemmel, iyi ve kötü olarak sınıflandırmışlardır. Mükemmel tedavi yanıtı klinik semptom ve bulguların tamamen ortadan kalkması ile birlikte sintigrafik incelemede lezyondaki radyoizotop tutulumunun % 75'ten fazla azalması yada MRG incelemede lezyonun tamamen yakın boyutsal regresyon göstermesi; iyi tedavi yanıtı klinik semptom ve bulguların kısmi/ tam gerilemesi ile birlikte sintigrafik incelemede lezyondaki radyoizotop tutulumunun % 25-75 oranında yada MRG incelemede lezyonun %25-75 oranında boyutsal regresyon göstermesi; kötü tedavi yanıtı ise klinik semptom ve bulguların kısmi gerilemesi yada hiç gerilememesi ile birlikte sintigrafik incelemede lezyondaki radyoizotop tutulumunun % 25 oranından az olması yada MRG incelemede lezyonun %25 oranından daha az boyutsal regresyon göstermesi olarak tanımlamışlardır.Yetmişbir olgunun 23'ünde (%32.4) mükemmel

tedavi yanıtı, 37 (%52.1) olguda iyi tedavi yanıtı alınırken, 11 (%15.5) olguda kötü tedavi yanıtı alınmış. 87 olgunun 2'sinde etanol enjeksiyonunu hemen ardından, muhtemelen pulmoner hipertansiyona bağlı gelişen geçici oksijen desaturasyonu hızlıca düzeltilmiş (toplamda olguların komplikasyon oranı: %4.6). Lezyonu dil yerleşimli olan bir olguda duyu yetisinde azalma, çene yereşimli olan başka bir olguda geçici fasial paraliz gelişmiş. Bununla birlikte etanol skleroterapi işlemlerine bağlı deri nekrozu, pulmoner embolizm yada sistemik sinir hasarı, böbrek yada karaciğer hasarı bildirmemişlerdir. Bizim 25 olguluk çalışmamızda da sistemik, hayatı tehdit edici komplikasyon gelişmemiştir. Ancak 3 olgudaki nekrozu ve yara, 2 olguda da fasial bölgede lokal motor yada duysal yakımlar gelişmiş idi. Bu lokal komplikasyonlar, olguların birinde cerrahi debridman ile diğerlerinde ise konservatif tedavilerle giderilmişti.

Literatürde de etanol skleroterapi işlemine bağlı gelişen komplikasyonlar %7.5-26.7 aralığında değişmektedir. Sonuç olarak Lee ve arkadaşları etanol skleroterapinin, baş-boyun yerleşimli VM'larda etkin bir tedavi olduğunu, tanı konulur konulmaz, mümkün olan en kısa sürede tedaviye başlamanın akıllıca olacağını ve dikkatli planlama yapılmasının prosedürün potansiyel risklerini azaltmak için gerekli olduğunu belirtmişlerdir.

Lixin ve arkadaşlarının (124), Ağustos 2007 ve Eylül 2008 tarihleri arasında, çoğuna genel anestezi altında, etanol ile skleroterapi uyguladıkları, yüz ve boyun yereşimli, VM lezyonu bulunan 60 olgunun 48'ine sadece etanol ile skleroterapi uygulanmışken, 12 olguda ise skleroterapi yapılmadan önce cerrahi işlem (bazılarına birden fazla) yada lazer tedavisi uygulanmış. Çalışmada olguların en sık hekime başvuru şikayetinin kozmetik problemler (%83.3), ikinci sırada ise ağrı ve kanama olduğunu ve olguların 6'sının dil, 8'inin yanak, 9'unun parotis, 12'sinin dudak ve 5'ininde diğer bölgelerde yerleşim gösterdiğinin belirtmişlerdir. Olguların 22'sinde (%36.7) sadece bir seans uygulanmışken, olguların 38'inde (%63.3) 2-18 aralığında (ortalama 2.6 seans) değişen sayıda seans uygulanmış ve 60 olguda toplamda 156 etanol skleroterapi seansı yapılmış. Araştırmacılar, tek bir seansta 1ml/kg doz değerini aşmadan, 0.5-230 ml miktar aralığında (ortalama: 11.2 ml) saf etanol kullanmışlardır. Ortalama 8 ay takip edilen olgulardaki tedavi yanıtı değerlendirilmesi MR görüntüleme üzerinden yapılmış; 41 (%68.33) olguda lezyonda tam rezolusyon, 15 (%25) olguda lezyonda belirgin boyutsal regresyon, 4 (%6.67) olguda lezyonda ılımlı regresyon saptanmış. Araştırmacılar ılımlı tedavi yanıtı alınan 4 olgunun 2'sinin, ağız tabanını kaplayan yaygın VM lezyonu olan ve tedavi öncesi trakeostomi yapılmasını red eden olgular olduğunu

belirtmişlerdir. Olguların 4'üne skleroterapiden sonra kalan rezidü şekil bozukluğunu düzeltmek için cerrahi uygulanmış. Olguların 4'ünde işlemten sonra pansuman ve yara bakımı ile iyileşen deri nekrozu, 2 olguda 1-3 ay aralığında uygulanan kortikosteroidlerle iyileşen geçici yüz felci ve 5 olguda da (%8.33) geçici hemoglobunuri geliştiğini, ancak böbrek fonksiyon bozukluğunun meydana gelmediğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak araştırmacılar işlemin sıkı kurallara bağlı kalınması durumunda, etanol ile skleroterapinin etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğunu ve boyun-yüz VM'larının tedavisinde birincil yöntem olarak kabul edileceği potansiyeli taşıdığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da olguların büyük kısmı doğumda ve geriye kalan diğerleri de çocukluk ve ergenlik döneminde kozmetik problemler (şişlik ve renk değişikliği) ile klinik vermişlerdi. Araştırmacıların yaptığı çalışmanın aksine, bizim çalışmamızda çok iyi derecede tedaviye yanıt veren olgularda bile, VM lezyonunuda tam rezolusyon saptanmadı. Bu olgularda çok küçük boyutlarda olsa rezidü lezyon mevcuttu. Ayrıca bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda tedaviye çok az derecede yanıt veren yada hiç yanıt veremiyen iki olgumuz vardı.

Semptomatik VM'ların tedavisi zorluklar taşır. Perkütan skleroterapi, cerrahi ile birlikte yada cerrahi olmadan VM'larda birincil tedavi yöntemi olarak benimsenmiştir. Tedavi stratejileri arasındaki temel farklılık kullanılan sklerozan ajanın tipi ile ilgilidir. Sklerozan ajan olarak adlandırılan sıvı ajanlar tedavi açısından en uygun ajanlardır. Bu ajanlar, damar duvarı ile direk temas ederek, endotel hasarı, inflamasyon, tromboz ve fibroze neden olarak en sonunda vasküler kanalları oblitere ederler. VM'ların tedavisinde kullanılan çok sayıda farklı sklerozan ajan vardır. En sık kullanılan sklerozan ajanlar etanol ve sodyum tetradisil sülfattır (125). Skleroz süreci sklerozan ajanının gücüne ve zamana bağlıdır. Bu yüzden güçlü sklerozan ajanlar daha kısa sürede etkilerini gösterirler. Etanol tedavisi, endovasküler tedavi açısından riskli bir embolizan madde olarak değerlendirilirdi. Birkaç çalışmada VM'lerin etanol ile skleroterapinin etkin olduğu ve tüm ajanlar arasında en düşük VM rekürrens oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir (126). Etanol skleroterapinin, damar lümeninin tamamen obliterasyonu ile sonuçlanan, damar duvarı üzerinde direk toksik etkisi ve hasarlanmış eritrositlerin ve denature proteinlerin kümelenmesi mekanizmasıyla VM'lerin tedavisinde küratif olduğu kanıtlanmıştır (127). Damara etanol ejeksiyonu ile kan proteinleri denature olur, damar duvarından endotel hücreleri tamamen aşınır ve damarın internal elastik membranında segmenter kırılmalar oluşur (128). Akut trombüs oluşumu damar spazmı ve damar çevresinde dokulardaki nekroz ile artar (129). Diğer sklerozan ajanlarla karşılaştırıldığında etanol, VM'lerin tedavisinde birçok önemli özelliğe sahiptir. Birincisi

likuid, uzun etkili bir emboik materyal olan etanol, dilate venöz sisitemin her yerine rahatlıkla nufuz edebilir. İkincisi, ucuz olup uygulanması kolaydır (130). Dahası etanol, insandaki metabolizması ve vucuttan atılımı çok iyi bilinen bir ajandır (131). Etanol damar endotel tabakasını tamamen yıktığından rekanalizasyon yada neovaskülarizasyon olasılığı çok düşüktür.

Chen ve arkadaşları, daha önce dış merkezlerde tedavi uygulanıp şikayetleri devam eden 5 olgunun, 1998 ve 2003 yılları arasında genel anestesi altında uyguladıkları etanol skleroterapi tedavi sonuçlarını yayınlamışlardır. Çalışmada, 4 olguda büyük VM lezyonun, (3 cm'den büyük, bir olguda iki lezyon vardı) bir olguda da orta boyutlu lezyonun (1.5-3 cm) olduğunu ve 4 olgunun iki seans gerektirdiğini belirtmişlerdir. Takip süresi 9-62 ay (ortalama:43.6 ay) arasında değişen olguların 3'ü daha önce cerrahi geçirmiş. Cerrahi geçiren olgulardan birinde de duyma problemi gelişmiş. Araştırmacılar 5 olgunun 2'sinde etanol skleroterapi işlemine bağlı, 3-5 gün içerisinde kendiliğinden iyileşen geçici yüz felcinin ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Daha önce dış merkezlerde yapılan tedavilere rağmen şikayetleri devam eden olguların tamamında semptomlarda remisyon yada belirgin derecede düzelme sağlandığını belirtmişlerdir. Çalışmada, perkutan etanol skleroterapi kullanılarak yapılan kalıcı damar obliterasyonunun, küçük çaplı vasküler kanalları olan olgularda başarıya ulaşmanın daha kolay ve etanol skleroterapinin baş-boyun yerleşimli VM'larda etkin bir alternatif tedavi yöntemi olduğunu rapor etmişlerdir (132).

Sophie ve arkadaşları (133) sistemik bir bakışla, literatürde geniş bir tarama yaparak, 1995'ten 2016 yılına kadar baş boyun yerleşimli, VM ve LM'nu bulunan olgulardakullanılan, en yaygın sklerozan ajanların etkinliklerini ve komplikasyon oranlarını karşılaştıran sistematik bir tarama çalışması yayınlamışlardır. Litaratürde taranan 1155 makaleden dahil edilme kriterlerini karşılayan 36 makaleyi (1552 olgu) çalışmaya dahil etmişlerdir. Ancak çalışma verilerinin kalitesinin düşük olduğunda belirterek, sırasıyla en çok kullanılan ajanlar olan pinyangmisin (PYM), saf etanol, OK-432 (picibanil) ,ethonolamin oleat, bleomisin, polidakonol, doksisklin ve STS etkinlik ve komplikasyon oranları belirlemeye çalışmışlardır. Tüm sklerozan ajanların etkili görüldüğünü, tüm ajanlar için kısmi yada tam tedavi yanıtının tüm olguların %71-%100'inde gözlemlendiğini, ancak etanol ile yapılan skleroterapi ardından daha sık komplikasyon oluştuğunu bildirmişlerdir (%18). Diğer ajanlarda ise komplikasyon oranını (%0-6) aralığında değiştiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar, selülit ve ülserasyonun çoğu sklerozan ajanla oluştuğunu ancak cilt nekrozunun özellikle etanol ile yapılan skleroterapi ardından, yüz felcinde de sadece OK-432

(%0.05) ve etanol ile yapılan skleroterapi (% 6) ardından geliştiğini belirtmişlerdir. Böylelikle çalışma kapsamında, ulaşılan verilerin kalitesinin düşük olması nedeniyle etkinlik açısından belirgin derecede üstün olan sklerozan ajan belirlenememiş ancak etanol ile yapılan skleroterapi ardından lokal komplikasyon oranının daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz olguların birinde, yapılan skleroterapi girişimine bağlı, işlemden sonraki birkaç saat içinde durdurulabilen sızma şeklinde kanama gelişmiş idi. Olguların 3ünde deri nekrozu ve ülser, ayrıca 1 olguda fasiyal parezi, 1 olguda da parestezi gelişmişti. Tanımlanan bu lokal komplikasyonlar konservatif tedavilerle giderilmişti. (Toplamdaki lokal komplikasyon oranı: %20)

ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

Çalışmamızda lezyon görünümüleri resimler üzerinden görsel olarak yapılmıştır. Retrospektif olarak yapılan bu değerlendirmede kullanılan resimler farklı kalitelerde, farklı büyütme ve farklı açılarda elde edilmiş olup karşılaştırmayı güçleştirmiştir. Ayrıca resimler üzerinde ölçme referansı olmadığı için değerlendirmede objektiviteden uzaklaşmaktadır.

Yine çalışmamamızda olguların tedavi sürecinden önceki ve tedavi seanslarından sonraki lezyon fotoğrafları, lezyonda boyutsal regresyon olup olmadığı konusunda önemli derecede fikir versede, sonuç olarak lezyon regresyonu konusundaki değerlendirmemiz, görsel ve subjektif değerlendirmeydi.

Ayrıca tedavi sonuçları, görsel değerlendirmenini yanı sıra, tedaviden önce ve tedavi seanslarından belirli bir süre sonra çekilen görüntüleme yöntemleri ile lezyonların devaskülarizyon ve boyutsal regresyon oranlarının saptandığı radyolojik değerlendirme ile birlikte ortaya konabilirdi. Ancak çalışmaya dahil ettiğimiz 25 olgunun sadece 14'ünün BT yada MR görüntülemesi vardı. Bu 14 olgunun çoğunda tek bir görüntüleme yapılmıştı yada görüntüleme tedaviden sonra yapılmıştı. Buda VM lezyonlarının karşılaştırmalı boyutsal değerlendirmesine büyük ölçüde imkan vermedi. Bu yüzden çalışmada radyolojik değerlendirme yapıp görsel değerlendirme sonuçlarıyla karşılaştırılamadı.

6. SONUÇ

Biri lenfatik malformasyon lezyonun, 24'ü de Venöz Malformasyon lezyonu bulunan toplamda 25 olgunun, skleroterapiden önce ve skleroterapi seanslarından sonra çekilen lezyon fotoğraflarının görsel değerlendirilmesi sonucunda, 14 (%56) olguda lezyonda çok iyi derecede regresyon, 9 (%36) olguda orta derecede regresyon olduğu, 2 (%8) olguda çok az derecede yada hiç regresyon olmadığı belirlendi. Olguların 1'inde (%4) cerrahi debridman ve 4'ünde de (%16) konservatif yaklaşımla tedavi edilip giderilen lokal komplikasyonlar geliştiği ancak; olguların hiçbirinde hayatı tehdit edici, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, santral sinir sistemi hasarı, kardiyopulmoner kollaps gibi major komplikasyonların gelişmediği saptandı.

Bu çalışmada, venöz malformasyonların tedavisinde, perkütan etanol skleroterapi yöntemi ile elde edilen tedavi yanıtı ve komplikasyonlar ile ilgili sonuçlar, literatürdeki başarı ve komplikasyon oranlarıyla paralellik göstermektedir. Sonuç olarak, perkütan etanol skleroterapi, venöz malformasyon lezyonlarının tedavisinde, kurallara uygun bir şekilde yapıldığında, güvenilir ve etkin bir yöntemdir.

Vasküler malformasyonların tanı ve tedavisinin planlanmasında, multidisipliner yaklaşımın sağlanmasına özen gösterilmesi ve disiplinler arasında ortak bir terminoloji ve sınıflandırmanın kullanılması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Mulliken JB. *Cutaneous vascular anomalies. Semin Vasc Surg.* 1993; 6: 204-218.
2. **Nozaki T, Nosaka S, Miyazaki O, Makidono A, Yamamoto A, Niwa T. Syndromes associated with vascular tumors and malformations: a pictorial review Radiographics. 2013 ve 33:175–195.**
3. Mulliken JB, Glowacki J. *Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg.* 1982;69: 412-422.
4. Burrows PE, Mulliken JB, Fellows KE, et al. *Childhood hemangiomas and vascular malformations: angiographic differentiation. AJR Am J Roentgenol.* 1983; 141: 483–438.
5. Jackson IT, Carreño R, Potparic Z, Hussain K. *Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. Plast Reconstr Surg.* 1993; 91: 1216-1230.
6. Legiehn GM, Heran MK. *Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management. Radiol Clin N Am.* 2008; 46: 545–597.
7. Enjolras O. *Classification and management of the various superficial vascular anomalies: hemangioma and vascular malformation. J Dermatol.* 1997; 24: 701–710.
8. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, et al. *Vascular malformations: part I. J Am Acad Dermatol.* 2007; 56(3): 353–370.
9. http://assets.cambridge.org/97805218/48510/excerpt/9780521848510_excerpt.pdf.
10. Upton J, Coombs CJ, Mulliken JB, Burrows PE, Pap S. *Vascular malformations of the upper limb: a review of 270 patients. J Hand Surg* 1999; 24: 1019-1035.
11. Enjolras O, Mulliken JB. *Vascular tumors and vascular malformations (new issues).Adv Dermatol.* 1997; 13: 375-423.
12. Legiehn GM, Heran MK. *Classification, diagnosis and interventional radiologic management of vascular malformations. Orthop Clin North Am.* 2006; 37(3): 435–474.

13. Gampper TJ, Morgan RF. Vascular anomalies: hemangiomas. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110:572-585.
14. Phung TL, Hochman M, Mihm MC. Current knowledge of the pathogenesis of infantile hemangiomas. *Arch Facial Plast Surg.* 2005;7:319-321.
15. Vaidya S, Cooke D, Kogut M, Stratil PG, Bittles MA, Sidhu M. Imaging and percutaneous treatment of vascular anomalies. *Semin Intervent Radiol.* 2008Sep;25(3):216-33. .
16. Takahashi K, Mulliken JB, Kozakewich HP, Rogers RA, Folkman J, Ezekowitz RA. Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. *J Clin Invest* 1994;93:2357– 64. .
17. Gonzalez-Crussi F, Reyes-Mugica M. Cellular hemangiomas (hemangioendotheliomaS) in infants. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural observations. *Am J Surg Pathol* 1991;15:769–78.
18. Frieden I, Enjolras O, Esterly N. Vascular birthmarks, other abnormalities of blood vessels and lymphatics. In: Schachner LA, Hansen RC, editors. *Pediatric dermatology*. 3 edition. New York, NY: Mosby; 2003 May. Chapter 20. URL:<http://www.intl.elsevierhealth>.
19. Haktanır NT, Haktanır A, Ayçiçek A. Hemanjiom ve vasküler malformasyonların isimlendirme ve sınıflaması. *Cerrahi Sanatlar Dergisi.* 2008; 1(2): 1-11.
20. Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol.* Jun 2010; 40(6): 895-905.
21. Hemanjiyomlarda tanı çoğunlukla radyolojik görüntülemeye gerek kalmadan dikkatli Klinikleri *J Radiol-Special Topics* 2011; 4 (2):192-201.
22. Yıkılmaz A. Pediatrik vasküler anomaliler. *Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Pediatrik Radyoloji sempozyum kitabı.* 2009; 151-158.
23. Konez O, Burrows PE. Magnetic resonance of vascular anomalies. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2002; 10: 363–388.
24. Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. *J Pediatr.* 1996; 128: 329–335.

25. Gorincour G, Kokta V, Rypens F, Garel L, Powell J, Dubois J. Imaging characteristics of two subtypes of congenital hemangiomas: rapidly involuting congenital hemangiomas and non-involuting congenital hemangiomas. *Pediatr Radiol*. 2005; 35: 1178–1185.
26. North PE, Waner M, James CA et al. Congenital nonprogressive hemangioma: a distinct clinicopathologic entity unlike infantile hemangioma. *Arch Dermatol*. 2001; 137: 1607–1620.
27. Enjolras O, Mulliken JB, Boon LM, Wassef M, Kozakewich HP, Burrows PE. Noninvoluting congenital hemangioma: a rare cutaneous vascular anomaly. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 107: 1647–1654.
28. Simons ME. Peripheral vascular malformations: diagnosis and percutaneous management. *Can Assoc Radiol J* 2001; 52:242-251.
29. Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatr Clin North Am*. 1993; 40: 1177–1200.
30. North PE, Mihm MC Jr. Histopathological diagnosis of infantile hemangiomas and vascular malformations. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2001; 9(4): 505–524.
31. North PE, Waner M, Mizeracki A, et al. GLUT1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol*. 2000; 31(1): 11–22.
32. Greene AK. Vascular anomalies: current overview of the field. *Clin Plast Surg* 2011;38:1-5.
33. Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, et al. Glomuvenous malformation (glomangioma) and venous malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities. *Arch Dermatol*. 2004; 140(8): 971–976.
34. Hein KD, Mulliken JB, Kozakewich HP, Upton J, Burrows PE. Venous malformations of skeletal muscle. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110:1625-35.
35. Schmidt GH. Hemangioma in the zygoma. *Ann Plast Surg*.1982;3:330.
36. Somoza I, Díaz M, Matínez L, Ros Z, López-Gutiérrez JC. Heterogenicidad del síndrome de Gorham-Stout: asociación a malformaciones linfáticas venosas. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:599-603.

37. Redondo P. *Vascular Malformations (I). concept, classification, pathogenesis and clinical features.* *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:141-58.
38. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, et al. *Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies.* *Pediatrics* 2015;136(1):e203-14.
39. Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS 3rd. *Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic.* *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(3):597-608.
40. Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS 3rd. *Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic.* *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(3):597-608.
41. Moukaddam H, Pollak J, Haims AH. *MRI characteristics and classification of peripheral vascular malformations and tumors.* *Skeletal Radiol* 2009;38(6):535-47.
42. Legiehn GM, Heran MK. *A step-by-step practical approach to imaging diagnosis and interventional radiologic therapy in vascular malformations.* *Semin Intervent Radiol* 2010;27(2):209-31.
43. Legiehn GM, Heran MK. *Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management.* *Radiol Clin N Am.* 2008; 46:545–597.
44. Boyd JB, Mulliken JB, Kaban LB, et al. *Skeletal changes associated with vascular malformations.* *Plast Reconstr Surg.* 1984; 74: 789–797.
45. Kanterman RY, Witt PD, Hsieh PS, et al. *Klippel-Trenaunay syndrome: imaging findings and percutaneous intervention.* *AJR Am J Roentgenol.* 1996; 167(4): 989–995.
46. Trop I, Dubois J, Guibaud L, et al. *Soft-tissue venous malformations in pediatric and young adult patients: diagnosis with Doppler US.* *Radiology.* 1999; 212: 841–845.
47. Paltiel HJ, Burrows PE, Kozakewich HP, et al. *Soft tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis.* *Radiology.* 2000; 214: 747–754.
48. Dubois J, Soulez G, Oliva VL, et al. *Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues.* *Radiographics.* 2001; 21(6): 1519–1531.
49. Navarro OM, Laffan EE, Ngan BE, *Pediatric soft-tissue tumors and pseudotumors: MR Imaging features with pathologic correlation.* *Radiographics.* 2009; 29: 887–906.

50. Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology*. 2002; 223: 639-644.
51. Rosenblatt M. Endovascular management of venous malformations. *Phlebology*. 2007; 22: 264-275.
52. Puig S, Aref H, Chigot V, Bonin B, Brunelle F. Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy. *Pediatr Radiol*. 2003; 33: 99-103.
53. Akan H. Baş ve boyun bölgesi damarsal malformasyonlarda radyolojik tedavi. *Türk Radyoloji Derneği 28. Ulusal Radyoloji Kongresi kurs kitabı*. 2007; 53-56.
54. Mazoyer E, Enjolras O, Laurian C, et al. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol*. 2002; 24(4): 243-251.
55. Lee BB, Bergan JJ. Advanced management of congenital vascular malformations: a multidisciplinary approach. *Cardiovasc Surg*. 2002; 10: 523-533.
56. Puig S, Casati B, Staudenherz A, et al. Vascular low-flow malformations in children: current concepts for classification, diagnosis and therapy. *Eur J Radiol*. 2005; 53(1): 35-45.
57. Lee BB, Do YS, Yakes W, Kim DI, Mattassi R, Hyon WS. Management of arteriovenous malformations: a multidisciplinary approach. *J Vasc Surg*. 2004; 39: 590-600.
58. Berthelsen B, Fogdestam I, Svendsen P. Venous malformations in the face and neck: radiologic diagnosis and treatment with absolute ethanol. *Acta Radiol Diagn*. 1986; 27: 149-155.
59. Yakes WF, Luethke JM, Parker SH, et al. Ethanol embolization of vascular malformations. *Radiographics*. 1990; 10(5): 787-796.
60. Stefanutto TB, Halbach V. Bronchospasm precipitated by ethanol injection in arteriovenous malformation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24(10): 2050-2051.
61. Yakes WF, Rossi P, Odink H. How I do it. Arteriovenous malformation management. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1996; 19: 65-71.

62. Monsignore LM, Nakiri GS, Santos D, Abud TG; Abud DG. Imaging findings and therapeutic alternatives for peripheral vascular malformations. *Radiol Bras.* 2010; 43(3): 185–194.
63. Lee BB, Kim DI, Huh S, et al. New experiences with absolute ethanol sclerotherapy in the management of a complex form of congenital venous malformation. *J Vasc Surg.* 2001; 33: 764–772.
64. Waner M, Suen JY. A classification of congenital vascular lesions. In: Waner M, Suen JY, editors. *Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. Chapter 1.* New York: Wiley-Liss; 1999. p. 1-12.
65. Oster J, Nielson A. Nucha naevi and interscapular telangiectasis. *Acta Paediatr Scand.* 1970;59:416.
66. Orten S, Waner M, Flock S, Roberson P, Kincannon J. Portwine stains: an assessment of 5 years of treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122:1174.
67. Alonso EM, Sánchez J, Lalanza JJ. Síndrome de Sturge Weber. *Med Clin (Barc).* 2001;117:320.
68. Comi AM, Hunt P, Vawter MP, Pardo CA, Becker KG, Pevsner J. Increased fibronectin expression in Sturge-Weber syndrome fibroblasts and brain tissue. *Pediatr Res.* 2003;53:762-9.
69. Tallman B, Tan OT, Morelli JG, Piepenbrink J, Stafford TJ, Trainor S, et al. Location of port-wine stains and the likelihood of ophthalmic and/or central nervous system complications. *Pediatrics.* 1991;87:323-7.
70. Sujansky E, Conradi S. Sturge-Weber syndrome: age of onset of seizures and glaucoma and the prognosis for affected children. *J Child Neurol.* 1995;10:49-58.
71. Ikeda N, Ikeda T, Nagata M, Mimura O. Ciliochoroidal effusion syndrome secondary to Sturge-Weber syndrome. *Jpn J Ophthalmol.* 2003;47:233. Author reply 233-4.
72. Kramer U, Kahana E, Shorer Z, Ben-Zeev B. Outcome of infants with unilateral Sturge-Weber syndrome and early onset seizures. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42:756-9.

73. Vilela PF. *Sturge-Weber syndrome revisited. Evaluation of encephalic morphological changes with computerized tomography and magnetic resonance. Acta Med Port.* 2003;16:141-8.
74. Pascual-Castroviejo I, Frutos R, Viano J, Pascual-Pascual SI, González P. *Cobb syndrome: case report. J Child Neurol.* 2002;17:847-9.
75. Chapas AM, Eickhorst K, Geronemus RG. *Efficacy of early treatment of facial port wine stains in newborns: areview of 49 cases. Lasers Surg Med* 2007;39:563-8.
76. Mahady K, Thust S, Berkeley R, Stuart S. *Quant Imaging Med Surg* 2015;5(6):886-897.
77. Levine C. *Primary disorders of the lymphatic vessels. Aunified concept. J Pediatr Surg.* 1989;24:233.
78. Gross RE. *Cystic hygroma. En: The surgery of infancy and childhood. Philadelphia: WB Saunders; 1953. p. 960-70.*
79. Jacobs IN, Cahill AM. *Special considerations in vascular anomalies: airway management. Clin Plast Surg* 2011;38(1):121-31.
80. Ward GE, Hendrick JW, Chambers RG. *Cystic hygroma of the head and neck. Surg Obstet Gynecol.* 1950;58:41-7.
81. Kennedy TL. *Cystic hygroma-lymphoma: a rare, still unclear entity. Laryngoscope.* 1989;99:1-10.
82. Etensel B, Özkısacık S, Temir G, Karkıner A, Edirne Y, Yazıcı M, Karaca İ, Gürsoy H. *Çocuklarda lenfanjiom tedavisinde OK-432 kullanımı sonuçlarımız. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2006; 7(3): 31–34.
83. Broomhead IW. *Cystic hygroma of the neck. Br J Plast Surg.* 1964;17:225.
84. Hassanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, Quatrano NA, et al. *Lymphatic malformation: risk of progression during childhood and adolescence. J Craniofac Surg* 2012;23(1):149-52.
85. Sierre S, Teplisky D, Lipsich J. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(2):167-176.
86. Nihn TN, Nihn TX. *Cystic hygroma in children: report of 126 cases. J Pediatr Surg.* 1974;9:191.

87. Boyd JB, Mulliken JB, Kaban LB, Upton J, Murray JE. Skeletal changes associated with vascular malformations. *Plast Reconstr Surg*. 1984;76:789.
88. Şanlıalp I, Karnak I, Tanyel FC, Şenocak ME, Büyükpamukçu N. Sclerotherapy for lymphangioma in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003; 67: 795-800.
89. Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *Pediatr Radiol* 1999;29(12):879-93.
90. Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole H, Shaw K, Laberge JM. 25 years' experience with lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg*. 1999; 34: 1164-1168.
91. Zhong PQ, Zhi FX, Li R, Xue JL, Shu GY. Long-term results of intratumorous bleomycin-A5 injection for head and neck lymphangioma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998; 86: 139-144.
92. Berenguer B, Burrows PE, Zurakowski D, Mulliken JB. Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results. *Plast Reconstr Surg* 1999;104(1):1-11.
93. Padwa BL, Hayward PG, Ferraro NF, Mulliken JB. Cervicofacial lymphatic malformation: clinical course, surgical intervention, and pathogenesis of skeletal hypertrophy. *Plast Reconstr Surg* 1995;95(6):951-60.
94. Trenor CC 3rd, Chaudry G. Complex lymphatic anomalies. *Semin Pediatr Surg* 2014;23(4):186-90.
95. Rankin H, Zwicker K, Trenor CC. Caution is recommended prior to sildenafil use in vascular anomalies. *Pediatr Blood Cancer* 2015. Epub 2015 May 15.
96. Jakubowski LA, Chun RH, Drolet BA, Jensen JN, North PE. Misdiagnosis as infantile hemangioma: early presentation of small vessel-rich AVM. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra*(2013) <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedex.2013.04.002>.
97. Fayad LM, Hazirolan T, Bluemke D, Mitchell S. Vascular malformations in the extremities: emphasis on MR imaging features that guide treatment options. *Skeletal Radiol*. 2006; 35: 127–137.

98. Navarro OM, Laffan EE, Ngan BY. *Pediatric softtissue tumors and pseudotumors: MR imaging approach, pseudotumors, vascular lesions, and adipocytic tumors. RadioGraphics* 2009;29(3):887–906.
99. Bartels C, Horsch S. *Classification of congenital arterial and venous vascular malformations. Angiology.* 1995; 46: 191–200.
100. Young AE, Mulliken JB. *Arteriovenous malformations.*In: JB Mulliken, AE Young, editors. *Vascular Birthmarks:Haemangiomas and Malformations.* Philadelphia:Philadelphia WB Saunders, 1988:228-45.
101. Belov S. *Classification of congenital vascular defects. In tAngiol.* 1990;9:141-6.
102. Ernemann U, Kramer U, Miller S, et al. *Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of vascular anomalies. Eur J Radiol* 2010;75 (1):2–11.
103. Bhandari PS, Sadhotra LP, Bhargava P, Bath AS, Mukherjee MK, Maurya S. *Management strategy for facial arteriovenous malformations. Indian J Plast Surg* 2008 Jul-Dec;41(2):183-189.
104. Flye MW, Jordan BP, Schwartz MZ. *Management of congenital arteriovenous malformations. Surgery.* 1983;94:740.
105. Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. *Arteriovenous malformation of the head and neck: natural history and management. Plast Reconstr Surg.* 1988;102:643-54.
106. Kuo P-H, Chang Y-C, Liou J-H, Lee J-M. *Mediastinal cavernous haemangioma in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome. Thorax.* 2003;58:183-4.
107. Bauditz J, Lochs H. *Angiogenesis and vascular malformations: antiangiogenic drugs for treatment of gastrointestinal bleeding. World journal of gastroenterology : WJG.*2007;13(45):5979-84.
108. Marler JJ. Mulliken JB. *Current management of hemangiomas and vascular malformations. Clin plastic surg* 32 (2005) 99 – 116.
109. Dubois J, Garel L, Grignon A, David M, Laberge L, Filiatrault D, et al. *Imaging of hemangiomas and vascular malformations in children. Academic radiology.* 1998;5(5):390-400.

110. Rak KM, Yakes WF, Ray RL, et al. MR imaging of symptomatic peripheral vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 159: 107–112.
111. Ernemann U, Kramer U, Miller S, et al. Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of vascular anomalies. *Eur J Radiol* 2010;75(1):2–11.
112. Abernethy LJ. Classification and imaging of vascular malformations in children. *Eur Radiol* 2003;13(11):2483–2497.
113. Flors L, Leiva-Salinas C, Maged IM, Norton PT, et al. MR Imaging of soft-tissue vascular malformations: diagnosis, classification, and therapy follow-up. *RadioGraphics* 2011; 31:1321–1340.
114. Berwald C, Salazard B, Bardot J, Casanova D, Magalon G. [Port wine stains or capillary malformations: surgical treatment]. *Annales de chirurgie plastique et esthetique.* 2006;51(4-5):369-72.
115. Bauditz J, Lochs H. Angiogenesis and vascular malformations: antiangiogenic drugs for treatment of gastrointestinal bleeding. *World journal of gastroenterology : WJG.* 2007;13(45):5979-84.
116. Bhat VS, Aroor R, Bhandary BSK, Shetty S. Traumatic arteriovenous malformation of cheek: a case report and review of literature. *Otorhinolaryngology clinics: an International journal,* 2014 ;1;23-27.
117. Sunagawa T, Ikuta Y, Ishida O, Ishiburo M, Yasunaga Y, Ochi M. Arteriovenous malformation of the ring finger. Pre- and postoperative evaluation using three-dimensional computed tomography angiography. *J Comput Assist Tomogr.* 2003; 27: 820-823.
118. Rosenblatt M. Endovascular management of venous malformations. *Phlebology.* 2007; 22: 264-275.
119. Rockman CB, Rosen RJ, Jacobowitz GR, Weiswasser J, Hofstee DJ, Fioole B, Lamparello PJ, Adelman MA, Gagne PJ, Riles TS. Transcatheter embolization of extremity vascular malformations: the long-term success of multiple interventions. *Ann Vasc Surg.* 2003; 17.
120. Rimon U, Garniek A, Galili Y, Golan G, Bensaid P, Morag B. Ethanol sclerotherapy of peripheral venous malformations. *Eur J Radiol.* 2004; 52(3): 283-287.

121. Orlando JL, Caldas JG, Campos HG, Nishinari K, Wolosker N. Outpatient percutaneous treatment of deep venous malformations using pure ethanol at low doses under local anesthesia. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65(9): 837-840.
122. Wang YA, Zheng CW, Zhu HG, Ye WM, He Y, Zhang ZY. Sclerotherapy of voluminous venous malformation. *Phlebology* 2010;25:138–144. DOI: 10.1258/phleb.2009.009019.
123. Lee IH, Kim KH, Jeon P, Byun HS, Kim HJ, Kim YW. Ethanol sclerotherapy for the management of craniofacial venous malformations: the Interim results. *Korean J Radiol* 2009;10:269-276 .
124. Su L, Fan X, Zheng L, Zheng J. Venous malformations in the face. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons J Oral Maxillofac Surg* 68:1622-1627, 2010.
125. Burrows PE, Mason KP: Percutaneous treatment of low flow vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol* 15:431, 2004.
126. Yakes WF: Extremity venous malformations: Diagnosis and management. *Semin Interv Radiol* 11:332, 1994.
127. Do YS, Yakes WF, Shin SW, et al: Ethanol embolization of arteriovenous malformations: Interim results. *Radiology* 235:674, 2005.
128. Hammer FD, Boon LM, Mathurin P, et al: Ethanol sclerotherapy of venous malformations: Evaluation of systemic ethanol contamination. *J Vasc Interv Radiol* 12:595, 2001.
129. Lee JJ, Do YS, Kim JA: Serum ethanol levels after alcohol sclerotherapy of arteriovenous malformations. *J Korean Med Sci* 19:51, 2004.
130. Yakes WF, Haas DK, Parker SH, et al: Symptomatic vascular malformations: Ethanol embolotherapy. *Radiology* 170:1059, 1989.
131. Huang MS, Lin Q, Jiang ZB, et al: Comparison of long-term effects between intra-arterially delivered ethanol and Gelfoam for the treatment of severe arterioportal shunt in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 10:825, 2004.
132. Lee CH, Chen SG. Direct percutaneous ethanol instillation for treatment of venous malformation in the face and neck. *British Journal of Plastic Surgery* (2005) 58, 1073–1078.

133. Sophie ER, Horbach MM, Lokhorst PS, Claire MF and et all. Sclerotherapy for low-flow vascular malformations of the head and neck: asystematic review of sclerosing agents. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 2016;69:295-304.
134. Fowell C, Monaghan A, Nishikawa H. Infantile haemangiomas of the head and neck: current concepts in management. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 54 (2016) 488–495
135. Marler JJ, Mulliken JB. Current management of hemangiomas and vascular malformations. *Clin Plastic Surg* 32 (2005) 99 – 116
136. Sachin K, Rashmi S, Manish S, Siddahartha W and et all. Haemangiomas and venous malformations of the head and neck: a retrospective analysis of endovascular management in 358 patients. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2013;46:109-116
137. Fowell C, Jones R, Monaghan A, Nishikawa H. com Arteriovenous malformations of the head and neck: current concepts in management. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 54 (2016) 482–487 (137)

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/22-02	Tarih:14.09.2017
	Prof.Dr.Süleyman MEN'in sorumlusu olduğu "Baş Boyun Bölgesindeki Düşük Akım Hızlı Vasküler Malformasyonların Tedavisinde Kullanılan Skleroterapinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEÜ Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BILGIN	Hukuk	DEÜ Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	