

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

İNTRAKRANİYAL ANEVRİZMALARIN TEDAVİSİNDE
KULLANILAN AKIM ÇEVİRİCİ STENTLERİN ETKİNLİĞİNİN
BELİRLENMESİ

DR. CEMRE ÖZENBAŞ

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2022

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

İNTRAKRANİYAL ANEVRİZMALARIN TEDAVİSİNDE
KULLANILAN AKIM ÇEVİRİCİ STENTLERİN ETKİNLİĞİNİN
BELİRLENMESİ

DR. CEMRE ÖZENBAŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. SÜLEYMAN MEN

İZMİR-2022

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR	IX
TEŞEKKÜR	X
ÖZET	XI
ABSTRACT.....	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. NORMAL ARTERİYAL ANATOMİ VE VASKÜLER DAĞILIM	2
2.1.1. Ana Karotid Arter	3
2.1.2. Willis Poligonu.....	5
2.1.3. Vertebrobaziler Sistem.....	6
2.2. İNTRAKRANİYAL ANEVİRİZMALAR.....	7
2.2.1. Tarihçe.....	7
2.2.2. Epidemiyoloji.....	8
2.2.3. Patogenez ve Risk Faktörleri	8
2.2.4. Sınıflandırma ve Yerleşim	10
2.2.5. Klinik.....	11
2.2.6. Anevrizmal Subaraknoid Kanama (SAK).....	12
2.3. SEREBRAL ANEVİRİZMALARDA TANI.....	14
2.3.1. Bilgisayarlı Tomografi ve BT Anjiyografi	14
2.3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve MR Anjiyografi	15
2.3.3. Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA).....	16
2.4. SEREBRAL ANEVİRİZMALARDA TEDAVİ.....	17
2.4.1. Medikal Tedavi	17
2.4.2. Cerrahi Tedavi.....	17
2.4.3. Endovasküler Tedavi.....	19
3. MATERYAL VE ARAŞTIRMA METODU	24
3.1. HASTA SEÇİMİ.....	24

3.2.	İŞLEM ÖNCESİ	24
3.3.	İŞLEM	25
3.4.	İŞLEM SONRASI TAKİP.....	27
3.5.	İSTATİSTİK	27
4.	BULGULAR.....	28
4.1.	HASTALARIN ÖZELLİKLERİ	28
4.2.	ANEVRİZMALARIN ÖZELLİKLERİ.....	28
4.3.	İŞLEM SIRASINDAKİ VE ERKEN DÖNEMDEKİ ÖZELLİKLER	30
4.4.	İŞLEM SONRASI TAKİPLERDEKİ BULGULAR	36
5.	TARTIŞMA	49
6.	SONUÇLAR	59
7.	KAYNAKLAR.....	60

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1 İntrakraniyal anevrizmalar ile ilişkilendirilen genetik ve diğer tıbbi durumlar	10
Tablo 2 WFNS, Fisher ve Hunt-Hess skalaları	12
Tablo 3 Çalışmaya dahil olma ve çalışma dışı tutulma kriterleri.....	24
Tablo 4 Hastaların cinsiyete göre dağılımı	28
Tablo 5 Anevrizmaların boyutlarına göre dağılımı.....	28
Tablo 6 Anevrizmaların tiplerine göre dağılımı.....	29
Tablo 7 Anevrizmaların lokalizasyonlarına göre dağılımı.....	29
Tablo 8 Anevrizmalara uygulanan tedavi yöntemleri	30
Tablo 9 İşlem sırasındaki ve erken dönemdeki komplikasyonlar	36
Tablo 10 Anevrizmaların Takiplerdeki Oklüzyon Durumları.....	37
Tablo 11 Anevrizmaların Tam Oklüde Olduğu Dönem.....	37
Tablo 12 Anevrizma Boyutları Arasındaki Tam Oklüzyon Oranlarının Karşılaştırıldığı Ki-Kare Testi.....	38
Tablo 13 Anevrizma Tipleri Arasındaki Tam Oklüzyon Oranlarının Karşılaştırıldığı Ki-Kare Testi.....	39
Tablo 14 Anevrizma Lokalizasyonları ile Total Oklüzyon Oranlarının Karşılaştırıldığı Ki-Kare testi.....	40
Tablo 15 Takip Sürecindeki Komplikasyonlar	42
Tablo 16 İntimal Hiperplazi Gelişimi ve Neden Oldukları Darlık Oranları	42
Tablo 17 Girişim İlişkili Morbidite ve Mortalite	44

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Baş ve boynun arteriyal yapıları ⁵	2
Şekil 2 Dijital anjiyografide İKA segmentleri: C1(Servikal), C2(Petröz), C3(Lacerum), C4(Kavernöz), C5(Klinoid), C6(Oftalmik), C7(Kommünikan) ⁹	3
Şekil 3 Rüptüre olmamış anevrizmanın kliplenmeden önceki(A) ve sonraki(B) çizimi ⁴¹	18
Şekil 4 Koilleme, balon yardımcı koilleme ve stent yardımı koillemenin şematik gösterimi ⁴⁷	20
Şekil 5 Pipeline, Silk ve Surpass Akım Çevirici Stentler	22
Şekil 6 Sol İKA supraklinoid segment anevrizmasına yönelik Silk stent yerleştirilen hastanın çalışma açısında kontrast öncesi (A) ve kontrast enjeksiyonu sonrası (B) anjiyografi görüntüleri	30
Şekil 7 Sağ İKA supraklinoid segment anevrizmasına yönelik Pipeline stent yerleştirilen hastanın lateral projeksiyonda kontrast öncesi (A) ve kontrast enjeksiyonu sonrası (B) anjiyografi görüntüleri	31
Şekil 8 Baziller arter tepe anevrizmasına yönelik Silk ve Leo stent yerleştirilen hastanın lateral projeksiyonda kontrast öncesi (A) ve kontrast enjeksiyonu sonrası (B) anjiyografi görüntüleri	31
Şekil 9 Sol İKA supraklinoid segmentte biri büyük, biri küçük boyutlu iki adet anevrizması bulunan, büyük olan anevrizması koil embolizasyon ve Silk stent ile, küçük anevrizmasının aynı Silk stent ile tedavi edilen hastanın kontrast öncesi (A), kontrast enjeksiyonu sonrası (B) anjiyografi görüntüleri	32
Şekil 10 İKA oftalmik segment anevrizması Silk stent ile tedavi edilen bir hastamızın işlem sırasındaki anjiyografi görüntüsünde (A) stent ile damar duvarı arasında kontrast madde ile dolan “cep” gösterilmiştir. 12 Ay sonraki kontrol anjiyografi incelemesinde (B) stentin damar duvarına tam uyum gösterdiği ve cep kısmının kaybolduğu izlenmiştir	34

Şekil 11 Sol İKA kavernöz segmentinde dev anevrizması bulunan hastanın işlem öncesi lateral projeksiyonda DSA (A), Leo ve Silk stentin yerleştirildiği kontrast öncesi (B) ve kontrast enjeksiyonu sonrası (C) anjiyografik görüntüleri gösterilmiştir. Hastanın işlemden 3 gün sonra çekilen beyin BT incelemesinde kontralateral parietal lobda akut intraparaklinal hematom izlenmiştir (D). 36

Şekil 12 Anevrizma Boyut Sınıfları – Total Oklüzyon Oranları 38

Şekil 13 Anevrizma Tipleri – Total Oklüzyon Oranları 39

Şekil 14 Anevrizma Lokalizasyonu – Total Oklüzyon Oranları 40

Şekil 15 Sol İKA supraklinoid segment anevrizmalarına yönelik koil ve Silk stent yerleştirilen hastanın 6.Ay kontrol anjiyografisinde ciddi darlığa neden olan intimal hiperplazi izlenmiştir (A). Hastanın 12.Ay (B) ve 24.Ay (C) Anjiyografi incelemelerinde intimal hiperplazinin neden olduğu darlık gerilemiştir. 43

Şekil 16 Sol İKA kavernöz segmentte sakküler anevrizması bulunan hastanın lateral (A) ve AP projeksiyonda (B) DSA görüntüleri, işlem sırasında Silk stent yerleştirildiğinde kontrast enjeksiyonu öncesi (C) ve sonrası (D) anjiyografik görüntüler gösterilmiştir. İşlemden 16 ay sonra yapılan anjiyografide lateral (E) ve AP projeksiyonda (F) anevrizmanın tamamen dolaşım dışı kaldığı izlenmiştir. 45

Şekil 17 Sol İKA supraklinoid segment posterior duvarında blister anevrizması bulunan hastanın işlem sırasında lateral projeksiyonda DSA (A), Silk stent yerleştirildiğinde kontrast madde enjeksiyonu öncesi (B) ve sonrası (C) anjiyografik görüntüleri gösterilmiştir. İşlemden 4 ay sonra kontrol anjiyografide anevrizma dolaşım dışı kalmıştır (D). 45

Şekil 18 Sol İKA oftalmik segmentte sakküler anevrizması bulunan hastanın işlem öncesindeki AP (A), lateral projeksiyon (B) DSA görüntüleri, Silk stent yerleştirildiğinde kontrast enjeksiyonu öncesi (C) ve sonrası (D) anjiyografik görüntüler gösterilmiştir. Hastanın 6. (E) ve 9. Ay (F) takip BTA incelemelerinde anevrizmanın küçüldüğü ancak kontrast madde dolumunun devam ettiği izlenmiştir. Takipte 16. Ayda yapılan anjiyografide AP (G) ve lateral (H) projeksiyonlarda anevrizma tümüyle dolaşım dışı kalmıştır. 47

Şekil 19 Sağ İKA supraklinoid segmentte sakküler anevrizması bulunan hastanın AP (A) ve oblik (B) DSA, stent yerleştirildiğinde kontrast enjeksiyonu öncesi (C) ve sonrası (D) anjiyografik görüntüleri gösterilmiştir. Hastanın takip incelemelerinde 12.Ayda anevrizmanın küçüldüğü ancak dolumun devam ettiği (E), 24. (F) ve 48. (G) aylarda ise anevrizmada değişiklik olmadığı gösterilmiştir..... 48



KISALTMALAR

AKA	Ana Karotid Arter
AİSA	Anterior İnferior Serebellar Arter
AkomA	Anterior Komünikan Arter
ASA	Anterior Serebral Arter
BA	Baziller Arter
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
DMSO	Dimetil sülfoksit
DSA	Dijital Substraksiyon Anjiyografi
EVD	Eksternal Ventriküler Drenaj
FDA	Food And Drug Administration
FLAIR	Fluid Attenuation Inversion Recovery
GİA	Geçici İskemik Atak
GRE	Gradient Eko
ISUIA	İnternational Study of Unruptured İntracranial Aneurysms
İKA	İnternal Karotid Arter
MMP	Matriks Metalloproteinazları
MRA	Manyetik Rezonans Anjiyografi
OSA	Orta Serebral Arter
PkomA	Posterior Komünikan Arter
PSA	Posterior Serebral Arter
SAK	Subaraknoid Kanama
SSA	Süperior Serebellar Arter
SWI	Susceptibility Weighted İmaging
TOF	Time of Flight
VA	Vertebral Arter

TEŞEKKÜR

Tez çalışma sürecimdeki emekleri, yardımları ve katkıları için tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Süleyman MEN'e;

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, üzerimde büyük emekleri bulunan başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Ali BALCI olmak üzere Anabilim Dalımızın tüm öğretim üyelerine;

Birlikte çalışmaktan, öğrenmekten ve paylaşmaktan onur duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma;

Birlikte çalıştığım hemşire, teknisyen, sekreter ve personel çalışma arkadaşlarıma;

Varlıklarına her zaman minnet duyduğum aileme ve bana büyük sabırla destek veren sevgili eşim İlkim Benay ÖZENBAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Cemre ÖZENBAŞ

İNTRAKRANİYAL ANEVİZMALARIN TEDAVİSİNDE KULLANILAN AKIM ÇEVİRİCİ STENTLERİN ETKİNLİĞİNİN BELİRLENMESİ

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda intrakraniyal anevrizmalarda kullanılan akım çevirici stentlerin tedavideki etkinliğinin gösterilmesi; etkinliğin anevrizma tipi, boyutu ve lokalizasyonu ile ilişkisinin, erken ve geç dönem komplikasyonların değerlendirilmesi; komplikasyonların işlem sırasındaki, işlem öncesindeki hangi durumlar ile ilişkili olabileceğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Araştırma Metodu: Temmuz 2010-Haziran 2020 tarihleri arasında bölümümüz girişimsel radyoloji ünitesinde akım çevirici stent ile tedavi edilen ve kriterleri karşılayan 122 hastaya ait 153 anevrizma çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri; anevrizmaların boyut, tip ve lokalizasyonları; işlem sırasında stent yerleştirmedeki başarı, komplikasyonlar; işlem sonrasındaki takip sürecinde anevrizmaların dolaşım dışı kalma oranları, geç komplikasyonlar, morbidite ve mortalite oranları değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ve frekans değerleri değerlendirilmiştir. Total oklüzyon oranlarının anevrizmaların özellikleri ile ilişkisi değerlendirilirken Pearson Ki-Kare Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı fark için p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan hastaların 90 (%73,8)'ı kadın 32(%26,2)'si erkek olup ortalama takip süresi 26,8 aydır. Takip incelemeleri bulunan 110 hastaya ait 140 anevrizmanın 115'inde tam oklüzyon izlenmiştir. Anevrizma tam oklüzyon oranı %82,1 olarak bulunmuştur. Takip sürecinde akım çevirici stent ilişkili kalıcı morbidite 4 (%3,5) hastada, mortalite 4 (%3,5) hastada izlenmiştir.

Sonuç: Akım çevirici stentler intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde, küçük anevrizmalardan, büyük ve dev anevrizmalara kadar birçok anevrizma tipinde başarı ile uygulanabilen, yüksek anevrizma oklüzyon oranlarına, düşük morbidite ve mortaliteye sahip bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: İntrakraniyal anevrizma, endovasküler tedavi, akım çevirici stent

EFFECTIVENESS OF FLOW DIVERTER STENTS IN THE TREATMENT OF INTRACRANIAL ANEURYSMS

ABSTRACT

Purpose: The aim of our study is to demonstrate the effectiveness of flow diverter stents used in intracranial aneurysms; evaluation of the relationship between efficacy and aneurysm type, size and location, early and late complications; to show which complications may be related to the conditions before and during the procedure.

Material and Method: 153 aneurysms belonging to 122 patients who were treated with flow diverter stent between July 2010 and June 2020 in the interventional radiology unit of our department and met the criteria were included in the study. Demographic data of patients; size, type and localization of aneurysms; success in stent placement during the procedure, complications; Occlusion rates of aneurysms, late complications, morbidity and mortality rates were evaluated in the follow-up period after the procedure. Descriptive statistics and frequency values were evaluated. Pearson Chi-Square Test was used to evaluate the relationship between total occlusion rates and the characteristics of aneurysms. A p value less than 0,05 was accepted for statistically significant difference.

Results: 90 (73.8%) of the patients included in the study were female and 32 (26.2%) were male, and the mean follow-up period was 26.8 months. Complete occlusion was observed in 115 of 140 aneurysms of 110 patients with follow-up imaging. The rate of complete occlusion of the aneurysm was found to be 82.1%. During the follow up period, permanent morbidity associated with flow diverter stent was 4 (3.5%) and mortality was 4 (3.5%).

Conclusion: Flow-diverting stents are a method with high aneurysm occlusion rates, low morbidity and mortality, which can be successfully applied in many aneurysm types from small aneurysms to large and giant aneurysms in the treatment of intracranial aneurysms.

Keywords: Intracranial aneurysm, endovascular treatment, flow diverter stent

1. GİRİŞ VE AMAÇ

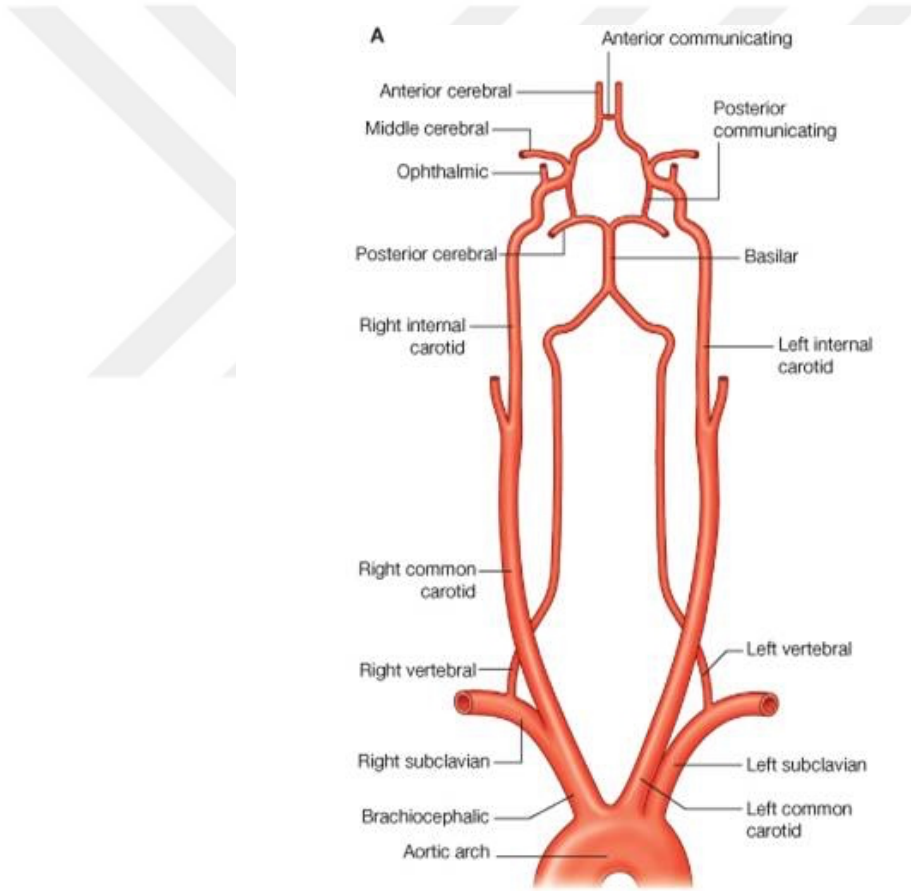
Intrakraniyal anevrizma prevalansı geniş çaplı yapılan farklı çalışmalarda %0,4-8 olarak belirlenmiştir¹. Genellikle asemptomatik olup görüntülemelerde insidental olarak saptanmakla beraber baş ağrısı, iskemik serebrovasküler olay, kraniyal sinir defisitleri ve anevrizma rüptürü ile hastaneye başvuru nedeni olmaktadır. Yapılan çalışmalarda 20 yıl boyunca takip edilen intrakraniyal anevrizmaların rüptüre olma olasılığı 7 mm'den küçükler için %0.5 gibi düşük bir oran iken 25mm'den büyük anevrizmalarda %33,4'e ulaşmaktadır². Anevrizma rüptürü ölüme ve hayat standardını ömür boyunca etkileyecek sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle rüptüre olmadan yapılabilecek tedaviler hastaların bu sonuçlardan kaçınmasını sağlayacaktır. Tedavi yöntemleri cerrahi ve endovasküler olarak ikiye ayrılmaktadır. Endovasküler tedaviler, cerrahi tedavideki kraniotomiden kaçınmayı, hastanede yatış süresini azaltmayı ve operasyon sonrası erken dönem komplikasyonlarda azalmayı sağlamaktadır³. Endovasküler tedavi yöntemleri koilleme, balon veya stent destekli koilleme, akım çevirici stent, embolizan ajan ile embolizasyon olarak sınıflandırılabilir.

Akım çevirici stentler son yıllarda intrakraniyal anevrizma tedavisinde artan kullanım alanına sahip olmuştur. Temel olarak anevrizma içerisindeki akımı yavaşlatarak ve anevrizma boynu düzeyinde damar duvarında oluşturdukları neoendotelizasyon mekanizması ile çalışırlar⁴. Çalışmamızda intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde kullanılan akım çevirici stentlerin etkinliğinin, hangi anevrizma tiplerinde, hangi anatomik özelliklerde, daha fazla olduğunun; komplikasyon oranlarının, hangi durumlarda daha fazla geliştiklerinin gösterilmesi, takip incelemelerdeki bulguların işlem öncesi ve işlem sırasındaki hangi durumlar ile bağlantılı olduğunun gösterilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Normal Arteriyal Anatomi ve Vasküler Dağılım

İntrakraniyal vasküler yapıları arkus aorta ve dallarından köken alan ana karotid arterler (AKA) ve vertebral arterler (VA) oluşturur. Dolaşım sistemi ön ve arka dolaşım olarak ikiye ayrılır. İnternal karotid arter (İKA), iki terminal dalı olan anterior serebral arter (ASA) ve orta serebral arter (OSA) ön dolaşıma dahildir. Ayrıca anterior kommünikan arter (AkomA) ve posterior kommünikan arterler (PkomA) de ön dolaşımın parçasıdır. Posterior dolaşım ise vertebrobaziler trunkusun terminal dalları olan posterior kommünikan arter ve diğer dallardan oluşur (Şekil 1).



Şekil 1 Baş ve boynun arteriyal yapıları⁵

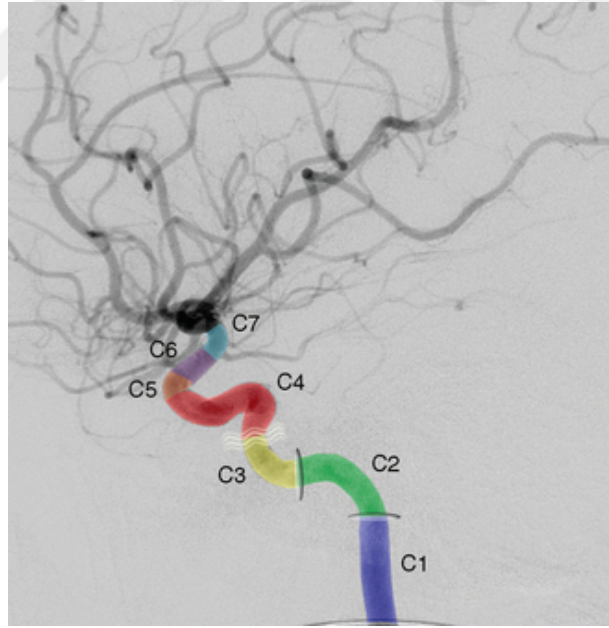
2.1.1. Ana Karotid Arter

Sağ AKA brakiosefalik arterden, sol AKA ise aortadan köken alır. AKA'ler tiroid kartilaj, C3-4 veya C4-5 vertebra seviyesinde internal ve eksternal karotid arter (İKA ve EKA) dallarına ayrılırlar⁶.

2.1.1.1. İnternal Karotid Arter

AKA'dan ayrıldıktan sonra karotid kılıfta ilerler ve temporal kemiğin karotid kanalına girer. Boyunda herhangi bir dal vermez. İlk dalı olan oftalmik arteri kavernöz sinüsün hemen distalinde verir. Oftalmik arter göz, ekstraokuler kaslar, lakrimal bez ve alın bölgesini besler. Sonrasında İKA, ASA ve OSA dallarına ayrılır. OSA, primer olarak üst ekstremité ve yüzün motor ve duyu korteksini, Wernicke ve Broca alanlarını besler. ASA ise temel olarak alt ekstremitenin motor ve duyu korteksinin beslenmesini sağlar⁷.

Bouthillier kalsifikasyonuna göre İKA yedi segmente ayrılmıştır (Şekil 2)⁸.



Şekil 2 Dijital anjiyografide İKA segmentleri: C1(Servikal), C2(Petröz), C3(Lacerum), C4(Kavernöz), C5(Klinoid), C6(Oftalmik), C7(Kommünikan)⁹

2.1.1.1.1. Servikal Segment (C1)

İKA servikal segmenti AKA bifurkasyon seviyesinden başlar. Karotid kılıf içerisinde nervus vagus ve internal juguler ven ile birlikte seyrederek. Bu segment, İKA juguler foramen anteriorundaki petröz kemiğin karotis kanalına girdiğinde sonlanır.

2.1.1.1.2. Petröz Segment(C2)

Karotid kanal içerisindeki İKA segmentidir. Foramen lacerumun arka sınırında sonlanır. Vertikal, İKA'nın posterior loopu ve horizontal olmak üzere üç parçaya ayrılır. Büyük ve küçük petrozal sinirler, tensör timpani kası, östaki tüpü horizontal parçanın lateralinde bulunur. Kohlea ise genu kısmının posteriorunda yerleşmiştir.

2.1.1.1.3. Lacerum Segment(C3)

Karotid kanal bitiminden petrolingual ligamana kadar olan İKA segmentidir. İKA'nın lateral loopunu bulundurmaktadır. Önde sfenoid kemiğin lingulası, arkada petroz apeks ile komşudur. Büyük petrozal sinir İKA lateralindeki foramen lacerumu geçerek pterygoid kanala girer.

2.1.1.1.4. Kavernöz Segment(C4)

Petrolingual ligamentin süperior sınırından proksimal dural halkaya kadar olan segmenttir. Vertikal parça, İKA'nın medial loopu, horizontal parça ve İKA'nın anterior loopundan oluşur.

2.1.1.1.5. Klinoid Segment(C5)

Proksimal dural halka ile İKA'nın intradural hale geçtiği distal dural halka arasındaki segmenttir. İKA'nın anterior loopunun parçasıdır. Lateralinde anterior klinoid proçes, medialinde bazisfenoidin karotid sulcusu bulunur.

2.1.1.1.6. Oftalmik Segment(C6)

Distal dural halka ile PkomA orijini arasındadır. Proksimal oftalmik segment İKA'nın anterior loopunun intradural kısmını oluşturur. Sıklıkla oftalmik arter ve süperior hipofizeal arter bu segmentten köken alır.

2.1.1.1.7. Kommünikan Segment(C7)

PkomA orijini proksimalinden İKA bifurkasyonuna kadar olan segmenttir. PkomA ve anterior koroidal arter bu segmentten köken alır.

2.1.2. Willis Poligonu

Bazal beyin yapılarını çevreleyen, anterior ve posterior dolaşımı birbirine bağlayan büyük arteriyal anastomotik halkadır. Bazal beyin yapılarının neredeyse tümünü besler. Arteriyal okluzyon durumunda potansiyel kollateral kan akımı ile oklude segmentin kan dolaşımını sağlayabilir. On komponenti vardır: Her iki İKA, her iki ASA A1 segmenti, AkomA, her iki PkomA, baziller arter (BA) ve her iki posterior serebral arterin (PSA) P1 segmenti.

2.1.3. Anterior serebral arter

Supraklinoid İKA'nın medialdeki ve daha küçük olan terminal dalıdır. Kortikal dalları hemisferlerin medialinin ve korpus kallozumun ön 2/3'ünü, frontal lobun inferomedialini, serebral konveksitenin interhemisferik fissüre komşu kesiminin ön 2/3'ünü; penetran dalları ise bazal ganglionların medialini, korpus kallozum genuyu ve kapsula internanın ön bacağı besler. Büyük bir kısmı interhemisferik fissürde yer alır ve üç segmenti vardır. Horizontal segment (A1), AkomA'e kadar olan proksimal segmenttir. Medial lentikülostriat arter bu düzeyden köken alarak bazal ganglionların medial kısmını besler. Distal A1 ya da proksimal A2'den köken alan Heubner'in rekürren arteri ise bazal ganglionların inferomedial kesimini ve kapsula internanın ön bacağı besler. Vertikal segment (A2), A1-AkomA kesişim yerinden korpus kallozum rostruma kadar olan kısımdır. Frontal lobun alt yüzeyini ve inferomedialini besleyen orbitofrontal ve frontopolar arter isimli iki adet kortikal dalı verir. Kallozal segment (A3), korpus kallozum genusu önünde kavis yaptıktan sonra ASA'in iki terminal dalı olan perikallozal ve kallozomarjinal arterleri verir⁶.

2.1.4. Orta Serebral Arter

Supraklinoid İKA'nın lateraldeki ve daha büyük olan dalıdır. Beyindeki en büyük vasküler sulama alanına sahiptir. Serebral hemisferin lateral yüzeyinin büyük bir

kısmını, bazal ganglionların lateralini besler. Dört segmente ayrılır. Horizontal segment (M1), İKA bifurkasyonundan sylvian fissüre kadar olan kısımdır. En önemli dalları lateral putamen, kaudat nükleus ve eksternal kapsülü besleyen lateral lentikülostriat arter ve temporal lobun uç kesimini besleyen anterior temporal arterdir. İnsular segment (M2), bifurkasyondan sonraki kısımdır. Sylvian fissüre gelmeden önce bi-trifurke olan OSA dalları sylvian fissürde posteriosüperiora doğru dönerler. Bifurkasyon sonrası ayrılan bazı dallar ise insula yüzeyinde süperiora doğru ilerler. Operkuler segment (M3), frontal, parietal ve temporal lobların oluşturduğu operkulum boyunca lateralde seyreden kısımdır. Sylvian fissür eksternal yüzeyinde sonlanır. Kortikal segment (M4), serebral hemisferin lateral yüzeyinde ilerleyen dalları bulundurulur⁶.

2.1.5. Vertebrobasiler Sistem

İki VA, BA ve dallarından oluşur. Mezensefalon, posterior talamus, oksipital loblar, temporal lobun inferior ve posterolateral yüzeyinin büyük bir kısmını ve üst servikal spinal kordu besler.

2.1.5.1. Vertebral Arter

Dört segmentten oluşur. Ekstraosseöz segment (V1), subklavyen arterden köken aldıktan sonra C6 vertebra düzeyinde transvers foramene girene kadar olan segmenttir. Foraminal segment (V2), C6-C2 arasında transvers foramenin içindeki segmenttir. Anterior meningeal arteri verir. Ekstraspinal segment (V3), VA'nın C1 transvers foramenden çıkışı ile foramen magnumda durayı geçmesi arasındadır. Atlantooksipital eklem posteromedialinde kavis yapar. Tek majör dalı posterior meningeal arterdir. İntradural segment (V4), klivusun arkasında medullanın önünde süperomediale ilerler. Anterior ve posterior spinal arterleri, meduller perforan dalları, posterior inferior serebellar arteri (PİSA) verir⁶.

2.1.5.2. Baziller Arter

İki vertebral arterin pontomeduller bileşke düzeyinde birleşmesi ile oluşur. İlk majör dalı olan anterior inferior serebellar arter (AİSA) proksimal BA'den; süperior serebellar arter (SSA) ise distal BA'den köken alır. Bu majör dallar dışında çok sayıda

baziller perforan arter pons ve mezensefalonu besler. Terminal dalları olan PSA'ları vererek sonlanır⁶.

2.1.5.3. Posterior Serebral Arter

Dört segmenti vardır. Prekommünikan segment (P1), PkomA ile birleşme düzeyine kadar olan kısımdır. Posterior talamoperforan arterleri verir. Ambiyen segment (P2), ambiyen sistern içerisinde mezensefalon çevresinden posteriolaterale yönelir. Anterior ve posterior temporal arterleri, talamogenikulat ve pedunküler perforan arterleri, medial ve lateral posterior koroidal arterleri verir. Kuadrigeminal segment (P3), mezensefalonun arkasında başlayıp PSA'nın oksipital lobun kalkarin fissürüne girdiği yerde sonlanan kısa segmenttir. Kalkarin segment (P4), kalkarin fissürde PSA'nın iki terminal dalına ayrılması ile sonlanır. Medial dal, medial oksipital arter, parietooksipital arter, kalkanial arter ve posterior splenial arteri verirken lateral dal lateral oksipital arteri verir⁶.

2.2. İntrakraniyal Anevrizmalar

İntrakraniyal anevrizmalar, serebral damarların arter duvarında anormal bir genişlemeyi temsil eder. Genellikle altta yatan yapısal bir anormallikle birlikte damarların çatallanma noktasına yakın bir yerde gelişir¹⁰.

2.2.1. Tarihçe

İntrakraniyal anevrizmalar tıp literatürüne ilk kez 18.yy başlarında girmeye başlamıştır. Morgagni, karotid arterin posterior dallarındaki genişlemeyi ilk kez 1761 yılında tanımlamıştır. Rüptüre intrakraniyal anevrizma ise ilk kez 1765 yılında Biumi tarafından gösterilmiştir. Blackall ise 1814 yılında anevrizma ilişkili subaraknoid kanama olgusu yayınlamıştır. Bu olgular anevrizmaların en yaygın prezentasyonu olan kanamanın tanınması için zemin hazırlamıştır. 1859 yılında Wilks lezyonla ilişkili klinik özellikler arasında bağlantı kuran kanlı meningeal efüzyon tanımlamıştır¹¹.

Cerrahi öncesi anevrizmaların görüntülenebilmesi ilk kez 1927'de Egas Moinz tarafından anjiografinin geliştirilmesiyle gerçekleştirilmiştir. 20.yy başlarında tedavi yöntemi olarak ana arterlerin okluzyonu yer alırken 1932'de Alex Herbert Olivecrona

büyük bir PİSA anevrizmasının eksizyonunu başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir. 1937 yılında Dandy, sağ İKA kaynaklı bir anevrizmayı ilk kez klip ile tedavi etmiştir¹².

Luessenhop ve Velasquez'in 1964 yılında supraklinoid İKA kaynaklı bir anevrizmayı silikon balon ile oklude etmeye çalışması endovasküler tedaviler için ilk adımdı. 1974 yılında Sebinenko ayrılabilir lateks balon kullanarak tedavi ettiği iki vakayı bildirmiştir. 1991 yılında Guido Guglielmi'nin elektrik akımıyla klavuz telden ayrılabilen platin koilleri icat etmesi ve tedavide kullanması büyük bir devrim olarak görüldü¹³.

Bazı zorlu lezyonlardaki yetersiz sonuçlar ve cerrahi tedavideki yüksek morbitide nedeniyle 2000'li yıllara gelindiğinde yeni bir çözüm arandı. Bu amaçla akım çevirici stentlerin intrakraniyal anevrizmalarda bazı sınırlı endikasyonlarda kullanımına Food and Drug Administration (FDA) tarafından ilk kez 2011 yılında onay verildi. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda endikasyonları genişlemiş olup ana damar çapı 2-5mm arasında olan çoğu serebrovasküler bölgede güvenli bir şekilde kullanılabilecekleri bildirilmiştir¹⁴.

2.2.2. Epidemiyoloji

İntrakraniyal anevrizmalar en sık 35-60 yaş arasında görülür. Kadın erkek oranı 3:2 olarak belirlenmiştir ancak 40 yaştan önce erkekler ve kadınlar eşit olarak etkilenir. Hastaların yaklaşık %10-30'unda birden fazla anevrizma bulunabilir. Ortalama rüptüre olmamış anevrizma prevalansının tüm toplumda %2,8 olduğu tahmin edilmektedir¹⁰.

Subaraknoid kanama (SAK) rüptüre olmamış anevrizmaların en korkulan sonucudur. SAK, insidansı 100.000 kişide 6-10 aralığındayken bunun %85'inin nedeni anevrizmalardır. Ölüm oranı %30-40 seviyelerinde olup sağ kalanların beşte biri işlevsel olarak bağımlı olabilir. Fonksiyonel olarak bağımsızlık kazanan hastalarda dahi sıklıkla nörolojik ve psikolojik sekeller oluşabilir¹⁵.

2.2.3. Patogenez ve Risk Faktörleri

İntrakraniyal anevrizmaların kesin etiyolojisi bilinmemekle birlikte genellikle kan damarındaki konjenital defektler, aterosklerotik değişiklikler, travma veya enfeksiyöz

emboli nedeniyle edinilmiş lezyonlardır¹⁶. Damar duvarındaki zayıf noktalara karşı kan akımının neden olduğu tekrarlayan travmalar anevrizmanın büyümesine neden olur. Young-Laplace yasasında tanımlandığı gibi anevrizma çapı arttıkça duvara uygulanan gerilim artar ve bu da anevrizmanın büyümesindeki en büyük etkeni oluşturur^{17,18}. Anevrizmaların daha sık olarak bileşkelerde, bifurkasyonlarda ve açılanmalarda olması bunun sonucudur.

Son yıllarda patogeneizde enflamasyonun büyük bir rol oynadığı gösterilmiştir. Enflamatuvar ve bununla ilişkili dejeneratif sürece neden olan temel iki bileşen düz kas hücreleri ve makrofajlardır. Enflamatuvar süreci hemodinamik hasar başlatır ve hücre dışı matriks, matriks metalloproteinazları (MMP) tarafından bozulur. MMP'ler hücre dışı matriksi hasara uğratmanın yanında diğer proteinazların da etkinliğini artırır. Damar duvarı matriksinin sentezinde en büyük rolü oynayan düz kas hücrelerinin apoptozu bu sürece eşlik eder. İnsan anevrizmalarında artmış olarak tespit edilen doku makrofajları sadece enflamatuvar sitokinler değil MMP'leri salgılayarak da hasara yol açarlar. Sonuçta zayıflamış damar duvarında dilatasyon ve anevrizma oluşumu gerçekleşir¹⁹.

Anevrizma gelişmesi ile ilgili çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlardan en bilinenleri kontrolsüz hipertansiyon, aşırı alkol tüketimi, sigara içiciliği, ileri yaş, aile öyküsü olarak tanımlanabilir. Sigara içiciliği ve hipertansiyon anevrizma gelişimi için bağımsız risk faktörleridir. Sırasıyla tahmini risk faktörleri 3 ve 2,9 olup sigara içiciliği ve hipertansiyon birlikteliğinde bu oran 8,3'e dek çıkmaktadır. Menopoz sonrası kadınlarda daha sık görülmesi östrojen eksikliğinin bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Bunların dışında intrakraniyal anevrizmalarla ilişkilendirilen genetik ve diğer birçok tıbbi durum tanımlanmıştır (Tablo 1)²⁰.

Tablo 1 İntrakraniyal anevrizmalar ile ilişkilendirilen genetik ve diğer tıbbi durumlar

Aort anevrizması	Mikrosefalik osteodisplastik primordiyal dwarfizm
Biküspit aortik valv	Nörofibromatozis
Aort koarktasyonu	Noonan Sendromu
Ehler-Danlos Sendromu	Feokromasitoma
Fibromusküler displazi	Polikistik Böbrek Hastalığı
Hereditör hemorajik telenjektazi	Psödoksantoma elastikum
İntrakraniyal arteriovenöz malformasyon	Tüberoskleroz
Klinefelter Sendromu	α 1-Antitripsin eksikliği
Marfan hastalığı	α -Glukozidaz eksikliği

2.2.4. Sınıflandırma ve Yerleşim

İntrakraniyal anevrizmalar genellikle morfolojik özelliklerine göre sakküler ve sakküler olmayan anevrizmalar olarak sınıflandırılır.

En sık görülen sakküler ya da Berry anevrizmaları olarak tanımlanan tiptir. Büyük bir çoğunluğu maksimum hemodinamik strese maruz kalan majör arterlerin dallanma noktalarında görülmektedir ve edinilmiş lezyonlardır. Sakküler anevrizmaların (SA) boyutları 2-3 mm gibi küçük lezyonlardan, 1 cm üzerindeki büyük lezyonlara kadar değişir. 25 mm üzerinde çapı olanlara dev anevrizmalar denir. Hastaların yüzde %15-20'sinde multipl SA'lar görülür. SA'ların %90'ı ön dolaşımda görülürken %10'u arka dolaşımda görülür. Yaklaşık üçte biri AkomA'den, üçte biri İKA - PkomA bileşkesinden, %20'si ise OSA bi - trifurkasyonundan köken alır⁶.

Fuziform anevrizmalar, damarın bir duvarından değil, bir segment boyunca tüm duvarlarından kaynaklanan tübüler genişlemelerdir. Diseksiyon veya ateroskleroza bağlı oluşurlar. İntrakraniyal anevrizmaların %3-13'ünü oluştururlar ve genellikle vertebrobaziler sistemden köken alırlar²¹.

Blister benzeri anevrizmalar, genellikle İKA'nın ön ve arka duvarında dallanmayan bölgelerde oluşurlar. Tüm İKA anevrizmalarının %0,9-6,5'ini oluştururlar. Klasik görünimleri damar duvarında yarım küre şeklinde taşma oluşturan

dolum fazlalıklarıdır. Diğer anevrizma türlerine göre kanama oranları daha yüksek olup tedavi sonrası daha fazla tekrarlarlar²².

Mikotik ya da enflamatuvar anevrizmalar, tüm intrakraniyal anevrizmaların %0,7-5,4'ünü oluştururlar. Fungal patojenlerden kaynaklanabilirler ancak genellikle bakteriler etiyojide rol oynar. Vakaların %65'inde altta yatan enfektif endokardit bulunmaktadır. Mikotik anevrizmaların gelişiminde septik emboliler, vazo vasorumları içeren enfeksiyonlar, periarteriyel lenfatik ve vasküler tetikleyici faktörler neden olarak gösterilebilir²³.

2.2.5. Klinik

İntrakraniyal anevrizmalar genellikle tesadüfen bulunmakla birlikte bazı klinik semptomlarla ilişkili olabilirler. Rüptüre olmamış anevrizmaların ortalama %10-15'i semptomatiktir. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) araştırmacılarının yaptığı geniş prospektif çalışmalara göre rüptüre olmamış anevrizmalarda tanıyı sağlayan en sık semptomlar baş ağrısı (%36), iskemik serebrovasküler olaylar (%17,6) ve kraniyal sinir defisitleri (%15,4)'dir²⁴.

Baş ağrısı ile rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar arasındaki ilişkinin nedeni net olarak açıklanamasa da en sık semptom olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Baş ağrısı tipi olarak küme baş ağrısı, hemikrania continua ve migren görülebilmektedir. Endovasküler veya cerrahi olarak tedavi edilmesine bakılmaksızın hastaların %59-92'sinde tedavi sonrasında baş ağrısı sıklığında azalma izlenmiştir. Bu durum da baş ağrısı ile rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar arasında ilişki olduğunu göstermektedir²⁵.

Bazı çalışmalarda rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizması bulunan hastaların geçirdiği inme veya geçici iskemik ataklar anevrizma kesesinden köken alan trombüsün hareketine bağlanmıştır. Ayrıca, anevrizma nedeniyle tedavi olan hastaların daha az serebrovasküler atak geçirdikleri raporlanmıştır²⁴.

İzole okülomotor sinir felçleri, diyabetik mikroanjyopatiden sonra ikinci en sık olarak posterior sistemin rüptüre olmamış anevrizmalarına bağlı oluşur. Daha nadir olarak IV, V1, V2 ve VI. Kraniyal sinirlerde de bası etkisine bağlı felçler görülebilmektedir²⁴.

2.2.6. Anevrizmal Subaraknoid Kanama (SAK)

İntrakraniyal anevrizmaların %85-90'ı rüptüre olduktan sonra SAK ile tanı almaktadır. ABD'de 100.000 nüfus başına anevrizmal SAK insidansı 14,5 olarak bildirilmektedir. SAK sonrası bir ay içerisinde tahmini ölüm oranı %35'tir. Sağ kalanların üçte biri tam bakım gerektirmekte, üçte biri ise önceki hayatlarına tam olarak dönememektedir.

En yaygın başvuru semptomu hissedilen en kötü baş ağrısı olarak tanımlanan ani başlangıçlı baş ağrısıdır. Kanamadan iki ila sekiz hafta önce hastaların %10-40'ında benzer bir baş ağrısı epizodu görülmektedir. Bu durum ölüm veya morbidite oranını dört kat arttırmaktadır. Baş ağrısını izleyen en sık semptomlar bulantı-kusma, bilinç kaybı, meninks irritasyonu, nörolojik defisitler ve Terson sendromudur (SAK ile ilişkili vitröz kanama)²⁶.

SAK prognozunu belirlemede kullanılan sınıflamalar klinik ve görüntüleme bulgularına dayanmaktadır. En çok kullanılan klinik ölçekler Hunt-Hess ve World Federations of Neurological Surgeons skalaları (WFNS), radyolojik ölçek ise Fisher skalasıdır (Tablo 2).

Tablo 2 WFNS, Fisher ve Hunt-Hess skalaları

WFNS		Fisher Skalası		Hunt-Hess Skalası	
		BT'de Kan		0	Rüptüre olmamış
Grade 1	GKS 15'in altında ve fokal defisit yok	0	Rüptüre olmamış	1	Asemptomatik ya da hafif baş ağrısı
Grade 2	GKS 13-14 ve fokal defisit yok	1	Kan tespit edilmemiş	2	Orta-şiddetli baş ağrısı, Orta-ağır derecede ense sertliği
Grade 3	GKS 13-14 ve fokal defisit var	2	1mm'den az ince kanama tabakası	3	Uyuşukluk, konfüzyon, hafif fokal defisit

Grade 4	GKS 7-12 arası	3	1mm'den kalın kanama tabakası	4	Stupor, Orta-ciddi hemiparezi, dekortike postür
Grade 5	GKS 3-6 arası	4	Diffüz veya intraventriküler kanama	5	Derin koma, deserebre postür

Anevrizma rüptüre olduğunda subaraknoid boşluğa akan kan intrakraniyal basınçta ani artışa neden olur. Serebral perfüzyon bozulur ve global iskemi oluşur. Hastaların %50'sinde ortaya çıkan bilinç kaybından bu mekanizma sorumludur. Ardından akut akciğer hasarı, nörojenik pulmoner ödem, kardiyak disfonksiyon gibi sistemik komplikasyonlara neden olan sempatik yanıt ve sistemik inflamatuvar sendrom gelişir. Tüm bunların sonucunda mikrovasküler yapılarda daralma, tromboz, kan beyin bariyerinin bozulması, sitotoksik ödem, endotel ve nöron ölümü ile karakterize erken beyin hasarı gerçekleşir²⁶.

SAK'tan sonra ilk 72 saat içerisinde yeniden kanama insidansı %7-22 arasındadır. Büyük anevrizmalarda, Hunt-Hess ve WFNS skorlamaları yüksek olan hastalarda risk fazladır. Kan basıncının ve altta yatan anevrizmanın tedavisi yeniden kanamayı önlemedeki en önemli basamaklardır²⁷.

SAK sonrası erken veya geç dönemde hastaların %50'sinde hidrocefali gelişebilir. Bilinç durumunda kötüleşme olan hastalarda eksternal ventriküler drenaj (EVD) gerekir. EVD yapılan hastalarda yeniden kanama riskinin arttığı düşünülmektedir. Bazı çalışmalar drenajın güvenli olduğunu öne sürerken bazı çalışmalar yeniden kanama riskinde artış saptamıştır. Son yapılan meta analizlerde re-rüptür ile drenaj arasında ilişki bulunmuştur. EVD yapılan hastalarda %18,5 olan kanama oranı, EVD yapılmayan hastalarda %6,4 olarak saptanmıştır²⁸.

Anevrizma rüptüre olduğunda, yeniden kanama sırasında ya da geç dönemde nöbetler görülebilir. İnsidansı %4-26 arasındadır.

Beyin ödemine, intraparaknimal kanamaya, hidrocefaliye ve yeniden kanamaya bağlı intrakraniyal basınç artışı saptanabilir. Yatak başı yükseltme, sedasyon, analjezi,

hiperosmolar tedavi, BOS drenajı ve gereklilik halinde dekompresif kraniyektomi ile agresif bir şekilde tedavi edilmelidir.

Gecikmiş serebral iskemi, SAK geçiren hastaların %30'a kadarında ilk iki hafta içerisinde ortaya çıkar. Kanamadan hemen sonra izlenmeyen, bir saatten fazla süren, hidrocefali, enfeksiyon, nöbet gibi nedenlere bağlı olmayan GKS'deki en az iki puanlık azalma şeklinde tanımlanır. Gecikmiş serebral iskemi riski sisternalardaki ve ventrikül içerisindeki kan miktarı ile ilişkilidir. Gelişiminde arteriyel spazm dışında proinflatuar sitokinler ve enflamatuar hücreler rol almaktadır. Tedavisinde normovolemik hipertansiyon, kardiyak debiyi artırma amaçlı dobutamin, milrinon gibi medikal ajanlar ve endovasküler yöntemler kullanılabilir.

Hiponatremi, hipovolemi, hipo-hiperglisemi, sempatik aktivite ve katekolamin ilişkili myokardiyal disfonksiyon, pnömoni, akut respiratuar distres sendromu, pulmoner ödem ve pulmoner emboli görülebilen diğer sistemik komplikasyonlardandır²⁷.

2.3. Serebral Anevrizmalarda Tanı

ISUIA çalışması tesadüfen bulunan rüptüre olmamış serebral anevrizmaların yeri ve boyutunun gelecekteki rüptür riskini ön gördüğünü göstermiştir. Önceden kanamış anevrizmalarda; kubbe veya yavru kese gibi morfolojik özelliklerde kanama riski daha yüksektir. Bu nedenle uygun görüntüleme yöntemleri ile anevrizma morfolojisini doğru şekilde karakterize etmek, anevrizması olan hastaları değerlendirmek ve tedavi etmek için önemlidir. İntrakraniyal anevrizmaların görüntülenmesinde üç ana yöntem kullanılır: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)²⁹.

2.3.1. Bilgisayarlı Tomografi ve BT Anjiyografi

SAK değerlendirmesinde birinci basamak görüntüleme modalitesi olarak BT kullanılır. Hızlı, ucuz ve yaygın olarak kullanılabilmesinin yanında kanamanın dağılımından anevrizma lokalizasyonu tahmin edilebilir. Prognoz ve tedavi sürecinden önemli yeri olan intraventriküler kanamayı ve hidrocefali derecesini belirleyebilir.

Kanama sonrası ilk 12 saatte yapılan BT incelemesinde sensitivite %100'e yakın iken birinci günde %93'e, birinci haftada %60'a düşmektedir³⁰.

BTA, multiplanar reformatlara izin veren, milimetrenin altında kesit kalınlığına sahip çok dedektörlü helikal BT'ler ile elde olunur. İntrakraniyal anevrizma tanısında 64 kesitli BT'lerin ve milimetrenin altında kesit kalınlığının kullanıldığı bir meta analizde tüm anevrizma boyutları için duyarlılık %97 bulunmuştur³¹. Anevrizma boyutu 3 mm ve altında olduğunda 4 kesitli BT gibi eski teknolojiler ile yapılan çalışmalarda duyarlılığın %84'e kadar düşebileceği tespit edilmiştir³². Bununla beraber Xing ve ark. son teknolojiler ve 64 kesitli BT ile yaptığı bir çalışmada boyutu 4mm altı olan anevrizmalarda duyarlılık %96,3 bulunmuştur.

BT teknolojisinin gelişmesiyle daha ince kolimasyon, daha yüksek çözünürlük ve daha iyi kontrast bolus zamanlaması ile taramalar daha hızlı gerçekleştirilebilmektedir. Uzaysal çözünürlükteki bu artış ile küçük anevrizmaların ve anevrizmalar ile ilişkili vasküler dalların tespitinin daha da kolaylaşacağı düşünülmektedir.

2.3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve MR Anjiyografi

MR, klinik öyküsü ve BT bulguları belirsiz olan hastalarda SAK tanısında etkilidir. Bu amaçla sıklıkla fluid attenuation inversion recovery (FLAIR), gradient echo (GRE) ve susceptibility weighted imaging (SWI) sekansları kullanılmaktadır. Akut dönemde GRE sekansların BT ile benzer duyarlılığa sahip oldukları gösterilmiştir. Semptomların başlamasından 4 günden fazla süre geçtiğinde hem GRE hem de FLAIR sekansların BT'ye göre daha duyarlı oldukları tespit edilmiştir. Duyarlılık oranları GRE sekansta %100, FLAIR sekansta %87, BT'de %75 olarak bulunmuştur³³. SWI ve FLAIR sekansların beraber kullanıldığı bir çalışmada semptom başlangıcından 6 gün sonra yapılan incelemede SAK, BT'ye kıyasla daha yüksek oranda saptanmıştır³⁴. Bunun yanında GRE ve SWI sekansların hava-doku ara yüzlerinden kaynaklanan duyarlılık artefaktları, hemoglobin deoksihemoglobine dönüşmeden hiperakut dönemde yapıldığında kanamayı saptayamaması gibi dezavantajları vardır.

Time-of-flight (TOF) MR, damar içerisindeki kan akımının görüntülenmesi ile kontrast verilmeden elde olunur. Fizik temelinde görüntülenenen kesite yeni giren

protonların neden olduğu akıma bağılı parlaklaşma fenomeni vardır. İntrakraniyal anevrizmalarda 3D-TOF MR anjiografinin tanısai değerini araştıran bir meta analizde duyarlılık 3 mm üzerindeki anevrizmalarda %89, 3 mm ve altındakilerde %78 bulunmuřtur³⁵. Gelişen teknoloji ile uzaysal çözünürlük 1.5 T MR’da 1 mm ve altına, 3 T MR’da 0.6-0.7 mm seviyesine kadar düşmüřtür²⁹. Bu bulgulara rağmen TOF MR anjiografi genellikle akut durumda anevrizma tanısında değil, tekrarlayan iyonizan radyasyondan ve kontrast nefropatiden kaçınmak amacıyla tarama veya takip aracı olarak kullanılır.

2.3.3. Dijital Substraksiyon Anjiografi (DSA)

DSA tipik olarak femoral kateterizasyon ile rotasyonel-üç boyutlu özelliklere sahip çift düzlemleri anjiografi ünitesi kullanılarak gerçekleştirilir. Kateter ana serebral arterlerin her birine yönlendirilir ve iyotlu kontrast madde enjeksiyonu ile iki ve üç boyutlu görüntüler elde olunur. İntrakraniyal anevrizmaların değerlendirilmesinde referans standart olarak kabul edilen DSA, yüksek uzaysal çözünürlüğüyle BTA ve MRA incelemelerinde tespit edilemeyen anevrizmaları saptayabilir. Ayrıca arteriyel, kapiller, venöz fazları ayrı ayrı değerlendirebilecek zamansal çözünürlüğe sahiptir. DSA’ya ek olarak üç boyutlu rotasyonel anjiografi boyutu 3mm’den daha küçük anevrizmalarda duyarlılığı artırır³⁶.

SAK sonrasında DSA ile anevrizma tespit edilememiş olsa bile geç dönemde görüntülemenin tekrarlanması gerekmektedir. Bir literatür taramasında ilk DSA’sı negatif olan 368 subaraknoid kanama hastasında bir ile altı hafta arasında işlem tekrarlandığında 37 anevrizma tanımlanmıřtır³⁷.

DSA sadece tanısai açıdan değil, yüksek uzaysal çözünürlüğü sayesinde anevrizma morfolojisini, ilişkili vasküller dalları netlikle ortaya koyarak endovasküler tedavi planlamasında yol gösterici olarak kullanılmaktadır. Bu işlemin invazif olması, operatörün deneyimine bağımlılığı ve nadir de olsa inme, vasküler hasar, femoral arter oklüzyonu ve retroperitoneal hematoma gibi komplikasyonlar negatif yanlarıdır.

2.4. Serebral Anevrizmalarda Tedavi

Rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisi uzun yıllardır tartışılmaktadır. Bu alanda yapılan en büyük çalışmada ISUIA, SAK öyküsü olmayan anterior dolaşım anevrizmalarında beş yıllık izlemde rüptür riski anevrizma boyutuna göre 7 mm ve altında %0, 7-12 mm arasında %2,6, 13-24 mm arasında %14,5, 25 mm ve üstünde %40; posterior dolaşım anevrizmalarında sırasıyla %2,5, %14,5, %18,4, %50 olarak ölçülmüştür³⁸. Boyut dışında anevrizmaların rüptüre olma riskleri ailede intrakraniyal anevrizma öyküsü, sigara içme öyküsü, aşırı alkol tüketimi, kadın cinsiyet, geçirilmiş SAK, semptomatik anevrizma ve lokalizasyon ile ilişkili bulunmuştur. Bunların dışında tedavi seçenekleri düşünülürken hastanın yaşam beklentisi ve ek hastalıkları dikkate alınmalıdır.

Komotar ve ark. 2007 yılında literatür analizi ile tedavi seçenekleri ile ilgili önerilerde bulunmuşlardır. Buna göre nadir istisnalar dışında tüm semptomatik rüptüre olmamış anevrizmalar, 70 yaşın altındaki hastalarda 10mm'den büyük tesadüfi anevrizmalar, 60 yaşın altındaki hastalarda 5mm'den büyük anevrizmalar tedavi edilmelidir. Çapı 5mm'den küçük tesadüfi anevrizmalar ise hastaların birçoğunda konservatif olarak yönetilmelidir³⁹.

Serebral anevrizma tespit edilen hastalarda tedavi seçenekleri: Medikal, cerrahi ve endovasküler tedavidir.

2.4.1. Medikal Tedavi

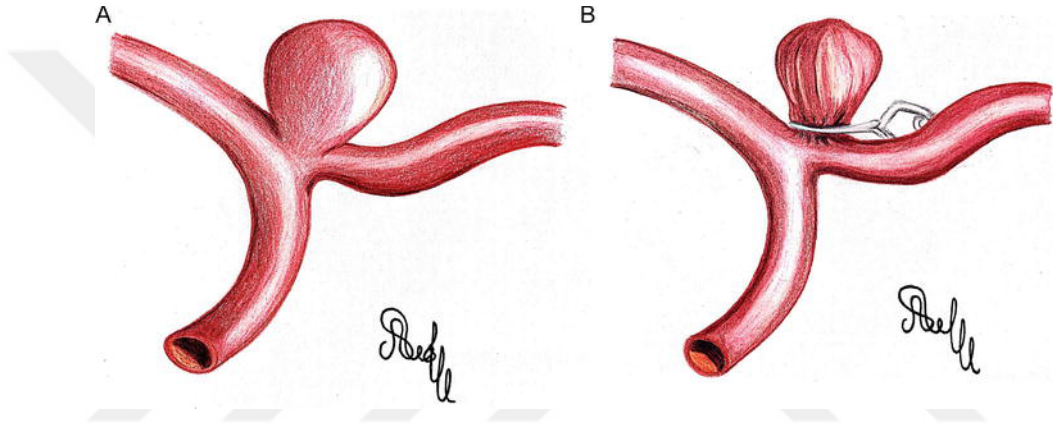
Sadece rüptüre olmamış anevrizmalar için sigarayı bırakma ve kan basıncı kontrolünü içeren tedavi seçeneğidir. Bunlar anevrizmaların oluşması, büyümesi ve rüptüründe etkili olan faktörlerdir. BTA, MRA veya DSA anevrizmanın boyutunu ve büyümesini izlemek için kullanılabilir ancak çok küçük anevrizmalar dahi rüptüre olabildiğinden sadece medikal tedavi ile izlemin sonuçları net değildir⁴⁰.

2.4.2. Cerrahi Tedavi

Intrakraniyal anevrizmalarda tedavinin amacı normal serebral kan akımı korunurken anevrizmanın güvenli bir şekilde dolaşım dışı bırakılmasıdır. Endovasküler tedavilerden önce beyin cerrahları anevrizmada tromboz sağlama

amacıyla kese içerisine bakır ve gümüş teller, ipek sütur gibi maddeler yerleştirmişlerdir ve farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Bu denemeler tarihi öneme sahip olmakla beraber endovasküler tedavilerin yolunu açmıştır. Günümüzde cerrahi olarak en sık kullanılan yöntem kliplemedir.

Anevrizma lokalizasyonuna uygun kraniotominin ardından Willis poligonuna ulaşılır. Anevrizma çevre dokulardan diseke edildikten sonra ana arterin gerilmesini veya trombozunu önlemek için damara paralel bir şekilde anevrizma boynuna klip yerleştirilir. Klipin uzunluğu ve şekli anevrizmanın morfolojisine uygun olmalı, çevre dokuları ve perforan arterleri sıkıştırmamalıdır⁴¹.



Şekil 3 Rüptüre olmamış anevrizmanın kliplenmeden önceki(A) ve sonraki(B) çizimi⁴¹

Kanamamış anevrizmalarda kliplemenin sonuçlarını göstermek amaçlı 1917 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada bir yıllık morbidite %9,8, mortalite %2,3 olarak bulunmuştur. İleri yaş, anevrizma boyutunun 12 mm'den büyük olması, anevrizmanın posterior dolaşımda olması, geçirilmiş inme öyküsü cerrahi için kötü sonuçlarla ilişkili bulunmuştur⁴². Kanamamış anevrizmalarda klipleme ve endovasküler koillemenin karşılaştırıldığı bir meta analizde, GKS üzerinden yapılan karşılaştırmada klipleme daha yüksek morbidite ile sonuçlanmıştır. Komplikasyonlar karşılaştırıldığında ise yine kliplemenin daha yüksek oranda nörolojik ve kardiyovasküler komplikasyonlara neden olduğu bulunmuştur. Klipleme 6 aydan kısa süreli takiplerde koillemeden daha yüksek oranda engelliliğe neden olurken uzun dönemde koilleme ile arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır⁴³.

2.4.3. Endovasküler Tedavi

İntrakraniyal anevrizmalarda tedavide öncelikli amaç rüptürün önlenmesidir. Ancak anevrizmaların çoğu genellikle SAK sonrası tespit edilir. Bu durumda amaç yeniden kanamayı ve iskeminin neden olabileceği etkileri önlemektir. Guido Guglielmi, 1990'ların başında ayrılabilir koil teknolojisini tanıttı. O zamandan beri anevrizmaların tedavisinde endovasküler yöntemler giderek artarken cerrahi tedaviler nadir hale gelmiştir. Görüntüleme teknolojileri ve tedavide kullanılan cihazlardaki teknolojik gelişmeler ile endovasküler tedavi yöntemleri her geçen gün genişlemektedir⁴⁴.

2.4.3.1. Koiller

GDC olarak bilinen Guglielmi ayrılabilir koilleri platinden yapılmış yumuşak spiral tellerdir. Koillerin anevrizmaya yerleştirilme işlemi genellikle genel anestezi ya da hastanın kooperasyon durumuna göre bilinçli sedasyon ile yapılır. Bi-plan floroskopi klavuzluğunda femoral arter girişinin ardından çapı 5-7 French arasında değişen klavuz kateter İKA veya VA seviyesine ilerletilir. Daha sonra çapı 1.7-2.3 French arasında değişen mikro kateter genellikle 0.014" mikro tel üzerinden anevrizmanın içerisinde ilerletilir. Çeşitli şekil ve boyutlardaki koiller anevrizma içerisine yerleştirildikten sonra hidrolik veya elektrolitik mekanizmalar kullanılarak ayrılır. Koiller anevrizma içerisine bırakıldığında, anevrizma içerisindeki kan akımı yavaşlar ve sonuçta tromboza neden olur. Anevrizma tromboze olduğunda kan akışına direnç oluşturur ve klip benzeri bir şekilde kan geçişini engeller^{45,46}.

Anevrizmaların koillenmesi direk anevrizma boynuna yerleştirilen mikrokater yardımı ile yapılabildiği gibi temel olarak koillerin damar lümenine sarkmasını önlemek amacıyla balon ve stent yardımı ile de yapılabilir.

2.4.3.2. Sıvı Embolizan Ajanlar

Onyx (ev3 Neurovascular, Irvine, CA, USA), koilleme, diğer endovasküler yöntemler ya da cerrahi ile tedavi edilemeyen seçilmiş anevrizmalarda kullanılan sıvı embolizan ajandır. Dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde çözünmüş etilen vinil alkol polimerleri ve floroskopik görüntülenme için mikronize tantalum içerir. Femoral kateterizasyon sonrasında mikrokateter yardımı ile anevrizma boynununa ulaşılır ve anevrizma içerisine kan akımını engelleyecek şekilde balon şişirilir. Balon şiş iken anevrizma kesesi içerisine Onyx enjekte edilir. Onyx, kan ile temasından dakikalar sonra süngerimsi solid bir hal alarak potansiyel olarak anevrizmanın tümünü doldurur⁵⁰.

Çekirge ve ark. yaptığı Onyx ile embolize edilmiş 96 anevrizmanın retrospektif analizinde oklüzyon oranı %87,5 bulunmuştur. Rekanalizasyon oranı büyük ve dev anevrizmalarda %36 iken küçük anevrizmalarda rekanalizasyon saptanmamıştır⁵¹. Simon ve ark. yaptığı çok merkezli, 110 hastanın bulunduğu prospektif çalışmada 6 aylık takiplerde tam oklüzyon oranı %77,3, anevrizma rekanalizasyon oranı %8,2 olarak tespit edilmiştir. Tüm komplikasyonlar hastaların %15'inde, iskemik inme veya ölüm hastaların %3,5'inde görülmüştür⁵².

Onyx ile intrakraniyal anevrizma tedavisinde görülebilen komplikasyonlar ana arter oklüzyonu veya darlığı, hedef dışı embolizasyon, kitle etkisi ve DMSO toksisitesidir.

2.4.3.3. Akım Çevirici Stentler

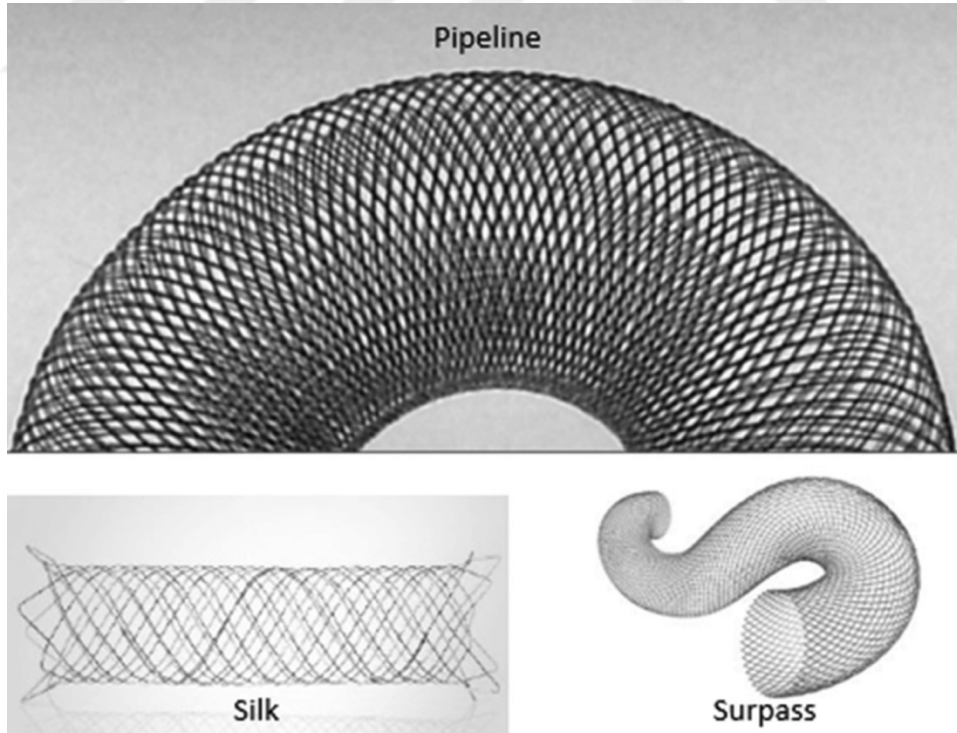
Akım çevirici stentler son yıllarda artan kullanım oranlarına sahiptir. Eski jenerasyon stentlere göre daha yüksek metal yüzey alan kaplama oranına sahiptirler. Yüksek metal yüzey alan kaplama oranı, yüksek gözenek dansitesine sahip tübüler stent benzeri implantlardır⁵³. İki mekanizma ile çalışırlar:

- Akım çevirme etkisi: Anevrizma boynuna köprü oluşturur ve akım anevrizmadan ana artere yönlendirilir. Perforatörler ve yan dallardaki akım genellikle korunur. Anevrizma kesesi içerisinde yavaşlayan kan akımı staza, inflamatuvar yanıt, tromboza ve anevrizmanın kapanmasına neden olur.

- Ana arter duvarında rekonstrüksiyon: Anevrizma boynunda ana arterde gelişen endotelizasyon sonucunda duvarda rekonstrüksiyon oluşur ve böylece anevrizma dolaşım dışı bırakılır.

Akım çevirici stentler ile tedavi edilen intrakraniyal anevrizmalarda, anevrizma okluzyonu koillemenin aksine hemen işlemten sonra değil süreç içerisinde gerçekleşir. Yapılan çalışmalarda anevrizma kapanma oranlarında 6.Aydan 12.Aya kadar artış olması bu durumu desteklemektedir⁵⁴. Oftalmik arter gibi yan dallar stent yerleştirildikten sonra korunabileceği gibi oklüde de olabilir. Benzer şekilde OSA veya BA'den köken alan perforatörler de genelde korunur ancak oklüzyon da görülebilmektedir⁵⁵.

Kullanımda olan üç ana akım çevirici stent vardır: Pipeline Embolizasyon Cihazı (PED; ev3/Covidien, Irvine, California), Silk Akım Çevirici (SILK; Balt Extrusion, Montmorency, France), Surpass Akım Çevirici (SURPASS; Stryker Neurovascular, Fremont, CA).



Şekil 5 Pipeline, Silk ve Surpass Akım Çevirici Stentler⁵⁶

Akım çevirici stentler, kobalt-krom ya da nitinol bileşiminden yapılmış yapısal tellerden ve bir dizi radyoopak telden oluşur. Her bir stentin karakteristik özelliklerini anlayabilmek için bilinmesi gereken bazı terimler vardır: Gözeneklilik, metal kaplama ve gözenek yoğunluğu. Gözeneklilik, metal kaplı olmayan alanın tüm stent alanına oranıdır. Metal kaplama ise bunun tersi olarak metal kaplı alanın toplam stent alanına oranıdır. Gözenek yoğunluğu milimetre başına düşen gözenek sayısıdır. Akım çevirici stentlerin bir diğer özelliği ise klasik intrakraniyal stentlere göre daha düşük radyal açma kuvvetine sahip olmalarıdır. Bu özellik yüksek esneklik ve yönlendirilebilmeyi sağlar ancak yetersiz duvar apozisyonuna neden olabilir. Yetersiz duvar apozisyonu ise anevrizmanın kapanmasında önemli olan endotelizasyonun gelişmesini engelleyebilir. Bu nedenle akım çevirici stentlerin kullanılmaya başlanmasından itibaren tasarımlarının optimal hale getirilebilmesi için hemodinamik özellikler, radyal kuvvetler ve mekanik özellikler dikkate alınmıştır⁵⁷.

PED, %25 platin-tungsten, %75 kobalt-krom-nikel alaşımını içeren 48 iç içe geçmiş mikroflamentten oluşan örgülü bir stenttir. Cihaz çapı 2.5 ile 5mm, boyutu ise 10 ile 35mm arasında değişebilir. Gözenekliliği anevrizma özelliklerine göre değişebilir, %70 gözeneklilik optimaldir.

Surpass akım çevirici cihaz, FDA tarafından onaylanan ikinci cihazdır. Kobalt-krom alaşımından oluşur ve radyoopasiteyi arttırmak için 12 platinum tel içerir. Farklı damar çaplarında gözenek yoğunluğunun benzer kalmasını sağlamak için, 2 mm çapında 48, 3-4 mm çapında 72, 5 mm çapında 96 adet tel içerir.

Silk Akım çevirici cihaz, Avrupa'da onay alan ilk cihazdır. 48 nitinol ve 4 platinum telden oluşan esnek bir stenttir. Cihaz çapı 2,5 mm ile 5 mm, boyutu ise 15-40 mm arasında değişebilir. Gözenekliliği %45-60 arasındadır⁵⁸.

3. MATERYAL VE ARAŞTIRMA METODU

Çalışma öncesinde Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Akademik Kurulu'ndan ve DEÜ Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

Temmuz 2010-Haziran 2020 tarihleri arasında DEÜ Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde intrakraniyal anevrizmaları akım çevirici stent ile tedavi edilen 141 hastaya ait 175 anevrizma tespit edilmiştir. Onbeş hastaya ait 18 anevrizma daha önceden koil ile, bir hastaya ait bir anevrizma klip ile tedavi edilmiş olup boyun rekanalizasyonu nedeniyle akım çeviri stent yerleştirildiği için çalışma dışı bırakılmıştır. Üç hastanın tedavi edilen üç anevrizması servikal İKA yerleşimli olduğu için çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak çalışmaya 122 hastaya ait 153 anevrizma dahil edilmiştir. Hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 3 Çalışmaya dahil olma ve çalışma dışı tutulma kriterleri

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri	Çalışma Dışı Tutulma Kriterleri
Anevrizma tedavisi için akım çevirici stent yerleştirilmiş hastalar	Anevrizmanın önceden koil ile tedavi edilmiş olması
	Anevrizmanın önceden klip ile tedavi edilmiş olması
	İntrakraniyal yerleşimli olmayan anevrizmalar

3.2. İşlem Öncesi

Hastanemiz PACS sistemi üzerinden hastaların yaş, cinsiyet bilgileri; anevrizmalara ait sayı, boyut, tip, yerleşim yeri ve kanama olup olmadığı bilgileri kaydedilmiştir.

İşlem öncesinde tedavide uygulanacak prosedürler, oluşabilecek komplikasyonlar, ayrıntılı şekilde anlatılmıştır. Ardından hastaya ve birinci derece yakınına aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Stentleme öncesi antiagregan yükleme ve idame tedavisi çalışmanın ilk zamanlarında ikili antiagregan ile [clopidogrel + asetil salisilik asit (ASA)] verilirken çalışmanın ilerleyen aşamalarında yukarıdaki iki ilaçtan çok daha potent olan prasugrel ile tek ilaç şeklinde yapılmıştır.

Aspirin ve clopidogrel ile idame doz devam edilecek hastalara işlemden bir gece önce 450 mg clopidogrel ve 300 mg ASA verilmiştir. İşlem sabahında Multiplate sistemi ile ilaç direnç testi yapılmıştır. Multiplate platelet fonksiyon analizi, empedans aggregometrisine dayanan, tam kanda platelet fonksiyonunu ölçen ve bu sayede antiplatelet yanıtını değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Klinik rutinde en sık kullanılanlar ASPI testi (Antiplatelet ajan ASA'nın efektifliğini değerlendirmek için), ADP testi (Adenozin Difosfat Testi, antiplatelet ajan Klopidoğrel'in efektifliğini değerlendirmek için), TRAP testi (Trombin Reseptör Aktive Edici Peptid Testi, platelet agregasyonunu ve glikoprotein IIb/IIIa antagonistlerinin efektifliğini değerlendirmek için) dir. Bu şekilde ASA ve ve clopidogrelle yanıtızsızlık ve düşük yanıt saptanabilir ⁵⁹. ASA için 330 U, clopidogrel için 40 U değerlerinin altında ilaç etkin kabul edilmiştir.

Prasugrel ile idame doz devam edilecek hastalara işlem günü sabahında 30 mg prasugrel tablet olarak verilmiştir. Verildikten iki buçuk saat sonra Multiplate sistemi ile ilaç direnci test edilmiştir. Değeri 40 U altında olanlar için işleme geçilmiştir. 40 U üzerinde çıkan hastalara tikagrelor 180 mg verilmiştir. Ardından benzer şekilde direnç testi yapıp işleme geçilmiştir.

3.3. İşlem

Tüm işlemler bölümümüzde bulunan Phillips Allura FD 20/10 Anjiyografi cihazında yapılmıştır. Tüm hastalar kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu değerlerini takip amaçlı monitörize edilmişlerdir. İşlemler genel anestezi altında yapılmıştır. Steril ameliyathane koşulları altında ultrasonografi eşliğinde femoral artere girilmesinin ardından 7F 80cm Arrow-Flex (Teleflex, Inc., NC, United States of America) ya da 7F 90cm Destination (Terumo Medical Corporation, Somerset, NJ) guiding kateterleri desenden aortaya yerleştirilmiştir. Guiding kateter içerisinden ilerletilen diagnostik kateter ile hedef arter kateterize edildikten sonra 7F kılıf hedef artere (ana karotid arter, subklavyen arter, vertebral arter gibi) ilerletildi. Peşinden Fargo (Balt, Montmorency,

France) distal erişim kateteri anterior dolaşım anevrizmaları için distal servikal İKA-kavernöz İKA seviyesine, posterior dolaşım anevrizmaları için de uygun lokalizasyonlara (örneğin distal servikal vertebral artere) klavuz teller aracılığı ile ilerletilmiştir. Kontrast madde enjeksiyonları tanısal anjiyografi yapılarak ve çoğu kez 3 boyutlu anjiyografi ile uygun çalışma açısı belirlenmiş ve stent yerleştirilmek üzere distal erişim kateteri içerisinden Silk stent yerleştirilecek hastalarda Vasco+21 mikrokater (Balt Extrusion), Pipeline stent yerleştirilecek hastalarda Marksman 27 mikrokater (Penumbra, Alameda, CA) ilerletilmiştir. Genellikle Pipeline® stentler mikrokaterin stent taşıyıcı telin sabit tutulup stentin “unsheath” edilmesi ile Silk® stentler ise mikrokaterin itip çekme manevraları ile yerleştirilmiştir. Yan duvar anevrizmalarında, anevrizma boynu proksimal ve distalinde en az 1 cm kalacak şekilde; bifurkasyon anevrizmalarında ana arterden bifurkasyon sonrası dominant dala uzatılacak şekilde akım çevirici stentler açılmıştır. Damar duvarı ile yeterli uyumu sağlayamayan ya da tam olarak açılmayan stentlerde balon yardımı ile stentlerin damar duvarına tam olarak oturması sağlanmıştır. Stent distalinde yeterli duvar uyumu sağlanamayan hastalarda teleskopik olarak Leo çıplak metal stent yerleştirilmiştir. Stentlerin yerleştirilmesinin ardından değişik projeksiyonlarda alınan anjiyografilerde ana damarların, anevrizmanın durumu ve olası komplikasyonlar değerlendirilmiştir. İKA anevrizmalarında karşı taraftan yapılan anjiyografik çalışmalarda efektif bir AkomA varsa gereken durumlarda stabilite için stent OSA M1 segmentine uzatılmıştır. Efektif bir Akom A olmayan hastalarda ASA A1 segmenti stent ile örtülmemiştir.

İşlem sırasında tüm hastalarda 5000 IU heparin bolus olarak verilmiştir. İşlem sonlandırıldığında heparin etkisi durdurulmamıştır ve kendi kendine sönmeye bırakılmıştır.

İşlem bitiminde hasta anjiyografi masasında iken Flat Panel BT elde olunmuş ve olası hemorajik komplikasyonlar değerlendirilmiştir. Femoral arter girim yeri manuel kompresyon veya uygun olan hastalarda Angio-Seal damar kapama cihazı ile kapatılmıştır. Ardından hastalar uyandırılmış ve bölümümüzdeki multidetektör BT ile tekrar görüntülenmiştir. Hastalar anestezi yoğun bakımda 4 saat takip edilmiş ve sonrasında yatmakta oldukları servise alınmıştır.

İşlem sonrasındaki gün sabahtan itibaren idame tedavisinde prasugrel verilecek hastalar günlük 10 mg; ASA ve clopidogrel kullanacak hastalar 100 mg ve 75 mg olarak antiplatelet tedavilerine devam etmişlerdir. Altıncı ay kontrol anjiyografisi görüldükten sonra tüm hastaların antiplatelet tedavisi tek başına günde 100 mg ASA şeklinde ömür boyu olacak şekilde düzenlendi. Altıncı ay takip görüntülemesinde intimal hiperplaziye bağlı darlık gözlenen hastalarda darlık geçinceye ya da arter lümeni optimal açıklık kazanıncaya kadar günde 75 mg clopidogrel sürdürüldü.

İşlem sırasındaki anjiyografik görüntüler stent yerleştirilmesindeki teknik başarı, yerleştirilen stent tipi ve gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir.

3.4. İşlem Sonrası Takip

Endovasküler tedavi sonrasında hastalar 6. Ay, 12. Ay ve sonrasında yıllık olarak DSA ile takip edilmiştir. DSA, bazı hastalar tarafından tercih edilmemesi nedeniyle ilk kontrolden sonraki görüntülemelerde o hastalarda BTA ya da TOF-MRA kullanılmıştır. Yapılan kontrol incelemelerinde anevrizmaların okluzyon dereceleri total okluzyon, anevrizma kesesinde küçülme ancak dolumun devam etmesi ve anevrizmada değişiklik yok şeklinde sınıflanmıştır. Anevrizmaların hangi kontrolde dolaşım dışı kaldığı ay olarak kaydedilmiştir.

Kontrol incelemelerde intimal hiperplazi gelişen hastalar kaydedilmiştir. İntimal hiperplazinin damarda darlık oluşturduğu durumlarda darlık yüzdesi hesaplanmış ve sonraki incelemelerde bu durumun nasıl değiştiği incelenmiştir.

Takip sırasında komplikasyon gelişen hastalar hemorajik komplikasyonlar, tromboembolik komplikasyonlar ve kitle etkisi şeklinde sınıflanmıştır.

3.5. İstatistik

Hastalara ve anevrizmalara ait işlem öncesi, işlem sırası ve sonrasındaki verilerin analizi için IBM SPSS paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, frekans dağılımları değerlendirilmiştir. Frekanslar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunup bulunmadığının gösterilmesi için Pearson Ki-Kare Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı fark için p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Özellikleri

Çalışmamıza dahil olan hastaların yaşları en düşük 22, en yüksek 84, ortalama yaş 53,04 idi. 122 hastanın 90'ı kadın (%73,8), 32'si erkek (%26,2) idi. İşlem öncesinde 9 hasta (%7,4) SAK ile hastaneye başvurmuştur. Diğer hastalar ise farklı klinik semptomlar veya tesadüfi olarak saptanan anevrizmalar nedeniyle tedavi edilmiştir.

Tablo 4 Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Frekans	Yüzde
Kadın	90	73,8
Erkek	32	26,2
Toplam	122	100,0

4.2. Anevrizmaların Özellikleri

Anevrizmalar büyüklüklerine göre değerlendirildiğinde: 41'i küçük (< 5 mm), 55'i orta (5 - 10 mm), 42'si büyük (10 - 25mm), 15'i dev anevrizma (>25mm) idi.

Tablo 5 Anevrizmaların boyutlarına göre dağılımı

Anevrizma Boyutları	Frekans	Yüzde
Küçük	41	26,8
Orta	55	35,9
Büyük	42	27,5
Dev	15	9,8
Toplam	153	100,0

Anevrizmalar tiplerine göre değerlendirildiğinde büyük bölümü sakküler anevrizmalar oluşturmaktadır. 133 Anevrizma sakküler özellikte, 7 anevrizma disekan, 7 anevrizma blister, 4 anevrizma fuziform ve bir anevrizma ise mikotik ve 1 anevrizma psödoanevrizma özelliğindedir.

Tablo 6 Anevrizmaların tiplerine göre dağılımı

Anevrizma Tipleri	Frekans	Yüzde
Sakküler	133	86,9
Dissekan	7	4,6
Blister	7	4,6
Fuziform	4	2,6
Mikotik	1	0,7
Psödoanevrizma	1	0,7
Toplam	153	100,0

Anevrizmalar yerleşimlerine göre değerlendirildiğinde anevrizmaların 139'u (%90,9) ön dolaşımda, 14'ü (%9,1) arka dolaşımda bulunmaktaydı. En sık lokalizasyon 67 anevrizmanın (%43,8) bulunduğu İKA supraklinoid segmentiydi. Diğer anevrizma lokalizasyonları Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7 Anevrizmaların lokalizasyonlarına göre dağılımı

Anevrizma Lokalizasyonları	Frekans	Yüzde
İKA Supraklinoid	67	43,8
İKA Kavernöz	21	13,7
OSA	14	9,2
İKA Paraklinoid	12	7,8
ASA	9	5,9
Baziller tepe	7	4,6
AkomA	6	3,9
İKA bifurkasyon	5	3,3
Fetal PSA	3	2,0
VB Bileşke	2	1,3
PkomA	2	1,3
PSA	2	1,3
PİSA	1	0,7
VA	1	0,7
SSA	1	0,7
Toplam	153	100,0

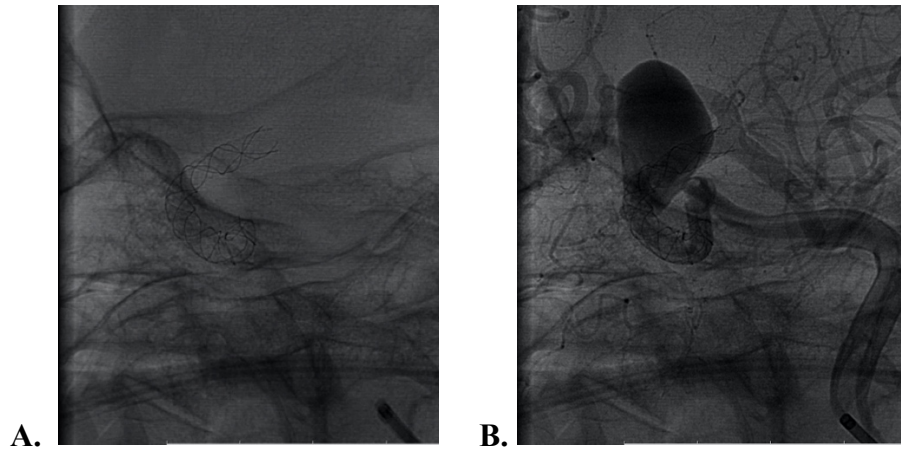
4.3. İşlem Sırasındaki ve Erken Dönemdeki Özellikler

125 anevrizma Silk stent ile, 14 Anevrizma Pipeline stent ile, 10 anevrizma Silk stent ve içerisine teleskopik olarak yerleştirilmiş Leo stent ile, 3 anevrizma Silk stent ile beraber aynı işlemde Koil embolizasyon ile, 1 anevrizma Silk içerisine teleskopik olarak yerleştirilmiş Leo stent ve koil embolizasyon ile, 1 anevrizma ise daha önceden dış merkezde yerleştirilmiş Pipeline stent içerisine Silk stent yerleştirilerek tedavi edilmiştir. Tüm bu işlemlerde 136 adet Silk stent, 13 adet Pipeline stent, 10 adet Leo stent kullanılmıştır.

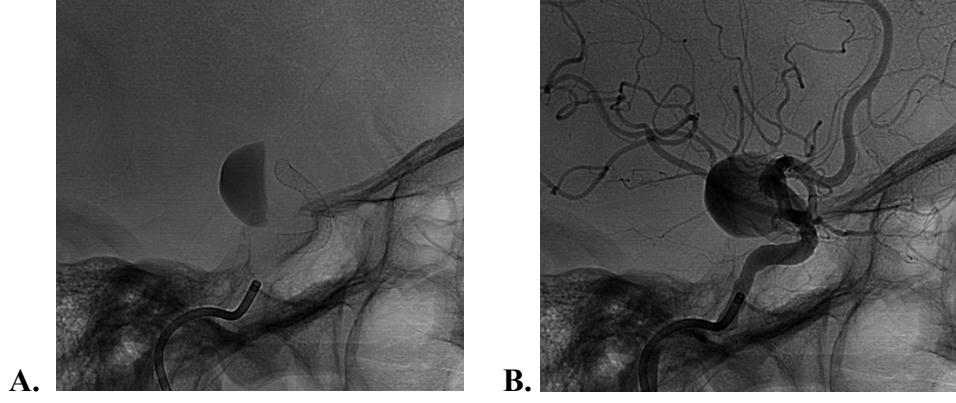
Tablo 8 Anevrizmalara uygulanan tedavi yöntemleri

Tedavi Yöntemleri	Frekans	Yüzde
Silk	125	81,7
Pipeline	13	8,5
Silk+Leo	10	6,5
Silk+Koil	3	2,0
Sil+Leo+Koil	1	0,7
Pipeline+Silk	1	0,7
Toplam	153	100,0

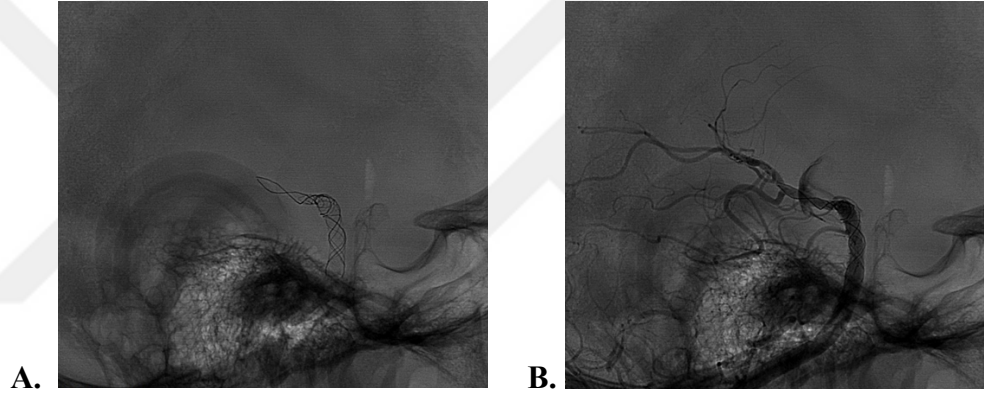
Tedavi yöntemleri ile ilgili örnekler şekil 6-9'da gösterilmiştir.



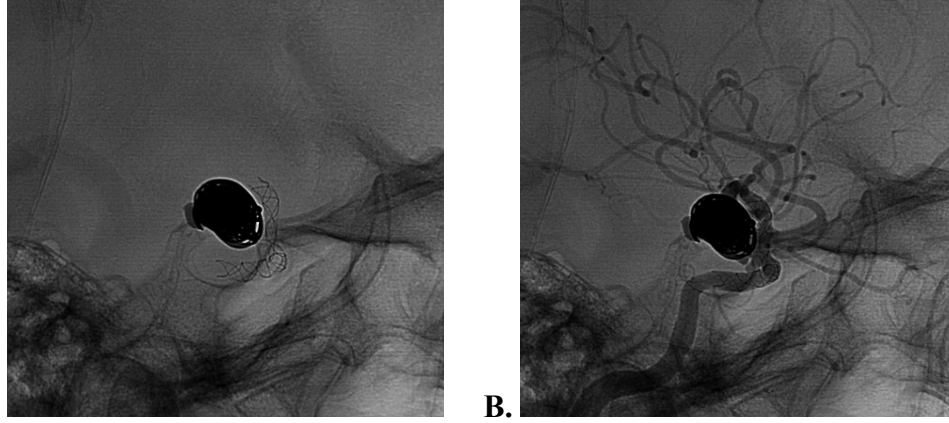
Şekil 6 Sol İKA supraklinoid segment anevrizmasına yönelik Silk stent yerleştirilen hastanın çalışma açısında kontrast öncesi (A) ve kontrast enjeksiyonu sonrası (B) anjiyografi görüntüleri



Şekil 7 Sağ İKA supraklinoid segment anevrizmasına yönelik Pipeline stent yerleştirilen hastanın lateral projeksiyonda kontrast öncesi (A) ve kontrast enjeksiyonu sonrası (B) anjiyografi görüntüleri



Şekil 8 Baziller arter tepe anevrizmasına yönelik Silk ve Leo stent yerleştirilen hastanın lateral projeksiyonda kontrast öncesi (A) ve kontrast enjeksiyonu sonrası (B) anjiyografi görüntüleri



Şekil 9 Sol İKA supraklinoid segmentte biri büyük, biri küçük boyutlu iki adet anevrizması bulunan, büyük olan anevrizması koil embolizasyon ve Silk stent ile, küçük anevrizmasının aynı Silk stent ile tedavi edilen hastanın kontrast öncesi (A), kontrast enjeksiyonu sonrası (B) anjiyografi görüntüleri

Stentlerin istenilen lokalizasyona yerleştirilme başarısı değerlendirildiğinde 1 hastada stent proksimal ucu anevrizma boynunda açıldığı için stent proksimal ucu anevrizma kesesi içine doğru açılanmıştır. Bunun dışındaki tüm hastalarda stentler istenilen lokalizasyona yerleştirilmiştir.

İşlem sırasındaki ve hastanede yatış süresince gerçekleşen erken dönem komplikasyonlar incelendiğinde, 13 hastada tromboembolik (%10,7), 11 hastada stent-mekanik ilişkili (%9), 3 hastada hemorajik (%2,4) komplikasyon gelişmiştir.

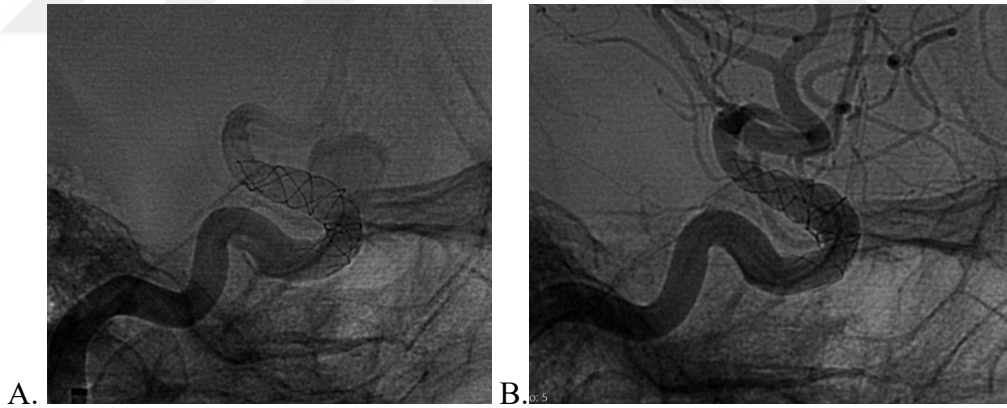
13 hastada gelişen tromboembolik komplikasyonlardan 6 tanesi işlem sırasında ya da hemen sonrasında stent lümeninde trombüs oluşması nedeniyle gerçekleşmiştir. Bu hastalardan ilki sağ İKA supraklinoid segment dev anevrizması Leo stent içerisinde Silk stent yerleştirilen hasta idi. Stentler yerleştirildikten 30 dakika sonra yapılan anjiyografide stent lümeninin tromboze olduğu izlenmiştir ardından stent içi defektler Hyperform balon ile giderilmiş ve 2 mg aggrestat yavaş infüzyon ile verilmiştir. Arterin açık olduğu gösterilmiştir ancak hastanın uyanma aşamasında anizokori ve sol parezi gelişmesi nedeniyle tekrar 1mg aggrestat infüzyonu başlanmıştır. Son girişimden sonra tekrar lümen için trombüs izlenmemiştir. Çekilen difüzyon MR incelemesinde milimetrik akut enfarktlar izlenmiştir. İkinci hasta sağ İKA oftalmik segment anevrizmasına yönelik Pipeline stent yerleştirilen hasta idi. İşlem sırasında stent yerleştirildikten hemen sonra lümen içerisinde pıhtı birikmesi üzerine 1mg

Tirofiban yavaş infüzyonla verilmiştir. Tam açıklığın sağlanması için balon anjioplasti ve stentin proksimal ucunu örtecek şekilde ikinci Pipeline stent yerleştirilmiştir. Lümeninde tam açıklık sağlanmıştır. Çekilen beyin MR'da kortikal – subkortikal serpiştirilmiş tarzda milimetrik akut enfarktlar izlenmiştir. Üçüncü hasta baziller tepe anevrizmasına yönelik baziller arterden PSA'ya uzanan Leo ve içerisinden Silk stent yerleştirilen hasta idi. Stentin yerleştirilmesini takiben lümen içerisinde trombüs gelişmiş ve balon anjioplasti ile tam açıklık sağlanmıştır. Dördüncü hasta sağ İKA supraklinoid segment anevrizmasına yönelik Sil stent yerleştirilen hasta idi. İşlem sırasında stent lümeninden OSA bifurkasyonuna dek uzanan trombüs gelişmiştir. Yavaş infüzyon ile 1mg tirofiban infüzyonuna yanıt alınamaması üzerine mikrokateri trombüs içerisinde ilerletilmiş ve toplam 20 mg TPA enjeksiyonu yapılmıştır. Ardından yapılan kontrol anjiografide tam açıklık sağlanmıştır. Yapılan beyin MR'da bilateral noktasal akut enfarktlar izlenmiştir. Beşinci hasta bilateral İKA anevrizmalarına yönelik Silk stentler yerleştirilen hasta idi. İşlemden 2 saat sonra bilateral parezi gelişen hasta anjiografi ünitesine alınmıştır. Sağ İKA'nın stent seviyesinde tıkalı, sol İKA'nın tıkanmak üzere olduğu izlenmiştir. Mikrokater içerisinden toplam 50 mg TPA verilmiştir. İşlem sonrasında yapılan anjiografide her iki taraf karotid dolaşımın tamamen açıldığı gösterilmiştir. Stent lümeninde trombüs gelişen son hasta ise sol İKA oftalmik segment ve AkomA anevrizmalarına yönelik Silk stentler yerleştirilen hasta idi. Sol ASA A1 segmentinden A2 segmentine uzanan Silk stent yerleştirilmesi sonrasında 1 mg Tirofiban infüzyonu yapılmıştır. Sonrasında Sol İKA oftalmik segment anevrizmasını kapatmak üzere teleskopik olarak 2 adet daha Silk stent yerleştirilmiştir. Lümen içerisinde tekrar trombüs gelişmiştir ve intraarteriyal olarak 25 mg TPA verilmiştir. Kontrol anjiografide trombüsün çözüldüğü ve tam açıklık sağlandığı anlaşılmıştır. Üç hastada işlem sırasında çalışılan arter distalinde tromboemboli oluşmuştur. Bu hastalara tromboembolilerin fark edilmesinin hemen ardından kateter içerisinden TPA enjeksiyonu yapılmıştır ve tam açıklık sağlanmıştır. 1 Hastada ASA'e koyulan Silk stent sonrasında kallozal arter tromboze olmuş ve hastada ASA sulama alanında enfarkt gelişmiştir. 3 Hastada ise işlem günü minör enfarktlar gelişmiştir.

Stent ve mekanik faktörler ile ilişkili gelişen komplikasyonlardan 6 tanesi stentin tam açılmaması ile ilişkilidir. Bu hastalardan 2'sinde stent distalleri açılmamıştır. Tüm

manevralara rağmen tam açıklık sağlanamamıştır ve stent ile beraber parent arter oklude olmuştur. Baziller arter yan duvar anevrizması bulunan 1 hastada stent distali tam ekspansiyon göstermemiştir. Balon ile tam açıklık sağlanmaya çalışıldığı sırada stent proksimal ucu anevrizma lümenine düşmüştür. Bunun üzerine stent proksimali kateterize edilmeye çalışılmış ancak bu mümkün olmamıştır. Ardından manipülasyonlar ile stent tamamen anevrizma kesesi içerisine düşürülmüş ve baziller arterden PSA'ya uzanan ikinci bir stent açılmıştır. İşlem sonrası anjiyografilerde vertebrobaziler sistemin açık olduğu ve anevrizmada stagnasyon olduğu saptanmıştır. Girişimden 4 gün sonra gelişen yaygın SAK nedeniyle hasta exitus olmuştur. Diğer 3 hastada stent proksimali optimal açılmamıştır ancak yapılan incelemelerde dolaşımda herhangi bir gecikme saptanmaması nedeniyle ek girişimde bulunulmamıştır.

Stent ve mekanik faktörler ile ilişkili komplikasyonlardan 4 tanesi ise stent proksimali ile damar duvarı arasında cep oluşması oluşmasıdır. Serebral dolaşımda herhangi bir gecikmeye neden olmamaları nedeniyle ek girişimde bulunulmamıştır. Şekil 10'da stent proksimalinde damar duvarı ile arasında cep oluşan bir hastamız gösterilmiştir.



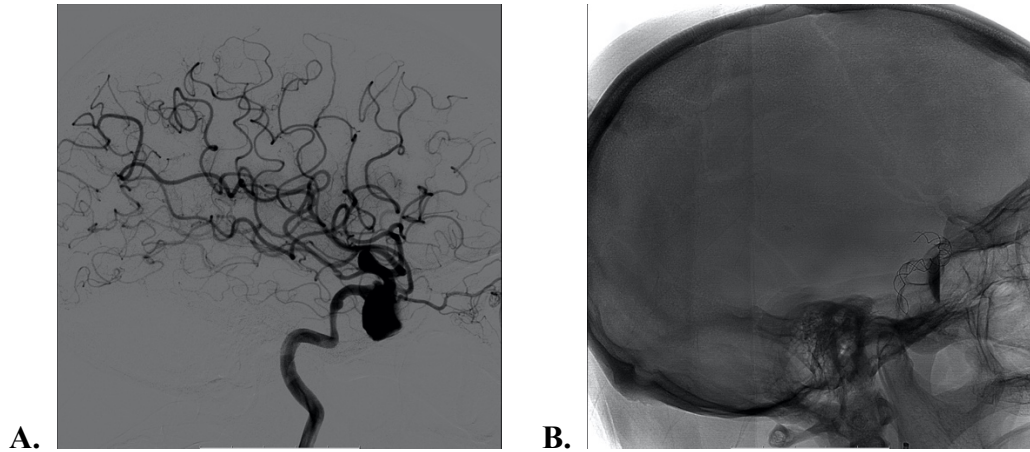
Şekil 10 İKA oftalmik segment anevrizması Silk stent ile tedavi edilen bir hastamızın işlem sırasındaki anjiyografi görüntüsünde (A) stent ile damar duvarı arasında kontrast madde ile dolan “cep” gösterilmiştir. 12 Ay sonraki kontrol anjiyografi incelemesinde (B) stentin damar duvarına tam uyum gösterdiği ve cep kısmının kaybolduğu izlenmiştir.

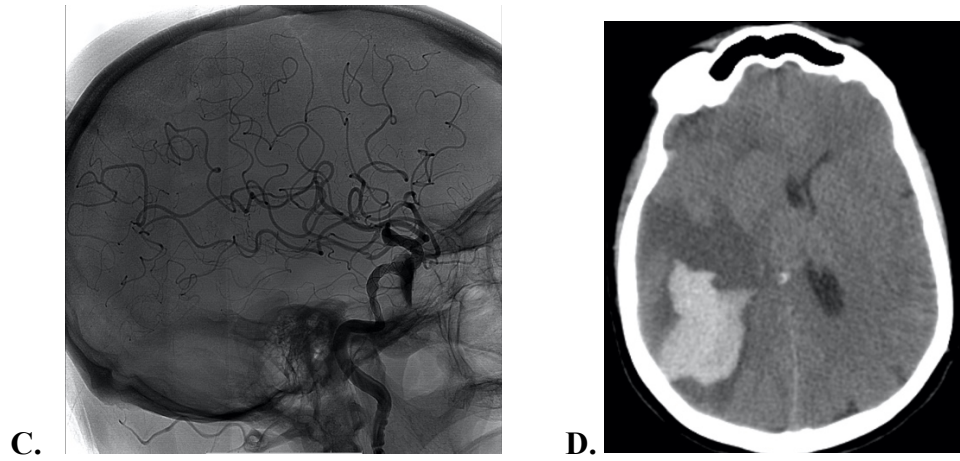
Sol OSA bifurkasyon anevrizması olan 1 hastada stent proksimali anevrizma boynu seviyesinde açıldığı ve stent proksimalinin kateterizasyonu mümkün olmadığı

için stent proksimali anevrizma kesesine doğru açıldırılmıştır. Yapılan anjiyografide OSA süperior divizyon akımının stentten bağımsız, inferior divüzyon akımının stent tek duvar örgüsünden geçerek gerçekleştiği ve anevrizma kesesi içerisindeki akımın çift duvar örgü ile hapsedildiği gösterilmiştir.

Sağ İKA terminal segmentte dev anevrizması bulunan bir hastada önce Leo stent, ardından koil embolizasyon ve Leo stent içerisinde Silk stent yerleştirilmiştir. İşlem sonrasında yapılan Flat Panel BT’de sylvian fissürde az miktarda SAK izlenmiştir. Kontrol incelemelerde SAK gerilemiş olup 1.Ayda yapılan DSA’da tüm serebral dolaşımın olağan olduğu ve anevrizmanın total tromboze olduğu gösterilmiştir. 3 yıl sonra acil servise başvurusu üzerine çekilen beyin BT’de yaygın intraventrikül kanama saptanmıştır ve hasta exitus olmuştur.

Sol İKA kavernöz segmentinde dev anevrizması bulunan bir hastada Leo stent ve içerisinde Silk stent başarılı bir şekilde yerleştirilmiştir. Yapılan anjiyografide OSA süperior divüzyonu ilk dalı ve perirolandik dalının tıkalı olduğu izlenmiştir. Anevrizma lümeninden embolize olan trombüslere bağlı olduğu düşünülmüştür. Tıkalı segmentler kateterize edilerek trombüs içine doğrudan TPA enjeksiyonu yapılmıştır. Sonrasında perfüzyon defekti saptanmamıştır. İşlemden 3 gün sonra hasta serviste yatmakta iken nörolojik defisit gelişmesi ile çekilen beyin BT’de sağ parietotemporal lobda intraparakimal hematoma, orta hat yapılarında şift saptanmıştır. Beyin cerrahi ekibi tarafından hastaya dekompresyon cerrahisi uygulanmıştır. Takiplerde hastada duyu ve motor defisiti kalmamış olup sol gözde görme azlığı ve dışa bakış kısıtlılığı saptanmıştır. Hastanın işlem sırasındaki ve sonrasındaki BT incelemesine ait görüntüler Şekil 11’de gösterilmiştir.





Şekil 11 Sol İKA kavernöz segmentinde dev anevrizması bulunan hastanın işlem öncesi lateral projeksiyonda DSA (A), Leo ve Silk stentin yerleştirildiği kontrast öncesi (B) ve kontrast enjeksiyonu sonrası (C) anjiyografik görüntüleri gösterilmiştir. Hastanın işlemden 3 gün sonra çekilen beyin BT incelemesinde kontralateral parietal lobda akut intraparenkimal hematoma izlenmiştir (D).

Baziller arter tepe kesiminde mikotik anevrizması bulunan bir hastada baziller arterden sol PSA'ya uzanan Silk stent yerleştirilmiştir. Yapılan anjiyografilerde tüm serebral dolaşımın olağan olduğu gösterilmiştir. İşlem sonrası beşinci günde anevrizma rüptürüne bağlı yaygın SAK nedeniyle hasta exitus olmuştur.

Tablo 9 İşlem sırasındaki ve erken dönemdeki komplikasyonlar

Periprosedürel Komplikasyonlar	Frekans	Yüzde
Tromboembolik	13	10,7
Stent - mekanik	11	9
Hemorajik	4	3,3
Yok	94	77
Toplam	122	100,0

4.4. İşlem Sonrası Takiplerdeki Bulgular

Akım çevirici stent tedavisinin başarı oranının gösterilmesi açısından değerlendirilen kontrastlı incelemeler üzerinden anevrizma kesesinin tedavi öncesi incelemeler ile dolumu karşılaştırılmıştır. Üç hasta anevrizmalara yönelik herhangi bir

kontrol görüntülemesi yapılmadan ex olduğundan bu hastalara ait 3 anevrizma, 9 hastaya ait 10 anevrizma ise hastalar takipten çıktığından değerlendirmeler takip görüntülemeleri bulunan 140 anevrizma üzerinden yapılmıştır. Ortalama takip süresi 26,8 Aydır. Hastaların görüntülemelerinde 100 anevrizmanın (%71,4) 0-9. Ay arasında, 7 anevrizmanın (%5) 12-23 Ay arasında, 8 anevrizmanın (%5,7) 24. Ay ve sonrasında tromboze olduğu saptanmıştır. Tüm takipler sonucunda anevrizmaların 115'inde (%82,1) dolum görülmemiş olup anevrizmalar tümüyle dolaşım dışı kalmıştır. 15 Anevrizmada (%10,7) anevrizma keseleri küçülmüştür ancak dolum göstermiştir. 10 Anevrizmada (%7,1) ise anevrizmalarda tedavi öncesi incelemeler ile karşılaştırıldığında kontrast dolumu ve boyutsal farklılık izlenmemiştir.

İçerisinden dal çıkan anevrizmalar (Anterior koroidal arter, PkomA, oftalmik arter, perforan arter vb.) için kapanma oranları ayrıca değerlendirilmiştir. İçerisinden dal çıkan 12 anevrizma saptanmıştır. Bunlardan 8'inde takip sürecinde tam oklüzyon, 3'ünde anevrizma kesesinde küçülme ama dolumun devam etmesi, birinde ise farklılık izlenmemiştir. Bu anevrizmalar için total oklüzyon oranı %66,7 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 10 Anevrizmaların Takiplerdeki Oklüzyon Durumları

Oklüzyon Durumu	Frekans	Yüzde
Tam Oklüzyon	115	82,1
Küçülmüş - Dolum Devam Ediyor	15	10,7
Aynı - Dolum Devam Ediyor	10	7,1
Toplam	140	100,0

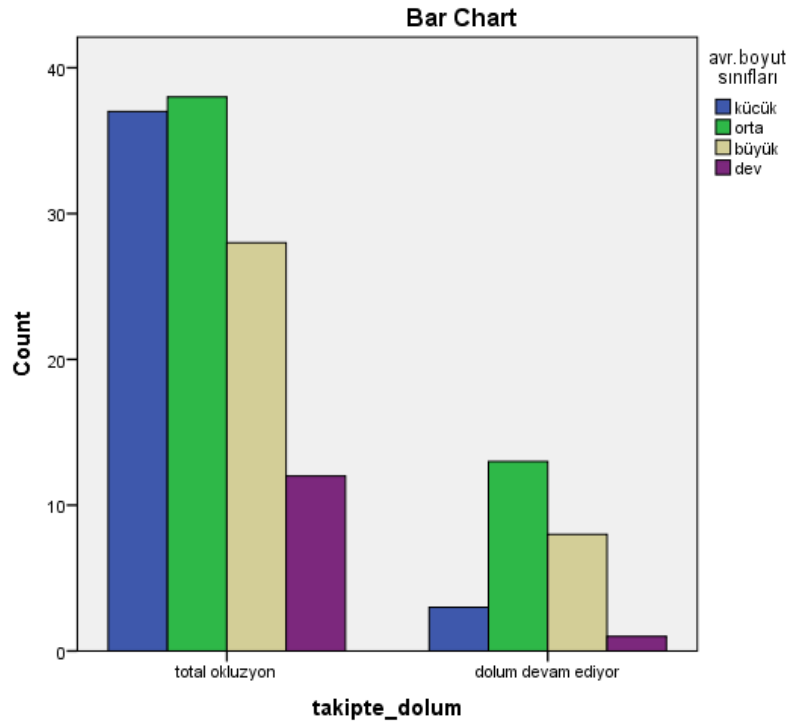
Tablo 11 Anevrizmaların Tam Oklüde Olduğu Dönem

Oklüzyon Dönemi	Frekans	Yüzde
0-9 ay arası	100	71,4
10-23 ay arası	7	5,0
24 ay ve üzeri	8	5,7
Tedavi olmamış	25	17,9
Toplam	140	100,0

Anevrizmaların girişim öncesindeki özellikleri ile takip incelemelerdeki tam oklüzyon oranları karşılaştırılmıştır. Anevrizma boyutları arasındaki tam oklüzyon frekansları karşılaştırıldığında p değeri 0,096 ($p > 0,05$) olarak bulunmuştur. Bu değere göre anevrizma boyut sınıflarının tam oklüzyon frekansları arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı ortaya çıkmıştır.

Tablo 12 Anevrizma Boyutları Arasındaki Tam Oklüzyon Oranlarının Karşılaştırıldığı Ki-Kare Testi

Ki-kare testi			
	Değer	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,334 ^a	3	,096
Likelihood Ratio	6,980	3	,073
Linear-by-Linear Association	,513	1	,474
Anevrizma Sayısı	140		
a. 1 cells (12,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,32.			

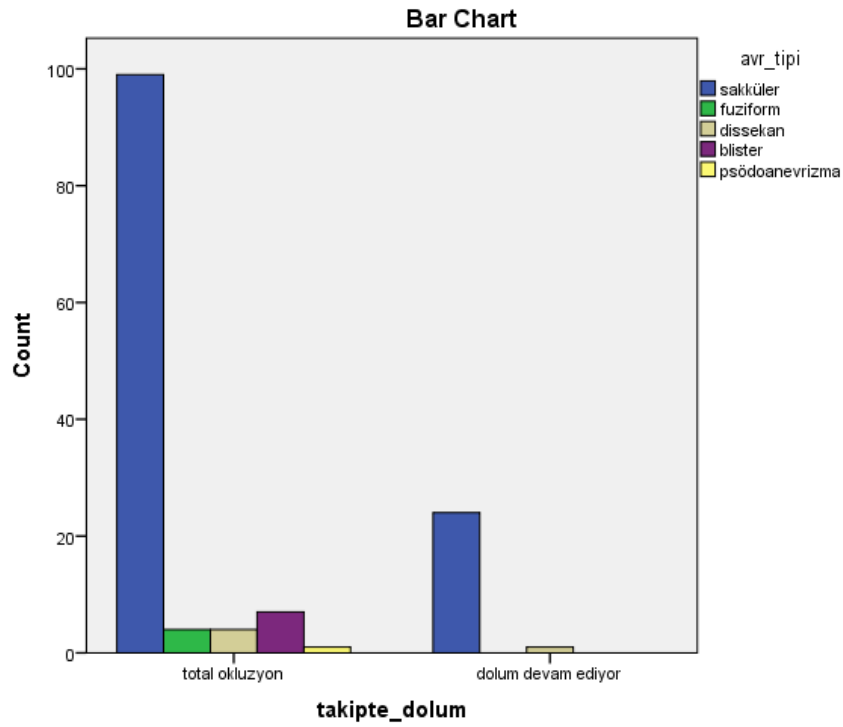


Şekil 12 Anevrizma Boyut Sınıfları – Total Oklüzyon Oranları

Anevrizma tipleri ile girişim sonrası total oklüzyon oranları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; p değeri 0,583 ($p>0,05$) olarak bulunmuş olup anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

Tablo 13 Anevrizma Tipleri Arasındaki Tam Oklüzyon Oranlarının Karşılaştırıldığı Ki-Kare Testi

Ki-kare testi			
	Değer	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,854 ^a	4	,583
Likelihood Ratio	4,961	4	,291
Linear-by-Linear Association	1,780	1	,182
Anevrizma Sayısı	140		
a. 1 cells (12,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,32.			



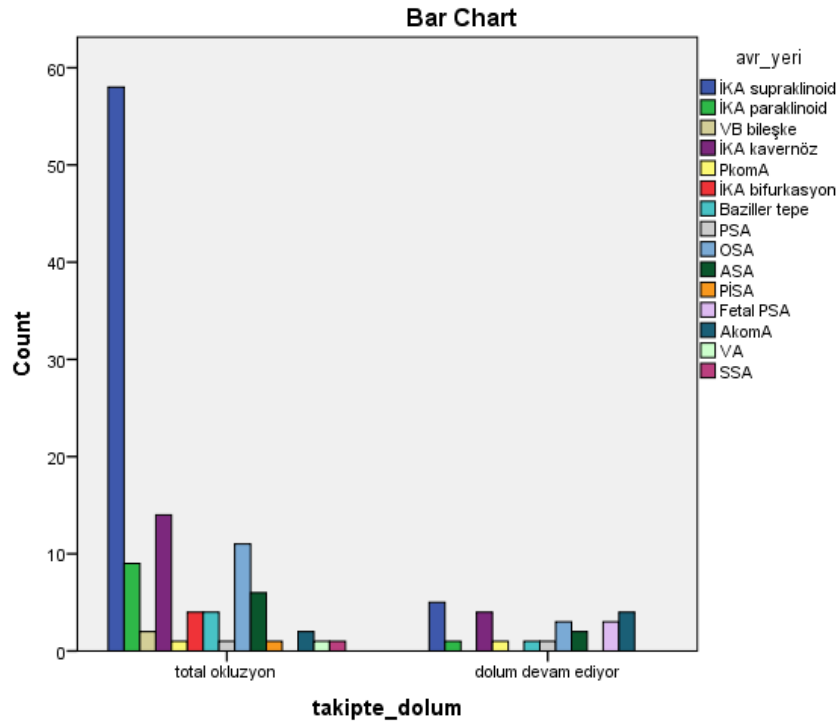
Şekil 13 Anevrizma Tipleri – Total Oklüzyon Oranları

Anevrizmaların lokalizasyonu ile girişim sonrası total oklüzyon oranları arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; p değeri 0,002 ($p<0,05$) olarak bulunmuş olup istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Hangi lokalizasyonda oklüzyon oranının daha fazla olduğu ikili testler ile değerlendirilmiş ve İKA supraklinoid segment

anevrizmalarında total oklüzyon oranının %92,1, diğer anevrizmaların tümünde total oklüzyon oranının %74 olduğu bulunmuştur. Ki-kare testinde p değeri 0,006 ($p<0,05$) bulunmuştur. İstatistiksel anlamlı farklılık olduğu görülmüştür.

Tablo 14 Anevrizma Lokalizasyonları ile Total Oklüzyon Oranlarının Karşılaştırıldığı Ki-Kare testi

Ki-kare testi			
	Değer	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	33,616 ^a	14	,002
Likelihood Ratio	29,148	14	,010
Linear-by-Linear Association	14,943	1	,000
Anevrizma Sayısı	140		
a. 1 cells (12,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,32.			



Şekil 14 Anevrizma Lokalizasyonu – Total Oklüzyon Oranları

Takip sürecindeki komplikasyonlar takip incelemeleri bulunan 110 hasta üzerinden değerlendirilmiştir. 8 hastada (%7,3) tromboembolik, 3 hastada (%2,7) anevrizmanın neden olduğu kitle etkisine bağlı, 2 hastada (%1,8) hemorajik

komplkasyon; 7 hastada ise stent içi darlık gelişmiştir. Kanamış anevrizması Silk stent ile tedavi edilen bir hastada SAK'a bağlı hidrocefali gelişmiştir.

Tromboembolik komplkasyon gelişen hastalardan 2 tanesinde total stent okluzyonu izlenmiştir. ASA dissekan anevrizmasına Silk stent yerleştirilen 1 hastada işlemden 1 ay sonra stent okluzyonuna bağlı bilateral ACA sulama alanında enfarkt gelişmiştir. Total stent okluzyonu gelişen diğer hastada ise AkomA ve PkomA'lerin efektif çalışması nedeniyle herhangi bir enfarkt gelişmemiştir. Diğer 6 hastada ise takip sürecinde farklı dönemlerde minör enfarktlar gelişmiştir.

Takip sürecinde geçici iskemik atak (GİA) 6 hastamızda izlenmiş olup bunlardan  antiaggregan ilacın kesilmesini takiben bir ay içinde olmuştur. 6 hastanın 3'ünün anevrizması İSA supraklinoid segmentte, 2'si OSA bifurkasyonunda, 1'i ise baziller arterde idi.

Kitle etkisine bağlı komplkasyonlar değerlendirildiğinde bu hastalardan biri PSA yerleşimli dev anevrizması Silk stent ile tedavi edilen bir hasta idi. İşlem sırasında stent PSA P1-P2 segmentine başarılı bir şekilde yerleştirilmiştir. Kontrol BT incelemelerde mezensefalonda ödem, basıya bağlı hidrocefali gelişen hasta bulguların giderek progrese olması nedeniyle işlemden 3 ay sonra exitus olmuştur. Kitle etkisi gelişen diğer iki anevrizma da dev anevrizma olup birine eksternal ventriküler drenaj kateteri yerleştirilmiştir. Diğeri ise süreç içerisinde kendiliğinden gerilemiş ve herhangi bir ek girişim yapılmamıştır.

Hemorajik komplkasyon gelişen hasta ise İKA terminal parçasında dev anevrizması bulunan, işlem sırasında da SAK gelişen ve işlem sırasındaki komplkasyonlarda bahsedilen hasta idi. Hasta 3 yıl sonrası acil servis başvurusunda yaygın intraventriküler kanama saptanması sonrasında exitus olmuştur.

Baziller arter yan duvarında bulunan ve SAK'a neden olmuş anevrizması Silk stent ile tedavi edilen bir hastada işlem ilişkili bir komplkasyon yaşanmamıştır. Girişim ncesinde SAK ve intraventriküler kanaması bulunan hastada hidrocefali gelişmiştir. Ekstraventrikl drenaj kateteri yerleştirilen hasta girişimden 8 ay sonra menenjit nedeniyle exitus olmuştur.

Tablo 15 Takip Sürecindeki Komplikasyonlar

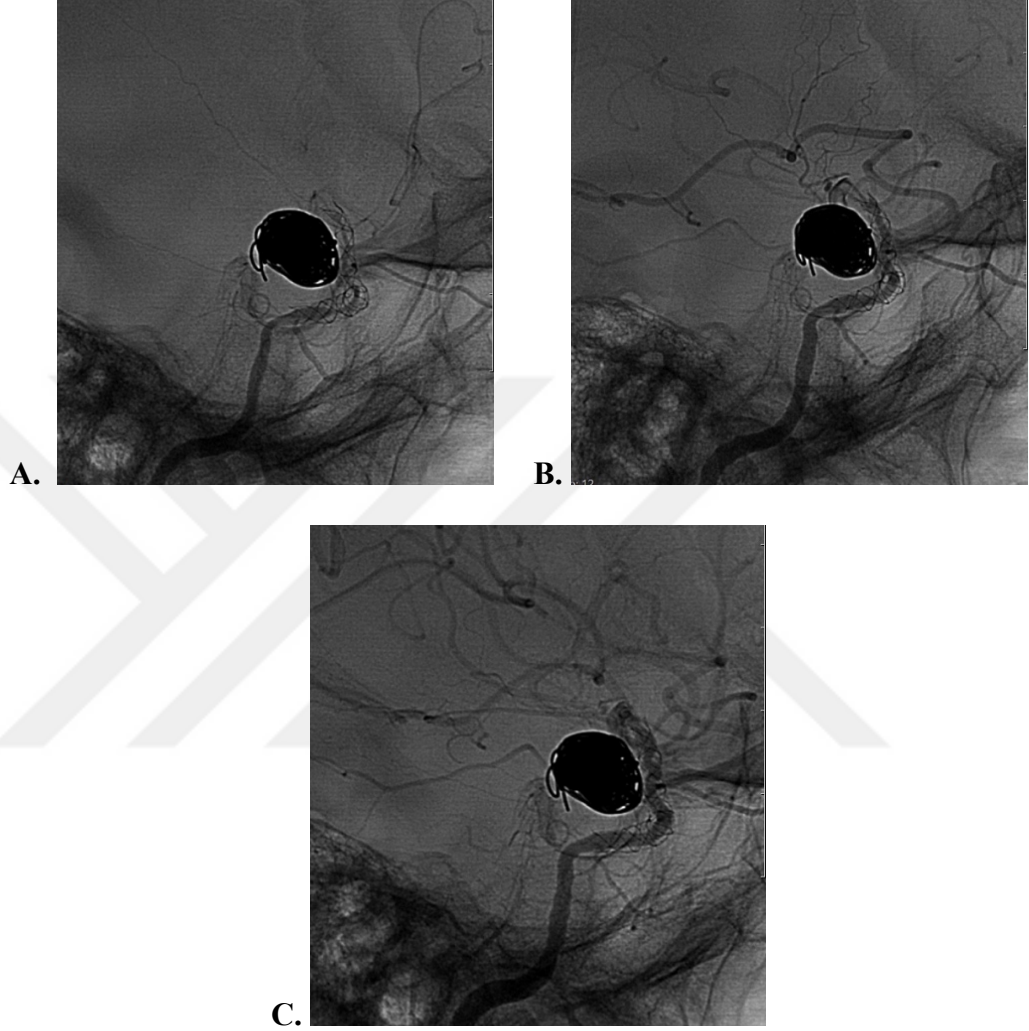
Takipte Komplikasyon	Frekans	Yüzde
Komplikasyon Yok	83	75,5
Tromboembolik	8	7,3
Stent İçi Darlık	8	7,3
GİA	6	5,5
Kitle Etkisi	3	2,7
Hemorajik	1	0,9
Hidrocefali	1	0,9
Toplam	110	100,0

Takip incelemeleri BT ve MR Anjiyografi ile yapılan 16 anevrizma dışarıda tutularak, takipleri DSA ile yapılan 124 anevrizma üzerinden intimal hiperplazi frekansları değerlendirilmiştir. İntimal hiperplazi gelişme frekansı 30 (%24,2) olmuştur. İşlem öncesi damar çapına göre %25'in altında darlık minimal intimal hiperplazi, %25-50 darlık hafif, %50-75 darlık orta, %75 üzeri darlık ciddi olarak sınıflanmıştır. İntimal hiperplazi gelişen hastalardan 8'inde stent içi darlık gelişmiştir. Bu hastaların 2'sinde ciddi darlık gelişmiş olup serebral vaskülarizasyonda belirgin gecikme olmadığı için ek girişim uygulanmamıştır. Bu hastaların birinde darlık 12. Ve 24. ay kontrollerinde gerilemiştir. Diğer hastanın kontrol inceleme süresi gelmediğinden darlık durumu belirlenememiştir. 1 hastada orta derecede geri kalan 5 hastada hafif derecede darlık gelişmiştir. Diğer 22 stentte gelişen intimal hiperplazi minimal seviyededir. İntimal hiperplazilerin 20'si İKA, 3'ü OSA, 3'ü ASA anevrizmalarında gelişmiştir. Diğer 4'ü PSA, AkomA, VA ve SSA'daki birer adet anevrizmada gerçekleşmiştir.

Tablo 16 İntimal Hiperplazi Gelişimi ve Neden Oldukları Darlık Oranları

İntimal Hiperplazi ve Neden Oldukları Darlıklar		Frekans	Yüzde
Yok		94	75,8
Var	Ciddi Darlık	2	1,6
	Orta Darlık	1	0,8
	Hafif Darlık	5	4
	Minimal	22	17,7
Toplam		124	100,0

İlk kontrol incelemesinde ciddi darlığa neden olan ve sonraki incelemelerde gerileyen intimal hiperplazi gelişen bir hastamıza ait anjiyografik görüntüler Şekil 15’te gösterilmiştir.



Şekil 15 Sol İKA supraklinoid segment anevrizmalarına yönelik koil ve Silk stent yerleştirilen hastanın 6.Ay kontrol anjiyografisinde ciddi darlığa neden olan intimal hiperplazi izlenmiştir (A). Hastanın 12.Ay (B) ve 24.Ay (C) Anjiyografi incelemelerinde intimal hiperplazinin neden olduğu darlık gerilemiştir.

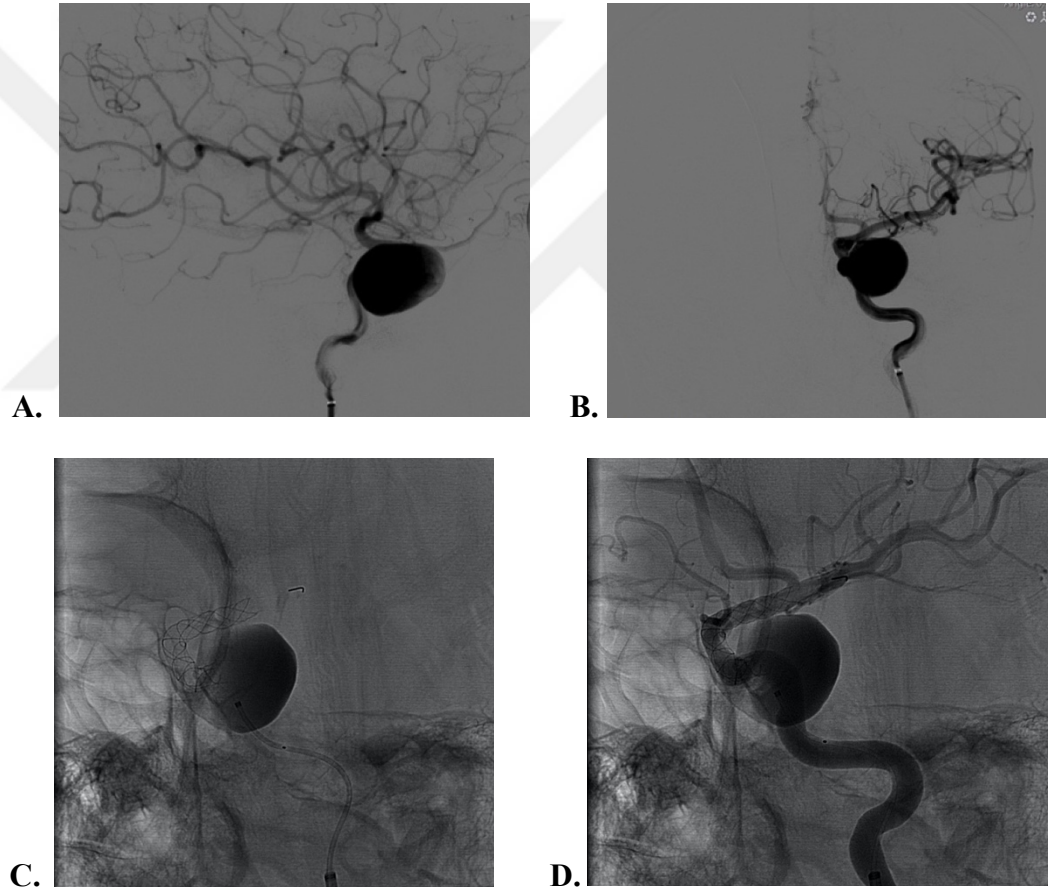
İşlem sırasındaki, erken dönemdeki ve izlem sürecindeki tüm komplikasyonlar değerlendirildiğinde kalıcı morbidite sayısı 4, mortalite sayısı 5 idi. Mortalite sayısına dahil olan hastalardan biri girişim öncesinde olan SAK’a bağlı hidrosefali geliştiği ve yerleştirilen ekstrasventrikül drenaj kateterinden kaynaklı menenjit nedeniyle exitus olduğu için girişim ilişkili mortalite verisine dahil edilmemiştir. Girişim ilişkili

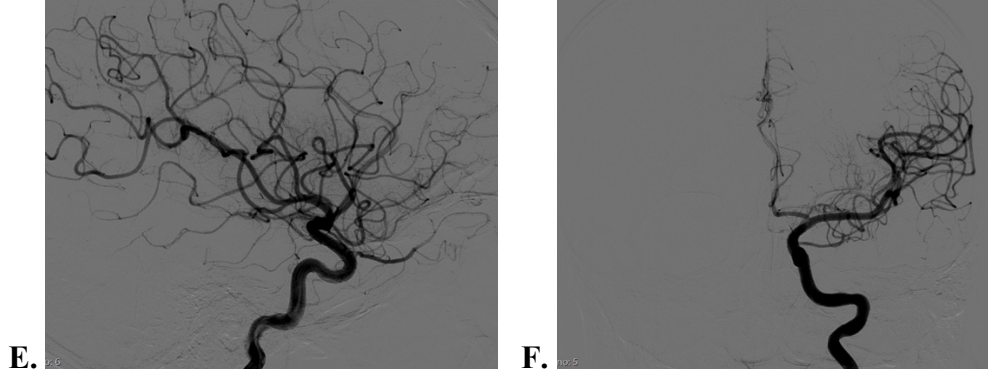
mortalite sayısı 4 olarak kabul edilmiştir. Takipten çıkan 9 hasta bu veri için dışarıda tutulmuştur.

Tablo 17 Girişim İlişkili Morbidite ve Mortalite

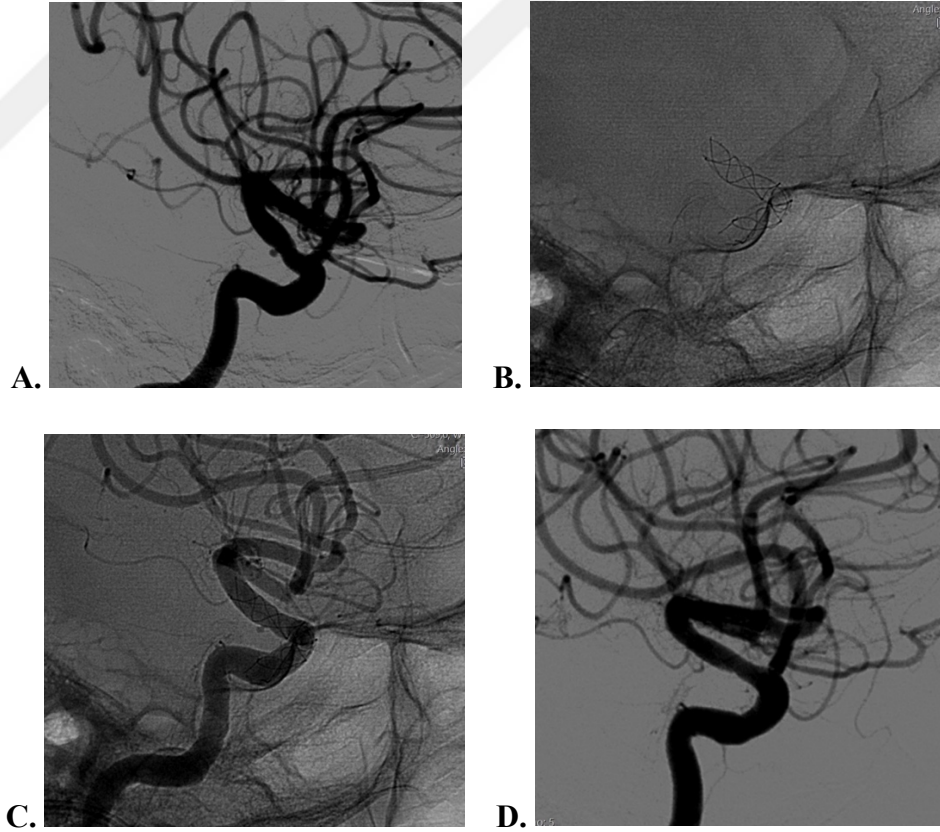
	Frekans	Yüzde
Kalıcı Morbidite	4	3,5
Mortalite	4	3,5
Toplam	113	100,0

Şekil 16-19'da vaka örnekleri gösterilmiştir:



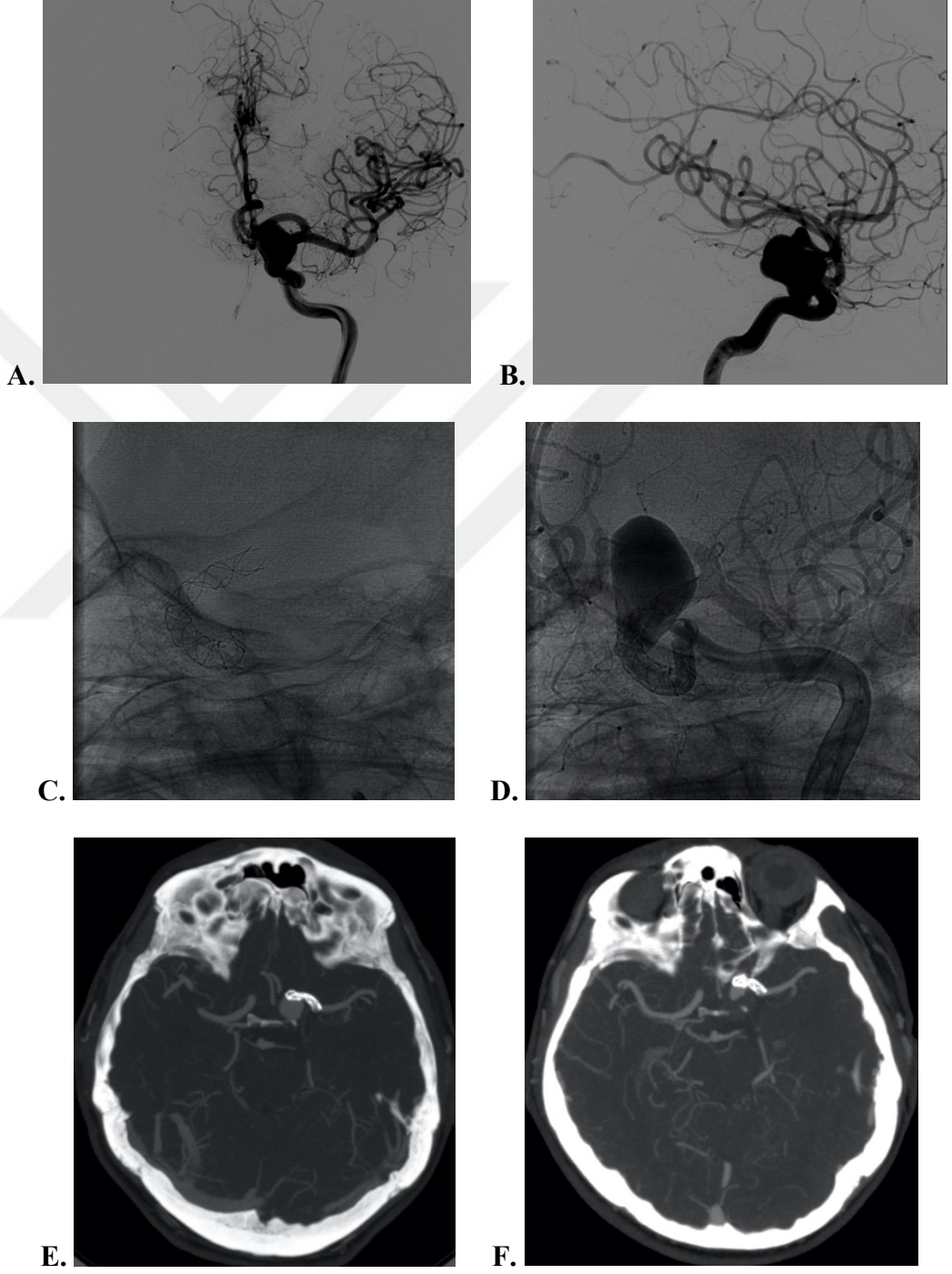


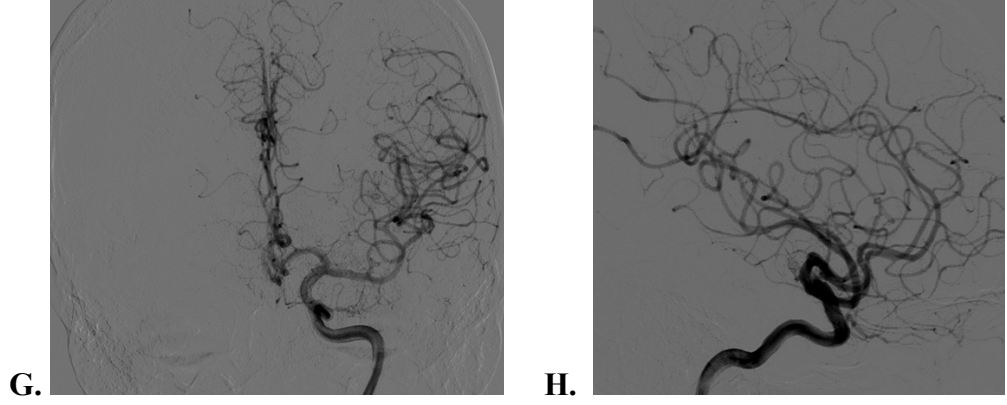
Şekil 16 Sol İKA kavernöz segmentte sakküler anevrizması bulunan hastanın lateral (A) ve AP projeksiyonda (B) DSA görüntüleri, işlem sırasında Silk stent yerleştirildiğinde kontrast enjeksiyonu öncesi (C) ve sonrası (D) anjiyografik görüntüler gösterilmiştir. İşlemden 16 ay sonra yapılan anjiyografide lateral (E) ve AP projeksiyonda (F) anevrizmanın tamamen dolaşım dışı kaldığı izlenmiştir.



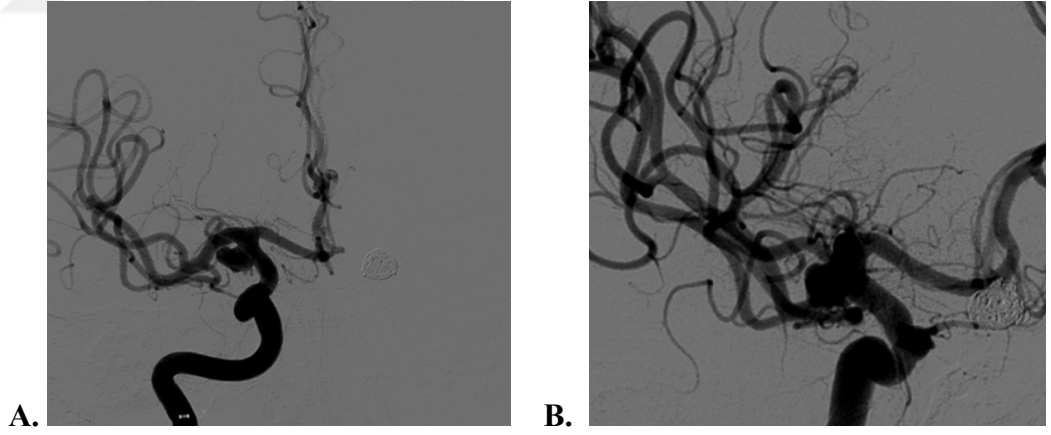
Şekil 17 Sol İKA supraklinoid segment posterior duvarında blister anevrizması bulunan hastanın işlem sırasında lateral projeksiyonda DSA (A), Silk stent

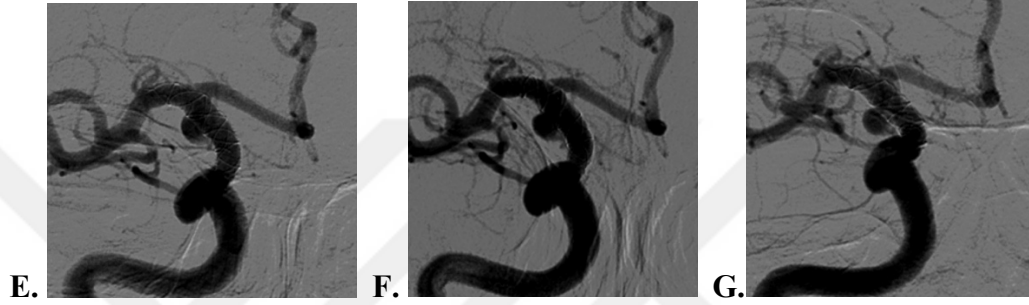
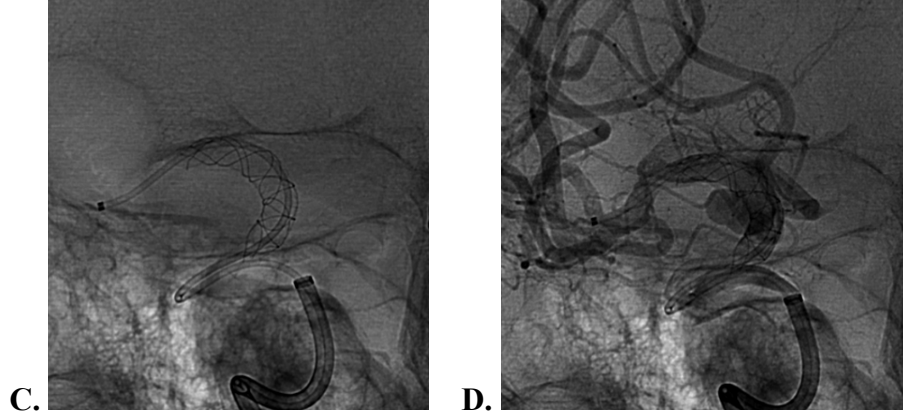
yerleştirildiğinde kontrast madde enjeksiyonu öncesi (B) ve sonrası (C) anjiyografik görüntüleri gösterilmiştir. İşlemden 4 ay sonra kontrol anjiyografide anevrizma dolaşım dışı kalmıştır (D).





Şekil 18 Sol İKA oftalmik segmentte sakküler anevrizması bulunan hastanın işlem öncesindeki AP (A), lateral projeksiyon (B) DSA görüntüleri, Silk stent yerleştirildiğinde kontrast enjeksiyonu öncesi (C) ve sonrası (D) anjiyografik görüntüler gösterilmiştir. Hastanın 6. (E) ve 9. Ay (F) takip BTA incelemelerinde anevrizmanın küçüldüğü ancak kontrast madde dolumunun devam ettiği izlenmiştir. Takipte 16. Ayda yapılan anjiyografide AP (G) ve lateral (H) projeksiyonlarda anevrizma tümüyle dolaşım dışı kalmıştır.





Şekil 19 Sağ İKA supraklinoid segmentte sakküler anevrizması bulunan hastanın AP (A) ve oblik (B) DSA, stent yerleştirildiğinde kontrast enjeksiyonu öncesi (C) ve sonrası (D) anjiyografik görüntüleri gösterilmiştir. Hastanın takip incelemelerinde 12.Ayda anevrizmanın küçüldüğü ancak dolumun devam ettiği (E), 24. (F) ve 48. (G) aylarda ise anevrizmada değişiklik olmadığı gösterilmiştir.

5. TARTIŞMA

İntrakraniyal anevrizmaların tedavisinde endovasküler koillemenin kullanılması 1990'lı yılların başında Guido Guglielmi'nin ayrılabilir mikrokoilleri geliştirmesi ve 1995 yılında FDA onayı alması ile dünya çapında yaygınlaşmıştır. Tedavide koil embolizasyonun kullanılmaya başlanması daha öncesinde tek tedavisi cerrahi olarak görülen intrakraniyal anevrizmalar için büyük bir yaklaşım değişikliğini de beraberinde getirmiştir. Endovasküler tedavi yöntemleri ilerleme gösterdikçe, koil tedavisiyle ilgili kısıtlılıklar ortaya çıkmış ve koil tedavisine uygun olmayan anevrizmalar için balon ve stent destekli koilleme teknikleri kullanılmaya başlanmıştır⁶⁰. Bu gelişmelere rağmen özellikle büyük ve dev anevrizmalar için stent destekli koillemenin teknik zorlukları, düşük total oklüzyon ve nöks oranları; fuziform ve blister anevrizmalarda koillemenin mümkün olmaması tedavide yeni yöntemlerin geliştirilmesinin yolunu açmıştır⁶¹⁻⁶³.

Wakhloo ve ark. 1994 yılında hayvan deneyleri ile ortaya attıkları endolüminal stent ile oluşturulabilecek akım ve damar remodelingi ile anevrizma içinde manipülasyona gerek kalmadan anevrizmaların dolaşım dışı bırakılabileceği hipotezi, zaman ile farklı stentler ve hemodinamik çalışmalar ile desteklenmiştir⁶⁴⁻⁶⁶. 2004 yılına gelindiğinde ise "akım çevirici" terimi Lieber ve ark. tarafında ilk defa literatüre kazandırılmıştır⁶⁷. Bu gelişmeler ile başlangıçta koil tedavisine destek amaçlı kullanılan stentler, zaman içerisinde kazandıkları yapısal özellikleri ile birlikte günümüzde yalnızca büyük ve dev anevrizmaların değil intrakraniyal dolaşımın neredeyse tümünde ana tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Akım çevirici stentlerin geleneksel intrakraniyal stentlerde izlenen birtakım sorunları çözmek için sahip oldukları farklı yapısal özellikler vardır. Düşük aksiyal kuvvet sayesinde tortiyöz anatomiye daha iyi uyum sağlayabilirler. Yüksek metal kaplama alanı sayesinde arter içerisindeki akımı yönlendirirken yeterli gözeneklilik ile yan dallardaki veya perforatör dallardaki akımın korunmasını sağlarlar⁶⁸.

Akım çevirici stent etki mekanizması temel olarak damar duvarında onarım, neointimal formasyon, endotelizasyon oluşumu ve anevrizma içerisindeki akımın yavaşlamasına bağlı trombüs gelişimine dayanmaktadır. Yapılan hemodinamik çalışmalar anevrizma içerisindeki pik ve ortalama akımı hızlarının düştüğünü, bu

sürecin de trombüs gelişimine neden olduğunu göstermiştir. Arter damarındaki sürece inflamatuvar hücreler, düz kas hücreleri, endotelial progenitör hücreler ve salgıladıkları çok sayıda mediatörün neden olduğu gösterilmiştir. Bu süreçlere ek olarak özellikle bifurkasyon anevrizmalarında, kese içerisindeki akım değişikliklerine bağlı damar duvarına uygulanan azalmış shear stres nedeniyle gelişen vazokonstriksiyon ve plastisitenin anevrizmaların dolaşım dışı kalmasında büyük rol oynadığı düşünülmüştür⁶⁹⁻⁷¹.

Akım çevirici stentlerin yerleştirilmesi sırasında bazı problemler ortaya çıkabilmektedir. Kateter erişim problemleri, stentin proksimal veya distal ucunun açılmaması, katlanma, pozisyonlama sorunları, damar duvarı apozisyonunun uygun olmaması en sık görülen teknik problemlerdir. Yapılan çalışmalar akım çevirici stent yerleştirilmesi sırasında karşılaşılan teknik problemlerin %4-25 gibi değişken frekans aralığında olduğunu göstermektedir⁷².

Bizim çalışmamızda işlem sırasında stent ve teknik ile ilişkili problem 11 (%9) hastada yaşanmıştır. Bunların 6'sı stentin tam açılmaması ile ilişkili, 4 tanesi stent ve damar duvarı arasında cep oluşması ve 1 tanesi de stent proksimalinin anevrizma boynu seviyesinde açılmasıdır. İşlem sırasında yaşanan bu problemlerin stentin yapısı, değişken arteriyel anatomi ve uygulayıcı deneyimi ile bağlantılı olduğu düşünülmüştür.

Periprosedürel komplikasyonlardan en sık karşılan tromboembolik olaylar olup morbidite ve mortaliteye neden olabilirler. Stentin hiperakut oklüzyonu, ana damar oklüzyonu, perforan oklüzyonu ve distal emboli görülebilir. Zang ve ark. endovasküler tedavi yöntemleri ile periprosedürel tromboembolik olay gelişimi arasındaki bağlantıyı araştırdıkları çalışmalarında; tromboembolik olayı gelişim frekansını akım çevirici stent ile tedavi edilen hastalarda %21,6, stent destekli koillemede %11,8, koillemede %2,7 olarak tespit etmişlerdir⁷³. Akım çevirici stent tedavisinde sık görülmelerine rağmen hiperakut durumlarda işlem sırasında tirofiban veya TPA enjeksiyonu ya da mekanik trombektomi ile tam arteriyel açıklık sağlanabilmektedir. Farklı çalışmalarda semptomatik tromboembolik komplikasyon oranlarının %2-8 arasında bulunması, koil embolizasyon ile tedavide bu oranların akım çevirici stentler

ile tedavideki oranlar ile benzerlik göstermesi, işlem sırasında geri döndürülebilen tromboembolik komplikasyonların bir sonucu olduğunu düşündürmektedir⁷⁴.

Bizim çalışmamızda gelişen tromboembolik olaylardan 4'ü işlem sırasında stentin oklüzyonu, 3'ü ise distal tromboemboliydi. Stent oklüzyonu olan hastalarda tirofiban, distal emboli gelişen hastalarda TPA enjeksiyonu yapılmasının ardından tam damarsal açıklık sağlanmış ve hastalar defisitsiz uyanmıştır. İşlem günü 2 hastada stent trombozu, 4 hastada ise minör inme ile sonuçlanan enfarkt gelişmiştir. Periprosedürel semptomatik tromboembolik olay frekansı %4,9 olarak hesaplanmıştır.

İşlem sırasında veya erken dönemde görülen diğer önemli olay hemorajik komplikasyonlardır. Bizim çalışmamızda işlem sonrası erken dönemde 4 hastada (%3,3) hemorajik komplikasyon görülmüştür. Bu hastaların ikisi dev ikisi büyük anevrizması akım çevirici stent ile tedavi edilen hastalardı. Birinde işlem sonrası hafif SAK izlenmiş olup zaman içerisinde gerilemiştir. Sol İKA kavernöz segment anevrizması tedavi edilen bir hastamızda işlemden 3 gün sonra kontralateral hemisferde parietotemporal lobda anevrizma ile ilişkisiz hematoma gelişmiştir ve hastaya dekompresyon cerrahisi uygulanmıştır. Baziller arter yan duvarındaki anevrizmasına yönelik girişim yapılan bir hasta, işlem sonrası 4. günde anevrizma rüptürüne bağlı yaygın SAK nedeniyle exitus olmuştur. Endokardit nedeniyle baziller tepe yerleşimli mikotik anevrizması başarılı bir şekilde tedavi edilen bir hastamız ise işlem sonrası 5. günde anevrizma rüptürüne bağlı yaygın SAK nedeniyle exitus olmuştur.

Klavuz tel ilişkili damar rüptürü, gecikmiş anevrizmal rüptür ve anevrizma lokalizasyonu ile ilişkisiz intraparakimal kanama görülebilmektedir. Brinjikji ve ark. Pipeline stent yerleştirilmesinden sonraki erken dönem hemorajik komplikasyonları değerlendirdikleri geniş hasta grubunu içeren çalışmalarında, hastaların %2,5'inde hemorajik komplikasyon geliştiğini ve bunların %80'inin anevrizma ile aynı tarafta, %20'sinin karşı tarafta geliştiğini saptamışlardır⁷⁵. Rouchaud ve ark. Akım çevirici stent tedavisi sonrası gelişen hemorajik komplikasyonları değerlendirdikleri literatür taramasında, hemorajik komplikasyonların dev anevrizmalarda diğer boyutlardaki anevrizmalara göre daha çok geliştiğini göstermişlerdir. Gecikmiş anevrizma rüptürü ve intraparakimal kanamanın altında yatan kesin mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır. Gecikmiş anevrizma rüptürü için, kese içerisinde oluşan trombüs ve

neden olduğu proteolitik aktivite ile anevrizma duvarında yıkıma yol açması; kese içerisinde değişen hemodinami öne sürülen nedenlerdir. Anevrizma rüptürü ilişkisiz intraparenkimal kanamanın mekanizması da net olarak anlaşılamamıştır. Akım çevirici stentin neden olduğu hemodinamik değişiklikler öne sürülse de patofizyolojinin açıklanabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır⁷⁶.

Akım çevirici stent tedavisindeki başarının en önemli göstergelerinden biri takip incelemelerde dolaşım dışı kalan anevrizmaların oranıdır. Brinjikji ve ark. 29 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde total oklüzyon oranının %55-%95 arasında değiştiğini ve ortalama %75 olduğunu tespit etmişlerdir. Anevrizma boyutunun tedavi başarısına etkisinin olmadığına gösterildiği çalışmada küçük boyutlu anevrizmalarda daha etkin olduğu öne sürülen endovasküler tedavinin büyük ve dev anevrizmalarda da oldukça yüksek oklüzyon oranlarını sağladığı gösterilmiştir⁷⁷. Florez ve ark. Silk stentin kullanıldığı 14 çalışmanın dahil edildiği meta analizde total anevrizmal oklüzyon oranını %80,4 olarak bulmuşlardır⁷⁸. Zhou ve ark. 59 çalışmanın yer aldığı geniş meta analizde total anevrizma oklüzyon oranını %82,5 bulmuşlardır. Aynı çalışmada oklüzyon oranları blister anevrizmalarda %88,7, küçük anevrizmalarda %80, büyük anevrizmalarda %74, dev anevrizmalarda %76 olarak saptanmıştır ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır⁷⁹. Trivelato ve ark. içerisinde dal çıkan anevrizmalar ile, dal çıkmayan anevrizmaların karşılaştırıldığı 155 anevrizmayı içeren çalışmada, 12 aylık takipte dal çıkmayan anevrizmalarda tam oklüzyon oranı %93, dal çıkan anevrizmalarda %60 olarak saptanmıştır. Dal çıkan anevrizmalardaki tam oklüzyon oranı istatistiksel anlamlı olarak diğer anevrizmalarda daha düşük bulunmuştur⁸⁰.

Bizim çalışmamızda tüm boyut, tip ve yerleşimdeki anevrizmalarda tam oklüzyon oranı %82,1 bulunmuştur. Anevrizma boyutu ile tam oklüzyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,096$). Anevrizma tipleri ile tam oklüzyon oranları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,583$). Bu bulgular literatürde izlenen bulgular ile paralellik göstermektedir. Anevrizma lokalizasyonu ile tam oklüzyon oranları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,002$). Lokalizasyonun ilişkisini değerlendirirken grupların heterojen dağılımı ve grupların pek çoğundaki sayıların yetersiz olması nedeniyle istatistik değerlendirme sayısal olarak büyük gruplar ve geri kalan anevrizmalar olarak

karşılaştırılmıştır. İKA supraklinoid segment anevrizmalarındaki %92,1 olan tam oklüzyon oranları geri kalan tüm anevrizmalarda %74 olarak bulunmuştur ve aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,006$). İçerisinden dal çıkan 12 anevrizma incelendiğinde takip süresinde 8'inde (%66,7) tam oklüzyon, 3'ünde anevrizma boyutunda küçülme ancak dolumun devam etmesi izlenmiştir. Bir anevrizmada ise değişiklik olmamıştır. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde içerisinden dal çıkan anevrizmalarda diğer anevrizmalara göre düşük oklüzyon oranı izlenmiştir.

Akım çevirici stentlerin güvenilirliğini değerlendirirken takip sürecinde gelişen komplikasyonlar ve neden oldukları sonuçlar önemli bir rol oynamaktadır. Bu komplikasyonlardan en sık görülen tromboembolik olanlardır. Fujii ve ark. akım çevirici stent ile tedavi edilen büyük ve dev anevrizmaları dahil ettikleri çalışmalarında iskemik inme görülme sıklığı %3,6 olarak göstermiştir⁸¹. Brinjikji ve ark. Pipeline stent ile tedavi edilen anevrizmalarda gelişen tromboembolik olayların risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında toplam iskemik komplikasyon oranı %4,5 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada iskemik komplikasyonlar ile istatistik olarak ilişkili tek faktör fusiform anevrizma morfolojisi olarak tanımlanmıştır⁸². Raychev ve ark. Pipeline stent ile tedavi edilen anevrizmalar ile yaptıkları çalışmada tromboembolik olay frekansı %13, semptomatik iskemik inme frekansı %6 bulunmuştur. Aynı çalışmada tromboembolik olaylar ilişkili durumlar olarak işlem sırasındaki floroskopi süresi, anevrizma boyutu, ADP direncinin yüksek olması gösterilmiştir. İşlemin uzun sürmesinin etkisinin, tortiyoz anatomi, stent yerleştirilmesinde yaşanan güçlükler, işlemin kompleks süreçler içermesine bağlı olabileceği düşünülmüştür⁸³. Wang ve ark. akım çevirici stent ile tedavi edilen posterior sistem anevrizmalarını dahil ettikleri meta analizde, hastaların %11'inde semptomatik iskemik inme izlenmiştir. Bunların %7'sini perforan arter enfarktları oluşturmuştur. Bu çalışma posterior sistem anevrizmalarında, anterior sistem anevrizmalarına göre daha fazla iskemik inme ve perforan arter enfarktı görüldüğünü göstermiştir⁸⁴.

Bizim çalışmamızda takip sürecinde tromboembolik komplikasyon 8 (%7,3) hastamızda izlenmiştir. Bunlardan 2 tanesi stent trombozudur. Bu hastalardan biri azygoz ASA varyasyonu bulunan ve disekan anevrizmasına yönelik Silk stent yerleştirilen hasta idi. Hastamız antiagregan tedavisini işlemden bir ay sonra kendi

isteğiyle kesmiştir ve ardından trombüse bağlı ASA sulama alanında enfarkt oluşmuştur. İKA kavernöz segmentinde dev anevrizma bulunan diğer hastamızda ise işlem öncesi parent arter oklüzyonu seçeneği de düşünülerek oklüzyon testi yapılmıştır. Kommünikan arterleri efektif çalışan hastada işlem sorunsuz sonlandırılmıştır ancak bir ay sonraki BTA'sında işlem yapılan tarafta İSA'nın total tromboze olduğu izlenmiştir. Bu hastamızda herhangi bir enfarkt gelişmemiştir. Geri kalan 6 hastada ise minör enfarktlar izlenmiştir. Bu enfarktların 2 tanesi sessiz enfarkt olup farklı zamanlardaki kesitsel incelemelerde insidental olarak saptanmışlardır. Sonuç olarak toplam semptomatik iskemik inme 5 (%4,5) hastamızda izlenmiştir.

Akım çevirci stent yerleştirilen özellikle büyük ve dev anevrizmalarda görülen nadir bir komplikasyon kitle etkisi ve perianevrizmal ödemdir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, hızlı tromboze olan anevrizmanın boyutlarının artması; trombusün tetiklediği endotel hasarı, hücre ölümü ve “hasar ilişkili moleküler paternler” olarak adlandırılan stres sinyallerinin yol açtığı inflamasyonun baş rol oynayabileceği düşünülmektedir. Perianevrizmal ödemin anevrizma rüptürünü ön gördürebilecek bir bulgu olabileceği fikri de altta yatabilecek bu mekanizma nedeniyle düşünülmüştür⁸⁵. Berge ve ark. akım çevirici stent sonrasında klinik kötüleşme görülen hastalar ile yaptıkları çalışmada MRG incelemede bulunan vazojenik ödem ile klinik bulgular arasında korelasyon saptamışlardır. Aynı çalışmada bu bulguyu gösteren tüm hastaların BOS araya girmeden parankime gömülü anevrizmalarının bulunduğu ve anevrizma boyutlarının büyük olduğu gösterilmiştir⁸⁶.

Bizim çalışmamızda 3 (%2,7) hastada kitle etkisi ve perianevrizmal ödem izlenmiştir. Anevrizmaların üçü de dev anevrizma olup ikisi posterior sistem yerleşimliydi. Hastaların ikisinde hidrocefali gelişmiş ve bunlardan biri bulguların progrese olması nedeniyle exitus olmuştur. Diğer hastaya EVD yerleştirilmiştir ve ödem bulguları takipte gerilemiştir. Vertebrobasiller bileşkede dev anevrizması bulunan hastada ise anevrizma komşuluğunda gelişen ödem bir ay içerisinde gerilemiştir ve hastaya ek işlem uygulanmamıştır. Literatüre benzer şekilde bizim çalışmamızda üç anevrizma da parankim ile yakın ve geniş temas alanı bulunan anevrizmalardı.

Takip sürecinde akım çevirici stent ile tedavi edilen anevrizmalarda ortaya çıkan ve mortalite ile sonuçlanabilecek diğer bir komplikasyon gecikmiş anevrizma rüptürüdür. Kulcsár ve ark. yaptığı 1421 anevrizmanın gelişen komplikasyonlar ve ilişkili olduğu durumlar açısından değerlendirildiği çalışmada gecikmiş anevrizma rüptürü 14 (%1) hastada görülmüştür. Bu hastaların 4'ünde rüptür işleminden 3 aydan fazla süre geçtikten sonra görülmüştür ve en geç rüptür tedaviden 300 gün sonra gerçekleşmiştir. Bir anevrizma hariç hepsinin büyük ve dev anevrizmalar olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada gecikmiş anevrizma rüptürü görülen hastaların hiçbirinde stente ek olarak koilleme kullanılmamıştır. Bu nedenle büyük ve dev anevrizmalarda koil kullanımının gecikmiş anevrizma rüptürünü engelleyici olabileceği öne sürülmüştür. Rouchard ve ark. yaptıkları literatür taramasında 443 makalenin 53'ünde 81 gecikmiş anevrizma rüptürünün bildirildiğini ve bunların %22,4'ünün işleminden bir aydan fazla süre geçtikten sonra olduğunu göstermişlerdir. Anevrizma rüptürlerinin %50'si dev anevrizmalarda görülmüştür ve %70'inde mortalite izlenmiştir. Bu çalışmada rüptür gelişen hastaların %20'sinin stente ek olarak koillemenin de kullanıldığı hastalar olması nedeniyle koil kullanımının gecikmiş anevrizma rüptüründe her zaman önleyici olmayabileceği düşünülmüştür⁸⁷.

Bizim çalışmamızda İKA terminal segment anevrizmasına yönelik Silk ve Leo stent yerleştirildikten iki ay sonra başarılı bir şekilde koilleme ile anevrizması tedavi edilen 1 (%0,9) hastada geç anevrizmal rüptüre bağlı yaygın intraventriküler hemoraji gelişmiştir ve hasta exitus olmuştur. Bu hastadaki rüptür işleminden 37 ay sonra gerçekleşmiştir. Bu süre literatürde tanımlanan en geç anevrizma rüptürlerinden biridir. Akım çevirici stente ek olarak koillemenin kullanılmasına rağmen bu komplikasyonun gelişmesi farklı çalışmalarda belirtilen eşzamanlı koillemenin koruyucu etkisinin gözden geçirilmesini ve daha geniş çalışmalar ile ele alınması gerektiğini göstermektedir.

Akım çevirici stent yerleştirilen hastalarda takip sürecinde görülebilen diğer bir durum GİA'dır. Briganti ve ark. 60 hastaya ait 69 anevrizma ile yaptıkları çalışmada 2 hastada (%3,3) geçici dizatri bildirmişlerdir⁸⁸. Wagner ve ark. akım çevirici stent ile lentikulostrat arterlerin kapatıldığı 52 anevrizmayı inceledikleri çalışmalarında 5 hastada radyolojik olarak enfarkta yol açmayan geçici semptomlar saptamışlardır⁸⁹. Charbonnier ve ark. yaptığı akım çevirici stent sonrası gelişen nörolojik

komplikasyonların spektrumunu ve zamanlamasını araştıran 413 hastanın dahil edildiği çalışmada 13 hastada GİA izlenmiştir. Bu hastalardan 10'unda GİA işlemden 30 günden fazla geçtikten sonra gelişmiştir. Bu hastaların 7'sinde GİA, bir antiagregan ilacın kesilmesinden sonra ilk ay içinde orta çıkmıştır. Yeniden antiplatelet tedavi başlanmasından sonra hastaların hiç birinde yeni nörolojik semptom gelişmemiştir⁹⁰.

Bizim çalışmamızda takip sürecinde 6 (%5,5) hastada GİA görülmüştür. Bunlardan üçü retinal GİA olup İSA supraklinoid segment anevrizmaları tedavi edilen hastalardı. İki OSA bifurkasyon anevrizmalarına yönelik inferior divizyona uzanan akım çevirici stent yerleştirilen hastalardı. Bu hastalardan birinde 6.Ay DSA kontrolünde OSA süperior divizyon çapı yarıya düşmüştür ancak 24. ve 36. Ay incelemelerinde baştaki çapının %80'ine ulaşmıştır. Bu hastada işlemden bir sene sonra geçici hemiparezi izlenmiştir. Diğer OSA bifurkasyon anevrizmasında ise işlemden sonra süperior divizyon dolumunda gecikme saptanmış olup bu hastada da geçici dizatri atakları izlenmiştir. GİA görülen diğer hasta ise baziller arter blister anevrizmasına akım çevirici stent yerleştirilen bir hasta idi. Literatüre benzer şekilde bizim çalışmamızda da GİA'lar, olguların 3'ünde işlemden yaklaşık 6 ay sonra bir antiagregan ilacın kesilmesini takiben gerçekleşmiştir.

Stent içi stenoz gelişimi koroner arter stentlerinde iyi bilinen bir süreç olmasına karşın akım çevirici stentlerdeki gelişim mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Çeşitli hayvan modellerinde stent içi stenoz gelişimine katkıda bulunabilecek farklı fazlar Schwartz ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Bunlar erken fazda trombüs formasyonu ve inflamasyon, ara fazda endotelizasyon ve granülasyon dokusu, geç fazda düz kas hücreleri ve matriks formasyonudur⁹¹. Cohen ve ark. 18'i Pipeline, 16'sı Silk stent ile tedavi edilen 34 hastada yaptıkları çalışmada, hastaların %38'inde intimal hiperplazi saptamıştır ve bunlardan 1'i orta derece, 3'ü ciddi derece stent içi darlığa neden olmuştur⁹². John ve ark. Pipeline stent ile tedavi edilen ve takip incelemeleri bulunan 51 hastada yaptıkları çalışmada, hastaların %41'inde intimal hiperplazi görülmüştür. Bunlardan 4'ü hafif, 1'i orta derece stent içi darlık olarak, geri kalanlar minimal intimal hiperplazi olarak sınıflanmıştır. Bu çalışmada toplam stent içi darlık frekansı %9,8 olarak gösterilmiştir⁹³.

Bizim çalışmamızda takipleri DSA ile yapılan 124 anevrizma değerlendirildiğinde 30 (%24,2) hastada intimal hiperplazi izlenmiştir. Bu hastaların 5'inde hafif, 1'inde orta, 2'sinde ciddi derecede stent içi darlık izlenmiştir. Toplam stent içi darlık frekansı %6,5 olarak hesaplanmıştır. Akımda belirgin etkilenme izlenmediği için hastalara ek girişim uygulanmamıştır. İntimal hiperplazinin gelişimine neden olabilecek faktörler, oluşturabileceği komplikasyonlar ve hastalara yaklaşım açısından daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Akım çevirici stentlerin güvenilirliğinin en iyi göstergesi morbidite ve mortalite oranlarıdır. Gariel ve ark. yaptığı Silk stent ile tedavi edilen 101 hastanın dahil olduğu prospektif kohort çalışmasında 12 aylık takip sürecinde kalıcı morbidite oranı %5,9, mortalite oranı %3 olarak bildirilmiştir⁹⁴. Pumar ve ark. Silk stent ile tedavi edilen 157 hastanın 12 aylık takip sürecinin değerlendirildiği çok merkezli çalışmada kalıcı morbidite oranı %6,3, mortalite oranı %3,2 saptanmıştır. Aynı çalışmada mortalite oranları anterior dolaşım anevrizmalarında %1,8, posterior dolaşım anevrizmalarında %14,3 olarak bulunmuştur⁷². Kallmes ve ark. Pipeline stent ile tedavi edilen 793 hastanın 5 yıllık takip sürecinin değerlendirildiği çok merkezli çalışmada total kalıcı morbidite ve mortalite oranını %7,4 ve %3,8 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada en yüksek mortaliteye sahip grup posterior sistem anevrizmaları (%10,9), en düşük mortaliteye sahip grup ise 10 mm'nin altında boyuta sahip anterior dolaşım anevrizmaları (%1,4) olarak bulunmuştur⁹⁵. Zhou ve ark. yaptığı akım çevirici stent ile tedavi edilen 2263 hastanın dahil edildiği geniş meta-analizde kalıcı morbidite ve mortalite oranları %6 ve %4,3 olarak bulunmuştur⁷⁹.

Bizim çalışmamızda kalıcı morbidite oranı %3,5 ve mortalite oranı %3,5 olarak hesaplanmıştır. Mortalite izlenen hastalardan 3'ü posterior sistem, 1'i anterior sistem anevrizmaları tedavi edilen hastalardı. Anterior dolaşım anevrizmalarında mortalite %0,7, posterior sistem anevrizmalarında %17,6 olarak hesaplanmıştır. Literatüre benzer şekilde bizim çalışmamızda da mortalite oranları posterior sistem anevrizmalarında daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır. Anevrizma lokalizasyonunda, supraklinoid İKA %43,8 ile büyük bir çoğunluğu oluşturmuştur. İşlem sonrasında

takip incelemesi yapılamayan hastalar nedeniyle veri kaybı olmuştur. Takip incelemeleri, 16 hastanın takibi MRG ve BT ile yapıldığı için tam olarak homojen değildir. Stentlerin çoğu Silk olmakla birlikte bir grup hastada Pipeline kullanılmış stent homojenitesi bozulmuştur.



6. SONUÇLAR

Endovasküler yöntemler, tek tedavi yöntemi cerrahi olarak görülen intrakraniyal anevrizma tedavisinde büyük yenilikler getirmişlerdir. Akım çevirici stentler de son yıllarda dünya çapında artan kullanımlarıyla tedavide büyük bir yaklaşım değişikliğine yol açmıştır.

Akım çevirici stentler zorlu anatomik özellikler de dahil küçük anevrizmalardan, büyük ve dev anevrizmalara kadar birçok anevrizma tipinde başarı ile uygulanabilmektedir.

Anjiyografik takip süresinde İKA supraklinoid segment anevrizmaları başta olmak üzere yüksek anevrizma oklüzyon oranına sahiptirler. Takip süresi arttıkça anevrizma oklüzyon oranları da artış göstermektedir.

Düşük morbidite ve mortalite oranları ile intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde diğer yöntemlere büyük bir alternatif oluşturmaktadırlar.

Akım çevirici stentlerin güvenilirliğinin, etkinliğinin değerlendirilmesi; neden olabilecekleri komplikasyonların daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş kapsamlı, uzun dönem takipleri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Rinkel, G. J. E., Djibuti, M., Algra, A. & Van Gijn, J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review. *Stroke* vol. 29 251–256 (1998).
2. Alessandro, C., Emanuele, P., Roberto, D. B., Silvia, T. C. & Giusepp, B. Clinical presentation of cerebral aneurysms. *Eur. J. Radiol.* **82**, 1618–1622 (2013).
3. Kang, X. K. *et al.* Endovascular coiling versus surgical clipping for the treatment of unruptured cerebral aneurysms: Direct comparison of procedure-related complications. *Medicine (Baltimore)*. **99**, e19654 (2020).
4. Pierot, L. & Wakhloo, A. K. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: Current status. *Stroke* **44**, 2046–2054 (2013).
5. Amin, H. P. & Schindler, J. L. Vascular Neuroanatomy. *Vasc. Neurol. Board Rev.* 9–21 (2017) doi:10.1007/978-3-319-39605-7_3.
6. Anne G. Osborn, Gary L. Hedlund, K. L. S. *Osborn's Brain imaging, pathology, and anatomy, Second Edition (2018, Elsevier)*. *Physical Review B* (2018).
7. Charlick, M. & M Das, J. *Anatomy, Head and Neck, Internal Carotid Arteries. StatPearls* (StatPearls Publishing, 2020).
8. Bouthillier, A., van Loveren, H. R. & Keller, J. T. Segments of the Internal Carotid Artery: A New Classification. *Neurosurgery* **38**, 425–433 (1996).
9. Normal Vascular Anatomy | Radiology Key. <https://radiologykey.com/normal-vascular-anatomy/>.
10. Toth, G. & Cerejo, R. Intracranial aneurysms: Review of current science and management. *Vascular Medicine (United Kingdom)* vol. 23 276–288 (2018).
11. Smith, R. R., Zubkov, Y. N. & Tarassoli, Y. The History of Aneurysm Surgery. in *Cerebral Aneurysms* 1–9 (Springer US, 1994). doi:10.1007/978-1-4613-9532-4_1.
12. Lai, L. T. & O'Neill, A. H. History, Evolution, and Continuing Innovations of Intracranial Aneurysm Surgery. *World Neurosurgery* vol. 102 673–681 (2017).

13. Horowitz, M. B., Levy, E., Kassam, A. & Purdy, P. D. Endovascular therapy for intracranial aneurysms: A historical and present status review. *Surg. Neurol.* **57**, 147–158 (2002).
14. Shin, D. S., Carroll, C. P., Elghareeb, M., Hoh, B. L. & Kim, B. T. The evolution of flow-diverting stents for cerebral aneurysms; historical review, modern application, complications, and future direction. *Journal of Korean Neurosurgical Society* vol. 63 137–152 (2020).
15. Williams, L. N. & Brown, R. D. Management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurol. Clin. Pract.* **3**, 99 (2013).
16. Caranci, F., Briganti, F., Cirillo, L., Leonardi, M. & Muto, M. Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms. *Eur. J. Radiol.* **82**, 1598–1605 (2013).
17. Hademenos, G. J. The Physics of Cerebral Aneurysms. *Phys. Today* **48**, 24–30 (1995).
18. Laplace's Law and Aneurysms | Harvard Natural Sciences Lecture Demonstrations.
<https://sciencedemonstrations.fas.harvard.edu/presentations/laplaces-law-and-aneurysms>.
19. Chalouhi, N., Hoh, B. L. & Hasan, D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke* vol. 44 3613–3622 (2013).
20. Toth, G. & Cerejo, R. Intracranial aneurysms: Review of current science and management. *Vascular Medicine (United Kingdom)* vol. 23 276–288 (2018).
21. Park, S. H., Yim, M. Bin, Lee, C. Y., Kim, E. & Son, E. I. Intracranial fusiform aneurysms: It's pathogenesis, clinical characteristics and managements. *J. Korean Neurosurg. Soc.* **44**, 116–123 (2008).
22. Gonzalez, A. M. *et al.* Blood blister-like aneurysms: Single center experience and systematic literature review. *Eur. J. Radiol.* **83**, 197–205 (2014).
23. Zanaty, M. *et al.* Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysm: A review of the literature and single center experience. *Biomed Res. Int.* **2013**, (2013).

24. Alessandro, C., Emanuele, P., Roberto, D. B., Silvia, T. C. & Giusepp, B. Clinical presentation of cerebral aneurysms. *Eur. J. Radiol.* **82**, 1618–1622 (2013).
25. Arena, J. E. *et al.* Headache and Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **26**, 1098–1103 (2017).
26. Rouanet, C. & Silva, G. S. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current concepts and updates. *Arq. Neuropsiquiatr.* **77**, 806–814 (2019).
27. Rouanet, C. & Silva, G. S. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current concepts and updates. *Arq. Neuropsiquiatr.* **77**, 806–814 (2019).
28. Cagnazzo, F., Gambacciani, C., Morganti, R. & Perrini, P. Aneurysm rebleeding after placement of external ventricular drainage: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir. (Wien)*. **159**, 695–704 (2017).
29. Yoon, N. K., McNally, S., Taussky, P. & Park, M. S. Imaging of cerebral aneurysms: a clinical perspective. *Neurovascular Imaging 2016 21* **2**, 1–7 (2016).
30. De Oliveira Manoel, A. L. *et al.* Aneurysmal subarachnoid haemorrhage from a neuroimaging perspective. *Crit. Care* **18**, 1–13 (2014).
31. Guo, W. *et al.* Meta-analysis of diagnostic significance of sixty-four-row multi-section computed tomography angiography and three-dimensional digital subtraction angiography in patients with cerebral artery aneurysm. *J. Neurol. Sci.* **346**, 197–203 (2014).
32. Teksam, M. *et al.* Multi-Section CT Angiography for Detection of Cerebral Aneurysms. *Am. J. Neuroradiol.* **25**, (2004).
33. Mitchell, P. *et al.* Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **70**, 205–211 (2001).
34. Verma, R. K. *et al.* Detecting subarachnoid hemorrhage: Comparison of combined FLAIR/SWI versus CT. *Eur. J. Radiol.* **82**, 1539–1545 (2013).
35. HaiFeng, L. *et al.* Diagnostic value of 3D time-of-flight magnetic resonance angiography for detecting intracranial aneurysm: a meta-analysis.

Neuroradiology **59**, 1083–1092 (2017).

36. Van Rooij, W. J., Sprengers, M. E., De Gast, A. N., Peluso, J. P. P. & Sluzewski, M. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* **29**, 976–979 (2008).
37. Bakker, N. A. *et al.* Repeat digital subtraction angiography after a negative baseline assessment in nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhage: a pooled data meta-analysis. *J. Neurosurg.* **120**, 99–103 (2014).
38. DO, W. *et al.* Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet (London, England)* **362**, 103–110 (2003).
39. Komotar, R. J., Mocco, J. & Solomon, R. A. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms. *The first annual J. Lawrence pool memorial research symposium—controversies in the management of cerebral aneurysms. Neurosurgery* **62**, 183–194 (2008).
40. Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. *N. Engl. J. Med.* **339**, 1725–1733 (1998).
41. Florian, I. A., Timis, T. L., Aldea, C. C. & Florian, I. S. Preventing Rupture: Clipping of Unruptured Intracranial Aneurysms. *New Insight into Cerebrovasc. Dis. - An Updat. Compr. Rev.* (2019) doi:10.5772/INTECHOPEN.88038.
42. Williams, L. N. & Brown, R. D. Management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurol. Clin. Pract.* **3**, 99 (2013).
43. Hwang, J. S. *et al.* Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: A systematic review. *BMC Neurol.* **12**, 1–7 (2012).
44. Currie, S., Mankad, K. & Goddard, A. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: review of current practice. *Postgrad. Med. J.* **87**, 41–50 (2011).
45. Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. *N. Engl. J. Med.* **339**, 1725–1733 (1998).

46. Seibert, B. *et al.* Intracranial aneurysms: Review of current treatment options and outcomes. *Front. Neurol.* **JUL**, 45 (2011).
47. Unruptured aneurysm of a cerebral artery | Neurosurgery Inselspital Bern. <https://neurochirurgie.insel.ch/en/erkrankungen-spezialgebiete/aneurysma/unruptured-aneurysm-of-a-cerebral-artery>.
48. Murayama, Y. *et al.* Guglielmi Detachable Coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J. Neurosurg.* **98**, 959–966 (2003).
49. Ferns, S. P. *et al.* Coiling of intracranial aneurysms: A systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke* **40**, (2009).
50. Ashour, R. & Ali Aziz-Sultan, M. Onyx HD-500 for embolization of cerebral aneurysms. <https://doi.org/10.1179/1743132814Y.00000000319> **36**, 363–367 (2014).
51. Cekirge, H. S. *et al.* Late angiographic and clinical follow-up results of 100 consecutive aneurysms treated with Onyx reconstruction: Largest single-center experience. *Neuroradiology* **48**, 113–126 (2006).
52. Simon, S., Archer, K. & Mericle, R. Multicenter registry of liquid embolic treatment of cerebral aneurysms. *World Neurosurg.* **82**, E731–E738 (2014).
53. Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. *N. Engl. J. Med.* **339**, 1725–1733 (1998).
54. Lylyk, P. *et al.* Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* **64**, 632–642 (2009).
55. Alderazi, Y. J., Shastri, D., Kass-Hout, T., Prestigiacomo, C. J. & Gandhi, C. D. Flow Diverters for Intracranial Aneurysms. *Stroke Res. Treat.* **2014**, (2014).
56. Ghorbani, M. *et al.* Flow diverter embolization device for endovascular treatment of ruptured blister and wide necked very small aneurysms. *Heliyon* **5**, (2019).
57. Maragkos, G. A. *et al.* Overview of Different Flow Diverters and Flow Dynamics. *Neurosurgery* **86**, S21–S34 (2020).

58. Alderazi, Y. J., Shastri, D., Kass-Hout, T., Prestigiacomo, C. J. & Gandhi, C. D. Flow diverters for intracranial aneurysms. *Stroke Res. Treat.* **2014**, (2014).
59. Heringer, S. *et al.* Platelet function testing in pigs using the Multiplate® Analyzer. *PLoS One* **14**, (2019).
60. Shin, D. S., Carroll, C. P., Elghareeb, M., Hoh, B. L. & Kim, B. T. The Evolution of Flow-Diverting Stents for Cerebral Aneurysms; Historical Review, Modern Application, Complications, and Future Direction. *J. Korean Neurosurg. Soc.* **63**, 137 (2020).
61. Karsy, M., Guan, J., Brock, A. A., Amin, A. & Park, M. S. Emerging Technologies in Flow Diverters and Stents for Cerebrovascular Diseases. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* **17**, 1–8 (2017).
62. Shapiro, M., Becske, T., Sahlein, D., Babb, J. & Nelson, P. K. Stent-Supported Aneurysm Coiling: A Literature Survey of Treatment and Follow-Up. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **33**, 159 (2012).
63. Kühn, A. L., Gounis, M. J. & Puri, A. S. Introduction: History and Development of Flow Diverter Technology and Evolution. *Neurosurgery* **86**, S3–S10 (2020).
64. Rhee, K., Han, M. H. & Cha, S. H. Changes of flow characteristics by stenting in aneurysm models: influence of aneurysm geometry and stent porosity. *Ann. Biomed. Eng.* **30**, 894–904 (2002).
65. Meng, H., Wang, Z., Kim, M., Ecker, R. D. & Hopkins, L. N. Saccular Aneurysms on Straight and Curved Vessels Are Subject to Different Hemodynamics: Implications of Intravascular Stenting. *Am. J. Neuroradiol.* **27**, (2006).
66. Grotenhuis, J. A., De Vries, J. & Tacl, S. Angioscopy-guided placement of balloon-expandable stents in the treatment of experimental carotid aneurysms. *Minim. Invasive Neurosurg.* **37**, 56–60 (1994).
67. Lieber, B. B., Livescu, V., Hopkins, L. N. & Wakhloo, A. K. Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow. *Ann. Biomed. Eng.* **30**, 768–777 (2002).

68. Shin, D. S., Carroll, C. P., Elghareeb, M., Hoh, B. L. & Kim, B. T. The Evolution of Flow-Diverting Stents for Cerebral Aneurysms; Historical Review, Modern Application, Complications, and Future Direction. *J. Korean Neurosurg. Soc.* **63**, 137 (2020).
69. Ravindran, K. *et al.* Mechanism of Action and Biology of Flow Diverters in the Treatment of Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery* **86**, S13 (2020).
70. Narata, A. P. *et al.* The Role of Hemodynamics in Intracranial Bifurcation Arteries after Aneurysm Treatment with Flow-Diverter Stents. *Am. J. Neuroradiol.* **39**, 323–330 (2018).
71. Seshadhri, S., Janiga, G., Beuing, O., Skalej, M. & Thévenin, D. Impact of stents and flow diverters on hemodynamics in idealized aneurysm models. *J. Biomech. Eng.* **133**, (2011).
72. Pumar, J. M. *et al.* Treatment of Intracranial Aneurysms With the SILK Embolization Device in a Multicenter Study. A Retrospective Data Analysis. *Neurosurgery* **81**, 595 (2017).
73. Zhang, Y. *et al.* Risk factors for periprocedural ischemic stroke following endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Chinese Neurosurg. J.* **7**, 1–6 (2021).
74. Al-Mufti, F. *et al.* Bailout Strategies and Complications Associated with the Use of Flow-Diverting Stents for Treating Intracranial Aneurysms. *Interv. Neurol.* **8**, 38–54 (2019).
75. Brinjikji, W., Lanzino, G., Cloft, H. J., Siddiqui, A. H. & Kallmes, D. F. Risk Factors for Hemorrhagic Complications following Pipeline Embolization Device Treatment of Intracranial Aneurysms: Results from the International Retrospective Study of the Pipeline Embolization Device. *Am. J. Neuroradiol.* **36**, 2308–2313 (2015).
76. Rouchaud, A. *et al.* Delayed hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms: a literature overview. *Neuroradiology* **58**, 171–177 (2016).
77. Brinjikji, W., Murad, M. H., Lanzino, G., Cloft, H. J. & Kallmes, D. F.

- Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: A meta-analysis. *Stroke* **44**, 442–447 (2013).
78. Florez, W. A. *et al.* Review Silk ® Flow Diverter Device for Intracranial Aneurysm Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. (2021) doi:10.5469/neuroint.2021.00234.
 79. Zhou, G., Su, M., Zhu, Y. Q. & Li, M. H. Efficacy of Flow-Diverting Devices for Cerebral Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis. *World Neurosurg.* **85**, 252–262 (2016).
 80. Trivelato, F. P. *et al.* Occlusion rates of intracranial aneurysms treated with the Pipeline embolization device: the role of branches arising from the sac. *J. Neurosurg.* **1**, 1–7 (2018).
 81. FUJII, T. *et al.* Long-term Follow-up Results after Flow Diverter Therapy Using the Pipeline Embolization Device for Large or Giant Unruptured Internal Carotid Artery Aneurysms: Single-center Retrospective Analysis in the Japanese Population. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. **62**, 19–27 (2022).
 82. Brinjikji, W. *et al.* Risk Factors for Ischemic Complications following Pipeline Embolization Device Treatment of Intracranial Aneurysms: Results from the IntrePED Study. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* **37**, 1673–1678 (2016).
 83. Raychev, R. *et al.* Predictors of thrombotic complications and mass effect exacerbation after pipeline embolization: The significance of adenosine diphosphate inhibition, fluoroscopy time, and aneurysm size. *Interv. Neuroradiol.* **22**, 34 (2016).
 84. Wang, C. Bin, Shi, W. W., Zhang, G. X., Lu, H. C. & Ma, J. Flow diverter treatment of posterior circulation aneurysms. A meta-analysis. *Neuroradiology* **58**, 391–400 (2016).
 85. Pahl, F. H. *et al.* Perianeurysmal edema as a predictive sign of aneurysmal rupture: Report of 2 cases. *J. Neurosurg.* **121**, 1112–1114 (2014).
 86. Berge, J., Tourdias, T., Moreau, J. F., Barreau, X. & Dousset, V. Perianeurysmal Brain Inflammation after Flow-Diversion Treatment. *Am. J. Neuroradiol.* **32**, 1930–1934 (2011).

87. Rouchaud, A. *et al.* Delayed hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms: a literature overview. *Neuroradiology* **58**, 171 (2016).
88. Briganti, F. *et al.* Postprocedural, midterm, and long-term results of cerebral aneurysms treated with flow-diverter devices: 7-year experience at a single center. *Neurosurg. Focus* **42**, E3 (2017).
89. Wagner, K. M. *et al.* Outcomes after coverage of lenticulostriate vessels by flow diverters: a multicenter experience. *J. Neurosurg.* **132**, 473–480 (2019).
90. Charbonnier, G. *et al.* Timing and Spectrum of Neurological Complications After Flow Diverter Implantation for Intracranial Aneurysms. *Front. Neurol.* **12**, (2021).
91. Schwartz, R. S., Chronos, N. A. & Virmani, R. Preclinical restenosis models and drug-eluting stents: still important, still much to learn. *J. Am. Coll. Cardiol.* **44**, 1373–1385 (2004).
92. Cohen, J. E., Gomori, J. M., Moscovici, S., Leker, R. R. & Itshayek, E. Delayed complications after flow-diverter stenting: Reactive in-stent stenosis and creeping stents. *J. Clin. Neurosci.* **21**, 1116–1122 (2014).
93. John, S. *et al.* Long-term Follow-up of In-stent Stenosis After Pipeline Flow Diversion Treatment of Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery* **78**, 862–867 (2016).
94. Gariel, F. *et al.* Safety and efficacy of the Silk flow diverter: Insight from the DIVERSION prospective cohort study. *J. Neuroradiol.* **48**, 293–298 (2021).
95. Kallmes, D. F. *et al.* International retrospective study of the pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* **36**, 108–115 (2015).