

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

**ANEVRİZMA KESESİNDE VE PARENT ARTERDE
PEROPERATİF BASINÇ ÖLÇÜMLERİNİN KANAMIŞ VE
KANAMAMIŞ HASTALARDA KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Seda KANBAĞLI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2013

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

**ANEVRİZMA KESESİNDE VE PARENT ARTERDE
PEROPERATİF BASINÇ ÖLÇÜMLERİNİN KANAMIŞ VE
KANAMAMIŞ HASTALARDA KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seda KANBAĞLI

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. SÜLEYMAN MEN

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandđđm, ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danıŐmanım, çok değerli hocam Süleyman MEN' e;

DEÜTF Anesteziyoloji A.D'dan Prof. Dr. Leyla İYİLİKÇİ ve Uzm. Dr. Seden DURU' ya; Prof. Dr.Hlyla ELLİDOKUZ'a; Dr. Ceyda Őahan Akduman'a;

Tüm yaŐamım ve eğitim hayatım boyunca hep yanımda olan, benden desteklerini hiç eksik etmeyen sevgili aileme sonsuz teŐekkürlerimle...

Dr.Seda KANBAğLI

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMA LİSTESİ	V
ÖZET	1
ABSTRACT	4
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	7
2.GENEL BİLGİLER.....	9
2.1. Serebral Vaskuler Anatomi	9
2.2. Serebral Fizyoloji.....	15
2.3. İntrakranial Anevrizmalar	20
2.3.1. İntrakranial Anevrizmaların Tanım ve Sınıflandırma	20
2.3.2. Tarihçe	24
2.3.3. İntrakranial Anevrizmalarda Etyopatogenez	24
2.3.4. Epidemiyoloji.....	26
2.3.5. İntrakranial Anevrizmalarda Klinik	27
2.3.6. Seyir ve Prognoz.....	29
2.3.7. Komplikasyonlar	30
2.4. İntrakranial Anevrizmalarda Tanı.....	31
2.4.1. BT Anjiyografi.....	31
2.4.2. MR Anjiyografi.....	31
2.4.3. Anjiyografi.....	32

2.5. İntrakranial Anevrizmalarda Tedavi.....	35
2.5.1 İntrakranial Anevrizmalarda Cerrahi Tedavi.....	35
2.5.2. İntrakranial Anevrizmalarda Endovasküler Tedavi	36
2.5.3. Endovasküler Tedavi Komplikasyonları.....	40
3. GEREÇ ve YÖNTEM:	41
3.1. Hasta Seçimi.....	41
3.2. Endovasküler Tedavi	43
3.3. Değerlendirme	50
3.4. İstatistik.....	51
4. BULGULAR	52
5. OLGU ÖRNEKLERİ	60
6. TARTIŞMA	63
7. SONUÇ.....	74
8. KAYNAKLAR.....	76

TABLO LİSTESİ:

Tablo -1: Tanımlayıcı veriler.....	52
Tablo -2: Anevrizma kese içi basınçları ile parent arter basınçlarının ilişkisinin değerlendirilmesi	54
Tablo -3: Anevrizmanın kanama durumuna göre basınçların karşılaştırılması	56
Tablo -4: Anevrizma kanama durumunun anevrizmanın morfolojik özelliklerine göre Değerlendirilmesi.....	56
Tablo -5: Anevrizma morfolojik parametrelerinin anevrizmanın kanama durumuna göre Değerlendirilmesi	58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil -1: İCA Segmentleri	11
Şekil -2: MCA Segmentleri	12
Şekil-3: Willis Poligonu	15
Şekil-4: Anevrizma morfolojisi	22
Şekil-5: Anevrizma duvar yapısı	23
Şekil-6: Anevrizma MRA görüntüsü	32
Şekil-7: Tedavi yöntemleri	37
Şekil-8: İntrakranial anevrizmanın embolizasyon öncesi ve sonrası görünümü	38
Şekil-9: Anevrizma koil embolizasyonu	39
Şekil-10: Endovasküler tedaviler	39
Şekil-11: Anevrizma morfolojik parametreleri.....	46
Şekil-12: Anevrizma giriş açısı.....	47
Şekil-13: Anevrizma morfolojik parametreleri.....	48
Şekil-14: Anevrizma giriş açısı ölçümü	48
Şekil-15: Anevrizma hacim ölçümü.....	49
Şekil-16: Anevrizma morfolojik parametrelerinin anevrizmanın kanama durumuna göre Roc eğrisi üzerinde değerlendirilmesi	59
Şekil-17: Anevrizma morfolojik parametrelerinin rüptür riskine etkileri.....	67
Şekil-18: Kanamış ve kanamamış anevrizmalarda giriş açısının şematik görünümü.....	68
Şekil-19: Duvar sürtünme gerilimi, sıkışma zonu ve giriş jet akım şematik görünüm.....	71
Şekil-20: Anevrizma giriş açısının şematik görünümü	72

KISALTMALAR:

AKA: Ana Karotid Arter

ECA: Eksternal Karotid Arter

ICA: İnternal karotid arter

ACA: Anterior serebral arter.

PCA: Posterior serebral arter

MCA: Orta serebral arter

AComA: Anterior komünikan arter

AChoA: Anterior koroidal arter

PComA: Posterior komünikan arter

AİSA: Anterior İnferior Serebellar Arter

OA: Oftalmik Arter

PİSA: Posterior İnferior Serebellar Arter

SSA: Süperior Serebellar Arter

LSA: Lentikulostriat Arter

VA: Vertebral Arter

BA: Baziller Arter

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BT-A: BT Anjiografi

DSA: Digital Substraksiyon Anjiografi

HT: Hipertansiyon

MRA: Manyetik Rezonans Anjiografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

IV: İntravenöz

SAK: Subaraknoid Hemoraji

KM: Kontrast Madde

IU: International Unit

WSS: Duvar sürtünme gerilimi (Wall shear stres)

AR: Görüntü oranı (Aspect ratio)

İR: Sıkışma zonu (İmpingement region)

İA: Giriş açısı (İnflow angle)

CFD: Hesaplamalı akışkanlar dinamiği (computational fluid dynamic)

ÖZET

AMAÇ:

Bu çalışmada anevrizmaların endovasküler tedavisi sırasında anevrizma kesesi ve parent arterde basınç ölçümleri yapılarak bu ölçümlerin kese içinde ve parent arterde farklılık gösterip göstermediği, ayrıca eğer varsa bu farklılığın da kanayan ve kanamayan anevrizmalarda derecesinin aynı olup olmadığı ve bunun ruptür üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bununla beraber anevrizmaların üç boyutlu serebral anjio görüntüleri elde edilmiştir. Bu görüntülerde, anevrizma yüksekliği, anevrizma genişliği, anevrizma maksimal kubbe çapı, anevrizma boyun çapı gibi anevrizma morfolojik ölçümleri yapılmış, anevrizma ortalama hacmi hesaplanmıştır. Bunun dışında anevrizma ile parent arter ilişkisi değerlendirilmiş ve giriş açıları (inflow angle) ölçülmüştür.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Bu çalışmaya Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünün Girişimsel Nöroradyoloji Ünitesinde Mayıs 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında tedavi edilmiş hastalar dahiledilmiştir. Hastalara ait yaş, cinsiyet, kan basıncı, sigara kullanımı kaydedilmiştir. Bu dönem içinde başvuran bütün kanamış ve kanamamış anevrizma hastaları araştırmaya dahiledilmiştir. Tüm olgularda anevrizmayı içeren arter kateter anjiografi (sayısal çıkarma anjiografisi) ile görüntülenmiştir. Bu amaçla anevrizma mikrokater ile kateterize edilmiş ve anevrizma içi mikrosarmallar ile doldurulmuştur. Ölçümler zaten yapılması gereken mikrokaterizasyon sırasında yapılmıştır. Ölçüm mikrokater anevrizma kesesine ilerletilmeden hemen önce ve ilerletildikten hemen sonra yapılmıştır. Mikrokater ucu ölçüm yapılacak noktaya ulaştığında mikrokaterin dışarıdaki kısmı basınç ölçüm hattına bağlanmış ve ölçüm yapılmıştır. Doğru ölçüm için basınç monitorunda arteriyel basınç trasesinin görüldüğünden emin olunmuş, sistolik, diastolik ve ortalama basınçlar kaydedilmiştir. Eş zamanlı olarak hastanın tüm girişimlerde zaten arteriyel kan basıncı takibi amacıyla kullanılmakta olan radial arter kan basıncı ölçümleri de kaydedilmiştir. Bunun dışında kliniğimiz girişimsel radyoloji ünitesinde bulunan Allura XPer FD20 Biplane Anjio cihazının (Philips, Nedherlands) kendi software (yazılım programlarını) ve rekonstruksiyon sistemlerini kullanarak üç boyutlu serebral anjiogramlar elde edilmiştir. Üç boyutlu görüntülerde, anevrizma yüksekliği, anevrizma genişliği, anevrizma maksimal kubbe çapı, anevrizma boyun çapı ve giriş açısı ölçülmüştür.

BULGULAR:

Çalışmaya dahiledilen 40 anevrizmanın endovasküler tedavileri yapıldı. Bu anevrizmaların, 17 (% 42,5) tanesi kanamamış; 23 (%57,5) tanesi ise kanamış anevrizma idi. Ortalama yaş, kanamış anevrizma grubunda 50,8 (\pm 11,7), kanamamış anevrizma grubunda 53,2 (\pm 13,8) olarak tespit edildi. Erkek cinsiyet kanamış anevrizma grubunda 12 (%52,2), kanamamış anevrizma grubunda 10 (%71,4) olarak değerlendirildi. Kadın cinsiyet kanamış anevrizma grubunda 11 (%47,8), kanamamış anevrizma grubunda 4 (%28,6) olarak değerlendirildi. Sigara kullanımı kanamış anevrizma grubunda 16 (%69,6) , kanamamış anevrizma grubunda 8 (%57,1) hastada tespit edildi. Hipertansiyon varlığı, kanamış anevrizma grubunda 7 (%30,4), kanamamış anevrizma grubunda 4 (%28,6) olarak saptandı. Ailesel anevrizma öyküsü kanamış anevrizma grubunda 2 (%8,7) , kanamamış anevrizma grubunda 2 (%14,3) olarak değerlendirildi.

Kanamış ve kanamamış anevrizması olan hasta grupları karşılaştırıldığında hastaların demografik verileri ve risk faktörleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastalar her iki grupta homojen dağılım göstermekteydi.

Kanamış ve kanamamış anevrizma grupları karşılaştırıldığında; anevrizma kesesi ve parent arterde peroperatif basınç ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Peroperatif dönem verileri değerlendirildiğinde kanamış ve kanamamış anevrizma grupları arasında parent arter ve anevrizma kese içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Anevrizma morfolojik ölçüm verileri değerlendirildiğinde; kanamış ve kanamamış anevrizma gruplarında; gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ

İntrakraniyal anevrizmalar ruptüre olduklarında yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. Bu anevrizmaların oluşumu, gelişimi ve ruptüre olmalarına eşlik eden mekanizmalar tam olarak aydınlatılmış değildir. Anevrizma oluşumunu başlatan nedenler ilerledikçe anevrizma büyümeye devam eder. Anevrizma içindeki akımın paterninin dilatasyonun geometrisine, anevrizmanın parent arter ile ilişkisine, anevrizma hacmi ve görüntü oranından (aspect ratio) etkilendiği düşünülür. DSA, MRA, 3 boyutlu BT gibi teknolojik son gelişmeler ruptüre olmamış anevrizmaları tespit etme olasılığını arttırmıştır aynı zamanda anevrizmanın; ruptür için iyi bilinen risk faktörleri olan anevrizma boyutu ve şeklinin doğru ölçülmesine olanak sağlar. Serebral

anevrizmaların ruptür riskinin önceden tahmin edilebilmesi, bunu belirleyecek metodların geliştirilmesi çok değerli bir klinik bilgi olacaktır. Bu sebeple birçok araştırmacı intrakranial anevrizma ruptürü için risk faktörlerini tanımlamaya ve ruptür mekanizmalarını daha komplike geometrik ölçümlerle açıklamaya çalışmaktadır. Ruptür riskini değerlendirmede kişisel veya ailesel faktörler ile sigara içme ve alkol kullanımı da dahil olmak üzere çeşitli değıştirebilir faktörleri, geometrik endeksler kadar dikkate almak çok önemlidir. Anevrizma ve parent arter arasındaki morfolojik ilişkiye, intraanevrizmal akım paterni nedeniyle büyük önem verilmektedir. Anevrizma içi ve parent arter içinde basınç ölçümleri kısıtlı miktardadır (7). Bu çalışmada kanamış ve kanamamış anevrizmaların endovasküler tedavisinde parent arter ve anevrizma mikrokaterizasyonu sırasında anevrizma kesesi ve parent arterde basınç ölçümleri yapılmış; bu ölçümlerin kese içinde ve parent arterde farklılık gösterip göstermediğı, bu farklılığın kanayan ve kanamayan anevrizmalarda derecesinin aynı olup olmadığı ve bunun ruptür üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Parent arter ve anevrizma içinde yapılan ölçümler göstermiştir ki anevrizma içi basınçlar parent arter basınçları ile paralellik göstermektedir (6). Bu bulgu anevrizma ruptüründe hipertansiyonun rolüne ışık tutmaktadır. Çalışmamızda anevrizma kesesi ve parent arterde peroperatif basınç ölçümleri kanamış ve kanamamış anevrizmalarda benzer şekilde bulunmuş olup, gruplar arası hiçbir sonuçta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç hemodinamik değışkenlerden en çok klinik progresyon ve ruptürle ilişkili olanını tanımlamak bu mekanizmalara bağı etkilerinin açıklanması ve tedavi yaklaşımlarının gelişmesine yardımcı olabilir. Ancak elektif koruyucu önlemlerin planlanabilmesi anevrizma oluşumu, büyümesi ve ruptürünün altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını gerektirmektedir böylece tedavinin muhtemel riskler ve yararları gözönünde bulundurularak optimal terapotik kararlar alınabilir (57). Bu ölçümlerin gelecekteki anevrizma ruptürü riskini anlamaya yönelik yapılacak çalışmalara katkısı olacağı düşünülmüştür. Bu ve benzeri çalışmalar sonucunda intrakraniyal anevrizmaların oluşumu, büyümesi ve ruptüründe rol oynayan mekanizmaların aydınlanacağına ve böylelikle ruptür mekanizmalarını daha iyi anlamaya yönelik bilgi birikimize katkıda bulunulacağını düşünmekteyiz.

ABSTRACT:

The comparison of perioperative pressure measurements in intra-aneurysmal and parent artery in ruptured and unruptured aneurysms.

PURPOSE:

This study conducted pressure measurements in the aneurysm vesicle and the parent artery during the endovascular treatment aneurysms and investigated whether these measurements showed differences between intra-aneurysmal and intra-parent artery; also investigated whether the degree of this difference, if present, was similar in ruptured and unruptured aneurysms and the effect of this on the rupture. In addition, the three-dimensional cerebral angiograms of the aneurysms were obtained. In these images, the aneurysm morphological measurements such as aneurysm height, longest dimension from neck to dome tip (height: H), aneurysm width, maximal dome dimension (Dmax), aneurysm neck width were conducted and the average volume of the aneurysm was calculated. Apart from these, the relation between the aneurysm and the parent artery was evaluated and the inflow angles were measured. AR was computed by dividing height by neck width and H/W by aneurysm width. The inflow angle was measured as the angle between axis of flow in the parent vessel at the level of the aneurysm neck and the aneurysm's main axis from the center of the neck to the tip of the dome.

MATERIALS AND METHODS:

The patients who had been treated in the Interventional Neuroradiology unit at Dokuz Eylül University Radiology Department between May and December 2012 were included in this study. The age, sex, blood pressure and smoking habit information of the patients were recorded. All ruptured and unruptured aneurysm patients within this period were included in the study. In all cases the artery containing the aneurysm was imaged using the artery catheter angiography (digital subtraction angiography). For this purpose, the aneurysm was catheterized with a micro-catheter and filled with micro-coils. The measurements were performed during the necessary micro-catheterization process. The measurements were performed just before the micro-catheter was pushed into the aneurysm vesicle and just after it was pushed. When the tip of the micro-catheter reached the point of measurement, the outer end of the micro-catheter was connected to the pressure measurement line and the measurement was performed. For correct measurement, it was made sure

that the arterial pressure trace was seen on the pressure monitor and systolic, diastolic and average pressures were recorded. Simultaneously, the radial artery blood pressure measurements, which had been used for monitoring the arterial blood pressure in all interventions, were recorded. Three-dimensional cerebral angiograms were obtained from AlluraXPer FD20 Biplane (Philips, Netherlands) systems and reconstructed using their respective clinical software packages. In these three-dimensional images aneurysm height, aneurysm width, maximal dome dimension, aneurysm neck width and the inflow angle were measured. Volumetric data sets, including aneurysm and parent vessel, were analyzed.

RESULTS:

40% of the aneurysms participated in the study received endovascular treatment. 17 (42.5%) of these aneurysms were non-bleeding, and 23 (57.5%) of them were bleeding aneurysms. The average age in the bleeding aneurysm group was found 50.8 ($\pm 11,7$), while it was found 53,2 ($\pm 13,8$). The males in the bleeding aneurysm group were 12 (52.2%), and 10 (71.4%) in the non-bleeding aneurysm group. The females in the bleeding aneurysm group were 11 (47.8%) and 4 (28.6%) in the non-bleeding aneurysm group. Smoking habit was found in 16 individuals (69.6%) in the bleeding aneurysm group, while it was found in 8 individuals (57.1%) in the non-bleeding group. Hypertension was found in 7 patients (30.4%) in the bleeding aneurysm group; it was found in 4 patients (28.6%) in the non-bleeding aneurysm group. Family history of aneurysm was found in 2 people (8.7%) in the bleeding aneurysm group, while it was also found in 2 people (14.3%) in the non-bleeding aneurysm group.

When the groups with bleeding and non-bleeding aneurysm were compared, any statistically significant difference could not be found between these two groups with regard to the demographic data of and the risk factors for the patients ($p > 0,05$). The patients showed a homogenous distribution in both groups.

When the ruptured and unruptured aneurysm groups were compared, any statistically significant difference between the peroperative pressure measurements in the aneurysm vesicle and the parent artery was not found ($p > 0,05$). When the peroperative period data were evaluated any statistically significant difference was not found between the pressures in the parent artery and the aneurysm vesicle ($p > 0,05$) with reference to bleeding and non-bleeding aneurysm groups. With regard to the aneurysm morphological measurement data, any statistically significant difference was not found between ruptured and unruptured aneurysm groups ($p > 0,05$).

CONCLUSION:

Intracranial aneurysms comprise a group of diseases with high morbidity and mortality when they are ruptured. The mechanisms that accompany the formation, development and rupture of these aneurysms are not wholly discovered yet. As the reasons that trigger the formation of an aneurysm develop the aneurysm continues to get larger. It is thought that the flow in the aneurysm is affected by the geometry of the dilatation of the parent artery, the relation between the aneurysm and the parent artery, the aneurysm volume and the aspect ratio. In this study, measurements were performed for the pressure in the aneurysm vesicle and the parent artery for bleeding and non-bleeding aneurysms during the aneurysm micro-catheterization in the endovascular treatment of aneurysms; it was investigated whether these measurements showed difference in the vesicle and in the parent artery, and if present whether this difference was the same for bleeding and non-bleeding aneurysms; and its effects on the rupture.

The measurements in the parent artery and in the aneurysm showed that intra-aneurysm pressures are parallel to the intra-artery pressures (6). This finding sheds light on the significance of hypertension in aneurysm rupture. The peroperative pressure measurements in the aneurysm vesicle and the parent were found similar in both bleeding and non-bleeding aneurysms, and any statistical difference in any finding was not found between the groups. This conclusion may help defining the hemodynamic variable which is most related to clinical progression and rupture, explaining the effects pertaining to these mechanisms, and developing treatment approaches. These measurements are considered to contribute to the studies to be conducted to understand the aneurysm rupture risks. With the results of this study, and others alike, we believe that the mechanisms that play a role in the formation, growth and the rupture of intracranial aneurysms will be revealed, and a contribution will be made the knowledge towards better understanding of these rupture mechanisms.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İntrakraniyal anevrizmalar yüksek derecede mortalite ve morbiditeye sahip bir serebrovasküler hastalık grubunu oluştururlar. Çeşitli çalışmalar 30 yaş üstündeki populasyonun %3-6'sının anevrizma sahibi olduğunu göstermektedir. Anevrizma ruptürü sonucu ortaya çıkan subaraknoid kanama %50'ye varan ölçüde mortaliteye sahiptir. Sigara içmek, aşırı alkol tüketimi, kokain kullanımı, etnik köken, cinsiyet, yaş, aile öyküsü ve en önemlisi de hipertansiyon gibi pek çok faktör anevrizma oluşumunda rol oynayabilir.

İntrakraniyal anevrizmaların oluşumu, büyümesi ve ruptüründe rol oynayan mekanizmalar tam olarak aydınlatılmış değildir (1). Anevrizma oluşumu ve ruptürü konusundaki en eski ve en çok kabul gören etkenlerden birisi olarak hipertansiyon ve hemodinamik stres kabul edilir (2,3). Anevrizma oluşumunu başlatan nedenler ilerledikçe anevrizma büyümeye devam eder. Anevrizma içindeki akımın paterninin dilatasyonun geometrisine, anevrizmanın parent arter ile ilişkisine, anevrizma hacmi ve görüntü oranından (aspect ratio) etkilendiği düşünülür. Büyük bir görüntü oranı intraanevrizmal stagnasyonun bir göstergesidir ki intraanevrizmal stagnasyon da bir SAK nedeni olabilir (4,5). Ayrıca damar duvarının atipik şeklinin anevrizma içinde yaratacağı türbülans da anevrizma duvarında stres ve transmural basınç artış nedeni olabilir. Anevrizma ve parent arter arasındaki morfolojik ilişkiye, intraanevrizmal akım paterni nedeniyle büyük önem verilmektedir (62). Kanamış ve kanamamış anevrizmalar arasında içyapıları ve klinik özellikleri açısından farklılıklar vardır. Bu sebeple birçok araştırmacı intrakraniyal anevrizma ruptürü için risk faktörlerini tanımlamaya çalışmaktadır. Mevcut risk değerlendirmesi özellikle anevrizma boyutuna dayanmaktadır; büyük boyutlu anevrizmaların ruptür riski küçük boyutlu anevrizmalardan daha fazladır (34,55). Ancak küçük anevrizmalar da ruptüre olabilir, bu sebeple sadece anevrizma boyutu ruptür riskini belirlemede yeterli ve güvenilir olmayabilir (56). Bu sebeple araştırmacılar ruptür riskini daha komplike geometrik ölçümlerle açıklamaya çalışmışlar; özellikle anevrizma boyutu, yerleşimi ve şekli üzerine odaklanmışlardır (65).

Bu çalışmada kanamış ve kanamamış anevrizmaların endovasküler tedavisi sırasında yapılan parent arter ve anevrizma mikro-kateterizasyonu sırasında anevrizma içinde ve parent arter içinde ölçümler yapılarak bu iki grup arasında fark olup olmadığı ve eğer varsa bu farkın ruptür üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Deneysel anevrizmalarda parent arter ve anevrizma içinde yapılan ölçümler göstermiştir ki anevrizma içi basınçlar parent arter basınçları ile paralellik göstermektedir (6). Bu bulgu anevrizma ruptüründe hipertansiyonun rolüne ışık tutmaktadır. Yukarıda sözü edilen anevrizma içi ve parent arter içinde basınç ölçümleri kısıtlı miktardadır (7).

Bununla beraber, kliniğimiz girişimsel radyoloji ünitesinde bulunan Allura XPer FD20 Biplane Anjio cihazının (Philips, Nedherlands) kendi software (yazılım programlarını) ve rekonstruksiyon sistemlerini kullanarak elde edilen üç boyutlu serebral anjiogramlarda, anevrizma yüksekliği, anevrizma genişliği, anevrizma maksimal kubbe çapı, anevrizma boyun çapı ölçülmüş ve volumetrik data sistemleri kullanılarak anevrizma ortalama hacmi hesaplanmıştır. Bunun dışında anevrizma ile parent arter ilişkisi değerlendirilmiş ve giriş açıları (inflow angle) ölçülmüştür. Giriş açısı ruptür mekanizmasında önemli bir belirleyici faktör olup, kubbe kesimine yüksek enerji iletimi ile ilişkilidir, parent arter ile anevrizma boynundan anevrizma kubbesine uzanan aks arasındaki açının ölçülmesi ile bulunur.

Anevrizmaların büyümesi damar duvarında zayıflama ile sonuçlanan, hemodinamik yükler ile duvardaki hücre elemanlarının mekano-biyolojik tepkileri arasındaki etkileşime bağlıdır. Ruptür anevrizma duvar stresi duvar gücünü aştığında gerçekleşir (43). Bu ölçümlerle kanamış ve kanamamış anevrizmalar arasında morfolojik farklılıklar ortaya konmaya çalışılmış ve ruptürden sorumlu mekanizmalar aydınlatılmaya çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebral Vaskuler Anatomi

Beyin arkus aorta ve dallarından ayrılan karotid ve vertebral arterler aracılığı ile beslenir. Oksipital lob dışında kalan serebral hemisferlerin kan akımını internal karotid arter dalları, infratentoryal bölgede yer alan beyin sapı ve serebellum ile supratentoryal yapılarından oksipital lob ile talamusun kan akımını vertebral arter ve dalları sağlar.

2.1.1. Ana Karotid Arter ve Dalları

Ana karotid arter (AKA) solda doğrudan arkus aortanın dalı olarak çıkar. Sağ AKA ise sağ brakiosefalik arterin bir dalıdır. AKA servikal bölgede dal vermeden dördüncü servikal vertebra düzeyine kadar yükseldikten sonra tiroid kıkırdağın üst sınırına yakın bölgede eksternal ve internal karotid arter (İKA) olarak iki dala ayrılır (8).

2.1.1.1. Eksternal Karotid Arter

Eksternal karotid arter (ECA) ve dalları tiroid bezi, yüz, saçlı deri ve dura mater gibi yapıların kanlanmasını sağlar.

2.1.1.2. İnternal Karotid Arter

Supratentoryel bölgeyi besleyen İKA, AKA'nın dalıdır. İKA servikal bölgede dal vermeden yükselerek kafa tabanında karotis kanalına girer. İntrakraniyal bölgede karotis kanalından çıktıktan sonra orta kraniyal fossada duramateri delerek kavernöz sinüsün içine girer. Arter daha sonra kavernöz sinüsü oluşturan diğer dura yaprağını delerek subaraknoid bölgeye ulaşır. Subaraknoid aralıkta uç dallarına ayrılmadan önceki parçasına "supraklinoid segment" adı verilir. Arter intrakavernöz bölge çıkışında oftalmik arteri daha sonra sırasıyla posterior komünikan arter (PkomA) ve anterior koroidal arter (AchA)'i verir. AchA; globus pallidus, unkus, kapsula interna arka bacağıının alt bölümü, anterior hipokampus, mezensefalon rostral bölümü ile serebral pedinkülün kanlanmasını sağlar. Ayrıca optik traktusu izleyerek korpus genikulatum laterale ve radiasyo optisinin arka bölümünü besler. İKA için yedi ayrı segment tanımlanmıştır.

ICA Segmentleri

1-) Servikal Segment (C1): Boyunda karotid arter bifurkasyonundan arterin petröz kemikteki karotid kanala girdiđi yere kadar olan bölüm.

2-) Petröz Segment (C2): Karotid kanal girişinden foramen laseriumun posterioruna kadar olan bölüm.

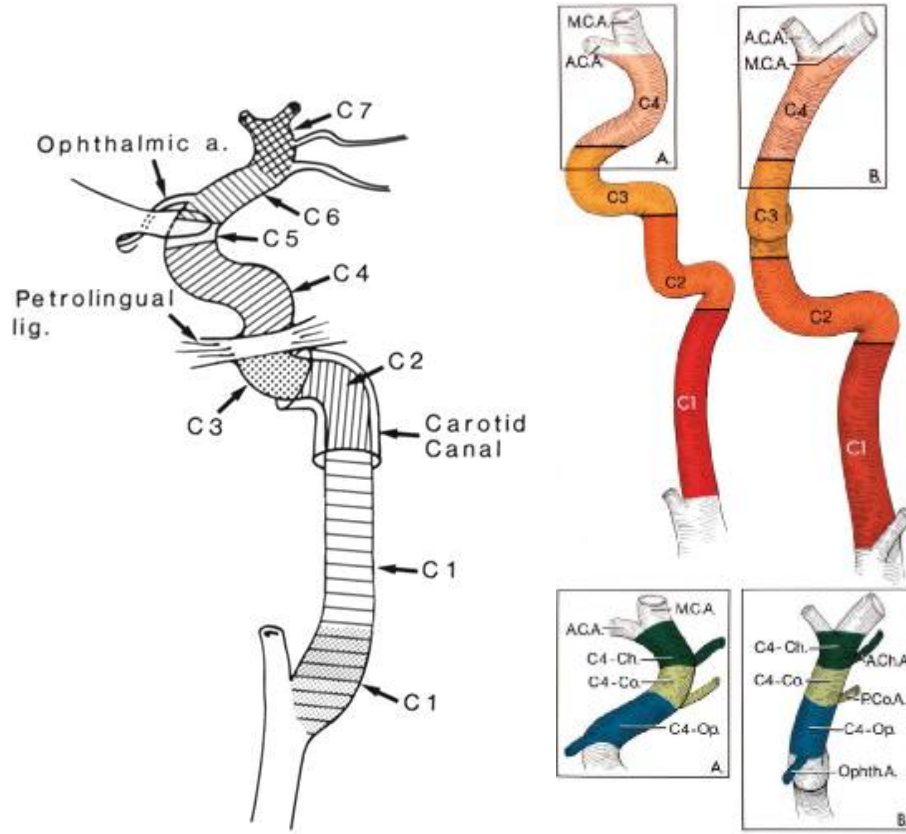
3-) Laserium Segment (C3): Karotid kanalın bitiminden yani foramen laseriumun posteriorundan, petrolingual ligamente kadar olan bölüm.

4-) Kavernöz Segment (C4): Petrolingual ligamentten proksimal dural ringe kadar olan bölüm.

5-) Klinoidal Segment (C5): Proksimal ve distal dural ringler arasında kalan bölüm.

6-) Oftalmik Segment (C6) : Distal dural ringden posterior komünikan artere kadar olan bölüm.

7-) Komünikan Segment (C7): Posterior komünikan arterden ICA bifurkasyonuna kadar olan bölüm.



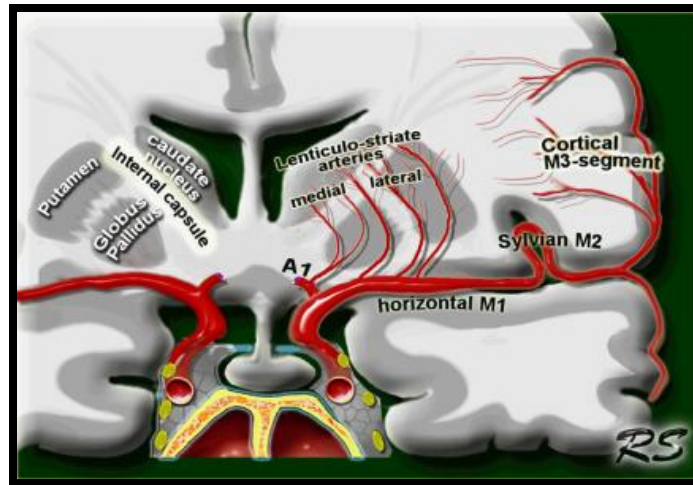
- C1: servikal
- C2: petröz
- C3: laseyum
- C4: kavernoöz
- C5: klinoid
- C6: oftalmik
- C7: komünikan (terminal)

Şekil 1: İCA Segmentleri

(Rhoton'un Neurosurgery 51 (suppl 1): 53-120, 2002'den alınmıştır.)

2.1.2. Orta Serebral Arter

Supraklinoid karotis interna frontobazal bölgede anterior serebral arter (ASA) ve orta serebral arter (MCA) olarak iki uç dala ayrılır. MCA silvian fissür içinde laterale yönelir. Ana trunkusu oluşturan ilk parçası horizontal (M1) segment olarak adlandırılır. MCA ana trunkusundan sayıları 6 ile 12 arasında değişen lentikulostriat arterler (LSA) çıkar. Lentikulositriat arterler; n. lentiformis, caput n. caudatus'un dış bölümü, capsula interna ön bacağı ile dorsal parçalarını ve gl. pallidus'un bir bölümünü kanlandırır. Arterin birinci segmenti genellikle iki, bazen de üç uç dala ayrılarak sonlanır. İnsular (M2) segmentte üst dal (superior trunkus); orbitofrontal, prefrontal, prerolandic (presentral), Rolandic (sentral), anterior ve posterior parietal bölgelere dal verir. Alt dal (inferior trunkus); anguler, temporo-okspital, arka, orta, ön temporal ve temporopolar dalları ile adı geçen bölgeleri sular. Operkuler (M3) segmentinden çıkan kortikal dallar, serebral hemisferlerin iç yüzü, frontal lob ve üst konveksitenin arka bölümleri dışında kalan tüm korteks bölgelerinin kanlanmasını sağlar (9).



Sekil 2: MCA Segmentleri

2.1.3. Anterior Serebral Arter

İKA'dan ayrıldıktan sonra orta hatta yönelir. Arterin anterior komünikan artere (AkomA) kadar olan parçasına A1 segmenti adı verilir. A1 segmenti distalinde A2 segmenti corpus callosum genu bölgesinde yukarıya ve geriye kıvrılarak hemisferlerin iç yüzünde seyir eder. A3 segmenti kortikal dallarını verdiği segmenttir. ACA hemisferlerin iç yüzünde medyal orbitofrontal, frontopolar, perikallosal ve kallozomarginal dallarını verir. Perikallosal arterin dalları pariyetal lobun iç yüzü ile prekuneus bölgesini sular (9).

2.1.4. Vertebral Arter

Vertebrobaziler sistem dolaşımını subklavian arterin dalı olan vertebral arterler (VA) sağlar. Sağ subklavian arter, AKA gibi brakiosefalik trunkustan, solda ise doğrudan arkus aortadan ayrılır. VA subklavian arterden ayrıldıktan sonra beşinci veya altıncı servikal vertebraların transvers foramenleri içine girerek birinci servikal vertebraya kadar yükselir. Foramenler dışındaki parça "V1", transvers foramenler içinde yer alan servikal parça "V2" segmenti olarak adlandırılır. Arterin atlas kemiği transvers forameni çıkışından foramen magnumun anterolateral bölümünde durayı delerek subaraknoid aralığa girene kadar olan parçası "V3" segmenti adını alır. Subaraknoid aralığa girdikten sonra (V4 segmenti) öne yukarı yönelerek bulbus ön yüzünde karşı taraftan gelen VA ile birleşerek baziler arteri (BA) oluşturur. Vertebral arterin intradural segmentinden posterior inferior serebellar arter (PISA) çıkar. PISA serebellumun alt bölümünü sular. Bulbus lateral bölümü PISA veya V4 segmenti distalinden çıkan perforan dallarla beslenir.

2.1.5. Baziller Arter

Baziler arter beyin sapı boyunca, beyin sapının ön orta bölümünü sulayan kısa perforan dallar ile beyin sapını çevreleyen kısa ve uzun sirkumferensiyel dallar verir. Baziler arterden ayrılan uzun sirkumferensiyel arterler, anterior inferior serebellar arter (AISA) ve superior serebellar arter (SSA) adını alır. SSA baziler arter üst ucunda iki dala ayrılmadan hemen önce çıkar. SSA superior serebellar pedinkül, mezensefalunun dorsolateral bölgesi ile serebellar hemisferlerin üst yarısını sular. Baziler arter genellikle posterior serebral arterleri (PCA) vererek sonlanır (9).

2.1.6. Posterior Serebral Arter

PSA üç segmenttir: a) prekomünikan (P1) segment, b) ambient (P2) segment, c) quadrigeminal (P3) segment. PCA çıkışından PkomA'ya kadar olan parçası "P1" segmenti olarak adlandırılır. Arter, perimezensefalik sisterna içinde arkaya yönelir. Tentoryumun medyal kenarına komşu gittikten sonra PSA supratentoryal bölgeye geçerek anterior ve posterior temporal dallar ile kalkarin ve pariyeto oksipital dallarını verir. PCA ve PkomA'dan ayrılan perforan arterler mezensefalon ve talamusun kanlanmasını sağlar.

2.1.7. Willis Poligonu

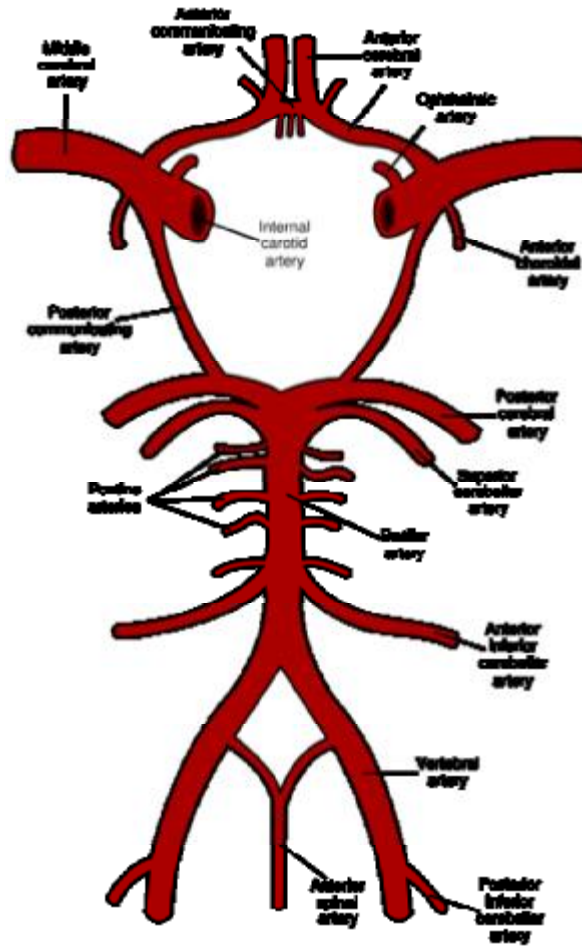
Poligonu oluşturan damarlar:

- 1) Her iki İCA
- 2) Her iki anterior serebral arterin A1 segmenti
- 3) Anterior komünikan arter
- 4) Her iki posterior komünikan arter
- 5) Her iki posterior serebral arterin horizontal P1 segmenti
- 6) Baziller arter

Willis poligonundan çıkan dallar kortikal ve santral olmak üzere iki grupta incelenir.

Kortikal dallar: Bu dallar MCA ve PCA'dan çıkar. Birbirleriyle pleksus yaparak hemisferlerin kortikal kısmını beslerler.

Santral dallar: Bu dallar poligonu oluşturan arterlerin proksimal kısmından çıkan aralarında anastomoz bulunmayan ince dallardır. Diensefalon, internal kapsül, bazal ganglionlar gibi beynin derin kısımlarını beslerler (9).



Sekil 3: Willis Poligonu

2.2. Serebral Fizyoloji

Yetişkin bir insanın beyin dokusu boyunca geçen normal kan akımı dakikada her 100 gr beyin dokusu için ortalama 50-65 ml'dir. Tüm beyin içinde bu miktar 750-900 ml/dk veya istirahattaki toplam kalp debisinin %15'idir. Genelde serebral kan akımı ile serebral metabolizma arasında sıkı bir uyum vardır. Beynin hücrelerinde de O₂ tüketimi heterojendir. Glial hücreler beyin volumunun yaklaşık yarısını oluşturmasına rağmen O₂ tüketimi nöronlara göre oldukça azdır. Serebral korteksi oluşturan gri cevher nöronların fazlalığı nedeniyle kan akımı ve O₂ tüketiminde beyaz cevhere göre 4 kat fazladır (72). Nöronal düzeyde hücre disfonksiyonu beyin kan akımının 100 gr beyin dokusu için dakikada 22 ml'nin altına düştüğü zaman başlar ve 12 ml'nin altına indiğinde ölüm gerçekleşir (72). Serebral kan akımı 20-25ml/100gr/dk olduğunda kandan O₂ ekstraksiyonu artarak O₂ temini sürdürülür. 20ml/100gr/dk altında iskemi, 10ml/100gr/dk altında hücre ölümü görülür.

Serebral kan akımının regülasyonu

- Biyokimyasal regülasyon
- Miyojenik regülasyon (Otoregülasyon)
- Nöronal regülasyon

1.Biokimyasal regülasyon:

a. Serebral metabolizma: Nöronal aktivitenin artması beyin metabolizma artışına o da serebral kan akımı artışına neden olur (73). Epileptik nöbetlerde metabolik hızın arttığı, hipotermi ve anestezi uygulamasında metabolik hızın azaldığı ve buna paralel olarak serebral kan akımının azaldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (73). Adenozin, nitrik oksit, H⁺ ve K⁺ iyonları serebral kan akımı-serebral metabolizma ilişkisinde en önemli mediatorlerdir (74).

Adenozin: Büyük serebral arterlerin ve pial arteriollerin major ve potent dilatatorüdür. Adenozin ile damar düz kaslarının relaksasyonu c-AMP ile ilişkilidir, adenozin verilmesi ile serebral kan akımı artar. Adenozin adenozin nukleotitlerinin defosforilizasyonu sonucu oluşan metabolik aktivite ürünü olduğundan akım-metabolizma ilişkisindeki rolü kesindir. Metabolizma artışı ile hücrelerde ve ekstrasellular alanda adenozin artışı serebral arterlerde vasodilatasyona neden olur (73,74).

Nitrik oksit: Nitrik oksit çeşitli biokimyasal süreçlerde moleküler mesajcı olarak görev almaktadır. NO L-arginin'den nitrik oksit sentetaz enzimi ile sentez edilir. NO kolay diffuze olan, kısa yarı ömürlü, yüksek derecede reaktif bir moleküldür. NO serebral damarlar üzerine vasodilatator etkilidir. Yine bu çalışmalarda NOS inhibitörleri ile serebral kan akımı azalması, serebral O₂ tüketimi veya glukoz tüketimi ile ilişkili bulunmamıştır. Bu da bize NO'in istirahatte serebral kan akımı için önemli bir mediator olduğunu göstermektedir (72,73).

H⁺ve K⁺ iyonları: H⁺iyonunun perivasküler konsantrasyonu lokal enerji metabolizmasının direkt fonksiyonunu gösterir. Ekstravasküler H⁺iyonu serebral vasküler resistansı azaltır ve serebral kan akımını artırır. Bu etki perivasküler pH değişimi ile ortaya çıkar. Nöronal aktivite artışı CO₂ üretimi ile birliktedir (72). H⁺ iyon konsantrasyonu ve pH arasında ters orantı vardır. pH'da azalma arterial çapta artma (vasodilatasyon) ile sonuçlanır.

Ekstraselluler K^+ konsantrasyonunda artış serebrovaskuler tonus üzerinde etkilidir. K^+ iyonu aktif nöronlardan salınır ve astrositler üzerinden serebral damarlara ulaşır. Nöronal aktivite sırasında lokal K^+ konsantrasyonunda hafif artış lokal serebral kan akımı artışına neden olarak pial arteriollerde dilatasyonu indükler(73).

Serebral metabolizma santral sinir sisteminin fonksiyonel durumu (istirahat, aktivite), anestezi ajanları, vücut ısısı gibi faktörlerden etkilenir.

Fonksiyonel durum: Serebral metabolik hız uykuda ve istirahatte azalırken duyu ve motor aktivitede, konvulzyonda artar.

Anestezi ajanları: Genel olarak ketamin dışında tüm ajanlar serebral metabolik hızı azaltırlar. Anestezi ajanları artan plazma konsantrasyonları progresif EEG aktivite supresyonuna ve serebral metabolik hızda azalmaya neden olurlar. Serebral metabolizmanın hücresel bütünlüğü için gerekli bileşeni anestezi ajanlarından etkilenmez, değişmez (75).

Vücut ısısı: Serebral metabolik hız vücut ısısında her $10^{\circ}C$ azalmada % 6-7 oranında azalır. $20^{\circ}C$ altına vücut ısısı düştüğünde serebral metabolik hızda düşme devam eder. Hipotermi hem elektrofizyolojik fonksiyonlar hem de hücresel bütünlük için gerekli enerji ihtiyacını orantısız olarak düşürür. Serebral metabolik hız $18^{\circ}C$ 'de normotermik değerin %10'undan daha azdır ve total sirkülatuar arrestte serebral toleransa sahiptir. Klinikte $15-18^{\circ}C$ 'de derin hipotermi ile total sirkülatuar arrestte serebral korunma 60 dk kadardır (77) . Hiperterminin serebral fizyolojiye etkisi hipoterminin tam zıttıdır. $37-42^{\circ}C$ 'de serebral kan akımı ve serebral metabolik hız artar. $42^{\circ}C$ 'nin üzerinde ise hiperterminin toksik eşiği aşıldığından protein degradasyonu nedeniyle serebral metabolik hız dramatik olarak düşer (72,77).

b. $PaCO_2$, pH: CO_2 serebrovasküler resistans ve serebral kan akımının potent modülatörüdür. Serebral kan akımı $PaCO_2$ ile değişir. $PaCO_2$ 'de düşme serebral kan akımında azalmaya, $PaCO_2$ 'de artma serebral kan akımında artmaya neden olur. $PaCO_2$ 20-80 mmHg ise serebral kan akımında oluşan değişiklikler lineerdir. $PaCO_2$ 'de 1 mmHg'lık değişiklik serebral kan akımında %2'lik bir değişmeye neden olur. Bu limitlerin altında ve üstünde $PaCO_2$ değişikliklerine serebral kan akımı cevabı azalır(76,77). $PaCO_2$ 25mmHg'a düştüğünde serebral kan akımı 20-25ml/100gr/dk'ya düşer. $PaCO_2$ 25mmHg altına düşerse serebral kan akımında fazla bir azalma olmaz.

PaCO₂ 60-100mmHg arasında ise serebral kan akımında artma olmaz (73). Kan basıncı PaCO₂ değişiklikleri serebral kan akımının verdiği cevabı etkileyebilir. Kan basıncı düşükse serebral kan akımının CO₂'e verdiği cevap azalır(76). CO₂'in serebral motor tonusu etkileyerek serebral kan akımını arttırdığı, bunu indirekt olarak perivaskuler ekstraselluler sıvının pH'sını değiştirerek yaptığı ve NO-c-GMP yolağını içerdiği kabul edilir.CO₂ serebrovaskuler endotelden serbestçe diffuze olduğundan PaCO₂ değişikliğinden hemen sonra pH ve serebral kan akımı değişimi görülür (73,75).

c. PaO₂: CO₂'in aksine PaO₂'un serebral kan akımına etkisi azdır. 60-300 mmHg arası PaO₂değerleri serebral kan akımına minimal etkili iken 60 mmHg altına düşüldüğünde serebral kan akımı hızla yükselir. Hafif hipokseminde (PaO₂=60 mmHg) kan akımı 2 kat artar. Hiperokside ise serebral kan akımı azalır. Şiddetli hipokside ise maksimal vasodilatasyon görülür. Hipoksi sırasındaki serebral vasodilatasyonun mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Bu dilatasyon kısmen damarların intrinsik özelliğinden kısmen de adenosin, pH, prostaglandinler ve eksitator aminoasitlere bağlı ortaya çıkabilir (73,78).

d. Vazoaktif ilaçların serebral kan akımına etkisi: Nitroprussid, nitrogliserin ve kalsiyum kanal blokerleri gibi hipotansiyon yapan ilaçların büyük kısmının serebral vazodilatasyon ve serebral kan akımını arttırdığı belirtilmektedir (72).

e. Yaş: Çocukluk döneminden erişkine doğru serebral kan akımı ve serebral metabolik hızda progresif azalma görülmektedir. Bu yaşlanma ile birlikte görülen ilerleyen nöronal hasarı yansıtmaktadır (77).

f. Hematokrit (Kan viskozitesi): Hematokrit kan viskozitesinin, kan viskozitesi de vaskuler resistansın en önemli belirleyicisidir. Hematokrit ile serebral kan akımı arasında ters ilişki vardır. Hematokrit azaldığında serebral kan akımı artar, hematokrit arttığında ise serebral kan akımı azalır. Mikrosirkulatuar seviyede yeterli akım için hematokritin azaltılması, dolayısıyla vizkozitenin azaltılması gerekir. Sağlıklı insanlarda hemotokrit %33-45 arasında değişirken bu değişim serebral kan akımında sadece çok önemsiz bir değişime neden olur. %33'un altındaki hemotokrit değerlerinde serebral kan akımı artışı anlamlıdır. Bu sadece viskozite azalmasına sekonder değil aynı zamanda kanın O₂ taşıma kapasitesinde azalmaya da bağlıdır. Fokal serebral iskemide %30-34 hemotokrit değeri optimal O₂ sunumu ve viskozite için uygundur(73).

2. Miyojenik regülasyon (otoregülasyon):

Otoregülasyon geniş ortalama arteriel kan basıncı aralığında serebral kan akımını sabit tutmak için serebral dolaşımın intrinsik kapasitesidir. Normal otoregülasyon limiti 50-150 mmHg arasındır. Bu sınırların altında ve üstünde serebral kan akımını kan basıncına bağımlı ve serebral perfüzyon basıncı ile lineer olarak değiştirir (74).

Serebral perfüzyon basıncı ortalama arter basıncı ile intrakranial venöz basınç arasındaki fark olup serebravasküler yatakta kan akımını sağlayan gücü temsil eder (73). Normal değeri 80-100 mmHg'dır. Serebral perfüzyon basıncı düştüğünde serebral damarlarda vazodilatasyon, serebral perfüzyon basıncı yükseldiğinde ise vazokonstriksiyon oluşarak serebral kan akımının sabit kalması sağlanır. Buna serebral otoregülasyon denir. Serebral otoregülasyon pek çok faktörden etkilenebilir. Kafa travması, subaraknoid kanama, serebral hipoksi ve iskemi otoregülasyonu azaltıp ortadan kaldırabilir. Hipotermi ve anestezi ilaçları doza bağlı olarak otoregülasyonu inhibe edebilirler (74).

Otoregülasyonun gerçek mekanizması bilinmemektedir. Serebral vasküler düz kasların rolü olduğu düşünülmektedir. Serebral vasküler tonusta nitrik oksit (NO), siklik guanitidin monofosfat (c-GMP), prostaglandinler ve serbest O₂ radikallerinin bu değişikliğe neden olabileceği ileri sürülmüştür (76). İntrakranial basınçta artış veya beyin-omurilik sıvısı basıncında bir artış, beyin kan akımını sadece kısa bir süre için azaltır. Kan akışı cushing refleksi ile derhal düzeltilir. Serebral kan akışı, serebral arterlerin baskılanması ile azaldığında, beyin iskemisi gelişir. İskemi vazomotor merkezin uyarılmasına, periferik vazokonstriksiyona ve kan basıncında yükselmeye yolaçar. İntrakranial basınç, arteriyel kan basıncına ulaşırsa, beyin iskemisi çok ciddi bir hal alır. (Geri dönüşümsüz hasar). Serebral arterler intrakraniyal basınç artışı veya beyin-omurilik sıvısı basıncı artışı ile baskılanmasına rağmen, beyin dokusu hacmi etkilenmez. Beyin dokusu baskılanabilir değildir. Kafatasını oluşturan beyin, kan ve BOS'tan hiç biri sıkıştırılabilir nitelikte değildir. Bu komponentlerden birinin volumunun arttığında kafaiçi basıncının artmaması için diğer iki komponentten bir veya ikisinin volümünün azalması gerekmektedir. (Monroe-Kellie doktrini) (73).

-Perfüzyon basıncı etkisi: 60-140 mm Hg ortalama arter basınçlarında beyinde otoregülasyon mümkündür. Venöz basınç 0 olduğundan esas belirleyen arteriyel basınçtır.

-Serebral vasküler direnç: İntrakraniyal basıncı, beyin-omurilik sıvısı basıncı ve kan viskozitesiyle belirlenir. Vasküler direnç daha fazla olduğunda, beyine kan akışı daha az olur.

3.Nöronal regülasyon:

Serebral damarların inervasyonu çok fazladır. İnervasyondaki bu zenginliğe rağmen bu sinirlerin anatomik orijini ve fonksiyonları hakkında yeterli ve açıklayıcı bilgi azdır. Adrenerjik, kolinergik, serotonerjik ve vazoaaktif intestinal peptitler (VİP) intrakranial ve ekstrakranial orijinli olarak serebral vaskulariteyi etkiler (73). Dolaşımdaki katekolaminlerin serebral kan akımı üzerinde etkisi yoktur. Bu serebral ve sistemik sirkülasyon arasındaki en önemli farktır. Otonomik sinirler serebral sirkülasyonu kontrol edemez, ancak cevaplarını modifiye edebilir(73). Beyin kan damarları sempatik vazokonstriktör lifler tarafından kontrol edilir. Normal şartlar altında regülasyonda rol oynamazlar. Hipertansiyon gibi patolojik durumlarda kan damarlarını daraltarak beyin kan akımını azaltırlar. Kanama ve inmeden beyni korurlar.

2.3. ANEVİRİZMA

2.3.1. Tanım ve Sınıflandırma

Anevrizma herhangi bir damarın lokalize ya da diffüz, anormal dilatasyonudur. Anevrizmalar etiyolojik özelliklerine ve morfolojik olarak makroskopik şekil ve büyüklüklerine göre sınıflandırılırlar. Şekillerine göre ise sakküler (% 95-98), fuziform ve dissekan olarak üçe ayrılır.

Sakküler anevrizmalar, anevrizmatik değişikliğin damar çeperinin sadece bir kısmını kapsadığı sferik konturlu anevrizmalardır. Berry anevrizmaları; küçük, sferik, çapları en fazla 1-1,5 cm' ye ulaşan anevrizmalar olup sıklıkla beyinde bulunurlar.

Fusiform anevrizma damarın tüm çevresinin progresif olarak genişlemesidir (11). Fusiform anevrizmalar, aterosklerotik değişiklikler sonucu görülen genişlemelerdir ve özellikle basiler arterlerde görülürler.

Dissekan anevrizmalarda kan arter duvarı içerisine sızarak duvar katmanlarını ayrıştırır ve bunun sonucunda genişlemeler oluşur. Karotis, orta serebral arter ve vertebral arterlerde görülebilen dissekan anevrizmalar genellikle travmalar sonucu oluşmaktadır.

Anevrizmalar etyolojilerine göre konjenital, aterosklerotik veya hipertansif, enfeksiyöz, embolik, arteriovenöz malformasyona bağlı, neoplastik ve diğer durumlarla birlikte olanlar (otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, fibromuskuler displazi, bağ dokusu hastalıkları, aort koarktasyonu, bakteriyel endokardit, Osler-Weber-Rendu Sendromu) şeklinde ayrılır.

Mikotik anevrizmalar, bakteri veya mantar enfeksiyonlarının arter duvarında yaptıkları nekroz nedeniyle oluşan genişlemelerdir. Mikotik anevrizmalar sıklıkla subakut bakteriyel endokarditin bir komplikasyonudur. Mikotik anevrizmalar enfektif endokardit ve enfeksiyon zemini olan hastalıklarda görülen nadir komplikasyonlardandır. Tüm anevrizmalar içinde görülme insidansı literatürde %2-6 arasında değişmektedir. Bu anevrizmalar ruptüre meyilli olup prognozları yüksek mortalite ile seyreder (12). Bu nedenle bakteremi veya virulan enfektif endokarditli olup eşlik eden açıklanamayan serebral semptomları olan hastalarda akla gelmelidir.

Anevrizmalar boyutlarına göre 3 mm'den küçük (baby anevrizmalar) 3-6 mm arası (küçük anevrizmalar), 7-10 mm arası (orta büyüklükteki anevrizmalar) 11-25 mm arası (büyük anevrizmalar), 25 mm'den büyük (dev anevrizmalar) olmak üzere sınıflandırılır.

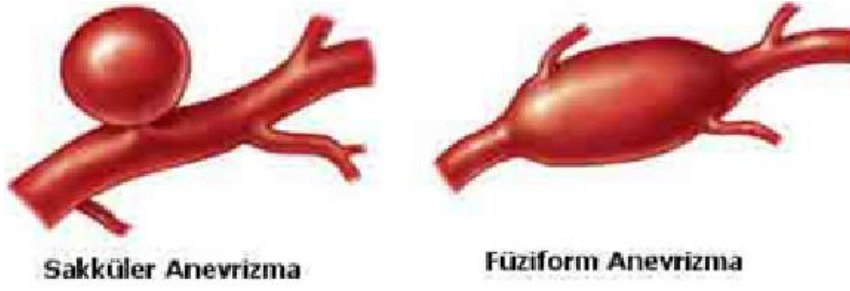
Anevrizmaların etiyolojik sınıflandırılması:

- 1- Sakküler (konjenital) anevrizmalar
- 2- Fusiform (arteriosklerotik) anevrizmalar
- 3- İnflamatuvar (mikotik, sfilitik, bakteriyel) anevrizmalar
- 4- Neoplastik anevrizmalar
- 5- Dissekan anevrizmalar
- 6- Travmatik anevrizmalar
- 7- Mikroanevrizmalar

Anevrizmaların büyüklüklerine göre sınıflaması:

- 1- 3 mm'den küçük (baby anevrizmalar)
- 2- 3-6 mm arası (küçük anevrizmalar)
- 3- 7-10 mm arası (orta büyüklükteki anevrizmalar)
- 4- 11-25 mm arası (büyük anevrizmalar)
- 5- 25 mm'den büyük (dev anevrizmalar)

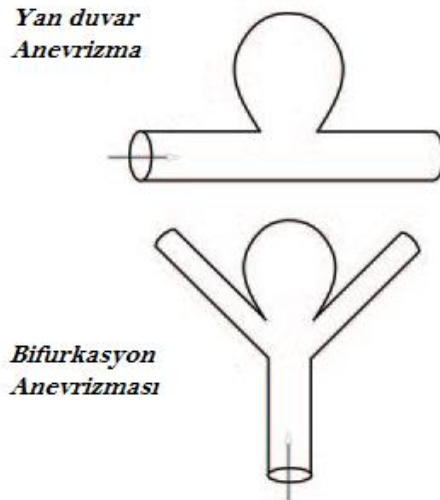
Serebral anevrizmalar şekillerine göre sakküler ya da fusiform olarak adlandırılır.



Şekil 4: Anevrizma morfolojisi ve lokalizasyonu

Anevrizmalar lokalizasyonlarına göre yan duvar anevrizması (side-wall) veya bifurkasyon anevrizması şeklinde olabilir.

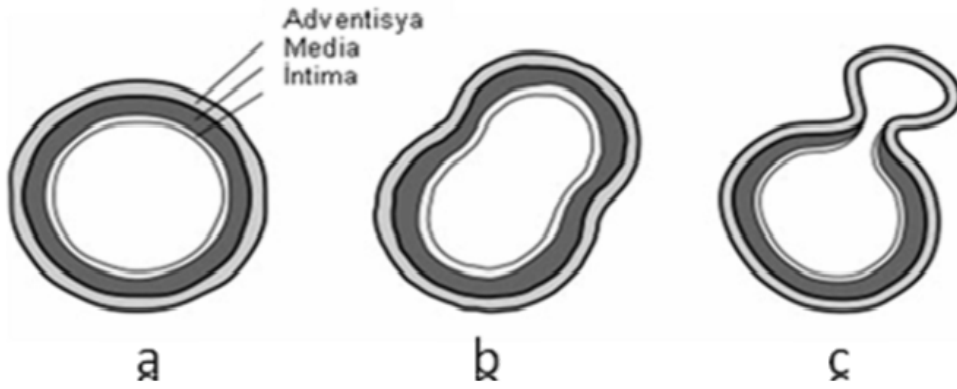
- Bifurkasyon anevrizmaları serebral arterlerin major bifurkasyon bölgelerinde yer alan sakküler anevrizmalardır.
- Yan duvar (side wall) anevrizmaları ise sadece bir parent arterden veya parent arterin kalibrasyonunun beşte birinden daha az olan küçük bir daldan orjin alan anevrizmalardır. Afferent ve efferent parent arterler benzer kalibrasyondadır.



Bifurkasyon anevrizmaları yan duvar anevrizmalarına göre ani basınç değişimlerinden ve yüksek akım hızlarından daha az etkilenir. Yan duvar anevrizmalarda intraanevrizmal akım boyun büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Bifurkasyon anevrizmalarında yüksek stres olması tedavi edilmemiş

anevrizmaların tedavi edilmesi konusunda uyarıcı olmalıdır. Bifurkasyon anevrizmaları nispeten yüksek basınç iletimi ve yüksek akım hızları ile karakterize olup bu durum tedavi edilmemiş anevrizmaların büyümesine neden olan uyarıcı etken olarak düşünülmektedir (87).

Histolojik olarak anevrizmalar gerçek ya da yalancı anevrizmalar olarak sınıflandırılabilir. Arter duvarlarının üç katı vardır. En içteki katmana tunika intima denir. Orta katman düz kas hücreleri ve elastik dokudan oluşur. En dış katman tunika adventisya ya da adventisya olarak bilinir. Bu katmanda bağ dokusu oluşur. Gerçek anevrizmalarda, anevrizma duvarı arterin her üç tabakasını da (intima, media, adventisya) içerir. Gerçek anevrizmalarda damar duvarı komponentlerinin yapısında nitelik ve nicelik olarak değişim vardır. Yalancı anevrizmalar konjenital malformasyonlar, enfeksiyonlar veya hipertansiyona bağlı olabilir. Yalancı anevrizmalar aynı zamanda psödoanevrizma olarak da bilinir. Sadece intima tabakası ile ilgili bir sorundur. Travma ya da diseksiyona bağlı oluşur. Yalancı anevrizmalar (psödoanevrizma) intravasküler lümenle ilişkisi olan ekstravasküler hematomlar olup, sıklıkla travma ve geçirilmiş cerrahiyle ilişkilidir. Kanın intima tabakasındaki bir delikten lümen dışına çıkması sonucu oluşur. Yalancı anevrizma duvarı, arterin sadece dış tabakasından (adventisya) ya da periarteriyel dokulardan oluşur (Şekil-5) (11).



Şekil 5: Anevrizmaların duvar yapısı. (a) Normal damar, (b) gerçek anevrizma, (c) yalancı anevrizma kesitsel görünümü. Gerçek anevrizmalar damar duvarının her üç tabakasını da içerirken, yalancı anevrizma duvarı sadece adventisya ya da periarteriyel yapılardan oluşur.

2.3.2. Tarihçe

İntrakraniyal anevrizmalar 19. yüzyıl sonuna kadar ancak ölümden sonra tanınabilmekteydi. 1812'de Cheyne ilk kez subaraknoid kanama (SAK)'yı çizerek göstermiştir. Quincke'nin lomber ponksiyon tekniğini 1872 yılında tarif etmesinden 39 yıl sonra Wichern tarafından SAK tanısında kullanılmaya başlamıştır. Egas Moniz tarafından 1927'de ilk serebral anjiografinin yapılması ile intrakranial anevrizmaların tanısı mümkün olmuştur. 1937 yılında ilk anevrizma Dandy tarafından klipslenmiştir. Seldinger transfemoral anjiografi tekniğini 1950'lerde geliştirmiştir. Son 30 yıl içerisinde dijital subtraksiyon anjiografi (DSA), bilgisayarlı tomografi (BT) ve BT anjiografi (BT-A), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans anjiografi (MRA) yöntemleri ile anevrizma tanı ve tedavisinde büyük gelişmeler sağlanmıştır. Bu yöntemler ile kanamış anevrizmalar kadar kanamamış anevrizmalar da kolaylıkla ve erken dönemde tanınmaya başlamıştır.

2.3.3. Etyopatogenez

Anevrizmaların oluşumu, gelişimi ve ruptüründe rol oynayan mekanizmalar tam olarak aydınlatılmış değildir (1). Anevrizmaların gelişim fizyopatolojisi kesin olarak belli olmamasına rağmen damar duvarında doğumsal zayıf bir alanın pulsatil kan akımının zorlamasına bağlı dilatasyonu sonucu anevrizmaların oluştuğu görüşü hakimdir (13). Periferik sistemik arterlerde çift tabakalı elastik membran mevcuttur ve media tabakası daha kalındır, buna karşın serebral damarlarda tek tabaka elastik membran ve ince media tabakası varlığı doğal bir zayıflık sayılmaktadır. Diğer bir görüş de laminar akımın bifurkasyonlarda oluşturduğu türbülansın endotel travması ile media yorgunluğu ve gelişen aterosklerotik değişikliklerinde anevrizma oluşumuna yol açtığıdır.

Bir anevrizmanın oluşumunda arter duvarında bir zayıflık ve bu zayıf noktayı itererek genişlemeye yol açan dinamik bir güç gerekir. Arter duvarında media tabakasındaki defekt bölgesinde kan basıncının ve türbülansının artışı ile zamanla internal elastik laminada dejenerasyon başlar. İntima tabakası damar duvarı içine doğru hernie olur ve lezyon giderek büyür. Büyüme devam ederken damar içi basıncın ve rejenerasyon olayının etkisi ile anevrizma duvarında kalın ve ince sahalar gelişir. Kan basıncındaki bir artışla ya da yıllar süren damar içi basıncın sürekli etkisi ile anevrizma duvarındaki bu ince sahalar basınca dayanamaz ve yırtılır. Media tabakasındaki defekt çoğunlukla büyük serebral arterlerin bifurkasyon ya da yandal çıkış bölgelerinde olduğu için anevrizmalar genellikle büyük arterlerin bifurkasyon ya da dal ayırım bölgelerinde bulunurlar (14,15). Görüldüğü gibi sakküler anevrizmaların oluşumunda konjenital ve sonradan oluşan dejeneratif değişiklikler birlikte rol oynamaktadırlar. Alttta yatan konjenital defektin varlığını vurgulamak için sakküler anevrizmalara

konjenital anevrizmalar da denebilir. İkiz kardeş olgularında aynı bölgelerde anevrizmaların saptanması, anevrizma formasyonunda herediter faktörlerin de varlığını desteklemiştir (16). Ayrıca intrakranial anevrizmalar sık olarak polikistik böbrek, arteriovenöz malformasyonlar, Moyamoya hastalığı, Ehler-Danlos Sendromu, aort koarktasyonu ve fibromusküler displazi gibi başka konjenital malformasyonlarla da beraber bulunabilirler (16).

Anevrizma ruptürünün fizyopatolojisi kesin olarak aydınlatılmış değildir. Anevrizman rüptürü sonrası subaraknoid aralığa geçen kan intrakranial basıncın artmasına yol acar. Bu durum ise serebral perfüzyon basıncında ve ona bağlı olarak serebral kan akımında azalmaya neden olur. SAK ve sonrası görülen bilinç değişikliği genel serebral iskemiye bağlı olabilir. Anevrizma ruptürüne bağlı SAK'lı olgularda olay anında görülen hipertansiyon serebral iskemiye bağlı otonomik kontrol mekanizmalarının travması sonucu olabilir. Anevrizma kesesinin genişlemesine yol acan transmural basınç ortalama arter basıncı ile kafatası içerisindeki basıncın arasındaki farka bağlıdır. Ortalama arteriyel basınçta ani veya devamlılık gösteren yükselmeler ya da kafa içindeki basınçta azalmalar kesenin gerilmesine ve sonuçta kesenin ruptürüne yol açabilir (17).

Anevrizma ruptüründe trans-mural basınç değişiklikleri, anevrizma içi ve parent arterdeki "wall shear stress" gibi faktörler belirleyici olabilmektedir. Bu değişkenler de parent arter ve anevrizmanın morfolojisinde bölgesel akım hızından etkilenebilmektedir. Anevrizma oluşumu ve ruptürü konusundaki en eski ve en çok kabul gören etkenlerden birisi olarak hipertansiyon ve hemodinamik stress kabul edilir (2,18). Anevrizma oluşumunu başlatan nedenler ilerledikçe anevrizma büyümeye devam eder. Anevrizma içindeki akımın paterninin dilatasyonun geometrisine, anevrizmanın parent arter ile ilişkisine, anevrizma hacmi ve görüntü oranından (aspect ratio) etkilendiği düşünülür (4). Büyük bir görüntü oranı intraanevrizmal stagnasyonun bir göstergesidir ki intraanevrizmal stagnasyon da bir SAK nedeni olabilir (4,5).

Ayrıca damar duvarının atipik şeklinin anevrizma içinde yaratacağı türbülans da anevrizma duvarında stres ve transmural basınç artış nedeni olabilir. Deneysel anevrizmalarda parent arter ve anevrizma içinde yapılan ölçümler göstermiştir ki anevrizma içi basınçlar parent arter basınçları ile paralellik göstermektedir (6). Bu bulgu anevrizma ruptüründe hipertansiyonun rolüne ışık tutmaktadır. Hipertansiyon anevrizma oluşumunda düşük risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte hipertansiyon anevrizmanın kanama riskini arttırmaktadır. Mekanizması tam olarak ortaya konamamasına karşın sigara içimi de kanamayı arttırmaktadır (19).

Risk Faktörleri

Anevrizma olgularının artan yaş ile birlikte görülme sıklığı artar (20). 40 yaş altında kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülürken bu yaştan sonra hormonal değişikliğin de etkisiyle kadın hakimiyeti öne çıkar (21,22). Sigara içenler içmeyenlerle kıyaslandığında 2 kat fazla risk taşır. Sigara, damar endotel hasarı, trombosit fonksiyonlarını geciktirme ve damar duvarının tamirini inhibe ederek aterom plağı oluşmasına sebep olur (23). Sigara sistolik hipertansiyon artışına sebep olduğundan, SAK oluşumu sigara içiminden sonraki 3 saat içinde en yüksektir (20,24). Willis poligonunda oluşturduğu hemodinamik stresten dolayı hipertansiyon SAK riskini 3 kat artırır (20). Yine alkol karaciğer fonksiyonunu bozarak sekonder trombogenezde değişikliğe yol açar ve ani kan basıncı artmasına bağlı olarak anevrizma ruptürüne neden olabilir (20). Genetik faktörlerin SAK oluşumundaki etkileri son yıllarda giderek ön plana çıkmıştır. Finlandiya'da anevrizmal SAK'lı olguların %10 kadarının en az iki akrabasında anevrizma tespit edilmiştir. Ailevi intrakranyal anevrizmalar, sporadik olgular ile kıyaslandığında daha küçük ve daha erken ruptüre olma eğilimindedirler (25,26). Polikistik böbrek hastalığı, Tip 4 Ehlers-Danlos sendromu, Tip 1 Nörofibromatozis ve Marfan Sendromu gibi bağ dokusu hastalıklarında da anevrizmal SAK oluşumu artar (22).

2.3.4. Epidemiyoloji

Intrakranyal anevrizmaların yaklaşık % 90'ı anterior sirkulasyondan (karotis sistemi), % 10 kadarı ise posterior sirkulasyondan (vertebrobaziler sistem) kaynaklanır. Anteriyorda en sık anterior komminikan arterde, posteriorda ise en sık baziller tepede yerleşirler. Anevrizmaların çoğu ruptüre oluncaya kadar asemptomatiktir. Semptomatik olduklarında anlamlı mortalite ve morbidite ile birlikte ve anevrizması olan hastaların % 58'inde ilk semptom SAK'dır. Rosenorn ve arkadaşları (27) intrakranyal anevrizma görülme sıklığını % 0,5 SAK yaygınlığını ise her yıl için 100.000'de 10 olarak bildirmiştir.

Otopsi çalışmalarında kanamamış anevrizma oranı % 0,2-9 (ort. 2,4) iken kanamış anevrizma oranı ise yaklaşık % 2-5 arasındadır (28). Orta-ileri yaş grubunda (50-80 yaş) intrakranyal anevrizma kanamasına bağlı ölümlerde erkek/kadın oranı 2/3'dür. Kanamamış bir anevrizmanın kanama riski yılda % 0,1-5 arasında bildirilmektedir (28,29).

SAK'da başlangıç, gelişim ve seyir değişik şekillerde karşımıza çıkar. Anevrizmanın ruptüre olması dinlenme halinde olabildiği gibi stress, ağır kaldırma, ıkınma, defekasyon veya koituslar esnasında da olabilir. Klinik tablonun ağırlığı kanamanın yeri, miktarı ve yaygınlığı ile ilgilidir. Ruptüre

oluncaya kadar anevrizmaların % 90'ı klinik bulgu vermez. Semptom veren anevrizmalar genellikle 0,5-1,5 cm çapında olanlardır. 5 mm'den küçük çaplı anevrizmaların ruptüre olması çok enderdir. Dev anevrizmalarda (2,5 cm'den büyük çaplı) ayrıca intrakraniyal kitle semptomları olabilir.

2.3.5 Klinik

Anevrizmaların çoğu ruptüre oluncaya kadar asemptomatiktir. Semptomatik olduklarında anlamlı morbidite ve mortaliteyle birlikte ve anevrizması olan hastaların %58 'inde ilk semptom SAK'dır. SAK birçok hastada önceden hiçbir uyarıcı öykü vermeksizin ortaya çıkar. Bazı hastalarda ise öyküde geçici 3. kranial sinir paralazisi ve şiddetli birkaç baş ağrısı dönemi tanımlanabilir. SAK'da başlangıç genellikle akuttur. Hastalar ani şiddetli ve korkutucu bir başağrısı tanımlarlar, ağrı daha önce olanlardan çok daha şiddetlidir. Orbita arkası veya başın herhangi bir yerine fokal başlayıp daha sonra yayılır. Baş ve boyunun hareketleri ışık ve gürültü ağrının şiddetini artırır. Bazen ağrı hastayı o denli rahatsız etmez, analjezikler ile geçiştirilir ve köken aranmaz, bazen de ağrı dışındaki bulgular örneğin, kusma, bilinç bulanıklığı, ateş ön planda bulunur. Bunlar kanamaya bağlı kimyasal menenjit sonucu ortaya çıkan bulgulardır. Sırtta duyulan ve bacaklara yayılan şiddetli ağrı ve buna eşlik eden sfinkter kusuru, her iki alt ekstremitede parestezik yakınmalar ile paraparezi veya parapleji spinal SAK'ı düşündürür. Akut gelişimli bilinç dalgalanmaları, ajitasyon, anlamsız konuşma ile başvuran hastalar yanında saatler içinde kötüleşen ve derin koma sonucu ölen hasta gruplarına da rastlanır. SAK'ın majör semptomları aşağıdaki 5 başlık altında toplanabilir.

1. Baş ağrısı: SAK'ın başlangıcı oldukça klasiktir. Yüksek basınç altındaki kanın subaraknoid aralığa hızla yayılması ile ani başlangıçlı ve şiddetli baş ağrısı ortaya çıkar. Ağrı daha önceki baş ağrılarından çok daha şiddetlidir. Başın herhangi bir bölgesinden başlayabilirler. Kısa zamanda generalize olabilir veya fokal kalabilir. Baş ağrısı boyun fleksiyonu ile baş hareketi ile, ses ve ışık uyaranlarla artar. Kanamanın şiddetli olmadığı ve subaraknoid aralığa sınırlı kaldığı durumlarda ise hastalar sadece başağrısından yakınır. İzleyen saatlerde hastanın klinik durumunu kanamanın şiddeti belirler. Masif kanamanın serebral parankime ve ventriküler sisteme yayılması ile hasta dakikalar ve saatler içinde kaybedilebilir (30).

2. Bilinç Bozukluğu: Hastaların bir kısmında başağrısını izleyen kısa süreli bilinç yitimi olur. Ani olarak gelişip aynı düzeyde kalabilir, giderek düzelebilir veya daha da bozulabilir. Hastaların yaklaşık % 30-40'ında hiçbir öykü ve prodromal belirti olmaksızın birden koma ortaya çıkar.

Başlangıçta bilinç bozukluğu olmayan hastalarda daha sonraki dönemlerde vazospazma, yeniden kanamaya, serebral ödemin gelişmesine bağlı olarak da bilinç bozukluğu olabilir.

3. Meninks İrritasyon Kanıtları: Subaraknoid aralıktaki kanamanın etkisi ile kanama başlar başlamaz veya birkaç saat içinde meningial irritasyon kanıtları (ense sertliği, Kerning ve Brudzinski) gelişir (31). Bu bulgular komadaki hastada saptanmayabilir. Hastada irritabilite, hiperestezi, hiperakuzi ve fotofobi gibi subjektif sensoryel değişikliklerde olur. Hastalar yataklarında fotofobi nedeni ile gözlerini kapatır ve meninkslerdeki gerilimi azaltmak için bacaklarını dizden fleksiyona getirerek hareketsiz olarak yatmak isterler (Tüfek tetiği).

4. Sistemik Bulgular: 24-36 saat içinde kanamaya bağlı menengial inflamasyonun etkisi ile hastaların ateşi yükselir (31). Terleme, kusma, titreme, kalp atım hızındaki değişiklikler, hipotalamik düzenleyici mekanizmaların bozukluğuna bağlıdır. Şiddetli hipotalamik bozuklukta gastrointestinal kanama ve idrar retansiyonu olabilir. Ağrı ve hipotalamik bozukluk ileri düzeyde taşikardiye neden olurken intrakraniyal basıncın artışı ile de bradikardi gelişebilir. Hastalarda geçici arteriyel hipertansiyon ortaya çıkabilir. Ayrıca kanda yüksek glukoz düzeyleri EKG değişiklikleri (akut Myokard enfarktüsü bulgularının özelliklerini taşır) glikozüri ve albüminüri bu semptomlara eşlik ederler.

5. Nörolojik Bulgular: Kanama yalnızca subaraknoid aralığa sınırlı ise pek az nörolojik bulgu görülür, lateralizasyon bulguları hemen hemen yok gibidir.

Kas gücünde azalma, konuşma bozukluğu, konvülzyon, kranial sinir tutuluşu gibi bulgular değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Bu nedenler;

- a) Kanın serebral parankime yayılımı
- b) Anevrizma veya kan pıhtısı ile bir arterin tıkanması
- c) Vazospazma bağlı serebral infarktın gelişmesi
- d) Masif SAK ile beynin kompresyonu
- e) Serebral ödemdir (32).

Başlangıçta ya da sonradan ortaya çıkan bazı nörolojik bulgular anevrizmanın lokalizasyonu ile ilgili veriler sağlayabilir. Örneğin 3. kranial sinir paralizisi genellikle PkomA çıkışında ve İCA sisteminde bir anevrizmayı, bir ya da iki bacakta geçici pareziler, akinetik mutizm ve kişilik değişimleri, AkomA ya da ACA'da bir anevrizmayı, hemiparezi yada afazi gibi bulgular MCA ile ilgili bir

anevrizmayı, alt kranial sinir paralizisi ve suboksipital baş ağrısı posterior dolaşım sistemi anevrizmalarındaki ruptürü düşündürür (7). Oftalmoskopik muayenede optik diskin çevresinde subhyoloid (preretinal) kanamalar görülebilir. Bu, venöz dönüşün subaraknoid aralıkta bloke olmasına bağlıdır. Olguların % 10-15'inde venöz akut veya uzun süren intrakranial basınç artışı sonucu papil ödemi gelişebilir (30). Diplopi, görme alanı defektleri, konjuge bakış anormallikleri, görme keskinliğinde değişiklikler bulunabilir.

SAK'da görülen bu bulguların dışında SAK sonrası gelişebilecek ve hidrosefaliye bağlı olan, yürümede bozukluk, demans, üriner inkontinans gibi semptomları da unutmamak gerekir.

SAK'a diğer bir dizi patolojiler eşlik edebilir. Bunlar arasında; intraserebral kanama, subdural hematoma, intraventricüler kanama, hipotalamik kanama serebral infarkt, intrakraniyal basınç artımı ve hidrosefali sayılabilir. Subaraknoid kanama kliniği ile ilgili olarak özel bir durum ise uyarıcı sızmadır (warning leaks). Uyarıcı sızma, klasik SAK'dan önce gelişen minor bir kanamadır. Birkaç saat, gün veya hafta önce oluşur, bunu klasik SAK izler. Ani olarak ortaya çıkan baş ağrısı, anksiyete, irritabilite ve bazen ense sertliği ile kendini gösterir. Çoğunlukla migren veya vasküler baş ağrısı ile karıştırılır (30).

2.3.6. Seyir ve Prognoz

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

Olguların çoğunda anevrizma yırtılması sonucu kanama saniyeler içinde belirli bir süre devam eder ve durur. Bu duruş ruptür yerinde fibrin tıkaç ve anevrizmayı taşıyan damar bölgesinde vazospazm sonucu olur. Daha sonra SAK seyirinde iyi ve kötü yönde olasılıklar gelişebilir.

1- Yırtılan anevrizma duvarı fibrozise uğrar. Bu arada BOS içine karışan kan rezorbe olur ve hasta iyileşir.

2- Kanamayı durduran fibrin tıkaç ve vazospazm geri dönebilir ve yeniden kanama olabilir. Yeniden kanama kliniği ağırlaştırır ve mortalite oranını arttırır.

3- Vazospazm ciddi derecede olabilir. Böylece serebral dokuda ilgili damar alanında enfarkt gelişir, bilinç bozulabilir, fokal nörolojik bulgular artar.

4- Sisterna duvarlarındaki yapışıklıklar yüzünden BOS ve kanın rezorbsiyonu engellenir ve ventriküller giderek dilate olur, kommunikan hidrosefali gelişir, hastanın kliniği bozulur.

SAK'da prognozu yönlendiren faktörler; kanamanın yeri ve miktarı, eşlik eden vazospazm, akut hidrosefali ve hastanın klinik tablosudur.

Anevrizma ruptürüne bağlı SAK olguları 3 ay içinde % 50 dolayında mortalite gösterir. Atak sonu 24 saatten önce görülen akut ölüm % 25 oranındadır. Sebep çoğunlukla tolere edilemeyen kanamadır. Geç mortalitenin nedeni çoğunlukla tekrarlayan kanama, enfarkt yüzünden kronik serebral yetmezlik ve bazen sistemik komplikasyonlardır (33). SAK'da mortalite oranı 1. hafta % 65, 2. hafta % 12, 3. hafta % 5 ve bundan sonra % 1-6'dır. Uzun süreli izlemelerde ise 1. aydan sonra 10 yıllık sürede tekrar kanama % 1,5-3,5 arasında bundan sonraki sürede % 0,86'dır. Etyolojisi bilinmeyen SAK olgularında ilk kanamadan sonra hemen kanama enderdir. Prognoz daha iyidir (34,35).

6 aydan sonra tekrar kanama oranı % 0,86/yıldır.

2.3.7. Komplikasyonlar

Anevrizma yırtıldıktan sonra SAK'ı durduran en önemli mekanizmalardan biri perianevrizmal kan pıhtısının meydana gelmesidir. Bu pıhtı oluşumu yalnız ilk kanamayı önlemekle kalmaz, yeniden kanama riskini önlemede de rol oynar. Eğer intrakraniyal koagülasyon sistem ve faktörleri ilk fibrinolitik aktivite belirli ve normal bir denge içinde ise pıhtı kolaylıkla gelişir ve kanama durur.

SAK'dan sonra BOS'da fibrinolitik aktivitenin arttığı bildirilmiştir. Fibrinolitik aktivite plasminojenden plazmini oluşturur ve bu da protolitik bir enzim olarak perianevrizmal bölgedeki kan pıhtısını eritir ve yeniden kanamaya yol açabilir. Yeniden kanama riski ilk kanamadan sonra ilk hafta içinde en sık olur. SAK'dan sonraki ilk üç gün içinde çok nadir olarak spazm görülür. Genellikle, spazm 3. gün başlar, 6.-10. günde maksimal düzeye ulaşır. 3.-10. gün arasında % 41, 10. günden sonra % 25, bir ay sonra % 6-7 oranında vazospazm saptanmıştır (36).

SAK'da hidrosefali, kanamanın hemen ardından akut olarak ya da 1-3 hafta içinde daha geç dönemde gelişir. Akut hidrosefali gelişimi ventriküllerin içindeki kanın miktarı ile ilişkilidir. Geç dönemde ortaya çıkan hidrosefali ise kanın kendisinin ya da ürünlerinin subaraknoid aralıkta yaptığı yapışıklıklarla BOS dolanımında oluşturduğu blokoja bağlıdır (30,37). Yaklaşık % 10 olguda komminikan hidrosefali gelişir. SAK'dan sonra gelişebilen diğer komplikasyonlar kardiovasküler değişiklikler, hipertansiyon, elektrolit ve sıvı dengesizliği sayılabilir.

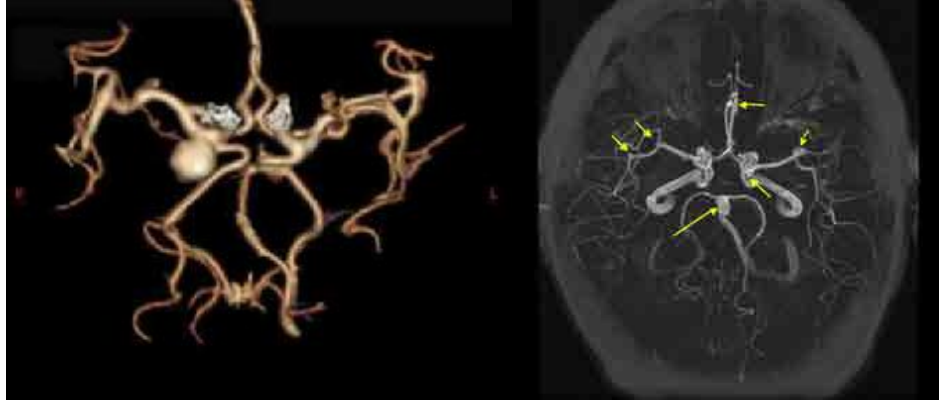
2.4. Serebral Anevrizmalarda Tanı

2.4.1. BT Anjiyografi

BT-A özellikle multidetektör BT'nin bulunması ile birlikte çok değerli bir tanısal yöntem olmuştur. Multidetektör BT'nin geliştirilmesi ile ince kesitler elde edilebilmekte ve böylelikle multiplanar görüntülerde patolojiler gözlenebilmektedir. Kontrastsız BT'de düşük dansiteli yuvarlak yapı şeklinde anevrizma saptanabilir. Anevrizma bitişiğindeki orta ve düşük dansiteli görünüm anevrizma ruptürü ve hemorajiyi gösterir. Mikotik anevrizmalar çoğunlukla kalın ve irregüler duvarlı ve kötü sınırlıdır. Kontrastlı BT'de kontrast madde dolu kese şeklinde görülür. Tüm anevrizmanın kontrast madde ile dolmaması ve içerisinde düşük dansiteli bir bölgenin kalması parsiyel tromboz lehinedir. BTA'nın, MRG, ve anjiyografi dahil diğer görüntüleme yöntemlerine birtakım üstünlükleri mevcuttur. MR noninvazif olmasına rağmen BTA operatör bağımlı değildir ve görüntünün elde edilme süresi daha kısadır. Ancak bilgiden üç boyutlu görüntü oluşturulması işlemi zaman alıcı olabilir. Aksiyal görüntülerden cerrahi planlaması için yeterli tanısal bilgi elde edilebilir. Üç-boyutlu BTA herhangi bir lezyonun tüm açılardan görüntülenmesine olanak sağlar. Tüm vaskülarite hakkında global bir perspektif kazanılmasını sağlar. BTA spatial rezolüsyonu konvansiyonel anjiyografiden daha düşüktür. Genel olarak BTA için anjiyografiden daha fazla kontrast maddeye ihtiyaç duyulmaktadır. Ek olarak anjiyografiden farklı olarak endovasküler tedavi de tanı anında uygulanamaz (38).

2.4.2. MR Anjiyografi

Serebral anevrizma saptanmasında kullanılabilecek diğer bir görüntüleme yöntemi de MRA'dır. Üç boyutlu gadolinium MRA lezyonun her açıdan görüntülenmesine olanak sağlar. 3D-BTA gibi iyotlu kontrast madde veya iyonize radyasyon kullanılmaz. Bu yönüyle renal fonksiyonları bozuk hastalar veya tomografide kullanılan kontrast maddeye alerjisi olan hastalarda 3D kontrastlı MRA iyi bir seçenektir. MRA, BTA ile karşılaştırıldığında harcanan zaman bakımından dezavantajlıdır. Travma durumlarında pratik bir yöntem değildir. Kullanılabilirliği sınırlıdır, hastanın çekim esnasında uygun monitorizasyonu zor olabilir, hastalar MR uyumlu olmayan tıbbi cihazlara bağlı olabilir. Tüm bunlara ek olarak harekete bağlı artefaktlar, cerrahi klips ve ortopedik aletler, türbülans akım ve pulsatilite nedeniyle de MRA'nın kullanımı sınırlıdır.



Şekil 6:Anevrizma MRA görüntüsü

2.4.3. Anjiografi

Anjiografi arter ve venlerin lümen içine iyotlu kontrast madde enjeksiyonunu takiben alınan filmler sayesinde damarın görüntülenmesi tekniğidir. İlk anjiyografik uygulamalar 1920'li yıllara dayanır. 1953 yılında Sven Ivaar Seldinger perkütan arteriyal kateterizasyon için yeni bir method uygulamış ve anjiografi ve girişimsel radyoloji alanında yeni kapılar açmıştır (39) .Arteriel ya da venöz incelemelerin çoğunda femoral bölge girişim için tercih edilir. Bunu aksiller, kübital, subklavyen bölge izler. Ancak girişim yerinde komplikasyon sıklığı femoral bölgede en düşük oranda olup aksiller ve diğer girişim seçeneklerinde komplikasyon oranları artmaktadır. Yeni görüntüleme metodlarının ortaya çıkmasıyla başlangıçta bunların anjiografinin yerini alacağı düşünülmüş, ancak morbiditesi daha az kontrast madde kullanımı, geliştirilmiş kateterizasyon teknikleri ve radyolojik teknikte bilgisayar teknolojisinin uygulanmasına bağlı ilerlemeler sayesinde halen yararlı ve terapötik bir modalite olarak kalmıştır. Teknik becerilerin artması, farmakolojik bilgilerin genişlemesi, sedasyon ve analjezideki gelişmeler ve hastaların klinik yönetiminin iyileşmesi sayesinde girişimsel yöntemlerin kullanılabilirliği genişlemiştir.

Anjiografide görüntüleme sistemleri iki ana başlık altında incelenir. Bunlar konvansiyonel anjiografi ve DSA'dır. Konvansiyonel anjiografi kısa ekspozur süreleri ve düşük tüp voltajına rağmen yüksek miktarda kontrast madde kullanımına gerek duyar. DSA konvansiyonel anjiografiden yüksek akım kapasiteli jeneratörler ve ısı depolama kapasitesi yüksek tüpler gerektirme özelliği ile daha düşük miktarda kontrast maddenin yeterli olması ile ayrılmaktadır. DSA, 1980'li yıllarda dijital görüntüleme yöntemlerinin ve bilgisayar teknolojisinin hızla gelişmesi sayesinde geliştirilmiş bilgisayar bazlı bir elektronik subtraksiyon yöntemidir. Cihaz dijital fluorografi yöntemiyle dijital

görüntü oluşturur. Görüntü kuvvetlendirici tüpün çıkış yüzeyinde oluşan görüntü, bir TV kamerasına video sinyali olarak alınır. Burada oluşan görüntü analog-dijital çevirici ünitesinde, dijitalize edilir.

İlk olarak vasküler yapısı incelenecek olan bölgenin kontrastsız bir görüntüsü alınır. Bu görüntüye mask denir. Daha sonra cihaz ve hastada hiçbir pozisyon değişikliği yapmaksızın kontrast madde verilerek sonraki görüntüler elde edilir. Sonradan elde edilen kontrastlı görüntüler ile mask, bilgisayar aracılığı ile piksel piksel üst üste karşılaştırılarak kontrastlı görüntüden mask çıkarılır.

Remasking özelliği sayesinde görüntü serisi içerisinde herhangi bir imaj mask olarak seçilebilir. İdeal subtraksiyon, kontrastın görülmesinden hemen önceki görüntü karesinin mask olarak seçilmesiyle yapılır.

Landmarking özelliği görüntü üzerindeki anatomik referans noktalarının lokalize edilmesine olanak sağlar.

Piksel şift (piksel kaydırma), hareket artefaktlarını azaltmak için, kontrastlı görüntüyü mask üzerinde kaydırarak en uygun subtraksiyonu yapma işlemidir. Ayrıca kontur genişletme ve elektronik büyütme gibi özellikler de mevcuttur. Özel software programlar sayesinde, volüm, damar stenozunun derecesi ve lezyonunun boyutu da ölçülebilir.

Roadmapping kateteri yönlendirmeden önce kontrast madde verilerek yol gösterici olarak damar haritasının çıkarılması ve bunun canlı skopi görüntüsü üzerinde gösterilmesi işlemidir. Böylelikle girişimsel prosedürler sırasında kateterin yerleştirilmesi için bir görüntü kılavuzu elde edilmiş olur (40).

2.4.3.1. Endovasküler Girişim

2.4.3.1. Kontrast Maddeler

İntravasküler olarak kullanılacak ideal bir kontrast madde radyopak, düşük vizkoziteli, kana kolay karışabilir, kan içinde kalabilir, inert ve kolay atılabilir olmalı, toksik olmamalıdır.

Kontrast madde 'ler organik iyot bileşikleridir. Radyoopasite, solüsyondaki iyot konsantrasyonu ile ilgilidir.

2.4.3.2. Kateterizasyon

Hastanın işlem öncesi kardiovasküler, hematolojik, renal, nörolojik, hepatik, endokrin yönden durumu değerlendirilmelidir. Bununla birlikte hastanın mevcut problemi, hikayesi, alerji öyküsü, kullandığı ilaçlar da sorgulanmalıdır. Standart anjiyografik prosedürler için rölatif

kontraendikasyonlar multisistem yetmezlik, ciddi kontrast madde allerjisi, renal yetmezlik, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, ciddi kardiyak aritmi, düzeltilemeyen koagulaopati, gebelik gibi durumlardır (83,84). İşlem öncesi hasta ve hasta yakınlarına işlem tekniği, kullanılacak anestezi sedasyon ve bu işlemlerin olası komplikasyonları hakkında bilgi verilmeli ve hastanın aydınlatılmış onam formu alınmalıdır. İşlemden bir gün önce hasta tercihen 6-8 saat aç bırakılmalı ve hidrasyonu sağlanmalıdır. Hastanın koagülasyon parametreleri (PT, aPTT, INR), böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı değerlendirilmelidir.

Her kateterizasyon işlemi öncesi lokal anestetik madde uygulaması yapılır. Femoral veya aksiller arter girişi için, giriş yeri lokal olarak traş edilir. Antiseptik solüsyonla silinir. Hasta delikli örtü ile kapatılır ve lokal anestetik yapılır. İnguinal bölgede, ingüinal kıvrımın 1-2 cm altından 1-2 mm'lik yüzeysel kesi yapılır. Arter palpe edilerek iğne ile yaklaşık 45 derecelik açı ile artere girilir (Seldinger Yöntemi). Kısa kılavuz tel yerleştirilir. Tel üzerine bastırılarak iğne çekilir. GW üzerinden intradüser dilatatörle birlikte yerleştirilir. GW ve intradüserdeki dilatatör çıkartılır. Heparinli solüsyonla 2-3 dakika aralıklarla yıkanır. Bu intradüser yolu ile arter kateterize edilir. Aksiller arter girişi için de aynı işlemler yapılır (80).

2.4.3.4. Kateterizasyon Komplikasyonları

Genel ve lokal komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır. Genel olarak hafif, orta, şiddetli kontrast madde reaksiyonları, emboli, septisemi ve vagal inhibisyon oluşabilir. Kontrast madde reaksiyonları hafif, orta ve şiddetli olabilir. Hafif reaksiyonlar; ürtiker, bulantı, kusma, konjunktival reaksiyon, solukluk, terleme, sıcak-soğuk hissi, taşikardi/ bradikardi, injeksiyonu takiben kol ağrısıdır. İyileşme hızlıdır ve tedavi gerektirmez. Orta şiddetli reaksiyonlar, yaygın ürtiker, bronkospazm/laringospazm, anjionörotik ödem, ılımlı hipotansiyon, halsizlik, baş ağrısı, şiddetli kusma, katılık, dispne, göğüs/karın ağrısıdır. Acil tedavi gerektirir. Tedaviye cevap hızlıdır. Şiddetli reaksiyonlar yaşamı tehdit eden reaksiyonlardır. Kardiopulmoner kollaps, pulmoner ödem, refrakter bronkospazm ve laringospazm, miyokardiyal iskemi, taşikardi, bradikardi, aritmi, kardiyak arrest, ciddi kollaps, bilinç kaybı ve glottik ödem başlıcalarıdır. Emboliler pıhtı, hava ve kolesterol embolileridir. Kolesterol embolileri ciddi ateroskleroza olan hastalarda spontan olarak da oluşabilir. Vital organlara ulaşırsa ciddi hasarlara sebep olur. Vagal inhibisyon daha çok intravenöz kolanjiografi veya ürografi gibi işlemlerde kontrast madde enjeksiyonu sonrası gelişen bradikardi ile karakterizedir. Bu yönüyle allerjik reaksiyon sonrası gelişen ve taşikardiyle seyreden dolaşım kollapsından ayrılır.

Lokal komplikasyonlar, giriş yerinde hemoraji ve hematoma, psödoanevrizma, AV fistül, perivasküler veya subintimal kontrast madde enjeksiyonu, lokal tromboz, lokal enfeksiyon, komşu sinirlerde zedelenme, fazla kontrast maddeye veya kateter pıhtı embolisine bağlı hedef veya diğer organlarda hasar, kılavuz tel ucunda kırılma, kateter ucunda düğümlenmedir. Hematom daha çok hipertansif hastalarda gözlenen bir komplikasyondur. İşlem öncesi hastanın varsa aldığı antikoagulanların kesilmesi oldukça önemlidir. Sinir hasarları ise daha çok transaksiller kateterizasyon işlemleri sonrasında görülür (80,83).

2.5. Tedavi Yöntemleri

Subaraknoid kanama (SAK) geçiren hastaların çoğunluğunda önceden uyarıcı bir semptomu olmadığından dolayı henüz ruptüre olmamış anevrizması olan hastalarda yapılması gereken tedavi kanama riskini önlemek olmalıdır.

İntrakraniyal anevrizmaların tedavisinde iki yöntem mevcuttur. Bunlar geniş çapta uygulanan cerrahi ve 1995'den beri birçok merkezde kullanılan endovasküler tedavi yöntemleridir.

2.5.1. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavinin avantajı, anevrizmanın; ana damarını veya dallarını koruyarak, kanama riskini elimine ederek ve dolaşımın dışında tutarak tam olarak kliplenmesidir. Cerrahi tedavi aynı zamanda büyük anevrizma kesesinin kitlesini de elimine edebilir. Cerrahi sırasında hidrosefali ve vazospazmı azaltmak için kan subaraknoid alandan boşaltılabilir. Cerrahi tedavi kese ile boyun oranlarına bağlı değildir ve klipler geniş boyunlu anevrizmalardaki bir duvarı rekonstrükte etmek için kullanılabilir. En büyük dezavantajı klip yerleşiminde anevrizma kesesini göstermeyi başarmak için kraniyotomi ve beyin retraksiyonuna ihtiyaç duyulmasıdır. Bir diğer dezavantajı ise klip yerleştirildiğinde anevrizma çevresinin bazı durumlarda görülemeyebilmesi nedeniyle diğer damarlarında işleme dahil edilebilmesi veya klip yerleşimi ile hasara uğrayabilmesidir (82).

Ruptüre anevrizması olan hastalarda cerrahi girişimin zamanlaması oldukça tartışmalı bir konudur. Erken cerrahide (SAK sonrası 48-96 saat) işlemin ve işlemin yanı sıra oluşacak komplikasyonların oranı daha yüksektir. Fakat eğer vazospazm gelişirse medikal tedavisine imkan sağlar ve tekrar kanamayı önler. Geç cerrahi (SAK sonrası 10-14 gün) daha düşük işlem komplikasyonu olmasına rağmen, vazospazm tedavisine başlamada ve tekrar kanama durumunda komplikasyonlarda artma riski vardır (82). Ruptüre olmuş anevrizmanın cerrahi tedavisinden sonra hastanın hastanede kalış süresi, kraniyotomiden ziyade SAK'ın etkilerine bağlıdır. Cerrahi kliplene geçiren çoğu hastaya

intraoperatif veya postoperatif anjiyografi yapılmamaktadır. Bunun nedeni cerrahi kliplenmiş anevrizmaların kapatıldığı düşünülmesidir. Bununla birlikte kliplenmiş anevrizmaların bazı geç anjiyografi serilerinde rekürren anevrizmaların % 1,5, bilinen artakanın (remnant) büyüme oranının % 25 ve yıllık hemoraji riskinin % 1,9 olduğu gösterilmiştir. Bir diğer çalışmada kliplenmiş anevrizmaların % 4'ünde beklenmedik rezidüel anevrizma olduğu gösterilmiştir (82). Anevrizmanın inkomplet kliplenmesi yaklaşık olarak % 4'lük rekürren anevrizma oluşturma riskine, bu da yıllık % 3,7 hemoraji riskine sahiptir. Rüptüre olmayan anevrizması olan hastalardaki cerrahi mortalitenin riski, anevrizma yeri ve yerleşimine bağlı olarak % 7'ye kadar çıkmaktadır. Cerrahi morbidite aynı faktörlere bağlı olmasına rağmen ve genellikle % 4'lük bir oranda olduğu düşünülmesine rağmen, rüptüre olmamış anevrizmaları araştıran bir çalışmadaki raporda, Wiebers ve arkadaşları şaşırtıcı bir biçimde % 17'den çok daha fazla olduğunu bulmuşlardır (82).

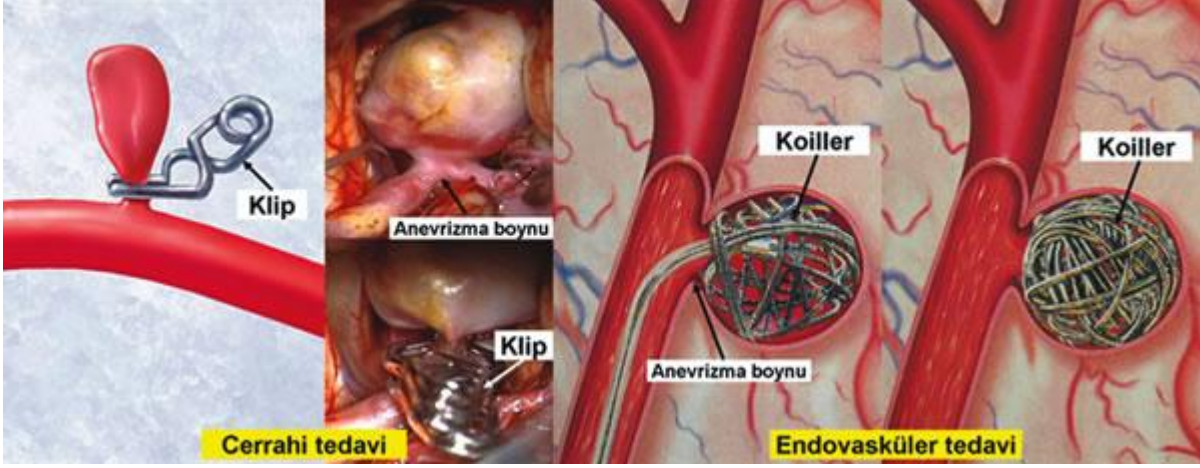
2.5.2. Endovasküler Tedavi

Rüptüre veya unruptüre anevrizmalar için endovasküler tekniklerdeki avantajlar prosedürün hızı, transfemoral arteriyel yaklaşımların kullanımı (kraniyotomi gerekmemesi), multipl anevrizmalar ve vazospazmı aynı zamanda tedavi etme becerisidir (82). Göreceli dezavantajları ise nispeten dar anevrizma boynuna ihtiyaç duyulması ve uzun dönemli sonuçlarda bilgi eksikliğidir (82). Ancak teknolojideki gelişmeler boyun genişliğini bir dezavantaj olmaktan çıkarmaktadır. SAK için risk taşıyan hastalarda anevrizma lümeninin kapatılması için yerleştirilen koillerin sıklığı (kompaksiyonu) önemlidir. Koillerle endovasküler tedavi gören hastaların yaklaşık % 10'unda ileride tekrar endovasküler veya cerrahi tedavi gerekir. Büyük bir coil yumağı nedeniyle yoğun bir kitle etkisi geçici olarak oluşabilir ve hatta nadirde olsa bu kitle etkisi kalıcı olabilir (82). Bununla birlikte çoğu durumda, anevrizmada ki trombüse sekonder başlangıçta oluşan inflamatuvar cevap çözüldüğü için zaman içinde (günlerce ve haftalarca) kitle etkisi daha da azalır (82). Anevrizmanın inkomplet olarak coil ile doldurulması cerrahi kliplemeyi zorlaştırır ve anevrizmadan koillerin operatif çıkarımı zor ve yerleştirilmesine göre daha tehlikeli olabilir (82). Ek olarak anevrizma boynu yakınında ortaya çıkan damarların açıklığı endovasküler tekniklerle her zaman garanti edilemez. Parsiyel kliplenmiş bir anevrizmaya endovasküler tedavi yapılabilir (82).

Endovasküler tedavinin avantajı hastanede kalış süresini azaltması ve önceki aktivite düzeyine daha hızlı dönüş sağlamasıdır.

Guglielmi ve ekibinin endovasküler tedavi uyguladıkları 200 vakalık hasta grubunda mortalite oranı % 1,5 (Hunt & Hess derecelendirmesi grade 4-5 olan 3 hasta) olarak sonuçlanmıştır. Grade 0-3 olan

hasta grubunda ise mortalite % 0'dır. Tromboembolik olaylara bağlı morbidite ilk 100 hastada % 4, mortalite % 2 iken ikinci 100 hastada morbidite % 0 mortalite % 1 olarak bulunmuştur (82).



Şekil 7: Tedavi Yöntemleri

2.5.2.1. Endovasküler Tedavide Kullanılan Malzemeler

2.5.2.1.1. Balonlar

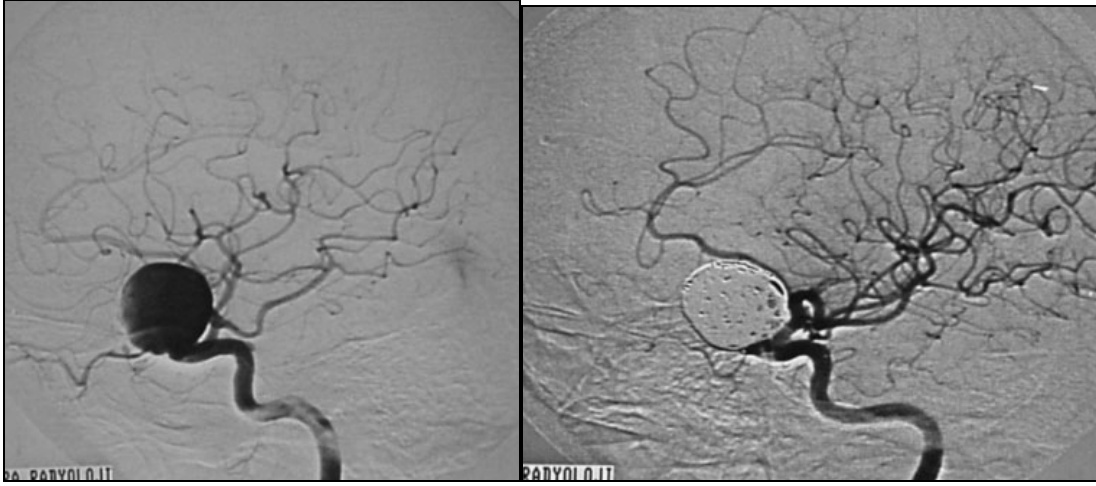
Endovasküler tedavide kullanılan balonlar yüksek basınçlı ve düşük basınçlı olmak üzere başlıca iki çeşittir. Balonların major olarak dört kullanım yeri vardır.

Yüksek basınçlı balonlar, ekstrakranial veya intrakranial aterosklerotik hastalığa bağlı gelişen stenozlarda balon anjioplasti amacıyla kullanılır. Düşük basınçlı balonlar ise SAK sonrası gelişen vazospazmın tedavisinde, balon okluzyon testinde ve geniş boyunlu serebral anevrizmaların boyun modelleme tekniği kullanılarak yapılan koil embolizasyonu sırasında kullanılır.

2.5.2.1.2. Koil

Kalıcı vasküler okluzyon sağlamak amacıyla kullanılan mekanik embolizan ajanlardır. Şekillerine göre (helikal, 2D, 3D, 360 derece) ve kaplandıkları malzemeye göre sınıflandırılırlar. İtilebilir ve ayrılabilir olmak üzere ikiye ayrılırlar. İtilebilir koiller itici tel veya sıvı ile ilerletilmekte olup, ayrılabilir koiller elektrolizis (GDC; Guglielmi detachable coil) ve mekanik olarak ayrılabilir.

Periferik uygulamalarda genellikle itilebilir koil kullanılmaktadır. Ayrılabilir koiller serebral anevrizma embolizasyonlarında kullanılmaktadır. Etki mekanizması anevrizma içi trombüsün matur fibroselüler skar dokusuna dönüşümünü hızlandırmak ve anevrizma boyununun neoendotelizasyonunu gerçekleştirmektir. İntrakraniyal anevrizmalarda kullanılan ayrılabilir koiller ise 1,7-2,3 F mikrokaterler ile yerleştirilir. Koil seçimi anevrizmanın çapına ve boyun genişliğine göre yapılır (79,80).



Şekil 8: Sol İCA lateral enjeksiyonlarında sol paroftalmik lokalizasyonlu dev anevrizmanın işlem

öncesi görünümü (A) ve embolizasyon sonrası anevrizmanın okluzyonu (B) izleniyor.

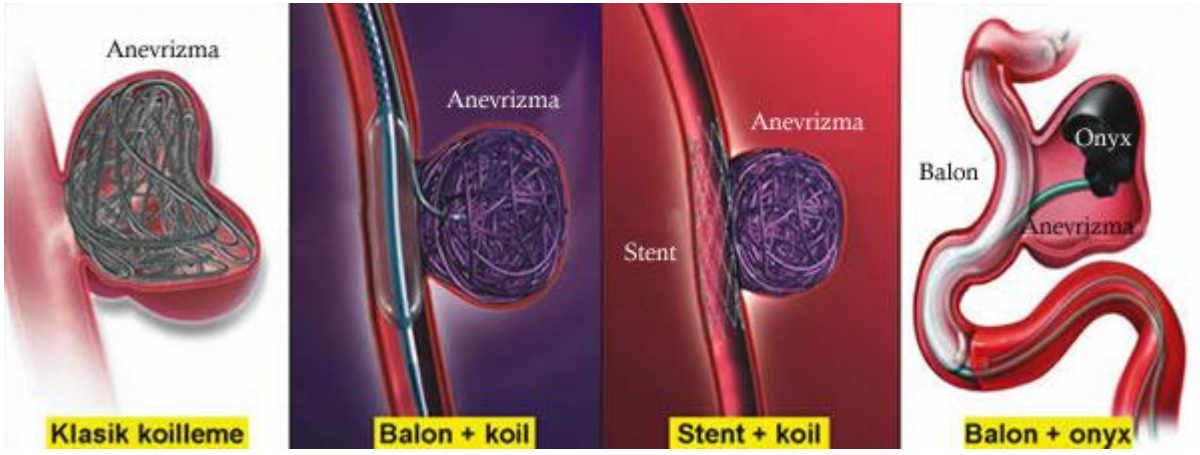
2.5.2.1.3. Stentler

Endovasküler tedavide sıklıkla aterosklerotik stenozların, arteriyel diseksiyonların ve geniş boyunlu intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde kullanılırlar. Stent uygulamalarından önce ve sonra antiagregan ilaçlar kullanılmalıdır. Balon ile genişleyen ve kendiliğinden açılan stentler olarak ikiye ayrılırlar. Periferik uygulamalarda sıklıkla balon ile genişleyen stentler kullanılır. Anevrizma tedavisinde kullanılan stentler kendiliğinden açılan stentlerdir. Anevrizmaların endovasküler tedavisinde stent kullanımının hemodinamik etkisi türbulans ile sonlanan anevrizma içi akım paternini kesintiye uğratmak ve anevrizma içerisindeki kan akımında staz yaparak trombozu sağlamaktır. Bunun yanı sıra akım çevirmeleri ve indükledikleri endotelizasyon ile etkilenmiş olan ana arterde rekonstrüksiyon sağlarlar. Stentlerde ortak sorun intimal hiperplazi veya restenoz

gelişmesidir. Antikoagulan ve antiagreganlar ile bu durum önlenebilir. Tüm stentler MR uyumludur (81).



Şekil 9: Anevrizma koil embolizasyonu



Şekil 10: Endovasküler tedaviler

2.5.3. ENDOVASKÜLER TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI:

Anevrizma koillenmesinde en sık karşılaşılan sorun operatorun parsiyel olarak yerleştirilmiş olan koili geri çekme girişiminde bulunduğu görülürken koilin gerilmesiyle olmaları önlemenin bir yolu yoktur. Koil pozisyonlamadaki zorluk nedeniyle ilk koilin yerleştirilmesi sırasında görülürse mikrokater ve koil kılavuz kataterden çekilebilir ve daha sonra koil mikrokaterden çıkarılabilir. Trombuslar ana arter veya dalları içinde veya endovasküler tedavi proseduru esnasında anevrizmanın tabanında gözlenirse lizis doku plazminojen aktivatorlarından biri yapılır ve heparin gece boyunca sürdürülür. Operator sıklıkla intrakranial kanamayı gösteren 20 mm Hg' den daha büyük kan basıncındaki ani artışların farkında olmalıdır. Anevrizma endovasküler tedavi sırasında ruptüre olursa veya kılavuz tel mikrokater ya da koil ile perfore olursa antikoagülasyon acilen tersine çevrilmelidir. Bazı hastalarda ruptürün varlığı erkenden tespit edilmesine rağmen nörolojik bozukluk gelişecek ve hatta ölüm olacaktır. Bu durumda intrakranial hemorajiye vücudun bir cevabı neticesinde intrakranial basınç artışı gelişir. Bu basınç artışı, diffüz iskemiyeye yol açan, ortalama arteriel perfüzyon basıncıyla belli bir süreç içinde eşitlenir ve kanama durur (41).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ:

Bu çalışmaya intrakranial anevrizmaya sahip, endovasküler tedaviye uygun olan, Mayıs 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji ünitesinde tedavi edilmiş 15'i kadın 22'si erkek; 37 hasta dahil edilmiştir. Otuzbeş hastada tek anevrizma, bir hastada 3 anevrizma, bir hastada ise 2 anevrizma olmak üzere toplam 40 anevrizmada ölçümler yapılmıştır. Kliniğimizde ortalama haftada 2 anevrizma hastası tedavi edilmektedir. Mayıs 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimize tedavi amacıyla başvuran bütün kanamış ve kanamamış anevrizma hastaları araştırmaya dahil edilmiştir. Tüm olgularda anevrizmayı içeren arter kateter anjiyografi (sayısal çıkarma anjiyografisi) ile görüntülenmiştir.

Sol ve sağ internal karotid arterin supraklinoid segment kaynaklı iki anevrizması olan hastanın tedavisi aynı seansta gerçekleştirilmiştir. Bir hastada sağ supraklinoid segmentte, sol karotid oftalmik segmentte ve baziler tepede yer alan toplam üç adet anevrizma mevcuttu ve tedavi iki ayrı seansta gerçekleştirildi. Bunun dışında bir hastada sağ orta serebral arter-anterior serebral arter bifurkasyonunda, beşinde baziler tepede, ikisinde orta serebral arter bifurkasyonunda, dört hastada anterior serebral arter, altısında anterior komunikan arter, altı hastada karotid-oftalmik, beş hastada karotid-supraklinoid, birinde baziler fenestrasyon, üç hastada posterior komunikan, ikisinde posterior inferior serebellar, bir hastada paraklinoid karotid arter anevrizması bulunmaktaydı.

26 tane (%65) anevrizma yan duvar anevrizması iken 14 tane (%35) anevrizma bifurkasyon anevrizması idi. Kanamış anevrizmaların 15 tanesi (%65) yan duvar anevrizması iken, kanamamış anevrizmaların 11 tanesi (%65) yan duvar anevrizması idi. Öte yandan kanamış anevrizmaların 8 tanesi (%35) bifurkasyon anevrizması iken, kanamamış anevrizmaların 6 tanesi (%35) bifurkasyon anevrizması idi.

Bu çalışmaya endovasküler tedaviye uygun olan hastalar dahil edilmiştir. Endovasküler tedavinin en önemli uygunluk komponenti anjiyografide ana damardan anevrizmayı ayırma ve anevrizma boynunu gösterebilmenin mümkün olmasıdır. Bunun dışında endovasküler tedavi endikasyonları şunlardır:

- 1- Derin yerleşim, geniş boyun, fusiform şekil gibi anatomik zorluklar – olumsuzluklar nedeniyle cerrahi riski yüksek olan anevrizmalar

- 2- Genel durum, şiddetli vazospazm gibi klinik nedenlerle cerrahi riskinin yüksek olduğu durumlar
- 3- Hastanın kraniotomi istememesi ve anevrizmanın endovasküler tedaviye uygun olması
- 4- Günümüz teknolojisinde hemen hemen bütün intrakranial anevrizmalar endovasküler tedavi için uygun hale gelmiştir ancak periferik yerleşimli, küçük ve geniş boyunlu anevrizmalar endovasküler tedavi açısından halen yüksek risk taşımaktadır. Ayrıca orta serebral arter bifurkasyon anevrizmaları ve yine boyundan dal çıkan anterior kominikan arter ya da diğer bölge anevrizmaları eğer kanamışlarsa tedavi için stent modelleme ve bu nedenle antiagregan tedavi gerektirdikleri için genellikle endovasküler tedavi için uygun kabul edilmezler; ancak bu anevrizmalar bile eğer hastada başka nedenlerle cerrahi kontrendike ise anevrizmanın tekrar kanama riski gözönüne alınarak endovasküler girişim ile tedavi edilebilir.

Subaraknoid kanamaya bağlı vasospazmı olan olgular çalışmadan dışlanmıştır. Endovasküler tedavileri yapılan 17'si kanamamış, 23'ü kanamış toplam 40 anevrizmada parent arter ve anevrizma mikro-kateterizasyonu sırasında anevrizma içinde ve parent arter içinde basınç ölçümleri yapılmıştır.

Hastaların yaşları 40 ile 66 arasında değişmekteydi (Ortalama 53). 0-18 yaş aralığındaki hastalar pediatrik yaş grubu olarak değerlendirilmiş ve çalışma dışı tutulmuştur.

Hasta ve anevrizma verileri Tablo -1' de sunulmuştur.

İşlem öncesi hasta ve hasta yakınlarına işlem tekniği, kullanılacak anestezi sedasyon ve bu işlemlerin olası komplikasyonları hakkında bilgi verilmiş ve hastalardan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

3.2 ENDOVASKÜLER TEDAVİ VE BASINÇ ÖLÇÜMÜ:

3.2.1. Endovaskuler Tedavi:

Anevrizma tedavi işlemleri merkezimizde girişimsel radyoloji ünitesinde bulunan Allura XPer FD20 Biplane Anjio cihazı (Philips, Nedherlands) eşliğinde gerçekleştirilmiştir. Ünitimizde anevrizma tedavi işlemleri genel anestezi altında yapılmıştır. Anevrizma tanısı bütün hastalarda anjiyografi ile doğrulanmış; endovasküler tedavi tanısız anjiyografiden sonra ikinci bir seansta gerçekleştirilmiştir. Standart olarak tedavi planlanan tüm olgularda tedavi edilecek anevrizmayı barındıran arterin servikal parçasına 6 F ya da 7 F kılavuz kateter yerleştirildi. Bazı olgularda tortioz anatomiye karşı

daha stabil bir kateterizasyon için 65 cm yada 90 cm'lik uzun introducer kullanıldı. Endovasküler tedavi yöntemi belirlenirken anevrizmanın dolasım dışı bırakılmasının yanısıra ana arter lümeni de korunmaya çalışıldı. 8 anevrizma stent modelleme; kalan 32 anevrizma ise mikrosarmal embolizasyon ile tedavi edilmiştir. Bu amaçla anevrizma mikrokater ile kateterize edildi ve anevrizma içi mikrosarmallar ile dolduruldu. Mikrosarmallar ile embolizasyon için internal karotid artere yerlestirilen kilavuz kateter içinden mikrokater, mikrokilavuz tel manüplasyonlarının da yardımı ile anevrizma lümenine ilerletildi. Daha sonra mikrokater enjeksiyonu ile anevrizma anatomisi hakkında ayrıntılı bilgi edinildi (anevrizmanın çıkış akımı, anevrizmadan çıkan dal olup olmadığı gibi konularda). Koşullar uygun ise mikrosarmallar anevrizma çapına uyan boyuttan başlanarak ve gitgide çap azaltılarak birbiri ardına anevrizma içine ilerletilip elektroliz ile açılmaya başlandı. İlk sarmalın, sonradan açılacak sarmalların anevrizma dışına taşmasını önlemek üzere, anevrizma lümeninin dış yörüngesinde iyi bir çatı oluşturmasına özen gösterildi. Baştan itibaren herhangi bir sarmal ana arter lümenine taşıdığı anda ayırılmadan geri alındı. Embolizasyon işlemi anjiografik olarak anevrizma lümeni dolduruluncaya ve son sarmal arter lümenine sarkıncaya kadar sürdürüldü. Sarmalların arter lümenine sarktığı durumlarda bir oklüzyon balonu anevrizma boynuna kadar ilerletildi ve balon şişirilerek anevrizma boynu geçici olarak tıkanıp sarmallar bu süre içinde anevrizma içinde sarıldılar ("remodelling yöntemi"). Sarmal, balon indirildiğinde lümene taşmıyorsa, elektroliz ile serbestleştirildi.

3.2.2. Peroperatif Basınç Ölçümü:

Doğrudan arteriel basınç izlemi, anlık kan basıncı değişikliklerinin beklendiği ve bunların hızlı tespitinin hayati öneme sahip olduğu durumlarda kullanılmalıdır. Bu koşullar, tipik olarak, ciddi kardiyovasküler hastalık veya hemodinamik kararsızlık öyküsü bulunan hastalar için ya da planlanan ameliyat prosedurunun, büyük, ani kardiyovasküler değişiklikler, hızlı kan kaybı veya büyük sıvı değişikliklerine neden olabileceği durumlar için geçerlidir. Sürekli basınç izlemine ek olarak, arteriel kateterizasyon, güvenilir vasküler erişim sağlamak ve sık kan örnekleme için multipl arteriel veya venöz ponksiyon ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır. Doğrudan arteriel basınç izleniminin belki de en az değinilen avantajı, arteriel basınç dalga biçimi analizinin, hastanın durumuna ilişkin birçok önemli tanısal ipuçları vermesidir. Radial arter, anestezide ve yoğun bakımda invaziv kan basıncı izlemi için kullanılan en genel bölgedir. Basınç monitörizasyon sistemleri; intra-arteriyel kateter, uzatma kablosu, üçlü musluklar, kan örnekleme seti, basınç transducer, kesintisiz yıkama sistemi ve monitörle bağlantıyı sağlayan elektronik kablo ve monitörden oluşur. Üçlü musluklar kan örneklemesini ve sıfır referans değerini sağlamak için atmosferik basınca ulaşımı sağlar. Yıkama

sistemi de kesintisiz ve yavaş salın infüzyonu ile monitörizasyon sistemini yıkamaya ve kateter içerisinde trombüs oluşumunu önlemeye yardım eder. Monitörizasyonu başlatmadan önce transducer sıfırlanmalı, kalibre edilmeli ve hasta üzerinde uygun pozisyonda yerleştirilmelidir. İlk adım musluğu havaya açarak atmosferik basınçla eşitlemek ve monitörden sıfır değerini elde etmektir. Böylece transducerin tüm intravasküler basınçlara karşı bir referans değeri (atmosferik basınç) olmuş olur. Transducer supin yatan bir hastada midaksiller çizgi hizasında yerleştirilir. Eş zamanlı olarak hastanın tüm girişimlerde zaten arteriyel kan basıncı takibi amacıyla kullanılmakta olan radial arter kan basıncı ölçümleri de kaydedilmiştir.

Peroperatif basınç ölçümü “zaten yapılacak olan” mikrokaterizasyon sırasında yapıldı. Ölçüm mikrokater anevrizma kesesine ilerletilmeden hemen önce ve ilerletildikten hemen sonra yapıldı. Mikrokater ucu parent arter içinde anevrizma boynu hizasında iken ve anevrizma kesesi içinde (tipik olarak kesenin ortasında) iken ölçüm yapıldı. Mikrokater ucu ölçüm yapılacak noktaya ulaştığında mikrokaterin dışarıdaki kısmı basınç ölçüm hattına bağlandı ve ölçümler yapıldı. Doğru ölçüm için, yapılan ölçüm sırasında basınç monitorunda arteriyel basınç trasesinin görüldüğünden emin olunmuş; sistolik, diastolik ve ortalama basınçlar kaydedilmiştir.

Araştırmamızda yapılan basınç ölçümü sadece endovasküler tedavinin 1-2 dakikalık bir kısmında gerçekleştirilmektedir. Bu sebeple basınç ölçümü hasta açısından herhangi bir risk içermemektedir. Tüm hastalara genel anestezi sırasında zaten radial arterden arteriel kanulasyon yapılmıştı. Yukarıda anlatılan transducer kullanılarak eş zamanlı hem radial arter hem de anevrizma içi ve parent arter basınçları kaydedildi.

Takip

Tüm hastalara girişim sırasında 5000 Ü IV bolus heparin verildi. Daha sonra ise işlem devam ettiği sürece 1000 IU/sa dozunda IV heparin infüzyon uygulandı. Girişim sırasında modelleme amacıyla intrakranial stent kullanıldı ise bu olgular girişimden 3 günden önce başlamak ve girişimden sonra 6 ay devam etmek üzere aspirin (100 mg/gün) ve clopidogrel (75 mg/gün) aldılar. Altı ay sonra clopidogrel kesildi. Aspirin ise ömür boyu sürdürüldü.

Embolizasyon sonrası flat panel BT ile görüntüleme yapıldı. Taburcu sonrası tüm hastalar klinik ve fizik muayene ile takibe alındı. Takip anjiyografileri MR anjiyografi ile 6. ayda ve takip eden yıllarda planlandı. Takipte kateter anjiyografi ihtiyaç halinde seçilmiş hastalarda yapıldı.

3.2.3. Anevrizma morfolojik ölçümleri:

Hemodinamik faktörlerin anevrizma gelişiminde, büyümesinde ve ruptüründe önemli rol oynadığı düşünülmektedir (56). Kanamamış serebral anevrizmalar düşük bir ruptür riski taşımasına rağmen, intrakranial kanamanın kötü prognozundan dolayı anevrizma ruptürünü önleyici müdahaleler düşünülmektedir (53,54). İntrakranial anevrizmaların mevcut tedavileri küçük ama anlamlı bir risk taşırlar; ki bu risk anevrizmanın kendiğilinden ruptüre olma riskini bazen aşabilir (53). Ancak elektif koruyucu önlemlerin planlanabilmesi anevrizma oluşumu, büyümesi ve ruptürünün altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını gerektirmektedir, böylece tedavinin muhtemel riskler ve yararları gözönünde bulundurularak doğru kararlar alınabilir (57). Kanamış ve kanamamış anevrizmalar arasında içyapıları ve klinik özellikleri açısından farklılıklar vardır. İnsidental saptanan bir anevrizmanın ruptür riskinin önceden tahmin edilmesinin büyük bir klinik değeri olacaktır. Bu sebeple birçok araştırmacı intrakranial anevrizma ruptürü için risk faktörlerini tanımlamaya çalışmaktadır. Prospektif anevrizma ruptürü risk değerlendirilmesine yönelik yapılan çalışmalar özellikle anevrizma boyutu, yerleşimi ve şekli üzerine yoğunlaşmıştır (65). Mevcut risk değerlendirmesi özellikle anevrizma boyutuna dayanmaktadır; büyük boyutlu anevrizmaların ruptür riski küçük boyutlu anevrizmalardan daha fazladır (34,55). Ancak küçük anevrizmalar da ruptüre olabilir, bu sebeple sadece anevrizma boyutu ruptür riskini belirlemede yeterli ve güvenilir olmayabilir. Bu sebeple anevrizma ve parent arter arasındaki morfolojik ilişkiye, intraanevrizmal akım paternine yönelik çalışmalar yapılmış ve ruptür mekanizmaları bazı geometrik ölçümlerle açıklanmaya çalışılmaktadır.

Kliniğimiz girişimsel radyoloji ünitesinde bulunan Allura XPer FD20 Biplane Anjio cihazının (Philips, Nedherlands) kendi software (yazılım programlarını) ve rekonstruksiyon sistemlerini kullanarak üç boyutlu serebral anjiogramlar elde edilmiştir. Üç boyutlu görüntülerde, anevrizma yüksekliği, anevrizma genişliği, anevrizma boyun çapı, anevrizma maksimal kubbe çapı, giriş açısı ölçülmüştür. Bunun dışında volumetrik ölçüm sistemleri kullanılarak anevrizma ortalama hacmi hesaplanmıştır.

- ı Anevrizma yüksekliği
- ı Anevrizma genişliği (en)
- ı Anevrizma boyun çapı
- ı Maksimal kubbe çapı (Dmax)
- ı Görüntü oranı (Yükseklik- boyun oranı) (Aspect ratio)
- ı Yükseklik/ en oranı (Height/ Width ratio)

- ı Giriş açısı (inflow angle)
- ı Anevrizma hacmi

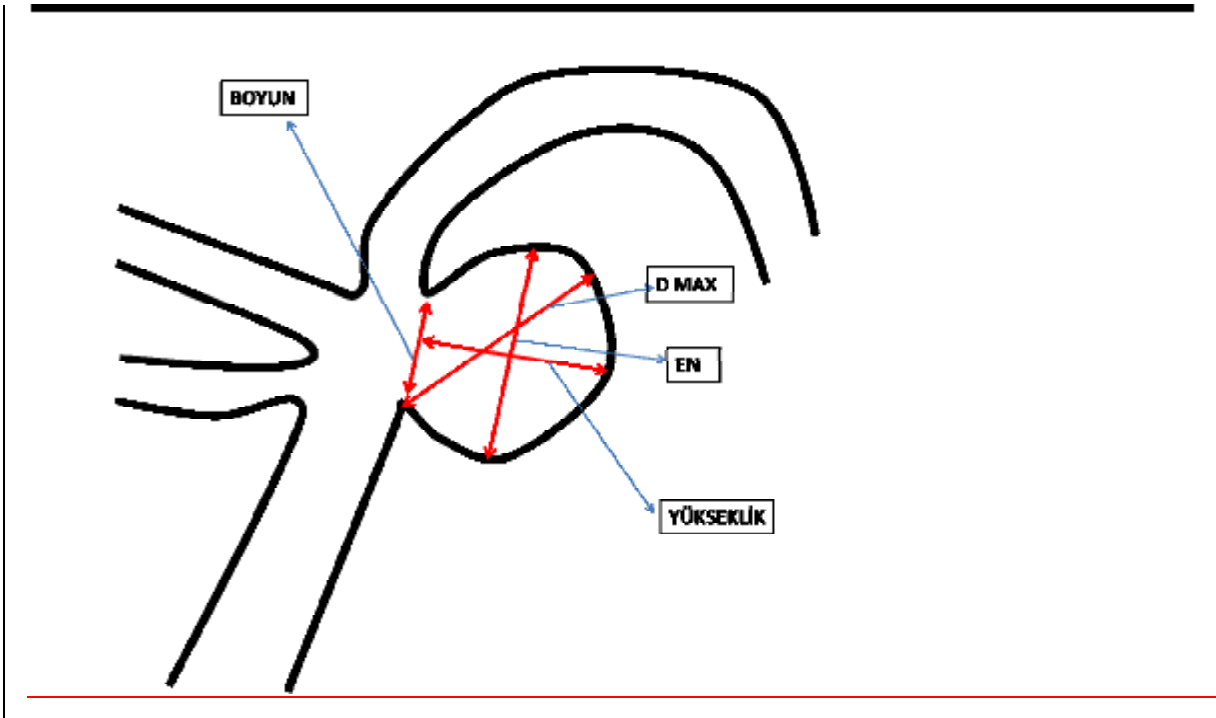
Görüntü oranı (Aspect ratio) = (Yükseklik/Boyun oranı) Anevrizma yüksekliğinin anevrizma boyun çapına bölünmesiyle elde edilir.

Yükseklik/ En oranı (Height/ Width ratio) = Anevrizma yüksekliğinin anevrizma enine bölünmesiyle elde edilir.

Maksimal kubbe çapı (Dmax) = Anevrizma boynundan anevrizma kubbese en uç noktasına uzanan çap.

Anevrizma yüksekliği = Anevrizma kubbeseinden, enine dik olarak uzanan çap

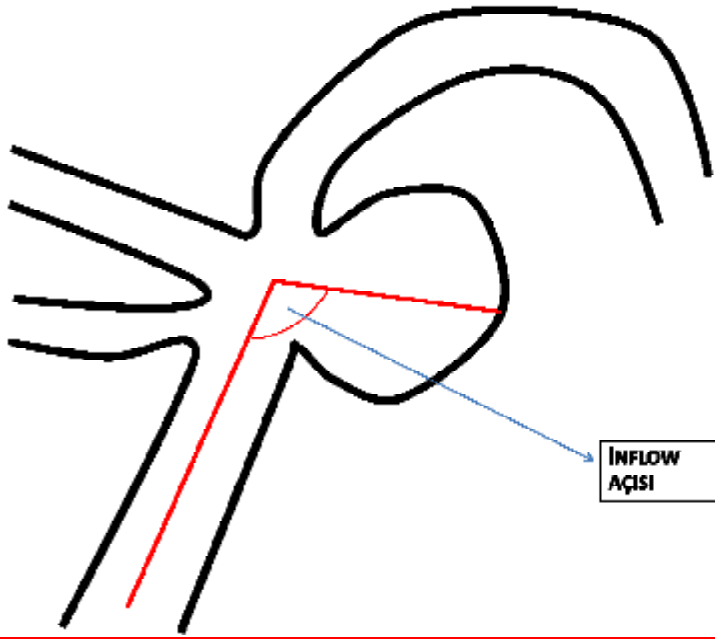
Giriş açısı (inflow angle) = Parent arter ile anevrizma boynundan anevrizma kubbeseine uzanan aks arasındaki açı .



Şekil 11:Anevrizma morfolojik parametreleri

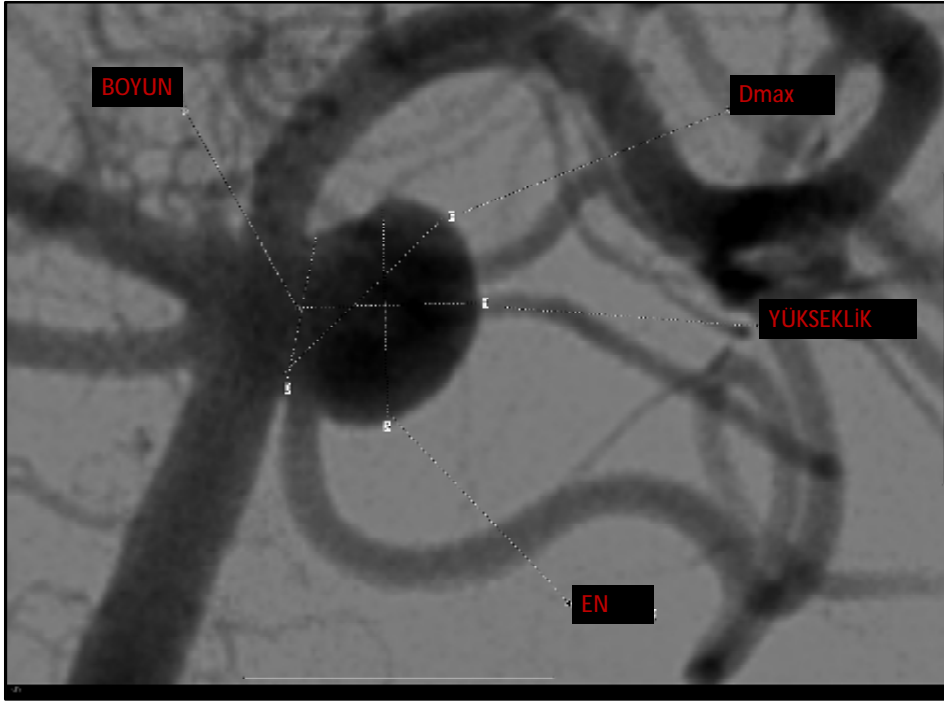
$$\text{YÜKSEKLİK-EN ORANI} = \frac{\text{YÜKSEKLİK}}{\text{EN}}$$

$$\text{GÖRÜNTÜ ORANI} = \frac{\text{YÜKSEKLİK}}{\text{BOYUN}}$$



Şekil 12:Anevrizma giriş açısı

Giriş açısı (inflow angle) parent arter ile anevrizma boynundan anevrizma kubbesine uzanan aks arasındaki açının ölçülmesi ile bulunur.

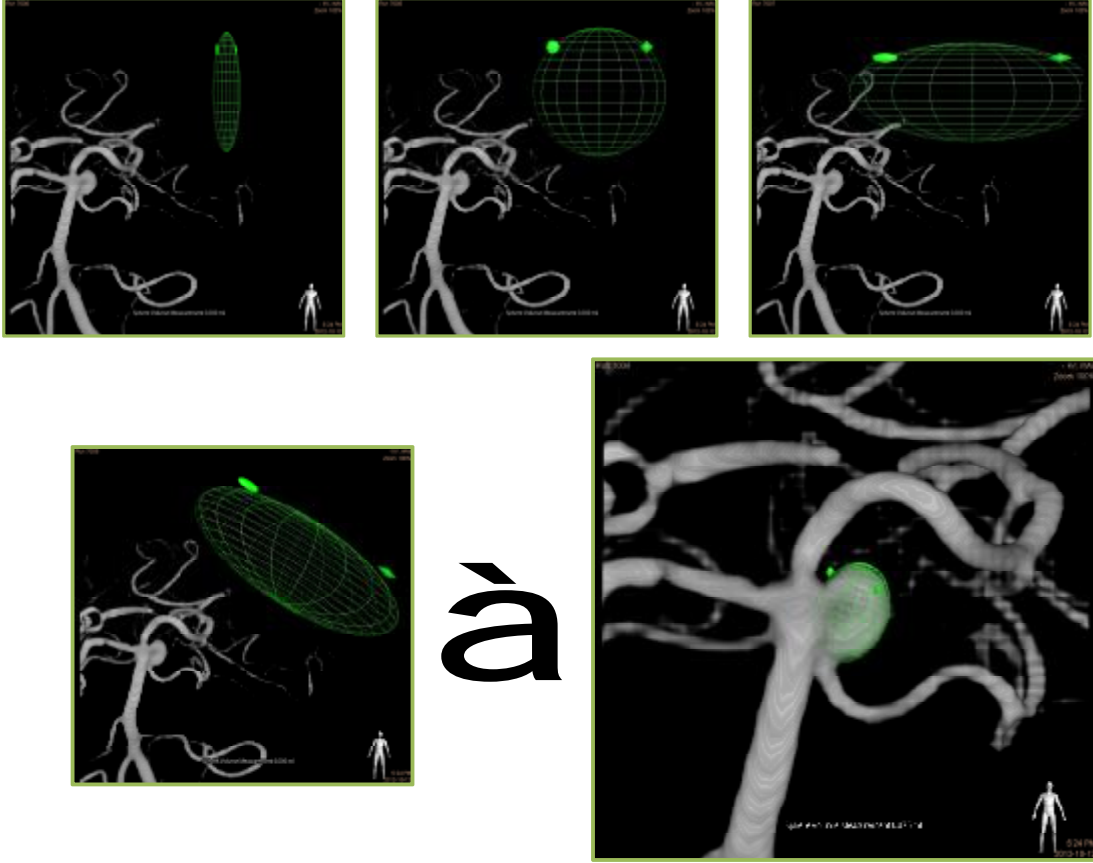


Şekil 13:Anevrizma morfolojik parametreleri



Şekil 14:Anevrizma giriş açısı ölçümü

Bunun dışında volumetrik data sistemleri kullanılarak anevrizma ortalama hacmi hesaplanmıştır. Bu sistemde deforme edilebilen küre kullanılarak anevrizma boyutuna uygun olarak küreye şekil verilmiş ve ortalama hacim elde edilmiştir.



Şekil 15: Anevrizma hacim ölçümü

3.3. DEĞERLENDİRME:

3.3.1. Demografik Veriler:

Çalışmaya dahil edilen 37 hastanın; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon (HT), ailesel anevrizma öyküsü, gibi demografik verileri ve risk faktörleri değerlendirilmiştir. Tüm olgularda anevrizmayı içeren arter kateter anjiyografi (sayısal çıkarma anjiyografisi) ile görüntülenmiştir. Endovasküler tedavileri yapılan 17'si kanamamış, 23' ü kanamış toplam 40 anevrizmada parent arter ve anevrizma mikro-kateterizasyonu sırasında anevrizma içinde ve parent arter içinde basınç ölçümleri yapılmıştır. Hastaların yaşları 40 ile 66 arasında değişmekteydi (Ortalama 53). 0-18 yaş aralığındaki hastalar pediatrik yaş grubu olarak değerlendirildi ve çalışma dışı tutuldu. Hastalardan 24'ü sigara içmekteydi. 11 hastada hipertansiyon mevcuttu. Hiçbir hastada madde kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. 4 hastada ailesel anevrizma öyküsü bulunmaktaydı. Tablo 1'de çalışmadaki hastaların demografik bulgularının özeti sunulmaktadır.

3.4. İSTATİSTİK:

Veri analizi ve istatistiksel analiz SPSS 20.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Değişkenler ortalama ve dağılımlar ile özetlenmiştir. Demografik veriler, risk faktörleri ile, anevrizma kesesinde ve parent arterde peroperatif basınç ölçümlerinin sonuçları değerlendirilmiştir. Bu veriler kanamış ve kanamamış anevrizması bulunan olgular grubunda değerlendirilmiş ve gruplar karşılaştırılmışlardır. İstatistik analizde sayımla belirtilen değerler için Ki kare testi, Fisher Kesin Testi uygulanmıştır. Ölçümle belirtilen değerler için Korelasyon analizi ile Wilcoxon Testi grup içi karşılaştırmada, Mann Whitney U testi gruplar arası karşılaştırmada kullanılmıştır. Anevrizma morfolojik ölçümlerinde sensivite ve spesifiteyi değerlendirmek için Roc analizinden yararlanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ koşulu aranmıştır.

4. BULGULAR:

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesinde Mayıs 2012- Aralık 2012 tarihleri tarihleri arasında endovasküler tedavi uygulanmış olan 37 hasta değerlendirilmiş; toplam 40 anevrizmada basınç ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

4.1. Demografik Veriler:

Çalışmamızda endovasküler tedaviye uygun kanamış (n=23) ve kanamamış (n=17) toplam 40 intrakranial anevrizma bulunmaktaydı. Temel hasta özellikleri Tablo 1' de sunulmuştur.

Tablo -1: Tanımlayıcı veriler

	KANAMIŞ ANEVİRİZMA (n=23)	KANAMAMIŞ ANEVRİZMA (n=14)	P değeri
Yaş	50,8 ±11,7	53,2 ±13,8	0,551*
Erkek/Kadın	12(%52,2) / 11(%47,8)	10(%71,4) / 4(%28,6)	0,247**
Sigara Kullanımı	16(%69,6)	8(%57,1)	0,495***
Hipertansiyon	7(%30,4)	4(%28,6)	1,000***
Ailesel Anevrizma Öyküsü	2(%8,7)	2(%14,3)	0,625***
Anevrizma yeri			
Yan Duvar	15(%57,7)	11(%42,3)	0,487**
Bifurkasyon	8(%57,1)	6(%42,9)	

* : Mann Whitney U

** : Ki Kare Testi

*** : Fisher Kesin Test

Ortalama yaş, kanamış anevrizma grubunda 50,8 ($\pm 11,7$), kanamamış anevrizma grubunda 53,2 ($\pm 13,8$) olarak tespit edildi. Erkek cinsiyet kanamış anevrizma grubunda 12 (%52,2), kanamamış anevrizma grubunda 10 (%71,4) olarak değerlendirildi. Kadın cinsiyet kanamış anevrizma grubunda 11 (%47,8), kanamamış anevrizma grubunda 4 (%28,6) olarak değerlendirildi. Sigara kullanımı kanamış anevrizma grubunda 16 (%69,6), kanamamış anevrizma grubunda 8 (%57,1) hastada tespit edildi. Hipertansiyon varlığı, kanamış anevrizma grubunda 7 (%30,4), kanamamış anevrizma grubunda 4 (%28,6) olarak saptandı. Ailesel anevrizma öyküsü kanamış anevrizma grubunda 2 (%8,7), kanamamış anevrizma grubunda 2 (%14,3) olarak değerlendirildi. 26 tane (%65) anevrizma yan duvar anevrizması iken, 14 tane (%35) anevrizma bifurkasyon anevrizması idi. Kanamış anevrizmaların 15 tanesi (%65) yan duvar anevrizması iken, kanamamış anevrizmaların 11 tanesi (%65) yan duvar anevrizması idi. Öte yandan kanamış anevrizmaların 8 tanesi (%35) bifurkasyon anevrizması iken, kanamamış anevrizmaların 6 tanesi (%35) bifurkasyon anevrizması idi. Kanamış ve kanamamış anevrizması olan hasta grupları karşılaştırıldığında hastaların demografik verileri ve risk faktörleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Hastalar her iki grupta homojen dağılım göstermekteydi.

4.2. Peroperatif Veriler:

Çalışmamızda endovasküler tedaviye uygun kanamış ($n=23$) ve kanamamış ($n=17$) toplam 40 intrakranial anevrizma bulunmaktaydı. Peroperatif dönem verileri değerlendirildiğinde kanamış ve kanamamış anevrizma grupları arasında parent arter ve anevrizma kese içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo -2: Anevrizma kanama durumunun parent arter ve anevrizma kese içi basınçları ile karşılaştırılması

	KANAMIŞ ANEVRİZMA (n=23)	KANAMAMIŞ ANEVRİZMA (n=17)	P değeri*
Parent arter sistolik basınç ortalamaları	66,5 ± 9,84	71,7 ± 9,00	0,115
Parent arter diyastolik basınç ortalamaları	61,1 ± 8,96	64,4 ± 7,22	0,162
Parent arter ortalama basınç ortalamaları	64,2 ± 9,33	67,6 ± 8,54	0,228
Anevrizma kese içi sistolik basınç ortalamaları	67,7 ± 11,7	69,5 ± 14,6	0,297
Anevrizma kese içi diyastolik basınç ortalamaları	62,7 ± 10,5	62,4 ± 12,2	0,816
Anevrizma kese içi ortalama basınç ortalamaları	65,2 ± 11,3	66,5 ± 13,3	0,331
Parent arter normalize sistolik basınç ortalamaları	0,63 ± 0,11	0,69 ± 0,09	0,054
Parent arter normalize diyastolik basınç ortalamaları	1,11 ± 0,18	1,13 ± 0,15	0,140
Parent arter normalize ortalama basınç ortalamaları	0,89 ± 0,13	0,90 ± 0,11	0,538
Anevrizma kese içi normalize sistolik basınç ortalamaları	0,63 ± 0,09	0,67 ± 0,13	0,176
Anevrizma kese içi normalize diyastolik basınç ortalamaları	1,08 ± 0,18	1,10 ± 0,20	0,662
Anevrizma kese içi normalize ortalama basınç ortalamaları	0,88 ± 0,14	0,89 ± 0,15	0,352

*Mann Whitney U Testi

Parent arter sistolik basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 66,5 (\pm 9,84), kanamamış anevrizma grubunda 71,7 (\pm 9,00) mm Hg olarak tespit edildi. Parent arter diyastolik basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 61,1 (\pm 8,96), kanamamış anevrizma grubunda 64,4 (\pm 7,22) mm Hg olarak tespit edildi. Parent arter ortalama basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 64,2 (\pm 9,33), kanamamış anevrizma grubunda 67,6 (\pm 8,54) mm Hg olarak tespit edildi. Anevrizma kese içi sistolik basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 67,7 (\pm 11,7), kanamamış anevrizma grubunda 69,5 (\pm 14,6) mm Hg olarak tespit edildi. Anevrizma kese içi diyastolik basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 62,7 (\pm 10,5), kanamamış anevrizma grubunda 62,4 (\pm 12,2) mm Hg olarak tespit edildi. Anevrizma kese içi ortalama basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 65,2 (\pm 11,3), kanamamış anevrizma grubunda 66,5 (\pm 13,3) mm Hg olarak tespit edildi. Parent arter normalize sistolik basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 0,63 (\pm 0,11) kanamamış anevrizma grubunda 0,69 (\pm 0,09) mm Hg olarak tespit edildi. Parent arter normalize diyastolik basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 1,11 (\pm 0,18) kanamamış anevrizma grubunda 1,13 (\pm 0,15) mm Hg olarak tespit edildi. Parent arter normalize ortalama basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 0,89 (\pm 0,13) kanamamış anevrizma grubunda 0,90 (\pm 0,11) mm Hg olarak tespit edildi. Anevrizma kese içi normalize sistolik basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 0,63 (\pm 0,09), kanamamış anevrizma grubunda 0,67 (\pm 0,13) mm Hg olarak tespit edildi. Anevrizma kese içi normalize diyastolik basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 1,08 (\pm 0,18), kanamamış anevrizma grubunda 1,10 (\pm 0,20) mm Hg olarak tespit edildi. Anevrizma kese içi normalize ortalama basınç ortalamaları kanamış anevrizma grubunda 0,88 (\pm 0,14), kanamamış anevrizma grubunda 0,89 (\pm 0,15) mm Hg olarak tespit edildi. Peroperatif ölçümler değerlendirildiğinde kanamış ve kanamamış anevrizma gruplarında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo -3: Anevrizma kese içi basınçları ile parent arter basınçlarının ilişkisinin değerlendirilmesi

	Anevrizma Kese içi Sistolik Basınçları	Anevrizma Kese içi Diyastolik Basınçları	Anevrizma Kese içi Ortalama Basınçları
Parent Arter Sistolik Basınçları	r= 0,766 P=0,000	r= 0,501 P=0,000	r= 0,602 P=0,000
Parent Arter Diyastolik Basınçları	r= 0,459 P=0,000	r= 0,578 P=0,000	r= 0,515 P=0,000
Parent Arter Ortalama Basınçları	r= 0,542 P=0,000	r= 0,574 P=0,000	r= 0,579 P=0,000

***Pearson Korelasyon Testi**

Parent arter sistolik basıncı ile anevrizma kese içi sistolik basıncı arasında olumlu, çok güçlü ($r = 0,766$, $p=0.00$) bir korelasyon vardı. Parent arter diyastolik basıncı ile anevrizma kese içi diyastolik basıncı arasında olumlu, güçlü ($r = 0,578$) anlamlı bir korelasyon vardı. Parent arter ortalama basıncı ile anevrizma kese içi ortalama basıncı arasında olumlu, güçlü ($r = 0,579$) anlamlı bir korelasyon vardı. (*Pearson Korelasyon Testi)

Tablo -4: Anevrizmanın kanama durumuna göre basınçların karşılaştırılması

	KANAMIŞ ANEVRİZMA	KANAMAMIŞ ANEVRİZMA
Aneosis-parosis	p = 0.808	p = 0.701
Aneodias-parodias	p = 0.784	p = 0.814
Aneomean-paromean	p = 0.808	p = 0.424
Anesis-parsis	p = 0.565	p = 0.675
Anedias-pardias	p = 0.142	p = 0.856
Anemean-parmean	p = 0.475	p = 0.405

*** Wilcoxon ilişkili ikili örneklem testi**

Anevrizması kanamış olgularda parent arter sistolik basıncı ile eş zamanlı anevrizma kese içi sistolik basınçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Anevrizması kanamış olgularda parent arter diyastolik basıncı ile eş zamanlı anevrizma kese içi diyastolik basınçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Anevrizması kanamış olgularda parent arter ortalama basıncı ile eş zamanlı anevrizma kese içi ortalama basınçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Anevrizması kanamamış olgularda parent arter sistolik basıncı ile eş zamanlı anevrizma kese içi sistolik basınçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Anevrizması kanamamış olgularda parent arter diyastolik basıncı ile eş zamanlı anevrizma kese içi diyastolik basınçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Anevrizması kanamamış olgularda parent arter ortalama basıncı ile anevrizma kese içi ortalama basınçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). (*Wilcoxon ilişkili ikili örneklem testi)

4.2. Morfolojik Veriler:

Kanamış ve kanamamış anevrizmalar arasında içyapıları ve klinik özellikleri açısından farklılıklar vardır. Bu sebeple ruptür riski komplike geometrik ölçümlerle açıklanmaya çalışılmaktadır. Buna yönelik olarak anevrizmaların üç boyutlu görüntüleri elde edilmiş ve bu görüntülerde anevrizma yüksekliği, anevrizma genişliği, anevrizma boyun çapı, anevrizma maksimal kubbe çapı, giriş açısı ölçülmüştür. Bu verilerden görüntü oranı ve yükseklik/ en oranı elde edilmiştir. Bunun dışında volumetrik ölçüm sistemleri kullanılarak anevrizma ortalama hacmi hesaplanmıştır.

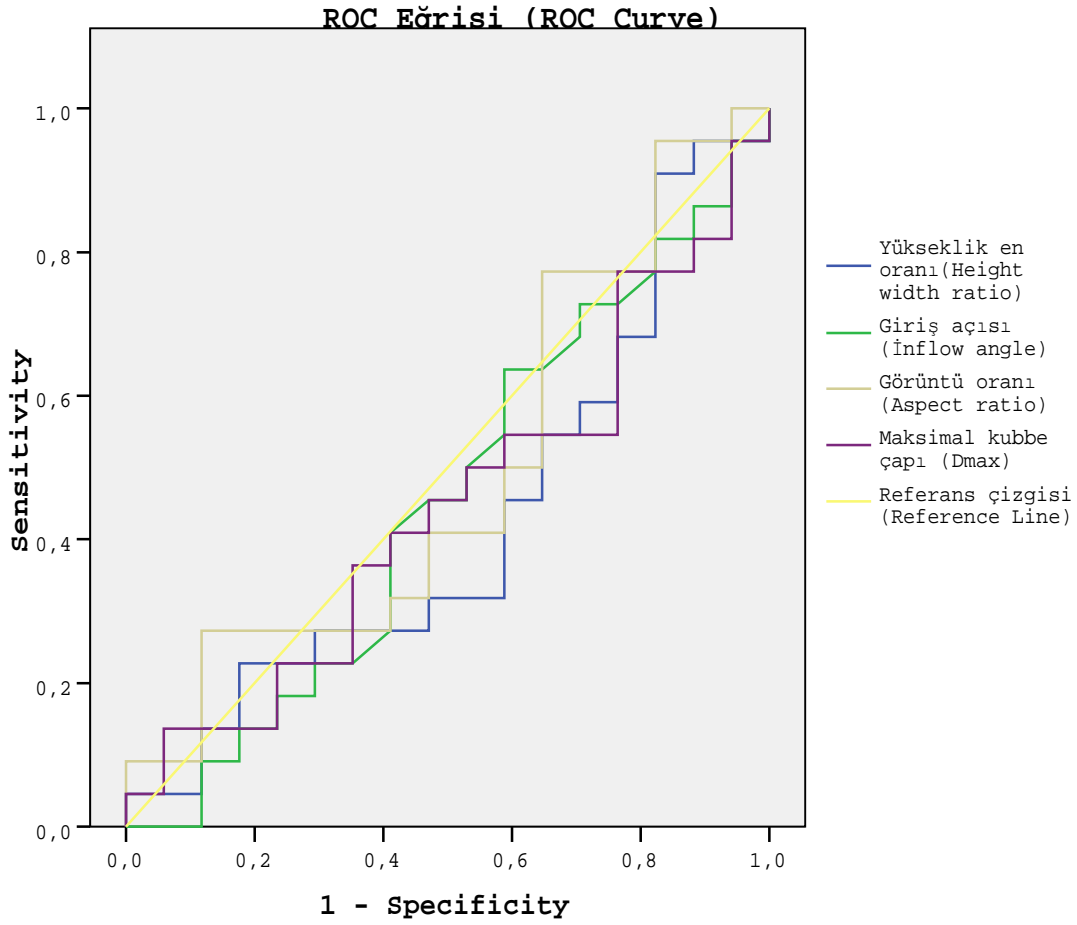
Tablo -5: Anevrizma kanama durumunun anevrizmanın morfolojik özelliklerine göre değerlendirilmesi

	KANAMIŞ ANEVİRİZMA (n=23)	KANAMAMIŞ ANEVİRİZMA (n=17)	P değeri*
Anevrizma boyun (mm)	4,47 ± 1,68	4,74 ± 1,73	0,620
Anevrizma yükseklik (mm)	7,59 ± 4,66	7,58 ± 3,36	0,571
Anevrizma genişlik (mm)	7,77 ± 4,46	7,42 ± 3,10	1,00
Anevrizma max kubbe çapı (Dmax)	8,92 ± 4,56	9,09 ± 3,95	0,571
Anevrizma hacim (ml)	0,30± 0,60	0,31 ± 0,48	0,479
Anevrizma görüntü oranı (aspect ratio)	1,79 ± 1,02	1,66 ± 0,63	0,955
Anevrizma yükseklik- en oranı (H/W ratio)	0,98 ± 0,20	1,02 ± 0,21	0,428
Anevrizma giriş açısı (İnflow angle)	103,77 ± 26,13	108,23 ± 27,55	0,620

***Mann Whitney U Testi**

Anevrizma boyun çapı kanamış anevrizma grubunda 4,47 (± 1,68), kanamamış anevrizma grubunda 4,74 (± 1,73) mm olarak tespit edildi. Anevrizma yüksekliği kanamış anevrizma grubunda 7,59 (± 4,66) mm, kanamamış anevrizma grubunda 7,58 (± 3,36) mm olarak tespit edildi. Anevrizma genişliği kanamış anevrizma grubunda 7,77(± 4,46) mm, kanamamış anevrizma grubunda 7,42(± 3,10) mm olarak ölçüldü. Anevrizma maksimum kubbe çapı kanamış anevrizma grubunda 8,92 (± 4,56) mm, kanamamış anevrizma grubunda 9,09 (± 3,95) mm olarak ölçüldü. Anevrizma hacmi kanamış anevrizma grubunda ortalama 0,30 (± 0,60) ml, kanamamış anevrizma grubunda ortalama 0,31 (± 0,48) ml olarak ölçülmüştür. Anevrizma görüntü oranı (aspect ratio) kanamış anevrizma

grubunda $1,79 (\pm 1,02)$, kanamamış anevrizma grubunda $1,66 (\pm 0,63)$ olarak tespit edildi. Anevrizma yükseklik- en oranı (H/W ratio) kanamış anevrizma grubunda $0,98 (\pm 0,20)$, kanamamış anevrizma grubunda $1,02 (\pm 0,21)$ olarak tespit edildi. Anevrizma girişi açısı (inflow angle) kanamış anevrizma grubunda $103.7^\circ (\pm 26.1^\circ)$, kanamamış anevrizma grubunda $108.2^\circ (\pm 27.5^\circ)$ olarak ölçüldü. Anevrizma morfolojik ölçüm verileri değerlendirildiğinde kanamış ve kanamamış anevrizma gruplarında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).



Şekil -16:Anevrizma morfolojik parametrelerinin anevrizmanın kanama durumuna göre Roc eğrisi üzerinde değerlendirilmesi

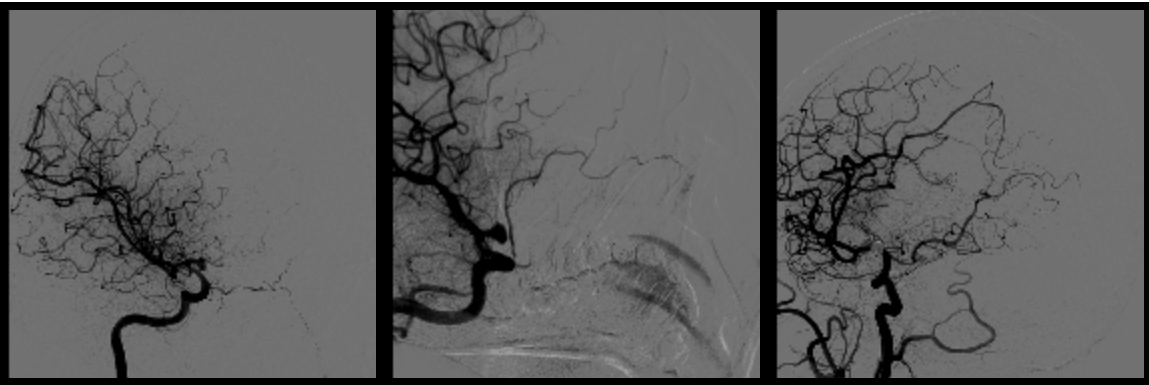
Tablo -6: Anevrizma morfolojik parametrelerinin anevrizmanın kanama durumuna göre değerlendirilmesi

	Eğri altında kalan alan	P değeri*
Yükseklik- en oranı (H/W ratio)	0,425 ± 0,095	0,428
Giriş açısı	0,453 ± 0,095	0,620
Görüntü oranı	0,495 ± 0,097	0,955
Maksimal kubbe çapı (Dmax)	0,447 ± 0,094	0,571

ROC analizine göre eğri altında kalan alanlar sırasıyla görüntü oranı 0,495 (± 0,097), maksimal kubbe çapı (Dmax) 0,447 (± 0,094), giriş açısı 0,453(± 0,095) ve yükseklik- en oranı (H/W ratio) 0,425 (± 0,095) olmak üzere anlamlı bulunmamıştır (p>0.05)

Kliniğimizden birkaç anevrizma olgusu:

1- 33 yaşında erkek hasta, spontan subaraknoid kanama (SAK) klinik tablosu ile kliniğimize başvurdu. Yapılan DSA'sında; sağ karotid bifurkasyonda kubbesi anteriora ve inferiora yönelmiş 7 mm çapında anevrizma tespit edildi.

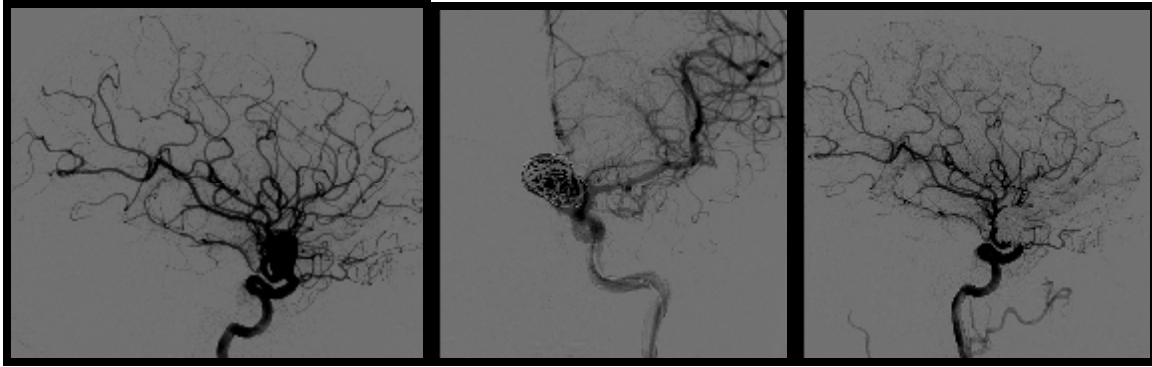


Resim 1: Sağ karotid bifurkasyonda kubbesi anteriora ve inferiora yönelmiş 7 mm çapında anevrizma izleniyor.



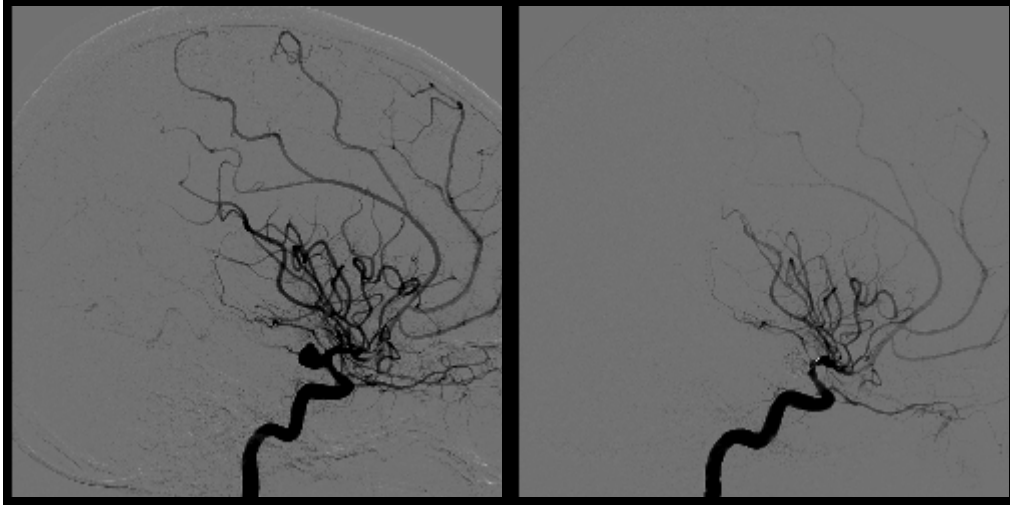
Resim 2: Genel anestezi altında, sağ femoral arterden yaklaşılarak sağ CCA'ye 7F intraducer ve sağ ICA 7F guiding kateter yerleştirilip 4x15 mm'lik hyperglide balon varlığında exelcior kateter ile anevrizma kateterize edilmiş ve GDC 18 ve 10'luk koiller ile embolize edilmiştir. Tam tıkanıklık sağlanmıştır. Komplikasyon olmamıştır.

2- 60 yaşında bayan hasta, SAK klinik tablosu ile kliniğimize başvurdu. Yapılan DSA'sında; sol internal karotid arter oftalmik segmentte anevrizma tespit edildi.

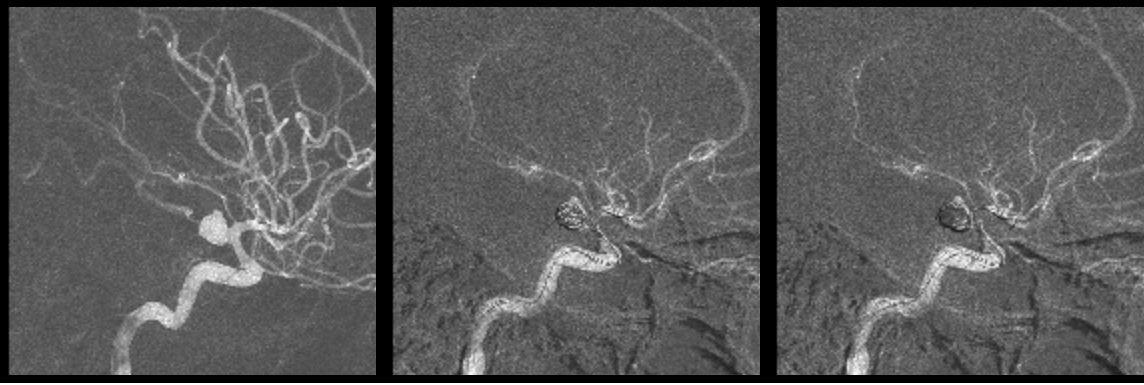


Resim 3: Sol internal karotid arter oftalmik segmentte 18x15 mm boyutlarında anevrizma izleniyor.

3- 40 yaşında kadın hasta, SAK klinik tablosu ile kliniğimize başvurdu. Yapılan DSA'sında; sağda supraklinoid karotid arter PCA çıkışında arka duvardan posteriora yönelmiş sakküler anevrizma izlenmiştir. Anevrizma kubbesi posteriora doğru yönelmiş olup kranial kesiminde yavru anevrizma dikkati çekmiştir. Supraklinoid karotid arterde ve sağ M1 de ileri derecede spazm izlenmiştir. Sol karotid arter oftalmik segmentte oftalmik arter orjininin hemen bitişinde 5 mm çapında geniş boyunlu anevrizma izlenmiştir.



Resim 6: Sağda supraklinoid karotid arter PCA çıkışında arka duvardan posteriora yönelmiş sakküler anevrizma izleniyor.



Resim 7: Genel anestezi altında sağ PCA anevrizması kateterize edildi ve 4mmx15mm hyperglide yardımıyla anevrizma embolize edildi.

Tam tıkanıklık sağlandı. Komplikasyon saptanmadı.

5.TARTIŞMA

İntrakraniyal anevrizmalar ruptüre olduklarında yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan bir serebrovasküler hastalık grubunu oluşturmaktadır. Anevrizma ruptürü sonucu ortaya çıkan subaraknoid kanama %50'ye varan ölçüde mortaliteye sahiptir. İntrakraniyal anevrizmaların oluşumu, büyümesi ve ruptüründe rol oynayan mekanizmalar tam olarak aydınlatılmış değildir (1) Sigara içmek, aşırı alkol tüketimi, kokain kullanımı, etnik köken, cinsiyet, yaş, aile öyküsü ve en önemlisi de hipertansiyon gibi pek çok faktör anevrizma oluşumunda rol oynayabilir.

Anevrizma oluşumu ve ruptürü konusundaki en eski ve en çok kabul gören etkenlerden birisi olarak hipertansiyon ve hemodinamik stres kabul edilir (2,3). Anevrizma ruptüründe trans-mural basınç değişiklikleri, anevrizma içi ve parent arterdeki duvar sürtünme gerilimi (wall shear stres) gibi faktörler belirleyici olabilmektedir. Bu değişkenler de parent arter ve anevrizmanın morfolojisinde bölgesel akım hızından etkilenebilmektedir. Anevrizma oluşumunu başlatan nedenler ilerledikçe anevrizma büyümeye devam eder. Anevrizma içindeki akımın paterninin dilatasyonun geometrisine, anevrizmanın parent arter ile ilişkisine, anevrizma hacmi ve görüntü oranından (aspect ratio) etkilendiği düşünülür. Büyük bir görüntü oranı intraanevrizmal stagnasyonun bir göstergesidir ki intraanevrizmal stagnasyon da bir SAK nedeni olabilir (4,5). Ayrıca damar duvarının atipik şeklinin anevrizma içinde yaratacağı türbülans da anevrizma duvarında stres ve transmural basınç artış nedeni olabilir.

Anevrizmaların doğal seyri üç aşamadan oluşmaktadır: başlangıç, büyüme ve ruptür. Anevrizma patogenezinde anormal derecede yüksek hemodinamik stresin olduğu kabul edilmektedir (42). Mevcut teoriler, genetik faktörler, perianevrizmal ve vasküler duvar yapısı, hemodinamik stres ile birlikte anevrizma büyümesi ve ruptüründe belirleyici olabilmektedir (46). Anevrizmaların büyümesi damar duvarında zayıflama ile sonuçlanan, hemodinamik yükler ile duvardaki hücre elemanlarının mekano-biyolojik tepkileri arasındaki etkileşime bağlıdır (43). Ruptür anevrizma duvar stresi duvar gücünü aştığında gerçekleşir. Ancak büyüme ve ruptürden sorumlu mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Hemodinamik değişkenlerden en çok klinik progresyon ve ruptürle ilişkili olanını tanımlamak bu mekanizmalara bağlı etkilerinin açıklanması ve tedavi yaklaşımlarının gelişmesine yardımcı olabilir.

Anevrizma ruptürünün fizyopatolojisi kesin olarak aydınlatılmış değildir. Bu kompleks fizyopatolojiyi aydınlatmaya yönelik olarak bu çalışmada anevrizmaların endovasküler tedavisi sırasında anevrizma kesesi ve parent arterde basınç ölçümleri yapılarak bu ölçümlerin kese içinde ve

parent arterde farklılık gösterip göstermediği, ayrıca eğer varsa bu farklılığın da kanayan ve kanamayan anevrizmalarda derecesinin aynı olup olmadığı ve bunun ruptür üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışmamızda endovasküler tedaviye uygun kanamış (n=23) ve kanamamış (n=17) toplam 40 intrakranial anevrizma bulunmaktaydı. Peroperatif dönem verileri değerlendirildiğinde kanamış ve kanamamış anevrizma grupları arasında parent arter ve anevrizma kese içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı basınç farkı saptanmadı ($p>0,05$). Parent arter basınçları ile anevrizma kese içi basınçları arasında, olumlu, güçlü anlamlı bir korelasyon vardı. Bunun dışında anevrizması kanamış ve kanamamış olgu gruplarında da parent arter basınçları ile eş zamanlı anevrizma kese içi basınçları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Sekhar ve arkadaşlarının 1988 yılında yaptıkları çalışmada, köpeklerde deneysel sakküler anevrizma modeli oluşturularak intra-anevrizmal basınçlar ölçülmüştür. Bu çalışmada ortalama ve nabız basınçları anevrizma içinde ve karotid arter içinde, % 50 darlık öncesi ve sonrasında aynı anda kaydedilmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamızla benzer olarak intrakarotid ve intra-anevrizmal basınçlar benzer ve ortalama arter basıncı ile lineer bir ilişki göstermekteydi. Bizim çalışmamızda parent arter sistolik basıncı ile anevrizma kese içi sistolik basıncı arasında olumlu, çok güçlü ($r= 0,766$, $p=0,00$) bir korelasyon vardı. Parent arter diyastolik basıncı ile anevrizma kese içi diyastolik basıncı arasında olumlu, güçlü ($r= 0,578$) anlamlı bir korelasyon vardı. Parent arter ortalama basıncı ile anevrizma kese içi ortalama basıncı arasında olumlu, güçlü ($r= 0,579$) anlamlı bir korelasyon vardı. Bununla birlikte A. Sorteberg ve ark.'nın anevrizma konfigürasyonunun intraanevrizmal basınç ve akıma etkilerini araştırdığı çalışmada geometrik olarak farklı konfigürasyonda olan deneysel silikon anevrizma modellerinde ve parent arterlerinde farklı sistemik basınç seviyelerinde ve nabız hızlarında; basınç ve soğuk salin injeksiyonları ile termodilüsyona yanıtlar değerlendirilmiştir (87). Normal salin injeksiyonları sonucunda basınçta anlamlı ve hızlı yükselme elde edilmiş ve ek olarak termodilüsyon prensibini kullanarak semi-kantitatif olarak lokal akış hızının ölçülmesine imkan sağlamıştır. Bu çalışmada anevrizma ve parent arterde direkt, eş zamanlı anlık basınç ölçümleri kaydedilmiştir. 6F guiding kateter parent artere ve sonra anevrizma içine yerleştirilmiş daha sonra guiding katetere normal salin injeksiyonları yapılarak intravasküler basınçta ani yükselme sağlanmıştır; daha sonra parent arterde ve anevrizma kubbesinde basınçlar ölçülmüştür. İntravasküler basınç ve oda sıcaklığında iki saniye içinde 5cc hızında normal saline injeksiyonu ile termodilüsyona yanıtlar eş zamanlı olarak kaydedilmiştir. Salin injeksiyonu ile kan basıncında ani yükselme sağlanması durumunda, basınç anevrizma içinde parent arterden her zaman daha düşük olarak bulunmuş. Bu fark yan-duvar anevrizmalarda bifurkasyon anevrizmalarına göre daha belirgin olarak bulunmuş. Düşük sistemik kan basınçlarında, basıncın anevrizma içinde azaldığı daha efektif olarak görülmüş. İntraanevrizmal akım hızı her zaman parent arterden daha düşük bulunmuş ve bu durum anevrizma

konfigurasyonu ile ilişkilendirilmiş. Bizim çalışmamızda peroperatif basınç ölçümü mikrokaterizasyon sırasında yapıldı. Mikrokater ucu parent arter içinde anevrizma boynu hizasında iken ve anevrizma kesesi içinde iken ölçüm yapıldı. Mikrokater ucu ölçüm yapılacak noktaya ulaştığında mikrokaterin dışarıdaki kısmı basınç ölçüm hattına bağlandı ve eş zamanlı hem radial arter hem de anevrizma içi ve parent arter basınçları kaydedildi. Doğru ölçüm için basınç monitorunda arteriyel basınç trasesinin görüldüğünden emin olunmuş; sistolik, diastolik ve ortalama basınçlar kaydedilmiştir. Bu çalışmada diğer bazı araştırmacıların da savunduğu üzere ve bizim çalışmamızla benzer olarak anevrizma içinde ve parent arterde basınç farklılığı tespit edilmemiştir (87). Bu çalışma ani anlamlı basınç artışına odaklanmış bir çalışma olup, anevrizma ve parent arterde direkt, eş zamanlı anlık basınç ölçümleri kaydedilmiştir. Salin injeksiyonu ile basınçta ani yükselme sağlandığında anevrizma içinde basınç her zaman parent arterden daha düşük olarak bulunmuş. Bu farklılık düşük sistemik kan basınçlarında daha da belirgin olup nabız hızından bağımsızdır. Bizim çalışmamızda eş zamanlı olarak hastanın tüm girişimlerde zaten arteriyel kan basıncı takibi amacıyla kullanılmakta olan radial arter kan basıncı ölçümleri de kaydedilmiştir. Bizim çalışmamızda kanamış ve kanamamış anevrizmaların endovasküler tedavisi sırasında yapılan parent arter ve anevrizma mikro-katerizasyonu sırasında anevrizma içinde ve parent arter içinde ölçümler yapılarak bu iki grup arasında fark olup olmadığı ve eğer varsa bu farkın ruptür üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Ruptür mekanizmasında ani basınç artışları çok önemli olabilir, çünkü çoğu hasta anevrizmalarının artmış basınç durmunda ağır kaldırma veya intraabdominal basınçın arttığı durumlarda kanadığını belirtmektedirler. Bu ani basınç artışları anevrizma içine tamamen gerilim kuvveti olarak iletilmemektedir. Bu büyük basınç sistemik basınç düşük olduğunda daha etkili bir şekilde azaltılabilir. Klinik olarak düşük kan basınçlarının anevrizma ruptürünün önlenmesinde ve yeniden kanama riskinin azalmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir. Bu bulgu anevrizma ruptüründe hipertansiyonun rolüne ışık tutmaktadır. Yukarıda sözü edilen anevrizma içi ve parent arter içinde basınç ölçümleri kısıtlı miktardadır (7). Deneysel anevrizmalarda anevrizma içi basınçlar parent arter basınçları ile paralellik göstermektedir. Çalışmamız sonucunda anevrizma ruptüründe anevrizma kesesinde ve parent arterde anlamlı basınç farklılığı tespit edilmedi; bu sonuca bağlı olarak ruptür mekanizmasının, anevrizma şekli, damar duvar özellikleri ve anevrizmada strese neden olan tüm koşulların multifaktöriyel etkisine bağlı bir süreç olduğunu düşünmekteyiz.

Kanamış ve kanamamış anevrizmalar arasında içyapıları ve klinik özellikleri açısından farklılıklar vardır. Bu sebeple ruptür riski komplike geometrik ölçümlerle açıklanmaya çalışılmaktadır. Buna yönelik olarak anevrizmaların üç boyutlu görüntüleri elde edilmiş ve bu görüntülerde anevrizma yüksekliği, anevrizma genişliği, anevrizma boyun çapı, anevrizma maksimal kubbe çapı, giriş açısı

ölçülmüştür. Bu verilerden görüntü oranı ve yükseklik/ en oranı elde edilmiştir. Bunun dışında volumetrik ölçüm sistemleri kullanılarak anevrizma ortalama hacmi hesaplanmıştır. Anevrizma morfolojik ölçüm verileri değerlendirildiğinde kanamış ve kanamamış anevrizma gruplarında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Baharoğlu ve arkadaşları tarafından yürütülen karşılaştırılmalı çalışmada giriş açısı (inflow angle) ruptürde bağımsız bir ayırteci olarak tanımlanmıştır (62). Bu çalışmada bizim çalışmamızla benzer olarak anevrizmalar kanamış ve kanamamış olarak iki grupta incelenmiştir. Giriş açısı kanamış anevrizmalarda kanamamış anevrizmalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada kanamış anevrizmalarda giriş açısı $124.9^{\circ}(\pm 26.5^{\circ})$, kanamamış anevrizmalarda $105.8^{\circ}(\pm 18.5^{\circ})$ iken ($P=0.0001$); bizim çalışmamızda giriş açısı kanamış anevrizmalarda $103.7^{\circ}(\pm 26.1^{\circ})$, kanamamış anevrizmalarda $108.2^{\circ}(\pm 27.5^{\circ})$ bulunmuştur ($P=0,620$). Yine bu çalışmada D max, yükseklik- en oranı (H/W) ve görüntü oranı (aspect ratio) da kanamış anevrizmalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (66). Bu çalışmada Roc eğrisi analizinde eğri altında kalan alanlar sırasıyla en geniş alan yükseklik- en oranı (H/W ratio) (0.76), sonrasında maksimal kubbe çapı (D max) (0.75), görüntü oranı (0.73) ve giriş açısı (0.71), iken bizim çalışmamızda Roc eğrisi analizine göre eğri altında kalan alanlar sırasıyla görüntü oranı 0,495 ($\pm 0,097$), maksimal kubbe çapı (D max) 0,447 ($\pm 0,094$), giriş açısı 0,453($\pm 0,095$) ve yükseklik- en oranı (H/W ratio) 0,425 ($\pm 0,095$) olmak üzere anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu çalışmada giriş açısı ve yükseklik- en oranı (H/W ratio) ruptürde bağımsız ve anlamlı bir ayırteci olarak tanımlanmıştır (62). D max, AR ve H/W oranı da kanamış anevrizmalarda yüksek bulunmasına rağmen sadece giriş açısı ve H/W oranı bağımsız ayırteci olarak bulunmuş ve anevrizma boyutundan daha önemli olduğu, anevrizma morfolojik özellik klinik risk sınıflamasında daha güvenilir olduğu düşünülmekte, gelecekte prospektif analizlerde yararlanılacağı düşünülmektedir (85). Anevrizma görüntü oranı (aspect ratio) ve yükseklik- en oranı (H/W) her ikisi de kanamış anevrizmalarda daha yüksek bulunmuştur (66).

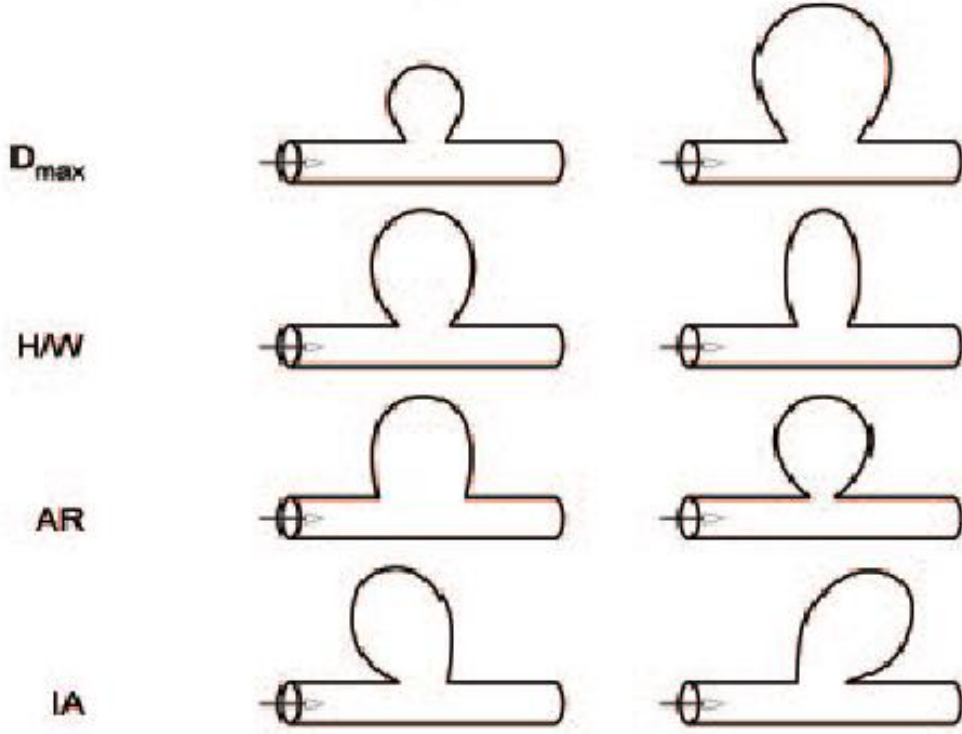
Çalışmamız, hemodinamik faktörlerle anevrizma ruptürü arasında ilginç ilişkiler önermesine rağmen, az sayıda anevrizma olması nedeniyle, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilememiştir. Çalışmamız sınırlı düzeyde kalmıştır. Ancak bu ölçümleri daha geniş serilerde yaparak anlamlı bir sonuç bulmayı düşünmekteyiz. Bu ölçümlerin gelecekteki anevrizma ruptürü riskini anlamaya yönelik bilgi birikimize katkıda bulunması amaçlanmıştır.

— **RÜPTÜR RİSKİNDE ARTIŞ** →

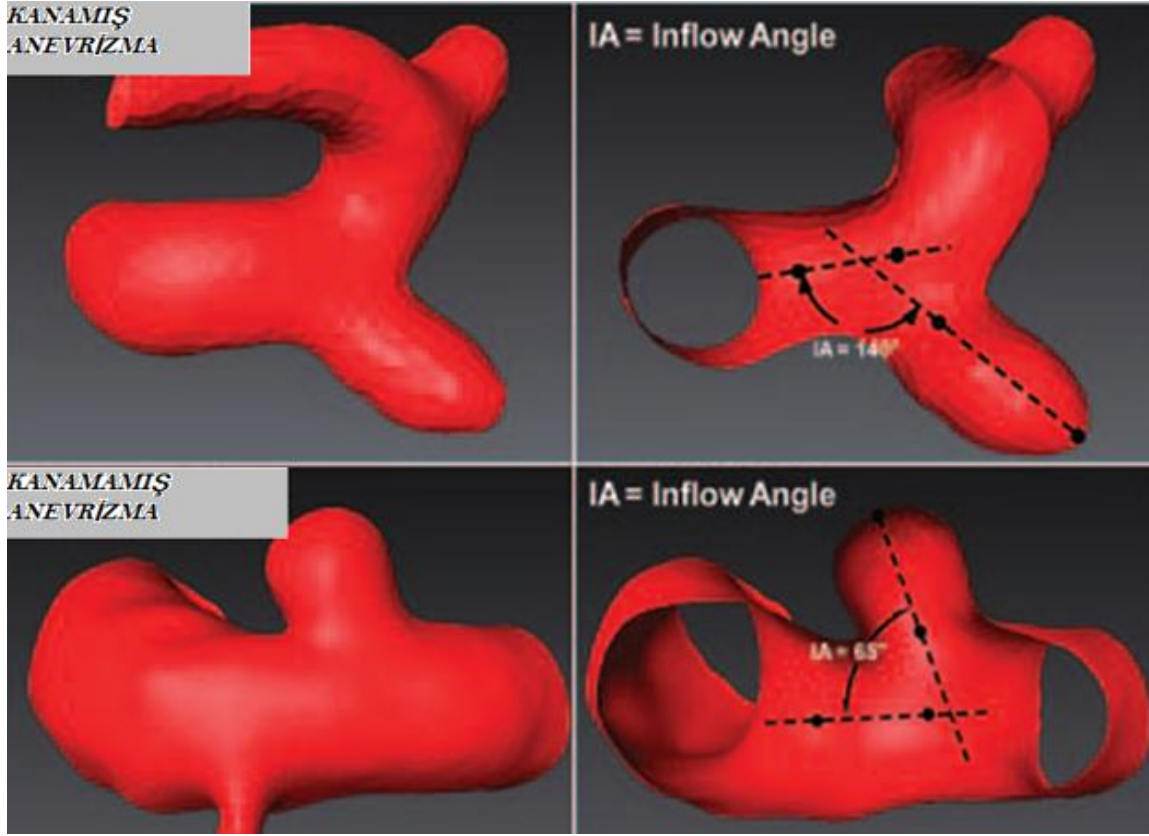
**MORFOLOJİK
PARAMETRE**

DÜŞÜK

YÜKSEK



Şekil 17: Anevrizma morfolojik parametrelerinin rüptür riskine etkileri



Şekil 18: Kanamış ve kanamamış anevrizmalarda giriş açısının şematik görünümü

Son zamanlarda kanamış ve kanamamış anevrizmalar arasında farklı kalitatif hemodinamik özellikler olduğu gösterilmiştir (50). İntrakraniyal anevrizma ruptürüne ilişkin yapılan bazı çalışmalar anevrizma ruptürüne neden olan risk faktörleri üzerine odaklanmıştır. Bir grup teoriye göre risk faktörlerine sahip bazı kişilerde anevrizma oluşurken risk faktörlerine sahip olmayan kişilerin neden anevrizma geliştirmedeğini açıklanamamaktadır. Güncel literatür hemodinamik kuvvetler, vasküler modelleme ve inflamasyon, anevrizma genetiği, oluşumu, gelişimi ve ruptürü arasında bağlantıların anlaşılması üzerine odaklanmaktadır. Anevrizma ruptüründe intravasküler hemodinamik faktörlerin önemli rol oynadığı düşünülmekle birlikte, hangi değişkenlerin daha önemli olduğuna dair tam bir görüş birliği yoktur. Bu kompleks patofizyolojinin daha iyi anlaşılabilmesi, hemodinamik kuvvetlerin anevrizma etiolojisindeki rolünü araştırmak amacıyla çeşitli serebral anevrizma modelleri kullanarak deneysel hemodinamik çalışmalar yapılmış, serebral anevrizma akım dinamikleri pek çok deneysel modelde ve klinik çalışmalarda araştırılmıştır. Bu çalışmalarda kompleks hemodinamik değişkenler ile serebral anevrizma oluşumu, büyümesi ve ruptür arasında korelasyon araştırılmıştır. Bunun için birçok araştırmacı hasta spesifik hemodinamik bilgileri elde etmek için görüntü tabanlı CFD (computational fluid dynamic) modelleri kullanmışlardır.

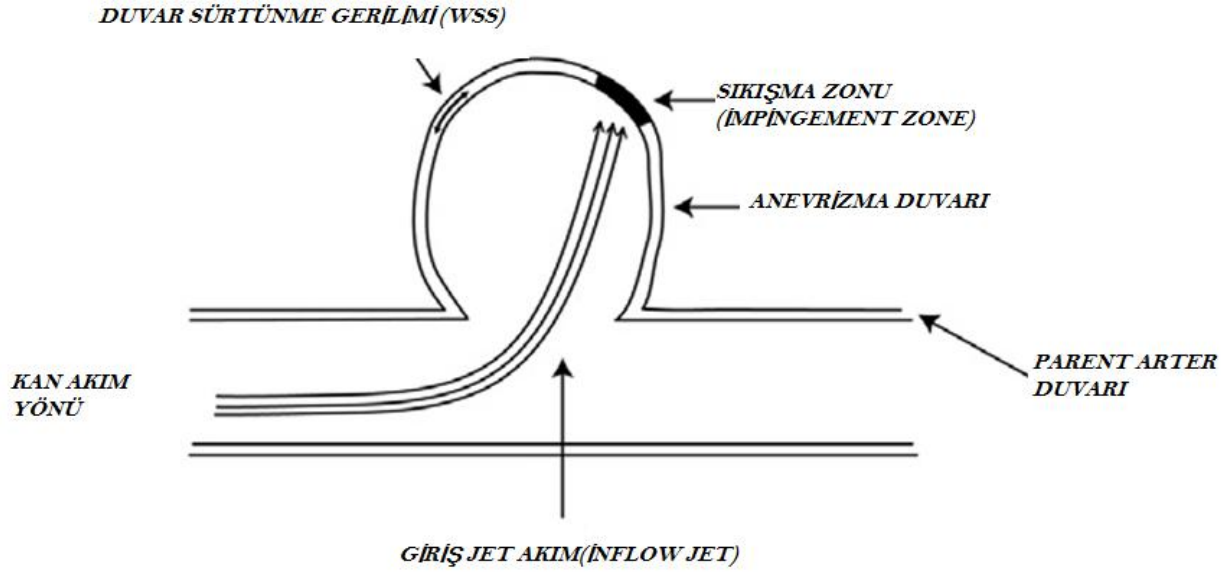
Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği (CFD), damarları ve anevrizmaları mekanik mühendislik prensiplerini kullanarak ayrıntılı bir şekilde açıklamaya çalışır. CFD çalışmaları anevrizma gelişimini etkileyen hemodinamik faktörleri araştırmak amacıyla yapılmıştır. Son tıbbi görüntüleme teknolojisindeki ilerleme ve bilgisayar donanımındaki gelişmeler CFD analizine imkan sağlamış ve anevrizmaların hemodinamiklerini artmış doğruluk ve güvenilirlikle önceden söylenebilmeye imkan sağlamıştır. Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği (CFD), hasta tabanlı modeller, teorik model yeteneği ve olası geometrilerle etkileyici bir korelasyon sağlamaktadır. Anjiyografi görüntüsü bilgisayar simülasyonu için üç boyutlu (3D) geometrik veriye dönüştürülür, bu nedenle, son yıllarda ilerleme gösteren CFD analizleri gerçek anevrizma geometrilerine dayalıdır. Yakın zamana kadar bu çalışmalar sadece idealize anevrizma geometrilerinde veya belirli spesifik hasta geometrisinde yapılmaktaydı. Bu methodu fazla sayıda hastaya uygulayabilmek için hasta spesifik geometriler üç temel adıma bölünmüştür. İlk adım, hasta spesifik geometrilerin elde edilmesidir. İkinci adım geometrik modeli çalışılabilir bir sayısal modele dönüştürmektedir. Üçüncü adımda klinik araştırma için gerekli çok sayıda hesaplamalar gerçekleştirilmektedir. BT anjiyografi, MR anjiyografi ve rotasyonel serebral anjiyografi, serebral anevrizma hasta- spesifik 3D geometriler gelişmesiyle birlikte modern serebrovasküler uygulamaları kolayca kullanılabilir. Şuanki görüntüleme yöntemleri in vivo intraanevrizmal akım ölçülmesinde yeterli değildir. Bununla birlikte anevrizmaların geometrik şekli doğru anatomik görüntülerden rekonstrükte edilebilir. Anevrizma büyümesi ve ruptüründe kullanılan birçok CFD çalışması sadece ideal bifurkasyon modellerinde değil, aynı zamanda MR veya BT görüntüleme ile elde edilen gerçek hasta kaynaklı anevrizma modellerinde oluşturulmuştur.

Anevrizmaların oluşumu, büyümesi ve ruptüre olmaları arter duvarı modellemesi ile ilişkilidir. İntraanevrizmal hemodinamik faktörlerin anevrizma ruptürünü başlatan arter duvarı modellemesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir (69). Bu sürecin biyokimyasal biyomekanik faktörler arasındaki kompleks etkileşimler ile ilgili olduğuna inanılmaktadır. Patolojik arter duvarı modellemesi; dejenerasyon, inflamasyon ve onarım ile ilgili çeşitli enzimler ve proteinler içerir; ki bunların etkileri damar duvarı hemodinamisini etkiler. Kan akımı damar duvarı üzerinde mekanik stres yaratır, bu durum endotel hücrelerin fonksiyonlarını stimüle eder, endotel bütünlüğünü ile çeşitli hücrelerin ve enzimlerin kan akımındaki transportunu etkiler. Duvar gerilimi, damar duvar mekanik gücünü aştığında anevrizma ruptürü meydana gelir. Duvar gerilimi intramural basınç ve yarıçap ile doğru orantılı; anevrizma duvar kalınlığı ile ters orantılıdır. Bu nedenle, yüksek basınç, büyük anevrizma boyutu ve ince duvar, duvar gerilimini artırır. Anevrizma duvarında media tabakasının incilmesi ve kollagen eksikliği ile karakterize lokal zayıflama patolojik arter duvarı modellemesi ile yakından

ilişkilidir. Ayrıca hemodinamik çevre de modelleme sürecini etkileyebilir. Bu nedenle hemodinamik kuvvetler, yüksek basınç ve WSS de dahil olmak üzere anevrizma ruptürünü etkiler; düşük WSS ve karmaşık akım paternleri anevrizma duvarında zayıflamaya neden olabilir (70).

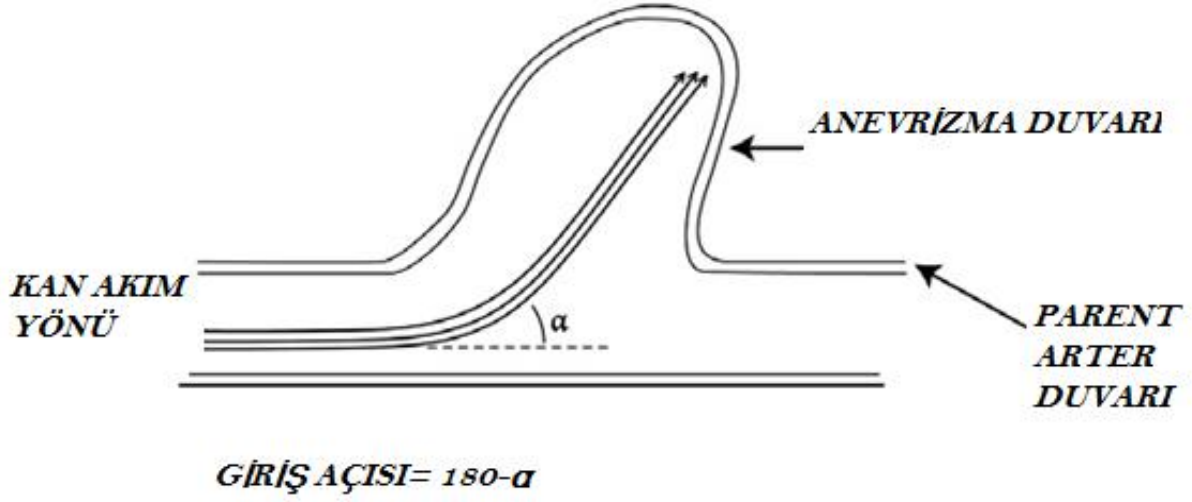
Bu nedenle hemodinamik kuvvetler ve resirkülasyon, sıkışma zonu, giriş jet akım gibi akım karakteristikleri vasküler hastalıkların oluşumunda ve ilerlemesinde önemli mekanik faktörler olarak kabul edilir.

Hemodinamik parametreler arasında duvar sürtünme gerilimi (Wall shear stress) kapsamlı olarak çalışılmaktadır (56). Duvar sürtünme gerilimi (Wall shear stress) damar kan akımının damar duvarına uyguladığı teğet kuvvet veya sürtünme kuvveti olarak tanımlanabilir (56). Yüksek WSS' in anevrizma oluşumuna neden olduğu düşünülmekle birlikte durum düşünülenenden daha kompleksdir. Bu sebeple ruptür risk değerlendirmesi duvar sürtünme gerilimine odaklanmıştır. Bir grup araştırmacı düşük duvar sürtünme geriliminin anevrizma büyümesi ve ruptürü ile ilişkili olduğunu düşünürken (47), diğer yandan bir kısım araştırmacı ruptüre anevrizmalarda duvar sürtünme geriliminde artış olduğunu (67) düşünmektedirler. Serebral anevrizmalar çoğunlukla arteriel bifurkasyonlarda ve dallanma bölgelerinde gözlenir (63). Willis poligonundaki varyasyonlar serebral anevrizma gelişiminde rol oynayabilir. Willis poligonunda görülen varyasyonlar, dallanma bölgelerinde WSS'de artışa yol açmakta ve bu bölgelerde daha çok intrakranial anevrizma karşımıza çıkmaktadır. Bu eğilim bifurkasyon apeksinde ek median kas tabakasının olmaması ile geliştirilmiştir (59). Yüksek düzeyde WSS endotel hücre bariyerinde aşınmaya yol açar ama aynı zamanda apoptozisde azalmaya neden olarak proliferasyonun artmasına neden olur. Bu nedenle önemli olan damar duvarında zayıflamaya neden olan sigara içme, bağ dokusu hastalığı ve hipertansiyon gibi faktörlerin açığa çıkarılmasıdır (56). Histolojik çalışmalar anevrizma damar duvarındaki intima dejenerasyonunu ve media tabakasındaki incelmeyi ortaya koymuştur (64). Dahası, elastaz ve matrix metaloproteinaz gibi çeşitli proteolitik enzim sekresyonları arter duvarı modellemesine katkıda bulunur. Patolojik arter duvar modelleme sürecinde endotelyumdaki enflamatuar yanıt ile birlikte çeşitli enzimler salgılanmakta, düz kas hücrelerinde apoptozis gerçekleşmektedir. İlginç olarak, devamlı düşük WSS'nin anevrizma ruptürü ile ilişkili olduğu birkaç çalışmada görülmüştür. 20 hasta spesifik CFD modelinde WSS anevrizma bölgelerinde, parent arterden anlamlı düşük bulunmuştur ve görüntü oranı (aspect ratio) ile negatif korelasyon tespit edilmiştir. Görüntü oranı anevrizma yüksekliğinin anevrizma boyun çapına bölünmesiyle elde edilir (60). Görüntü oranının anevrizma ruptürü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (61).



Şekil 19: Duvar sürtünme gerilimi (WSS), sıkışma zonu ve giriş jet akım şematik görünüm

Giriş açısı (inflow angle) parent arter ile anevrizma boynundan anevrizma kubbesine uzanan aks arasındaki açının ölçülmesi ile bulunur. Anevrizma ve parent arter arasındaki morfolojik ilişkiye, intraanevrizmal akım paterni nedeniyle büyük önem verilmektedir. Giriş açısı ruptür mekanizmasında önemli bir belirleyici faktör olup, kubbe kesimine yüksek enerji iletimi ile ilişkilidir. Yapılan CFD çalışmaları göstermiştir ki; artan giriş açısı anevrizma içinde yüksek tepe akım hızları ile akım resirkülasyon zonuna derin migrasyona, anevrizmanın kubbe distal kesimine büyük kinetik enerji iletilmesine, bununla beraber, yüksek akım hızına ve daha büyük duvar sürtünme gerilimine neden olmaktadır (62). Bu sonuçlar gelecekte prospektif anevrizma ruptürü risk değerlendirmesinde giriş açısının değerlendirmeye dahilolacağını desteklemektedir. Baharoğlu ve arkadaşları tarafından yürütülen karşılaştırılmalı çalışmada giriş açısı ruptürde bağımsız bir ayırteci olarak tanımlanmıştır. Giriş açısının artması yüksek tepe akım hızına ve duvar sürtünme geriliminde artışa neden olur.



Şekil 20: Anevrizma giriş açısının şematik görünümü (IA = 180 - α).

Akım yapısı rüptür için bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir (5). Düşük veya yüksek akım bölgelerinin anevrizma rüptüründe etkisi olup olmadığı konusunda büyük tartışmalar vardır; teoriler ikiye ayrılır: yüksek ve düşük akım etkileri. Bu iki teorinin ayırt edici özelliği damar duvar zayıflamasından sorumlu olan mekanizmalardaki farklılıktır. Yüksek akım teorisi WSS'de artışa odaklanır ki bu da endotelial hasara neden olur, bu duvarda modelleme ve potansiyel dejenerasyonu başlatır; bu da kan basıncı ile iç duvar stresi arasında dengesizlikle sonuçlanır ve bunu takiben arteriyel duvarda lokal dilatasyon meydana gelir (44). Yüksek intravasküler kan akışı WSS'de artışa neden olur. Yüksek seviyelerde WSS durumunda, endotelden nitrik oksit salınır bu da arter duvarında yeniden modellemeye yol açar, sistem WSS'yi kabul edilebilir düzeyde sürdürmeye çalışır (44). WSS aşırı yüksek seviyelere geldiğinde endotel disfonksiyonu ve tahribi gerçekleşebilir (49). Diğer yandan, düşük akım teorisi, düşük akım varlığının damar duvarında birtakım değişikliklere yol açarak damar duvarında yapısal bütünlükte zayıflamaya ve bununla ilişkili olarak duvarda inflamasyona yol açabileceğini işaret eder. Düşük intravasküler kan akışı damar duvar endoteli için zararlı olan düşük WSS'e neden olabilir. Sirkülasyon bölgelerinde hız genellikle düşüktür ve bu düşük hızın büyüme ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Düşük akım hızı arteriel duvar lezyonlarına neden olan endotel hücrelerine lökosit adhezyonunun artışına yol açmaktadır (48). Kan akımında lokalize stagnasyona karşı anevrizma kubbe duvarındaki endoteliumda disfonksiyona neden olarak, hem plateletlerde kümeleşmeye ve adhezyona hem de lökositlerin intima yüzeyi boyunca intima

hasarına neden olmasına, inflamasyona ve takiben duvar yapısının bozulmasına neden olur (45). Anevrizma duvarı giderek incilir ve sonunda ruptürle sonuçlanabilir.

Serebral anevrizma dejenerasyonunda hemodinamik faktörlerin rolünü belirlemek için, klinik görüntülere dayalı intraanevrizmal akımın analiz edilmesi gerekmektedir. En sık kullanılan intraanevrizma akış klasifikasyonu Cebra tarafından 2005 yılında önerilmiştir (70).

Bu sınıflandırmada akım kardiyak siklus sırasındaki kompleksliği ve stabilitesine göre 4 tipe ayrılmıştır.

Tip 1: Yönü değişmeyen giriş jet akımı

Tip 2: Yönü değişmeyen giriş jet akım (kardiyak döngüyle ilişkili)

Tip 3: Tek bir çevrim ile yönü değişen giriş jet akım

Tip 4: Birden fazla çevrim (girdap) ile oluşan yönü değişen giriş jet akım.

Ruptüre anevrizmalarda ruptüre olmayanlara göre tip 3 ve tip 4 daha sıklıkla görülmüştür, tip 1 ruptüre olmayan anevrizmalarda daha sık olarak gözlenmiştir (86). Serebral anevrizmaların kalitatif hemodinamik analizi göstermiştir ki; damardaki jet akım, kompleks akım paternleri ve kararsız akım paternlerinin anevrizma ruptürü ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (86).

6. SONUÇLAR

İntrakraniyal anevrizmalar ruptüre olduklarında yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. Anevrizmanın gelişimi damar duvarının davranışı ve intraanevrizmal hemodinami de dahil olmak üzere, çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Serebral anevrizmaların patogeneğinde intra-anevrizmal hemodinamik faktörlerin önemli olduğu düşünülmektedir (71). Hemodinamik kuvvetler bu lezyonların ilk oluşumunda önemli rol oynar. Anevrizma oluşumundan sonra kompleks hemodinamik akım paternleri anevrizmanın büyümesinde ve ruptüründe rol oynamaktadır. Anevrizma oluşumunu başlatan nedenler ilerledikçe anevrizma büyümeye devam eder. Anevrizma içindeki akımın paterninin dilatasyonun geometrisine, anevrizmanın parent arter ile ilişkisine, anevrizma hacmi ve görüntü oranından etkilendiği düşünülür. Anevrizma ve parent arter arasındaki morfolojik ilişkiye, intraanevrizmal akım paterni nedeniyle büyük önem verilmektedir. Giriş açısı ruptür mekanizmasında önemli bir belirleyici faktör olup, kubbe kesimine yüksek enerji iletimi ile ilişkilidir. Ancak bu faktörler ile anevrizmaların oluşumu, gelişimi ve ruptüre olmalarına eşlik eden mekanizmalar tam olarak aydınlatılmış değildir. İntraanevrizmal hemodinaminin tam olarak anlaşılması anevrizma ruptür riskini tahmin etmek için yeni kriterler sağlayabilir. Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), bilgisayarlı tomografi (BT) ve BT anjiyografi (BT-A), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) gibi teknolojik son gelişmeler ile kanamış anevrizmalar kadar kanamamış anevrizmalar da kolaylıkla ve erken dönemde tanınmaya başlamıştır. Bu yöntemler aynı zamanda anevrizmanın; ruptür için iyi bilinen risk faktörleri olan anevrizma boyutu ve şeklinin doğru ölçülmesine olanak sağlar.

Prospektif anevrizma ruptürü risk değerlendirilmesi ve bunu belirleyecek metodların geliştirilmesi klinisyenler için çok değerli bir klinik bilgi olacaktır. Bu sebeple birçok araştırmacı intrakranial anevrizma ruptürü için risk faktörlerini tanımlamaya ve ruptür mekanizmalarını daha komplike geometrik ölçümlerle açıklamaya çalışmaktadır. Ruptür riskini değerlendirmede kişisel veya ailesel faktörler ile sigara içme ve alkol kullanımı da dahil olmak üzere çeşitli değişirebilir faktörleri, geometrik endeksler kadar dikkate almak çok önemlidir. İnsidental olarak saptanan kanamamış anevrizması bulunan hastalarda nasıl bir tedavi yaklaşımı izleneceği hastanın yaşı, yaşam beklentisi, anevrizmanın boyutu ve lokalizasyonu ile hastanın anksiyete düzeyine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Bu nedenle kanamamış intrakranial anevrizma tedavisinde optimal terapötik rasyonel kararlar almadan önce ruptür riski açısından daha güvenilir bir tahmin yapma gerekebilir. Bu nedenle

ruptüre ve ruptüre olmamış serebral anevrizmalar arasındaki morfolojik farklılıklar klinik risk sınıflandırılması açısından yararlı olabilir.

Bu çalışmada kanamış ve kanamamış anevrizmaların endovasküler tedavisinde parent arter ve anevrizma mikro-kateterizasyonu sırasında anevrizma kesesi ve parent arterde basınç ölçümleri yapılmış; bu ölçümlerin kese içinde ve parent arterde farklılık gösterip göstermediği, bu farklılığın kanayan ve kanamayan anevrizmalarda derecesinin aynı olup olmadığı ve bunun ruptür üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Parent arter ve anevrizma içinde yapılan ölçümler göstermiştir ki anevrizma içi basınçlar parent arter basınçları ile paralellik göstermektedir (6). Bu bulgu anevrizma ruptüründe hipertansiyonun rolüne ışık tutmaktadır. Çalışmamızda anevrizma kesesi ve parent arterde peroperatif basınç ölçümleri kanamış ve kanamamış anevrizmalarda benzer şekilde bulunmuş olup, gruplar arası hiçbir sonuçta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç hemodinamik değişkenlerden en çok klinik progresyon ve ruptürle ilişkili olanını tanımlamak bu mekanizmalara bağlı etkilerinin açıklanması ve tedavi yaklaşımlarının gelişmesine yardımcı olabilir. Ancak elektif koruyucu önlemlerin planlanabilmesi anevrizma oluşumu, büyümesi ve ruptürünün altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını gerektirmektedir; böylece tedavinin muhtemel riskler ve yararları gözönünde bulundurularak optimal terapötik kararlar alınabilir.

Çalışmamızda anevrizma kesesi ve parent arterde peroperatif basınç ölçümleri kanamış ve kanamamış anevrizmalarda benzer şekilde bulunmuş olup, gruplar arası hiçbir sonuçta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yani anevrizma kesesi içindeki basınç parent arterdekenden daha yüksek ya da daha düşük değildir. Kalıcı (örneğin hipertansif hastalar) hipertansiyon ya da anlık hipertansiyonun (örneğin seksüel intercourse sırasında) anevrizma ruptürüne neden olduğu bilinmektedir. Bulgularımız böyle durumlarda ruptüre neden olan basıncın anevrizma kesesine de yansıyan sistemik arteriyel basıncı temsil ettiğini düşündürmektedir. Yani sistemik arteriyel basınçta bir artış olduğunda, bu değişmeden anevrizma kesesine de yansımaktadır. Bu çalışmada anevrizma kesesi içinde basıncın parent arterden farklı olmadığını gördük. Ancak anevrizma içi akım hızı ve akım paternlerinin parent arterden farklı olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu farklı hız paterni ve wall shear stress (WSS), WSS gradienti gibi duvarın mekano-biyolojik tepkisini belirleyen faktörler çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca anevrizmanın şekli de anevrizma içi hemodinamik paterni belirlemektedir. Bu ölçümlerin gelecekteki anevrizma ruptürü riskini anlamaya yönelik yapılacak çalışmalara katkısı olacağı düşünülmektedir. Bu ve benzeri çalışmalar sonucunda intrakranial anevrizmaların oluşumu, büyümesi ve ruptüründe rol oynayan mekanizmaların aydınlanacağına ve böylelikle ruptür mekanizmalarını daha iyi anlamaya yönelik bilgi birikimimize katkıda bulunulacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Penn DL, Komotar RJ, Sander Connolly E. Hemodynamic mechanisms underlying cerebral aneurysm pathogenesis. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2011;18:1435-8.
2. Hashimoto N, Handa H, Hazama F. Experimentally induced cerebral aneurysms in rats. *Surgical neurology* 1978;10:3-8.
3. MR C. Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. *Br Med J* 1966;1:1138-42.
4. Weir B, Amidei C, Kongable G et al. The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms. *Journal of neurosurgery* 2003;99:447-51.
5. Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery* 2001;48:495-502; discussion 502-3.
6. Sekhar LN, Sciabassi RJ, Sun M, Blue HB, Wasserman JF. Intra-aneurysmal pressure measurements in experimental saccular aneurysms in dogs. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1988;19:352-6.
7. Ozdamar N, Celebi G. Pressure distribution on the wall of experimental aneurysms. *Acta neurochirurgica* 1978;45:27-34.
8. Nadalo LA, Easterbrook J, McArdle CB, Mendelsohn DB, Ponder TH. The neuroradiology of visual disturbances. *Neurologic clinics* 1991;9:1-33.
9. Osborn AG, Heaston DK, Wing SD. Diagnosis of ascending transtentorial herniation by cranial computed tomography. *AJR American journal of roentgenology* 1978;130:755-60.
10. Guyton CL, Missaghi E, Marshall PM. Metabolic disposition of radioactive phenothiazine in calves: a balance study. *American journal of veterinary research* 1976;37:1287-9.
11. Ring WS. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: aortic aneurysm, sinus of Valsalva aneurysm, and aortic dissection. *The Annals of thoracic surgery* 2000;69:S147-63.
12. Hara Y, Hosoda K, Wada T, Kimura H, Kohmura E. Endovascular treatment for a unusually large mycotic aneurysm manifesting as intracerebral hemorrhage - case report. *Neurologia medico-chirurgica* 2006;46:544-7.
13. Stehbens WE. Ultrastructure of aneurysms. *Archives of neurology* 1975;32:798-807.
14. Suzuki J, Ohara H. Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origin, rupture, repair, and growth. *Journal of neurosurgery* 1978;48:505-14.

- 15.Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE et al. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology* 1984;34:847-54.
- 16.Connolly ES, Jr., Mohr JP, Solomon RA. Unruptured intracranial aneurysms. *The New England journal of medicine* 1999;340:1440-1; author reply 1441-2.
- 17.Kocaeli H, Korfali E. Rupture of a small middle cerebral artery aneurysm into middle fossa arachnoid cyst presenting as a chronic subdural haematoma. *Acta neurochirurgica* 2008;150:407-8.
- 18.Crompton MR. The pathology of ruptured middle-cerebral aneurysms with special reference to the differences between the sexes. *Lancet* 1962;2:421-5.
- 19.Fogelholm R, Murros K. Cigarette smoking and subarachnoid haemorrhage: a population-based case-control study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1987;50:78-80.
- 20.Yamada S, Koizumi A, Iso H et al. Risk factors for fatal subarachnoid hemorrhage: the Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2003;34:2781-7.
- 21.Kongable GL, Lanzino G, Germanson TP et al. Gender-related differences in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 1996;84:43-8.
- 22.Schievink WI. Intracranial aneurysms. *The New England journal of medicine* 1997;336:28-40.
- 23.Morris KM, Shaw MD, Foy PM. Smoking and subarachnoid haemorrhage: a case control study. *British journal of neurosurgery* 1992;6:429-32.
- 24.Dotevall A, Rangemark C, Eriksson E, Kutti J, Wadenvik H, Wennmalm A. Cigarette smoking increases thromboxane A2 formation without affecting platelet survival in young healthy females. *Thrombosis and haemostasis* 1992;68:583-8.
- 25.Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyananen M. Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery* 1993;33:787-96; discussion 796-97.
- 26.Ronkainen A, Miettinen H, Karkola K et al. Risk of harboring an unruptured intracranial aneurysm. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1998;29:359-62.
- 27.Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K. Unruptured intracranial aneurysms: an assessment of the annual risk of rupture based on epidemiological and clinical data. *British journal of neurosurgery* 1988;2:369-77.
- 28.Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *Journal of neurosurgery* 2002;96:3-42.
- 29.Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1998;29:251-6.
- 30.Hijdra A, Vermeulen M, van Gijn J, van Crevel H. Respiratory arrest in subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1984;34:1501-3.

- 31.Reding MJ, McDowell F. Stroke rehabilitation. *Neurologic clinics* 1987;5:601-30.
- 32.Kumral E, Kocaer T, Ertubey NO, Kumral K. Thalamic hemorrhage. A prospective study of 100 patients. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1995;26:964-70.
- 33.Wanke I, Doerfler A, Goericke S et al. Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a self-expanding stent: mid-term results. *Zentralblatt fur Neurochirurgie* 2005;66:163-9.
- 34.Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, Kassell NF, Sahs AL, Goettler LC. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. II. Ruptured intracranial aneurysms managed conservatively. *Archives of neurology* 1984;41:1142-6.
- 35.West HH, Mani RL, Eisenberg RL, Tuerk K, Stucker TB. Normal cerebral arteriography in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1977;27:592-4.
- 36.Barry KJ, Scott RM. Effect of intravenous ethanol on cerebral vasospasm produced by subarachnoid blood. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1979;10:535-7.
- 37.Saveland H, Sonesson B, Ljunggren B et al. Outcome evaluation following subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 1986;64:191-6.
- 38.Martinez Rodrigo J, Marti-Bonmati L, Segarra Medrano A et al. [Certification guidelines of the Spanish Society of Diagnostic Radiology (SERAM) and the Spanish Society of Vascular and Interventional Radiology (SERVEI) concerning requirements and equipment in vascular and interventional radiology]. *Radiologia* 2007;49:381-7.
- 39.Kwan SW, Valji K. Interventional radiologists' involvement in evaluation and management services and association with practice characteristics. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2012;23:887-92.
- 40.Kandarpa K, Becker GJ, Ferguson RD, Connors JJ, 3rd, Wojak JC, Landow WJ. Transcatheter interventions for the treatment of peripheral atherosclerotic lesions: part II. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2001;12:807-12.
- 41.Sluzewski M, Bosch JA, van Rooij WJ, Nijssen PC, Wijnalda D. Rupture of intracranial aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils: incidence, outcome, and risk factors. *Journal of neurosurgery* 2001;94:238-40.
- 42.Gao L, Hoi Y, Swartz DD, Kolega J, Siddiqui A, Meng H. Nascent aneurysm formation at the basilar terminus induced by hemodynamics. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2008;39:2085-90.
- 43.Socci L, Pennati G, Gastaldi D, Vena P. Modeling and mechanobiology of cerebral aneurysms. *Journal of applied biomaterials & biomechanics : JABB* 2008;6:63-71.

44. Sho E, Sho M, Singh TM, Xu C, Zarins CK, Masuda H. Blood flow decrease induces apoptosis of endothelial cells in previously dilated arteries resulting from chronic high blood flow. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2001;21:1139-45.
45. Griffith TM. Modulation of blood flow and tissue perfusion by endothelium-derived relaxing factor. *Experimental physiology* 1994;79:873-913.
46. Sforza DM, Putman CM, Cebal JR. Hemodynamics of Cerebral Aneurysms. *Annual review of fluid mechanics* 2009;41:91-107.
47. Boussel L, Rayz V, McCulloch C et al. Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2008;39:2997-3002.
48. Hinds MT, Park YJ, Jones SA, Giddens DP, Alevriadou BR. Local hemodynamics affect monocytic cell adhesion to a three-dimensional flow model coated with E-selectin. *Journal of biomechanics* 2001;34:95-103.
49. Nakatani H, Hashimoto N, Kang Y et al. Cerebral blood flow patterns at major vessel bifurcations and aneurysms in rats. *Journal of neurosurgery* 1991;74:258-62.
50. Cebal JR, Mut F, Weir J, Putman CM. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *AJNR American journal of neuroradiology* 2011;32:264-70.
51. Valencia AA, Guzman AM, Finol EA, Amon CH. Blood flow dynamics in saccular aneurysm models of the basilar artery. *Journal of biomechanical engineering* 2006;128:516-26.
52. Novak P, Glikstein R, Mohr G. Pulsation-pressure relationship in experimental aneurysms: observation of aneurysmal hysteresis. *Neurological research* 1996;18:377-82.
53. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103-10.
54. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jr., Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *Journal of neurosurgery* 1990;73:18-36.
55. White PM, Wardlaw JM. Unruptured intracranial aneurysms. *Journal of neuroradiology Journal de neuroradiologie* 2003;30:336-50.
56. Nixon AM, Gunel M, Sumpio BE. The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease. *Journal of neurosurgery* 2010;112:1240-53.
57. Millan RD, Dempere-Marco L, Pozo JM, Cebal JR, Frangi AF. Morphological characterization of intracranial aneurysms using 3-D moment invariants. *IEEE transactions on medical imaging* 2007;26:1270-82.

58. Cebral JR, Mut F, Weir J, Putman C. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms. *AJNR American journal of neuroradiology* 2011;32:145-51.
59. Canham PB, Finlay HM. Morphometry of medial gaps of human brain artery branches. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2004;35:1153-7.
60. Shojima M, Oshima M, Takagi K et al. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2004;35:2500-5.
61. You SH, Kong DS, Kim JS et al. Characteristic features of unruptured intracranial aneurysms: predictive risk factors for aneurysm rupture. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2010;81:479-84.
62. Baharoglu MI, Schirmer CM, Hoit DA, Gao BL, Malek AM. Aneurysm inflow-angle as a discriminant for rupture in sidewall cerebral aneurysms: morphometric and computational fluid dynamic analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2010;41:1423-30.
63. Bonneville F, Sourour N, Biondi A. Intracranial aneurysms: an overview. *Neuroimaging clinics of North America* 2006;16:371-82, vii.
64. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *Journal of neurosurgery* 1989;70:823-31.
65. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history and clinical management. Update on the international study of unruptured intracranial aneurysms. *Neuroimaging clinics of North America* 2006;16:383-90, vii.
66. Hoh BL, Siström CL, Firment CS et al. Bottleneck factor and height-width ratio: association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 2007;61:716-22; discussion 722-3.
67. Hassan T, Timofeev EV, Saito T et al. A proposed parent vessel geometry-based categorization of saccular intracranial aneurysms: computational flow dynamics analysis of the risk factors for lesion rupture. *Journal of neurosurgery* 2005;103:662-80.
68. Tardy Y, Resnick N, Nagel T, Gimbrone MA, Jr., Dewey CF, Jr. Shear stress gradients remodel endothelial monolayers in vitro via a cell proliferation-migration-loss cycle. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 1997;17:3102-6.
69. Tateshima S, Tanishita K, Vinuela F. Hemodynamics and cerebrovascular disease. *Surgical neurology* 2008;70:447-53.
70. Cebral JR, Castro MA, Burgess JE, Pergolizzi RS, Sheridan MJ, Putman CM. Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models. *AJNR American journal of neuroradiology* 2005;26:2550-9.

71. Kayembe KN, Sasahara M, Hazama F. Cerebral aneurysms and variations in the circle of Willis. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1984;15:846-50.
72. Dietrich W.D. *Cerebral Blood Metabolism*, 1993)
73. Morgan G.E. Mikhail M.S. *Neurophysiology & Anesthesia* S:477-490
74. Miller R.D. *Neurosurgical Anesthesia*, Chapter 52
75. Baughman V.L. Hofman W.E. *Anesthesiology*, 1998
76. Maurice S.A. *Neuroanesthesia*, 1997, Chapter 2,3
77. Miller R.D. *Neuroprotection*, S:290-291, 1796-1797
78. Morgan G.E. Mikhail M.S. *Anesthesia for Neurosurgery* S:491-503
79. Baum S, Pentecost MJ. *Abram's Angiography Interventional Radiology*. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2006; 157,169-174,178-179.
80. Sutton D. *Textbook of Radiology and Imaging*. Vol.1 7th ed., London: Elsevier Science Limited, 2002: 418-442,456
81. Robert W. Hurst, Robert H. Rosenwasser *Interventional Neuroradiology* 2008; 161-183.
82. Teber M. İntrakranial anevrizmalarda endovasküler tedavi Erişim: <http://tader.org/tader43/33-42.pdf> Erişim Tarihi: 19.01.2011
83. Valji K. *Vascular and Interventional Radiology*, 2th Ed. California: W.B. Saunders Company, 2006.
84. Akgül E. *Hipervasküler tümörlerde preoperatif endovasküler embolizasyon*. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, 1996
85. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J III, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362:103-110.
86. George K.C. Wong, W.S. Poon. Current status of computational fluid dynamics for cerebral aneurysms: The clinician's perspective
87. A. Sorteberg, D. Farhoudi *The Influence of Aneurysm Configuration on Intra-Aneurysmal Pressure and Flow*
88. Novak P, Gilkstein R, Mohr G: Pulsation-pressure relationship in experimental aneurysms: observation of aneurysmal hysteresis. *Neurol Res* 18: 377-382, 1996.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2012/17-16	Tarih: 09.08.2012
	Tıbbi Mikrobiyoloji Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Süleyman MEN'in sorumlusu; Dr.Seda KANBAĞLI'nın yürüttüğü olduğu "Anevrizma Kesesinde ve Parent Arterde Peroperatif Basınç Ölçümlerinin Kanamış ve Kanamamış Hastalarda Karşılaştırılması" isimli klinik araştırmaya ait sorumlu araştırmacı tarafından gönderilen 23.07.2012 tarihli yazıya ilişkin olarak; -11.07.2012 tarih ve 11698063 sayılı Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı yazısı incelenerek bilgi edinilmiştir.	

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ

Unvanı/Adı/Soyadı	Kurumu	Uzmanlık Alanı	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ	Psikiyatri	DEU Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Hez.İskender İNCE	Biyofarmasötik ve Farmakokinetik	Ege Üniversitesi İlaç ve Farmakokinetik Arş-Uyg.Merk.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hale AKPINAR	İç Hastalıkları (Gastroenteroloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Caner ÇAVDAR	İç Hastalıkları (Nefroloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nuray DUMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Yeni Doğan)	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hülya ELLİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEU Onkoloji Enstitüsü Preventif Onkoloji A.D.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Dayirni KAYA	Kardiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Yeşim ÖZTÜRK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Gastroenteroloji)	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Erol TAYMERGEN	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Yeşim TUNÇOK	Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Şale KALKAN	Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Taner DAĞCI	Fizyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Tayfun OZANKAYA	Hukuk	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	75.Yıl Özel İlköğretim Okulu Md. Yard.	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma