



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

ENDOVASKÜLER YOLLA TEDAVİ EDİLEN İNTRAKRANİYAL
ARTERİYOVENÖZ MALFORMASYON İLE TAKİPLİ OLGULARDA
ETHYLENE-VİNYL ALCOHOL COPOLYMER (ONYX®) VE
BIRAKILABİLİR MİKROKATETER YAPILAN TEDAVİLERİN
BAŞARI VE KOMPLİKASYON ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rifat ÖZPAR

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2017



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

ENDOVASKÜLER YOLLA TEDAVİ EDİLEN İNTRAKRANİYAL
ARTERİYOVENÖZ MALFORMASYON İLE TAKİPLİ OLGULARDA
ETHYLENE-VİNYL ALCOHOL COPOLYMER (ONYX®) VE
BIRAKILABİLİR MİKROKATETER YAPILAN TEDAVİLERİN
BAŞARI VE KOMPLİKASYON ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rifat ÖZPAR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Bahattin HAKYEMEZ

Bursa - 2017

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	2
1) Embriyoloji	2
2) Anatomi	5
3) İntrakraniyal Vasküler Malformasyonlar	10
4) İntrakraniyal Arteriyovenöz Malformasyonlar	12
Tanım ve Terimler	12
Epidemiyoloji	13
Etyoloji ve Patogenez	13
Klinik Bulgular	15
Tanısal Görüntüleme	17
Evreleme	25
5) İntrakraniyal Arteriyovenöz Malformasyonlarda Tedavi	26
6) İntrakraniyal AVM'lerde Endovasküler Embolizasyon	30
Gereç ve Yöntem	39
Bulgular	45
Olgu örnekleri	55
Tartışma ve Sonuç	65
Kaynaklar	74
Ekler	80
Ek – 1: Kısaltmalar	80
Teşekkür	82
Özgeçmiş	83

ÖZET

Intrakraniyal arteriyovenöz malformasyonlar (AVM); intrakraniyal hemorajilerin etyolojisinde yer alan ve en sık semptom veren şantlı vasküler malformasyonlardır. Tedavi seçenekleri cerrahi eksizyon, endovasküler embolizasyon ve radyocerrahidir. Bırakılabilir uçlu mikrokateterler ve Ethylene-Vinyl Alcohol Copolymer (Onyx ®) kullanılarak yapılan endovasküler embolizasyon işlemlerinin; total embolizasyon başarısının ve işlem sonrası meydana gelen ölüm ile komplikasyon oranlarının değerlendirilmesi amaçlandı. AVM'si bulunan ve departmanımızda endovasküler yolla bırakılabilir mikrokateter ile Onyx ® kullanılarak tedavi edilen 43 olgu çalışmamıza dahil edildi. Her bir olgunun embolizasyon öncesi dönemdeki klinik ve radyolojik bulguları, embolizasyon seansına ait verileri ve seans sonrası takip dönemine ait klinik ve radyolojik bulgular tespit edildi. 43 olgu için toplam 51 tedavi seansı yapıldı. Yapılan tedavi seanslarında total embolizasyon oranı %33,3, ölüm oranı %4,7, komplikasyon oranı %24,4 olarak izlendi. Rüptüre olmamış AVM nedeniyle tedavi edilen ve işlem sonrası komplikasyon gelişen olgularda, komplikasyonlarla ilişkili majör nörolojik defisit görülmedi. Komplikasyon gelişenlerin hepsinde embolizasyon düzeyi parsiyeldi. AVM çapı ile embolizasyon düzeyi ve komplikasyon gelişimi arasında, Spetzler-Martin derecesi ile ölüm arasında anlamlı ilişki saptandı. Yapılan tedavilerde kateter retansiyonu ve iatrojenik rüptür gözlenmedi. AVM'lerde bırakılabilir mikrokateter ve Onyx ® ile yapılan endovasküler embolizasyon işlemi; küratif etkinliği bulunan, total embolizasyon sağlandığı takdirde düşük mortalite ve morbidite riski taşıyan bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Arteriyovenöz malformasyon, Onyx, bırakılabilir mikrokateter, embolizasyon.

SUMMARY

EVALUATION OF SUCCESS AND COMPLICATION RATES IN ENDOVASCULAR TREATMENT OF INTRACRANIAL ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS USING ETHYLENE-VINYL ALCOHOL COPOLYMER (ONYX ®) AND DETACHABLE MICROCATHETER

Intracranial arteriovenous malformations (AVM) are shunting vascular malformations and they are in the etiology of intracranial hemorrhages. Accepted treatment options are surgical excision, endovascular embolization and radiosurgery. The aim of this study was to evaluate the success, death and complication rates of endovascular embolization procedures using detachable-tip microcatheter and Ethylene-Vinyl Alcohol Copolymer (Onyx ®). 43 patients having AVMs treated by endovascular embolization with detachable-tip microcatheter and Onyx ® were retrieved from database. Data of each embolization procedure, clinical and radiological findings of each patient before embolization and after embolization procedure were evaluated. Frequencies and associations of these findings were investigated. 51 embolization sessions were made in a total of 43 patients. In the procedures; total successful embolization rate was about 33,3%, mortality rate was 4,7% and complication rate was around 24,4%. Major neurologic deficits didn't develop in patients treated for unruptured AVMs and having some complications related to the procedure. All patients having complications related to procedure were partially embolized. There were significant relationships between the size of the malformation, level of embolization and complication rates. Additionally; Spetzler-Martin grade and mortality rate were significantly related to each other. Microcatheter complications such as microcatheter retention or iatrogenic hemorrhage were not seen in any patients. According to the our study, endovascular embolization procedures using detachable-tip

microcatheters and Onyx ® is found to be curative treatment method and if total embolization may be achieved with this technique, mortality and morbidity rates will remain low.

Keywords: Arteriovenous malformation, onyx, detachable microcatheter, embolization.



GİRİŞ VE AMAÇ

Intrakraniyal arteriyovenöz malformasyonlar (AVM); toplumun %1'inden daha azında görülen, yüksek hızlı akıma sahip vasküler anomalilerdir. AVM'ler klinik olarak sıklık sırasıyla; intrakraniyal hemoraji, nöbet, ilerleyici nörolojik defisit ve sistemik dolaşım bozuklukları tablolarıyla bulgu vermektedir. Tanısı intrakraniyal damar yapıların çeşitli modalitelerle [Bilgisayarlı tomografi (BT), BT anjiyografi, manyetik rezonans (MR), MR anjiyografi, dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA)] görüntülenmesiyle konan AVM'lerde tedavi seçenekleri arasında medikal tedavi, endovasküler tedavi, cerrahi ve radyocerrahi bulunmaktadır (1).

Uygulanacak tedavi; lezyonun tanısında altın standart rolü bulunan DSA incelemesinde sergilediği boyut, yerleşim ve drenaj şekli temel alınarak yapılan Spetzler-Martin sınıflamasına göre belirlenmekte ve tedavi olarak yukarıdaki seçenekler ayrı ayrı ya da birlikte kullanılabilir (1,2). Ancak vasküler yapısı son derece zengin olan bu lezyonlarda tedavi seçenekleri bazen yetersiz kalabilmektedir ve yapılan herhangi bir tedaviye bağlı olarak hemorajik ve iskemik inme gibi komplikasyonlar ile ölüm görülebilmektedir. Nitekim; birkaç yıl öncesinde yapılan ARUBA (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations) klinik çalışmasında rüptüre olmamış AVM'lerde medikal tedavi ile invaziv tedavi seçenekleri komplikasyonlar açısından karşılaştırılmış ve medikal tedavi komplikasyon açısından daha az riskli bulunmuştur (3).

Biz; departmanımızda endovasküler yolla bırakılabilir uçlu mikrokater ve Onyx ® ile tedavi edilen intrakraniyal arteriyovenöz malformasyon ile takipli olgularda; endovasküler tedavi öncesi değerlendirme bulgularını, embolizasyon işlemine ait bulguları ve yapılan tedavi sonrasında saptanan nüks ve komplikasyonları retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Genel Bilgiler

1) Embriyoloji

Vasküler sistemin gelişimi iki aşama ile olur: 1) Vaskülogenez: Anjiyoplastlardan aorta ya da kardinal venler gibi majör damarların oluşumu. 2) Anjiyogenez: Yeni damarların önceden var olan majör damarlardan köken alarak oluşması. Vaskülogenez ve anjiyogenezin doğru şekilde gerçekleşmesinde; başta vasküler endotelial büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor / VEGF) ve diğer damar büyüme faktörleri rol oynar (4).

Arteriyel sistemin gelişimi; embriyogenezin 4-5. haftasında, trunkus arteriyozusun en distalindeki aortik keseden ayrılan aortik arkların faringeal arklara çift halinde yerleşmesi ile başlar. Toplamda 6 çift aortik ark bulunur. Beşinci çift çoğu embriyoda rudimenterdir ve bazı embriyolarda hiç oluşmaz. Diğer aortik arklardan gelişen damarlar şu şekildedir:

1. Aortik Ark Çifti: 27. günde kaybolur, maksiller arterler buradan köken alır.

2. Aortik Ark Çifti: 1. Aortik ark kaybolduktan kısa bir süre sonra kaybolur, stapediyal ve hyoid arterler bu arktan köken alır.

3. Aortik Ark Çifti: 4. Haftadan sonra genişlemeye devam eder. Ortak karotid arterleri ve internal karotid arterlerin proksimali bu arklardan oluşur.

4. Aortik Ark Çifti: Embriyogenez boyunca genişler, sağ ark sağ subklavyen arter proksimalini, sol ark arkus aortayı oluşturur.

6. Aortik Ark Çifti: Sağ arktan sağ pulmoner arter, sol arktan sol pulmoner arter ve duktus arteriyozus oluşur.

Embriyonun 3 mm olduğu 24 - 25. günler civarında; 3. aortik ark çifti ve ayrılmış dorsal aortanın distal segmentlerinin birleşmesiyle birlikte sağ ve sol internal karotid arter (İKA) oluşur. Aynı dönemde 2. aortik ark çiftinin ventral kesimleri dorsal aortadan İKA'nın orijini düzeyinde ayrılır, ventral faringeal arterleri oluşturur. Daha sonra ventral faringeal arter ve İKA proksimalde birleşerek ortak karotid arteri (OKA) oluşturur. Ventral faringeal

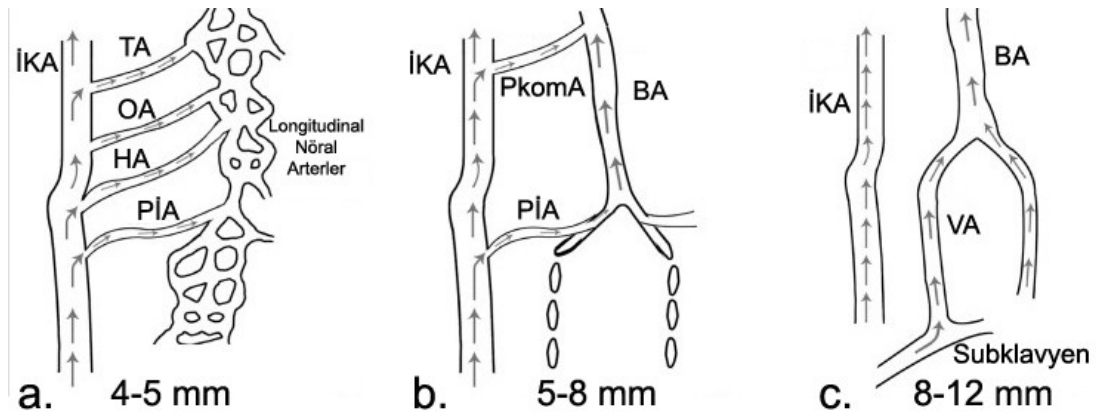
arterin distal kesimi ise eksternal karotid arteri (EKA) oluşturur (5). 4. haftanın sonunda embriyo 4 mm çapındayken; İKA'nın anterior ve posterior bölümleri ortaya çıkar. Anterior bölümler en başta optik ve olfaktör bölgeleri beslerken ilerleyen dönemlerde anterior serebral arterleri (anterior cerebral artery / ACA), orta serebral arterleri (middle cerebral artery / MCA) ve anterior koroidal arterleri (anterior choroidal artery / AchA) oluşturur. Posterior bölümler ise posterior serebral arterleri (posterior cerebral artery / PCA) ve posterior koroidal arteri (posterior choroidal artery / PchA) meydana getirir (5).

Anterior sirkülasyonun temel gelişimi yukarıdaki gibi olurken posterior sirkülasyonun gelişimi oksipital loblar ile beyin sapının gelişimiyle başlar. 4-5 mm'lik embriyoda; arka beyinin primitif dolaşımı longitudinal nöral arter aracılığıyla gerçekleşir. Ancak kan, bu arterlere İKA'dan karotid-vertebrobaziler anastomoz hattından gelir. Bu hattı oluşturan arterler trigeminal arter (TA), otik arter (OA), hipoglossal arter (HA) ve proatlantal intersegmental arterdir (PIA) (5). Embriyonun 5-8 mm çapında olduğu dönemde longitudinal nöral arterler kaybolurken baziller arter oluşur. TA, OA ve HA'nın varlığı normal embriyonik dönemde 1 hafta sürer ve posterior kominikan arterlerin (PkomA) oluşmasıyla bu anastomoz arterleri kaybolur. Ancak bazı olgularda persistan karotid-vertebrobaziler anastomozlar anatomik varyasyon şeklinde görülebilir (6). PIA ise vertebral arterin oluşumu tamamlanana kadar varlığını sürdürür. Vertebral arterin V3 segmentinin oluşumuna katkıda bulunur. Embriyo 7-12 mm iken vertebral arterin oluşumu tamamlandığında kaybolur.

Şekil 1'de anterior ve posterior sirkülasyonun ana arteriyel yapılarının gelişimi ve karotid-vertebrobaziler anastomozlar görülmektedir.

11-12 mm'lik embriyo döneminde (35. gün civarında) MCA; ACA'dan köken alan içsi vasküler yapılar şeklinde görülmeye başlar. 16-18 mm'lik dönemde bu yapılar birleşerek proksimalde ana arteriyel gövdeyi oluşturur, distal dallar ise serebral hemisferleri besler. 18 mm'lik dönemde ACA olfaktör arteri verir. 21-24 mm'lik dönemde ise ACA, mediale doğru gelişerek karşı ACA ile bağlantıyı sağlayacak anterior kominikan arteri (AkomA) meydana

getirir (4-5). Sonuç olarak Willis Poligonu'nun tüm bileşenleri, çoğunlukla embriyolojik hayatta 6-7. haftalarda tamamlanmış olur (7).



Şekil 1: Arteriyel sistemin embriyolojik gelişimi (5 numaralı kaynaktan modifiye edilmiştir). a) Embriyo 4-5 mm'lik dönemde iken anterior sirkülasyonda İKA oluşmuştur. Posterior sirkülasyonda longitudinal nöral arterler karotid-vertebrobaziler anastomozlar (TA, OA, HA, PIA) aracılığıyla İKA'dan beslenir. b) 5-8 mm'lik dönemde bu anastomozların çoğu kaybolur. Baziler arter ve PkomA oluşur. Bu dönemin sonuna doğru vertebral arter oluşmaya başlar. PIA, vertebral arter oluşumunu tamamlayana kadar varlığını sürdürür. c) 8-12 mm'lik dönemde vertebral arterin oluşmasıyla birlikte posterior sirkülasyonun subklavyen arter aracılığıyla bağımsız sirkülasyonu başlar.

İntrakraniyal venöz sistemin embriyolojik gelişimi takvimsel olarak arteriyel gelişimle uyumluluk sergilemez. Arteriyel gelişim embriyolojik dönem içerisinde tamamlanır. Buna karşın venöz gelişim fetal dönem içerisinde devam etmektedir. Venöz sistemin bu uzun süreli gelişimi birçok varyasyon ve anomali için altyapı oluşturmaktadır (8). Venöz sistemin gelişimiyle benzer şekilde nöronların germinal matriksten migrasyonu da fetal dönemde gerçekleşir. Bu benzerlik hali; nöronal migrasyon anomalilerine sıklıkla eşlik eden venöz anomalilerin varlığına dair açıklama niteliği taşıyabilir (8).

Embriyolojik hayatta oluşan ilk ana venöz yapı primer kafa sinüsüdür. Embriyo bu dönemde 5-8 mm'dir. Arteriyel sistemde bu esnada longitudinal nöral arterlerden baziller arter oluşmaktadır. Primer kafa sinüsünün gelişiminden önce bir mezenşimin etrafında primitif vasküler pleksus oluşur. Bu pleksus; primer kafa sinüsü geliştikten sonra anterior (telensefalik, diensefalik, mezensefalik), orta (metensefalik) ve posterior pleksuslara ayrılır. Bu üç kompartman; kanı, bağlı oldukları dural köklerden primer kafa sinüsüne taşır. Telensefalonun genişlemesiyle birlikte anterior pleksuslar serebral hemisferlerin venöz kanını taşımada esas görevi üstlenmeye başlar.

Konveksiteler düzeyinde venöz pleksusların medial uçları primitif marjinal sinüsleri oluşturmak üzere birleşir. Sonrasında bu sinüsler kontraterallerindeki karşılıklarıyla bir araya gelerek superior sagittal sinüsü oluşturur. Bu füzyonların birinde ya da birkaçında eksiklik; superior sagittal sinüste fenestrasyona yol açar (8).

Bu gelişimler meydana gelirken embriyo yaklaşık 16 mm çapına ulaşmıştır. 16-21 mm arasında transvers ve sigmoid sinüsler oluşur. 21-30 mm arasında geçici median prozensefalik ven oluşmaktadır. 40 mm çapına ulaştığında derin serebral venöz sistem yapıları oluşmaya başlar. 80 mm çapındayken bazal ven ve Galen veni oluşur. 3. ayın sonunda fetusun intrakraniyal venöz yapıları genel olarak meydana gelmiştir (9).

Fetal hayatın başında beyinde santral serebral ven ile ana dalları üst ve alt yüzeyel serebral venlere kıyasla daha çok gelişmiştir. Ancak 5 - 7. aylarda üst ve alt serebral venler gelişmeye başlar, santral serebral vendeki akım azalır. 7. ayın sonunda serebral hemisferlerdeki belirgin gelişmenin neticesinde santral serebral ven insular, operkular ve konveksite segmentlerine ayrılır (10).

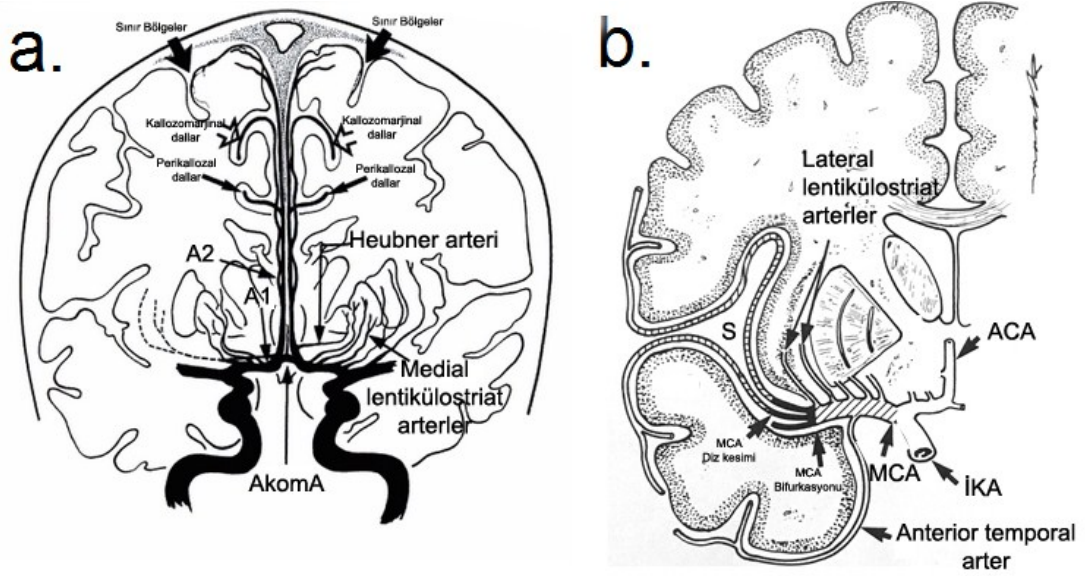
2) Anatomi

Arteriyel Sistem Anatomisi

Merkezi sinir sisteminin (MSS) ana arteriyel dolaşımı anatomik olarak anterior sirkülasyon ve posterior sirkülasyon olmak üzere iki kısımda incelenir (11).

Anterior sirkülasyonda sağ ve sol ortak karotid arterlerden boyun düzeyinde ayrılan sağ ve sol internal karotid arter (İKA); boyun bölgesinde küçük bir seyir gösterdikten sonra temporal kemiğin petröz parçası seviyesinden kraniyuma giriş yapar. Her iki İKA intrakraniyal seviyede foramen laserum, kavernöz sinüs gibi yapıları geçerek bazal sisternalar düzeyinde anterior ve orta serebral arterler olmak üzere iki dala ayrılır (Şekil 2). Anterior serebral arterlerden; frontal ve parietal lobların medial kısımlarını besleyen kortikal dallar ile kaudat nukleusların ve internal kapsülün anterior

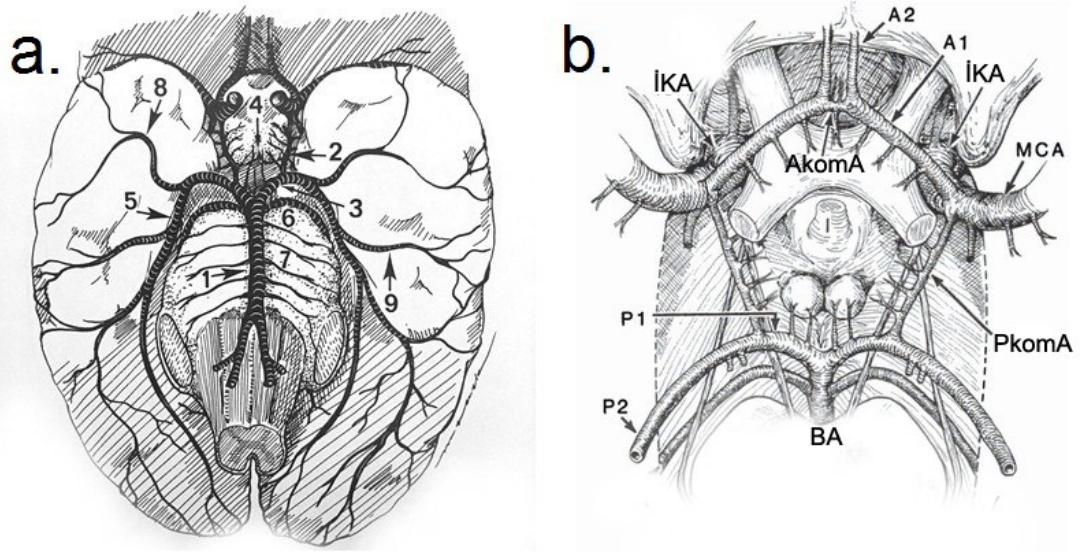
kesimlerini yer yer besleyen medial lentikülostriat arterler çıkar. Orta serebral arter ise; frontal ve parietal lobun medial kesimini, temporal lobun anterior ile superior kısmını, lentiform nukleusları ve kaudat nukleusun kalan kesimini besleyen lateral lentikülostriat dalları verir (11,12).



Şekil 2: Anterior sirkülasyonun şematik çizimi (11 numaralı kaynaktan modifiye edilmiştir). İnternal karotid arterler intrakraniyal bölgede belirli bir seyir gösterdikten sonra ACA ve MCA dallarına ayrılır. a) ACA'nın başlangıcı-AkomA anastomozu arası A1 segmenti, AkomA'nın distalindeki vertikal kesimi A2 segmenti olarak adlandırılır. A1 segmentten medial lentikülostriat arterler çıkar. A2 segment ve distalinden frontal ve parietal lobların medial kısımlarını besleyen kortikal dallar, çoğunlukla Heubner'in rekürren arteri, perikalozal ve kallozomarginal dallar ayrılır. b) MCA'nın başlangıçtaki horizontal seyirli kesimi M1 segment olarak adlandırılır. Bu segment lateral lentikülostriat arterleri ve anterior temporal arteri verir. MCA; M1 sonrasında silvian fissür hizasında genellikle bifurkasyon şeklinde frontal ve parietal lobun medial kesimini besleyen üst divizyon ve temporal lobun anterosuperiorunu besleyen alt divizyon dallarına ayrılır.

Posterior sirkülasyonda her iki subklaviyen arterden ayrılan sağ ve sol vertebral arter servikal vertebraların kendilerine ait foramenlerin her birinden geçerek foramen magnum düzeyinden kraniyum içine girer. Posterior inferior serebellar arter dallarını verdikten sonra, her iki vertebral arter birleşerek baziler arteri oluşturur. Baziler arter; anterior inferior serebellar, bulber, pontin dalları ilgili posterior fossa yapılarına verir. En son superior serebellar arter dallarını verdikten sonra bir çatı oluşturarak (baziler tepe) sağ ve sol posterior serebral arter olarak ikiye ayrılır (Şekil 3). Posterior serebral arterlerin inferior temporal lobları, oksipital lobları, talamusu, korpus kallozumu, orta beyini besleyen dalları vardır (11,12).

Anterior sirkülasyonda sağ ve sol anterior serebral arterler arasında anterior kominikan arter (Akoma) bulunmaktadır. Ayrıca internal karotid arter ana dallarına ayrılmadan hemen önce posterior serebral arter ile bağlantılı olan posterior kominikan arter (PkomA) dalını verir. AKoma bilateral anterior sirkülasyon arasında, PkomA ipsilateral anterior ve posterior sirkülasyon arasında bağlantıyı sağlar. Karşılıklı anterior, orta ve posterior serebral arterler ile birbirleri arasındaki bağlantıyı sağlayan anterior ve posterior kominikan arterlerin oluşturduğu bu halkaya Willis Poligonu denir (12). Şekil 3'te posterior sirkülasyon ve Willis Poligonu şematize edilmiştir.



Şekil 3: Posterior sirkülasyon ve Willis Poligonu'nun anatomik çizimi (11 numaralı kaynaktan modifiye edilmiştir). a) Her iki vertebral arter birleşerek baziler arteri (1) oluşturur. Baziler arterden pontin (7) ve superior serebellar arter (6) dalları çıkar. Baziler arter sağ ve sol PCA'yı vererek sonlanır. PCA'nın PkomA (2) anastomozundan önceki segmenti P1 (3), anastomoz sonrasında ambient sisternada seyreden kısmı P2 (5) olarak adlandırılır. P1 segmentinden orta beyini besleyen dallar (4), P2'den inferior temporal lobları (8, 9) ve distalde oksipital lobları besleyen dallar ayrılır. b) Her iki ACA'nın A1 segmenti, Akoma, PkomA ve her iki PCA'nın P1 segmenti birleşerek Willis Poligonu'nu meydana getirir.

Yukarıda bahsedilen klasik anatomik yerleşimin yanı sıra %0,01-30 arasında değişen intrakraniyal arteriyel varyasyonlardan söz edilebilir. En çok görülenler arasında anterior sirkülasyonda fenestrasyonlar ve duplikasyonlar, azigos anterior serebral arter, persistan primitif olfaktor arter, persistan karotid-vertebrobaziler anastomozlar, fetal posterior serebral arter, baziller arter fenestrasyonu gibi varyasyonlar bulunmaktadır (11,13).

Venöz Sistem Anatomisi

Beyinden dönen kan ilk olarak subaraknoid mesafedeki küçük venlere dökülür. Bu venler araknoid zarı ve duranın meningeal katmanını geçerek venöz sinüslere açılır. Venöz sinüslerdeki kanın büyük bölümü transvers ve sigmoid sinüslere drene olur. Sigmoid sinüsten internal jugüler ven aracılığıyla sistemik dolaşıma katılır (11,14).

Serebral venöz sistem yüzeysel ve derin kompartman olmak üzere iki kompartmana ayrılır. Yüzeysel grupta kortikal yapıları drene eden yüzeysel kortikal venler bulunur. Derin grup drenaj venleri; beyinin derin beyaz ve derin gri çekirdeklerinden gelen kanı, ventrikül duvarları ve bazal sisternaların duvarlarını geçen kanallara aktarır. Bu kanallar; internal serebral venlere, bazal venlere ve büyük venlere açılır.

Yüzeysel Serebral Venöz Sistem

Yüzeysel kortikal venler korteks yüzeyinde uzanırlar. Temel olarak 4 kategoride incelenebilir. Superior sagittal grup; frontal, parietal ve oksipital lobların medial ve lateral kesimlerini drene eder. En büyükleri Trolard venidir. Hepsi superior sagittal sinüse açılır. Sfenoidal grup; kafa tabanı düzeyinden drenaj sağlar. Sfenoparietal ve kavernoöz sinüslere açılır. Falsin grup; limbik sistemin drenajından sorumludur. İ inferior sagittal sinüse ve Galen venine açılır. Tentoriyal Grup; temporobazal, oksipitobazal venleri, Labbe venini içerir. Tentorium serebelli ile ilişkili sinüslerden transvers sinüse drene olur (14).

Derin Serebral Venöz Sistem

Derin serebral venler; serebral hemisferlerin derin gri ve beyaz çekirdeklerinin, korpus kallozumun, pineal glandın, limbik sistem ve talamusların venöz drenajını sağlar. Ventriküllerin duvarlarından drenajı sağlayan ventriküler grup ve bazal sisternaların duvarlarından drenaj sağlayan sisternal grup olarak ikiye ayrılırlar. Bu iki grup, kanı Rosenthal'in bazal venine ve internal serebral vene taşır. İki ana ven birleşerek Galen venini (büyük serebral ven) oluşturur. Galen veni ise inferior sagittal sinüsle birleşerek sinüs rektusa dökülür. Sinüs rektus genellikle sol olmak üzere

transvers sinüslerden birine boşalır. Ayrıca koroidal venler ve talamik venler de derin venöz sistemle ilişkilidir (14).

Dural Venöz Sinüsler

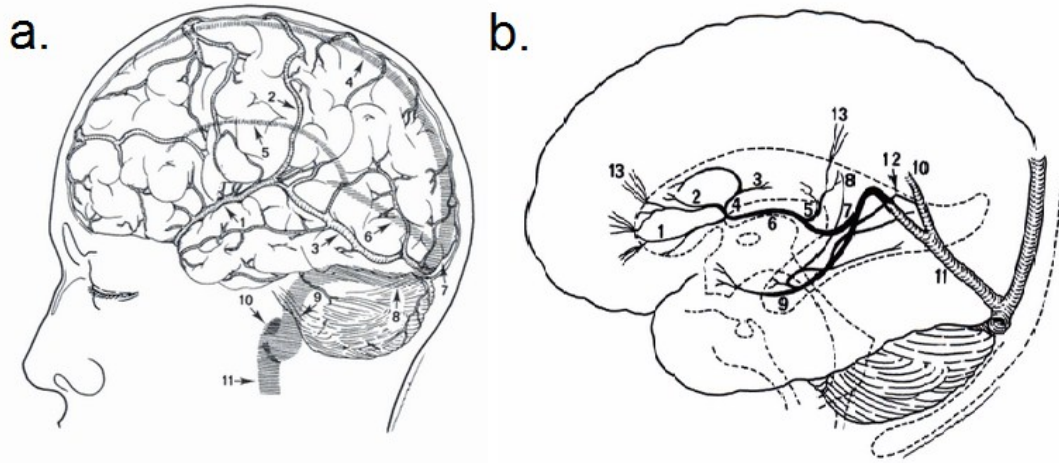
Falks serebrinin seyri boyunca falksa kenetlenmiş haldeki superior sagittal sinüs anteriorda kista galli seviyesinde sonlanır. Posteriorda ise falks bitiminde sonlandığı yerde sağ ve sol transvers sinüslere ayrılır. Ayrıldığı lokalizasyon için "Konfluens Sinuum" ya da "Torkular Herofili" ifadeleri kullanılır. Kortikal venlerin çoğu ya direkt olarak, ya da meningeal venler aracılığıyla superior sagittal sinüse açılır. Bu sinüsün ayrıca saçlı deriden de drenajı olmaktadır.

Transvers sinüsler, konfluens Sinuum'dan laterale doğru seyir gösterirler. Genellikle sağ transvers sinüs daha geniştir ve SSS'nin majör drenajını sağlar. Bu nedenle sağ transvers sinüsün genel olarak yüzeysel kortikal venöz drenajı sağladığı, sol transvers sinüsün ise derin venöz drenajı sağladığı düşünülür. Transvers sinüsler aşağıya doğru sağ ve sol sigmoid sinüsler olarak seyrederek. Her iki sigmoid sinüs jugüler bulbusu geçtikten sonra internal jugüler ven olarak devam eder.

Kavernöz Sinüsler

Sella Turcica'nın her iki yanında yer alırlar. Superior ve inferior oftalmik venlerden, yüzeysel orta serebral venden drenaj alırlar. Superior petrozal sinüsler aracılığıyla transvers-sigmoidal sinüs bileşkelerine, inferior petrozal sinüsler aracılığıyla jugüler bulbusa açılmaktadır.

Şekil 4'te yüzeysel ve derin venöz sistemin anatomik çizimleri yer almaktadır.



Şekil 4: Yüzeysel (a) ve derin (b) venöz sistemin anatomik çizimi (11 numaralı kaynaktan modifiye edilmiştir). a) Yüzeysel kortikal venlerin birçoğu superior sagittal sinüse (SSS) (4) dökülmektedir. Bu venlerin arasında Trolard veni (2) de bulunmaktadır. Labbe veni (3); temporobazal ve oksipitobazal venlerle sıklıkla transvers sinüse (8) dökülmektedir. SSS; falks serebrinin posteriorunda bittiği yer olan torcular herofilide (7) sağ ve sol transvers sinüse ayrılır. Transvers sinüsler kaudale sigmoid sinüsler (9) olarak seyir gösterir. Sigmoid sinüs jugüler bulbustan (10) sonra internal jugüler ven (11) olarak devam eder. Superfisiyel orta serebral ven (1), kavernözal sinüse drenaj gösterir. İnferior sagittal sinüs (5) ve sinüs rektus (6); derin serebral venöz sistemin parçalarıdır. b) Derin venöz sistemde; derin çekirdeklerin drenajını sağlayan meduller venler (13), subependimal venlere drene olurlar. Subependimal venler (2, 3, 5, 8, 12) birleşerek septal ven (1) ve talamostriat ven (4) gibi daha geniş venleri meydana getirir. Septal venler ile talamostriat venler bir araya gelip en geniş derin serebral ven olan internal serebral veni (6) oluşturur. İnternal serebral ven, Rosenthal'in bazal veni (9) ile birleşip Galen venini (7) meydana getirir. Galen veni ile inferior sagittal sinüs (10) birleşip sinüs rektusu (11) oluşturur. Sinüs rektus, genellikle sol olmak üzere transvers sinüslerden birine boşalır.

3) İntrakraniyal Vasküler Malformasyonlar

İntrakraniyal vasküler malformasyonlar; çeşitli vasküler yapılar arasındaki anormal bağlantılar nedeniyle oluşan, intraaksiyel ya da ekstraaksiyel lokalizasyonda olabilen, başta intrakraniyal hemoraji olmak üzere birçok nörolojik bulgu ortaya çıkaran patolojik vasküler yapılardır (15,16).

Yaklaşık 300 yıldır bilindiği düşünülen intrakraniyal vasküler malformasyonlar; günümüzde görüntüleme modalitelerinin yıllar içerisinde gelişimi ile birlikte daha kolay tespit ve karakterize edilir hale gelmiştir. 20. yüzyılın ilk yarısına bakıldığında bu lezyonların tanısı ve karakterizasyonu güçlükle yapılmaktadır. O dönemlerde, lezyonların çoğunun vasküler beyin tümörlerinden ayırt edilememektedir. Nitekim, 1966 yılında nöropatolog

McCormick (15); günümüzde de büyük ölçüde geçerli olan intrakraniyal vasküler malformasyon sınıflamasını yapmış ve lezyonların ilk geçerli kategorizasyonunu sağlamıştır.

Bu sınıflamaya göre intrakraniyal vasküler malformasyonlar 5 kategoriye ayrılmaktadır; Telanjiektaziler, varisler, kavernöz malformasyonlar (kavernöz anjiomlar), arteriyovenöz malformasyonlar ve venöz anjiomlar. Fakat daha sonraki yıllarda intrakraniyal varisler; genellikle Galen veni arteriyovenöz fistüllerine ya da arteriyovenöz malformasyonlara sekonder gelişen yapılar olduğu için vasküler malformasyonların sınıflandırmasında göz ardı edilmiştir (17). Bu sınıflandırmanın sonrasında birçok yazar yaptıkları araştırmalar sonucunda yıllar içerisinde yeni sınıflandırmalar oluşturmuştur, bu sınıflamaların çoğunun anjiyografik tanı modalitelerinin gelişimi ile birlikte akım modalitelerini ve mikroskopik patolojik bulguları baz aldıkları görülmektedir (16). Bir örneği Chaloupka ve Huddle (18) tarafından yapılmış olan sınıflamada; hemanjiomlar ve damar duvarı kaynaklı tümörler için “proliferatif malformasyonlar” ifadesi yer alırken, vasküler malformasyonlar için “prolifere olmayan malformasyonlar” tanımı kullanılmıştır. Arteriyovenöz malformasyonlar için; “arteriyovenöz şantlı malformasyonlar” tanımı yapılmıştır, bu tanımın alt grupları olarak pial arteriyovenöz malformasyon (AVM), pial arteriyovenöz fistül (pAVF), dural arteriyovenöz fistül (dAVF) belirtilmiştir.

Vasküler malformasyonlar; akım dinamiklerine göre şantlı ve şantsız olarak Tablo 1’de kategorize edilmiştir.

Tablo 1: Vasküler malformasyonların şant varlığına göre kategorizasyonu

Şantlı Vasküler Malformasyonlar	Şantsız Vasküler Malformasyonlar
Pial AVM (Klasik AVM)	Gelişimsel Venöz Anomali
Pial AVF	Kavernöz Anjiom
Dural AVF	Kapiller Telanjiektazi

Şantsız Vasküler Malformasyonlar

Şantsız vasküler malformasyonlar; besleyici arter içermedikleri için anjiyografik görüntülemelerde çoğunlukla tespit edilemezler, bu nedenle

kendileri için “okült vasküler malformasyonlar” ifadesi de kullanılır. Çoğu asemptomatik seyreder ve tanısız görüntülemelerinde manyetik rezonans görüntülemelerden (MRG) faydalanılır. Bu malformasyonların genellikle izlemleri yeterlidir, eğer intrakraniyal hemorajiye neden olurlarsa cerrahi olarak eksize edilirler (11,19).

Şanlı Vasküler Malformasyonlar

Bu tip malformasyonlarda; arteriyel sistem ile venöz sistem arasındaki bağlantı kapiller yataktan önce gerçekleşmektedir. Bu yüzden yüksek basınçlı arteriyel sistemden düşük basınçlı venöz sisteme doğru şant meydana gelir. Şant eğer bir fistülsüz damar aracılığıyla oluşuyorsa “arteriyovenöz fistül” (AVF), nidus adı verilen bir damar yumağı aracılığıyla oluşuyorsa “arteriyovenöz malformasyon” (AVM) ifadeleri kullanılır. Şantın neticesinde; intrakraniyal hemoraji, nöbet, baş ağrıları, çalma fenomenine sekonder oluşabilecek iskemi ve yüksek debiye bağlı konjestif kalp yetmezliği gibi olası komplikasyonlara eğilim artar (20,21). Bu yüzden genellikle tedavi edilmeleri gerekir. Tedavi seçenekleri konservatif yaklaşım, cerrahi eksizyon, endovasküler embolizasyon veya radyocerrahidir (20).

4) İntrakraniyal Arteriyovenöz Malformasyonlar

Tanım ve Terimler

İntrakraniyal arteriyovenöz malformasyonlar (intrakraniyal AVM'ler); arteriyel ve venöz sistemin AVF'lerle benzer şekilde kapiller yataktan önce bağlantılı olduğu, ancak bağlantının beyin parankimi içerisinde “nidus” adı verilen bir damar yumağı ile gerçekleştiği, en sık semptom veren intrakraniyal vasküler malformasyondur (15,20,21). Bağlantı; parankimal nidus aracılığıyla pial düzeydeki arteriyel yapılar ile yüzeyel ya da derin serebral venler arasında gerçekleşir. Bu malformasyonlar “pial AVM” ya da “klasik AVM” olarak da tanımlanır (20). Önceleri AVF'ler de AVM kategorisinde ele alınmıştır. Ancak yıllar içerisinde özellikle anjiyografik incelemelerin yardımıyla “nidus” ve “fistül” yapılarının tanımlanmasıyla birlikte AVM ve AVF'ler farklı kategoride değerlendirilmektedir (18).

Epidemiyoloji

Arteriyovenöz malformasyonlar; toplumda nadir görülen bir patolojidir. Yapılan prevalans çalışmalarının çoğunda görülme sıklığı 100000 kişide 1'in altında hesaplanmıştır (22,23). Bununla birlikte, genellikle semptom verdiğinde tanısı konan bir tablo olduğu için asemptomatik olgular dahil edildiğinde bu oranların bir miktar artabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla, bu oranın gerçek prevalansı açısından net bir yorum yapılmamaktadır. Yapılan çalışmalarda tanısı konan rüptüre olmamış AVM'lerde; yıllık kanama riskinin %2 civarında olduğu, anevrizmanın eşlik ettiği olgularda bu riskin %6-7'ye çıktığı görülmektedir (24,25). Hemoraji ile komplike olursa, ilk yıl içerisinde yeniden hemoraji gelişme olasılığı %6-18'dir. İlk yıldan sonra hemoraji gelişme olasılığının yıllık %2-4 düzeyinde arttığı tespit edilmiştir (26). Mortalite oranlarının çeşitli çalışma gruplarında %0,7-2,9 arasında değiştiği izlenmektedir (27). İntrakraniyal hemoraji geliştiğinde; mortalite oranları %10-30, kalıcı nörolojik defisit gelişme olasılığı %30-50 arasında olmaktadır (28).

Demografik bulgular içeren çalışmalara bakıldığında; intrakraniyal AVM'ler en sık 3.-4. dekatlarda görülmektedir. Erkek ve kadınlar arasında Amerikan verilerine göre görülme sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır, ancak Avrupa ve Uzak Doğu verilerinde erkek cinsiyette %50-60 düzeyinde tespit edilirken, kadın cinsiyette %40-45 düzeylerinde izlenmektedir (25,29).

Etyoloji ve Patogenez

AVM'lerin etyolojisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Yıllarca benimsenmiş ana fikir; bu lezyonların konjenital olarak ortaya çıktığıdır. Embriyolojik hayatın başlangıcında primordial damarlardan kapiller yatağın oluşmadığı ve bunun neticesinde arteriyovenöz şantların ortaya çıkmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte; gebelik takibi için yapılan doğum öncesi ultrasonografik incelemeler düşünüldüğünde, bu görüşü destekleyici nitelikte pek bir kanıt bulunmamaktadır. Ayrıca infant döneminde tam rezeksiyon ya da radyoterapi sonrası nüks eden malformasyonlar düşünüldüğünde

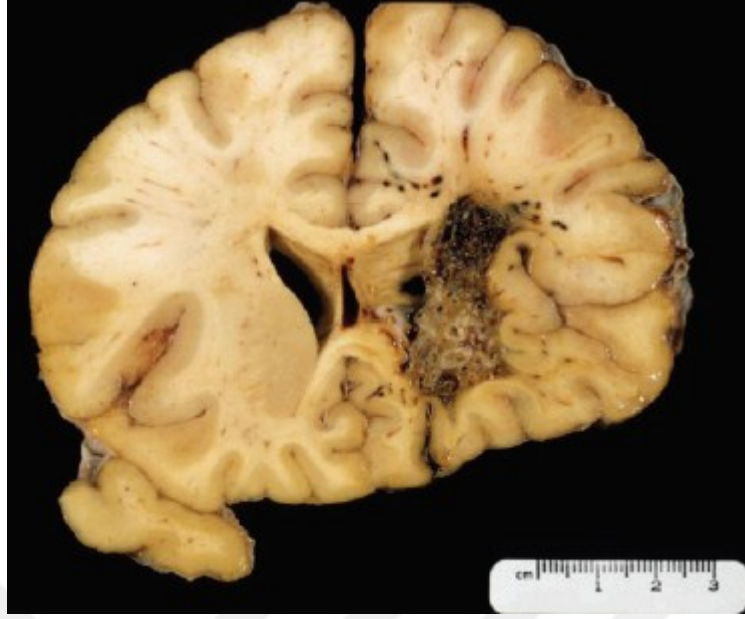
lezyonun postnatal dönemde edinsel olarak da gelişebildiği görülmektedir (30).

Güncel dönem çalışmalarda; AVM'li olgularda IL1 β , IL6, apoprotein E gibi inflamatuvar sitokinlerin arttığı tespit edilmiştir. Postnatal dönemde gerçekleşen bir olaya karşı anjiyogenik ve enflamatuvar yanıt oluşumunun bu lezyonların gelişiminde rol oynayabileceği belirtilmektedir (30,31).

Ayrıca üzerinde durulan bir başka teori, anormal vaskülogenez ve endotelial progenitör hücreler üzerinedir. Bu teori; infantil hemanjiom ve Moya - Moya hastalığının oluşumuna ait çalışmalarda da ifade edilmiştir. Hipoksi gibi durumlarda artan endotelial progenitör hücre faaliyeti ve anormal vaskülogenezin göstergesi olan HIF-1 ve VEGF gibi mediyatörler AVM'lerin gelişiminde rol oynayabilir. Literatürde arteriyovenöz malformasyonlarda çok sayıda VEGF reseptörü saptandığı ifade edilmektedir (32).

%95'i sporadik olan bu lezyonlar, özellikle intrakraniyal düzeyde multipl olarak izlendiğinde genetik tablolar akla gelmelidir. En sık birliktelik gösterdiği genetik tablo Herediter Hemorajik Telanjiektazi olup bu lezyonların görülebildiği diğer durumlar; Serebrofasiyal Arteriyovenöz Metamerik Sendrom (SAMS), Sturge-Weber ve Wyburn-Mason sendromlarıdır (32,33).

Nidus formasyonu; çok sayıda arteriyovenöz şant ve displastik damar yapısı içeren bir oluşumdur. Glomeruler ya da diffüz tipte olabilir. Glomeruler (kompakt) tip; fokal bir nidus formasyonudur (Şekil 5). Beyin parankiminin bir kısmında izlenen glomeruler nidus formasyonunda, displastik damarların ve şantların arasında atrofik, gliotik ya da kalsifik görünümde olan anormal beyin dokusu bulunmaktadır. Diffüz tipte ise; beyin parankiminin büyük kesimini kaplayan multisentrik büyük nidus formasyonları ve bu oluşumlar arasında kalmış, normal fonksiyon gösteren beyin dokusu görülmektedir. Diffüz tip genellikle SAMS, proliferatif anjiyopati gibi sendromik durumlarla ilişkilidir (20).



Şekil 5: Glomerular nidusu bulunan AVM (16). Patoloji spesmeninde, içerisinde normal beyin dokusu bulunmayan, glomeruler tipte AVM nidusu görülmektedir. Sol serebral hemisfer hacmi sağa göre azalmıştır. Bu durum, olasılıkla çalma fenomenine sekonder gelişmiş global iskemi nedeniyle ortaya çıkabilir.

Klinik Bulgular

AVM'lerin en sık klinik bulgusu; aynı zamanda çoğu AVM'nin tanısının konmasına neden olan intrakraniyal hemorajidir. Bu durumu sıklık sırasına göre nöbet, baş ağrısı ve progresif nörolojik defisit takip eder (27).

İntrakraniyal hemoraji; AVM'si bulunan olguların %38-73'ünde ortaya çıktığı düşünülen, mortalite ve morbiditenin en sık nedeni olan semptomdur (24,27). Tüm hemorajik inmelere %2-4'ü AVM yüzündendir. 20-30 yaş arasında görülen intrakraniyal hemorajilerin üçte birinde AVM bulunmaktadır (26). Rüptüre olmamış AVM'lerde, hemoraji riskinin her sene %2-4 arasında arttığı düşünülmektedir. Ayrıca hemorajiye eğilimi artıran birtakım özel koşullar bulunmaktadır. Bu koşullar; küçük boyut, derin venöz drenaj, eşlik eden anevrizma, infratentoryal yerleşim, drene edici ven sayısının azlığı, hipertansiyon, derin beyaz-gri cevher yerleşimidir (27). Hemoraji, genellikle ani başlangıçlı nörolojik defisite neden olur. Hemorajilerin prognozu; hipertansif intraserebral kanama ya da anevrizma rüptürlerine göre daha iyidir. Bu durumun istisnası infratentoriyal yerleşimli AVM'lerdir. Hemoraji riski AVM komplet olarak kapanmadıkça devam eder. Bu nedenle palyatif

embolizasyon gibi AVM'nin bir kısmına yönelik yapılan tedaviler intrakraniyal hemoraji gelişme riskini asla ortadan tamamen kaldırmaz (26,34).

Hemorajiden sonra en sık görülen ikinci semptom nöbettir. %18-35 arasında görülme sıklığındadır. Nöbetler basit, parsiyel, kompleks ya da jeneralize tarzda olabilir. Nöbete yatkınlığı artırdığı düşünülen faktörler; büyük çap, nidus ya da besleyici arterlerin kortikal lokalizasyonda olması, orta serebral arter sulama alanındaki AVM'ler, orta yaş ve kortikal venöz drenajdır. Ayrıca yapılan çalışmalarda geçirilen nöbetlerin; AVM'de rüptür ya da hemoraji riski için ilave bir artışa yol açmadığı görülmüştür (26,34).

Baş ağrısı; AVM'li olgularda %5-15 gibi daha az sıklıkla görülen ve daha az spesifite taşıyan bir tablodur. Patofizyolojisinde intrakraniyal basınç artışı, çalma fenomeni ya da yayılan kortikal depresyon gibi tabloların, trigeminovasküler afferentlerde aktivasyon artışına yol açışı düşünülmektedir (35). Unilateral ya da bilateral olabilir. Genellikle migrenöz tarzdadır. Özellikle oksipital AVM'lerin migrenöz tarzda başağrısı ile ilişkileri olduğu düşünülmektedir (35,36).

Fokal nörolojik defisit de baş ağrısına benzer şekilde diğer semptomlara kıyasla görece az görülen (%1-4) bir bulgudur. Reversibl, statik ya da progresif karakterde olabilir. %5-15'i progresiftir. Altta yatan sebebin vasküler çalma fenomeni ya da venöz hipertansiyon olduğu düşünülmektedir (36).

Pediyatrik yaş grubundaki AVM'lerde klinik özellikler yetişkin grup ile kıyaslandığında, bazı farklılıkların olduğu görülmektedir. Tüm AVM'lerin yaklaşık %6-19'u pediyatrik popülasyonda görülür. Pediyatrik AVM'ler; yetişkinlerdekinin aksine, pediyatrik vakalardaki hemorajik inmelerin %35-42'sinde görülmektedir. Pediyatrik olgularda en sık non-travmatik intraserebral hemoraji sebebidir (37). Hemoraji zemininde mortalite oranı %25-32 düzeyinde olup erişkine kıyasla yüksektir. Ayrıca yenidoğan ve infant döneminde; myelinizasyonun devam etmesi ve hidrovenöz olaylar nedeniyle klinik sıklıkla non-hemorajiktir. Bu dönemde ek olarak makrokranî, hidrosefali ve kalp yetmezliği ile bulgu verebilir (38,39).

Tanısal Görüntüleme

AVM'ler; arteriyel sistem ile venöz sistem arasında şant içeren vasküler malformasyonlar olduğu için, tanısal görüntülemelerinde ve tedavi planında esas rol dijital subtraksiyon anjiografi (DSA) incelemesindedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG incelemeleri; AVM'lerin lokalizasyonunu, parankimal yapılarla ilişkisini, ortaya çıkardıkları hemoraji komplikasyonunu değerlendirme konusunda, tedavi öncesinde yaklaşımı belirlemede ve tedavi sonrası takipte yol göstericidir (1,40).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

AVM'li olgularda BT inceleme yöntemlerinden kontrastsız BT, kontrastlı BT ve BT Anjiografi tetkikleri; lezyonun ve komplikasyonlarının tanınmasında yardımcı olur.

Kontrastsız BT incelemesi; en temel nöroradyolojik tetkiktir. Bu yöntem; AVM'si bulunan olgularda başlıca, en sık görülen prezentasyon olan akut intrakraniyal hemorajinin tanısında rol oynar. Hemoraji; parankimal, subaraknoid ya da intraventriküler lokalizasyonlarda olabilir (27). Beyinde özellikle korteks-subkorteks düzeyinde izlenen intraparakimal hemorajilerin ayırıcı tanısında AVM mutlaka düşünülmelidir (41). Kontrastsız BT incelemesinde; büyük çaptaki AVM'lere ait drenaj sağlayan dilate kortikal venöz yapılar, nidusa ait yapılar ve dilate arteriyel besleyiciler; kıvrımlı tarzda hafif hiperdens görünümüne şekline izlenebilir. Vasküler yapılarda ya da beyin parankiminde körvilineer tarzda kalsifikasyon görülebilir (42).

İyot içeren kontrast maddenin bolus tarzda intravenöz yolla uygulanmasını takiben BT Anjiografi ve kontrastlı BT tetkikleri yapılabilir. BT Anjiografi'de geniş çapta AVM'si bulunan olgularda besleyici arterlerde, nidal yapılarda ve drenajı sağlayan venöz yapılarda arteriyel fazda belirgin hiperdens görünüm izlenir. Ayrıca besleyici arterlerde ya da nidusta eşlik edebilecek büyük boyutlu anevrizmalar saptanabilir. Ancak BT Anjiografi incelemesinin tanısal açıdan bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Beyinde kortikal düzeyde izlenen, çapı 1mm'den küçük damarların opasifikasyonu genellikle sağlanamadığı için, küçük çaplı AVM'ler gözden kaçabilir. Ayrıca yöntem tek bir fazda elde olunduğu için temporal rezolüsyon sınırlıdır.

Drenajı sağlayan venöz yapılar uygun fazda demonstre edilemeyebilir. Hemoraji ile prezente olan AVM'lerde; hemoraji zemininde damarlarda opasifikasyon seçilemeyebilir (40,42). BT Anjiografi'nin temporal rezolüsyonunu artırmak amacıyla; son yıllarda Dinamik BT Anjiografi incelemesi yapılmaktadır. Bu inceleme; kontrast maddenin arteriyel sistemden kapiller düzeye ve oradan venöz sisteme geçişinin gözlenmesi ve DSA incelemesine benzer şekilde dinamik görüntülemenin yapılması esasına dayanır. Temporal rezolüsyonun artması neticesinde; AVM'lerin arteriyel ve venöz yapılarının dinamik özellikleri daha iyi anlaşılabilir (43). Kontrastlı BT incelemesinde AVM'de damarlarla eş seviyede kontrast tutulumu görülür.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG; son birkaç dekad içerisindeki hızlı gelişimine bağlı olarak birçok intrakraniyal patoloji hakkında morfolojik ve fonksiyonel olarak ayrıntılı bilgiler sunmaktadır.

Konvansiyonel MRG sekansları ve MR Anjiografi incelemeleri; AVM'li olgularda, genellikle BT yöntemleri ile benzer şekilde, lezyonun kendisi ve yol açtığı hemoraji hakkında bulgular vermektedir. Ayrıca, ileri MRG uygulamaları ile lezyonun beyinde yol açtığı fonksiyonel etkiler incelenebilir (40,42).

Konvansiyonel MRG

MRG; harekete duyarlı bir görüntüleme yöntemidir. Bu duyarlılık; temel puls sekanslarında hareketin olduğu yerde sinyal kaybına yol açmaktadır. Rutin görüntülemede bu kaybın izlendiği alanlardan biri intrakraniyal arteriyel yapılardır. Bu yapılarda özellikle T2 ağırlıklı (T2A) spin eko imajlarda belirgin hipointensite izlenir. Bu duruma akım sinyalsizliği (flow-void) denir. Akım sinyalsizliği; akımın olduğu intrakraniyal arterler, venöz sinüsler ve akueduktus silvii gibi hareketli yapılarda görülür. AVM'li olgularda, arteriyovenöz şant varlığından dolayı bu durum tanısal açıdan değerlidir. Arteriyel yapılar ile birlikte, şant aracılığıyla parankimal nidusta ve drenajı sağlayan aberran dilate venöz yapılarda akım sinyalsizliği, AVM açısından anlamlıdır.

Çoğu AVM glomerüler (kompakt) tiptedir. Glomeruler AVM'lerde, nidus içerisindeki gliotik beyin parankimi T2A ve Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) sekanslarında hiperintens olarak izlenebilir. T1 Ağırlıklı (T1A) imajlarda ise; akım sinyalsizliği çevresinde izlenebilecek olası hiperintensite, subakut dönemdeki parankimal hemorajiyi gösterebilir. Benzer şekilde; hemorajinin yol açtığı manyetik alan inhomojenitelerine hassas olan T2 Gradyent Eko (T2*) sekansı en küçük çaptaki hemorajileri saptayabilir. AVM'nin yarattığı kitle etkisi, hassas merkezlere uzaklığı temel konvansiyonel sekanslarla değerlendirilebilir.

Paramanyetik etki gösteren gadolinyumlu kontrast maddelerin intravenöz yolla uygulanımı sonrası elde olunan görüntülerde ise, nidal yapılarda kontrast tutulumu görülebilir (42).

MR Anjiografi

MR Anjiografi incelemeleri BT Anjiografi ile benzer şekilde; AVM'ye ait besleyici arter, nidusu ve veni tespit etmek amacıyla yapılabilir. Bu inceleme yöntemi, 3 boyutlu (3B) Time-of-Flight (TOF) tekniği ile kontrast madde uygulanmadan gerçekleştirilebilir. TOF, MRG'nin harekete duyarlı olması temellidir ve bu yöntemle longitudinal manyetizasyonu kullanır. Gadolinyuma bağımlı olmaması ve yüksek uzaysal çözünürlük yöntemin başlıca avantajlarıdır. Ancak dinamik bir inceleme olmaması, temporal rezolüsyonunun düşük olması, hemorajik AVM'lerde intraparakimal hematomların yarattığı sinyal karmaşası ve kortikal arteriyel yapıları göstermedeki zayıflığı yöntemin AVM'ler açısından tanısıl değerini sınırlandırmaktadır (42,44). Kontrastlı MR Anjiografi sadece arteriyel fazda yapılırsa, BT Anjiografi düzeyinde bulgu verir. Buna karşın, gadolinyumlu kontrast maddenin intravenöz yolla verilmesini takiben dinamik inceleme yapılırsa; arteriyel, kapiller ve venöz fazlar değerlendirilebileceği için temporal rezolüsyon artmaktadır. Bu teknik için "Zaman Çözümlemeli (Time-Resolved) Kontrastlı MR Anjiografi" ifadesi kullanılmaktadır. Özellikle 3 Tesla (3T) ve üzerinde manyetik alan gücü sağlayan cihazlarda sekansların görüntü kalitesi yüksektir. Yapılan çalışmalarda bu sekansların AVM'lerde besleyici arterleri, nidusun boyut ve lokalizasyonunu, drene edici venleri başarılı bir şekilde

gösterdiği belirtilmektedir (44). Ayrıca Oleaga ve ark. (45); bu sekans ile yapılan AVM derecelendirmesinin DSA bulguları ile büyük ölçüde korele olduğunu göstermişlerdir.

İleri MRG Uygulamaları

Günümüzde AVM'li olgularda ileri MRG yöntemlerinden suseptibilite ağırlıklı görüntüleme (SAG), diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), diffüzyon tensör görüntüleme (DTG), fonksiyonel MRG ve perfüzyon MRG; lezyonun beyinde yol açtığı fonksiyonel etkiler hakkında özel bilgileri sunmaktadır. Bu incelemeler, tedavi planının belirlenmesinde ve tedavi sonrası takipte önemli roller üstlenmektedir.

Suseptibilite Ağırlıklı Görüntüleme (SAG); temeli manyetik duyarlılık (suseptibilite) artefaktına dayanan, manyetik duyarlılığı oluşturan kan, kalsifikasyon ya da demir gibi maddelerin karakterizasyonuna yardımcı olan bir MRG uygulamasıdır. Bu sekans; kan gibi paramanyetik maddeler "blooming" artefaktına yol açarak bulgu verirler. Beyin parankiminde venöz sistemdeki deoksijenize kanda da paramanyetik etki hakimdir. Blooming artefaktının yardımıyla beyinde diğer sekanslarla görülemeyecek kadar küçük birçok venöz yapı bu incelemeyle kaliteli bir şekilde demonstre edilebilir. SAG sekansının venöz sistem yapılarını ayrıntılı olarak ortaya koymasının neticesinde, AVM tanılı olgularda arteriyel ve venöz yapılar birbirlerinden keskin bir şekilde ayrılabilir. Bununla birlikte; arteriovenöz miks akımın gözlemlendiği venöz yapılar bu sekans;ta yüksek hızlı akıma bağlı hiperintens olarak izlenir. Bu nedenle, AVM nedeniyle tedavi edilmiş olgularda yapılan SAG incelemesinde venöz yapılarda hiperintensitenin görülmesi rezidü arteriovenöz şanti öncelikle düşündürür. Ayrıca bu sekans;ta çok küçük çapta AVM'ler tespit edilebilir (46,47).

Diffüzyon tensör görüntüleme (DTG); beyinde beyaz cevher yollarının yerleşimini ortaya koyan bir MRG tekniğidir. Beyinde yer kaplayıcı lezyon varlığında; özellikli (eloquent) beyaz cevher alanlarında ortaya çıkan dejenerasyon, itilme ve invazyon bu teknikle değerlendirilebilir. AVM ile takipli olgularda DTG; başta lezyonun özellikli beyaz cevher alanlarıyla ilişkisini ortaya koymaktadır. Bu alanlara kortikospinal trakt, optik

radiasyo örnek verilebilir. AVM'li olgularda traktların görülememesi ya da itilmesi, traktların lezyon ile yakın ilişkisini gösteren bulgulardır. Ayrıca bazı olgularda primer motor korteks de traktografi ile ortaya konabilir (48,49).

Fonksiyonel MRG; primer görme, işitme, konuşma kortekslerini, motor ve duyuşal korteksleri ortaya çıkaran bir inceleme metodudur. Yöntem "Blood Oxygen Level-Dependent (BOLD)" adı verilen bir teknikle gerçekleştirilir. Bu teknikte; beyinde ilgili faaliyet ile alakalı uyarının yapılmasıyla birlikte aktivitenin gerçekleştiği kortekste anaerobik metabolik aktivite artar. Venöz kanda oksihemoglobin baskın hale geçer. Oksihemoglobinin T2* değeri daha uzundur ve uyarılan bölgede sinyal artışına neden olur. Aynı uyarı belirli frekanslarla tekrarlanarak sinyal artışı optimal düzeyde tespit edilir. Sinyal artışının izlendiği her bir aktivitenin merkezi farklı renklerle kodlanarak belirlenir. AVM'li olgularda bu özellikli merkezlere yakınlık veya uzaklık, yapılacak tedavi ile doğrudan ilişkilidir. Ayrıca AVM'ye bağılı olarak; hemisferin kendi içinde ve hemisferler arasında reorganizasyon sonucu özellikli merkezlerin yeri değışebilir. Bu fenomene kortikal plastisite denir (50). Bazı özellikli merkezlerin beslenmesi AVM'ye ait damarlar aracılığıyla olabilir. Böyle bir durumda fonksiyonel dokuyu besleyen damarda arteriyövenöz şanta bağılı olarak oksijen konsantrasyonu ve oksihemoglobin düzeyi düşük olacaktır. Düşük oksihemoglobin düzeyi nedeniyle fonksiyonel MRG incelemesinde bu dokularda sinyal artışı meydana gelmez. Lezyon içerisindeki ve çevresindeki fonksiyonel nöronal doku tespit edilemeyebilir. Bu duruma nörovasküler ayrışma denir. AVM'lerde yapılan fonksiyonel MRG'nin bir kısıtlamasıdır (42).

Perfüzyon MRG'de AVM'ye ait nidusun kendisinde artmış kan akımına bağılı olarak hiperperfüzyon görülür. Hiperperfüzyon; serebral kan volümü (Cerebral Blood Volume=CBV) ve serebral kan akımı (Cerebral Blood Flow=CBF) parametrelerinde artışa neden olur. Nidus çevresinde ve ipsilateral hemisferde ise izlenen bulgular değışkendir. Yaygın venöz drenaja sekonder gelişen vazodilatasyon neticesinde nidus çevresinde ve ipsilateral hemisferde kan akımı ve kan volümü artabilir. Ancak AVM hiperdinamikse ve çalma fenomenine neden oluyorsa, nidus çevresindeki dokuda ve ipsilateral

serebral hemisferde hipoperfüzyon bulguları (CBV ve CBF'de azalma) görülebilir. Yapılan AVM tedavisi sonrasında; her iki hemisferin perfüzyon bulguları arasında anlamlı fark olmaması beklenir (51). Bu bulgu, arteriyovenöz şantın ortadan kalkması lehine değerlendirilir.

Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)

BT ve MRG incelemelerinin özellikle son yıllardaki gelişimiyle ortaya çıkan birçok yararlı tanısal özelliğine karşın, günümüzde AVM'lerin iç yapısı ve dinamiği hakkındaki en ayrıntılı bilgiyi en yüksek uzaysal ve temporal çözünürlükle sunan DSA; AVM'lerde altın standart tanı incelemesidir (44,45). AVM'ler; DSA incelemesinde "selektif" ve "süperselektif" olmak üzere iki aşamada değerlendirilmektedir. "Selektif" inceleme; AVM'nin genel beyin dolaşımı ile ilişkisini değerlendirir. "Süperselektif" inceleme, mikrokaterler yardımıyla AVM'ye ait nidusun iç yapısı ile perinidal vasküler yapıların ayrıntılı gözden geçirilmesini kapsar. Tablo 2'de selektif ve süperselektif incelemede dikkat edilmesi gereken noktalar yer almaktadır (52).

Tablo 2: AVM'lerin selektif ve süperselektif DSA incelemesinde dikkat edilmesi gereken unsurlar (52).

<u>Selektif (Diagnostik) DSA İncelemesi</u>	<u>Süperselektif DSA İncelemesi</u>
Besleyici arterler Her bir besleyici damarın tespiti Akım ilişkili vaskülopati varlığı (stenoz, oklüzyon, dilatasyon) Akım ilişkili anevrizma varlığı	Besleyici arterlerin distal segmentleri Anatomi, hemodinami
Nidus Boyut, şekil Akım dinamiği	Arteriyonidal bileşke
Drenaj Venleri Her bir drenaj veninin tespiti Akım ilişkili vaskülopati varlığı (stenoz, oklüzyon, ektazi) Akım paterni (drenaj, kollateralizasyon, normal sinüse ve kortikal venlere reflü varlığının değerlendirilmesi)	Nidusun anjiyografik iç yapısı Kompartmanlar Pleksiform parça Fistülöz yapıların varlığı Nidus içi boşluk varlığı (anevrizma, psödoanevrizma, venöz genişlemeler)
AVM'ye besleyici dalları veren ana arteriyel yapılar	Venonidal bileşke
Beynin venöz drenajı	Drenaj venlerinin proksimal segmentleri Stenoz, çıkış obstrüksiyonu, ektazi ve varislerin varlığı

AVM'lerin anjiyografik tetkiki gerçekleştirilirken göz önünde bulundurulması gereken başlıca faktör; incelemenin normal morfoloji ve hemodinamideki damarlara yönelik yapılmadığı, debisi yüksek olan, şant içeren ve genellikle dilate olan arteriyel - venöz yapıların incelenecek olduğudur. Yüksek debili akımı olan dilate vasküler yapıları optimal görüntülemek için standart serebral anjiyografik görüntüleme tekniği ile kıyaslandığında, daha yüksek kontrast volümü ile enjeksiyon hızı gerekmektedir. şantın optimal değerlendirilmesi için ekranın ereve hızı (frame rate) daha yüksek olmalıdır.

AVM'lerin yerleşimine göre bir ya da birkaç damardan selektif olarak inceleme yapmak gerekebilir. Derin gri çekirdeklerdeki bir lezyon için genellikle ipsilateral İKA'dan elde olunan anjiyogramlar yeterlidir. Anterior sirkülasyonda sınır bölgelerdeki (watershed) pial AVM'lerde; her iki İKA'dan, EKA'dan selektif anjiyografi yapılmalıdır. Posterior sirkülasyon - anterior sirkülasyon arasındaki sınır bölgelerdeki AVM'lerde ise anterior ve posterior sirkülasyona ait ana vasküler yapıların her biri ayrı ayrı incelenmelidir.

AVM'lerin karakteristik anjiyografik görüntüsünde; genişlemiş besleyici arteriyel yapılar, bu yapıların beslediği santral damar yumağı olan nidus ve nidusu drene eden bir veya birkaç ektazik ven izlenir. Nidus genellikle damar yumaklarının oluşturduğu ağsı bir yapı görünümdedir, içerisinde bazen geniş kesecikler izlenebilir. Bu kesecikler intranidal anevrizmaları, hemoraji sonrası gelişen psdoanevrizmaları ya da venöz ektazileri temsil edebilir. Drenaj venlerinde arteriyoven şanta bağlı olarak erken dolum görülür. Drenaj venleri genellikle tortiyöz, ektazik, variköz veya anevrizmatik özelliktedir (42,52).

DSA incelemesinde AVM'nin rüptüre olmasına zemin hazırlayabilecek birtakım durumlar mutlaka araştırılmalıdır. Rüptür; zellikle AVM içerisindeki basınç artışına bağlı gelişir. Damar duvarının zayıfladığı noktalar da rüptür açısından risk taşımaktadır (28). Bu nedenle; AVM'lerde intranidal ve besleyici arterdeki olası anevrizmalar açısından mutlaka değerlendirme yapılmalıdır. Anevrizmaların oğu AVM nidusunun içerisinde, besleyici dallarda veya besleyici dalları veren ana vasküler yapılarda izlenir.

Bu anevrizmalar AVM akımı ile ilişkilidir. Daha az sıklıkla intrakraniyal sirkülasyonun AVM ile ilişkisi bulunmayan kısımlarında da anevrizma görülebilir.

Venöz kompartmandaki stenoz ya da obstrüksiyon; iç basıncı ciddi anlamda artırıp rüptüre neden olabilir. Rüptür açısından diğer risk faktörleri; derin venöz drenaj, arteriyel ya da venöz kompartmandaki artmış debidir (42,52). AVM'si bulunan olguda AVM'ye komşu vasküler yapılar itilmiş ve gerilmiş görünümdeyse, bu durum öncelikle rüptüre sekonder gelişmiş hematoma kitle etkisini düşündürür.

AVM'lerde bu tabloların dışında, DSA incelemesinde daha nadir bulgular görülebilir. AVM'ler, beynin bir lobunu ya da bir hemisferin neredeyse tamamını kaplayabilen diffüz formda olabilir. Pial AVM'ler belirli bir boyuta ulaştıktan sonra internal-eksternal karotid arter anastomozları neticesinde orta meningeal arter gibi dural arteriyel yapıların dallarından beslenebilir. Bu durum ortaya çıktığında "miks pial - dural AVM" kalıbı kullanılır. Ayrıca AVM'ler nadir olarak venöz anjiomlarla birlikte görülebilir. Hemoraji geliştikten sonra AVM içerisinde tromboz görülebilir. Bu durumda DSA incelemede normal bulgular ya da gizli arteriyovenöz şant izlenebilir. Ayrıca bazen besleyici arteriyel yapılarda akım çok yavaşlar. Yavaşlama neticesinde geç arteriyel, kapiller hatta venöz fazda bile arteriyel yapı içerisinde persistan akım görülebilir. Bu durum için "stagnasyon" tanımı kullanılır. Tromboze AVM bulguları; stereotaksik cerrahi öyküsü bulunan olgularda da görülebilir (52).

DSA incelemesinin sayılı kısıtlamalarından biri; incelemenin 2 boyutlu planlarda yapılmasıdır. Bu durum özellikle süperpoze olan damarlar neticesinde nidusun gerçek boyutunun tespitini zorlaştırabilir. DSA cihazlarındaki gelişmelerle birlikte "3B rotasyonel DSA" incelemesi bu kısıtlamanın aşılmasına yardımcı olmaktadır. Cihazın "C Kolu" rotasyonel işlev kazanmıştır. Bu teknikle yüksek çerçeve hızında mükemmel çözünürlükte 3 boyutlu görüntüler elde olunabilir (42). Besleyici arterlerin, nidusun ve drenaj venlerinin yerleşimi daha iyi anlaşılabilir. Bir diğer kısıtlama; AVM'ye ait sadece damarsal yapı ile bulgu vermesi, komşu beyin

parankimi ile ilişkisini gösterememesidir. Bu kısıtlama da gelişen teknoloji ile aşılmıştır. “C kolu”na rotasyonla birlikte kesitsel görüntü elde edebilme fonksiyonu kazandırılmıştır. Anjiyografi esnasında beyinin ince kesit görüntüleri elde olunabilir. Bu tekniğin adı “Koni-demeti BT”dir. Koni-Demeti BT; AVM lezyonlarının 3 boyutlu olarak değerlendirilmesini optimize eder (53). İnvaziv girişime bağlı gelişebilecek nörolojik defisit riski, X ışını ve iyotlu kontrast madde kullanımı diğer kısıtlamalardır.

Evreleme

İntrakraniyal AVM'lere tedavi kararının verilmesi birtakım objektif kriterlere dayanmalıdır. Örneğin beyinde non-fonksiyonel kortikal lokalizasyonlu 1 cm'lik bir AVM genellikle tedavi edilebilir niteliktedir. Bununla birlikte, derin venöz drenajı bulunan, primer konuşma merkezinde lokalize, intranidal anevrizması bulunan, 6 cm çapındaki bir lezyona yönelik girişim mortalite ve morbidite son derece büyük riskler taşımaktadır. Bu nedenle lezyonlar için bir derecelendirme yapılmalı, risk tayini ve gerekli girişim kararı bu derecelendirmeye göre verilmelidir.

İlk zamanlarda AVM'lerin boyutları ile besleyici arterlerinin sayı ve dağılımını temel alan birtakım sınıflandırmalar yapılmıştır; ancak bu sınıflandırmalarda vasküler çalma fenomeni, derin venöz drenaj ya da özellikli merkezlere yakınlık gibi faktörler göz önünde bulundurulmamıştır. 1986 yılında Robert F. Spetzler ve Neil A. Martin; tedavi için risk oluşturabilecek faktörleri çok yönlü bir şekilde ele alan, basit bir sınıflandırma yapmıştır. Bu sınıflama, günümüzde halen AVM'lerin derecelendirmesi için en geçerli sınıflama olma özelliğini korumaktadır (54). Tablo 3'te Spetzler-Martin derecelendirmesinin bileşenleri ve puanlaması görülmektedir.

Tablo 3: AVM'lerde Spetzler – Martin Derecelendirmesi

Derecelendirilen Özellik	Puan	
Çap		Derece 1: 1 puan
Küçük (<3cm)	1	
Orta (3-6cm)	2	Derece 2: 2 puan
Büyük (>6cm)	3	
Özellikli (eloquent) merkezlere yakınlık		Derece 3: 3 puan
Uzak	0	
Yakın	1	Derece 4: 4 puan
Derin venöz drenaj		
Yok	0	Derece 5: 5 puan
Var	1	

Beynin özellikli merkezleri olarak; sensorimotor korteks, konuşma ve görme merkezleri, hipotalamus, talamus, beyin sapı, serebellar pedinküller ve derin serebellar çekirdekler tanımlanmıştır. Beynin bu özellikli merkezlerinin tanımlanmasında önceki yıllarda Wada testi ve elektrofizyolojik haritalama teknikleri kullanılırken günümüzde fonksiyonel MRG son derece fayda sağlamaktadır (50).

Bu sınıflandırmada, puanlamanın dışında kalan “Derece 6” tanımındaki AVM’ler vardır. Derece 6 AVM’lerin eksizyonu; vücutta total nörolojik bozukluğa yol açar ve yaşamla bağdaşmaz; inoperabl olarak değerlendirilirler. Diffüz tipte olan ve birden fazla özellikli merkezi çevreleyen AVM’ler bu gruptadır (54).

Spetzler-Martin Derecelendirmesi AVM cerrahisi için yapılmıştır. Derece 1 düzeyindeki AVM’lerin tedavisinde herhangi bir nörolojik defisit görülmeyeceği düşünülür. Derece 2 düzeyinden itibaren genellikle minör defisitlerin (hafif-geçici formda görme kayıpları, afazi vb.) ortaya çıkabileceği ön görülür. Derece 3 düzeyinden itibaren majör defisitlerin (hemiparezi, ciddi nörolojik defisit vb.) ortaya çıktığı ve derece 5 düzeyine kadar minör ve majör defisit oranlarının arttığı izlenmektedir.

5) İntrakraniyal Arteriyovenöz Malformasyonlarda Tedavi

Tedavi Planlaması

İntrakraniyal AVM’ler için çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Bunlar konservatif medikal tedavi ile takip, cerrahi eksizyon, endovasküler embolizasyon ve radyocerrahidir (55). Her bir yöntemin AVM’lerin değişken klinik bulgular ve morfolojik karakteristikler sergilemesi nedeniyle etkili olduğu ve zayıf kaldığı noktalar vardır. İntrakraniyal AVM’lerde tedavi planında; klinik prezentasyon şekli ve tanısal görüntüleme bulguları değerlendirilir. Her bir tedavi seçeneğinin, izlenen bulgulara göre güçlü ve zayıf yönlerinin ortaya konur. Uygun tedavi yaklaşımının; en doğru yöntemle veya yöntemlerin kombinasyonu ile yapılmasıyla gerçekleştirilir.

Uygun yaklaşımı belirleyen en önemli faktörlerden biri rüptürdür. Rüptüre olmuş AVM'ler; mortalite ve morbidite riskinin artmış olması nedeniyle invaziv tedavi yaklaşımlarını gerektirir. Amaç AVM'nin ortadan kalkmasıdır. Operatörün tecrübesi, AVM'nin boyut ve lokalizasyonu, cerrahi ya da endovasküler olarak erişim imkanı, derin venöz drenaj ve besleyici arter anevrizması gibi faktörler; uygun modalitenin veya modalitelerin seçimini belirler (36).

Rüptüre olmamış AVM'lerdeki tedavi yaklaşımı; özellikle son yıllardaki çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda daha karmaşık bir hal almıştır. Rüptüre olmamış AVM'nin doğal seyri hakkında yeterince tecrübe bulunmaması ve literatürdeki yıllık hemoraji gelişme oranlarının düşük olması, bu karmaşaya neden olmaktadır (36).

Rüptüre olmamış AVM'ler hakkında yapılmış ilk kapsamlı klinik çalışma; "A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations (ARUBA)" isimli çalışmadır (3). Bu çalışma prospektif, çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmadır. ARUBA çalışmasında; sadece konservatif medikal tedavi alan olgularla, konservatif medikal tedavi ile birlikte invaziv tedavi seçeneklerinden biri veya birkaçı uygulanmış (cerrahi eksizyon, endovasküler embolizasyon, radyocerrahi) olguların; ölüm ve semptomatik inme gelişme oranları açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

9 ülkedeki 39 merkeze Nisan 2007 – Nisan 2013 tarihleri arasında rüptüre olmamış AVM ile başvuran 223 olgu bu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların her biri; internet tabanlı, 1:1 oranında dağıtım yapan, rastgele permütasyonlu blok tasarımına sahip bilgisayar sistemiyle, randomize şekilde medikal tedavi alacak veya medikal tedaviyle birlikte invaziv tedavi uygulanacak olgu gruplarına yerleştirilmiştir. Hastalar, doktorlar ve araştırmacılar; olguların tedavi planından haberdardır. 114 olguya medikal tedaviyle birlikte invaziv tedavi uygulanmış, 109 olgu sadece medikal tedavi almıştır. Ortalama takip süresi 33,3 ay (16,3 ay – 49,8 ay), standart sapma 19,7 ay, median takip süresi 33,2 aydır. İnvaziv tedavi uygulanan olgularda ölüm oranı %1,8 (2/114), medikal tedavi alanlarda AVM ilişkili ölüm oranı %0 olarak ifade edilmiştir. İnvaziv tedavi uygulananlarda hemorajik inme görülme

oranı %21,9, iskemik inme görülme oranı %7,9, toplam komplikasyon oranı %29,8'dir. Medikal tedavi alanlarda ise; hemorajik inme görülme oranı %5,5, iskemik inme görülme oranı %2,8, toplam komplikasyon oranı %8,3 olarak bulunmuştur. Sadece medikal tedavi alanlarda istenmeyen olay (ölüm veya semptomatik inme) gelişme riski; medikal tedavi ile birlikte invaziv tedavi uygulanan olgulara kıyasla anlamlı ölçüde az bulunmuştur (HR 0,27, 95% CI 0,14–0,54, p<0,0001).

Ancak bu çalışma için; takip zamanının kısa olması, AVM'lerin heterojen gruplarda olması, invaziv tedavi modalitelerinin ayrı ayrı etkinliğinin değerlendirilmemiş olması ve çalışma tasarımında birtakım eksikliklerin bulunması gibi eleştirileri olan karşıt görüşler bulunmaktadır (56-58).

Sonuç olarak; günümüzde, rüptüre olmamış AVM'ler için "ilk tercih" olarak nitelendirilebilecek herhangi bir tedavi seçeneği yoktur.

Cerrahi Eksizyon

Bu işlem mikroşirürjikal teknikle gerçekleştirilir. Duranın dikkatli bir şekilde açılmasını takiben AVM nidusu özenle disseke edilir. Disseksiyondan sonra AVM'nin kendisi total olarak çıkartılır (55). Teknik doğru şekilde gerçekleştirildiği takdirde AVM genellikle ortadan kalkmış olur. Tedavi kararı direkt olarak Spetzler-Martin derecesiyle ilişkilidir. 1. ve 2. derece lezyonlar başarıyla çıkartılabilir. 3. derece lezyonların eksizyonu preoperatif embolizasyon eşliğinde kolaylaşabilir. Ancak 4. ve 5. derece lezyonlara yönelik yapılacak cerrahide yüksek mortalite ve morbidite riski bulunmaktadır (54). Cerrahi eksizyon en invaziv tedavi biçimidir ve bu nedenle tedavi yönteminin bazı önemli kısıtlamaları bulunmaktadır. Kraniyotomi yapılması, genel anestezi gerektirmesi, lezyonla birlikte normal beyin dokusunun da eksize edilebilmesi, anatomik ulaşımın uygun olma şartı, retraksiyon ödemi, intraoperatif rüptür, normal beyin perfüzyonunun etkilenebilmesi önemli kısıtlayıcı sonuçlardır (55). Ayrıca rüptüre olmuş AVM'li olgularda; gelişmiş intraparakimal hematoma, lezyonun kendisini saklayabilir ya da komprese edebilir. Neticede; erken dönemde lezyonun boyutu net olarak değerlendirilemeyebilir. Bu nedenle rüptüre AVM'li olgularda cerrahi planı hemorajiden 2-3 hafta sonra planlanmalıdır (59).

Radyocerrahi

“Stereotaktik Radyocerrahi” veya “Gamma-Knife” bu yönteme verilen diğer isimlerdir. Yüksek dozdaki radyasyon; stereotaktik olarak tespit edilmiş AVM’ye odaklı bir şekilde verilir. Radyasyon; AVM’nin damarlarında geç dönemde hasar meydana getirerek progresif skleroza yol açar. Sonuçta, AVM damarlarında total obliterasyon meydana gelir. Bu yöntemin en önemli kısıtlamalarından biri “Latent Dönem”dir. Tedavinin akabinde lezyonda obliterasyon meydana gelene kadar 2-3 yıl gibi bir süre geçmektedir. Bu zaman diliminde lezyonda oblitere olmayan damarlar bulunduğu için halen hemoraji riski devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda bu riske ait olasılığın yıl başına %5 arttığı ifade edilmektedir (36). Radyocerrahinin; özellikle nidus volümü 10 ml’den az olan ve çapı 3,5 cm’den az olan lezyonlarda %80-88 oranında total obliterasyonu sağladığı ifade edilmektedir (60). Daha büyük nidusları bu işleme uygun hale getirmek amacıyla işlem öncesi endovasküler embolizasyon yapılabilir. AVM rüptürü halinde, radyocerrahi için hemoraji ve demin rezorpsiyonu gerekmektedir. Bu nedenle 6 ay beklenmelidir (59). Non-invaziv bir tedavi yöntemi olması, tedaviye uygun lezyonlarda sağladığı yüksek tedavi başarısı ve genel anesteziyi tolere edemeyecek yaşlı hastalara uygulanabilmesi yöntemin başlıca avantajlarıdır. Buna karşın; 2 yıl süren latent dönem ve bu dönemdeki hemoraji riski, derin yerleşimli (beyin sapı, talamus, bazal ganglionlar vb.) AVM’lerin tedavisinde ortaya çıkabilecek kalıcı nörolojik hasar, normal beyin dokusunda gelişebilecek dem ve radyasyon nekrozu yöntemin olumsuz sonuçlarıdır (55,59). Ayrıca bu işlemin uzun dönem takiplerinde rekürrens gelişebilir.

Konservatif Medikal Tedavi ile Takip

Rüptüre olmamış, asemptomatik AVM’lerde yapılan bir tedavi yaklaşımıdır. Bu tedavi yaklaşımı; semptomlara yönelik medikal tedavi, genel sağlık durumunun kontrolü ve AVM’nin yıllık görüntüleme bulgularının gözlemine içerir (55). Semptomatik medikal tedavide; nöbetler için antiepileptik ilaçlar, başağrısı için analjezik tedavi verilir. Genel sağlık durumunun kontrolü; özellikle yüksek debili fistüllerin eğilim yarattığı kalp

yetmezliği, hipertansiyon gibi sistemik tablolar açısından hasta takip edilir. Yıllık görüntüleme takipleri ise MRG ile yapılabilir. MRG'de AVM'nin çapı ve sinyal intensitesinde hemoraji gibi durumlara bağlı ortaya çıkabilecek değişiklikler değerlendirilir.

6) İnrakraniyal AVM'lerde Endovasküler Embolizasyon

Endovasküler embolizasyon; 80'li ve 90'lı yıllarda, yapılacak cerrahi veya radyocerrahi öncesinde destek tedavi metodu olarak kullanılmıştır. 2000'li yıllarda bu işlemde kullanılan embolizan ajanların ve kateterlerin, işlemin başarısını artmak adına teknolojik olarak geliştirilmesiyle birlikte, endovasküler embolizasyonun küratif niteliği artmıştır. Günümüzde endovasküler tedavinin, AVM'lerin tedavi planında birçok işlevi bulunmaktadır. Başlıca rolleri 5 kategoride incelenebilir (61):

- 1) Preoperatif Embolizasyon: Yapılacak cerrahi öncesinde AVM'nin komplet olarak tedavisine zemin hazırlamak.
- 2) Radyocerrahi ncesi Embolizasyon: Nidus çapını klterek lezyonu radyocerrahi işlemi için uygun hale getirmek.
- 3) Hedef Tedavi: Kanamaya neden olan ve olabilecek vasküler oluşumları embolize etmek.
- 4) Küratif Tedavi: AVM lezyonlarının oklüzyonunu sağlamak.
- 5) Palyatif Tedavi: Tedavi edilmesi riskli AVM'lerde arteriyoven şanta bağlı semptomları ortadan kaldırmak.

Preoperatif embolizasyonda hedefler; AVM'nin beslenmesini azaltmak, cerrahi teknikte ortaya çıkabilecek olası zorlukları ortadan kaldırmak ve rezeksiyona bağlı ortaya çıkabilecek morbidite faktörlerini en aza indirmek (62). AVM'nin dolaşım desteğinin azalması ile birlikte nidus çapı klecek ve nörovasküler cerrahın lezyonu çıkarması kolaylaşacaktır. Ayrıca operasyon esnasında derin yerleşimli besleyici arterlere erişim son derece zordur. Bu durum operasyonun başarısını azaltabilir. Bu yüzden, preoperatif embolizasyonda hedef alınacak öncelikli damarlar; derin besleyici arteriyel dallar olmalıdır. Preoperatif embolizasyon genellikle parsiyel olarak

yapılmaktadır. Bu durum hemoraji komplikasyonuna zemin hazırlayabilir. Bu nedenle embolizasyonu takiben AVM lezyonu için en kısa sürede cerrahi eksizyon gerçekleştirilmelidir (63). Bu girişim, en sık Derece 3 lezyonlar için yapılmaktadır. Derece 1 ve 2 lezyonlar genellikle cerrahi eksizyonla kolayca tedavi edilmektedir, fakat derin besleyicisi olan Derece 1 ve Derece 2 lezyonlar için preoperatif embolizasyon desteğine ihtiyaç duyulabilmektedir. Derece 4-5 lezyonlarda ise; yüksek mortalite ve morbidite olasılığı olmasına karşın bu lezyonlar için de preoperatif embolizasyon mümkündür (61).

Radyocerrahi öncesi embolizasyonda esas hedef; özellikle büyük çaptaki niduslarda küçülmeyi sağlamak ve lezyonu radyocerrahiye uygun hale getirmektir. Hedef, nidus çapının 3 cm'nin altına inmesi, volümünün ise 10 ml'nin altında olmasıdır. Ayrıca radyocerrahi; lezyonda komplet obliterasyonu uzun dönemde sağlayan bir yöntem olup tedavi sonrası halen vaskülaritenin olduğu 2 yıl gibi bir latent dönem bulunmaktadır. Bu dönemde lezyon için önemli ölçüde intrakraniyal hemoraji riski bulunmaktadır. Bu nedenle radyocerrahi öncesi embolizasyonun hedeflerinden biri de hemorajiye potansiyel oluşturabilecek intranidal, akım ilişkili ya da bağımsız anevrizmaların tedavisini sağlamaktır. Ayrıca fistülož yapı içeren AVM'ler radyocerrahiye dirençlidir, yapılacak embolizasyon mutlaka fistülü de ortadan kaldırmalıdır (61).

Hedef tedavide amaç; radyocerrahi öncesi embolizasyon hedefleriyle de kısmen örtüşmekle birlikte, lezyonda kanamaya neden olan arteriyel besleyicilerin kapatılması ve kanamaya zemin hazırlayabilecek anevrizma veya fistül gibi oluşumların ortadan kaldırılmasıdır. Anevrizma sınıfı içerisinde intranidal anevrizmaların yanı sıra hemorajiye sekonder gelişmiş psödoanevrizmalar da bulunmaktadır. Ayrıca venöz ektaziler de benzer şekilde kanamaya zemin hazırlayabileceği için mutlaka tedavi edilmelidir. Özellikle rüptüre olmamış AVM'si bulunan olgularda intranidal veya ekstranidal anevrizmaların, psödoanevrizmaların ve fistüllerin tedavi edilmesi; AVM'ye yönelik yapılacak herhangi bir tedaviye kıyasla daha öncelikli ve acildir (62,64).

Küratif tedavi; birtakım özellikler taşıyan AVM'ler için mümkündür. Bu özellikler; yüzeysel yerleşim, küçük ya da orta çap besleyici bir veya en fazla birkaç arter, basit nidus yapısı ve tespit edilmesi kolay tek bir drenaj venidir (64). Özellikle besleyici arterlerin çok fazla olmaması ve kolay ulaşılabilir olması komplet tedaviyi başlı başına kolaylaştıran faktörlerdir. Tedavinin sağladığı total kür, bilhassa Ethylene-Vinyl Alcohol Copolymer (EVOH / Onyx®) adlı materyalin son yıllarda AVM tedavisinde kullanılması ile artmıştır (62).

Palyatif tedavi; esasen risk taşıyan prosedürdür. Tedavisi zor olan veya yapılamayan, derecesi yüksek AVM olgularına yapılır. Amaç; yüksek debiye bağlı ortaya çıkmış vasküler çalma fenomenine sekonder gelişen, tedaviye dirençli şiddetli nöbetleri veya baş ağrıları gibi semptomları gidermek ve yine yüksek debili fistülün neden olabileceği venöz hipertansiyon bulgularını ortadan kaldırmaktır. Lezyon parsiyel embolize edilir. Ancak parsiyel embolizasyon genellikle hemorajiye eğilimi artırdığı için, hastalar olası intrakraniyal hemoraji açısından yakın takip edilmelidir.

Embolizan Ajanlar

Girişimsel radyolojinin endovasküler embolizasyon uygulamalarında birçok embolizan ajan kullanılmaktadır. Bunların birçoğu; önceki yıllarda AVM tedavilerinde kullanılmış, ancak bu embolizan ajanların sağladıkları fayda sınırlı düzeyde kalmıştır. AVM tedavisinde sadece "tarihi" önem taşıyan materyallerin arasında balon, ipek sütür, silastik madde, dehidrate alkol, gelfoam, kan pıhtısı ve kas dokusu bulunmaktadır (2). Günümüzde ise; kalıcı embolizasyon sağlama garantisi sunmaları nedeniyle sıvı embolizan ajanlar AVM tedavisinde sıklıkla ilk tercih olmaktadır. Nadiren polivinil alkol (PVA) partikülleri ve bırakılabilir koiller tedavide kullanılabilir.

Sıvı Embolizan Ajanlar

Günümüzde AVM tedavisinde ilk olarak tercih edilen ajan olmaktadır. Bu durumun sebebi; sıvı embolizan ajanların, AVM'nin kalıcı tedavisi için gerekli özellikleri taşımasıdır. AVM embolizasyonunda kullanılacak ajan; nidusu tümüyle ve kalıcı olarak penetre etmelidir. Nidusun proksimalindeki besleyici damarların koil gibi bir materyalle oklüde edilmesiyle nidusta vasküler proliferasyon gerçekleşecektir. Yapılan embolizasyon tedaviye

dirençli olacaktır. Benzer şekilde PVA gibi embolizasyon ömrü birkaç ayla sınırlı ajanlar da kalıcı embolizasyon seçeneği sunmamaktadır. Tam ve kalıcı embolizasyon, ancak sıvı embolizan ajanlarla mümkündür. Günümüzde bu amaçla en sık olarak kullanılan embolizan ajanlar nBSA ve EVOH'dur (64).

N-Butil Siyanoakrilat

2000 yılından itibaren; U.S. Food and Drug Administration (FDA) tarafından verilen izinle AVM'lerin endovasküler tedavisinde kullanıma girmiştir (61). Bu materyal, kendi başına monomer yapıda olan, herhangi bir iyonik madde ile (kan, salin, doku, kontrast vb.) etkileşime girdiğinde polimerize olan ve adhezyon meydana getiren bir ajandır (62). Polimerize olduğu anda akışkanlığı durur ve içerisinde bulunduğu tüm vasküler yapıları kalıcı oklüde eder. Sıklıkla iyodize yağ ile (Lipiodol, Ethiodol vb.) birlikte uygulanır. Bu uygulamanın iki sebebi vardır: 1) AVM tedavisinde hedef nidustur. Tedavide, bu materyalin nidusa ulaşması ve nidusu tümüyle doldurması şarttır. Eğer nidusa ulaşmadan, proksimalde polimerizasyon oluşursa, nidus viabl olduğu için süratle kollateralizasyon gerçekleşir. Nidusa ulaşması; polimerizasyon zamanının uzaması ile sağlanır ve etiyodize yağ, polimerizasyon zamanını uzatır. 2) nBSA; radyolüsent bir materyaldir. Eklenen etiyodize yağ materyale radyoopasite kazandıracak; materyalin kontrollü enjeksiyonu sağlanacaktır. Etiyodize yağ/nBSA oranı 1,5:1-3:1 düzeyinde olabilir. Polimerizasyon zamanını uzatmak için glasiyel asetik asit, radyoopasiteyi artırmak için tantalum veya tungsten tozu da kullanılabilir (2,64).

nBSA ile embolizasyon işleminde dikkat edilmesi gereken bazı teknik noktalar bulunmaktadır. nBSA superselektif anjiyografi ile saptanmış besleyici damarlardan nidusa verilmelidir. Özellikle reflü akım açısından dikkatli olmak gerekir. nBSA adeziv bir sıvı embolizan ajandır. Besleyici damar ve nidusun embolizasyonundan sonra kateter çevresinde oluşabilecek reflü akım kateterde yapışıklığa neden olabilir. Bu durum, rüptür açısından önemlidir. Ayrıca normal beyin dokusuna ait damarlara reflü gerçekleşmesi halinde iskemik inme tablosu kaçınılmazdır. nBSA enjeksiyonu öncesinde mikrokateter %5 dekstrozu su ile yıkanmalıdır. Eğer bu adım atlanırsa nBSA,

mikrokateter içerisinde polimerize olabilir. Yeteri kadar nBSA yapıldıktan sonra, mikrokateter özenli bir şekilde aspire edilir ve hızlıca çıkartılır (61).

nBSA'nın; adheziv özelliğinden dolayı uzamış ve devamlı enjeksiyona pek imkan vermemesi; enjeksiyonda kullanılan mikrokateterin tekrar kullanılamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır (62).

Ethylene Vinyl Alcohol Copolymer

2005 yılında FDA tarafından AVM'lerin endovasküler tedavisinde kullanılmasına yönelik onay verilen bu ajan non-adheziv karakterde olması nedeniyle günümüzdeki en popüler sıvı embolizan ajan konumundadır. Genellikle Onyx ® (EV3, Irvine, CA, USA) adıyla bilinir, son zamanlarda Squid ® (Emboflu, Switzerland) adı verilmiş başka bir muadil piyasaya sürülmüştür (65). Bir vialin içerisinde üç komponent bulunur: EVOH, dimetil sülfoksit (DMSO) ve tantalum tozu. Bu üç yapıyı bir arada tutan kopolimer; damar endoteline ya da mikrokateter yüzeyine adheziv özellik göstermez. Ancak kopolimer; kan gibi sıvı bir materyal ile temas ettiğinde DMSO kan içinde yayılır ve kopolimerde katılaşma başlar. En sonunda süngerimsi bir emboli oluşur (64,65).

DMSO'nun damarda meydana getirdiği; vazospazm, anjionekroz ve rüptür gibi yan etkiler bulunmaktadır. Bu yan etkileri azaltmak için Onyx ® son derece yavaş bir şekilde enjekte edilmelidir (0.25 mL/90 s) (61). Ayrıca DMSO'nun bazı kateterler içerisinde yapısı bozulmaktadır, bu yüzden Onyx ® enjeksiyonu DMSO ile uyumlu mikrokateterlerle yapılmalıdır (örn: Marathon ®, Echelon ®, Ultra-flow ®). Enjeksiyonda öncelikle 0,25 ml DMSO, kateter içerisindeki ölü boşluğu doldurması amacıyla enjekte edilir. Sonrasında EVOH enjeksiyonuna başlanır. Enjeksiyon sonrasında hastaların ağızında birkaç saat süren sarımsak tadı görülebilir. 1-2 gün süren, DMSO'ya sekonder olduğu düşünülen karakteristik ten kokusu olabilir (61).

Onyx ®'in EVOH derişim yüzdesi birbirinden farklı olan üç formu bulunmaktadır. Onyx ® 18'de EVOH konsantrasyonu %6, Onyx ® 20'de %6,5 Onyx ® 34'te EVOH konsantrasyonu %8'dir. Onyx ® 18 ve Onyx ® 20 daha akışkan olup genellikle küçük çaplı, pleksiform AVM'lerde kullanılır. Onyx ® 34 daha yüksek viskoziteye sahiptir. Genellikle yüksek debili, fistülöz

tip AVM'lerde tercih edilir (64). Onyx ®'in katılaşma süresi genellikle 5 dakika civarındadır. Enjeksiyonu genellikle devamlı yapılır. Devamlı enjeksiyon başlangıcında kateter etrafında tıkaç gelişir. Tıkaç oluşumu sonrasında embolizan ajan distale kolaylıkla ulaşır. Dikkat edilmesi gereken başka bir nokta; Onyx ®'in embolizyon öncesinde aralıksız, süratli ve özenli bir şekilde en az 20 dakika karıştırılmasıdır. Bileşenlerin homojenize olmaması halinde embolize edilecek ajan yeterli radyoopasiteye sahip olmayabilir ve kontrollü embolizasyon tehlikeye girer (61).

Polivinil Alkol

Oluşturduğu embolizan etkinin ömrü genellikle birkaç hafta olduğu için en sık kullanım alanı preoperatif embolizasyondur (62).

Bırakılabilir Koiller

Distaldeki end-pasaj damarları koil ile embolize etmek imkansızdır. Buna karşın proksimaldeki damarlar koil ile embolize edilerek akım yavaşlatılabilir. Sonrasında kullanılacak embolizan ajanın penetrasyon potansiyeli artar. Ayrıca fistülsüz bağlantılar da koil ile kapatılabilir (61).

Standart Teknik Prosedür

İşlem hastanın anestezisi almasıyla başlar. Çoğunlukla tercih genel anestezidir. Ancak bazı merkezlerde derin intravenöz sedasyon ve monitörizasyon ile işlemler yapılabilmektedir (66). 5 French (F) veya 6F koruyucu kılıf femoral arterlerden birine yerleştirilir. İşlem esnasında kanın pıhtılaşmasını engelleyecek kadar heparin yapılabilir. Bir adet kılavuz kateter ile anterior veya posterior sirkülasyonun AVM ile ilişkisi bulunan kompartmanının proksimal kesimine ulaşılır (İKA veya vertebral arterler). Bu düzeyden itibaren mikrokaterler ile AVM'lerin besleyicilerine süperselektif olarak ayrı ayrı erişilir. Her bir besleyiciden nidusa ilgili sıvı embolizan ajan verilir. Hedef; nidusta tam penetrasyonun sağlanmasıdır. Aralıklı olarak kontrol anjiogramlar alınır. Erişimi mümkün olan tüm besleyici arterler aracılığıyla embolizan ajan verildikten sonra önce mikrokater çıkarılır. Eğer istenirse ve erişim mümkünse, diğer besleyici dallar için bu adımlar tekrarlanır. Seans bitiminde, embolizasyon düzeyini değerlendirme amacıyla selektif ve süperselektif son kontrol anjiogramlar alınır. İşlem sonlandırılır.

İleri Düzey Embolizasyon Metotları

Sıvı embolizan ajanlarda ve işlemde kullanılan diğer materyallerdeki gelişmelerle birlikte, tedavi başarısını artırmak amacıyla; standart prosedürün dışında bazı teknikler ve malzemeler son yıllarda kullanılabilir. Bunlardan birisi transvenöz yolla embolizasyondur. Genellikle dural AVF'lerin tedavisinde kullanılan bu metot AVM'ler için pek alışılmış değildir. Nitekim venöz akımın kesilmesi arteriyel akımdan önce olduğu için arteriyel sistemde ve nidusta artan damar içi basıncın rüptür potansiyeli oluşturduğu düşünülmektedir. Buna rağmen sistemik hipotansiyonun sağlanmasıyla ya da AVM'nin besleyici arterlerinin balon ile oklüzyonuyla rüptür riski azaltılarak bu uygulamanın başarıyla gerçekleştirilmesi mümkündür (67). Transvenöz yolun cazip yönleri; özellikle derin yerleşimli ya da ileri derecede distal lokalizasyonlu besleyicileri olan AVM'lerde arteriyel ulaşımına göre geniş ve daha az tortiyöz venlerin ulaşımı kolaylaştırması, nidusun makul ölçüde penetrasyonu ve embolizasyon arteriyel sistem üzerinden gerçekleşmediği için daha düşük iskemi riski taşımasıdır.

Embolizan ajanın verildiği besleyici damardaki kan akımının kontrolü, işlemin efektif olarak gerçekleştirilmesiyle doğrudan alakalıdır. Bu kontrol, mikrokaterin distal damar içerisinde kıvrılmasıyla mekanik olarak gerçekleştirilebileceği gibi, EVOH kullanılıyorsa; bu embolizan ajan enjeksiyonunun başında, kateter ucu etrafında yavaş enjeksiyonla bir tıkaç oluşturulması ile de mümkün olabilmektedir. Son yıllarda EVOH ile uyumlu balonu bulunan kateterler geliştirilmiştir (örn. Hyperform ®, Hyperglide ®, Sceptor C ®). Balon fonksiyonu, embolizasyonun hızlı ve efektif bir şekilde uygulanmasını sağlarken olası reflü akımı da azaltıcı özelliğe sahiptir (65).

Özellikle nBSA'da daha büyük potansiyel bulunan ve sıvı embolizan ajan kullanımı esnasında gerçekleşebilen önemli bir sorun, kateter ucunun embolizan ajana yapışabilmesidir. Bu durumun rüptür ve emboli gibi tehlikeli komplikasyonları bulunmaktadır. Son yıllarda geliştirilmiş bırakılabilir mikrokaterlerin (örn. Sonic ®, Apollo ®) ucu olası yapışma halinde kopup embolizasyon düzeyinde embolizan maddeyle iç içe kalmaktadır ve bu

kateterler ile uzun süreli, yüksek volümlü sıvı embolizan ajan enjeksiyonu gerçekleştirilebilmektedir (65).

AVM'lerin embolizasyonu esnasında tedirgin edici senaryolardan biri de nidustan önce AVM'nin drenaj veninin oklüde olmasıdır. Bu durum, rüptür için tehlikeli bir zemin oluşturur. Besleyici arter içerisinde nidusa ne kadar yakın düzeyden embolizasyon yapılırsa yapılsın, nidus içindeki akım kontrol edilemeyebilir. Nidusta penetrasyon tam olarak meydana gelmeden venöz oklüzyon oluşabilir. Embolizan ajanın penetrasyonunu hızlandırmak ve artırmak için uygulanabilir tekniklerden biri de çift arteriyel ponksiyondur (68). Bu teknikte her iki femoral artere ayrı girişim yapılır ve her iki tarafta ayrı mikrokaterler ile ayrı besleyicilere girilerek aynı anda embolizan enjeksiyonuna başlanır.

Komplikasyonlar

AVM tedavisine bağlı olarak gelişen en sık komplikasyon intrakraniyal kanamadır (69). Gelişen intrakraniyal kanamanın altında genellikle 3 faktör vardır (61); 1) Mikrokaterlerle manüplasyonlar esnasında damarın iatrojenik rüptür gelişebilir. Bu durum son yıllarda akım ile yönlene özel mikrokaterlerin ve bırakılabilir uçlu mikrokaterlerin kullanımıyla azalma göstermiştir. 2) Nidus oklüzyonundan önce venöz oklüzyon ve intranidal basınç artışı gelişebilir. 3) Beyin perfüzyon basıncında dengesizlikler oluşur.

Hemorajiden sonra en sık gelişen komplikasyon iskemidir. İskemi halinin ortaya çıkışında kateter ile ilişkili tromboemboli, embolizan ajanın retrograd reflüsü, hedefin dışındaki arter embolizasyonu gibi faktörler vardır. İskemi riskini azaltma amacıyla preprosedüral heparin uygulaması, kılavuz kateter ve mikrokaterden heparinli sıvının devamlı infüzyonu, mikrokater etrafında tıkaç oluşturulması gibi metotlar kullanılabilir (65). İskemi neticesinde genellikle nörolojik defisit gelişir.

Bir diğer komplikasyon mikrokaterin retansiyonudur. nBSA'nın adeziv iç yapısı nedeniyle bu komplikasyon EVOH'a göre daha sık görülür. Mikrokaterin retansiyon halindeyken geri çekilmesi travmatik bir şekilde gerçekleşebilir. Bazen hiçbir şekilde gerçekleştirilemez. Bu durumda AVM

işlemden hemen sonra cerrahi olarak eksize edilir ve eksizyon esnasında yapışmış olan mikrokateter de çıkartılabilir veya birkaç hafta, kateterin damar duvarı ile ilişkisinin azalması beklendikten sonra tekrar deneme yapılabilir (61). Mikrokateter retansiyonunu azaltmak amacıyla bırakılabilir mikrokateterler kullanılmaktadır (65).



GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmamızın Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı bulunmaktadır (26.04.2016, 2016–8/15).

1) Olgu Seçimi

Ocak 2008 - Nisan 2016 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D'nda serebral DSA incelemesi yapılan olgular retrospektif olarak tarandı. Bunların içerisinde intrakraniyal AVM saptanan ve endovasküler yolla tedavi edildiği tespit edilmiş olan 46 olgu çalışmaya dahil edildi.

Olguların her birinin embolizasyon öncesi değerlendirme bulguları, embolizasyona ait verileri ve embolizasyon sonrası takip dönemine ait bulguları belirlendi.

Embolizasyon öncesi değerlendirme bulgularında; yaş, cinsiyet, klinik olarak başvuru şekli, departmanımızda yapılan DSA, BT, BT Anjiyografi, MRG, MR Anjiyografi, perfüzyon MRG, DTG, fonksiyonel MRG, SAG incelemelerinin değerlendirilmesiyle birlikte yapılan Spetzler-Martin derecelendirmesinin bileşenlerini oluşturan AVM çapının puan cinsinden değeri (<3 cm = 1 puan, 3-6 cm = 2 puan, >6 cm = 3 puan), derin venöz drenaj puanı (yok = 0 puan, var = 1 puan), özellikli (eloquent) merkezlere yakınlık puanı (uzak = 0 puan, yakın = 1 puan) ve puanların toplamıyla oluşan derecesi (1,2,3,4,5) yer aldı.

Embolizasyona ait verilerde; tedavi için uygulanan seans sayısı, her bir tedavide yapılan ponksiyonun sayısı ve yeri (arteriyel ve/veya venöz), kullanılan Onyx ® miktarı, kullanılan mikrokater çeşidi ve kombinasyonu, tedavinin sonunda elde edilen embolizasyon düzeyi (total-parsiyel) bulunmaktaydı.

Embolizasyon sonrası takip dönemi bulgularında; olguların erken post-prosedüral dönem (ilk 1 hafta) ve kontrol takip değerlendirmeleri (tedaviden en az 3 ay sonra); endovasküler embolizasyona ek tedavi (cerrahi eksizyon veya radyocerrahi) uygulanımı, kontrol DSA incelemelerinde rezidü, spontan regresyon veya nüks varlığı, tedavi sonrasında gerçekleşen ölüm ve komplikasyonlar göz önünde bulunduruldu. Rüptürle başvurmamış ve embolizasyon işlemi sonrasında komplikasyon gelişmiş olgularda, gelişen nörolojik semptomların düzeyi modifiye Rankin skalasına (mRs) göre belirlendi. Skalaya göre 0 puan defisitsiz, 1 ve 2 puan minör defisit, 3 puan ve üzeri majör defisit olarak kabul edildi. Rüptür ile başvuran olguların çoğunda; başvuru anındaki semptomların şiddeti hakkında bilgi olmadığı için rüptüre olgularda gelişen komplikasyonun yol açtığı semptom şiddeti değerlendirilmedi.

Yapılan değerlendirmeler esnasında; endovasküler AVM embolizasyonu gerçekleştirilmiş 46 olgudan 3 olgu, tedavilerinde embolizan ajan olarak Onyx ® kullanılmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Neticede 43 olgu ve bu olgulara toplamda yapılan 51 endovasküler embolizasyon işlemi çalışmaya dahil edildi.

2) Verilerin Toplanması

Olguların yaş, cinsiyet, klinik olarak başvuru şekilleri, embolizasyon sonrasındaki dönemdeki klinik bulguları, tedavi sonrası gerçekleşen ölüm ve komplikasyonlar; olguların bir kısmıyla birebir görüşmelerden ve/veya hastanemizin bilgisayarlarında mevcut olan Avicenna Hastane Bilgi Yönetim Sistemleri (Üretici: Datasel) isimli program içerisinde, hastalara ait tıbbi kayıtlardan elde edildi. Departmanımızda bulunan biplan DSA cihazında (AXIOM Artis, Siemens, Erlangen, Germany) yapılan embolizasyon öncesi DSA incelemelerinde; AVM'lere ait çap ve derin venöz drenaj bulguları değerlendirildi. Özellikle merkezlere yakınlık durumu ve hemorajik prezentasyonlar; operasyon öncesindeki DSA incelemeleriyle birlikte, BT (Somatom Definition AS+, Siemens, Erlangen, Germany) ve MRG (Achieva

TX, Philips, Eindhoven, Holland) cihazlarında yapılan; kraniyal BT, BT Anjiyografi, kraniyal MRG, MR Anjiyografi ve ileri MRG incelemelerinin değerlendirilmesiyle tespit edildi. Olguların her birine uygulanan endovasküler tedavi seansı sayısı, tedavilerde yapılan yaklaşım şekli, kullanılan Onyx ® miktarı, tedavide sağlanan embolizasyonun düzeyine ait kayıtlar hastane iletişim sistemi programındaki kayıtların ve departmanımızdaki iş istasyonlarında yüklü olan Centricity RIS-i Plus® 4.2 ve Centricity PACS® (GE, Fairfield, Connecticut, USA) programlarındaki tetkik görüntülerinin ve raporların incelenmesiyle elde edildi.

3) Endovasküler Tedavi Prosedürü

Tedaviler anesteziyoloji hekimi ile birlikte genel anestezi altında gerçekleştirildi. Anestezi indüksiyonu sırasında, intravenöz yolla propofol 2 mg/kg, fentanil 2-5 µg/kg, lidokain 1,5 mg/kg, vekuronyum 0,1 mg/kg uygulandı. Endotrakeal entübasyonu takiben anestezi idamesinde ise, inhalasyon ajanı olarak sevofluran, intravenöz ajan olarak vekuronyum 0,01 mg/kg ve fentanil 2 µg/kg uygulandı. Embolizasyon işlemi boyunca 7-10 ml/kg tidal volüm ile kan gazı parametreleri ETCO₂: 30-35 mmHg veya PaCO₂: 28-33 mmHg olacak şekilde olgu izlendi. Anestezi uygulama öncesi ve sonrasında elektrokardiyografi ile kardiyak ritm, pulse oksimetri ile periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ve arteriyel kanülasyon ile kan basıncı (KB) takip edildi. Embolizasyon işlemi için uygun görülen sistolik KB değeri 100-120 mmHg'di.

Tedavilerin tümü; departmanımızın girişimsel radyoloji bölümünde bulunan biplan DSA cihazında gerçekleştirildi. Standart tedavi metodu; 51 tedavi seansının 46'sında gerçekleştirildi. Bu metotta; genel anestezi verilmesini takiben sağ femoral artere 5 French (F), 6F, 7F veya 8F çapında koruyucu kılıf (introducer) yerleştirildi. Vasküler yapılarında belirgin tortiyözitesi bulunmayan olgularda 11 cm uzunluğundaki standart koruyucu kılıflar kullanıldı. Belirgin vasküler tortiyözitesi bulunan, AVM'ye erişim mesafesi uzun olan olgularda; mikrokateterin hareket kapasitesini ve

desteğini artırmak amacıyla, 80, 90 veya 100 cm uzunluğunda özel uzun kılavuz kılıflar [NeuronMax ® (Penumbra Brain, Alamada, CA, USA), Destination ® (Terumo Medical Corporation, Tokyo, Japan), Shuttle SL ® (Cook Medical, Bloomington, IN, USA) ve Raabe ® (Cook Medical, Bloomington, IN, USA)] kullanıldı. Tedavi esnasında koagülasyona sekonder gelişebilecek komplikasyonları engellemek amacıyla ACT'yi 250-300 sn arasında tutmak için, tüm olgulara 50-70 IU/kg heparin intraarteriyel yolla verildi.

Heparinizasyonu takiben koruyucu kılıf içerisine 0,035" kılavuz tel yardımıyla koaksiyel teknikle kılavuz kateter yerleştirildi. Standart koruyucu kılıf kullanılan olgularda; ucu 40° açılı olan, 6F-8F çapa sahip, standart kılavuz kateterler [Envoy ® (Cordis Neurovascular Corporation, Florida, USA), Mach 1 ® (Boston Scientific, Massachusetts USA)] işlem için kullanıldı. Uzun kılavuz kılıf kullanılan olgularda; 5F çapındaki diagnostik kateterler yardımı ile, anterior veya posterior sirkülasyonun AVM ile alakalı ana dalının (İKA veya Vertebral arter orijin kesimi) başlangıcına, uzun kılavuz kılıfın stabil erişimi sağlandı. Kılavuz kılıfın içerisinden, kılavuz tel ile diagnostik kateter çıkartıldı. 6F çapa sahip özel kılavuz intrakraniyal erişim kateteri [Fargo ® (Balt Extrusion, Montmorency, France), Fargomax ® (Balt Extrusion, Montmorency, France), Vasco+35 ® (Balt Extrusion, Montmorency, France), Navien ® (ev3/Covidien, Irvine, CA, USA)] tel üzerinden koaksiyel olarak kılavuz kılıf içerisine yerleştirildi ve kılavuz kateter olarak kullanıldı.

Kılavuz kateterler ile anterior sirkülasyon AVM'lerinde İKA petrozal segmentine, posterior sirkülasyon AVM'lerinde ise vertebral arter V4 segment girişine ulaşıldığında kılavuz kateter içerisindeki tel çıkartıldı. İçerisinde mikrokılavuz tel bulunan [Mirage ® 0,008" (ev3/Covidien, Irvine, CA, USA), Hybrid ® 0,012" (Balt Extrusion, Montmorency, France)], bırakılabilir ucu olan ve DMSO uyumlu mikrokateterler, kılavuz kateter içerisine yerleştirildi. Tablo 4'te tüm tedavi prosedürlerinde kullanılan bırakılabilir mikrokateterlerin çap, bırakılabilir uç uzunlukları ve toplam kullanılma sayıları yer almaktadır. 51

tedavi prosedürünün 26 tanesinde 1 adet, 22 tanesinde 2 adet, 2 tanesinde 3 adet, 1 tanesinde 4 adet mikrokater kullanılmıştır.

Tablo 4: Endovasküler Tedavi Prosedürlerinde Kullanılan Bırakılabilir Mikrokaterlerin Kullanım Sayı ve Yüzdeleri.

Kullanılan Mikrokater	Üretici Firma	Kater Çapı	Bırakılabilir Uç Uzunluğu	Kullanılan Miktar	Kullanım Yüzdeleri
Sonic ®	Balt	1,5 F	25 mm	63	%78,7
Apollo ®	ev3	1,5 F	30 mm	12	%15
Apollo ®	ev3	1,5 F	15 mm	5	%6,3

Mikrokaterler ile AVM'lerin besleyici dallarına teker teker ulaşıldı. Ulaşılan besleyici dalların her birinde öncelikle süperselektif anjiogramlar elde edildi. Besleyici arterin uzunluğu, nidus iç yapısı ve proksimal drenaj venleri görüldü. Besleyici arterin içerisine bırakılabilir ucun uzunluğu kadar girildi. Bu aşamada öncelikle 0,25 ml DMSO, katerdeki ölü boşluğun doldurulması amacıyla yavaş şekilde enjekte edildi. Sonrasında Onyx ® 18; enjeksiyon hızı 10-15 dakika/ml olacak şekilde uygulanmaya başlandı. Enjeksiyon esnasında kılavuz katerden embolizasyon düzeyini kontrol etmek amacıyla aralıklı olarak anjiogramlar elde edildi. Tam penetrasyon sağlanana kadar enjeksiyona devam edildi. Kater ucunun 1,5 - 2 cm gerisine ulaşan reflü akımın veya venöz tarafa geçişin görüldüğü anda enjeksiyona son verildi. Sonrasında mikrokaterin çıkartılması işlemine başlandı. Bu aşamada sistolik KB değerlerinin 100 - 110 mmHg'yi aşmamasına özenle dikkat edildi. İatrojenik hemoraji komplikasyonunu engellemek amacıyla heparin etkisi, uygulanan her 100 IU heparin başına 1 mg protamin sülfat enjeksiyonu ile antagonize edildi. Takiben yavaş manipülasyonlarla katerin bırakılabilir ucu embolizan tıkaç içerisinde bırakıldı. Mikrokater çıkartıldı. Bazı AVM'lerde; bu prosedürler yeni mikrokaterler ile erişilebilen besleyici dallarda tekrarlandı. İşlem sonunda İKA düzeyinden selektif anjiogramlar elde olunduktan sonra embolizasyon düzeyi değerlendirildi. İşlem sonlandırıldı.

Standart tedavi prosedürünün dışındaki 4 prosedürde multipl besleyicileri bulunan AVM'ler vardı ve işlem başarısını artırmak için bilateral

femoral arteriyel ponksiyonu takiben bilateral transarteriyel girişim yapıldı. Bu işlem için koruyucu kılıflar, kılavuz teller, kılavuz kateterler ve mikrokateterler çift olarak kullanıldı. Unilateral standart tedavi prosedürü bilateral uygulandı.

Standart tedavi prosedürünün uygulanmadığı 1 olguda ise transarteriyel ve transvenöz yaklaşım kombine edildi. Sağ femoral artere ve sol femoral vene 6F koruyucu kılıf yerleştirildi. Heparinizasyonu takiben sağdan ve soldan 6F çapındaki kılavuz kateterlerle sağ internal karotid arter ve sol internal jugüler vene erişim sağlandı. Arteriyel tarafta, İKA petrozal segment distalinden mikrokateter ile AVM'nin ilgili besleyici arteriyel dalına girildi. Sonrasında venöz tarafta AVM'nin sagittal sinüse drene olan drenaj venine mikrokateter ile erişim sağlandı. İki mikrokateterden Onyx ® 18 uygulandı. İşlem sonunda selektif anjiogramlar elde olunduktan sonra embolizasyon düzeyi değerlendirildi.

4) İstatistiksel Değerlendirme

“Embolizasyon öncesi değerlendirme bulguları”, “embolizasyona ait veriler” ve “embolizasyon sonrası takip dönemi bulguları” şeklinde 3 kategori belirlendi. 3 kategoride yer alan toplamda 15 parametrede incelenen verilerin sıklığı ve birbirleriyle olası ilişkilerinin istatistiksel değerlendirilmesi amaçlandı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Veriler normal dağılıma uymadığı için ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı ve bu veriler medyan (minimum-maksimum) değerler ile verildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Fisher'in Kesin ki-kare testi, Pearson ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı ve bu veriler frekans (yüzde) değerleri ile verildi. Değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$, olarak kabul edildi. Bütün istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 22 paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 43 olguda ortalama yaş 35,86, standart sapma 14,14 hesaplandı. Yaş aralığı 10-68, medyan yaş 33 idi. Cinsiyete göre dağılımda erkek oranı %62,8 (27/43), kadın oranı %37,2 (16/43) izlendi. En sık klinik başvuru şekli %32,6 (14/43) baş ağrısıydı. %27,9 (12/43) olgu rüptüre sekonder hemoraji ile başvurdu. Diğer prezentasyon şekilleri sıklık düzeyine göre azalarak sıralandığında %25,6 (11/43) nöbet, %7 (3/43) nörolojik defisit, %2,3 (1/43) asemptomatik, %2,3 (1/43) tremor, %2,3 (1/43) baş ağrısı ve nöbeti.

Spetzler-Martin derecelendirmesine uygun şekilde gruplama yapıldığında; %27,9 (12/43) olguda AVM çapı 3 cm'den küçüktü. %67,4 (29/43) olguda AVM çapı 3-6 cm arasındaydı. %4,7 (2/43) olguda AVM çapı 6 cm'den büyüktü. %62,8 (27/43) olgunun DSA incelemesinde derin venöz drenaj saptanmadı, %37,2 (16/43) AVM'de ise derin venöz drenaj vardı. %44,2 (19/43) olguda özellikli merkezlere anlamlı yakınlık (<2cm) mevcuttu. %55,8 (24/43) olguda özellikli merkezlere anlamlı yakınlık izlenmedi. Bu değerlendirme bulgularının neticesinde oluşturulan Spetzler-Martin derecelendirmesinde %11,6 (5/43) olgu derece 1, % 34,9 (15/43) olgu derece 2, %37,2 (16/43) olgu derece 3, %16,3 (7/43) olgu derece 4 olarak kabul edildi. Tablo 5'te embolizasyon öncesi döneme ait değerlendirme bulgularının özeti bulunmaktadır.

Tablo 5: Endovasküler Öncesi Değerlendirme Bulgularının Sıklık Düzeyi.

	Olgu Sayısı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	27	62,8
Kadın	16	37,2
Başvuru Şekli		
Baş Ağrısı	14	32,6
Hemoraji	12	27,9
Nöbet	11	25,6
Nörolojik Defisit	3	7
Asemptomatik	1	2,3
Tremor	1	2,3
Baş Ağrısı + Nöbet	1	2,3
AVM Çapı		
< 3 cm	12	27,9
3-6cm	29	67,4
> 6 cm	2	4,7
Derin Venöz Drenaj		
Yok	27	62,8
Var	16	37,2
Özellikli Merkezlere Yakınlık		
Yok	24	55,8
Var	19	44,2
Spetzler-Martin Derecesi		
Derece 1	5	11,6
Derece 2	15	34,9
Derece 3	16	37,2
Derece 4	7	16,3
Derece 5	0	0

43 olguya toplamda 51 tane endovasküler embolizasyon işlemi uygulandı. %81,4 (35/43) olguda tek seansta, %18,6 (8/43) olguda iki seansta tedavi gerçekleştirildi. Ortalama seans sayısı 1,19 (1-2), median seans sayısı 1 idi. %90,2 (46/51) seansta unilaterale transarteriyel yaklaşım, %7,8 (4/51) seansta bilateral transarteriyel yaklaşım, %2 (1/51) seansta transarteriyel-transvenöz kombine yaklaşım yapıldı. 51 seansta toplam 301,5 ml Onyx® 18 kullanıldı. 1 seansta Onyx® 18'e ek olarak 1 ml nBSA, 3 seansta Onyx® 18'e ek olarak 0,5 ml nBSA kullanıldı. Kullanılan Onyx® 18 miktarının seans başına ortalaması 5,91 ml (1,5-18ml), median değer 6 ml idi. Onyx® 18 kullanım miktarının embolizasyon öncesi değerlendirme bulguları, embolizasyon düzeyi ve embolizasyon sonrası takip dönemi bulguları ile anlamlı ilişkisi saptanmadı (p>0,05). İşlem sonunda alınan kontrol anjiyografi incelemesinde %33,3 (17/51) seansta total embolizasyon,

%66,7 (34/51) seansta parsiyel embolizasyon yapıldığı görüldü. Olgu bazında ise %39,5 (17/43) total embolizasyon, %60,5 (26/43) parsiyel embolizasyon yapılmıştır. Tablo 6'da embolizasyon işlemlerine ait verilerin özeti bulunmaktadır.

Tablo 6: Embolizasyon işlemlerine ait verilerin sıklık dağılımı ve kullanılan Onyx ® 18 miktarı.

	Seans Sayısı (n)	Yüzde (%)
Ponksiyon Sayısı ve Yaklaşım		
Unilateral Transarteriyel Yaklaşım	46	90,2
Bilateral Transarteriyel Yaklaşım	4	7,8
Transarteriyel-Transvenöz Yaklaşım	1	2
Kombine		
Embolizasyon Düzeyi		
Total	17	33,3
Parsiyel	34	66,7
	Mililitre (ml)	
Kullanılan Onyx ® 18 Miktarı		
Ortalama	5,91	
Minimum	1,5	
Maksimum	18	
Median	6	
Toplam	301,5	

51 tedavi seansında toplamda 80 adet bırakılabilir mikrokater kullanıldı. %51 (26/51) seansta 1 adet, %43,1 (22/51) seansta 2 adet, %3,9 (2/51) seansta 3 adet, %2 (1/51) seansta 4 adet bırakılabilir mikrokater kullanıldı. Seans başına ortalama bırakılabilir mikrokater kullanımı 1,57 (1-4); standart sapma 0,67, median değer 1 hesaplandı. %78,7 (63/80) oranında Sonic® 1,5F/25mm bırakılabilir uçlu mikrokater, %15 (12/80) oranında Apollo ® 1,5F/30mm bırakılabilir uçlu mikrokater, %6,3 (5/80) oranında Apollo ® 1,5F/15mm bırakılabilir uçlu mikrokater kullanıldı. Mikrokaterler, seanslarda 9 farklı kombinasyonla kullanıldı. Tablo 7'de kullanılan mikrokater kombinasyonları ve sıklık düzeyleri yer almaktadır.

Bırakılabilir mikrokaterlerin 9 farklı kullanım kombinasyonu; birbirleriyle total embolizasyon başarısı, ölüm ve komplikasyon gelişimi açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı

($p>0,05$). Seans başına bırakılabilir mikrokater kullanım sayıları (1, 2, 3, 4) birbirleriyle total embolizasyon başarısı, ölüm ve komplikasyon gelişimi açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Her bir mikrokater çeşidinin (Sonic 1,5F/25mm, Apollo 1,5F/30mm, Apollo 1,5F/15mm) kullanıldığı ve kullanılmadığı seanslar kalitatif ve kantitatif olarak gruplandı. Gruplar içerisinde total embolizasyon başarısı, ölüm ve komplikasyon gelişimi açısından karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 7: Endovasküler tedavi prosedürlerinde bırakılabilir mikrokaterlerin kullanım sıklığı ve kombinasyonları.

	Seans Sayısı (n)	Seans Yüzdesi (%)
Seans Başına Mikrokater Kullanımı		
1 adet	26	51
2 adet	22	43,1
3 adet	2	3,9
4 adet	1	2
Seanslarda Kullanılan Mikrokater Kombinasyonları		
1 adet Sonic 1,5F/25mm	21	41,2
2 adet Sonic 1,5F/25mm	15	29,4
3 adet Sonic 1,5F/25mm	2	3,9
1 adet Apollo 1,5F/30mm	3	5,9
1 adet Apollo 1,5F/15mm	2	3,9
1 adet Apollo 1,5F/15mm + 1 adet Apollo 1,5F/30mm	2	3,9
1 adet Sonic 1,5F/25mm + 1 adet Apollo 1,5F/30mm	4	7,8
2 adet Apollo 1,5F/30mm	1	2
2 adet Sonic 1,5F/25mm + 1 adet Apollo 1,5F/30mm + 1 adet Apollo 1,5F/15mm	1	2

Embolizasyon sonrasında 8 olgunun erken post-prosedüral dönem (embolizasyon sonrası ilk hafta) takiplerinde; herhangi bir ölüm veya komplikasyon gözlenmedi. Ancak bu 8 olgunun embolizasyondan 3 ay veya daha sonrasındaki takip dönemine ait bulguları, olgular takipten çıktığı için değerlendirilemedi.

35 olgunun toplam 42 adet embolizasyon seansı sonrası takip değerlendirmesi mevcuttu. Yapılan endovasküler girişimden sonra %59,5 (25/42) seans sonrasında ek tedavi prosedürü uygulanmadı. Endovasküler girişime ek olarak yapılan tedaviler; %31 (13/42) seans sonrası cerrahi eksizyon, %9,5 (4/42) seans sonrası radyocerrahi idi.

Embolizasyon seansından 3 ay veya daha sonraki dönemde kaydı bulunan 42 takip değerlendirmesinde ölüm oranı %4,8 idi (2/42). Ölen olguların birinde embolizasyon işlemi sonrası 1. hafta içerisinde, diğer olguda tedaviden 3 hafta sonra ölüm gerçekleşti. Ölen bir olguda komplikasyon açısından değerlendirme yapılamadı. Embolizasyon seansı sonrası 41 komplikasyon değerlendirmesinde; %75,6 (31/41) olguda tedaviye bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmediği görüldü. %17,1 (7/41) oranında hemoraji, %7,3 (3/41) oranında nörolojik defisit tabloları izlendi. Seans sonrası değerlendirmelerde yapılmış 40 kontrol DSA incelemeğinde %70 (28/40) olguda rezidü-nüks görülmedi. %25 (10/40) oranında rezidü saptandı. %5 (2/40) oranında; parsiyel embolize edilmiş olgularda spontan kapanma gerçekleşti. Olgu bazında yapılan değerlendirmede ise; ölen 2 olguda rezidü-nüks varlığı açısından değerlendirme yapılamadı. 33 olguda; %81,8 (27/33) olguda rezidü-nüks saptanmadı. %12,1 (4/33) olguda rezidü, %6,1 (2/33) olguda spontan kapanma görüldü. Tablo 8'de embolizasyon sonrasındaki dönemde değerlendirmesi bulunan olgularda bulguların her birine ait sıklık düzeyi görülmektedir.

Tablo 8: Embolizasyon seansı sonrası değerlendirme bulgularının sıklık durumu.

	Değerlendirme Sayısı (n)	Yüzde (%)
Yapılan Ek Tedavi		
Yok	25	59,5
Cerrahi Eksizyon	13	31
Radyocerrahi	4	9,5
Rezidü-Nüks		
Yok	28	70
Rezidü	10	25
Spontan Kapanma	2	5
Bilinmiyor	2	
Ölüm		
Yok	40	95,2
Var	2	4,8
Komplikasyon		
Yok	31	75,6
Hemoraji	7	17,1
Nörolojik Defisit	3	7,3
Bilinmiyor	1	

Embolizasyon öncesi değerlendirme bulgularının embolizasyona ait veriler ile ilişkisi incelendiğinde, başvuru şekilleri arasında; embolizasyon düzeyi açısından anlamlı fark saptandı ($p=0,005$). Baş ağrısı ile prezente olan olgularda %92,9 (13/14) oranında parsiyel embolizasyon gerçekleştirildi. Rüptür ile başvuran olgularda ise %66,7 (8/12) total embolizasyon sağlandı. Benzer şekilde AVM çapına göre gruplanmış olgular arasında embolizasyon düzeyi açısından anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,008$). <3cm çapa sahip AVM'lerin %75'i (9/12) total, %25'i (3/12) parsiyel embolize edildi. AVM çapı 3-6cm arasında değişen olguların % 27,6'sı (8/29) total olarak embolize edilebilmişken %72,4'ü (21/29) parsiyel embolize edildi. >6cm çapa sahip AVM'lerin tamamı (2/2) parsiyel embolize edildi. Spetzler-Martin derecelendirmesi ile embolizasyon düzeyi arasında sınırda anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Yaşın, cinsiyetin, derin venöz drenajın ve özellikli merkezlere yakınlığın embolizasyona ait verilerle herhangi bir ilişkisi gözlenmedi ($p>0,05$).

Embolizasyon öncesi değerlendirme bulgularının embolizasyon sonrası değerlendirme bulguları ile ilişkisinin analizinde 42 takip

değerlendirmesi bulunan 35 olgu incelendi. Spetzler-Martin derecesi farklı olgularda, ölüm oranları açısından anlamlı fark saptandı ($p=0,035$). Ölen 2 olguda derece 4 AVM bulunmaktaydı ve ikisinde de derin venöz drenaj mevcuttu. Derece 4 AVM'si bulunan ve işlem sonrası takip değerlendirmesi bulunan 6 olguda; ölüm oranı %33,3 (2/6) olarak izlendi. Ölen olguların ikisinde de klinik başvuru hemorajiydi. Derin venöz drenajı varlığı ile ek tedavi (cerrahi veya radyocerrahi) uygulanması arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0,018$). Embolizasyon sonrası takip değerlendirmesi bulunan 22 olguda derin venöz drenaj yoktu. Embolizasyon sonrası takip değerlendirmesi bulunan 13 olguda ise derin venöz drenaj vardı. Derin venöz drenajı olmayan AVM'si bulunan olguların %59,1'i (13/22) sadece embolizasyonla tedavi edilmişken, derin venöz drenajlı olguların %30,5'inde (4/13) cerrahi eksizyon, %30,5'inde (4/13) radyocerrahi yapıldı. Derin venöz drenaj ile diğer embolizasyon sonrası takip bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). AVM çapı ile komplikasyon varlığı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0,011$). Takip değerlendirmesi bulunan 11 olgunun AVM çapı $<3\text{cm}$, 22 olgunun AVM çapı 3-6 cm, 2 olgunun AVM çapı $>6\text{ cm}$ idi. AVM çapı 3cm'nin altındaki olguların hiç birinde (0/11) komplikasyon gelişmedi. Komplikasyonların tamamı (10/10) AVM çapı 3-6cm arasında olan olgularda gelişti ve AVM çapı 3-6 cm olan %45,5 (10/22) olguda hemoraji veya nörolojik defisit mevcuttu.

Embolizasyona ait veriler ile embolizasyon sonrası dönem karşılaştırıldığında; embolizasyon düzeyi ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0,002$). Parsiyel embolize edilmiş 1 olguda işlem sonrası 1. haftada gerçekleşen ölüm nedeniyle komplikasyon değerlendirmesi yapılamadı. Embolizasyon sonrası komplikasyon değerlendirmesi olan 34 olgunun 14 tanesi total, 20 tanesi parsiyel embolize edildi. 41 seansın 14 tanesinde total, 27 tanesinde parsiyel embolizasyon gerçekleştirildi. Total embolize edilmiş olguların hiçbirinde (0/14) komplikasyon görülmedi. Parsiyel embolize edilmiş olguların %50 (10/20) oranında komplikasyon görülmedi. %35 (7/20) oranında hemoraji, %15 (3/20) oranında nörolojik defisit görüldü. Total embolizasyon yapılmış

seanslarda hiçbirinde (0/14) komplikasyon saptanmadı. Parsiyel embolizasyon yapılmış seanslarda ise %37 (10/27) oranında komplikasyon izlendi.

AVM'lerde rüptür bulgusu olarak hemoraji prezentasyonu kabul edildi ve olgular rüptüre AVM ve rüptüre olmayan AVM kategorilerinde ayrıca gruplandı. %27,9 (12/43) olgu rüptüre AVM, %72,1 (31/43) olgu rüptüre olmayan AVM olarak gruplandı. Rüptüre olmayan olgulardan 26'sının, rüptüre olgulardan 9'unun embolizasyon sonrası takip dönemi bulguları mevcuttu. Rüptür prezentasyonu bulunmayan olguların hiçbirinde (0/26) ölüm görülmedi. Rüptür prezentasyonu bulunanlarda %22,2 (2/9) ölüm oranı mevcuttu. Rüptüre olan ve rüptüre olmamış AVM'ler arasında yapılan tedaviye bağlı komplikasyon gelişimi açısından, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Rüptüre olmayanlarda tedavi sonrasında %23,1 (6/26) hemoraji, %11,5 (3/26) iskemiye bağlı nörolojik defisit gelişti. %65,4 (17/26) oranında komplikasyon izlenmedi. Rüptür ile başvurmamış olgularda komplikasyonlara bağlı gelişmiş morbidite düzeyi mRs ile değerlendirildi. %55,6 (5/9) olguda mRs=2, %33,3 (3/9) olguda mRs=1, %11,1 (1/9) olguda mRs=0 puan aldı. Puanlara göre yapılan gruplamada %11,1 (1/9) olgu semptomsuz (mRs=0), %88,9 (8/9) olgu minör nörolojik defisit (mRs: 1 veya 2) kapsamında değerlendirildi (Tablo 9). Rüptür ile başvurmamış olguların hiç birinde (0/26) tedaviye bağlı majör nörolojik defisit (mRs=3 ve üzeri) izlenmedi.

Tablo 9: Rüptür ile başvurmayan ve endovasküler tedavi sonrası komplikasyon gelişen olgulardaki morbidite düzeyinin modifiye Rankin skalasına göre belirlenmesi.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
mRs puanı		
0	1	11,1
1	3	33,3
2	5	55,6
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0
Morbidite Düzeyi		
Defisitsiz	1	11,1
Minör defisit	8	88,9
Majör defisit	0	0

5 olgu 18 yaşından küçüktü. Pediatrik olguların %60'ı (3/5) intrakraniyal hemoraji ile, % 40'ı (2/5) baş ağrısı ile başvurdu. %60 (3/5) olguda total, %40 (2/5) olguda parsiyel embolizasyon gerçekleştirildi. Olgularda lm gerçekleşmedi, parsiyel embolize edilmiş olguların birinde intrakraniyal hemoraji meydana geldi. Diğer olgularda işleme bağlı komplikasyon saptanmadı. Total embolizasyon yapılan 3 olgunun 2'sinde 3. ay kontrol anjiyografi incelemelerinde rekürens saptanmadı. 1 olgu erken post-operatif dönem sonrası takipten çıktı.

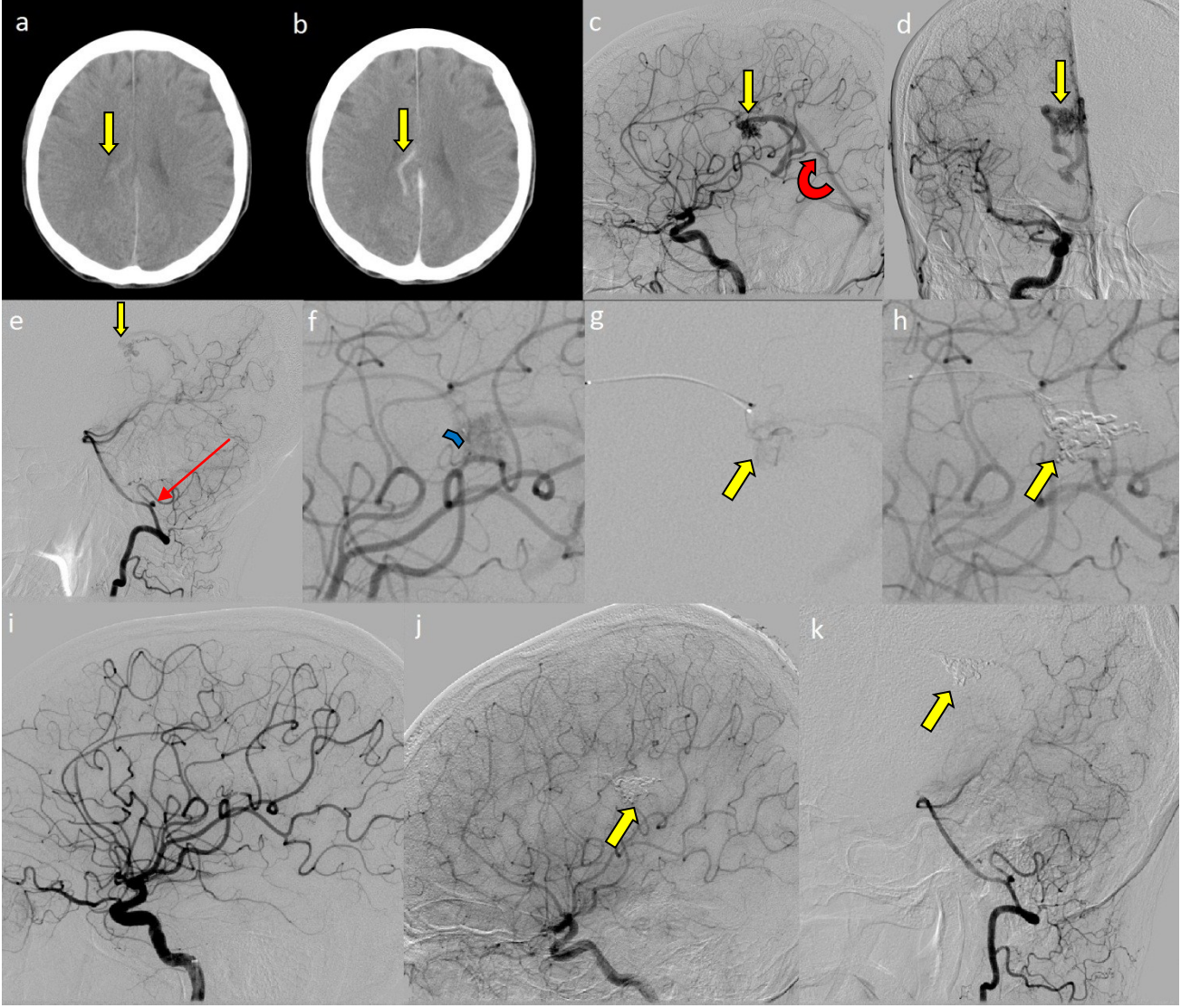
Spontan kapanma görülen iki olguda; tedavi edilen AVM'ler rüptüre olmamıştı. AVM'lerin çapı 3-6cm arasındaydı ve derin venöz drenajları yoktu. Biri, vizüel merkeze yakındı. Unilateral transarteriyel yaklaşımla, tek seansta, AVM'lerin %75-80'lik kısmı embolize edildi. İşlem sonrası değerlendirmelerinde; bir olgunun 3. ay, diğer olgunun 3. ay, 6. ay ve 18. ay anjiyografi incelemelerinde AVM'ler içerisinde dolum saptanmadı.

Tablo 10'da istatistiksel analizde birbirleri ile anlamlı ilişkisi saptanan parametreler "p" değerleri ile birlikte belirtilmiştir.

Tablo 10: İstatistiksel analizde birbirleri ile anlamlı ilişki saptanan değerlendirme parametreleri.

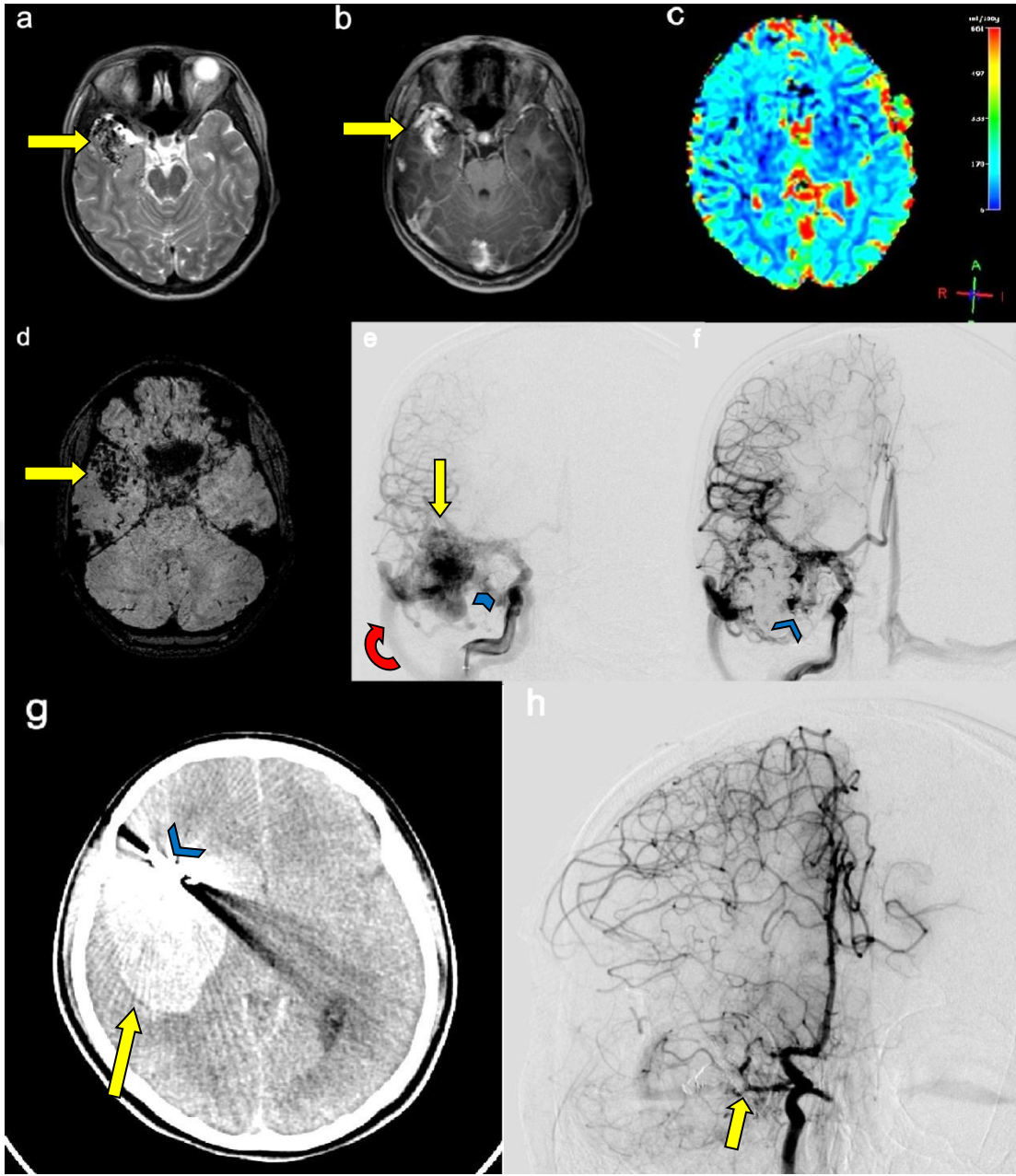
	P değeri
Klinik Başvuru Şekli – Embolizasyon Düzeyi	0,005
AVM Çapı – Embolizasyon düzeyi	0,008
Spetzler - Martin Derecesi – Ölüm	0,035
AVM Çapı – Komplikasyon Gelişimi	0,011
Embolizasyon Düzeyi – Komplikasyon Gelişimi	0,002
Derin Venöz Drenaj – Ek Tedavi Uygulanımı	0,018

OLGU ÖRNEKLERİ



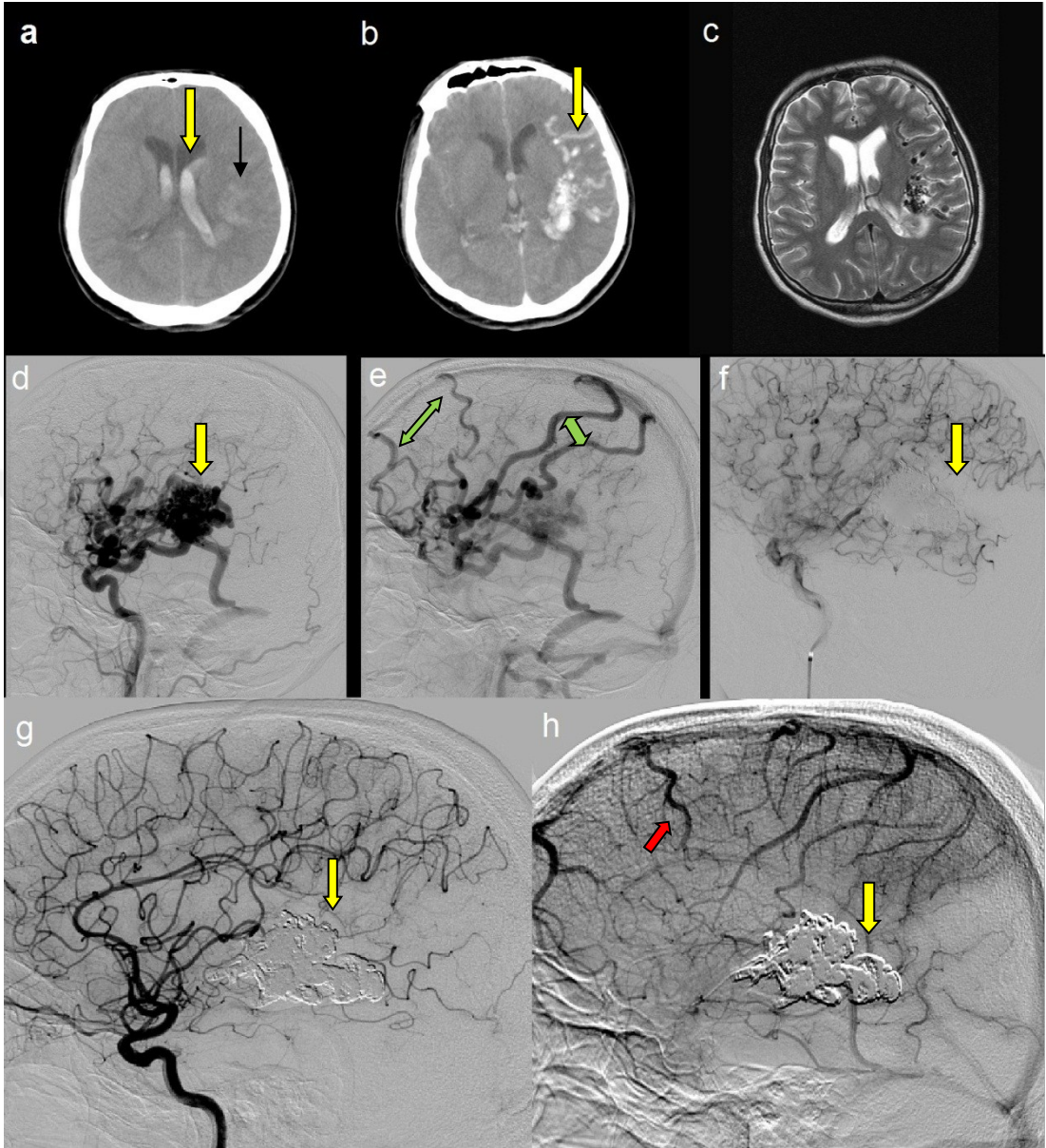
Şekil 6: 61 yaş erkek hasta, dış merkezde yapılan görüntülemelerinde intrakraniyal hemoraji saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Departmanımızda yapılan kontrastsız kraniyal BT incelemesinde (a) sağ suprakallozal düzeyde gri cevher ile izodens olan tubüler görünümün (sarı ok), kontrastlı BT incelemesinde (b) belirgin derecede tümüyle kontrast tuttuğu (sarı ok) görüldü. Vasküler malformasyon ön tanısıyla yapılan DSA incelemelerinde (c, d) sağda perikallosal düzeyde 1,5 çapında olan, anterior serebral arterden kaynaklanan 2 adet besleyicisi görülen AVM lezyonu (sarı oklar) saptandı. Lezyonun sinüs rektusa derin venöz drenajı mevcuttu

(kırmızı kıvrımlı ok). Aynı incelemede posterior sirkülasyona ait anjiogramda (e) lezyonun posterior sirkülasyondan da milimetrik çaplı besleyiciyle kontrastlandığı (sarı ok) görüldü, ayrıca posterior inferior serebellar arter orijin kesiminde akım ilişkili olduğu düşünülen anevrizma (kırmızı ok) izlendi. Endovasküler tedavide (f, g) lezyonun anterior sirkülasyondaki besleyicilerinden birine 1,5F çapta, 1,5 cm bırakılabilir ucu olan Apollo mikrokater ile girildi, mikrokaterin ucu (mavi ok başı) besleyici arter-nidus bağlantısı seviyesine ulaştıktan sonra mikrokater aracılığıyla nidusun süperselektif anjiogramı elde olundu, nidus iç yapısı ayrıntılı olarak görüldü (sarı ok). İşlem sırasında (h); Onyx ® 18 uygun şekilde uygulanmaya başlandı, penetrasyon sağlandıktan sonra (sarı ok), Onyx ® 18 uygulanımı sonlandırıldı ve mikrokater uygun şekilde çıkartıldı. Onyx ® 18 uygulandıktan sonra yapılan sağ anterior sistem DSA incelemesinde (i) lezyonda vasküler akım gözlenmedi. 3 ay sonra yapılan kontrol anterior sirkülasyon (j) ve posterior sirkülasyon (k) DSA incelemelerinde lezyonun tümüyle embolize olduğu (sarı oklar) görüldü.



Şekil 7: 14 yaş kadın hastanın 1 yıldan beri mevcut olan baş ağrısı şikayeti nedeniyle yapılan MRG incelemesinde sağ temporal bölgede T2A imajlarda (a) akım sinyalsizliği (sarı ok) ve kontrastlı T1A imajlarda (b) belirgin kontrast tutulumu olan (sarı ok), AVM'yi düşündüren lezyon saptandı. İleri MRG incelemeleri yapılan olguda perfüzyon MRG'nin CBV haritasında (c) her iki serebral hemisferde eşit derecede perfüzyon volümü izlendi ve AVM'nin hemisfer dolaşımını global düzeyde etkilemediği düşünöldü. SAG incelemesinde (d) lezyonun nidus formasyonundaki küçük vasköler bileşenler daha ayrıntılı olarak izlendi (sarı ok). Diagnostik DSA incelemesinde (e) sağ

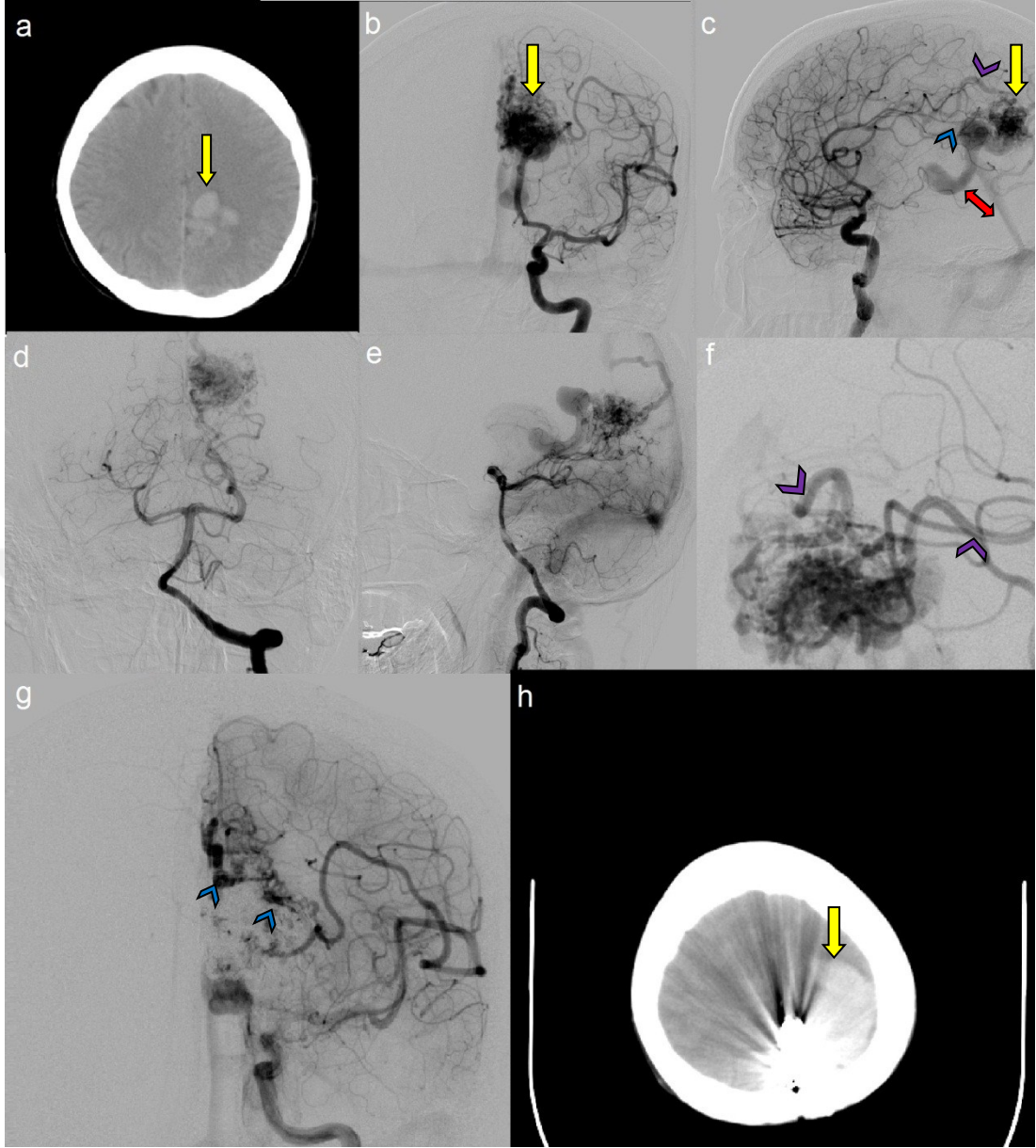
temporal bölgede, özellikle merkezlere yakın, 4,5 cm çapında, yüzeysel venöz drenajı olan (kırmızı kıvrımlı ok), görüntüleme bulguları Spetzler-Martin Sınıflaması'na göre derece 3 ile uyumlu AVM görüldü (sarı ok). Endovasküler embolizasyon işleminde parsiyel embolizasyon uygulanabilen olguda işlem sonundaki anjiogramda (f) lezyonun içerisinde parsiyel kontrastlanma (mavi ok başı) vardı. İşlemden 2 saat sonra hastanın klinik durumunda ani bozulma nedeniyle yapılan kontrol kraniyal BT incelemesinde (g) embolizan ajan (mavi ok başı) çevresinde akut intraparakimial hematom (sarı ok) saptandı. Acil cerrahi müdahale ile intraparakimial hematom ve AVM total olarak çıkartıldı. 3 ay sonrasında yapılan kontrol DSA incelemesinde (h) nüks yoktu. Sağ ortak serebral arterde kronik oklüzyon (sarı ok) ve arterin sulama alanınının bir kısmında oklüzyona sekonder kollateralizasyon görüldü.



Şekil 8: 42 yaşındaki erkek hasta bilinç bulanıklığı ve ense sertliği şikayetiyle acil servise başvurdu. Yapılan kontrastsız kranial BT incelemesinde (a), subaraknoidal (siyah ince ok) ve intraventriküler (sarı ok) kanama görüldü. Kontrastlı BT incelemesinde (b) subaraknoidal kanama görünümünün komşuluğunda parankimde ve sulkuslarda damarlarla eş düzeyde kontrastlanan vasküler yapılar (sarı ok) mevcuttu. Kranial MRG incelemesinde (c) T2A sekansında sol temporal kortikal-subkortikal bölgede vasküler yapılar içerisinde hızlı akımı düşündürür akım sinyalsizliği mevcuttu. AVM ön tanısıyla yapılan DSA incelemesinde (d) sağ temporal bölgede 4 cm

apında nidusu bulunan, transvers sinüse yüzeyel venöz drenajı bulunan AVM (sarı ok) izlendi. DSA venöz faz görüntülerde (e), superior sagittal sinüse boşalan yüzeyel kortikal venlerde olasılıkla şiddetli arteriyovenöz şanta bağlı geliştiği düşünülen engorjman (ift başlı yeşil oklar) görüldü. Endovasküler tedavi girişiminin sonunda alınan anjiogramda (f) AVM'nin total olarak embolize edildiği (sarı ok) izlendi. 3. ay kontrol anjiografi incelemesinde (g-h) rezidü veya nüksün olmadığı görülürken (sarı oklar) yüzeyel kortikal venlerdeki dilate görünümün de kaybolduğu (kırmızı ok) saptandı.

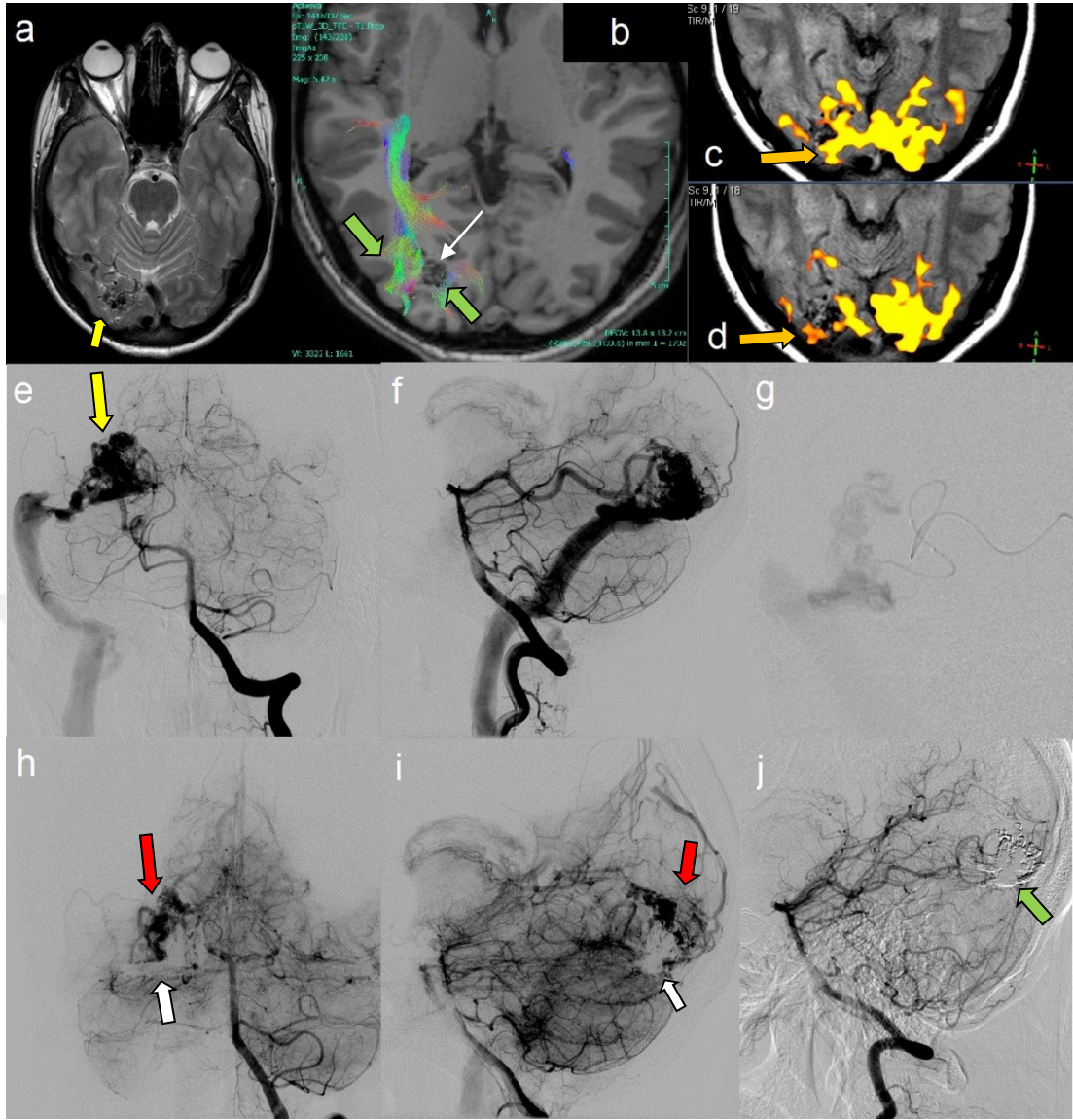




Şekil 9: 59 yaş kadın hastanın baş ağrısı nedeniyle yapılan kraniyal BT incelemesinde (a) sol parietal parasagittal yerleşimli akut intraparakimal hematoma (sarı ok) görüldü. Yapılan DSA incelemesinde (b, c) anterior sirkülasyondan kaynaklanan 2 adet besleyicisi (mavi ve mor ok başları) bulunan AVM (sarı ok) izlendi. Lezyonun drenaj veni ektazik görünümdeydi ve sinüs rektusa dökülmekteydi (çift başlı kırmızı ok). Posterior sirkülasyon anjiyogramları (d, e) incelendiğinde lezyonun posterior serebral arterden de beslendiği görüldü. Endovasküler tedavide (f); 1,5 F çapında olan, 1,5 ve 3 cm bırakılabilir ucu bulunan birer adet Apollo ® mikrokaterlerle lezyonun

anterior sirkülasyondaki besleyicilerine girildi. Büyük çaplı besleyici damarda mikrokaterle (mor ok başları) arter-nidus bileşkesine ulaşıldı ve Onyx® 18 ile tam penetrasyon gerçekleştirildi. Daha küçük olan besleyici ile embolizasyon esnasında alınan kontrol anjiogramda (g) nidus çevresinde perinidal vasküler yapılarda belirgin çap artışı (küçük mavi oklar) görüldü ve yüksek risk nedeniyle işlem sonlandırıldı. Kontrol BT incelemesinde (h) konveksite düzeyinde yeni gelişen akut intraparakimal hematoma (sarı ok) görüldü.





Şekil 10: 1 yıldan beri olan baş ağrısı nedeniyle dış merkezde yapılan görüntülemelerinde AVM saptanan olgu tarafımıza tedavi için yönlendirildi. Yapılan MRG incelemesinde (a) T2A imajlarda akım sinyalsizliği sergileyen nidus (sarı ok) izlendi. DTG'de (b) optik radyasyon ve görme yollarının (yeşil oklar) lezyonu (ince beyaz ok) çevrelediği izlendi. Fonksiyonel MRG'de (c, d) görme merkezleri ile lezyon arasında yakın komşuluk (turuncu oklar) vardı. DSA incelemesinde (e, f) 3 cm çapında, sigmoid sinüse dökülen yüzeyel drenaj veni bulunan AVM (sarı ok) izlendi. Spetzler-Martin Derecelendirmesi'ne göre derece 3 AVM'nin besleyici dallarına 2 adet Sonic 1,5F 25mm bırakılabilir uçlu mikrokaterle ayrı ayrı girildi ve superselektif anjiyogram (g) elde olundu. Onyx ® 18 ile embolizasyon işleminin sonunda

alınan kontrol anjiografisinde (h, i) %70-80 düzeyinde embolizasyon (beyaz oklar), %20-30 rezidü (kırmızı oklar) görüldü. Tedavi sonrası 3. ay kontrol anjiografi incelemesinde (j) lezyonun spontan embolize (yeşil ok) olduğu izlendi.



TARTIŞMA VE SONUÇ

Intrakraniyal AVM'ler; içerisinde arteriyovenöz şant bulunan, klinik olarak %38-73 oranında hemoraji ile seyreden ve hemorajik inmelerin %2-4'ünü oluşturan vasküler malformasyonlardır (20,26,27). Bu lezyonun kendisine ve komplikasyonlara ait bulguların tanısında BT ve MRG'nin bir çok rolü bulunmaktadır. Ancak tanısız görüntüleme ve tedavi planında altın standart yöntem DSA incelemesidir. Tedavi seçenekleri arasında; endovasküler embolizasyon, cerrahi eksizyon ve radyocerrahi vardır. Bazen konservatif medikal tedavi ile takip yapılabilmektedir. Son yıllarda endovasküler embolizasyonda işleminde kullanılan kateter, mikrokateter ve embolizan ajan teknolojisinin gelişimiyle birlikte, endovasküler işlemin tedavi edici niteliği artmıştır (61).

Çalışmamızda, bırakılabilir mikrokateterler (Sonic ® 1,5F/25mm, Apollo ® 1,5F/30mm, Apollo ® 1,5F/15mm) ve ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx ® 18) ile yapılan tedavilerin etkinliğini değerlendirdik. 43 olguya toplamda yapılan 51 prosedürde total embolizasyon oranı %33,3'tü (17/51). Olgu bazında ise bu oran %39,5'ti (17/43). Küratif endovasküler tedavide total embolizasyon başarısına ait literatür verileri incelendiğinde; nBSA ile yapılan bazı çalışmalarda total embolizasyon oranının %5,6-22 arasında olduğu görülmüştür (70-72). Onyx ® ile yapılan birkaç çalışmada ise total embolizasyon oranları %24,4-51 arasındadır (73-75). Çalışmamızdaki total embolizasyon oranları, literatürdeki Onyx ® çalışmaları ile karşılaştırıldığında literatür verileri ile uyumludur.

Bırakılabilir mikrokateterler ile yapılan çalışmalar için literatür incelendiğinde, total embolizasyon oranları adına tek bir çalışma bulunmuştur. Maimon ve ark.'ın (76), 43 olguda Sonic ® mikrokateter ve Onyx ® 18'in kullanıldığı 76 adet endovasküler tedavi seansı hakkındaki çalışmalarında; olgulardaki total embolizasyon oranı %37,2, seanslardaki total embolizasyon oranı %21'dir. Bu çalışmada hasta başına düşen medyan seans sayısı 2'dir ve bazı hastalar için 4 seans tedavi yapılmıştır. Bizim

çalışmamızda ise %81,6 olguda tek seansta, %18,4 olguda ise 2 seansta tedavi uygulanmıştır ve seans ortalaması 1,19, median seans sayısı 1'dir. Seanslardaki total embolizasyon oranı bizim çalışmamızda daha fazladır (%33,3). Bu fazlalığın, tedavi prosedürleri arasındaki teknik farklarla ve bizim tedavi prosedürlerimizde kullanılabilen bırakılabilir mikrokateter çeşitliliği ile alakalı olabileceği kanısındayız.

Literatürde Apollo ® mikrokateterin endovasküler embolizasyondaki etkinliğini değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda 13 seansta toplamda 17 tane Apollo ® mikrokateter kullanıldı. Kullanılan kateterler 1,5F çapındaydı. 12 tanesi 3 cm, 5 tanesi 1,5 cm bırakılabilir uca sahipti. Çalışmamızda, Apollo ® marka bırakılabilir mikrokateter kullanılan seanslar ile kullanılmayan seanslar arasında; total embolizasyon başarısı, ölüm ve komplikasyon oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

AVM'lerde en sık görülen klinik başvuru şeklinin intrakraniyal hemoraji olduğu birçok çalışmada ifade edilmiştir. Birçok çalışmada hemoraji prevalansı; %38-73 arasında değişmektedir (24,27). Bu tabloyu genellikle, sıklık sırasına göre nöbet (%18-35), baş ağrısı (%5-15), nörolojik defisit (%1-4) takip eder (26,34-36). Çalışmamızdaki olgularda ise; en sık görülen klinik başvuru şekli baş ağrısı oldu (%32,6). Bu tabloyu sıklık sırasına göre hemoraji (%27,9), nöbet (%25,6) ve nörolojik defisit (%7) takip etti. Baş ağrısı; diğer klinik başvuru tabloları ile karşılaştırıldığında AVM açısından karakteristik özellik taşımayan bir tablodur. Literatür ile karşılaştırıldığında izlenen bu farklılığın; hastanemizde ve ülkemizdeki sağlık kuruluşlarında, klinik branş hekimlerince, spesifik olmayan nörolojik şikayetlerin altta yatabilecek olası nedenlerinin tanısına yönelik BT veya MRG gibi incelemelerin sıkça yapılmasına bağlı olarak, asemptomatik veya non-spesifik semptomlar gösteren AVM'lerin tespit edilmesindeki artışa bağlı ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

AVM'lerde izlenen intrakraniyal hemoraji, rüptürün bir bulgusudur. Rüptür varlığı halinde genellikle uygulanan tedavi seçenekleri endovasküler embolizasyon veya cerrahi eksizyondur. Rüptüre olmamış AVM'si bulunan

olgularda ise ilk tedavi seçeneği hakkında net bir görüş bulunmamaktadır. Nitekim; 2014 yılında yayınlanan ve rüptüre olmamiş AVM'ler hakkında güncel literatürdeki en kapsamlı çalışma olan ARUBA çalışmasında (3); sadece konservatif medikal tedavi uygulanan olgularda ölüm ve komplikasyon oranları; medikal tedavinin yanında cerrahi, radyocerrahi veya endovasküler tedavi uygulananlardan daha az bulunmuştur. İnvaziv tedavi uygulanan olgularda ölüm oranı %1,8, medikal tedavi alanlarda AVM ilişkili ölüm oranı %0 olarak ifade edilmiştir. İnvaziv tedavi uygulananlarda hemorajik inme görölme oranı %21,9, iskemik inme görölme oranı %7,9, toplam komplikasyon oranı %29,8'dir. Medikal tedavi alanlarda ise; hemorajik inme görölme oranı %5,5, iskemik inme görölme oranı %2,8, toplam komplikasyon oranı %8,3 olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda; olgular, klinik başvurularında hemorajinin var olup olmamasına göre rüptüre ve rüptüre olmayan olgular olarak gruplara ayrıldı. %27,9 oranında rüptüre olgu, %72,1 oranında rüptüre olmayan olgu bulunmaktaydı. Rüptüre olmayan olgularda tedaviye bağlı herhangi bir ölüm görölmedi. Rüptüre olmayan olguların tedavisi sonrasında %23,1'inde hemoraji, %11,5'inde iskemiye bağlı nörolojik defisit göröldü. Rüptüre olmayan ve komplikasyon gelişen olgularda semptomların şiddeti modifiye Rankin skalasına göre değerlendirildi. %11,6 olgu 0 puan, %33,3 olgu 1 puan, %55,6 olgu 2 puan aldı. Skalaya göre semptomların hepsi minör defisit olarak kabul edildi. Çalışmamız ARUBA çalışması ile karşılaştırıldığında; komplikasyonların her birinin oranları ve toplam komplikasyon oranları birbirine yakındır. Ancak bizim çalışmamızda majör defisit gelişmiş olgu bulunmamaktadır. AVM ilişkili ölüm oranlarıyla kıyaslandığında; rüptüre olmayan AVM'si bulunan ve endovasküler tedavi uygulanan olgularda bizim çalışmamızdaki ölüm oranı %0, ARUBA çalışmasındaki ölüm oranı %1,8'dir.

ARUBA çalışmasında invaziv tedavi uygulanan olguların içerisinde cerrahi, radyocerrahi ve endovasküler tedavi uygulanan olgular birlikte değerlendirilmiştir. Bu üç tedavi seçeneğinin her birinin etkinliği ile medikal tedavinin etkinliğinin ayrı bir şekilde karşılaştırılmamiştir. Uygulanan invaziv tedavi prosedürlerinin her birinin tekniği (örn. cerrahi tekniği, embolizasyonda

kullanılan mikrokateter ve embolizan ajanlar) hakkında bilgi verilmemiştir. Şüpheli olgu popülasyonu seçimi, tedavinin sonuçlarının bütün olarak ele alınmaması gibi durumlar dikkati çekmektedir. Bu faktörler birlikte düşünüldüğünde, ARUBA çalışmasının güvenilirliği üzerine birtakım şüpheler oluşmaktadır (56-58).

AVM'ler için tedavi planında genel olarak kullanılan dereceleme sistemi Spetzler-Martin derecelendirmesidir. Bu derecelendirmeyi oluşturan bileşenler; AVM'nin çapı, derin venöz drenaj ve özellikli (eloquent) merkezlere yakınlıktır. Bu derecelendirme sisteminde AVM'ler 5 dereceye ayrılır. Derece 1, 2 lezyonlarda ve bazı derece 3 lezyonlarda yapılacak invaziv tedavinin mortalite ve morbidite açısından düşük riskin olduğu, buna karşın derece 4 ve 5 lezyonlara yönelik yapılacak tedavi girişiminin yüksek mortalite ve morbidite oranları ile seyredebileceği ifade edilmektedir (54). Bizim çalışmamızda yapılan analizlerde, Spetzler-Martin derecelendirmesi ile sadece ölüm arasında anlamlı ilişki gözlemlendi ($p=0,035$). İşlem sonrasında ölüm gerçekleşen 2 olguda derece 4 AVM bulunmaktaydı. Komplikasyon gelişimi ve total embolizasyon başarısı ile bu sınıflama arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Tedavi edilen AVM'lerde derece 1 oranı %11,6 (5/43) olup düşüktü. %88,4 (38/43) olguda AVM'ler derece 2 ve üzeriydi. Spetzler-Martin sınıflamasının bileşenlerinden olan AVM çapı ile embolizasyon düzeyi (total/parsiyel embolizasyon) arasında ($p=0,008$) ve komplikasyon gelişimi arasında ($p=0,011$) anlamlı ilişki saptandı. Derin venöz drenaj varlığı ve özellikli merkezlere yakınlığının ise; embolizasyon düzeyi, ölüm veya komplikasyon gelişimi ile arasında anlamlı ilişki gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışmamızda izlenen bulgular; yapılan endovasküler tedavilerin başarı şansını ve komplikasyon gelişim riskini öngörme konusunda, AVM çapının; Spetzler-Martin sınıflamasına göre daha etkin olabileceği yönündedir. Crowley ve ark. (77), kendi merkezlerinde 342 olguya yapılan 446 endovasküler tedavi seansını incelemiştir. Spetzler-Martin sınıflamasındaki dereceler arasında, tedavi sonrasında gelişen komplikasyonlar açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,91$).

Spetzler-Martin derecelendirmesi; AVM'nin cerrahi eksizyonunda, mortalite ve morbidite riskinin belirlenmesi adına yapılmış bir sınıflamadır. AVM'lerde son yıllarda giderek artarak yapılan endovasküler tedavi için geçerliliği olan bir derecelendirme sistemi bulunmamaktadır. Birtakım çalışmalar sonucunda öne sürülmüş bazı derecelendirme önerileri vardır. Dumont ve ark.'ın (78) yaptığı "Buffalo" sınıflamasında endovasküler tedaviyi zorlaştıran ve komplikasyon riskini artıran başlıca faktörler araştırılmış; besleyici arterlerin sayısı, besleyici arterlerin çapları ve özellikli merkezlere yakınlığı üzerinden puanlama yapılmıştır. Feliciano ve ark.'ın (79) yaptığı bir başka çalışmada ise; AVM'lerin endovasküler tedavilerine ait literatür bilgileri gözden geçirilmiş ve bu incelemenin sonucunda besleyici arter sayısı, özellikli merkezlere yakınlık ve intranidal fistül varlığını kapsayan başka bir derecelendirme sistemi hazırlanmıştır.

Spetzler-Martin sınıflamasında (54) lezyon çapının, yapılacak tedavi sonrası gelişebilecek mortalite ve morbidite açısından önemli prediktif değer taşıdığı ifade edilmektedir. Buna karşın; endovasküler tedaviler için yapılan sınıflandırma çalışmalarında (78,79); lezyon çapı, sınıflandırmada yer almamaktadır. Yapılan bu sınıflamalar ön planda endovasküler tedavinin zorluk derecesini baz almaktadır. Hartmann ve ark. (80); embolizan ajan olarak nBSA kullanılarak yaptıkları çalışmalarında; tedavi sonrası gelişen nörolojik defisitler ile Spetzler-Martin derecelendirmesi arasında ve bu derecelendirmeyi oluşturan bileşenler (çap, derin venöz drenaj ve özellikli merkezlere yakınlık) arasında anlamlı ilişki saptamamıştır ($p>0,05$). Kim ve ark. (81); Spetzler-Martin derecesi ile komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığını ifade etmiştir ($p>0,05$). Bizim çalışmamızda komplikasyon gelişimi ile ilişkisi saptanan tek parametre AVM çapı idi. AVM çapı 3 cm'den küçük olguların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi. Literatürde; endovasküler tedavi yapılan olgulardaki AVM'nin çapı ile tedavi sonrası komplikasyon gelişimi arasında ilişki olduğunu ifade eden çalışma bulunmamaktadır. AVM'lerin tedavi planında AVM çapının komplikasyon ve morbidite gelişme riskini ön görmede önemli rol oynadığını,

daha geniş vaka serisi ile yapılacak çalışmalarda bu konunun üzerinde durulması gerektiğini düşünmekteyiz.

AVM'lerin cerrahi ya da endovasküler tedavi sonrası kontrol anjiyografik incelemelerinde; total oklüzyon veya rezidü sıklıkla görülen iki bulgudur. Bunlar haricinde; komplet tedavi sonrasında nadiren rekürrens görülebilmektedir. Rekürrens tanımı; komplet olarak yapıldığı bilinen tedavi sonrasında, yeniden ortaya çıkmış hemoraji durumu ya da yeniden ortaya çıktığı radyolojik olarak ispatlanan AVM durumudur. Aboukais ve ark. (82); yaptıkları çalışmalarında 123 cerrahi operasyon yapılmış olgudaki rekürrens oranını %5,7 bulmuşlardır. Rekürrens saptanan olguların hepsi 18 yaşından küçüktür. Bu durumun genellikle pediatrik vakalarda VEGF gibi anjiyojenik mediyatörlerin ve damarlardaki anjiyojenik reseptörlerin AVM'lerde yüksek olması, pediatrik AVM'lerin çıkarılmasını takiben anormal damarların anjioproliferasyona bağlı yeniden oluştuğu düşünülmektedir (83). Bizim çalışmamızda; 3 pediatrik vakada total embolizasyon sağlandı ve 2'sinin işlem sonrasındaki kontrol DSA incelemesinde nüks saptanmadı. Daha çok pediatrik vaka ve uzun süreli takip dönemlerini içerecek çalışmalar; rekürrens sıklığını değerlendirmede daha faydalı olacaktır.

Çalışmamızdaki kontrol DSA incelemelerinde görülen bir diğer durum, 2 olgudaki rezidü AVM'nin spontan kapanmasıydı. Bu durum hakkında, literatürde az sayıda veri bulunmaktadır. AVM'lerin seyri esnasında spontan trombozun görülme sıklığı %1'den daha az olarak tanımlanmıştır (84). AVM'nin spontan kapanması hakkındaki olgular incelendiğinde; bu durumun yapılan tedavilerin yanı sıra, konservatif tedavi ile medikal takip esnasında veya besleyici dalları veren ana arterlerin trombotik oklüzyonunda gelişebildiği görülmektedir (85,86). Çalışmamızda yer alan, endovasküler tedavi sonrası oklüzyon gelişen iki olguda; tedavi edilen AVM'ler rüptüre olmamıştı. AVM'lerin çapı 3-6 cm arasındaydı ve derin venöz drenajları yoktu. Biri, özellikle merkezlere yakındı. Unilateral transarteriyel yaklaşımla, tek seansta, AVM'lerin %70-80'lik kısmı embolize edildi. İşlem sonrası değerlendirmelerinde; bir olgunun 3. ay, diğer olgunun 3. ay, 6. ay ve 18. ay anjiyografi incelemelerinde AVM'lerde akım gözlenmedi. İzlenen bu durumun,

besleyici arterlerin spontan veya tedaviye bağlı oklüzyonu sonucunda, nidal kompartmandaki vasküler akımın durmasına veya yavaşlamasına bağlı ortaya çıkmış olabileceği kanısındayız.

AVM'lere yönelik yapılan ve sıvı embolizan ajan kullanılan endovasküler tedavilerde, en çok korku duyulan komplikasyonlardan birisi kateter retansiyonudur (yapışıklığıdır). Bu durum, DMSO ile kateter içerisindeki ölü boşluk doldurulmadan Onyx ® enjeksiyonu gerçekleşirse prosedürün başlangıcında meydana gelebilir. Ayrıca; prosedür esnasında reflü akım, mikrokaterin ucunun başlangıcına doğru ulaşmaya başladığıında işlem sonlandırılmazsa, embolizan ajan kateteri önemli ölçüde fikse edebilir. Her iki durum; özellikle kateterin yapışıklıktan mekanik bir şekilde kurtarıma çabaları esnasında damar rüptürüne neden olabilir. Sonuçta kateter ya travmatik bir şekilde çıkarılır veya çıkartılamaz (61). Bu potansiyel; bırakılabilir mikrokaterlerin kullanımı ile birlikte azalmıştır. Çalışmamızda; 51 seansta toplam 80 tane Sonic ® ve Apollo ® marka bırakılabilir mikrokater kullanıldı. Mikrokaterlerin hiç birinde yapışıklık komplikasyonu meydana gelmedi. Bırakılabilir uçlu mikrokaterlerin, iatrojenik rüptür gelişme olasılığını önemli ölçüde azalttığını düşünmekteyiz.

Saatçi ve ark.'ın (73), 350 olgunun bulunduğu ve embolizan ajan olarak Onyx ® kullandıkları çalışmalarında; işlem sonrası klinik veya radyolojik olarak bulgu vermiş komplikasyon oranı %39,1, mortalite/morbidite oranları %1,4/7,1 olarak izlenmiştir. %4,3 olguda modifiye Rankin skalasına göre majör nörolojik defisit görülmüştür. Weber ve ark.'ın (87) yaptığı Onyx ® çalışmasında ise; 93 olgu çalışmaya dahil edilmiş, mortalite ve morbidite oranları %0 ve %12 olarak bulunmuştur. Pierot ve ark.'ın (88) yaptığı; embolizan ajan olarak Onyx ®'in kullanıldığı, 113 olgu hakkındaki çalışmalarında; mortalite ve morbidite oranları %4,3 ve %5,1 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise; embolizasyon seansı sonrası 41 komplikasyon değerlendirmesinin %75,6'sında tedaviye bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmediği görüldü. %17,1 oranında hemoraji, %7,3 oranında nörolojik defisit tabloları izlendi. 42 değerlendirmede ölüm oranı %4,8 idi. Total embolize edilen olgular ile parsiyel embolize edilen olgular arasında

ölüm ve komplikasyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0,002). Ölüm ve komplikasyon izlenen olguların hepsinde embolizasyon düzeyleri parsiyeldi. Rüptür ile başvurmayan ve komplikasyon gelişen olguların mRs'ye göre morbidite analizinde %11,1 olguda semptom izlenmedi. %88,9 olguda minör nörolojik defisit mevcuttu. Majör nörolojik defisit görülmedi.

Parsiyel embolizasyon durumunda; özellikle perioperatif dönemde artmış hemoraji riski bulunmaktadır (2). Parsiyel embolize edilen olguların periprosedüral dönemde kan basınçları belirli düzeyde tutulmalıdır. Ayrıca en kısa süre içerisinde total tedaviyi sağlayacak yaklaşım (cerrahi eksizyon, radyocerrahi veya ikinci embolizasyon seansı) yapılmalıdır (89). Bizim çalışmamız bahsi geçen diğer çalışmalar ile kıyaslandığında; komplikasyon oranları belirgin ölçüde yüksektir. Bu durumun, parsiyel embolize edilen ve hemoraji gerçekleşmiş olgularda; merkezimizde stereotaktik radyocerrahi ünitesi bulunmaması, periprosedüral dönemde cerrahi eksizyon yapılmaması ve perioperatif olguların takiplerinde kan basıncı değişiklikleri gibi faktörlerin komplikasyon gelişimine zemin hazırladığı kanısındayız.

Çalışmamız, literatür verileri ile karşılaştırıldığında, özellikle 2 farklı marka ve 3 farklı çeşit bırakılabilir mikrokateri ile embolizan ajan olarak Onyx ® 18'in kullanılmış olması açısından önemli bilgiler sunmaktadır. Çalışmamızın birkaç kısıtlaması bulunmaktadır. Başlıca kısıtlamalar; tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olması, değerlendirilen olgu sayısının az ve takip sürelerinin kısa olmasıdır. Periprosedüral dönem sonrasında takipten çıkan 8 olgudaki klinik ve radyolojik seyir hakkında fikir sahibi olunmaması, yaptığımız tedavilerin etkinliğini değerlendirmede eksiklik oluşturmaktadır. Embolizasyon sonrası sadece 3. ay kontrol değerlendirmeleri bulunan olguların bir kısmı değerlendirmeden sonra izlemiden çıkmıştır. Yapılan tedavilerin etkinliğini daha optimal değerlendirmek için; olguların senelik olarak düzenli klinik ve radyolojik takibinin yapılması ve olgu sayılarının artırılması önemli faktörlerdendir.

Sonuç olarak; arteriovenöz malformasyonlarda endovasküler embolizasyonun küratif özelliği, son yıllarda embolizasyonda kullanılan

kateter, mikrokateter ve embolizan ajan teknolojisindeki gelişme ile birlikte artmıştır. Bırakılabilir uçlu mikrokateterler ve ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx ®) ile yapılan tedavilerde total embolizasyonun gerçekleştirilme oranları makul düzeylerde dir. Bırakılabilir mikrokateter ve embolizan ajanlarda önümüzdeki yıllarda sağlanacak gelişmelerle endovasküler embolizasyon işlemlerde başarı oranlarının daha fazla, ölüm ve komplikasyon oranlarının daha az olacağını düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Nataraj A, Mohamed MB, Gholkar A, et al. Multimodality treatment of cerebral arteriovenous malformations. *World Neurosurg.* 2014;82:149-59.
2. Ellis JA, Lavine SD. Role of Embolization for Cerebral Arteriovenous Malformations. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal.* 2014;10:234-9.
3. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, et al.; Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet.* 2014;383:614-21.
4. Sadler, TW (ed). Langman, Jan. *Medical embryology.* 12th ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2012.
5. Menshawi K, Mohr JP, Gutierrez J. A Functional Perspective on the Embryology and Anatomy of the Cerebral Blood Supply. *J Stroke.* 2015;17:144-58.
6. Luh GY, Dean BL, Tomsick TA, Wallace RC. The persistent fetal carotid-vertebrobasilar anastomoses. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172:1427-32.
7. Padget DH. The circle of Willis: its embryology and anatomy. *Intracranial Arterial Aneurysm.* 1945;1:74-85.
8. Atlas SW (ed). *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine,* 4th ed., Vol.1 and 2. Lippincott Williams & Wilkins. 2008;258-60.
9. Velut, S. Embryology of the cerebral veins. *Neurochirurgie.* 1987;33:258-63.
10. Okudera T, Ohta T, Huang YP, Yokota A. Developmental and radiological anatomy of the superficial cerebral convexity vessels in the human fetus. *J Neuroradiol.* 1988;15:205-24.
11. AG, Osborn. *Diagnostic Cerebral Angiography.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 1999;83-217.
12. Bell R, Severson MA 3rd, Armonda RA. Neurovascular anatomy: a practical guide. *Neurosurg Clin N Am.* 2009;20:265-78.
13. Dimmick SJ, Faulder KC. Normal variants of the cerebral circulation at multidetector CT angiography. *Radiographics.* 2009;29:1027-43.
14. Kiliç T, Akakin A. Anatomy of cerebral veins and sinuses. *Front Neurol Neurosci.* 2008;23:4-15.
15. McCormick WF. The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. *J Neurosurg.* 1966;24:807-16.
16. Byrne JV. *Tutorials in Endovascular Neurosurgery and Interventional Neuroradiology.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2012.
17. Viñuela F, Drake CG, Fox AJ, Pelz DM. Giant intracranial varices secondary to high-flow arteriovenous fistulae. *J Neurosurg.* 1987;66:198-203.
18. Chaloupka JC, Huddle DC. Classification of vascular malformations of the central nervous system. *Neuroimaging Clin N Am.* 1998;8:295-321.
19. Pham M, Gross BA, Bendok BR, Awad IA, Batjer HH. Radiosurgery for angiographically occult vascular malformations. *Neurosurg Focus.* 2009;26:E16.

20. Smith AB. Vascular Malformations of the Brain: Radiologic and Pathologic Correlation. *J Am Osteopath Coll Radiol*. 2012;1:10-22.
21. Parsa AT, Solomon RA. Vascular malformations affecting the nervous system. In: Rengachary S, Ellenbogen G. (eds). *Principles of Neurosurgery* Edinburgh. New York: Elsevier Mosby. 2005;15:1-18.
22. Berman MF, Sciacca RR, Pile-Spellman J, et al. The epidemiology of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2000;47:389-96.
23. ApSimon HT, Reef H, Phadke RV, Popovic EA. A population based study of brain arteriovenous malformation: long-term treatment outcomes. *Stroke*. 2002;33:2794–800.
24. Karlsson B, Lindquist C, Johansson A, Steiner L. Annual risk for the first haemorrhage from untreated cerebral arteriovenous malformations. *Min Invas Neurosurg*. 1997;40:40-6.
25. Chai JH, Mohr JP. Brain Arteriovenous malformations in adults. *Lancet Neurol*. 2005;4:299-308.
26. Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain*. 2001;124:1900–26.
27. Laakso A, Hernesniemi J. Arteriovenous malformations: epidemiology and clinical presentation. *Neurosurg Clin N Am*. 2012;23:1-6.
28. Aoun SG, Bendok BR, Batjer HH. Acute management of ruptured arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. *Neurosurg Clin N Am*. 2012;23:87–103.
29. Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke*. 2000;31:1307-10.
30. Chen W, Choi EJ, McDougall CM, Su H. Brain arteriovenous malformation modeling, pathogenesis, and novel therapeutic targets. *Transl Stroke Res*. 2014;5:316-29.
31. Stevens J, Leach JL, Abruzzo T, Jones BV. De novo cerebral arteriovenous malformation: case report and literature review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:111-2.
32. Achrol AS, Guzman R, Varga M, et al. Pathogenesis and radiobiology of brain arteriovenous malformations: implications for risk stratification in natural history and posttreatment course. *Neurosurg Focus*. 2009;26:E9.
33. Komiyama M. Pathogenesis of Brain Arteriovenous Malformations. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016;56:317-25.
34. Da Costa L, Wallace MC, Brugge KGT, et al. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke*. 2009;40:100–5.
35. Ellis JA, Mejia Munne JC, Lavine SD, et al. Arteriovenous malformations and headache. *J Clin Neurosci*. 2016;23:38-43.
36. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Cerebral arteriovenous malformations: evaluation and management. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:649036.
37. Millar C, Bissonnette B, Humphreys RP. Cerebral arteriovenous malformations in children. *Can J Anaesth*. 1994;41:321-31.

38. Radvany MG, Gregg L. Endovascular treatment of cranial arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. *Neurosurg Clin N Am.* 2012;23:123-31.
39. Krings T, Geibprasert S, Terbrugge K. Classification and Endovascular Management of Pediatric Cerebral Vascular Malformations. *Neurosurg Clin N Am.* 2010;21:463-82.
40. Geibprasert S, Pongpech S, Jiarakongmun P, et al. Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: what clinicians need to know. *Radiographics.* 2010;30:483-501.
41. Fischbein NJ, Wijman CA. Nontraumatic intracranial hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am.* 2010;20:469-92.
42. Mossa-Basha M, Chen J, Gandhi D. Imaging of cerebral arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. *Neurosurg Clin N Am.* 2012;23:27-42.
43. Haridass A, Maclean J, Chakraborty S, et al. Dynamic CT angiography for cyberknife radiosurgery planning of intracranial arteriovenous malformations: a technical/feasibility report. *Radiol Oncol.* 2015;49:192-9.
44. Eddleman CS, Jeong HJ, Hurley MC, et al. 4D radial acquisition contrast-enhanced MR angiography and intracranial arteriovenous malformations: quickly approaching digital subtraction angiography. *Stroke.* 2009;40:2749-53.
45. Oleaga L, Dalal SS, Weigele JB, et al. The role of time-resolved 3D contrast-enhanced MR angiography in the assessment and grading of cerebral arteriovenous malformations. *Eur J Radiol.* 2010;74:117-21.
46. Jagadeesan BD, Delgado Almandoz JE, Moran CJ, Benzinger TL. Accuracy of susceptibility-weighted imaging for the detection of arteriovenous shunting in vascular malformations of the brain. *Stroke.* 2011;42:87-92.
47. George U, Jolappara M, Kesavadas C, Kumar A. Susceptibility-weighted imaging in the evaluation of brain arteriovenous malformations. *Neurol India.* 2010;58:608-14.
48. Yamada K, Kizu O, Ito H, et al. Tractography for arteriovenous malformations near the sensorimotor cortices. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:598-602.
49. Bérubé J, McLaughlin N, Bourgouin P, Beaudoin G, Bojanowski MW. Diffusion tensor imaging analysis of long association bundles in the presence of an arteriovenous malformation. *J Neurosurg.* 2007;107:509-14.
50. Ding D, Starke RM, Liu KC, Crowley RW. Cortical plasticity in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci.* 2015;22:1857-61.
51. Guo WY, Wu YT, Wu HM, et al. Toward normal perfusion after radiosurgery: perfusion MR Imaging with independent component analysis of brain arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25:1636-44.
52. Osborn AG. Diagnostic cerebral angiography. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 1999;13: 279-87.
53. Srinivasan VM, Schafer S, Ghali MG, Arthur A, Duckworth EA. Cone-beam CT angiography (Dyna CT) for intraoperative localization of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurointerv Surg.* 2016;8:69-74.

54. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1986;65:476-83.
55. Novakovic RL, Lazzaro MA, Castonguay AC, Zaidat OO. The diagnosis and management of brain arteriovenous malformations. *Neurol Clin.* 2013;31:749-63.
56. Elhammady MS, Heros RC. Editorial: The ARUBA study: where do we go from here?. *J Neurosurg.* 2016;29:1-3.
57. Amin-Hanjani S. ARUBA results are not applicable to all patients with arteriovenous malformation. *Stroke.* 2014;45:1539-40.
58. Molina CA, Selim MH. Unruptured brain arteriovenous malformations: keep calm or dance in a minefield. *Stroke.* 2014;45:1543-4.
59. Zacharia BE, Vaughan KA, Jacoby A, et al. Management of ruptured brain arteriovenous malformations. *Curr Atheroscler Rep.* 2012;14:335-42.
60. Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg.* 1991;75:512-24.
61. Strozyk D, Nogueira RG, Lavine SD. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformation. *Neurosurg Clin N Am.* 2009;20:399-418.
62. Kalani MY, Albuquerque FC, Fiorella D, McDougall CG. Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Neuroimaging Clin N Am.* 2013;23:605-24.
63. Natarajan SK, Ghodke B, Britz GW, Born DE, Sekhar LN. Multimodality treatment of brain arteriovenous malformations with microsurgery after embolization with onyx: single-center experience and technical nuances. *Neurosurgery.* 2008;62:1213-25.
64. Sanborn MR, Park MS, McDougall CG, Albuquerque FC. Endovascular approaches to pial arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin N Am.* 2014;25:529-37.
65. Potts MB, Zumofen DW, Raz E, Nelson PK, Riina HA. Curing arteriovenous malformations using embolization. *Neurosurg Focus.* 2014;37:E19.
66. Manninen PH, Gignac EM, Gelb AW, Lownie SP. Anesthesia for interventional neuroradiology. *J Clin Anesth.* 1995;7:448-52.
67. Choudhri O, Ivan ME, Lawton MT. Transvenous Approach to Intracranial Arteriovenous Malformations: Challenging the Axioms of Arteriovenous Malformation Therapy?. *Neurosurgery.* 2015;77:644-51.
68. Abud DG, Riva R, Nakiri GS, et al. Treatment of brain arteriovenous malformations by double arterial catheterization with simultaneous injection of Onyx: retrospective series of 17 patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32:152-8.
69. Biondi A, Le Jean L, Capelle L, Duffau H, Marsault C. Fatal hemorrhagic complication following endovascular treatment of a cerebral arteriovenous malformation. Case report and review of the literature. *J Neuroradiol.* 2006;33:96-104.
70. Debrun GM, Aletich V, Ausman JI, Charbel F, Dujovny M. Embolization of the nidus of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate. *Neurosurgery.* 1997;40:112-20.

71. Vinuela F, Duckwiler G, Guglielmi G. Contribution of interventional neuroradiology in the therapeutic management of brain arteriovenous malformations. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1997;6:268-71.
72. Yu SC, Chan MS, Lam JM, Tam PH, Poon WS. Complete obliteration of intracranial arteriovenous malformation with endovascular cyanoacrylate embolization: initial success and rate of permanent cure. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25:1139-43.
73. Saatci I, Geyik S, Yavuz K, et al. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course. *J Neurosurg.* 2011;115:78-88.
74. Sahlein DH, Mora P, Becske T, Nelson PK. Nidal embolization of brain arteriovenous malformations: rates of cure, partial embolization, and clinical outcome. *J Neurosurg.* 2012;117:65-77.
75. Panagiotopoulos V, Gizewski E, Asgari S, et al. Embolization of intracranial arteriovenous malformations with ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx). *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:99-106.
76. Maimon S, Strauss I, Frolov V, Margalit N, Ram Z. Brain arteriovenous malformation treatment using a combination of Onyx and a new detachable tip microcatheter, SONIC: short-term results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31:947-54.
77. Crowley RW, Ducruet AF, Kalani MY, et al. Neurological morbidity and mortality associated with the endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations before and during the Onyx era. *J Neurosurg.* 2015;122:1492-7.
78. Dumont TM, Kan P, Snyder KV, et al. A proposed grading system for endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations: Buffalo score. *Surg Neurol Int.* 2015;7:3.
79. Feliciano CE, de León-Berra R, Hernández-Gaitán MS, Rodríguez-Mercado R. A proposal for a new arteriovenous malformation grading scale for neuroendovascular procedures and literature review. *P R Health Sci J.* 2010;29:117-20.
80. Hartmann A, Pile-Spellman J, Stapf C, et al. Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Stroke.* 2002;33:1816-20.
81. Kim LJ, Albuquerque FC, Spetzler RF, McDougall CG. Postembolization neurological deficits in cerebral arteriovenous malformations: stratification by arteriovenous malformation grade. *Neurosurgery.* 2006;59:53-9.
82. Aboukais R, Vinchon M, Quidet M, et al. Reappearance of arteriovenous malformations after complete resection of ruptured arteriovenous malformations: true recurrence or false-negative early postoperative imaging result?. *J Neurosurg.* 2016;27:1-6.
83. Sonstein WJ, Kader A, Michelsen WJ, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in pediatric and adult cerebral arteriovenous malformations: an immunocytochemical study. *J Neurosurg.* 1996;85:838-45.
84. Kumar RV, Madhugiri VS, Ramesh AS, Sathiaprabhu A. Spontaneous thrombosis of a cerebral arteriovenous malformation. *Neurol India.* 2014;62:565-7.

85. Kobari T, Nagai M, Miyata S, Oguma H, Watanabe E. Spontaneous occlusion of the frontal arteriovenous malformation and the following progression of the associated aneurysm: a case report. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23:1253-5.
86. Shah AH, Haussen DC, Snelling BM, Heros RC, Yavagal DR. Delayed ischemic stroke following spontaneous thrombosis of an arteriovenous malformation. *J Neurointerv Surg.* 2014;6:e40.
87. Weber W, Kis B, Siekmann R, Kuehne D. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with onyx: technical aspects. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:371-7.
88. Pierot L, Cognard C, Herbreteau D, et al. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using a liquid embolic agent: results of a prospective, multicentre study (BRAVO). *Eur Radiol.* 2013;23:2838-45.
89. Han PP, Ponce FA, Spetzler RF. Intention-to-treat analysis of Spetzler-Martin grades IV and V arteriovenous malformations: natural history and treatment paradigm. *J Neurosurg.* 2003;98:3-7.

EKLER

Ek – 1: Kısaltmalar

3B: 3 Boyutlu

3T: 3 Tesla

ACA: Anterior cerebral artery

AchA: Anterior choroidal artery

AkomA: Anterior kominikan arter

ARUBA: A randomized trial for unruptured brain arteriovenous malformations.

AVF: Arteriyovenöz fistül

AVM: Arteriyovenöz malformasyon

BT: Bilgisayarlı tomografi

CAMS: Serebrofasiyal Arteriyovenöz Metamerik Sendrom

CBF: Cerebral Blood Flow

CBV: Cerebral Blood Volume

DAG: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

dAVF: Dural arteriyovenöz fistül

DMSO: Dimetil sülfoksit

DSA: Dijital subtraksiyon anjiyografi

DTG: Diffüzyon Tensör Görüntüleme

EKA: Eksternal Karotid Arter

EVOH: Ethylene Vinyl Alcohol Copolymer

FDA: Food and Drug Administration

F: French

GRE: Gradyent Eko

HA: Hipoglossal arter

HU: Hounsfield Unit

İKA: İnternal Karotid Arter

KB: Kan Basıncı

MCA: Middle Cerebral Artery / Orta Serebral Arter
MR: Manyetik Rezonans
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS: Merkezi sinir sistemi
MTT: Mean Transit Time
nBSA: N-Butil Siyanoakrilat
OA: Otik arter
OKA: Ortak karotid arter
pAVF: Pial arteriyovenöz fistül
PCA: Posterior Cerebral Artery / Posterior Serebral Arter
PchA: Posterior Choroidal Artery / Posterior Koroidal Arter
PiA: Proatlantal intersegmental arter
PkomA: Posterior kominikan arter
PVA: Polivinil Alkol
RF: Radyofrekans
SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu
SSS: Superior Sagittal Sinus
SAG: Suseptibilite Ağırlıklı Görüntüleme
T1A: T1 Ağırlıklı
T2*: T2* (Gradyent Eko) Ağırlıklı
T2A: T2 Ağırlıklı
TA: Trigeminal arter
TOF: Time-of-Flight
TTP: Time-to-peak
VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

TEŞEKKÜR

Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Zeynep Yazıcı'ya, tez danışmanım Prof. Dr. Bahattin Hakyemez'e, radyoloji uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Ercan Tuncel, Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Uğur Topal, Prof. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Doç. Dr. Gökhan Gökalep ve Yrd. Doç. Dr. Ömer Fatih Nas'a, birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum birbirinden kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm radyoloji personeline, asistanlık sürecinde bana en önemli destek ve motivasyonu sabırla sağlayan sevgili eşim Sinem'e, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatta hep doğrunun ve iyiliğın içinde olmamı isteyen ve benim için büyük fedakarlıklarda bulunan canım anneme ve babama, kardeşim Mete Baki'ye teşekkür, minnet ve saygılarımı sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Konya'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Konya'da tamamladım. Lise eğitimimi Özel Diltaş Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2005 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Türkçe Tıp bölümünde tıp eğitimime başladım. 2011 yılında mezun oldum. Kasım 2011 – Ocak 2012 ayları arasında devlet hizmeti yükümlülüğü kapsamında İstanbul ilinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2012 Nisan Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım. 23 Temmuz 2012 tarihinden beri bu bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.