

**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İNTRAKRANYAL ANEVİZMALARIN TEDAVİSİNDE MİNİMAL PROFİLLİ  
YÜZEY MODİFİKASYONLU AKIM YÖNLENDİRİCİLERİN SONUÇLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Volkan Gürler

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Anıl Arat

ANKARA

2024



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İNTRAKRANYAL ANEVİZMALARIN TEDAVİSİNDE MİNİMAL PROFİLLİ  
YÜZEY MODİFİKASYONLU AKIM YÖNLENDİRİCİLERİN SONUÇLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Volkan Gürler

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Anıl Arat

ANKARA

2024



## TEŞEKKÜR

Tezimin konusunu seçmemde ve planlanmasında bilgisini ve zamanını esirgemedен destek veren tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Anıl Arat'a,

Başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mustafa Özmen olmak üzere uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Ailesi'nin tüm öğretim üyelerine,

Tezimin yazım sürecinde değerli bilgisini paylaşan hocam ve abim Öğr. Gör. Dr. Sinan Balcı'ya,

Bu süreçte tezle ilgili tüm sorularıma içtenlikle cevap veren Öğr. Gör. Dr. Aycan Uysal'a,

Asistanlık sürem boyunca manevi olarak desteklerini her zaman hissettiğim ablalarım Doç. Dr. Ekim Gümeler ve Öğr. Gör. Dr. Selin Ardalı Düzgün'e,

Nörovasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesinin yardımsever, güler yüzlü teknisyen ve hemşirelerine,

Tez yazım sürecindeki katkılarından ötürü Radyoloji asistanı arkadaşlarım Dr. Onat Güner ve Dr. Hasbi Başaran'a,

Birlikte çalışırken her birinden birçok şey öğrendiğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Desteklerini bir an bile esirgemeyen bu noktaya gelmemde her zaman yanımda olan annem Nurten Gürler, babam Aydın Gürler ve sevgili kardeşim Hilal Nur Gürler Tufan'a

Sonsuz teşekkürlerimle...

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
KISALTMALAR .....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	viii
TABLolar LİSTESİ .....	ix
ÖZET .....	x
ABSTRACT .....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	15
2. GENEL BİLGİLER .....	18
2.1. Serebrovasküler Anatomi .....	18
2.1.1. Aortik Arkus .....	18
2.1.2. Anteriyor Dolaşım .....	18
2.1.3. Posteriyor Dolaşım .....	22
2.1.4. Willis Poligonu .....	24
2.2. İntrakranyal Anevrizmaların Tanımı .....	25
2.3. Epidemiyoloji .....	25
2.4. İntrakranyal Anevrizmaların Patofizyolojisi .....	26
2.5. İntrakranyal Anevrizmaların Sınıflandırılması .....	29
2.5.1. Morfolojik Sınıflandırma .....	29
2.5.2. Boyuta Göre Sınıflandırma .....	29
2.5.3. Lokalizasyona Göre Sınıflandırma .....	30
2.5.4. Etiyolojik Sınıflandırma .....	30
2.5.5. Fonksiyonel Sınıflandırma .....	31
2.6. Klinik Bulgular .....	31
2.7. İntrakranyal Anevrizmalarda Tanı Yöntemleri .....	32
2.7.1. BT ve BT Anjiyografi .....	33
2.7.2. MRG ve MR Anjiyografi .....	33
2.7.3. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi .....	34
2.8. Tarama ve Klinik Gözlem .....	35
2.9. İntrakranyal Anevrizmalarda Tedavi Yöntemleri .....	36
2.9.1. Cerrahi Tedavi .....	36
2.9.2. Endovasküler Tedavi .....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	55

3.1.	Hasta Seçimi ve Değerlendirmesi .....	55
3.2.	Kullanılan Akım Yönlendirici .....	58
3.3.	Tedavi Protokolü ve Endovasküler İşlem Prosedürü .....	59
3.4.	Endovasküler Tedavi Sonrası Takip Protokolü.....	60
3.5.	Verilerin İstatistik Analizi .....	61
4.	BULGULAR .....	62
4.1.	Hasta Özellikleri.....	62
4.2.	Anevrizma Özellikleri .....	62
4.3.	Kullanılan Cihazlar, İşlem Komplikasyonları ve Teknik Sorunlar .....	65
4.4.	Radyolojik Takip.....	68
5.	TARTIŞMA .....	71
6.	SONUÇ .....	81
	REFERANSLAR .....	81

**KISALTMALAR**

- ACA:** Ön Serebral Arter  
**AComA:** Anterior Komünikan Arter  
**ASA:** Asetil Salisilik Asit  
**AY:** Akım Yönlendirici  
**BDK:** Balon Destekli Koilleme  
**BTA:** BT Anjiyografi  
**CCA:** Ana Karotid Arter  
**DED2:** DERIVO® 2 Embolizasyon Cihazı  
**DSA:** Dijital Substraksiyon Anjiyografi  
**ECA:** Eksternal Karotid Arter  
**ECM:** Hücre Dışı Matriks  
**FLAIR:** Fluid-Attenuated İnversion Recovery  
**FRED Jr.:** Flow Re-direction Endoluminal Device Jr.  
**FRED:** Flow Re-direction Endoluminal Device  
**ICA:** İnternal Karotis Arter  
**ISUIA:** Uluslararası Rüptüre Olmamış İnttrakraniyal Anevrizmaları Çalışması  
**ISUIA:** Uluslararası Unrüptüre İnttrakranyal Anevrizmalar Çalışması  
**İA:** İnttrakranyal Anevrizma  
**İE:** İnfektif Endokardit  
**LCAA:** Sol Ana Karotid Arter  
**LSO:** Lateral Supraorbital Kraniotomi  
**MCA:** Orta Serebral Arter  
**MİA:** Mikotik İnttrakranyal Anevrizmalar  
**MMP:** Matriks Metalloproteinaz  
**MRA:** MR Anjiyografi  
**mRROS:** modifiye Raymond-Roy Oklüzyon Sınıflamasına  
**mRS:** Modifiye Rankin Skoru  
**NO:** Nitrik Oksit  
**NSF:** Nefrojenik Sistemik Fibrozis  
**PCA:** Arka Serebral Arter  
**PHK:** Polikistik Böbrek Hastalığı  
**PICA:** Posteriyor İnterior Serebellar Arter



**RCCA:** Sağ Ana Karotid Arter

**ROS:** Reaktif Oksijen Türleri

**SAK:** Subaraknoid Kanama

**SDK:** Stent Destekli Koilleme

**SMC:** Düz Kas Hücreleri

**STAT:** Stent-Assisted Coiling in the Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms

**SVB:** Silk Vista Baby

**SWI:** Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme

**TNF- $\alpha$ :** Tümör Nekroz Faktörü-alfa

**TOF:** Time-of-flight

**UİA:** Rüptüre Olmamış İntrakranyal Anevrizma

**WEB:** Woven EndoBridge

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: MMP'ler ile vasküler yeniden şekillenme süreci .....	28
Şekil 2: Cerrahi klip tedavisinin şematik gösterimi .....	37
Şekil 3: Geniş boyunlu İA'da BDK (A) ve SDK (B) şematik gösterimi .....	42
Şekil 4: Tamamlayıcı stent kullanımını şematik gösterim .....	43
Şekil 5: Mikrokater ile yerleştirilmiş bir stentin çaprazlanması, şematik gösterim ..	44
Şekil 6: Hapsetme (jail) tekniği .....	45
Şekil 7: Kısmen yerleştirilmiş bir stent ile 'semi-jailing' tekniği.....	45
Şekil 8: İA'lar için AYC tedavisinin terapötik mekanizmasının basit şeması .....	47
Şekil 9: Bir akım yönlendirici için yerleştirme çapına bağlı olarak porozite ve por yoğunluğunun teorik değişimi .....	48
Şekil 10: WEB cihazı .....	53
Şekil 11: Contour cihazı .....	54
Şekil 12: Modifiye Raymond-Roy Oklüzyon Sınıflandırması (mRROS).....	56
Şekil 13: Anevrizmaların Lokalizasyon yerlerine göre dağılım grafiği .....	64

**TABLULAR LİSTESİ**

Tablo 1: Tedavide kullanılan DED2 cihazı çaplarına göre anevrizmanın proksimal ve distal parent arter çap ortalamaları .....	64
Tablo 2: İşlem sırası ve sonrasında gelişen advers olaylar.....	67
Tablo 3: Genel Anjiyografik Sonuçlar .....	70
Tablo 4: Prosedürün ve sonuçların karakteristiği- Literatür Karşılaştırması .....	74
Tablo 5: Minimal profilli akım yönlendirici kullanılan farklı çalışmaların anjiyografik sonuçları- Literatür karşılaştırması.....	76
Tablo 6: Minimal profilli AY ile tedavi edilen intrakranyal anevrizmalar üzerine yapılan çalışmaların karşılaştırılması .....	80

## ÖZET

**Gürler V, İntrakranyal Anevrizmaların Tedavisinde Minimal Profilli Yüzey Modifikasyonlu Akım Yönlendiricilerin Sonuçlarının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2024.**

Akım yönlendiriciler (AY) özellikle tedavisi zor olan intrakranyal anevrizmaların tedavisinde son yıllarda tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Bu çalışmayla özellikle distal yerleşimli anevrizmaların tedavisinde kullanılması için üretilmiş minimal profilli yüzey modifikasyonlu DERIVO® 2 Embolizasyon Cihazı (DED2) isimli akım yönlendiricinin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından çalışmamız için onay alındıktan sonra, Ocak 2021-Şubat 2024 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Radyoloji Anabilim Dalı, Nörogirişimsel Radyoloji Ünitesine başvuran intrakranyal anevrizması olan ve merkezimizde endovasküler yolla sadece  $\leq 3.5$  mm çapındaki (minimal profilli) DERIVO® 2 Embolizasyon Cihazı (DED2) isimli akım yönlendirici ile tedavi edilmesi amaçlanan hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik parametreleri; işlem öncesinde, işlem sırasında ve işlem sonrasındaki klinik-radyolojik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 33 hastanın 36 adet anevrizması mevcuttu. Bunlardan 1 hastada DED2 kurtarma (salvage) tedavisi olarak kullanıldığı için istatistiksel değerlendirmelere katılmamıştır.

Teknik başarı, modifiye Raymond-Roy oklüzyon sınıflamasına (mRROS) göre anevrizma oklüzyon dereceleri, cihazın proksimal ve distal yerleşimli anevrizmalardaki etkinlikleri değerlendirildi.

Çalışmaya dahil tüm anevrizmalar 2,5 mm ile 26 mm aralığında ortalama 6,52 mm (ss  $\pm 5,09$ ) boyuttaydı. Serimizdeki 35 anevrizmanın boyun genişliği ortalaması 4,29 mm (ss  $\pm 2,14$ ) olarak hesaplandı. DED2 yerleştirilen 30 anevrizmanın; 4 tanesinde (%13,3) DED2 tedavisine ek olarak koilleme uygulanırken, 5 tanesinde (%16,7) DED2 tedavisine ek olarak stent yerleştirilmiştir. 22 anevrizmada (%73,4) ise DED2 tek başına tedavide kullanılmıştır. Bir hastada endovasküler işlem esnasında akım yönlendirici ile jaillenen superior trunkusta akımın yavaşlaması göz önüne alındığında prosedürel advers olay yüzdemiz %3,1 idi. Sonuçta prosedürel komplikasyon oranımız literatürdeki diğer minimal profilli akım yönlendirici cihazların oranları ile benzerdir.

Cihaz bazında teknik başarı oranı %90,6, anevrizma sayısı göz önüne alındığında anevrizma bazında teknik başarı oranı %90,9 olarak hesaplanmıştır. İşlem sonrası  $15,4 \pm 8,3$  aylık takiplerde anevrizmalardaki tam oklüzyon (RR 1) oranımız %89,6 idi. Takipler sırasında işlem sonrası kalıcı nörolojik defisit, nörolojik mortalite ya da majör stroke'a rastlanmadı.

Diğer minimal profilli akım yönlendirici olan Silk Vista Baby ile karşılaştırıldığında tam oklüzyon oranlarının literatürden daha iyi çıkması DED2 cihazının başarısını göstermektedir. Özellikle distal/proksimal yerleşimli anevrizmalar arasında tam oklüzyon ve komplikasyon oranlarında anlamlı fark bulunmaması DED2 cihazının daha distaldeki ince-küçük damarlarda kullanılmasına rağmen beklenenin aksine tromboz ya da kanama açısından daha riskli olmadığını göstermektedir. Literatürle karşılaştırıldığında DED2 cihazıyla yapılan işlemlerde görülen prosedürel advers olay oranları da benzerdir. Sonuç olarak DED2 cihazı özellikle distal yerleşimli anevrizmaların tedavisinde etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemi olarak umut vermektedir.

## ABSTRACT

**Gürler V, Evaluation of the Results of Minimal Profilili Surface Modification Current Diverters in the Treatment of Intracranial Aneurysms, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Residency Thesis, Ankara, 2024.**

Flow diverters (FDs) have become a preferred treatment modality in recent years, especially in the treatment of intracranial aneurysms that are difficult to treat. In this study, we aimed to evaluate the efficacy and safety of DERIVO® 2 Embolization Device (DED2), a minimal profile surface-modified flow diverter specifically designed for the treatment of distally located aneurysms.

After obtaining approval for our study by the Health Sciences Ethics Committee of our university, patients with intracranial aneurysms admitted to the Neurointerventional Radiology Unit, Department of Radiology, Hacettepe University Hospitals between January 2021 and February 2024 and intended to be treated endovascularly in our center with the flow diverter named DERIVO® 2 Embolization Device (DED2) with a diameter of  $\leq 3.5$  mm (minimal profile) were retrospectively screened. Demographic parameters and clinical-radiological data of the patients before, during and after the procedure were retrospectively evaluated. A total of 33 patients had 36 aneurysms. DED2 was used as salvage therapy in 1 patient and was not included in the statistical evaluations.

Technical success, aneurysm occlusion grades according to the modified Raymond-Roy occlusion classification (mRROC) and device efficacy in proximal and distally located aneurysms were evaluated.

All aneurysms included in the study ranged from 2.5 mm to 26 mm with a mean size of 6.52 mm (SD  $\pm 5.09$ ). The mean neck width of the 35 aneurysms in our series was 4.29 mm (SD  $\pm 2.14$ ). Of the 30 aneurysms in which DED2 was implanted, 4 aneurysms (13.3%) underwent coiling in addition to DED2 treatment, while 5 aneurysms (16.7%) underwent stenting in addition to DED2 treatment. In 22 aneurysms (73.4%), DED2 was used alone. Our procedural adverse event rate was 3.1% in one patient, considering the slowing of flow in the superior trunk, which was jailed with a flow diverter during the endovascular procedure. In conclusion, our procedural complication rate is similar to the rates of other minimal profile flow diverter devices in the literature.

The technical success rate on a device basis was 90.6%, and when the number of aneurysms was taken into account, the technical success rate on an aneurysm basis was 90.9%. Our complete occlusion rate (RR 1) in aneurysms was 89.6% at  $15.4 \pm 8.3$  months post-procedure follow-up. No post-procedural permanent neurologic deficit, neurologic mortality or major stroke was observed during follow-up.

Compared to the other minimal profile flow diverter, Silk Vista Baby, the complete occlusion rates were better than the literature, indicating the success of the DED2 device. The fact that there was no significant difference in complete occlusion and complication rates, especially between distal/proximal aneurysms, indicates that the DED2 device is not more risky in terms of thrombosis or bleeding, contrary to expectations, although it is used in more distal thin-small vessels. Compared to the literature, the procedural adverse event rates seen in procedures performed with the DED2 device are also similar. In conclusion, the DED2 device shows promise as an effective and safe treatment modality, especially in the treatment of distally located aneurysms.





## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Intrakranyal anevrizmaların endovasküler tedavisi 1991 yılında Guglielmi tarafından ayrılabilir koillerinin icadıyla beraber yükselişe geçmiştir (1, 2). Zamanla endovasküler tedavi, geleneksel, nispeten daha invaziv olan cerrahi kliplemeye kıyasla minimal invaziv doğası, etkinliği ve klinik sonuçları nedeniyle intrakranyal anevrizma tedavisi için tercih edilen yöntem haline gelmiştir (3-6).

Koil embolizasyonu ile endovasküler tedavi küçük ve kompleks olmayan anevrizmalarda başarıyla uygulanabilmesine rağmen, büyük (> 10 mm) ve dev (> 25 mm) intrakranyal anevrizmalarda tam oklüzyon sırasıyla %40 ve %26 gibi düşük oranlarda sağlanabilmektedir (7). Nüks ve yeniden kanama, tedavi edilen anevrizmalarda kalan rezidü ile ilişkili olduğundan tedavide tam oklüzyonun sağlanması çok önemlidir (8). Ayrıca büyük boyutlu ve geniş boyuna sahip anevrizmalarda, stent destekli koilleme tedavi için alternatif bir teknik olarak sunulmuştur. Ancak bu tedavi yöntemi de, primer koilleme kadar olmasa da yetersiz oklüzyon-rekanalizasyon, perforasyon ve parent arter trombozu riski içermekteydi (9). Bu nedenle, anevrizma total oklüzyon oranlarını artırabilmek ve kalıcılığını sağlamak için akım yönlendiriciler geliştirilmiştir. Bu cihazlar, anevrizma kesesini doldurmadan, vasküler akışı ana artere yönlendirmek için tasarlanmıştır ve anevrizmal kesenin daha sonra küçülmesine yol açan ikincil trombozla sonuçlanan endotelial rekonstrüksiyona neden olur (10-12). Teorik olarak, akım yönlendiriciler, anevrizmanın rekanalizasyonuna önlenmesi için uzun vadeli stabil hemodinamik ortamı sağlayabilir.

Akım yönlendirici cihazların erken ve orta dönem sonuçlarına ilişkin literatürde umut verici sonuçların yanı sıra, gecikmiş rüptüre bağlı kanama, tromboembolik olaylar, stent içi stenoz ve ana arter oklüzyonu gibi teknik zorluklar ve prosedürel komplikasyonların bildirildiği çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (11-18). Tedavi başarısını arttırmak, teknik zorluklardan ve komplikasyonlardan kaçınmak için kullanıma giren her bir akım yönlendirici için kısa ve uzun vadeli teknik, klinik ve radyolojik sonuçların oraya konması ve bilahare bunların karşılaştırılması gereklidir.

Akım yönlendiriciler intrakranyal anevrizmaların tedavisine yönelik yaklaşımda devrim yaratmıştır. Yoğun iç içe geçmiş ağları, anevrizma içindeki kan akışını yönlendirmeye hizmet ederek nihayetinde anevrizma kesesinin oklüzyonu ve anevrizma boynunun neoendotelizasyonu ile sonuçlanır (19). Akım yönlendiriciler damar duvarında oluşturduğu

metal yükü nedeniyle trombosit agregasyonunu tetikleyerek trombotik komplikasyonlara yol açabilir. Bu riski azaltmak ve endotelizasyon sürecini geliştirmek için, “yüzey modifikasyon” teknolojisi umut verici bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yaklaşım, stent yüzeyinin ayırt edici antitrombotik malzemelerle modifiye edilmesini gerektirir. Yüzey modifikasyonunun sağladığı azalmış trombojenisite, nihayetinde tekli antiplatelet tedavi altında akım yönlendirici kullanımını mümkün kılabilir ve böylece yüzey modifikasyonlu akım yönlendiricilerin kullanım alanını daha geniş klinik senaryoları kapsayacak şekilde genişletebilir.

İlk üretilen akım yönlendiriciler sadece internal karotid arterin petröz segmentinden klinoid segmentine kadar yerleşim gösteren intrakranyal anevrizmalar için tasarlanmış ve onaylanmıştır (20). Zamanla akım yönlendiricilerin klinik başarısının fark edilmesiyle ve teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte distal yerleşimli anevrizmalarda da bu cihazların kullanılabilmesi fikrini doğurmuştur.

Çok sayıda çalışma da akım yönlendiricilerin çeşitli intrakranyal anevrizmalar için etkili ve güvenli bir tedavi olduğu gösterilmiş olsa da (21), Willis poligonunun distal segmentlerinden kaynaklanan anevrizmaların tedavisinde akım yönlendiricilerin kullanılabilirliği tartışmalıdır. Daha spesifik olarak, Pipeline Embolization Device (PED2, Medtronic, ABD), p64 (Phenox, Almanya) veya SILK (BALT, Fransa) gibi halihazırda mevcut olan ve sık kullanılan akım yönlendiricilerin navigasyon sistemleri, geniş iç çaplı (0,021-0,027 inç) mikrokaterler gerektirmektedir; bu da doğal olarak kateter sertliğini arttırmakta, navigasyonda problem oluşturmakta ve dolayısıyla distal arter segmentlerinde sorunsuz atravmatik manevra kabiliyetini engellemektedir. ACA-ACom kompleksi, MCA bifurkasyonu, M2 dalları ve PCA distal dalları gibi Willis Poligonunun daha küçük segmentlerinde yüksek rüptür riski taşıyan anevrizmalar karşımıza çıkmaktadır (22). Bu segmentlerdeki anevrizmaların tedavisi, anevrizmaların morfolojik özelliklerinin yanında, iki başka nedenle de teknik zorluk ortaya çıkarmaktadır: küçük arter çapı ve belirgin şekilde daha keskin açılı damar seyirleri. Sonuç olarak, bu segmentlerde endovasküler tedavi zorluklarını aşabilmek için esnek, daha küçük ve yumuşak mikrokaterlerin kullanılmasına olanak tanıyan yeni cihazlara ihtiyaç duyulmuştur (23, 24).

Bu amaçla üretilen DERIVO® 2 Embolizasyon Cihazı (DED2) 2021 yılında piyasaya sürülmüş, trombojeniteyi azaltmak amacıyla yüzey modifikasyonu olarak ince bir oksit ve oksinitrit yüzey tabakası (diğer adıyla BlueXide) ihtiva eden, ilk nesil DERIVO akım yönlendiricilerden daha yüksek oranda platin-iridyum çekirdek telleri sayesinde gelişmiş

radıyopasite sağlayan, 3.5 mm ve daha kck boylarda, 0,017 in mikrokaterlerle uyumlu en yeni minimal profilli akım yönlendiricidir. Ayrıca bu amaçla üretilen 0,017 in mikrokaterler aracılığı ile yerleştirilebilen Silk Vista Baby'den farklı olarak bahsi geçen yüzey modifikasyonuna sahiptir. Bu alışma, literatürde ilk olarak, yüzey modifikasyonlu minimal profilli akım yönlendiricinin etkinlik ve güvenilirlik düzeylerini ortaya koymaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Serebrovasküler Anatomi

Serebrovasküler anatomi intrakranyal ve ekstrakranyal komponentlere sahip olup bunun ötesinde internal karotid arterler (ICA) ve vertebral arterlerin kan akımı katkısına göre sırasıyla anterior ve posterior dolaşım olarak sınıflandırılmaktadır. Anterior arteriyel dolaşım kan akımının karotid sistem ve bunun terminal dalları olan ön ve orta serebral arterler (sırasıyla ACA ve MCA) ile posterior dolaşım ise kan akımının vertebral arterler ve baziler arter ile bu sistemin ana terminal dalı olan arka serebral arterler (PCA) yoluyla distal dağılımını ifade etmektedir (25).

#### 2.1.1. Aortik Arkus

Aorta kalbin perikardiyumundan çıkar ve süperior mediasten içerisinde seyrederek sternal manubrium düzeyinde trakeanın anteriorunda yer alan aortik arkusu oluşturur. Bu düzeyde aortik arkustan proksimalden distale doğru olmak üzere brakiosefalik arter, sol ana karotid arter (LCCA) ve sol subklavyen arter şeklinde üç ana dal çıkar. Daha sonrasında brakiosefalik arter kraniale ve sağa doğru oblik şekilde yükselir ve sağ sternoklaviküler eklem düzeyinde sağ ana karotid arter (RCCA) ve sağ subklavyen arteri oluşturmak üzere ikiye ayrılır (26).

#### 2.1.2. Anterior Dolaşım

##### 2.1.2.1. Ana Karotid Arter (CCA)

CCA'lar internal juguler ven ve vagus sinirini de içeren karotis kılıfı içerisinde seyri boyunca herhangi bir dal vermeden kraniale doğru seyreder ve C3 veya C4 (tiroid kartilaj süperior kenarı) vertebra düzeyinde ICA ve ECA şeklinde ikiye ayrılır (27).

ECA, orijin düzeyinden itibaren anteromediale doğru seyreder ve ardından mandibula boynunun arkasında posteriyora doğru kıvrılır (28). Beyin ve göz haricinde baş ve boyun bölgesindeki yapıların büyük kısmının beslenmesini sağlar (29). ICA ve vertebrobaziler sistem ile çok sayıda önemli anastomozları mevcuttur.

### 2.1.2.2. İnternal Karotid Arter (ICA)

ICA, CCA orijini düzeyinden itibaren ilk üç servikal vertebranın transvers proçeslerinin önünde seyrederek kafa tabanına uzanır. Başlangıçta ECA'nın lateralinde bulunurken kraniale doğru seyrederken önce posteriyorunda daha sonrasında medialinde yer alır (26).

Kafa tabanında temporal kemiğin petröz parçasında yer alan karotid kanal içerisinde seyreder. Daha sonra karotid foramenden çıkar ve foramen laserum üzerinde seyrederek kavernöz sinüs içerisine girer. Ardından kavernöz sinüs medialinde anteriora doğru seyreder ve anterior klinoid proçes medialinde durayı delerek kavernöz sinüsü terk eder. Bu düzeyden sonra subaraknoid mesafede kraniale doğru seyrederek substantia perforata anteriorun altında ACA ve MCA şeklinde terminal dallarına ayrılır (29).

ICA'nın segmenter anatomisine yönelik farklı sınıflandırma sistemleri bulunmaktadır. Bouthillier ve ark. tarafından öne sürülen sınıflandırma sistemine göre ICA; servikal, petröz, laserum, kavernöz, klinoid, oftalmik ve komünikan olmak üzere 7 segment şeklinde incelenmektedir (30).

**Servikal Segment (C1):** Servikal ICA karotid bifurkasyon düzeyinden kafa tabanına uzanır ve genellikle dalı yoktur. Bu düzeyde ICA, vagal sinir ve internal juguler ven ile birlikte karotis kılıfı içerisinde venin anteromedialinde seyreder (31). Karotis kılıfının en üst kesimi IX., XI. ve XII. kranial sinirleri de içerir (27).

**Petröz Segment (C2):** Bu segment ICA'nın temporal kemiğin petröz parçasında bulunan karotid kanalın kafa tabanındaki dış açıklığından foramen laserumun arka kenarına kadar uzanan kısmıdır (27). Vertikal ve horizontal olarak iki alt segmentte incelenir ve bu iki segmentin bileşkesi genus kesimini oluşturur. ICA'nın bu segmentte vidian ve karotikotimpanik arter olarak iki ince dalı bulunur (29).

**Laserum Segmenti (C3):** Laserum segmenti ICA'nın petröz segment sonrası foramen laserum üzerinde seyreden kısa bir parçasıdır. Herhangi bir dalı yoktur. Sfenoid kemiğin lingulasından petröz apekse uzanan küçük bir periost katlantısı olan petrolingual ligamanın süperior kenarı düzeyinde sona erer (27).

**Kavernöz Segment (C4):** Bu segment "S" şeklinde olup petrolingual ligamanın üst sınırından kavernöz sinüs boyunca kavernöz sinüs tavanında bulunan proksimal dural halkaya dek uzanır (27). Kavernöz sinüs içerisinde en medialde yer alan yapı olup bazisfenoid boyunca

yer alan sığ bir oluk olan karotid sulkus içerisinde anteriyora doğru seyreder ve bu esnada sfenoid sinüs ile yakın komşuluk yapar (29).

Posteriyor asendan, horizontal ve anteriyör vertikal olmak üzere üç alt segmentte incelenir ve alt segmentlerin geçişi arasında sırasıyla posteriyör ve anteriyör genus şeklinde iki kıvrım yapa. Posteriyör trunkus (meningohipofizeal trunkus) ve inferolateral trunkus olarak iki majör dalı mevcuttur (29)

***Klinoid Segment (C5):*** ICA'nın klinoid segmenti proksimal ve distal dural halka arasında kalan kısa ve kama şeklinde interdural bir alandır (31). Herhangi bir dalı yoktur. Distal dural halka sonrasında ICA subaraknoid mesafeye giriş yapar (29).

***Oftalmik Segment (C6):*** Distal dural halka düzeyinden posteriyör komünikan arter orijin düzeyine dek uzanır. Oftalmik arter ve süperior hipofizeal arter şeklinde iki ana dalı bulunur (31).

***Komünikan Segment (C7) ve Posteriyör Komünikan Arter (PCoMA):*** ICA C7, segmenti posteriyör komünikan arter orijininin hemen proksimalinden başlar ve ICA'nın terminal dalları olan ACA ve MCA'ya ayrıldığı substantia perforata anteriyörün inferioru seviyesinde sona erer. Seyri sırasında optik sinir ve okülomotor sinir arasından geçer. Anteriyör koroidal arter ve posteriyör komünikan arter olarak iki majör dalı bulunur (29).

Posteriyör komünikan arter ICA'nın posteriyöründen çıkar ve posteriyora doğru okülomotor sinirin süperiorunda seyrederek P1-P2 bileşkesinde PCA ile anastomoz yapar. Bu sayede PCoMA anteriyör ve posteriyör dolaşım arasında bağlantı oluşturur.

### **2.1.2.3. Ön Serebral Arter (ACA)**

ICA'dan substantia perforata anteriyörün aşağısında köken alan iki terminal dalından küçük ve medialde olandır. Orijin düzeyinden sonra mediale interhemisferik fissür bazaline doğru seyreder ve bu seyri sırasında optik sinir veya optik kiyazmanın süperiorundan geçer.

İnterhemisferik fissürün bazal kesimine ulaştığında her iki taraf ACA, ACoMA aracılığı ile bağlantı kurar. Bu düzeyden sonra ACA interhemisferik fissür içerisinde keskin bir şekilde süperiora yönelerek korpus kallozum boyunca posteriyora doğru kallozal sulkusta seyreder (32).

ACA'lar frontal ve parietal lobların medial yüzeylerinin, korpus kallozumun büyük kısmının ve frontobazal serebral korteksin beslenmesini sağlar (33). Ayrıca perforan dalları aracılığı ile bazal ganglionların anteromedial kesimlerinin ve kapsüla interna ön bacağına beslenmesini sağlar (29).

ACA; prekomünikan, postkomünikan, prekallozal, suprakallozal ve postkallozal şeklinde beş segmentte incelenir (33).

***Prekomünikan (Horizontal) Segment (A1):*** ICA bifurkasyonundan anterior komünikan arter bileşkesine kadar horizontal şekilde uzanır (34). Bu düzeyden çıkan medial lentikülostriat arterler adı verilen perforan dallar mevcuttur. Bu dallardan en uzun ve büyük olanına Heubner'in rekürren arteri adı verilir ve genellikle A2 segmenti proksimalinden zaman zaman da A1 segmentinden köken alabilmektedir (29).

***Postkomünikan (Vertikal) Segment (A2):*** AComA birleşiminden vertikal şekilde süperiora lamina terminalis ve korpus kallozum rostrum anterioru boyunca korpus kallozum genus düzeyine kadar uzanır. Orbitofrontal ve frontopolar şeklinde kortikal dallar çıkar (29).

***Prekallozal Segment (A3):*** Korpus kallozum genus düzeyinden arterin keskin bir şekilde posteriyora dönüş yaptığı düzeye dek uzanır. Perikallozal arter ve kallozomarginal arter olarak iki ana dalı mevcuttur (31).

***Suprakallozal (A4) ve Postkallozal (A5) Segment:*** Korpus kallozum süperiorunda posteriyora doğru seyrederek (29).

#### **2.1.2.4. Orta Serebral Arter (MCA)**

ICA'nın daha büyük olan terminal dalıdır (29). Lateral frontal, parietal ve temporal lobların korteksini içeren beynin lateral yüzeyini; bazal ganglion ve internal kapsülün bir kısmını içeren geniş bir sulama alanına sahiptir (33).

MCA; horizontal, insüler, operküler ve kortikal olmak üzere dört segmentte incelenir

***Sfenoidal (Horizontal) Segment (M1)*** ICA bifurkasyonundan MCA'nın posterosüperiora insulaya doğru dönüş yaptığı limen insula düzeyine dek uzanır (31). Bu segment sfenoid kanada paralel olacak şekilde lateral doğrultuda horizontal olarak seyrederek (27). M1 segmentinden, bazal ganglionlar ve internal kapsülü besleyen lateral lentikülostriat

arterler olarak adlandırılan perforan dallar ve anterior temporal polü besleyen anterior temporal arter köken alır (29).

***İnsüler Segment (M2)*** MCA genus düzeyinden başlar ve insulanın sirküler sulkusu düzeyine uzanır (31). Süperior ve inferior trunkus şeklinde iki ana dalı bulunur. Süperior trunkus tarafından beslenen kortikal saha orbitofrontal alandan posteriyor parietal alana; inferior trunkus tarafından beslenen kortikal saha ise temporal polden angüler alana uzanır (27).

***Operküler (M3) ve Kortikal (M4) Segment*** MCA M3 segmenti insulanın sirküler sulkusu düzeyinden başlar. Frontal ve temporal operküler yüzeyler boyunca ilerleyerek Sylvian sulkusun eksternal yüzeyine ulaşınca sona erer. Bu düzeyde serebral hemisferlerin yüzeyi boyunca uzanan ve MCA'nın kortikal dallarını oluşturan M4 segmenti başlar (27). M4 segmente ait kortikal dallar beslediği kortekse göre sınıflandırılır (örneğin; anterior parietal arter, posteriyor temporal arter gibi) (27).

### **2.1.3. Posteriyor Dolaşım**

#### **2.1.3.1. Vertebral Arter**

Vertebral arter subklavyen arterin ilk dalıdır (35). Ekstraosseöz, foraminal, ekstraspinal ve intradural şeklinde 4 segmente ayrılır. İlk 3 segment ekstradural, 4. segment intraduraldır (36).

##### **2.1.3.1.1. Ekstraosseöz/Preforaminal Segment (V1)**

Subklavyen arterin posterosüperior duvarından çıkar ve posterosüperior doğrultuda seyrederek. Anterior skalen kasın posteriyorundan geçerek C6 vertebra düzeyinde transvers foramene girdiğinde sona erer (27).

##### **2.1.3.1.2. Foraminal Segment (V2)**

C1 ve C6 vertebraların transvers foramenleri arasında vertikal olarak uzanır. C2 vertebra düzeyinin üstünde kraniale keskin dönüş yapmadan önce laterale ve posteriyora seyrederek (31).



### **2.1.3.1.3. Ekstraspingal/Ekstradural Segment (V3)**

Arterin lateral rektus kapitis kasının medialinde C1 transvers foramenini terk ettiği düzeyden başlar. C1 posteriyor arkusu üzerinde horizontal ve mediale doğru seyrederek. Posteriyor atlantookspital membranın inferioruna geldikten sonra süperior ve anteriora dönerek durayı deler ve sona erer (31).

### **2.1.3.1.4. İntrakranyal/İntradural Segment (V4)**

Arterin durayı delerek foramen magnumdan geçtiği düzeyden başlar (28). Medulla anteriorunda yükselir ve pontomedüller bileşke düzeyine doğru orta hatta yaklaşır. Bu seviyede karşı taraf vertebral arteri ile birleşerek baziler arteri oluşturur (37).

Bu segmentten suboksipital serebellar yüzeyi, tonsilleri, inferior vermis ve inferior 4. ventrikülü besleyen PICA dalı ve spinal kordu besleyen anterior ve posteriyor spinal arterler çıkar (36).

### **2.1.3.2. Baziler Arter**

Pontomedüller bileşke düzeyinde her iki vertebral arterin birleşmesi ile başlar (32). Pons anteriorunda prepontin sistern içerisinde süperiora doğru seyrederek. İnterpedinküler sistern içerisinde pontomezensefalik bileşke düzeyinde iki taraf PCA'ya ayrılarak sonlanır. Seyri boyunca beyin sapı ve serebellumu besleyen dallar verir (36).

Serebellumu besleyen dallar arasında AICA ve SCA yer alır. AICA pons boyunca posteriyor, inferior ve laterale serebellopontin açığına doğru seyrederek ve seyri esnasında VI. kranial siniri çaprazlar. VII. ve VIII. kranial sinirler ile birlikte internal akustik meatusa uzanan labirentin arter varyasyon göstermekle birlikte en sık AICA'dan köken alır. AICA serebellumun anterolateral yüzeyi, orta serebellar pedinkül ve ponsun beslenmesine katkıda bulunur (36).

SCA baziler bifurkasyonunun hemen proksimalinde baziler arterden çıkar. Posterolateral doğrultuda III. ve IV. kranial sinirlerin inferiorunda ve V. kranial sinirin süperiorunda seyrederek. Serebellar hemisfer ve vermisin süperioru, süperior serebellar pedinkül, dentat çekirdek ve mezensefalunun beslenmesine katkıda bulunur. Baziler arterden çıkan perforan damarlar ise beyin sapının anterolateral kesimlerinin beslenmesine katkı sağlar (29).

### **2.1.3.3. Arka Serebral Arter (PCA)**

Mezensefalon ventralinde interpedinküler sisterna içerisinde terminal baziler bifurkasyondan köken alır. Oksipital lob, temporal lobun inferior ve posteromedial kesimleri, mezensefalon ve talamusun beslenmesine katkıda bulunur (29). Prekomünikan, ambient, kuadrigeminal ve kalkarin şeklinde 4 segmentte incelenir. Seyri sırasıyla interpedinküler, krural, ambient ve kuadrigeminal sisternaları kat eder (36).

#### **2.1.3.3.1. Prekomünikan (Mezensefalik) Segment (P1)**

Orijinden PComA bileşkesine kadar olan ve interpedinküler sisterna içerisinde yer alan segmenttir (36). III. ve IV. kranial sinirlerin süperiorunda yer alır. Mezensefalon çevresinde posterolaterale doğru kıvrılır. Mezensefalon ve talamusu besleyen perforan dallar verir (29).

#### **2.1.3.3.2. Ambient Segment (P2)**

PComA bileşkesinden başlar ve mezensefalonun posteriyor kesimine kadar devam eder. Seyri boyunca krural ve ambient sisternaları kat eder. Rozental'in bazal venine paralel ve bunun inferiorunda seyrederek. Çeşitli perforan, kortikal ve ventriküler dallar verir (27).

#### **2.1.3.3.3. Kuadrigeminal Segment (P3)**

Kuadrigeminal (tektal) laminadan posteriyor ve medial doğrultuda kalkarin fissürün anterior sınırına dek uzanır. Her iki PCA'nın birbirine en yakın olduğu nokta kuadrigeminal noktadır. PCA bu segment içerisinde veya sonunda lateral ve medial trunkus şeklinde majör terminal dallarına ayrılır (27).

#### **2.1.3.3.4. Kalkarin (Kortikal) Segment (P4)**

Kalkarin fissür düzeyinden başlar ve kortikal dallar şeklinde uzanır. Medial trunkustan parietooksipital arter, kalkarin arter ve splenial arterler çıkar. Lateral trunkustan ise temporal lobun inferior kesimini besleyen lateral oksipital arter çıkar (29).

### **2.1.4. Willis Poligonu**

Her iki anterior dolaşım yarımını birbiriyle ve vertebrobaziler sistem ile bağlayan büyük anastomotik halkadır. Sella tursikanın süperiorunda interpedinküler ve suprasellar sisternalarda yer alır. Hipofiz sapının infundibulumunu ve mamiller cisimleri çevreler ve optik sinirlerin süperiorunda yer alır (29).

Embolik veya aterotrombotik inme durumunda kollateral kan akımı sağlamakla birlikte tam, çevresel bir halka populasyonun %50'sinden azında bulunmaktadır (28). Gerçekte bir halkadan çok dokuzgen şeklindedir ve on adet komponenti bulunur:

- Her iki taraf ICA
- Her iki taraf PComA
- AComA
- Her iki taraf ACA A1 segmenti
- Her iki taraf PCA P1 segmenti
- Baziler arter

## 2.2. İntrakranyal Anevrizmaların Tanımı

İntrakranyal anevrizmalar (İA'lar), serebral arterlerin patolojik dilatasyonlarıdır ve genellikle Willis poligonu içindeki arteriyel bifurkasyonlarda meydana gelir. Bu anevrizmalar damar duvarındaki fokal bir zayıflık nedeniyle ortaya çıkar ve sakküler, fuziform ve disseke formları dahil olmak üzere çeşitli şekil ve boyutlarda görülebilir (38).

## 2.3. Epidemiyoloji

İA'lar genel popülasyonda tahmini prevalansı %3-5 arasında değişen önemli bir serebrovasküler durumu temsil etmektedir. Bu anevrizmalar, muhtemelen damar duvarı bütünlüğü üzerindeki hormonal etkilere bağlı olarak, yaklaşık 3:2 kadın-erkek oranı ile kadınlarda daha sık tespit edilmektedir. İA rüptürünün en yüksek insidansı tipik olarak 50 ile 60 yaşları arasında görülür ve bu da serebral damarların yaşa bağlı olarak artan frajilitesine bağlanmıştır (38-40).

İA'ların epidemiyolojisi hem değiştirilebilir hem de değiştirilemeyen çeşitli risk faktörlerinden etkilenmektedir. Değiştirilemeyen temel risk faktörleri arasında, anevrizma oluşumunun göreceli riskini 4 kata kadar artıran, ailede pozitif İA veya subaraknoid kanama (SAK) öyküsü bulunmaktadır (41). Polikistik böbrek hastalığı (PKH), Tip 4 Ehlers-Danlos Sendromu ve Marfan Sendromu gibi bağ dokusu bozukluklarını içeren bazı genetik yatkınlıklar da İA gelişiminde önemli risk faktörleridir (42).

Değiştirilebilir risk faktörleri arasında hipertansiyon, sigara ve aşırı alkol tüketimi sayılabilir. Bunların tümü anevrizma oluşumu ve rüptürü riskini önemli ölçüde artırır. Hipertansiyon, damar duvarında kronik hemodinamik strese neden olarak, İA'ların hem

gelişiminde hem de ilerlemesinde kritik bir risk faktörüdür. Sigara içmek, endotel fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkileri ve damar duvarındaki enflamatuvar yanıtları tetiklemesi nedeniyle artmış İA insidansı ile ilişkilidir (43).

İA prevalansı-rüptür oranlarında coğrafi ve etnik farklılıkların da yer aldığı düşünülmektedir. Çalışmalar, muhtemelen genetik ve çevresel farklılıklar nedeniyle Asya popülasyonlarında Batılılara kıyasla daha yüksek bir prevalans ve rüptür oranına işaret etmektedir. Ek olarak, anevrizmal SAK insidansının Finlandiya ve Japonya'da daha yüksek olduğu bildirilmiştir (38, 40).

Rüptüre olmamış intrakranyal anevrizmaların (UİA'ların) doğal seyri değişkenlik göstermekte olup, küçük anevrizmalar (<7 mm) yaklaşık %0,7 gibi nispeten düşük bir yıllık rüptür riski gösterirken, daha büyük anevrizmalar ve posteriyor dolaşımda bulunanlar daha yüksek risk arz etmektedir. Düzenli izleme ve bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesi, özellikle de rüptür için birden fazla risk faktörü olan UİA'lı hastaların yönetimi için çok önemlidir (40).

Sonuç olarak, İA'ların epidemiyolojisi genetik, demografik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşimi ile şekillenmektedir. Bu epidemiyolojik hususların tam olarak anlaşılması, İA oluşumu ve rüptürü riski taşıyan hastaların etkili bir şekilde tanımlanması, risk sınıflandırması ve yönetimi için gereklidir.

#### 2.4. İntrakranyal Anevrizmaların Patofizyolojisi

İA'ların patogenezi, hemodinamik stres, genetik yatkınlık ve çevresel etkileri içeren multifaktöriyel bir süreçtir.

- **Hemodinamik Stres:** Arteriyel bifurkasyonlardaki türbülanslı akış endotel tabakası üzerinde önemli bir mekanik stres uygulayarak kronik süreçte endotel hücre hasarına ve işlev bozukluğuna yol açar. Türbülanslı akımın yol açtığı mekanik stres damar duvarında bir dizi enflamatuvar yanıt ve yapısal değişiklik başlatır (43).
- **Genetik Faktörler:** Genetik yatkınlık intrakranyal anevrizmaların oluşumunda kritik bir rol oynar. Kolajen ve elastin gibi hücre dışı matriks (ECM) bileşenlerinden sorumlu genlerde mutasyonlar söz konusudur. Ayrıca, PKH ve Ehlers-Danlos sendromu gibi kalıtsal durumlar anevrizma oluşumu riskini belirgin şekilde artırmaktadır (42).

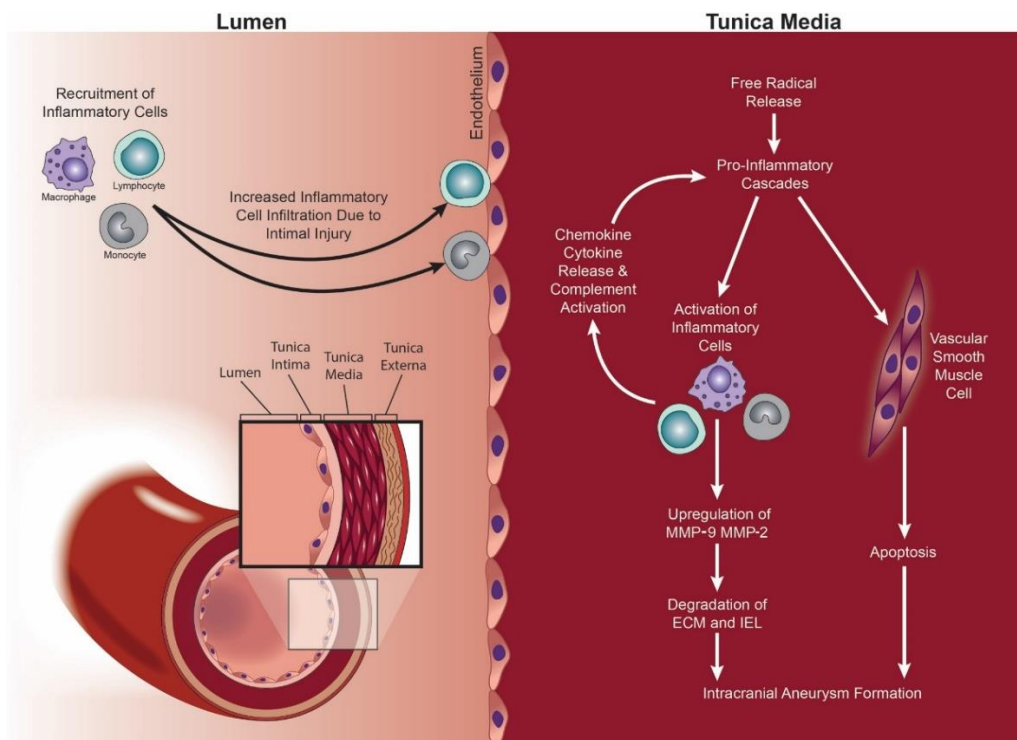
- İnflamatuvar Yanıt: Endotel hasarı ve hemodinamik stres, makrofajlar ve T-lenfositler dahil olmak üzere enflamatuvar hücrelerin söz konusu damar lokalizasyonlarına göçüne yol açar. Bu hücreler sitokinler ve matriks metalloproteinazlar (MMP'ler) salgılayarak ECM bileşenlerini bozar ve arter duvarının yapısal bütünlüğünü zayıflatır. Enflamasyon ayrıca daha fazla endotel hasarı ve damar duvarı dejenerasyonu döngüsünü sürdürür (43).
- Tunika Media Katmanının Dejenerasyonu: Arter duvarının düz kas hücreleri (SMC'leri) ve ECM'den oluşan media tabakası temel yapısal destek sağlar. Anevrizmal arterlerde, SMC'ler apoptoz veya fenotipik modülasyona uğrayarak kasılma fonksiyonlarını ve ECM üretimini azaltır. Bu dejenerasyon, MMP'ler gibi proteolitik enzimler tarafından daha da şiddetlendirilerek damar duvarının zayıflamasına yol açar (41).
- Adventisyal Remodelling: Arter duvarının en dış tabakası olan tunica adventisya, iç tabakaların zayıflamasına yanıt olarak kompensatuvar remodellinge uğrar. Bu süreç fibroblast proliferasyonu, kolajen birikimi ve neovaskülarizasyonu içerir. Adventisyal remodelling anevrizmayı stabilize etmeyi amaçlasa da, anevrizmanın büyümesine ve rüptür riskinin artmasına da katkıda bulunabilir (44).

İA'ların büyüme hızı değişkenlik gösterir ve anevrizma boyutu, şekli ve konumunun yanı sıra hipertansiyon ve sigara kullanımı gibi hastaya özgü faktörlerden etkilenir. Sferik ve lobule şekilleriyle karakterize edilen sakküler anevrizmalar özellikle yırtılmaya yatkındır. Anevrizma rüptürü, arter duvarının artık hemodinamik kuvvetlere dayanamaması sonucunda yırtılmasıyla meydana gelir ve ardından SAK'a yol açar. Rüptür riski, özellikle 7 mm'den büyük olanlarda olmak üzere anevrizma boyutunun artışıyla birlikte önemli ölçüde artar (45).

İA'ların patofizyolojisinde çeşitli moleküler yolaklar da neden olarak sayılabilmektedir:

- Endotel Disfonksiyonu: Endotel hücreleri vasküler homeostazın korunmasında kritik bir rol oynar. İşlevini yitirmiş endotel hücreleri önemli bir vazodilatör olan nitrik oksit (NO) seviyelerinde azalmaya ve reaktif oksijen türleri (ROS) seviyelerinde artışa neden olarak inflamasyona ve ECM bozulmasına yol açar.
- Matriks Metalloproteinazlar (MMP'ler): MMP'ler, özellikle MMP-2 ve MMP-9, kollajen ve elastin gibi ECM bileşenlerini bozar (*Şekil 1*). Bunların ekspresyonu anevrizmal duvarlarda artarak tunica media dejenerasyonuna ve anevrizma genişlemesine neden olur (46).

- **İnflamatuar Sitokinler:** İnterlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) gibi pro-inflamatuar sitokinler anevrizmal dokularda yükselir. Bu sitokinler, enflamatuar hücrelerin toplanmasını ve MMP'lerin üretimini teşvik ederek damar duvarı enflamasyonunu ve bozulmasını sürdürür (43).
- **Apoptoz ve Düz Kas Hücrelerinin (SMC'ler) Fenotipik Modülasyonu:** SMC apoptozu tunica media tabakasındaki kontraktıl hücrelerin sayısını azaltarak arter duvarını zayıflatır. SMC'lerin kontraktıl bir fenotipten sentetik bir fenotipe geçtiği fenotipik modülasyon, ECM bütünlüğünü ve damar duvarı stabilitesini daha da tehlikeye atar (43, 46).
- **Genetik ve Epigenetik Faktörler:** Genetik mutasyonlar; DNA metilasyonu ve histon asetilasyonu gibi epigenetik modifikasyonlar; vasküler bütünlük ve enflamatuar yanıtlarda rol oynayan genlerin ifadesini etkiler. Bu moleküler değişiklikler bireyleri anevrizma oluşumuna ve ilerlemesine yatkın hale getirebilir (41).



Şekil 1: MMP'ler, vasküler yeniden şekillenme süreci yoluyla İA oluşumuna aracılık eder. İntimal hasar inflammatuar hücrelerin damar duvarına toplanmasına ve infiltrasyonuna yol açar. Serbest radikallerin, proinflammatuar kemokinlerin ve sitokinlerin salınması ve kompleman kaskadının aktivasyonu MMP-2 ve MMP-9'un upregülasyonuna aracılık eder. Sonuçta ortaya çıkan proteolitik süreç, tunika media içindeki ECM'nin bozulması ve İA oluşumuyla damar duvarının yapısının değişmesiyle sonuçlanır, “Zhang, X., Ares, W. J., Taussky, P., Ducruet, A. F., & Grandhi, R. (2019). Role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of intracranial aneurysms”dan alınmıştır (46).

## 2.5. İntrakranyal Anevrizmaların Sınıflandırılması

İA'lar uygun tanı, yönetim ve tedavi için ayrıntılı sınıflandırma gerektiren karmaşık vasküler anomalilerdir. Sınıflandırma morfoloji, boyut, lokalizasyon, etiyoloji ve fonksiyonel duruma göre yapılabilir ve her biri patofizyolojiyi anlamaya-tedavi stratejilerine rehberlik etmeye katkıda bulunur.

### 2.5.1. Morfolojik Sınıflandırma

- *Sakküler (Berry) Anevrizmalar:* Bunlar en yaygın tiptir ve İA'ların yaklaşık %90'ını oluşturur. Anevrizma kesesini ana artere bağlayan belirgin bir boyun ile yuvarlak veya dut benzeri bir çıkıntı ile karakterize edilirler. Sakküler anevrizmalar tipik olarak Willis poligonu içindeki arteriyel bifurkasyonlarda ortaya çıkar (47).
- *Fuziform Anevrizmalar:* Bu anevrizmalar arter duvarının çevresel olarak genişlemesi sonucunda ortaya çıkar ve boyun kısmı izlenmez. Genellikle aterosklerozdan kaynaklanırlar ve geniş tabanları ve damarın önemli bir kısmını tutmaları nedeniyle tedavileri nispeten daha zor olabilmektedir (48).
- *Disekan Anevrizmalar:* Bunlar, arterin intimal tabakasındaki bir yırtılma nedeniyle oluşur ve kanın damar duvarına girmesine ve yanlış bir lümen oluşturmasına izin verir. Disekan anevrizmalar sıklıkla travma veya bağ dokusu bozuklukları ile ilişkilidir ve iskemi veya kanama için yüksek risk oluşturur (49).
- *Mikotik Anevrizmalar:* Nadir görülen ve bakteriyel endokardit gibi enfeksiyonlardan kaynaklanan mikotik anevrizmalar, arter duvarının enfeksiyöz olarak zayıflamasından kaynaklanmaktadır. Bu anevrizmaların yırtılma riski yüksektir ve genellikle antimikrobiyal tedavi ve müdahale gerektirir (50).

### 2.5.2. Boyuta Göre Sınıflandırma

- *Küçük Anevrizmalar:* Çapı 7 mm'den küçük olan anevrizmalardır. Bunlar nispeten düşük yırtılma riskine sahiptir ve bazen agresif bir şekilde tedavi edilmek yerine takip edilirler (40).
- *Orta Büyüklükteki Anevrizmalar:* 7 mm ile 12 mm arasında boyutu olan anevrizmalardır. Rüptür riski boyutla birlikte artar, daha yakından izlem ve gerekli görüldüğü takdirde müdahale gerektirir (42).

- *Büyük Anevrizmalar:* 13 mm ile 24 mm arasındadır. Bunlar daha yüksek rüptür riski taşır ve çevre yapılar üzerindeki kitle etkisi nedeniyle semptomlara neden olma olasılığı daha yüksektir (51).
- *Dev Anevrizmalar:* 25 mm veya daha büyük anevrizmalardır. Dev anevrizmaların tedavisi özellikle zordur ve yüksek rüptür riski ve morbidite ile ilişkilidir (52).

### 2.5.3. Lokalizasyona Göre Sınıflandırma

- *Anteriyor Sistem Anevrizmaları:* İnternal karotid arter (ICA), anteriyor serebral arter (ACA), anteriyor komünikan arter (ACoM) ve orta serebral arter (MCA) dahil olmak üzere Willis poligonunun ön kısmında bulunur. Bunlar tüm intrakranyal anevrizmaların yaklaşık %85'ini oluşturur (51).
- *Posteriyor Sistem Anevrizmaları:* Willis poligonunun arka kısmında bulunur ve baziler arter, vertebral arter, posteriyor serebral arter (PCA) ve posteriyor inferior serebellar arteri (PICA) içerir. Bunlar daha az yaygındır ancak daha yüksek rüptür riski ve daha kötü klinik gidişat gösterirler (40).

### 2.5.4. Etiyolojik Sınıflandırma

- *Konjenital Anevrizmalar:* Bunların arter duvarındaki doğuştan gelen kusurlardan kaynaklandığı ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde anevrizma oluşumuna yatkınlığa yol açtığı düşünülmektedir. Genetik faktörler ve bağ dokusu bozuklukları gelişimlerine önemli ölçüde katkıda bulunur (53).
- *Aterosklerotik Anevrizmalar:* Aterosklerozdan kaynaklanan bu anevrizmalar, lipid birikimi, inflamasyon ve fibrozis nedeniyle arteriyel duvarın zayıflamasına bağlıdır. Fuziform anevrizmalar yaygın olarak bu etiyoji ile ilişkilidir (48).
- *Travmatik Anevrizmalar:* Kafa travması sonrası ortaya çıkan bu anevrizmalar, yüksek rüptür riski nedeniyle genellikle acil müdahale gerektiren diseksiyona ikincil anevrizmalar olarak ortaya çıkar (54).
- *Mikotik İntrakranyal Anevrizmalar (MİA):* MİA'lar tüm intrakranyal anevrizmaların <%5'ini temsil eden nadir enfeksiyöz vasküler lezyonlardır. MİA'lar arter duvarının enflamasyonuna ve zayıflamasına yol açan tipik olarak bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu intrakranyal anevrizmalardır. En sık olarak infektif endokarditten (İE) kaynaklanan septik embolilerin hematogen yayılımına ikincil olarak ortaya çıkarlar. MİA'ların tedavisi zordur ve rüptüre olduklarında yüksek mortalite oranı taşır.



Son on yılda, MİA'ların anlaşılması ve yönetilmesi konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Staphylococcus aureus ve Streptococcus türleri yaygın patojenlerdir.

MİA'lar için tedavi stratejileri hem enfeksiyona hem de anevrizmaya odaklanarak gelişmiştir. Antibiyotik tedavisi, altta yatan enfeksiyonu tedavi etmek için çok önemlidir. Rüptürü önlemek için cerrahi veya endovasküler müdahaleler gerekli olabilir. Koil embolizasyonu gibi endovasküler teknikler anevrizmayı stabilize etmedeki etkinlikleri nedeniyle giderek daha fazla tercih edilmektedir. Son çalışmalar, MİA'ların yönetiminde enfeksiyon hastalıkları uzmanları, beyin cerrahları ve girişimsel nöroradyologları içeren multidisipliner bir yaklaşımın önemini vurgulamaktadır. Bu işbirlikçi yaklaşım, hastalığın hem enfeksiyöz hem de vasküler bileşenlerini ele alarak kapsamlı bakım sağlar (55).

### 2.5.5. Fonksiyonel Sınıflandırma

- *Rüptüre Anevrizmalar:* Bunlar zaten rüptüre olup yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olan subaraknoid kanamaya (SAK) yol açmaktadır. Rüptüre anevrizmalar tipik olarak ani, şiddetli baş ağrısı ve nörolojik defisit ile ortaya çıkar (40).
- *Rüptüre Olmamış Anevrizmalar:* Bunlar henüz rüptüre olmamış anevrizmalardır ve genelde asemptomatik seyrederler veya kitle etkisi nedeniyle semptomlara neden olabilirler. Rüptür riskinin değerlendirilmesi ve konservatif izlem veya endovasküler girişimsel veya cerrahi tedavi arasında karar verilmesi gerekir (40).

### 2.6. Klinik Bulgular

İA'ların klinik bulguları, anevrizma duvarının yırtılmış veya sağlam kalmış olmasına bağlı olarak önemli ölçüde değişebilir. Rüptüre olmamış anevrizmalar genellikle asemptomatiktir ve diğer durumlar için yapılan görüntüleme çalışmaları sırasında insidental olarak karşımıza çıkabilir. Semptomlar ortaya çıktığında, baş ağrısı, kranial sinir felçleri veya anevrizmanın komşu nöral yapılara baskı yapmasından kaynaklanan görme bozukluklarını içerebilir (40). Rüptüre anevrizmalar tipik olarak SAK göstergesi olan ve genellikle “hayatımın en kötü baş ağrısı” olarak tanımlanan ani, şiddetli bir baş ağrısı ile ortaya çıkar. Buna bulantı, kusma, boyun ağrısı, fotofobi ve bilinç kaybı eşlik edebilir. Ciddi vakalarda, hastalar fokal nörolojik defisitlerle veya mental durum değişikliği ve papilödem gibi kafa içi basınç artışı belirtileriyle başvurabilir (56).

Ani, şiddetli baş ağrısının ayırt edici semptomuna ek olarak, rüptüre intrakranyal anevrizması olan hastalar tanı için kritik ipuçları sağlayan başka klinik bulgular da sergileyebilir. Subaraknoid boşluktaki kana bağlı meningeal irritasyon genellikle ense sertliği ve pozitif Kernig ve Brudzinski belirtileriyle sonuçlanır (57). Meningeal tutulumu yansıtan fotofobi ve fonofobi de yaygındır. Anevrizmanın kraniyal sinirlere baskı uyguladığı durumlarda spesifik defisitler görülebilir; örneğin, anevrizma tipik olarak internal karotid arter ile posteriyor komünikan arterin birleştiği yerde okülomotor sinire baskı yapıyorsa üçüncü kraniyal sinir felci (pitozis, anizokori ve oftalmopleji) ortaya çıkabilir (58).

Nöbetler ya anevrizma rüptürü sırasında ya da gecikmiş bir komplikasyon olarak ortaya çıkabilir ve nörolojik kötüleşmeye sebep olur. Anevrizma rüptürünün bir diğer potansiyel sonucu olan intraventriküler kanama, kafa içi basıncının artmasına bağlı olarak baş ağrısı, bulantı, kusma ve bilinç düzeyinde değişikliklerle kendini gösteren akut hidrosefaliye yol açabilir (59). Tipik olarak ilk kanamadan 3 ila 14 gün sonra ortaya çıkan serebral vazospazm, yeni veya kötüleşen fokal nörolojik defisitler, konfüzyon veya bilinç düzeyinde azalma şeklinde kendini gösteren gecikmiş serebral iskemi ile sonuçlanabilir (60).

Genellikle gerilim tipi veya migren benzeri olarak tanımlanan kronik baş ağrıları, unrüptüre anevrizması olan hastalarda da görülebilir. Bazı hastalar, özellikle anevrizma iç kulak yapılarının yakınında bulunuyorsa, kafada pulsatil gürültü hissi bildirmektedir (38). BT anjiyografi (BTA), MR anjiyografi (MRA) ve dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) gibi gelişmiş nörogörüntüleme teknikleri, intrakranyal anevrizmaların teşhisinde, boyutlarının ve morfolojilerinin belirlenmesinde ve uygun tedavi stratejilerinin planlanmasında önemli bir rol oynamaktadır (61).

## **2.7. İntrakranyal Anevrizmalarda Tanı Yöntemleri**

İntrakranyal anevrizmaların doğru ve zamanında teşhisi, SAK gibi komplikasyonların etkili yönetimi ve önlenmesi için kritik öneme sahiptir. Nörogörüntüleme tekniklerindeki gelişmeler intrakranyal anevrizmaları tespit etme, karakterize etme ve takip etme becerisini önemli ölçüde geliştirmiştir. Bu bölümde, bilgisayarlı tomografi (BT), BT anjiyografi (BTA), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), MRG anjiyografi (MRA) ve dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) dahil olmak üzere intrakranyal anevrizmaların değerlendirilmesinde kullanılan başlıca tanı yöntemleri tartışılacaktır.

### 2.7.1. BT ve BT Anjiyografi

BT yaygın kullanılabilirliği ve hızlı çekim süresi nedeniyle anevrizmal SAK şüphesi olan hastaların acil değerlendirmesinde sıklıkla kullanılan ilk görüntüleme yöntemidir. Kontrastsız BT ilk 24 saat içinde akut kanamayı saptamada oldukça hassastır ve duyarlılığı yaklaşık %95'tir. Bu yöntem özellikle subaraknoid boşluk, bazal sistemler ve ventriküller içindeki hiperdens kanı saptamada etkilidir.

BT anjiyografi serebral dolaşımın ayrıntılı görüntülemesini sağlayarak anevrizmaların tanımlanmasına ve karakterize edilmesine olanak tanıyarak tanı kapasitesini artırır. BTA'da kan damarlarını daha görülebilir kılmak için intravenöz kontrast madde enjeksiyonu yapılır ve bu uygulama anevrizma morfolojisini, boyutunu ve çevresindeki yapılarla ilişkisini tespit etmek için özellikle yararlıdır. BTA 3 mm'den büyük intrakraniyal anevrizmaları tespit etmek için %95'in üzerinde bir duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. İnvaziv olmaması ve tedavi stratejilerinin anında değerlendirilmesine ve planlanmasına yardımcı olan yüksek çözünürlüklü görüntüleri hızlı bir şekilde üretebilmesi nedeniyle BTA tanıda sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, küçük anevrizmalar için daha düşük hassasiyet ve duyarlı hastalarda kontrast kaynaklı nefropati potansiyeli gibi kısıtlamaları bulunmaktadır (62).

### 2.7.2. MRG ve MR Anjiyografi

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA), iyonizan radyasyon kullanmadan beyin damar sisteminin yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlayan non-invaziv görüntüleme teknikleridir. MRG özellikle beyin parankimini değerlendirmek, küçük veya kronik kanamaları tespit etmek ve bir anevrizmanın komşu beyin dokusu üzerindeki etkilerini değerlendirmek için yararlıdır. T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, FLAIR ve duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (SWI) gibi MR sekansları kan ürünleri, ödem ve iskemik değişikliklerin varlığı hakkında ayrıntılı bilgi sağlayabilir.

Öte yandan MRA, kan damarlarını görüntülemek için özel olarak tasarlanmıştır. Time-of-flight (TOF) MRA ve kontrastlı MRA yaygın olarak kullanılan tekniklerdir. TOF MRA, görüntü oluşturmak için kan akışına dayanır. Gadolinyum bazlı kontrast maddelerin kullanıldığı kontrastlı MRA, beyin dolaşımının daha iyi görüntülenmesini sağlar ve daha küçük anevrizmaların tespitinde daha hassastır. MRA, BT'de kullanılan iyotlu kontrasta karşı kontrendikasyonları olan hastalar için oldukça faydalıdır ve takip değerlendirmelerinde

tekrarlanan görüntüleme için güvenli bir alternatif sunar. Bununla birlikte, gadolinyum bazlı ajanların kullanımı, nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) riski nedeniyle böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olmayı gerektirir (62-65).

### **2.7.3. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi**

Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), doğru değerlendirme için gerekli olan üstün uzaysal çözünürlük ve dinamik görüntüleme özellikleri sunarak intrakranyal anevrizmaların teşhisinde çok önemli bir rol oynar. DSA, kontrast madde enjeksiyonundan önce ve sonra görüntülerin elde edilmesini ve ardından arka plan dokularını ortadan kaldırarak vasküler yapıları vurgulamak için dijital çıkarma işlemini içerir. Bu teknik, serebral dolaşımın yüksek çözünürlüklü, gerçek zamanlı görselleştirilmesini sağlayarak anevrizmal morfolojinin ve komşu damarlarla ilişkisinin kesin olarak tanımlanmasına olanak tanır (66).

DSA, BTA ve MRA gibi non-invaziv modalitelere kıyasla üstün duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle anevrizma tespiti ve karakterizasyonu için altın standart olarak kabul edilir. Diğer görüntüleme teknikleriyle görüntülenmesi zor olabilecek küçük anevrizmaları ve karmaşık vasküler anatomileri tanımlamada üstündür. Üç boyutlu rotasyonel anjiyografi gerçekleştirme yeteneği, anevrizma boyutu, şekli, boyun genişliği hakkında ayrıntılı bilgi sağlayarak tanısal doğruluğu daha da artırır (67).

DSA, endovasküler tedaviler sırasında girişim öncesi planlama ve işlem sırasında rehberlikte etkilidir. İster koilleme ister stent destekli koilleme veya akış yönlendirme olsun, en uygun terapötik yaklaşımın belirlenmesine yardımcı olur. Ayrıca DSA, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesini ve takip görüntülemesi yoluyla rezidü-rekürren anevrizma varlığı veya stent içi stenoz gibi potansiyel komplikasyonların tespit edilmesini kolaylaştırır (67, 68).

Avantajlarına rağmen, DSA arteriyel yaralanma, kontrast kaynaklı nefropati ve radyasyona maruz kalma gibi risklerle ilişkili invaziv bir prosedürdür. Bu nedenle, özellikle iyotlu kontrast maddelere karşı kontrendikasyonları olan veya yüksek kümülatif radyasyon dozu olan hastalarda, tanısal faydalar potansiyel risklere karşı tartılarak DSA endikasyonu dikkatle değerlendirilmelidir (69).

Özetle, DSA intrakranyal anevrizmaların tanı ve yönetiminde vazgeçilmez bir araç olmaya devam etmekte ve klinik karar verme ve müdahale stratejilerini belirlemede eşsiz ayrıntı ve doğruluk sağlamaktadır.

## 2.8. Tarama ve Klinik Gözlem

İA'lar için tarama, erken hayat kurtarıcı önlemler sağlayabilir ve gelecekteki olası SAK'ları önleyebilir. Bununla birlikte, genel olarak düşük SAK insidansı, istatistiksel anlamlılığa ulaşmak için gerekli olan çok sayıda hasta nedeniyle genel popülasyon tarama çalışmalarını olası kılmamaktadır. Bu nedenle, yüksek riskli hasta gruplarına dikkat edilmiştir.

Ailesel İA sendromu, anevrizmal rüptürden etkilenen  $\geq 2$  birinci derece akrabasının varlığı olarak tanımlanır ve yaşam boyu %20'ye kadar SAK riski taşır (70). Bu hasta popülasyonunda tarama %4 ile %11 arasında pozitif sonuç verebilir (71). Ayrıca, sigara içmek gibi ek risk faktörleri pozitif tarama olasılığını artırabilir. Ailesel İA'sı olan hastalar için takip taramasının her 5 yılda bir yapılması önerilmektedir. Tek bir birinci derece akrabasında SAK olan kişiler, yaşam boyu %3 ile %4 oranında anevrizma rüptürü riski taşıdıkları için tarama için değerlendirilmelidir (72). Akrabalarında rüptüre olmamış İA bulunan hastalarda tarama yapılmasını öneren sağlam bir kanıt yoktur ve bu tanı sporadik ise, şiddetli baş ağrısı, kontrolsüz hipertansiyon ve sigara kullanımı gibi diğer ilişkili yüksek riskli klinik özellikler olmadıkça tarama yapılmaması önerilir.

Erişkin dominant PKH, intrakranyal anevrizma ve SAK insidansı daha yüksek olan otozomal dominant genetik bir hastalıktır. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan 1490 hastanın geniş bir sistematik incelemesi ve meta-analizinde, İA'nın yaklaşık insidansının  $\approx 10\%$  olduğu kaydedilmiştir (73). Bu nedenle, bu hastalar için uygun maliyetli olan başlangıç taraması önerilmektedir; ardından her 5 yılda bir takip görüntüleme yapılmalıdır (74).

İA ile ilişkili diğer durumlar arasında vasküler Ehlers-Danlos sendromu, Marfan sendromu ve Loeys-Dietz sendromu gibi nadir görülen genetik bozuklukların yanı sıra fibromusküler displazi gibi daha sık görülen bağ dokusu bozuklukları da yer almaktadır. Bu patolojilerin düşük insidansı nedeniyle, tarama için güçlü klinik kanıtlar eksiktir. Bu nedenle, karar verme süreci her hastanın klinik profili göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Uluslararası konsorsiyumlar fibromusküler displazi, tip IV Ehlers-Danlos sendromu ve Loeys-Dietz sendromu olan hastalar için başlangıç taraması yapılmasını önermiştir (70).

Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Derneği tarafından yayınlanan UİA hastalarının yönetimine yönelik 2015 kılavuzuna göre, unrupture İA'ların noninvaziv yönetimi için düzenli aralıklarla MRA veya BTA önerilmektedir; ancak optimum takip aralığı ve süresi belirsizliğini korumaktadır (sınıf I; kanıt düzeyi B). İlk tanıdan itibaren 6 ile 12 aylık aralıklarla

ilk takibin yapılması ve ardından yıllık veya iki yılda bir gözetim yapılması makul olabilir (sınıf IIb; kanıt düzeyi C) (75).

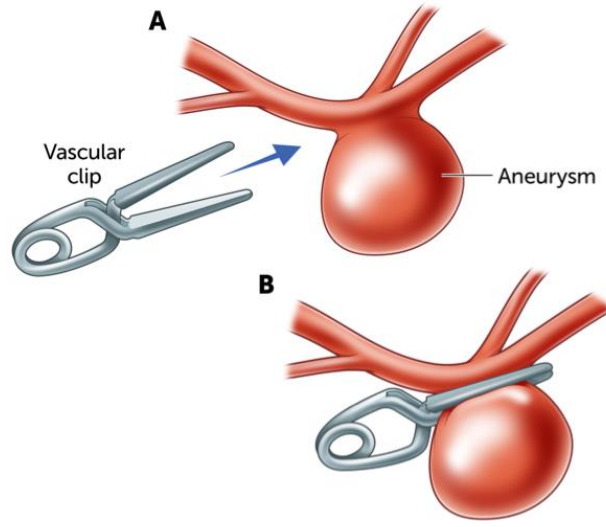
Makine öğrenimi algoritmalarına ilişkin ilk sonuçlar, %93,8 duyarlılık (%95 güven aralığı 0,87-0,98), %94,2 özgüllük (%95 güven aralığı, 0,90-0,97) ve %88,2 pozitif prediktif değeri (%95 güven aralığı, 0,80-0,94) ile BTA'da İA'ları tespit etmek ve analiz etmek için konvülsiyonel sinir ağlarının geliştirilmesine olanak sağlamıştır (76). BTA hemodinamiğine dayalı olarak küçük anevrizma rüptürü durumunun makine öğrenimi tabanlı tahminini kullanan büyük birçok merkezli Çin çalışmasında, konsantre akış içi akımların, küçük (<%50) bir akış engelleme bölgesinin ve osilasyonlu kayma indeksi varyasyon katsayısının anevrizma rüptürünün en iyi belirleyicileri olduğu bulunmuştur (77). Spesifik olarak, anevrizma stabilitesi ve zaman içindeki değişiklikler değerlendirilerek gelişen bir rüptür risk faktörünün erken bir göstergesi sağlanabilir.

## 2.9. İntrakranyal Anevrizmalarda Tedavi Yöntemleri

### 2.9.1. Cerrahi Tedavi

İntrakranyal anevrizmalar için bir tedavi yöntemi olarak cerrahi kliplleme (*Şekil 2*) uzun yıllardır mevcuttur ve ilk vaka 1937 yılında kaydedilmiştir (78). Cerrahi (veya mikrocerrahi) klipllemede, açık bir kraniyotomi yapılır, anevrizma diseke edilir ve anevrizmayı ana arterden ayırmak için bir klip yerleştirilir (79). Prosedür, uygulanmaya başlanmasından bu yana dramatik bir şekilde gelişmiştir. 1960'lara kadar, çıplak gözle yapılması nedeniyle morbidite ve mortalite oranları yüksekti. 1960'ların sonlarında mikroskopi nöroşirürji alanına girdiğinde, mikrocerrahi kliplleme morbidite ve mortalitede ciddi bir azalma ile çok daha iyi bir sonuca yol açtı (80). Yavaş yavaş, kullanılan ilk frontolateral yaklaşımın yerine başka yaklaşımlar geliştirildi. Bunlar arasında pterional, lateral suboksipital, lateral subtemporal ve orbitozigomatik yaklaşımlar yer almaktadır; bu yaklaşımlar, insizyon bölgesi ile lezyon arasındaki mesafeyi azaltarak beynin derinliklerinde bulunan anevrizmalara erişimi iyileştirmiştir (81, 82). Sadece yaklaşım değil, klipin kendisi de bir dizi değişikliğe uğradı. 1937'de kaydedilen ilk vakada kullanılan klip, gümüşten yapılmış V şeklinde bir klipti ve bir kez uygulandıktan sonra çıkarılamıyordu, bu nedenle aşırı özen ve hassasiyet gerektiriyordu. Günümüz klipleri çeşitli uzunluklarda üretilmekte, farklı açılara ve daha geniş bıçak açıklıklarına sahip olmakta, daha ince olmakta, kaymayı önlemek için deliklere veya tırtıklara

sahip olmakta ve gümüşten daha iyi tolere edilen korozif olmayan alaşımlardan yapılmaktadır (83).



Şekil 2: Cerrahi klip tedavisinin şematik gösterimi

İntrakranyal anevrizmaların tedavisi için mikrocerrahi kliplleme seçimine karar vermeden önce çeşitli faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekir. Bunlar arasında hastanın yaşı, anevrizmanın boyutu ve yeri yer almaktadır. Örneğin anterior dolaşımda yer alan küçük bir anevrizması olan genç bir hasta, kliplleme için makul bir adaydır (75). Posterior dolaşım anevrizmalarına transkranyal olarak erişmek zordur ve bu nedenle açık cerrahi tercih edilmez. Daha büyük anevrizmalara (10 mm'den fazla) sahip yaşlı hastalarda (70 yaş ve üzeri) sırasıyla %5 ve %15'lik tedavi risklerine kıyasla, ön dolaşımda yer alan daha küçük anevrizmalara (5 mm'den az) sahip daha genç hastalarda (50 yaş altı) daha iyi cerrahi sonuçlar görülmüştür (tedavi riski %1) (84).

Tedavi etkinliğinin ölçülmesi, oklüzyon oranı ile morbidite ve mortalite oranları açısından yapılabilir. David ve ark. tarafından 1999 yılında yayınlanan bir makaleye göre, oklüzyon oranları %90 civarındaydı (85). Daha yakın zamanda yayınlanan ve 54'üne klip uygulanan 92 MCA anevrizması hastasını içeren retrospektif bir çalışmada, kliplleme sonrası oklüzyon oranı %96,3 olarak bulunmuştur (86). Toccaceli ve ark. tarafından yayınlanan bir meta-analiz, cerrahi sonrası uzun vadeli tam oklüzyon oranının %95 olduğu sonucuna varmış ve böylece önceki çalışmaların bulgularını güçlendirmiştir (87). Daha az invaziv olan endovasküler yolla koilleme yönteminin ortaya çıkmasından bu yana, kliplleme daha az tercih

edilir hale gelmiştir ve daha karmaşık anatomiye sahip daha dev anevrizmalar için daha sık kullanılmaktadır. Bu durum, 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada Van Lanen ve ark.na göre BT görüntüleme ile %86,7 olan genel oklüzyon oranında etkili bir azalmaya yol açmıştır (88).

Ameliyat süresi, herhangi bir ameliyat söz konusu olduğunda önemli bir parametredir çünkü neredeyse her zaman hastanın ameliyat sonrası sonuçlarında rol oynar. Cha ve ark., 2009 ve 2011 yılları arasında 137 anevrizması olan 122 hastanın analiz edildiği retrospektif bir inceleme gerçekleştirmiştir. Klasik pterional yaklaşımla ortalama ameliyat süresi 164,3 dakika iken, daha yeni olan lateral supraorbital kraniotomi (LSO) yaklaşımı ortalama 117,1 dakika sürmüştür. Aynı çalışmada ortalama hastanede kalış süresi pterional grupta dokuz gün, LSO grubunda ise 7,9 gün olarak bulunmuş ve LSO yaklaşımının daha yaygın olarak kullanılan pterional yaklaşıma mükemmel bir alternatif olduğu gösterilmiştir (89).

Mikrocerrahi kliplene invaziv bir işlemdir; kafatasının açılmasını ve anevrizmanın tamamen görüntülenmesini gerektirir. Bu nedenle, beyin dokusunun yaralanması, kanamaya yol açan damar yaralanması ve iskemiye neden olan damar tıkanıklığı gibi intraoperatif zorlukların ve komplikasyonların oranı nispeten yüksektir. Taha ve ark. 2001-2004 yılları arasında tek bir merkezde cerrahi kliplene yapılan tüm vakaların retrospektif bir analizini yapmış ve periprosedürel teknik komplikasyon oranını %19,35 gibi yüksek bir oranda bulmuşlardır (90). Ayrıca cerrahi kliplene sonrası takip sırasında non-invaziv görüntüleme yöntemlerinde kliplerin oluşturacağı metalik artefaktlar nedeniyle çevre beyin parankiminin optimal olarak değerlendirilemeyecek olması da diğer önemli bir dezavantajdır (91).

Wiebers ve ark. tarafından yönetilen ve ABD, Kanada ve Avrupa'dan iki grup deneğin katıldığı Uluslararası Unrüptüre İntrakranyal Anevrizmalar Çalışması (ISUIA), genel morbidite ve mortalitenin ameliyat gününden itibaren 30 gün ve bir yıl sonra sırasıyla %11 ile %13,7 ve %10,1 ile %12,6 arasında değiştiği sonucuna varmıştır (40). Ogilvy ve ark., Massachusetts General Hospital'da yaptıkları bir çalışmada genel mortalite oranını %0,8 ve morbidite oranını %15,9 olarak bulmuşlardır (84). Bu çalışmalardaki morbidite, uzun süreli nörolojik defisitleri, anevrizmaların rekürrensini veya rezidü kalmasını, kanamayı ve damar tıkanıklığına bağlı iskemik inmeyi içermektedir.



## 2.9.2. Endovasküler Tedavi

Guglielmi ayrılabilir koilleri ilk olarak 1995 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. O zamandan bu yana endovasküler teknolojiadaki gelişmeler tedavi seçeneklerini artırmış ve İA'lı hastaların sonuçlarını iyileştirmiştir. Karmaşık ve 3 boyutlu şekillere sahip ilk coil mimarisi gelişimini, balonlar ve stentler gibi koillemeyi kolaylaştıran yardımcı cihazlar izlemiştir. Phan ve ark. (92) gibi büyük sistematik incelemeler ve meta-analizler, stent destekli koilleme yapılan 2698 hastanın %57,7'sinde anında anevrizma oklüzyonuna ulaştığını, buna karşılık yalnızca koillemenin yapıldığı 29388 hastada oklüzyon oranının %48,7 olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, progresif tromboz olasılığı stent yardımcı koillemede (%29,9) sadece koillemeye (%17,5) kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti. Nüks, stent destekli koillemede (%12,7) sadece koillemeye (%27,9) kıyasla anlamlı derecede düşüktü (93-95). Ancak, STAT çalışmasına (Stent-Assisted Coiling in the Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms) göre büyük, geniş boyunlu veya tekrarlayan rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisinde kullanıldığında stent yardımcı koilleme, fonksiyonel ve anjiyografik sonuçlar açısından tek başına koillemeye üstün değildir (96). Wang ve ark. tarafından yapılan geniş bir sistematik inceleme ve meta-analizde, balon destekli coil tedavisi sonunda stent destekli coil ile karşılaştırılabilir tam oklüzyon oranlarıyla benzer sonuçlara sahiptir. Stentli hastalarda, balonlu hastalara kıyasla 6 aylık takipte daha yüksek progresif anevrizma oklüzyonu görülmüştür (97-100).

Endovasküler İA tedavisi için son yıllarda, coil embolizasyonuna destek olması amacıyla kullanılan konvansiyonel stentlerden farklı olarak daha sık bir örgü yapısıyla üretilen ve tek başına tedavide kullanılabilen akım yönlendiricilerin (AY) kullanıma girmesiyle birlikte yeni bir dönem başlamıştır (101). Akım yönlendiriciler anevrizma boynunu kapsayacak şekilde parent artere yerleştirilerek anevrizma içine olan kan akışını azaltır ve anevrizmanın progresif olarak trombozunu sağlar, anevrizma düzeyinden çıkan perforan dallara ise kan akışı kesilmez (*Şekil3*). Ayrıca AY'ler anevrizma boynu düzeyinde neoendotelizasyonu-remodellingi de indükleyerek etki ederler. Bu cihazlar özellikle anevrizmadan ve bu düzeydeki parent arterden perforan dalların çıktığı durumlarda, geniş boyunlu veya diğer yöntemlerle tedavi sonrasında rezidü-rekürrens doluş gösteren anevrizma tedavilerinde günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir. Bununla birlikte anevrizma trombozunun zaman alması nedeniyle özellikle rüptür riski yüksek fragil anevrizmaların tedavisinde tek başına tercih edilmezler ve ek olarak yine coil kullanımı gerekebilir. Konvansiyonel stentlerden farklı olarak metal yüzey alanının daha geniş olması sebebiyle trombojenik olay ya da parent arter-stent oklüzyonu riski bu cihazların

kullanımında artmıştır. Bu nedenle akım yönlendirici yerleştirilmesinden sonra hastalara mutlaka antiplatelet ilaç kullanımını önerilmektedir (102, 103).

### **Endovasküler Tedavi Öncesi Kullanılan Parametreler:**

İA'larda endovasküler tedavi öncesinde yapılan ölçümlerle belirlenen parametreler tedavi şeklini belirlemede ve komplikasyon riskini öngörmeye önem taşımaktadır. Anevrizma boyun genişliği, anevrizma kese-boyun oranı (Dome-Neck ratio), kubbe-boyun oranı (Aspect ratio) kullanılan parametrelerdir. Morfolojisi fuziform olan anevrizmalarda bu parametreler kullanılmaz (104).

Anevrizma boyun genişliği 4 mm'nin üzerinde ise koil embolizasyonu esnasında parent artere koilin sarkma riski artmaktadır. Aynı zamanda bu durumda tedavi sonrası nüks oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir (105).

Anevrizma kese-boyun oranı (Dome-Neck ratio)  $>2$  ise koilin anevrizma kesesi içerisinde sarmal yapması daha kolaydır ve nüks riski düşüktür (106).

Kubbe-boyun oranı (Aspect ratio) anevrizma boynu ile fundus arasındaki mesafenin maksimum boyun genişliğine bölünmesiyle elde edilir. Çıkan değer 1,6'dan büyük olması anevrizma rüptür riskinde belirgin artış oluşturmaktadır (107).

#### **2.9.2.1. Endovasküler Koil Embolizasyonu**

Dar boyunlu tüm anevrizmalarda uygulanabilen bir yöntemdir. Anjiyografik yöntemle anevrizma bölgesine yönlendirilen bir femoral, brakial ya da radyal arter erişiminden mikrokaterin yerleştirilmesiyle başlar. Bunu takiben ayrılabilir platin (koiller işlem sırasında floroskopi altında görülebilir olmaları için platin alaşımdan yapılmıştır) koiller anevrizmal kese içine yerleştirilir. Koiller kese içerisinde trombozu indükleyerek anevrizmayı parent arterden etkili bir şekilde izole eder. Mekanik olarak anevrizmayı doldurmasının yanında taşıdığı pozitif yük ile trombosit ve fibrinojeni aktifleştirerek anevrizma kesesi içerisinde trombüs gelişme hızını artırır.

Yıllar içerisinde koil teknolojisi gelişmeye devam etmiştir. Koiller malzeme türüne göre çıplak platin koiller, hidrofilik jel kaplı koiller (HydroCoil) ve polimer kaplı koiller (Matrix, Cerecye) olarak ayrılabilir. Polimer kaplı koiller, platin koillerin rekürrens oranını azaltmak için üretilen, anevrizma içerisinde inflamatuvar reaksiyonu tetikleyerek trombüs ve fibrozis

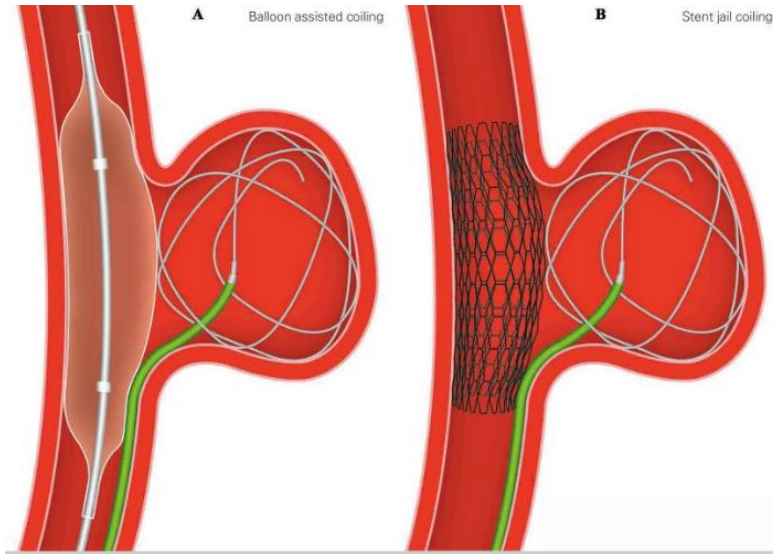
oluşumunu hızlandırır. Hidrofilik kaplı koiller kan ile temas ettikten sonra şişerek, anevrizma kesesini hacimsel olarak doldurur. Anevrizma içinde hem daha düşük paketleme yoğunluğu hem de zayıf iyileşmeyi daha yüksek nüks oranlarıyla ilişkilendiren bir dizi kanıt vardır ve bu nedenle hidrojel kaplı koillerin tasarımı coil paketleme yoğunluğunu artırmayı hedefler. Hayvan çalışmaları, hidrojel kaplı koillerin anevrizma duvarı ve boynu boyunca daha kalın neointima, boyunda daha yüksek endotel birikimi, daha yüksek hücresel yanıt ve çıplak platin koillere göre daha iyi anevrizma oklüzyonu sağladığını göstermiştir (108).

Şekillerine göre helikal, 2 boyutlu, 3 boyutlu ve 360 derece gibi çeşitleri vardır. Mekanizmalarına göre itilebilir ve ayrılabilir (Guglielmi detachable coil) olarak iki sınıfa ayrılır. İtilebilir koiller tel veya sıvı yardımıyla anevrizma içine yerleştirilirken, ayrılabilir olanlar elektroliz ile kopartılıp anevrizma içinde bırakılır.

Koil embolizasyonu istenen kubbe-boyun oranına sahip anevrizmalarda güvenle kullanılabilir. Ancak rüptür riski yüksek, elverişsiz kubbe-boyun oranına sahip anevrizmalarda coil embolizasyonu yapılacaksa çift kateter tekniği kullanılabilir. Bu teknikte iki mikrokater anevrizma kesesinin distal ve proksimaline yerleştirilir. İlk coil destekleme göstermesi için proksimale sarılır. Ardından koillerin geri kalanı distal mikrokater ile yerleştirilir. Proksimal mikrokaterden yerleştirilen coilde tatmin edici paketleme oluşmadan ayrılmaz. Bazı durumlarda distal mikrokaterin geri çekilmesi sırasında koillerin kayması veya parent arteri embolize etmesi endişe yaratmaktadır (109).

Minimal invaziv doğasına rağmen, endovasküler *basit coil embolizasyonu* tromboembolik olaylar, coil migrasyonu ve işlem sırasında anevrizma rüptürü gibi riskler taşımaktadır. Balon destekli veya stent destekli koilleme gibi yardımcı tekniklerin kullanılmasının, özellikle geniş boyunlu anevrizmalarda bu risklerin bazılarını azalttığı gösterilmiştir (110). Antiplatelet tedavi, tromboembolik komplikasyon riskini azaltmak için perioperatif olarak yaygın şekilde uygulanmaktadır.

*Balon destekli koilleme (BDK)* ilk olarak 1997 yılında Moret ve ark. tarafından geniş boyunlu İA'ların tedavisinde tanımlanmıştır (111). Coil yerleştirme sırasında anevrizmal boynu bloke etmek için geçici olarak şişirilmiş balon kullanılması olarak tanımlanmaktadır. Zor durumlar veya karmaşık vakalar için çoklu balon tekniği kullanılır. Çoklu balon tekniğinin yanı sıra hiperkompliant, yuvarlak şekilli ve çift lümenli balonlar gibi özel balonlar da geliştirilmektedir.



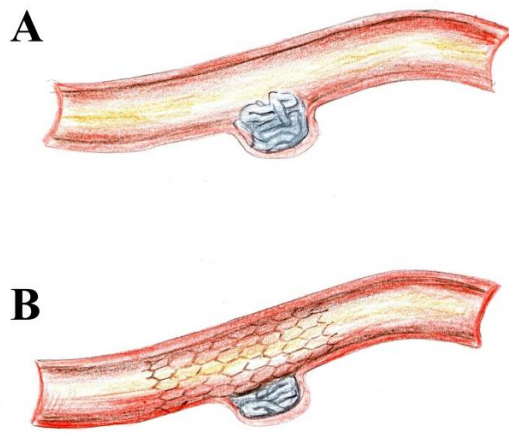
Şekil 3: Geniş boyunlu İA'da BDK (A) ve SDK (B) şematik gösterimi, “Zhao J, Lin H, Summers R, Yang M, Cousins BG, Tsui J. *Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview Angiology*. 2018 Jan;69(1):17-30”dan alınmıştır (112).

Unrütüre Anevrizmaların Endovasküler Yaklaşımla Tedavisi Analizi (ATENA), BDK grubunda intraoperatif anevrizma rüptürü oranının basit koillemeye göre daha yüksek olduğunu (%3,2'ye karşı %2,2) ve BDK'nin daha yüksek kalıcı morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur; ancak çalışma, farkı anlamlı bulmak için yetersiz güçtedir (113). Rüptüre İntrakranyal Anevrizmaların Tedavisinde Klinik ve Anatomik Sonuçlar (CLARITY)'da BDK grubunda basit koillemeye göre daha yüksek tromboembolik oran (%12,7'ye karşı %11,3), morbidite (%3,9'a karşı %2,5) ve mortalite (%1,3'e karşı %1,2) olduğunu göstermiştir (114).

*Stent destekli koilleme (SDK)* ilk olarak 1997 yılında Higashida ve ark. tarafından yayınlanmıştır (115). SDK, geniş boyunlu, devasa, fuziform ve diğer bazı kompleks İA'ların tedavi zorluklarının üstesinden gelebilir (116). BDK'ye benzer şekilde, koil sarılmadan önce anevrizmal boynu bloke etmek için bir stent yerleştirilir. Kubbe-boyun oranı ( $\leq 1,0$ ) son derece elverişsiz olan İA'lar, koil prolapsusu ve migrasyonunu önlemek için kalıcı desteğe ihtiyaç duymaları nedeniyle genellikle SDK gerektirir. Çeşitli SDK teknikleri mevcuttur:

- Koilleme ve stentleme: 'tamamlayıcı stent' ve 'kurtarıcı stent': Koilleme yapıldıktan sonra anevrizma embolizasyonunun sonunda intrakranyal stent kullanılabilir; bu özellikle anevrizma boyununun koil kütlesi tarafından tam olarak korunmadığı

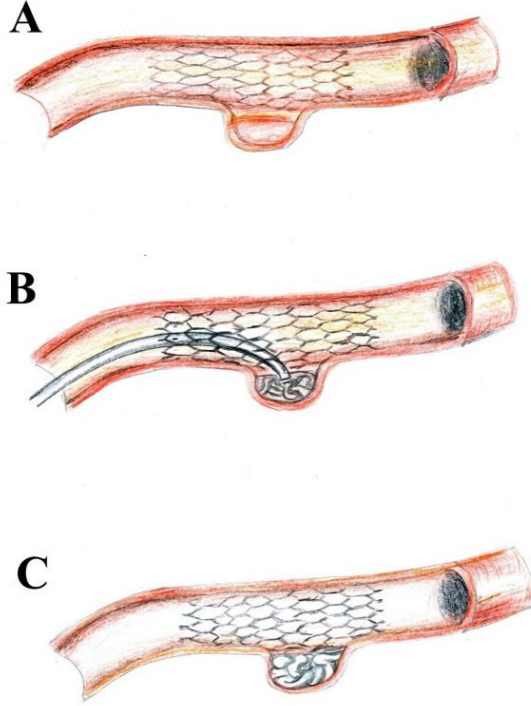
durumlarda veya parent arterin koil migrasyonuna karşı korunmasını sağlamak için yararlıdır. Ayrıca, bir anevrizma koilinden sonra bir stent yerleştirildiğinde, neo-endotelizasyon için önemli bir iskele sağlanır ve koilin paketlenme yoğunluğunda bir artış gözlemlenebilir. Bu teknik, bir mikrokaterin yerleştirilmesinin ve tekrarlayan manipülasyonların tehlikeli olabileceği küçük anevrizmalar için özellikle yararlı olabilir. Önce koil yerleştirilir ve ardından önceden yüklenmiş bir stent serbest bırakılarak koil halkası kesenin içine itilir (Şekil 4). Bu yöntem 'stent-jack' tekniği olarak da bilinmektedir (117).



Şekil 4: "Tamamlayıcı stent". A, Koil kitlesi parent arter lümenine doğru hafifçe sarkmış görünümde. B, Koiller bir "tamamlayıcı stent" ile anevrizma kesesinin içine doğru itilir ve paketlenme yoğunluğu da artar, "Lima I, Bonaf A. Stent-Assisted Techniques for Intracranial Aneurysms [Internet]. Aneurysm. InTech; 2012." dan alınmıştır (117).

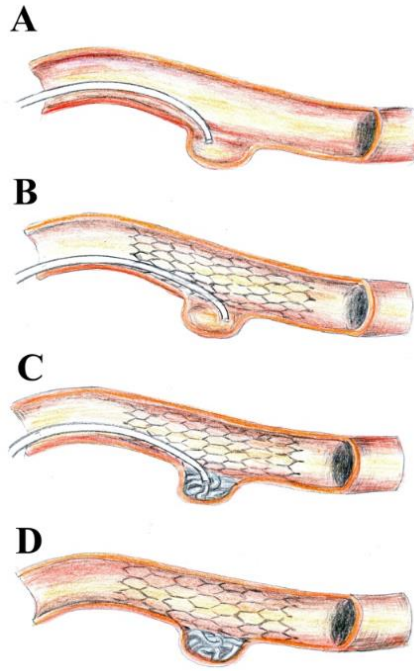
- Stentleme ve koilleme: Yerleştirilmiş bir stenti mikrokater ile çaprazlama: SDK yapılırken, mikrokater ucu anevrizmanın içine stent porlarının içinden yerleştirilebilir. Bu yöntem ile mikrokaterin stentlemeden önce yerleştirilmesi arasındaki seçim operatörün deneyimine, vasküler morfolojiye ve anevrizma boyutuna bağlıdır. Stentlemeden sonra, özellikle de kapalı hücreli bir cihaz kullanılmışsa, mikrokaterin anevrizma içine yerleştirilmesinin daha zor olduğu açıktır. Bu son durumda, daha ince bir mikrokater gerekli olabilir. Bazı uygulayıcılar bu gibi durumlarda aynı nedenle Neuroform stent kullanmayı tercih etmektedir. Ayrıca, Neuroform stent ile mikrokaterin ana damara geri tepmesi durumunda anevrizma kesesine yeniden erişim sağlamak daha kolaydır (117). Operatör anevrizma kesesine girmekte zorluk yaşarsa, özellikle penetrasyon açısı

uygun olmadığında, sistemde biriken enerjinin aniden serbest kalmasını önlemek için dikkatli olunmalıdır, bu da özellikle küçük veya rüptüre İA'larda ölümcül sonuçlar doğurabilir.



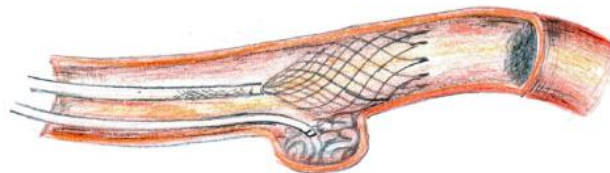
Şekil 5: Mikrokateter ile yerleştirilmiş bir stentin çaprazlanması, şematik gösterim. A, Anevrizma boynunu köprüleyen bir stent yerleştirilir. B, Bir mikrokateter stent porlarından anevrizma kesesine sokularak koillerle tedaviye izin verir. C, Mikrokateter çıkarıldıktan sonra nihai sonuç, “Lima I, Bonaf A. Stent-Assisted Techniques for Intracranial Aneurysms [Internet]. Aneurysm. InTech; 2012.” dan alınmıştır (117).

- Hapsetme (jailing) tekniği: Stent yerleştirilmeden önce mikrokateter ucunun anevrizma içine yerleştirilmesi tekniği, teknik olarak daha kolay olması ve mikrokateter geri tepme olaylarına daha az duyarlı olması gibi avantajlara sahiptir. Bununla birlikte, önemli bir geri tepme meydana geldiğinde, anevrizma kesesine yeniden erişim sağlamak sorunlu olabilir. Bazı yazarlar, stent yerleştirilmeden önce coil sarmallarının önceden yerleştirilmesinin yararlı olabileceğini savunmaktadır. Önceden yerleştirilen coil bir kılavuz tel olarak kullanılabilir ve erken geri tepme durumunda mikrokateterin yeniden yerleştirilmesine izin verebilir (118).



Şekil 6: 'Hapsetme(jail) tekniği'. A, Aneurizmanın içine bir mikrokater yerleştirilir. B, Stent yerleştirilir. C, Aneurizma koillerle tedavi edilir. D, Nihai sonuç, “Lima I, Bonaf A. Stent-Assisted Techniques for Intracranial Aneurysms [Internet]. Aneurysm. InTech; 2012.” başlıklı yazıdan alınmıştır (117).

- Yarı hapsetme (semi jailing) tekniği: Bu teknikte bir stent, yeniden şekillendirme cihazı olarak görev yapmak üzere aneurizma boynunun önüne kısmen yerleştirilir. Bunun için operatör Solitaire AB (Medtronic) veya Enterprise gibi geri alınabilir bir cihaz seçer (iletim telinin proksimal uç ara işaretleyicisi distal mikrokater işaret bandının ötesinde değilse geri alınabilir). Bu teknik çeşitli avantajlar sunar: stentin hafifçe yeniden konumlandırılmasıyla geri tepme durumunda aneurizma kesesine yeniden erişim imkânı; balonla yeniden modelleme tekniklerinde gözlemlendiği gibi kan akışının durmaması; koilleme işleminden sonra stenti geri almayı veya tamamen yerleştirmeyi seçme imkânı (117).



Şekil 7: Kısmen yerleştirilmiş bir stent ile 'semi-jailing' tekniği, “Lima I, Bonaf A. Stent-Assisted Techniques for Intracranial Aneurysms [Internet]. Aneurysm. InTech; 2012.” başlıklı yazıdan alınmıştır (117).

### 2.9.2.2. Akım Yönlendiriciler (AY)

Platin ve kobalt-nikel alaşımından oluşan, self-expandable, sık örgü yapısına sahip cihazlardır. AY'ler İA'ların tedavisinde vasküler rekonstrüksiyon, anevrizmanın ekartasyonu ve yan dal damarlarının korunmasına yönelik silahların en yenisidir. Daha önce tedavi edilemeyeceği düşünülenler de dahil olmak üzere çeşitli intrakraniyal anevrizma türlerini tedavi etme olasılığını ortaya çıkarması nedeniyle nörovasküler radyolojide yeni bir çağı başlatmıştır (119). Diğer yöntemlerle etkili tedavisi mümkün olmayan anevrizmalarda AY'ler çözüm yolu olarak karşımıza çıkar.

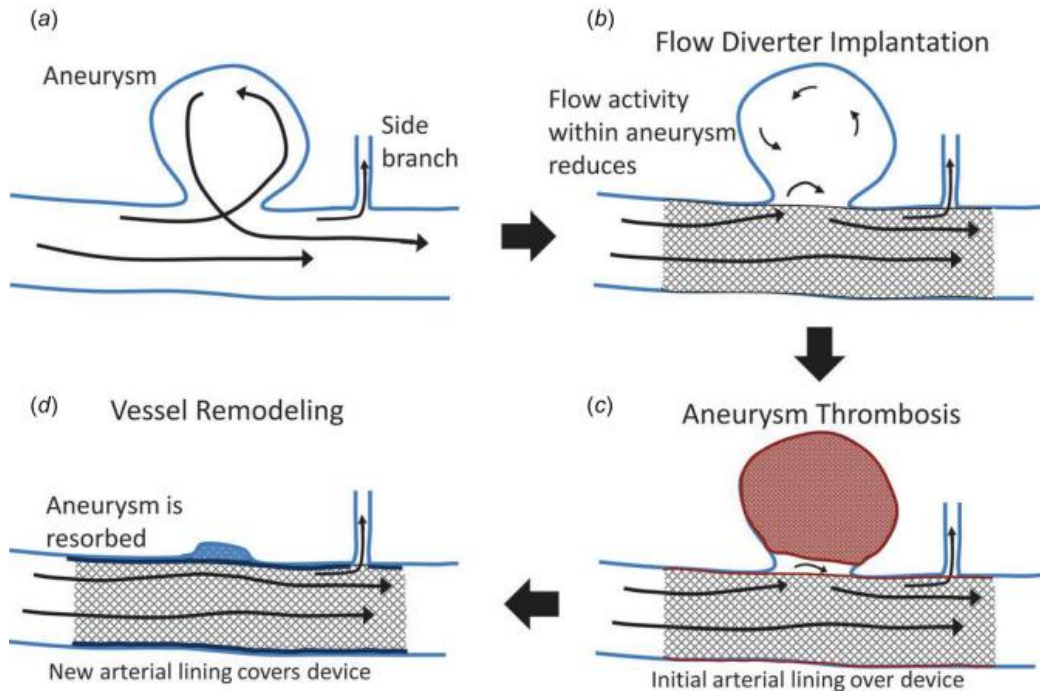
AY'ler iki mekanizma ile anevrizma tedavisine olanak sağlar. İlk olarak anevrizma boyun kesiminde örgü yapısından dolayı direnç oluşturarak anevrizma kesesi içerisine kan akışı azaltıp akımı ana damara yönlendirir. Bu durumda anevrizma kesesi içerisinde staz sonrası trombüs oluşu tetiklenir. İkinci olarak ise anevrizma boynunda neo-endotelizasyonu tetikleyerek bariyer oluşmasında kalıp görevi görür (114, 120). Bazı çalışmalar anevrizma kesesinin tromboze olması için 6-12 aylık bir süreç gerektiğini ortaya koymuştur (121).

Genellikle geniş boyunlu (>4 mm) ve fuziform anevrizmalara tercih edilir. Aynı zamanda displastik parent arter kökenli anevrizmalar, küçük anevrizmalar, dissekan anevrizmalar veya koil embolizasyonu sonrası nüks eden anevrizmalar akım yönlendirici kullanılmasında diğer endikasyonlar olarak karşımıza çıkar.

AY kullanımında tedavi etkinliğini belirleyen ana etmenler stentin porozitesi, por yoğunluğu, metal oranı ve stent-damar uyumluluğudur. Porozite terimi stentin metal olmayan kısmını tanımlar. Por yoğunluğu ise milimetrekaredeki por sayısına karşılık gelir.

AY'ler esas olarak anevrizma bölgesindeki serebral arterlere endovasküler olarak implante edilen ince gözenekli stentlerdir. Birincil işlevleri kan akışını anevrizmadan uzağa ve parent artere "yönlendirmek" olduğu için bu şekilde adlandırılırlar. Anevrizmaların akış yönlendirme tedavisini yöneten teorik olaylar dizisi basitçe şu şekilde sıralanabilir: (a) Anevrizma boynuna ince gözenekli bir perde yerleştirilmesi sayesinde anevrizma içindeki kan akışı aktivitesi azalır, (b) trombositler ince gözenekten geçip anevrizma içinde sıkıştıklarında aktive olduklarından yavaşlayan akış anevrizma içinde pıhtı oluşumunu teşvik eder, (c) ince gözenekli perde yeni bir arteriyel duvar kaplamasıyla kaplanır ve (d) tromboze anevrizma vücudun yara iyileştirme mekanizmaları tarafından emilir; bunun sonucunda yeniden modellenmiş bir damar normal fizyolojik durumuna geri döner (*Şekil 8*) (122).



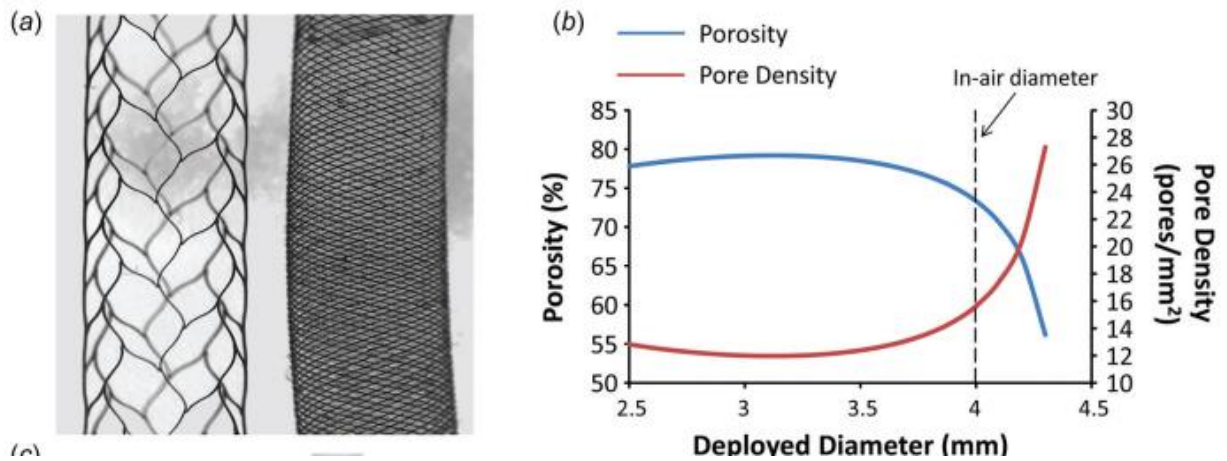


Şekil 8: İA'lar için AY tedavisinin terapötik mekanizmasının basit şeması. (a) Bir aneurizma (b) aneurizma içindeki akış aktivitesini azaltan ve (c) saatler ile günler içinde aneurizma içinde pıhtı oluşumunu teşvik eden bir akım yönlendiricinin implantasyonu ile tedavi edilir; eş zamanlı olarak neointima adı verilen yeni bir arteriyel kılıf cihazın üzerinde büyümeye başlar. (d) Haftalar ya da aylar içinde damar tromboze olan aneurizmayı absorbe ederek kendini yeniden şekillendirir. Cihazın neointimal örtüsünün tamamlanmasıyla birlikte esasen bir "çıkılmaz sokak" olan aneurizma tromboze olurken doğal basınç gradyanı sayesinde yan dallarda kan akışı devam eder, "Dholakia R, Sadasivan C, Fiorella DJ, Woo HH, Lieber BB. Hemodynamics of Flow Diverters. J Biomech Eng-T Asme. 2017;139(2)." dan alınmıştır (122).

Akım yönlendiricilerin ağ yapısı, etkili olmaları için çok önemlidir. Bu nedenle, en azından bir akış yönlendiricinin ağının bir stentinden çok daha ince olması gerekir (Şekil 9a). Cihaz aneurizma boynunda gözenekli (porlu) bir tabaka görevi gördüğünden, gözenekli ortamın bazı özellikleri ağ yapısını karakterize etmek için kullanılabilir. Gözenekli ortamlar hidrojeoloji, petrol mühendisliği, seramik, beton ve tekstil gibi çok çeşitli alanlarda incelenmektedir; genel olarak bu alanlar genel geçirgenliği değerlendirmek için ortamın iki temel özelliğini (porozite ve por bağlantısı) değerlendirmektedir (122). Geçirgenlik, porozite ölçüsüne bağlı olsa da sadece bu değişkene bağlı değildir (123). Akım yönlendiriciler için, cihaz geçirgenliğini ve buna bağlı olarak cihaz akış etkinliğini etkileyen iki değişken porozite ve por yoğunluğu olarak adlandırılabilir. Porozite, metal içermeyen yüzey alanının (toplam yüzey alanı-metal yüzey alanı) toplam yüzey alanına yüzde oranıdır. Bu, alternatif olarak metal kapsamı (metal yüzey alanının toplam yüzey alanına oranı) olarak adlandırılır. Por yoğunluğu, cihazın birim yüzey alanı başına düşen por sayısıdır. Akım yönlendiriciler örgü şeklinde (birden fazla metal telin boru şeklindeki bir yapıya sarmal olarak sarılması) üretilir ve cihaz tasarımını

etkileyen temel değişkenler cihaz çapı, tel çapı ve tellerin cihaz eksenine yaptığı açıdır (örgü açısı olarak adlandırılır). Bir cihazın nominal veya tasarım porozitesi ve por yoğunluğu matematiksel olarak bu değişkenler cinsinden ifade edilebilir (122).

Bu matematiksel ifadeler kullanılarak, farklı çaplardaki arterlere yerleştirilen karakteristik bir akım yönlendiricinin porozite ve por yoğunluğundaki teorik değişimler grafiğe aktarılabilir (Şekil 9b). Örgü, cihaz tellerinin birbiri üzerinde kaymasına ve böylece cihazın havadaki çapından daha küçük çaplı arterlere yerleştirildiğinde uzunlamasına uzamasına ve tersine uzunlamasına sıkıştırıldığında çap olarak genişlemesine olanak tanır. Bu özellik, farklı çaplardaki serebral damarlarda üstün duvar yerleşimi sağlarken, örgülü bir cihazın yerleştirilmiş gözenek yapısı ve dolayısıyla anevrizma boynundaki geçirgenliği, ana damar çapına, eğriliğine, anevrizma boynu boyutuna vb. bağlı olarak değişecektir. Cihazın aşırı boyutlandırılması, çoğu örgülü akım yönlendirici için porozite ve por yoğunluğunda yaklaşık %20-25'lik maksimum bir değişikliğe (tasarlanan değerlere göre) neden olabilir. Bu aralığın anevrizma tedavi etkinliğini etkileyip etkilemediği henüz net değildir, ancak bir ön çalışma (124) yerleştirilen cihaz porozitesindeki sadece %3 mutlak farkın (%12 göreceli fark) farklı anevrizma oklüzyon sonuçlarına neden olabileceğini göstermektedir.



Şekil 9: a) Bir akım yönlendiricinin (Pipeline cihazı, sağda) ve bir intrakranyal stentin (Enterprise, solda) farklı ağ yapıları, cihazların işlevindeki farklılığa katkıda bulunur. (b) 48 telli, yaklaşık 30  $\mu\text{m}$  tel çaplı, serbest (havada) cihaz çapı (kesikli çizgi) 4 mm olan ve yaklaşık %70 poroziteye sahip "tipik" bir akış yönlendirici için yerleştirme çapına bağlı olarak porozite ve por yoğunluğunun teorik değişimi. Bu grafikler örgülü akım yönlendiricilerin karakteristik özelliğidir, "Dholakia R, Sadasivan C, Fiorella DJ, Woo HH, Lieber BB. Hemodynamics of Flow Diverters. *J Biomech Eng-T Asme*. 2017;139(2)." başlıklı yazıdan alınmıştır (122).

Günümüzde kullanılan bazı AY'ler, teknik özellikleri ve yapılan ilgili klinik çalışmaların sonuçları özetlenmiştir:

➤ Pipeline

Pipeline Embolizasyon Cihazı (PED; EV3-MTI, Irvine, USA): PED, marker teli olarak görev yapan 12 adet platin-tungsten teli de dahil olmak üzere toplam 48 adet kobalt-krom-nikel alaşımlı iç içe geçmiş mikrofilament ihtiva eden örgülü bir stentten oluşur. Çapı 2,5-5 mm, uzunluğu 10-35 mm arasında değişen ölçülere sahiptir. Teller arasında 0,02-0,05 mm<sup>2</sup>'lik porlar vardır. 0,016 inç tele bağlı olarak gelen cihaz 0,027 inç mikrokater aracılığıyla itme ve kılıf açma tekniklerinin bir kombinasyonu ile yerleştirilir.

“PED for the Intracranial Treatment of Aneurysms” (PITA) çalışması 2011 yılında Avrupa ve Güney Amerika'daki merkezlerde PED kullanılarak yapılan ilk çok merkezli prospektif çalışmadır. Nelson ve ark. çoğunlukla orta büyüklükte, rüptüre olmamış ICA anevrizmalarında 6 aylık takipte %93,6 oranında tam anevrizma oklüzyonu, %6,5 gibi düşük bir morbidite ve %0 mortalite oranları bildirmiştir (125). Pipeline of Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFS) çalışması, büyük ve geniş boyunlu ICA anevrizmaları için ABD'de yapılan ve 6 ay, 1 yıl, 3 yıl ve 5 yılda sırasıyla %73,6, %86,8, %93,4 ve %95,2 tam oklüzyon oranları gösteren ilk çok merkezli çalışmadır (126). PUFS çalışmasına dayanarak, PED 2011 yılında ICA'nın sınırlı segmentindeki geniş boyunlu büyük anevrizmaların tedavisi için FDA onayı almıştır (127).

Pipeline Flex Embolizasyon Cihazı: İkinci nesil bir AY olan Pipeline Flex Embolizasyon Cihazı (Pipeline Flex) (Medtronic) ilk olarak Avrupa'da tanıtılmış, 2015 yılında ABD'de FDA onayı almıştır. Stentin kendisi öncülünden farklı olmasa da, iletim sistemi iki önemli özelliğe sahiptir: PED'de orijinal olarak bulunan yakalama koilinin yerini alan 2-3 cm'lik politetrafloroetilen (PTFE) koruyucu kılıflar, cihazın geri çekilmesine ve yeniden yerleştirilmesine olanak tanıyan bir yeniden kılıflama pedi. Bu özellikler, çok merkezli bir ABD çalışmasında gözlemlendiği gibi, birinci nesil PED kullanan önceki çalışmalara kıyasla teknik komplikasyonlarda ve malpozisyon oranlarında azalma sağlamıştır (128). PREMIER çalışması, Pipeline Flex'in öncelikle ICA (anevrizmaların %95'i) ve vertebral arterdeki küçük ile orta büyüklükteki (<12 mm) yırtılmamış geniş boyunlu anevrizmaların tedavisinde kullanımını değerlendirmiştir. 3 yıllık takipte,

hastaların %83,3'ü ana arter darlığı veya yeniden tedavi olmaksızın tam anevrizma oklüzyonuna ulaşmıştır. Kombine majör morbidite ve mortalite oranı %2,8'dir (129).

Shield Teknolojili Pipeline Flex Embolizasyon Cihazı: Pipeline Flex with Shield Technology (Pipeline Shield) (Medtronic) tromboembolik komplikasyonları azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. 2015'te CE onayı alan Pipeline Shield, Pipeline Flex ile aynı tasarım ve konfigürasyona sahiptir ancak trombojeniteyi azaltmak amacıyla metal telleri sentetik bir fosforilkolin tabakasının kapladığı bir yüzey modifikasyonuna sahiptir. İn vitro çalışmalarda, cihazın önceki nesil Pipeline Flex ve Flow Re-Direction Endoluminal Device'a (FRED) göre daha az trombojenik olduğu gözlemlenmiştir (130).

Shield teknolojisinin tromboembolik komplikasyon riskini azaltma konsepti umut verici görünse de rüptüre olmamış İA ile ilgili iki büyük çok merkezli çalışmada bildirilen tromboembolik olay oranları (%6,4 ve %3,3), ikili antiplatelet kullanıldığında PREMIER (%2,1) ve IntrePED (%3,3) oranlarından daha düşük değildi (131, 132). Shield teknolojisinin üstün olup olmadığını belirlemek için tekli antiplatelet tedavili büyük prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

➤ Surpass (Stryker, Fremont, California, ABD)

Surpass Streamline (SS) cihazı: 12 platin-tungsten alaşımlı işaretleyici tel ile kobalt-krom alaşımından örülmüştür. SS cihazı 2018 yılında FDA onayı almıştır. Tel örgü açısı ve yüksek tel sayısı, akım yönlendirici uzunluğu boyunca arter çapındaki büyük değişkenliklerden bağımsız olarak cihazın yapısal bütünlüğünü, implantın elmas hücre şeklini ve ağ yoğunluğunu korur (133, 134). Diğer ürünlerden farklı olarak, cihaz 1 mm'lik artışlarla üretilmektedir. Her cihaz için tel sayısı, biyomekanik stabiliteyi ve anevrizmaya kan girişinin tutarlı bir şekilde azaltılmasını sağlamak için cihaz çapına bağlı olarak değişir (5,3 mm'lik en büyük cihaz çapı için 96 tele kadar). Örgü için kullanılan tel çapı 25-32 µm arasında değişmektedir. Cihazın ağ yoğunluğu 21-32 por/mm<sup>2</sup> arasında değişmektedir.

Surpass Evolve (SE) Cihazı: İkinci nesil bir cihaz olan Surpass Evolve 2019'da CE onayı ve Mayıs 2020'de FDA onayı aldı. Önceki modele kıyasla Surpass Evolve, 2,5 mm'lik cihaz için 48 tele ve 3,25-5 mm'lik cihazlar için 64 tele sahiptir. SE'un ağ yoğunluğu (15-30 por/mm<sup>2</sup>), azaltılmış tel sayısına rağmen SS ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Bu, tasarımında daha yüksek bir örgü açısı ile elde edilir. Bu özellik, SS'nin proksimal ve distal kenarlarında zaman zaman izlenebilen bir sorun olan daha iyi bir damar duvarı yerleşimi

için cihaza esneklik sağlar. Ayrıca, SE önceden yüklenmiş bir sistem yerine XT-27 mikrokater gibi bir 0,027 inç mikrokater aracılığıyla kullanılabilir. Cihazın gücü, distal uçta açılma ve stabilizasyon için daha büyük radyal kuvvetine ve cihazın doğrudan tele değil, plastik bir silindir içine sabitlendiği itici sistemine dayanmaktadır (135).

➤ **FRED (Flow-Redirection Endoluminal Device; Microvention, ABD)**

FRED: 2012 yılında CE onayı ve Aralık 2019'da FDA onayı almıştır. Düşük poroziteli (48 nitinol tel) bir iç katman ve yüksek poroziteli (16 nitinol tel) bir dış katmandan oluşan, kendiliğinden genişleyen çift katmanlı örgülü bir stenttir. İç ve dış katmanlar, radyopasite sağlayan iç içe geçmiş bir tantalum katmanla birbirine bağlanır. Çift katman, anevrizma boynu boyunca kapsama alanını artırmak ve distal ve proksimal bırakma bölgelerinde daha kolay açılma sağlamak amacıyla cihazın orta kısmının yalnızca %80'inde mevcuttur. 0,027 inçlik bir mikrokater aracılığıyla kullanılır.

FRED Jr: Küçük damarlarda (2-3 mm) anevrizmaların tedavisi için FRED Jr. (Microvention), FRED'in CE ve FDA onaylı daha küçük bir versiyonudur (çap 2,5-3 mm). FRED'den temel farkı, cihazın iç katmanının 36 telden ve dış katmanının 16 telden oluşması ve 0,021 inçlik bir mikrokater kullanılarak yerleştirilmesidir (136).

➤ **Silk (Balt Extrusion; Montmorency, Fransa)**

Silk: İA tedavisi için 2008 yılında CE tarafından onaylanan ilk akım yönlendiricidir. Silk, 44 nitinol ve radyopak işaretleyiciler olarak işlev gören geniş uçlu 4 platin tel şeritten oluşan örgülü esnek bir ağ stenttir. Cihaz, arteriyel anatomiye uyum sağlamak için yüksek esnekliği ile karakterize edilir. Ancak bu, düşük radyal kuvvet nedeniyle açılma sırasında zayıf açılma ile kıvrımlı damarlarda itilebilirliğini ve izlenebilirliğini sınırlayabilir. Bu aynı zamanda çok geniş boyunlarda, özellikle de büyük/dev anevrizmalarda daha az cihaz stabilitesine yol açmaktadır (137). Cihaz 0,021 inçlik bir mikrokaterden gönderilmektedir.

Silk+ (Balt Extrusion; Montmorency, Fransa) akım yönlendiricisi 2012 yılında CE onayı alan, önceki modele göre daha gelişmiş kayma kapasitesi ve radyopasiteye sahip ikinci nesil bir cihazdır. Görünürlüğünü artırmak için 8 platin tel ve 4 platin koil içeren 48 telden ve duvar yerleşimini artırmak için genişletilmiş uçlardan yapılmıştır. Silk+ 0,021 ve 0,025 inçlik mikrokaterlerle uygulanabilir ve konik boyutları da mevcuttur. Konik cihazlara duyulan ihtiyaç, distal ve proksimal ana arter boyutlarında sıklıkla karşılaşılan

önemli farklılıklar nedeniyle ortaya çıkmıştır ve yeterli kaplama sağlamak için sıklıkla iki akım yönlendirici yerleştirilmesi gerekmektedir (138).

Silk Vista Baby (SVB) cihazı (Balt Extrusion; Montmorency, Fransa) 2018 yılında CE onayı almıştır. Küçük distal damarları (1,5-3,5 mm) hedeflemek için tasarlanmış düşük profilli (çap 2-3 mm) yeni nesil bir cihazdır. Cihaz, 0,017 inçlik bir mikrokateterden gönderilmektedir. Bu akım yönlendiriciye radyoopasiteyi artırması için DFT (Drawn Filled Tube) teknolojisi kullanılarak platinle doldurulmuş 48 nitinol tel eklenmiştir. Silk Vista adı verilen ve 3,5 ila 4,75 mm çapa sahip daha geniş çaplı yeni bir versiyonu da bulunmaktadır (139).

➤ Phenox

p64 akım yönlendiricisi (Phenox, Bochum, Almanya) 2012 yılında CE tarafından onaylanmıştır. Cihaz 64 nitinol telden oluşan örgülü bir ağ stentten oluşur ve 2,5-5 mm çaplarında mevcuttur. Cihaz 0,027 inçlik bir mikrokateterden gönderilmektedir ve tam olarak yerleştirildikten sonra cihazın geri toplanmasını sağlayan mekanik bir ayırma sistemine sahiptir (140).

p48MW akım Yönlendiricisi (Phenox): Küçük distal damarların (1,75-3 mm) tedavisi için tasarlanmış daha küçük profilli bir cihazdır (çap 2-3 mm). DFT teknolojisine sahip 48 telden oluşan, kendiliğinden genişleyen bir nitinol/platin stenttir. Küçük distal damarların yırtılmasını önlemek için atravmatik nitinol uçlu bir iç distal hareketli tel (MW: movable wire) vardır. Cihaz 0,021 inçlik bir mikrokateter ile uyumludur. Merkezi MW (p48) içermeyen ve 0,017 inç mikrokateter ile uyumlu alternatif bir versiyonu da mevcuttur. P64'ün aksine, p48MW mekanik olarak ayrılmaz (141).

p48 HPC akım yönlendiricisi p48MW ile aynı konfigürasyona sahip olan p48\_HPC (Phenox), trombojenisiteyi azaltmak için glikan bazlı Phenox patentli hidrofilik polimer kaplama (HPC) ile kaplanmış gelişmiş bir cihazdır.

### 2.9.2.3. İntrasakküler Akım Yönlendiriciler

*Woven EndoBridge cihazı (WEB; Sequent Medical, Aliso Viejo, CA)* özellikle geniş boyunlu bifurkasyon anevrizmalarının tedavisinde, ek stentlere ve eşlik eden ikili antiplatelet tedaviye gerek kalmadan tedavi güvenliğini artırmak için geliştirilmiştir.

WEB, anevrizmal kesenin içine yerleştirilmesi amaçlanan platin özlü nitinol tellerin kendiliğinden genişleyen, dikdörtgen veya küresel bir örgüsünden oluşur (*Şekil 10*) ve elektrotermal olarak ayrılabilir (142). Yerleştirildikten sonra, bu metal ağ anevrizmanın boynunu kaplayarak kesede akımın bozulmasını ve anevrizmanın trombozunu sağlar. WEB 2010 yılında Avrupa'da tanıtıldı ve Ocak 2019'da FDA tarafından onayladı. WEB, 2010 yılında piyasaya sürülmesinden bu yana yüksek profilli çift katmanlı (WEB-DL) yapıdan düşük profilli tek katmanlı (WEB-SL ve WEB SLS) yapıya doğru evrim geçirmiştir (143).

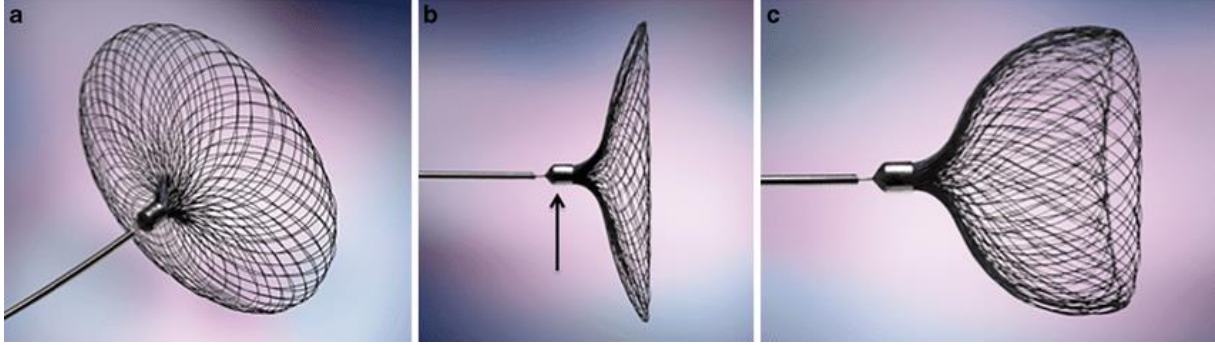
WEB-DL ikinci bir nitinol örgü içeriyordu ve klinik kullanım için mevcut ilk WEB cihazıydı. Bu çift katmanlı cihazlar yüksek profilli 0,027, 0,033 ve 0,038 inç mikrokaterlerden gönderilmektedir. Kasım 2013'ten itibaren, WEB boyutları 4-7 mm için 0,027 inçlik mikrokaterler aracılığıyla yerleştirilebilen WEB-SLS, WEB-DL'nin yerini aldı. Şubat 2015'te WEB 21 sistemi (WEB boyutları 4-7 mm için 0,021 inç mikrokaterler) tanıtıldı. Bunu Aralık 2016'da WEB 17 sistemi (WEB boyutları 3-7 mm için 0,017 inç mikrokater) takip etti. Yapısal iyileştirmeler WEB cihazının teknik uygulama olanaklarını büyük ölçüde genişletti. WEB-DL için gerekli olan yüksek profilli mikrokaterler sadece düz seyirli damarlarda ilerleyebilirken, WEB 21 ve 17 SL ve SLS kıvrımlı damarlarda ilerleyebilmektedir. Bu WEB'ler 2 mm'den küçük anevrizmalar için de uygundur (143).



Şekil 10: WEB cihazını, cihazın proksimal ve distal uçlarına radyoopak işaretler eklenmiştir, “Chiu AHY, Phillips TJ. Future Directions of Flow Diverter Therapy. *Neurosurgery*. 2020;86” dan alınmıştır (144).



Contour Nörovasküler Sistem (Cerus Endovascular, Fremont, CA, ABD) en yeni intrasakküler akım kesme cihazlarından biridir ve başlangıçta geniş boyunlu bifurkasyon anevrizmalarının tedavisi için tasarlanmıştır (145). Anevrizma boynunu sıkı bir ağ ile kaplayarak, staz ve intrasakküler trombüs oluşumuna yol açar (Şekil 11), akım yönlendiricilerle benzerdir ancak parent arteri etkilemez.



Şekil 11: Contour cihazı bir anevrizmanın boynuna oturacak ve anevrizma içi tromboz ve daha sonra anevrizma boynunda neoendotelizasyon ile sonuçlanan akım bozulmasına neden olacak şekilde tasarlanmıştır. Eğik bir görünüm (a) cihazın örgülü yapısını ve elektrolitik ayrılma noktasını yanal kısıtlanmamış disk benzeri görünümle (b) açıkça göstermektedir. Anevrizmaya yerleştirildikten sonra cihaz daha fincan benzeri bir görünüm kazanır (c), “Bhagal P, Lylyk I, Chudyk J, Perez N, Bleise C, Lylyk P. The Contour—Early Human Experience of a Novel Aneurysm Occlusion Device. *Clinical Neuroradiology*. 2021;31(1):147-54.” dan alınmıştır (145).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma Helsinki Bildirgesi uyarınca gerçekleştirilmiş ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Tüm hastalar işlem öncesinde bilgilendirilmiş onam formu imzalamıştır.

#### 3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirmesi

Ocak 2021-Şubat 2024 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, Radyoloji Anabilim Dalı, Nörogirişimsel Radyoloji Ünitesine başvuran intrakranyal anevrizması olan ve merkezimizde endovasküler yolla sadece  $\leq 3.5$  mm çapındaki (minimal profilli) DERIVO® 2 Embolizasyon Cihazı (DED2) isimli akım yönlendirici ile tedavi edilmesi amaçlanan hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik parametreleri; işlem öncesinde, işlem sırasında ve işlem sonrasındaki klinik-radyolojik verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Toplam 33 hastanın 36 adet anevrizması mevcuttu. Bunlardan 1 hastada DED2 kurtarma tedavisinde kullanılmış olup teknik ve klinik başarı sağlanmıştır. 6. ve 12. ay takip DSA görüntülerinde stent patent ve anevrizma tamamen oklüde görünümdeydi. Fakat DED2 bu hastada kurtarma (salvage) tedavisi olarak kullanıldığı için istatistiki değerlendirmelere katılmamıştır.

Geriye kalan 32 hasta/35 anevrizmadan, 5 hasta/5 anevrizmaya DED2 çeşitli nedenlerle yerleştirilmemiş olup bunlardan 3'ü teknik başarısızlık olarak kayıt altına alınmıştır. 2 tanesinde ise operatör tercihi sonucunda (1'inde merkezimizde uygun boyutlu DED2 olmaması, 1'inde ise telin kortikal dala sarkması nedeniyle) DED2 yerleştirmekten işlem esnasında vazgeçilmiştir.

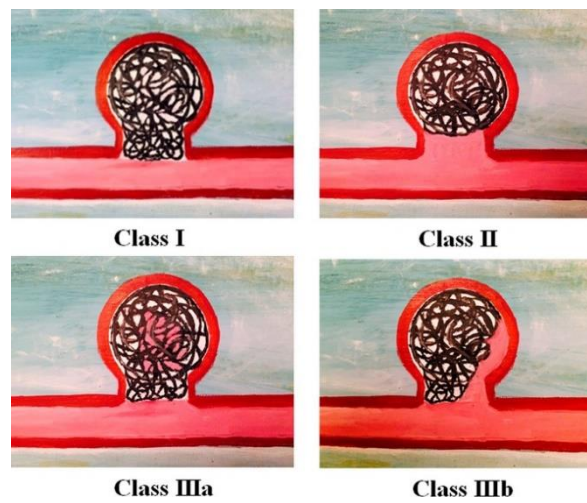
Sonuçta toplam 29 adet DED2 yerleştirilen geriye 27 hasta/30 anevrizma kalmış olup genel istatistiki hesaplamalar bunlara uygulanmıştır. Teknik başarı oranımız hesaplanırken ise, teknik başarısızlık olarak kaydedilen 3 hasta/3 anevrizma hesaplamaya katılmıştır.

Hastane Bilgi Yönetim Sistemi ve PACS sistemi üzerinden hastaların demografik verileri, işlem öncesi varsa semptomları, anevrizma özellikleri (sayısı, en geniş çapı, boyun kısmının çapı, şekli, lokasyonu, varsa yapılmış önceki tedavileri, koyulan stentin proksimal ve distalindeki parent arter damar çapları), prosedürel değişkenler (teknik başarı, cihazın boyutu, antiplatelet rejimi, yardımcı cihazların kullanımı, teknik ve klinik advers olaylar) ve takip görüntüleme bulguları kaydedilmiştir. Klinik sonuçlar modifiye Rankin Skalasına (mRS) göre

değerlendirilirken, anjiyografik sonuçları değerlendirmek için modifiye Raymond-Roy oklüzyon sınıflaması (mRROS) kullanılmıştır.

Veriler 23 sene ve 6 senelik tecrübeleri olan iki nörogirişimsel radyolog tarafından yorumlanıp ortak konsensusa varılmıştır.

mRROS intrakranyal anevrizmaların endovasküler koil embolizasyon işlemi sonrası oklüzyon durumunu sınıflandırmak için kullanılan bir sistemdir. mRROS'nin RROS'den farkı RROS III kategorisindeki anevrizmaları daha ayrıntılı değerlendirmeyi sağlamasıdır. mRROS, dört ana kategoriye ayrılır (Şekil 12):



Şekil 12: Modifiye Raymond-Roy Oklüzyon Sınıflandırması (mRROC). Sınıf I: tam oklüzyon; Sınıf II: rezidüel boyun; Sınıf IIIa: koil aralıkları içinde kontrastlanan rezidüel anevrizma; Sınıf IIIb: anevrizma duvarı boyunca kontrastlanan rezidüel anevrizma, “Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, et al An update to the Raymond–Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2015;7:496-502” dan alınmıştır.

- Tam Oklüzyon (mRROS I): Anevrizma tamamen kapanmıştır ve hiçbir rezidüel dolum görülmez.
- Boyunda Rezidü (mRROS II): Anevrizmanın sadece boyun kısmında dolum vardır, ancak ana anevrizma kesesi kapanmıştır. Bu durumda, anevrizma boynu kısmen açık kalabilir, fakat önemli bir risk oluşturmaz.
- Koil aralıkları içerisinde kontrastlanan rezidüel anevrizma (mRROS IIIa): Anevrizmanın koil kütlesi içinde kontrast madde dolumu vardır. Bu tür anevrizmalar genellikle zamanla tam oklüzyon eğilimindedir ve tedavi sonrası iyileşme olasılığı yüksektir.

- Koil kütlesi ve anevrizma duvarı arasında kontrastlanan rezidüel anevrizma (mRROS IIIb): Anevrizmanın koil kütlesi ve anevrizma duvarı arasında kontrast madde dolumu vardır. Bu tür anevrizmalar daha yüksek rekürrens riski taşır ve tam oklüzyon olasılığı düşüktür.

mRROS'nin avantajları, RROS III kategorisindeki anevrizmaların gelecekteki oklüzyon veya rekürrens riskini daha iyi tahmin etmesidir. Çalışmalar, IIIa tipi anevrizmaların IIIb tipine göre daha yüksek oranda tam oklüzyona ulaştığını göstermektedir. Örneğin, IIIa kategorisindeki anevrizmaların yaklaşık %53,6'sı tam oklüzyon ilerlerken, IIIb kategorisindekilerin sadece %19,2'si tam oklüzyona ulaşmaktadır. Ayrıca, IIIb anevrizmalarının rekürrens oranı %65,1 iken, IIIa anevrizmalarının rekürrens oranı %27,4 olarak bulunmuştur. Bu sınıflandırmanın kullanılması, tedavi sonrası takip sürecinde daha doğru prognostik değerlendirmeler yapmayı mümkün kılar ve olası tekrar tedavi gereksinimlerini belirlemede yardımcı olur.

mRS, inme veya diğer nörolojik rahatsızlıklar geçiren hastaların günlük aktivitelerindeki engellilik veya bağımlılık derecesini değerlendirmek için kullanılan kritik bir klinik araçtır. Bu sıralı ölçek 0 ila 6 arasında değişir ve daha yüksek puanlar daha fazla engelliliğe işaret eder:

0: Semptom yok.

1: Önemli bir engellilik yok; tüm olağan aktiviteleri yerine getirebilir.

2: Hafif engellilik; önceki tüm aktiviteleri gerçekleştiriyor ancak yardım almadan kendi işlerini halledebiliyor.

3: Orta derecede engellilik; biraz yardıma ihtiyaç duyuyor ancak yardım almadan yürüyebiliyor.

4: Orta derecede ağır engellilik; yardım almadan yürüyemiyor ve bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.

5: Ağır engellilik; yataklak, idrarını tutamayan ve sürekli bakım gerektiren.

6: Ölü.

Günümüzde mRS, fonksiyonel durumu değerlendirmedeki kapsamlılığı ve kolaylığı nedeniyle klinik uygulamalarda ve araştırmalarda kullanılmaktadır. İnme hastalarında çeşitli girişimsel stratejilerin etkilerini karşılaştıran çalışmalarda ve hastaların zaman içinde iyileşme veya kötüleşmesini değerlendiren gözlemsel çalışmalarda referans noktası olarak kullanılmaktadır.

mRS ile ilgili bilinen bir zorluk olan değerlendiriciler arası güvenilirlik, değerlendirmeleri standartlaştırmak ve değişkenliği azaltmak için yapılandırılmış görüşmelerin ve sertifika programlarının geliştirilmesine yol açmıştır. Çalışmalar, resmi eğitimin ve yapılandırılmış anketlerin kullanımının hem klinik hem de araştırma ortamlarında doğru veri toplama için çok önemli olan farklı değerlendiriciler arasında tutarlılığı ve güvenilirliği artırabileceğini göstermiştir (146, 147).

Ayrıca, belirli terapötik uygulamaların ve rehabilitasyon programlarının hastaların faaliyetlerini yönetme ve yaşam kalitelerini artırma becerileri üzerindeki etkilerini değerlendirmede kullanılmasını destekleyen geçerliliği ve yanıt verebilirliği konusunda sağlam kanıtlar bulunmaktadır. Bununla birlikte, küçük değişikliklere karşı hassasiyet eksikliği ve gözlemciler arasındaki olası farklılıklar gibi çeşitli eksiklikleri vardır; ancak yine de nörolojik olaylardan sonra fonksiyonel sonuçların ölçülmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (148).

### **3.2. Kullanılan Akım Yönlendirici**

DERIVO2 Embolizasyon Cihazı (DED2; Acandis GmbH Pforzheim, Almanya), daha iyi X-ışını görünürlüğünün yanı sıra daha homojen bir radyal kuvvet ve porozite dağılımı sağlamayı vaat eden, cihaz çapına bağlı olarak 48-64 nitinol telden oluşan kendiliğinden açılan örgülü bir akım yönlendiricidir. Platin çekirdekli nitinol kompozit teller sayesinde DSA görüntülerinde görünürlüğü artmıştır. Boyutuna göre değişmekle birlikte porozite oranı %56-66, metal kaplama oranı ise %34-44 aralıklarında değişmektedir. Distal uçları kapalı şekildedir ve bu güvenilir bir distal açma davranışı sağlamaktadır. Çapına göre 0,017-0,039 inç mikrokaterler ile uyumludur.

Cihazda trombojeniteyi azaltmak amacıyla yüzey modifikasyonu olarak ince bir oksit ve oksinitrit yüzey tabakası (diğer adıyla BlueXide) mevcuttur. DED2 2021 yılında piyasaya sürülmüştür ve ilk nesil DERIVO akım yönlendiricilerden daha yüksek oranda platin-iridyum çekirdek telleri sayesinde gelişmiş radyopasite sağlamaktadır. Birinci nesilden farklı olarak,

distal ve proksimal cihaz işaretleyicilerine ihtiyaç duymaz. Çalışmaya sadece 0.017 inç boyutundaki mikrokateterler aracılığı ile yerleştirilebilen  $\leq 3.5$  mm çapındaki (minimal profilli) DED2 cihazı kullanılan hastalar dahil edilmiştir.

### 3.3. Tedavi Protokolü ve Endovasküler İşlem Prosedürü

Stentlerin çıplak metal bileşenleri nedeniyle intraoperatif, preoperatif ve postoperatif antiagregasyon esastır. Öte yandan, antiagregasyon intrakraniyal kanama da dahil olmak üzere hemorajik komplikasyonlara neden olabilir. Asetilsalisilik asit (ASA) ve klopidogrel ikili tedavisi, intra-arteriyel stentler kullanıldığında antiagregasyon için standart tedavi yöntemidir. Bu ilaçlardan daha güçlü olan klopidogrel verilen yanıt bireyler arasında oldukça değişkendir. Bu nedenle, trombosit fonksiyon testleri hem işlem öncesinde hem de işlem sonrası takipte tedavi sırasındaki trombosit reaktivitesini değerlendirmek için kullanılır (149). Bu amaçla işlem öncesinde, anevrizma rüptürüne bağlı SAK ile gelen 1 hasta dışında tüm hastalarda klopidogrel direnç düzeyinin ölçülmesi için Multiplate® testi uygulanmıştır. Multiplate® testinde ADP için agregasyon eğrisi altındaki alan (AUC) için cut-off değeri 40 olarak belirlenmiştir (ADP AUC >40: HPR, ADP AUC  $\leq$ 40: LPR) (150).

**Multiplate®** testi iki parametreye sahiptir: 1-) Trombin reseptör aktive edici peptit (TRAP) bazal durumla ilgilidir (BASE'de olduğu gibi). 2-) ADP ikinci parametredir ve tedavideki trombosit reaktivitesini gösterir. Parametreler agregasyon eğrisi altındaki alan (AUC) ve agregasyon birimleri (AU) ile ölçülür. AUC birim olarak ifade edilir (1U, 10 AU\*dk'ya karşılık gelir). Kan örnekleri hirudinize bir tüpe toplanır (149).

İşlemlerden önce tüm hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır. Hastalara işlemten en az 5 gün önce 75mg klopidogrel ve 300mg asetilsalisilik asit (ASA) başlandı. Tedavi öncesi trombosit reaktivitesinin yüksek olduğu (HPR; high on-treatment platelet reactivity) durumlarda işlem ertelenmiş, antiplatelet tedavi 10mg/gün prasugrel ve aynı doz ASA ile 5 gün daha değiştirilmiş ve işlem öncesi ölçümler tekrarlanmıştır. Eğer testlerde klopidogrelle yüksek yanıt tespit edilir ise işlem sonrası takipte klopidogrel 37,5 mg/gün olarak yarım doz şeklinde tedaviye devam edildi. Bizim serimizde işlemlerden sonra 20 hastaya 75 mg/gün klopidogrel ve 300 mg/gün ASA; 2 hastaya 37,5 mg/gün ve 300 mg/gün ASA; 9 hastaya 10 mg/gün prasugrel; 2 hastaya ise 2x90/gün mg tikagrelor tedavisi başlandı.

Tüm endovasküler işlemler steril ameliyathane koşullarında genel anestezi ve sistemik heparin uygulaması altında triaksiyel kateter sistemi ile femoral, brakial ya da radyal arter

giriş yoluyla gerçekleştirilmiştir. İşlem sırasında hastaların hepsi nabız, oksijen saturasyonu, kalp ritmi ve kan basıncı değerlerini takip amacıyla monitörize edilmiştir.

Femoral introduser yerleşiminden hemen sonra sistemik antikoagülasyon 80-100 IU/kg olacak şekilde hesaplanarak heparin bolus dozuyla sağlandı. Aktive pıhtılaşma süresi bazal değerinin 2-2,5 katı olacak şekilde bolus dozunu yavaş bir heparin infüzyonu takip etti. Hedef ana arterin bir ara kılavuz kateter ile kateterize edilmesinden sonra, anevrizma boynu bir 0.017 inç bir mikrokateter (Headway [Microvention] veya Neuroslider [Acandis]) ile by-pass edildi. Akım yönlendirici tedavisine ek olarak koilleme de planlanmışsa, akım yönlendiricinin yerleştirilmesinden önce anevrizma kesesi ikinci bir mikrokateter ile kateterize edildi. Hastaların bazılarında DED2 tedavisine ek olarak koiller ve başka stent tedavileri de kullanıldı. DED2 öncelikli olarak coil +/- stentleme yapılacak bazı hastalarda ise bunlara ek olarak kullanılmıştır.

Tüm hastalarda işlem sonunda hasta henüz anjiyografi masasında yatarken Flat Panel BT elde olunmuş ve olası hemorajik olaylar değerlendirilmiştir. İşlem bitiminde femoral kılıf çekildikten sonra girim yeri Angio-Seal (Terumo, Somerset, New Jersey, ABD) vasküler kapama cihazı ile kapatılmıştır. Ardından hasta anjiyografi odasında uyandırılmış, nörolojik muayenesi yapılarak değerlendirilmiştir. Hastalar işlem bittikten sonra anjiyografi odasından çıkartılarak Girişimsel Radyoloji Gözlem Ünitesine (GRGÜ) alınmış ve ortalama 6 saat boyunca takip edilmiştir. Gözlem ünitesindeki takibin sonunda hastalar Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine (AYBÜ) alınarak 1 gece orada takip edilmiş ve sabahında tekrar nörolojik muayene ile değerlendirilmiştir. AYBÜ'de 1 gece kaldıktan sonra ertesi sabah hastalar girişimsel radyoloji servisimize devir alınarak 1 gece de burada takip edilmiş ve ardından önerilerle taburcu edilmiştir.

### **3.4. Endovasküler Tedavi Sonrası Takip Protokolü**

Endovasküler tedavi sonrası taburculuğu yapılan hastalar 6 ile 12 hafta arasında erken bir klinik ve görüntüleme takibi için geri çağrıldı ve ardından yaklaşık 6 ayda bir DSA takibi planlandı. Daha sonraki takipler ise noninvaziv anjiyografik görüntülemeler ile elde edilmiştir. Endovasküler tedavi sonrası takip sırasında kullanılan tienopiridin sınıfı antiplatelet ajanlar 6 aylık takip anjiyogramından sonra günde 300 mg ASA ile değiştirildi.

### **3.5. Verilerin İstatistiki Analizi**

Bu çalışmada, hastalara ve anevrizmalara ait işlem öncesi, sırası ve sonrasındaki verilerin analizi IBM SPSS 25.0 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler hesaplanmış ve frekans dağılımları değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler olgu sayısı ve yüzde (%) olarak, sürekli değişkenler ise ortalama  $\pm$  standart sapma (minimum-maksimum) şeklinde ifade edilmiştir. Frekanslar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını belirlemek amacıyla Pearson Ki-Kare Testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0,05'in altında kabul edilmiştir ve güven aralığı %95 olarak belirlenmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Özellikleri

Ocak 2021 ile Şubat 2024 tarihleri arasında hastanemizde 32 hastanın 35 adet anevrizması  $\leq 3.5$  mm çapındaki DED2 cihazı kullanılarak tedavi edilmesi amaçlanmıştır. Hastalardan 10 tanesi erkek (%31), 22 tanesi kadındı (%69). Hastaların yaşı 15 ile 79 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 54 ( $\pm 13,9$ ) olarak hesaplandı.

Anevrizma rüptürüne bağlı SAK ile gelen 1 hasta dışında tüm vakalar elektif şartlarda işleme alınmıştır. Geri kalan 32 hastada İA'lar tesadüfi olarak saptanmıştır.

Bir hastada DED2 anevrizma akut intrakranyal kanamanın kurtarma tedavisi olarak kullanılmış olup teknik ve klinik başarı sağlanmıştır. 6. ve 12. ay takip DSA görüntülerinde stent patent ve anevrizma tamamen oklude görünümdeydi. Önceden de bahsedildiği üzere DED2 bu hastada kurtarma (salvage) tedavisinde kullanıldığı için bu hasta çalışma grubundan dışlanmıştır.

Toplam 13 anevrizma daha önce çeşitli yöntemlerle tedavi edilmiş olup rezidü/rekürrens mevcut olması hasebiyle DED2 ile ek tedavi yapılmıştır. Bunlardan;

2 tanesi sadece cerrahi ile

1 tanesi cerrahi ve endovasküler tedavi (EVT) ile

10 tanesi yalnızca EVT ile tedavi edilmişti.

İşlem öncesi anevrizma rüptürüne bağlı SAK ile gelen 1 hasta dışında tüm hastalarda klopidoğrele direnç Multiplate® testi ile bakılmıştır. Multiplate® testinde ADP için agregasyon eğrisi altındaki alan (AUC) için cut-off değeri 40 olarak belirlenmiştir (ADP AUC  $>40$ : HPR, ADP AUC  $\leq 40$ : LPR).

### 4.2. Anevrizma Özellikleri

Tüm anevrizmalar 2,5 mm ile 26 mm aralığında ortalama 6,52 mm ( $\pm 5,09$ ) boyuttaydı. Tedavi edilen anevrizmaların 3 tanesi büyük anevrizma sınıfına (13 mm-24 mm), 1 tanesi dev anevrizma sınıfına ( $\geq 25$  mm), 4 tanesi orta büyüklükteki (7 mm-12 mm) anevrizma sınıfına, geri kalan anevrizmanın tamamı küçük boyutlu ( $<7$  mm) anevrizma sınıfına girmektedir.



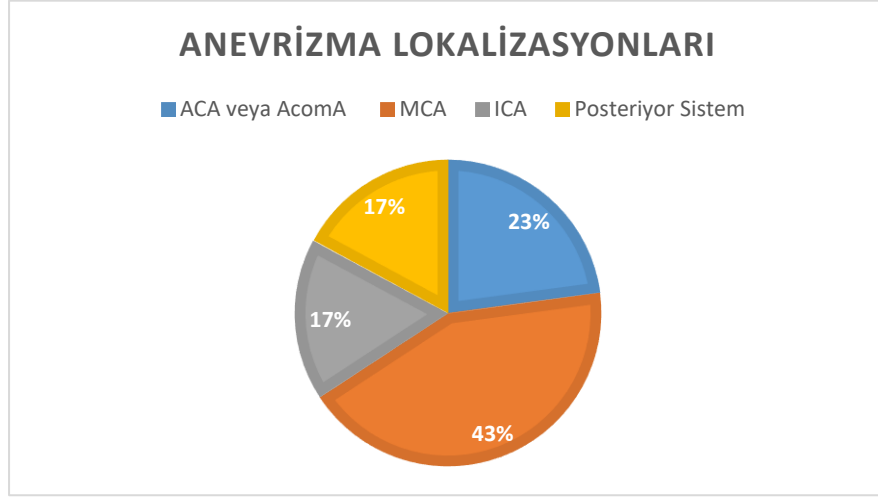
1 anevrizma blister tipte, 2 tanesi fuziform tipte ve geri kalan 32 anevrizma ise sakküler tipteydi. Anevrizmaların 4 tanesi aynı zamanda dissekan özellikte olup 1 tane dissekan anevrizma fuziform özellik gösterirken diğerleri sakküler tipteydi.

Serimizdeki 35 anevrizmanın boyun genişliği ortalaması 4,29 mm ( $\pm 2,14$ ) olarak hesaplandı. Diğer 2 anevrizma fuziform yapıda olduğu için boyun genişliği belirtilmedi.

Lokalizasyonuna göre (*Şekil 13*):

- ACA veya AComA yerleşimli 8 adet (%22,9)
  - o 4 adet AComA (%11,4)
  - o 1 adet Azygos ACA (%2,85)
  - o 1 adet Sağ ACA A5/A6 (%2,85)
  - o 1 adet Sağ ACA A2 (%2,85)
  - o 1 adet Sol ACA Distal (%2,85)
- MCA yerleşimli 15 adet (%42,9)
  - o 1 adet Sol MCA M1 (%2,85)
  - o 2 adet Sol MCA M2 (%5,7)
  - o 5 adet Sol MCA bifurkasyon (%14,28)
  - o 4 adet Sağ MCA bifurkasyon (%11,4)
  - o 1 adet Sağ MCA M2 (%2,85)
  - o 1 adet Sağ MCA M2/M3 (%2,85)
  - o 1 adet Sağ MCA anterior temporal dal (%2,85)
- ICA yerleşimli 6 adet (%17,14)
  - o 1 adet Sağ ICA tepe (%2,85)
  - o 2 adet Sağ ICA supraklinoid segment (%5,7)
  - o 3 adet Sol ICA supraklinoid segment (%8,6)
- Posteriyör Sistemde yerleşimli 6 adet (%17,14)
  - o 2 adet Baziler tepede (%5,7)
  - o 1 adet Sağ PICA orjinde (%2,85)
  - o 1 adet Sağ PCA P3/P4 (%2,85)
  - o 1 adet Sol V4 (%2,85)
  - o 1 Adet Sol PCA P2 (%2,85)

Tüm anevrizmaların 12 tanesi proksimalde (Bilateral ICA'lar, V4 segmentleri, baziler arter ve MCA M1, ACA A1 ve PCA P1 segmentleri) yerleşimliken (%34,3), 23 tanesi distal yerleşimliydi (%65,7).



Şekil 13: Anevrizmaların Lokalizasyon yerlerine göre dağılım grafiği

2,5 mm çapında stent kullanılan hastalarda proksimal parent arter çapı ortalama 2,3 mm ( $\pm 0,54$ ), distal parent arter çapı ortalama 1,99 mm ( $\pm 0,41$ ); 3 mm çapında stent kullanılan hastalarda proksimal parent arter çapı ortalama 2,68 mm ( $\pm 0,38$ ), distal parent arter çapı ortalama 2,2 mm ( $\pm 0,67$ ); 3,5 mm çapında stent kullanılan hastalarda proksimal arter çapı ortalama 2,85 mm ( $\pm 0,52$ ), distal parent arter çapı ortalama 2,33 mm ( $\pm 0,51$ ) olarak bulundu (Tablo 1).

**Tablo 1: Tedavide kullanılan DED2 cihazı çaplarına göre anevrizmanın proksimal ve distal parent arter çap ortalamaları**

Kullanılan DED2 çapı	Proksimal Parent Arter Ortalama Çap	Distal Parent Arter Ortalama Çap
2,5 mm	2,3 mm	1,99 mm
3 mm	2,68 mm	2,2 mm
3,5 mm	2,85 mm	2,33 mm

### 4.3. Kullanılan Cihazlar, İşlem Komplikasyonları ve Teknik Sorunlar

Tüm anevrizmaların 15 tanesine 2.5 mm çapında DED2; 10 tanesine 3 mm çapında DED2; 6 tanesine ise 3.5 mm çapında DED2 cihazı yerleştirilmiştir. 5 anevrizmaya ise çeşitli sebeplerle DED2 yerleştirilmedi.

DED2 yerleştirilen 30 anevrizmanın; 4 tanesinde (%13,3) DED2 tedavisine ek koilleme uygulanırken, 5 tanesinde (%16,7) DED2 tedavisine ek stent yerleştirilmiştir (akım yönlendiriciyi sabitlemek veya cihaz onaylanan çapından daha küçük arterlere yerleştirildiğinde meydana gelmesi olası balık ağzı formasyonunu (“fishmouthing”) önlemek için yapıldı). 22 anevrizmada (%73,4) ise DED2 tek başına tedavide kullanıldı.

3 adet anevrizmada DED2 cihazı onaylanan çapından daha küçük arterlere yerleştirildiği için uç kesiminde balık ağzı formasyonu göstermesi üzerine 1'er adet Acclino stent (Acandis, Pforzheim, Almanya) kapanma düzeyini içerecek şekilde DED2 ile üst üste bindirilerek açıklığı sağlanmıştır. Bu anevrizmaların 1 tanesi daha önceki tedavilerinde çoklu sayıda stent ve koil kullanımını olması nedeniyle DED2 geçmiş tedavilere ait stentlerin strutları arasında sıkışmıştır ve bu yüzden kapanma eğilimi gösterdi.

1 anevrizmada yerleşim yeri ve geometrik zorluğundan ötürü DED2 proksimali parent artere sadece milimetrik bir biçimde tutunabilmişti ve desteklemek amacıyla ek olarak Accero stent (Acandis, Pforzheim, Almanya) yerleştirildi.

1 anevrizmada ise koilleme + Derivo Mini akım yönlendiricisi kullanılmasına rağmen hala anevrizma doluşu izlenmesine üzerine ek olarak DED2 cihazı de yerleştirildi.

32 hastada 1 adet prosedürel advers olay kaydedildi (%3,1) (*Tablo 2*):

1 anevrizmada boyun kısmını kapatacak şekilde inferior trunkustan MCA ana trunkusuna uzanacak şekilde bir adet DED2 bırakılmış ve anevrizma koillenmiştir. Yapılan seri anjiyogramlarda MCA superior trunkusta akımın ileri derece yavaşlaması üzerine bir adet Acclino stent (Acandis, Pforzheim, Almanya) bırakılarak trunkus patensisi yeniden sağladı ve hasta mRS:0 olarak taburcu edildi.

5 hastada DED2 cihazı koyulmaya çalışılmış fakat çeşitli sebeplerle koyulmadı: İlk hastada distal ACA anevrizması için yerleştirilen DED2 cihazı çok uzun geldiği için ve elimizde daha kısa boylusu olmaması nedeniyle geri toplandı (bu anevrizmada proksimal parent

arter çapı 2 mm iken distal parent arter çapı 1,3 mm'ye kadar düşmekteydi bu nedenle cihaz belirgin uzamıştır). Bunun yerine yine 0,017 inç kateterden gönderilebilen, kısa boylu çeşidi elimizde mevcut olan başka bir minimal profilli akım yönlendirici çeşidi olan (fakat yüzey modifikasyonlu değil) Silk Vista Baby yerleştirildi. Fakat bu cihazda da apozisyon yeterli olmaması nedeniyle NeuroForm Atlas Stent (Stryker, Kalamazoo, Michigan) ek tedavi olarak kullanıldı. Merkezimizde yeterli boyutta bir DED2 olmaması nedeniyle bu durum teknik başarısızlık olarak kayıt edilmedi.

PCA P3/P4 düzeyinde bulunan 1 anevrizmada DED2 cihazı bırakılmak istendi ancak cihaz teli çok distalde kortikal dal içinde bulunduğundan ek manipülasyon yapılamayacağı anlaşıldı ve operatör tarafından akım yönlendiricinin yerleştirilmesi uygun bulunmadı. Başka bir minimal profilli akım yönlendiricinin de koyulamayacağı anlaşılması üzerine anterior sistemden posteriyor dolaşıma geçilerek 2 adet Accero stent (Acandis, Pforzheim, Almanya) teleskopik olarak bırakıldı. Bu anevrizma başka herhangi bir akım yönlendirici ile tedavi edilmediği için teknik başarısızlık olarak kayıt edilmedi.

Vertebral arter V4 segmentindeki 1 anevrizmada parent arter distal kesiminde preoklüzif stenoz mevcuttu. İlk olarak anevrizma boynuna preoklüzif segmente ulaşmayacak şekilde 1 adet Acclino stent (Acandis, Pforzheim, Almanya) bırakıldı. Ardından stenotik segmenti de içerecek şekilde DED2 bırakılmak istendi fakat cihaz stenoza takıldığı için ilerletilemedi. Bunun üzerine Atlas Stent (Stryker, Kalamazoo, Michigan) ilk stentin içine konarak teleskopik stentleme yapıldı. Bu olgu teknik başarısızlık olarak kayıt edildi.

Sol supraklinoid ICA yerleşimli 1 anevrizma tedavisinde ise DED2 mikrokateterden navige edilemediği için yerleştirilemedi. Bunun yerine başka bir stent ve akım yönlendirici kullanılarak tedavi gerçekleştirildi. Bu durum teknik başarısızlık olarak kayıt edildi.

MCA bifurkasyonda bulunan bir anevrizmada servikal ICA'daki tortiyozite ve karotid sifondaki tortiyozite nedeniyle DED2 cihazı MCA'ya ilerletilemedi. Bunun üzerine Accero stent (Acandis, Pforzheim, Almanya) kullanılarak coil yardımcı anevrizma embolizasyonu yapıldı. Anatomik zorluk nedeniyle DED2 cihazı anevrizma boynu düzeyine ilerletilemedi ve bu olgu teknik başarısızlık olarak kayıt edildi.

Bir olguda ise sağ MCA M2 segmentindeki 13 mm çapındaki anevrizma önce Accero stent (Acandis GmbH, Pforzheim, Germany) ile stentlenmeye çalışıldı fakat stent anevrizmaya migrasyon göstermesi, sonrasında da orta ve distal kesiminde açılmaması nedeniyle anevrizma tekrar by-pass edilerek DED2 cihazı MCA M2'den inferiyor trunkusa uzanacak şekilde anevrizma boynuna bırakıldı. Cihaz bırakıldıktan sonra distal ucunda balık ağzı formasyonu (“fishmouthing”) gelişti. Bunun üzerine bu kesimde bir adet Acclino stent (Acandis, Pforzheim, Almanya) açılarak yeniden apozisyon sağlandı. Ayrıca sonrasında hastanın hemodinamik anlamlı ipsilateral karotis stenozu bir adet Protégé stent (Medtronic, Dublin, Ireland) ile stentlendi. İşlem sonunda mRS:0 olarak uyanan hasta 5 gün sonra akut motor güç kaybı gelişmesi üzerine merkezimize başvurdu. Hasta hemen işleme alındı ve sağ ICA enjeksiyonlarında sağ MCA süperiyor trunkusun tama yakın oblitere olduğu izlendi. Süperiyor MCA trunkusu DED2 cihazı içinden kateterize edilmeye çalışıldı, başarılı olunamayınca XT27 mikrokater (Stryker, Kalamazoo, Michigan) ile trunkus orjinine ilerlendi ve IV Tirofiban 30 dakika yükleme dozu 0.4 mikrogram/kg/dk infüze edilip, ardından IV olarak dakikada 0.10 mikrogram/kg/dk idame infüzyonu başlandı. Üst trunkusta rekanalizasyon izlenmesi üzerine işlem sonlandırıldı ve hasta mRS:0 olarak taburcu edildi.

DED2 koyulamayan ve yukarıda açıklanan sebeplerle teknik başarısızlık olarak kayıt edilmeyen vakalar hariç bırakıldığında; toplam 33 adet anevrizma tedavisinde kullanılan 32 DED2 cihazından yalnızca 3 tanesinde teknik başarısızlık kayıt edildi. DED2 sayısı göz önüne alındığında cihaz bazında teknik başarı oranı %90,6, anevrizma sayısı göz önüne alındığında anevrizma bazında teknik başarı oranı %90,9 hesaplandı.

**Tablo 2: İşlem sırası ve sonrasında gelişen advers olaylar**

Hasta sayısı/Anevrizma Sayısı	Prosedürel Komplikasyon	Majör Stroke	Kalıcı Nörolojik Defisit	Total Mortalite	Nörolojik Mortalite	Stent Trombozu/Dal Oklüzyonu
32/35	%3,1	%0 (0/32)	%0 15,4 ± 8,3 ayda	%0 (0/32)	%0 (0/32)	%3,1 (1/32)

#### 4.4. Radyolojik Takip

Anevrizma oklüzyon başarımlarımız değerlendirilirken sadece DED2 yerleştirilebilen anevrizmalar istatistiki hesaplamalara dahil edildi.

Sadece 1 hastanın işlemi yakın zamanda geręekleřtirildięinden hiçbir kontrol görüntülemesi yoktu.

İlk 3 ayda kontrol görüntülemeleri olan anevrizmalar değerlendirildiğinde (11 anevrizma MRA ile, 1 anevrizma BTA ile) ortalama 2,1 ( $\pm 0,8$ ) ayda 12 anevrizmanın 8 tanesinde total oklüzyon (RR I) izlendi ve çok erken anevrizma oklüzyon oranı %66 idi. 4 anevrizmada ise boyunda rezidüel doluş (RR II) mevcuttu.

Çok erken dönemde anevrizma oklüzyonu görülen 8 hastanın ( $n=8$ ) işlem öncesi yapılan Multiplate® testleri sonucu ortalamaları  $36,6\pm 14$  olarak hesaplandı.

Çok erken dönemde rezidü doluş izlenen 4 hastanın ( $n=4$ ) işlem öncesi yapılan Multiplate® testleri sonucu ortalamaları  $17\pm 6,2$  olarak hesaplandı.

Bu bilgiler ışığında yapılan Pearson korelasyon katsayısı ve regresyon analizi sonuçlarına göre:

İşlem ncesi hasta başında yapılan Multiplate® testi ile çok erken anevrizma oklüzyonu arasında güçlü pozitif bir korelasyon mevcuttur. Yani, Multiplate® test sonucu değeri arttığa çok erken anevrizma oklüzyonu görülme olasılığı artmaktadır ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

İşlem sonrası ortalama  $6\pm 0,3$  ayda ilk DSA kontrol görüntülemesi olan anevrizma sayısı 18 idi. Bu anevrizmalar değerlendirildiğinde hepsinde total oklüzyon (RR I) mevcuttu ve oklüzyon oranı %100 idi.

İşlem sonrasında herhangi bir zamanda DSA takip görüntülemesi olmayan toplam 5 hastaya ait 6 anevrizma mevcuttu. Fakat bu hastalarda işlem sonrası henüz 6 ay geçmemişti. 24 anevrizmanın ise DSA takipleri mevcuttu ve son DSA takip süresi ortalama  $8,58 (\pm 4,9)$  aydı. Bu bilgiler ışığında son DSA takip sonuçları dikkate alındığında, DSA takibi olan 24 anevrizmanın 21'inde (%87,5) anevrizmanın tam oklüzyon gösterdiği (RR I); 1 (%4,2)

anevrizmanın boyun kalıntısı olduğu (RR II), 2 (%8,3) anevrizmanın ise rezidü doluş gösterdiği (RR III) görüldü.

Genel son takip sonuçları ise şöyleydi (*Tablo 3*);

- Ortalama  $15,4 \pm 8,3$  aylık takipte 26 (%89,6) anevrizma tam oklüzyon gösterdi (RR I), 3 (%10,4) anevrizmada ise rezidüel anevrizma doluşu vardı (RR III). Rezidüel doluş gösteren bu 3 anevrizmanın tümü daha önce başka endovasküler yöntemlerle tedavi edilip takipte rezidüel doluş gösteren anevrizmalardı. Yani önceden başka bir endovasküler yöntemle tedavi edilmeyen anevrizmaların hepsinde tam oklüzyon izlendi.
- Sadece DED2 ile tedavi edilen yani ek olarak koilleme ve/veya stentleme yapılmayan toplam 22 anevrizma dikkate alındığında son takip sonuçları şöyleydi; ortalama  $13,2 \pm 8,4$  aylık takipte 19 (%86,4) anevrizma tam oklüzyon gösterirken (RR I), 3 (%13,6) anevrizma ise rezidüel doluş gösterdi (RR III).
- DED2 cihazı + intrakranyal stentlerle tedavi edilen toplam 4 anevrizma dikkate alındığında son takip sonuçları şöyleydi; ortalama  $21,8 \pm 3,1$  aylık takipte 4 anevrizmada (%100) tam oklüzyon izlendi (RR I).
- DED2 cihazına ek olarak coil kullanılan 3 anevrizmada  $19,3 \pm 6,9$  aylık takiplerde tüm anevrizmalarda tam oklüzyon (RR I) izlendi (%100).

Fisher's Exact Test sonucuna göre sadece DED2 cihazı ile tedavi edilen (ek koilleme ve/veya stentleme yapılmayan) anevrizmalar ile DED2 cihazına ek olarak stent veya coil kullanılan anevrizmalar arasında tam oklüzyon oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p = 0.557$ ).

Proksimal yerleşimli 10 anevrizma, distal yerleşimli 20 anevrizmada DED2 cihazı yerleştirildi. Distal yerleşimli olan 1 anevrizma tedavisi çok yakın tarihli yapıldığından takip görüntülemesi yoktu. Bu bilgiler ışında distal ve proksimal ayrı ayrı değerlendirildiğinde genel son takip sonuçları şöyledir:

- Ortalama  $16,6 \pm 8,7$  aylık takipte 17 (%89,5) distal anevrizma tam oklüzyon gösterirken (RR I), 2 (%10,5) distal anevrizmada ise rezidüel doluş vardı (RR III).

- Ortalama  $14 \pm 7,8$  aylık takipte 9 (%90) proksimal anevrizma tam oklüzyon gösterirken (RR I), 1 (%10) proksimal anevrizmada ise rezidüel doluş vardı (RR III).

Bu veriler ışığında proksimal ve distal anevrizmalarda arasında yapılan ki-kare testine göre DED2 cihazının proksimal ve distal yerleşimli anevrizmalar arasında tam oklüzyon, rezidü anevrizma dağılımları ve prosedürel komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).

2 anevrizmada 6. ay kontrol DSA görüntülerinde ciddi in-stent darlık mevcuttu. Hastaların hepsi tüm takipler boyunca asemptomatikti, stent içi darlık gelişen hiçbir olguya anjiyoplasti yapılmadı. İşlem sonrasında ortalama  $15,4 \pm 8,3$  aylık takipte işlem ile ilişkili nörolojik mortalite ya da morbidite izlenmedi (Tablo 3).

<b>Tablo 3: Genel Anjiyografik Sonuçlar</b>	Çok Erken Dönem Kontrol Görüntülemesi olanlar (0-3 ay)	Kısa Dönem DSA kontrolü olanlar (5-7 ay)	Genel Son Kontrol	Takip görüntülemesi olan Proksimal yerleşimler	Takip görüntülemesi olan distal yerleşimler	Sadece DED2 Kullanılanlar	DED2 + stent kullanılanlar	DED2 + koil kullanılanlar
Anevrizma Sayısı	12	18	29	10	19	22	4	3
Takip Periyodu	2,1 ( $\pm 0,8$ )	6 ( $\pm 0,3$ )	15,4 ( $\pm 8,3$ )	14 ( $\pm 7,8$ )	16,6 ( $\pm 8,7$ )	13,2 ( $\pm 8,4$ )	15 ( $\pm 7,3$ )	19,3( $\pm 6,9$ )
Total Oklüzyon (RR I)	8 (%66)	18 (%100)	26 (%89,6)	9 (%90)	17 (%89,5)	19 (%86,4)	4 (%100)	3 (%100)
Boyun Doluşu (RR II)	4 (%34)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Rezidü Anevrizma Doluşu (RR III)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%10,4)	1 (%10)	2 (%10,5)	3 (%21)	0 (%0)	0 (%0)



## 5. TARTIŞMA

Intrakranyal anevrizmaların endovasküler tedavisi 1991 yılında Guglielmi tarafından ayrılabilir koillerinin icadıyla beraber yükselişe geçmiştir (1, 2). Zamanla endovasküler tedavi, geleneksel, nispeten daha invaziv olan cerrahi kliplere kıyasla minimal invaziv doğası, etkinliği ve klinik sonuçları nedeniyle intrakranyal anevrizma tedavisi için tercih edilen yöntem haline gelmiştir (3-6).

Koil embolizasyonu ile endovasküler tedavi küçük ve kompleks olmayan anevrizmalarda başarıyla uygulanabilmesine rağmen, büyük (> 7 mm) ve dev (> 25 mm) intrakranyal anevrizmalarda tam oklüzyon sırasıyla %40 ve %26 gibi düşük oranlarda sağlanabilmektedir (7). Nüks ve yeniden kanama, tedavi edilen anevrizmalarda kalan rezidü ile ilişkili olduğundan, tedavide tam oklüzyonun sağlanması çok önemlidir (8). Ayrıca büyük boyutlu ve geniş boyuna sahip anevrizmalarda, stent destekli koilleme tedavi için alternatif bir teknik olarak sunulmuştur. Ancak bu tedavi yöntemi de, primer koilleme kadar olmasa da yetersiz oklüzyon-rekanalizasyon, perforasyon ve parent arter trombozu riski içermekteydi (9). Bu nedenle, anevrizma total oklüzyon oranlarını artırabilmek ve kalıcılığını sağlamak için akım yönlendiriciler geliştirilmiştir. Bu cihazlar, anevrizmal keseyi doldurmayı amaçlamadan, vasküler akışı ana artere yönlendirmek için tasarlanmıştır ve anevrizmal kesenin daha sonra küçülmesine yol açan ikincil trombozla sonuçlanan endotelial rekonstrüksiyonuna neden olur (10-12). Teorik olarak, akım yönlendiriciler, anevrizmanın rekanalizasyonunun önlenmesi için uzun vadeli stabil hemodinamik ortamı sağlayabilir.

Akım yönlendiricilerin erken ve orta dönem sonuçlarına ilişkin literatürde umut verici sonuçların yanı sıra gecikmiş rüptüre bağlı kanama, tromboembolik olaylar, stent içi stenoz ve ana arter oklüzyonu gibi teknik zorluklar ve prosedürel komplikasyonların bildirildiği çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (11-18). Tedavi başarısını arttırmak, teknik zorluklardan ve komplikasyonlardan kaçınmak için kullanıma giren her bir akım yönlendirici için kısa ve uzun vadeli teknik, klinik ve radyolojik sonuçların oraya konması ve bilahare bunların karşılaştırılması gereklidir.

Akım yönlendiriciler intrakranyal anevrizmaların tedavisinde devrim yaratmıştır. Yoğun iç içe geçmiş ağları, anevrizma içindeki kan akışını yönlendirmeye hizmet ederek nihayetinde anevrizma kesesinin oklüzyonu ve anevrizma boynunun neoendotelizasyonu ile sonuçlanır (19). Akım yönlendiriciler damar duvarında oluşturduğu metal yükü nedeniyle

trombosit agregasyonunu tetikleyerek trombotik komplikasyonlara yol açabilir. Bu riski azaltmak ve endotelizasyon sürecini geliştirmek için, “yüzey modifikasyon” teknolojisi umut verici bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yaklaşım, stent yüzeyinin ayırt edici antitrombotik malzemelerle modifiye edilmesini gerektirir. Yüzey modifikasyonunun sağladığı azalmış trombojenisite, nihayetinde tekli antiplatelet tedavi altında akım yönlendirici luşşanımını mümkün kılabilir ve böylece yüzey modifikasyonlu akım yönlendiricilerin kullanım alanını daha geniş klinik senaryoları kapsayacak şekilde genişletebilir.

İlk üretilen akım yönlendiriciler sadece ICA'nın petröz segmentinden klinoid segmentine kadar yerleşim gösteren intrakranyal anevrizmalar için tasarlanmış ve onaylanmıştır (20). Zamanla akım yönlendiricilerin klinik başarısının fark edilmesiyle ve teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte distal yerleşimli anevrizmalarda da bu cihazların kullanılabilmesi fikrini doğurmuştur.

Çok sayıda çalışma da akım yönlendiricilerin çeşitli intrakranyal anevrizmalar için etkili ve güvenli bir tedavi olduğu gösterilmiş olsa da (21), Willis poligonunun distal segmentlerinden kaynaklanan anevrizmaların tedavisinde akım yönlendiricilerin kullanılabilirliği tartışmalıdır. Daha spesifik olarak, Pipeline Embolization Device (PED2, Medtronic, ABD), p64 (Phenox, Almanya) veya SILK (BALT, Fransa) gibi halihazırda mevcut olan ve sık kullanılan akım yönlendiricilerin navigasyon sistemleri, geniş iç çaplı (0,021-0,027 inç) mikrokaterler gerektirmektedir; bu da doğal olarak kateter sertliğini arttırmakta, navigasyonda problem oluşturmakta ve dolayısıyla distal arter segmentlerinde sorunsuz atravmatik manevra kabiliyetini engellemektedir. ACA-ACom kompleksi, MCA bifurkasyonu, M2 dalları ve PCA distal dalları gibi Willis Poligonunun daha küçük segmentlerinde yüksek rüptür riski taşıyan anevrizmalar karşımıza çıkmaktadır (22). Bu segmentlerdeki anevrizmaların tedavisi, anevrizmaların morfolojik özelliklerinin yanında, iki başka nedenle de teknik zorluk ortaya çıkarmaktadır: küçük arter çapı ve belirgin şekilde daha keskin açılı damar seyirleri. Sonuç olarak, bu segmentlerde endovasküler tedavi zorluklarını aşabilmek için esnek, daha küçük ve yumuşak mikrokaterlerin kullanılmasına olanak tanıyan yeni cihazlara ihtiyaç duyulmuştur (23, 24).

Bu amaçla üretilen DERIVO® 2 Embolizasyon Cihazı (DED2) 2021 yılında piyasaya sürülmüş, trombojeniteyi azaltmak amacıyla yüzey modifikasyonu olarak ince bir oksit ve oksinitrit yüzey tabakası (diğer adıyla BlueXide) ihtiva eden, ilk nesil DERIVO akım yönlendiricilerden daha yüksek oranda platin-iridyum çekirdek telleri sayesinde gelişmiş

radyopasite sağlayan, 3.5 mm ve daha küçük boylarda, 0,017 inç mikrokaterlerle uyumlu en yeni minimal profilli akım yönlendiricidir. Ayrıca bu amaçla üretilen 0,017 inç mikrokaterler aracılığı ile yerleştirilebilen Silk Vista Baby'den farklı olarak bahsi geçen yüzey modifikasyonuna sahiptir. Bu çalışma, literatürde ilk olarak, yüzey modifikasyonlu minimal profilli akım yönlendiricinin etkinlik ve güvenilirlik düzeylerini ortaya koymaktadır.

Literatürde minimal profilli akım yönlendiricilerin ortalama 3 aylık takip sonucunda çok erken oklüzyon oranlarının değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Silk Vista Baby akım yönlendiricisi ile Russo R. ve ark. tarafından yapılan 25 hasta içeren bir çalışmada (156) 3 aylık periyotta tam oklüzyon oranı %85,7 iken ; Schob S. ve ark. aynı cihazla yaptıkları 27 anevrizmalık bir başka çalışmada (157) ortalama 3,3 aylık periyotta tam oklüzyon oranını %70 olarak tespit etmişlerdir. Rodríguez-Fernández C. ve ark. (153) ise 3 aylık erken dönem takip görüntülemelerinde tam oklüzyon oranını %56 olarak bildirmişlerdir. Van Rooij ve ark. tarafından, 0,017 inç kateterle gönderilebilen bir diğer cihaz olan, ancak Silk Vista Baby ve DED2'den farklı olarak intrasakküler akım yönlendirici özelliği olan WEB cihazıyla yapılan ve 39 anevrizmayı içeren çalışmada (158) ise 3 aylık takip görüntüleme tam oklüzyon oranı %72 idi. Bizim çalışmamızda ise ortalama  $2,1 \pm 0,8$  aylık erken (MRA veya DSA veya BTA) takipleri mevcut olan 12 anevrizmanın 8 tanesinde total oklüzyon (RR I) izlendi ve çok erken anevrizma oklüzyon oranı %66 idi. 4 anevrizmada ise boyunda minimal rezidüel doluş (RR II) mevcuttu (*Tablo 3*).

Bhogal ve ark. (151), Gavrilovic ve ark. (152), Martínez-Galdámez ve ark. (139), Rodríguez-Fernández C. ve ark. (153) ve Schüngel ve ark. (154) tarafından diğer minimal profilli akım yönlendirici olan Silk Vista Baby ile yapılan çalışmalarda teknik başarı oranları sırasıyla %98,3; %100; %100; %100 ve %91,3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalardan Rodríguez-Fernández C. ve ark. (153) tarafından yapılan çalışma hariç diğerlerinde bulgularda distal-proksimal anevrizma sayısı ya da bilgisi bildirilmemektedir. Bizim serimizde ise distal yerleşimli anevrizmalar 23 adet (%65,7) adet olup genel teknik başarı oranımız ise %90,9 idi. Çalışmamızda, ACA A3-A4 segmenti gibi çok distal damarlarda bile DED2 implantasyonu yüksek teknik başarıyla gerçekleştirilmiştir. Teknik başarı derecesi, diğer minimal profilli akım yönlendiricilerle daha önce yayınlanmış seridekilerle (*Tablo 4*) benzerdi (139, 151-154, 159). 0,017 inçlik bir mikrokater aracılığıyla uygulama, intrakranyal arterlerin distal ve/veya tortioze segmentlerine nispeten kolay erişim sağlayan önemli bir teknik ilerlemeyi temsil etmektedir (153).

**Tablo 4: Prosedürün ve sonuçların karakteristiği- Literatür Karşılaştırması**

Yazarlar	Kullanılan minimal profilli AY- Hasta sayısı/Anevrizma Sayısı	Önceki tedavi	Tamamlayıcı koil	Ek stent	Anjiyoplasti	Büzüşme	Teknik Başarı
Bhogal et al. (151)	SVB- 60/61	%49,9 (25/61)	%21,3 (13/61)	%6,6 (4/61)	%0 (0/60)	%1,6 (1/61)	%98,3 (59/60)
Gavrilovic et al. (152)	SVB- 18/22	Koilleme: %13,6 (3/22) Kliplleme: %4,5(1/22)	N/A	%9,1 (2/22)	%0 (0/18)	%0 (0/22)	%100 (18/18)
Martínez-Galdámez et al. (139)	SVB- 41/43	Koilleme: %13,6 (5/43)	%30,2 (13/43)	%12,2 (6/43)	%2,4 (1/41)	%0 (0/43)	%100 (41/41)
Rodríguez-Fernández C et al. (153)	SVB- 50/50	Koilleme: %2 (1/50)	%24 (12/50)	%6 (3/50)	%10 (5/50)	%4 (2/50)	%100 (50/50)
Schüngel et al. (154)	SVB- 60/65	N/A	%5 (3/60)	%8,3 (5/60)	%1,66 (1/60)	%8,3 (5/60)	%91,3 (52/60)
Bizim serimiz**	DED2- 32/35	Koilleme: %30 (10/33) Kliplleme: %6 (2/33)	%13,3 (4/30)	%16,7 (5/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%90,9 (30/33)

Çalışmamızda ortalama  $15,4 \pm 8,3$  aylık takipte %89,6 oranında tam oklüzyon oranı izlendi (RR I), 3 (%10,4) anevrizmada ise rezidüel anevrizma doluşu vardı (RR III). Rezidüel doluş gösteren bu 3 anevrizmanın tümü daha önce başka endovasküler yöntemlerle tedavi edilip takipte rezidüel doluş gösteren anevrizmalardı. Dolayısıyla “naive” anevrizmaların hepsinde tam oklüzyon izlenmiştir. Topcuoglu ve ark (160) tarafından yapılan MCA anevrizmalarında akım yönlendirici tedavisinin kullanımı ile alakalı bir çalışmada cihaz tarafından hapsedilmiş (jailed) yandal varlığında anevrizmadaki rekürrens riskinin arttığı, bu riskin yandal çapındaki artış ile de doğru orantılı olduğu belirtilmiştir. Bununla paralel şekilde bizim çalışmamızda da ortalama  $15,4 \pm 8,3$  aylık takip görüntülemeler değerlendirildiğinde rezidüel anevrizma doluşu izlenen (RR III) 3 hastanın da bifurkasyon anevrizması olduğu görülmüştür. Distal yerleşimli anevrizmalar değerlendirildiğinde ise  $16,6 \pm 8,7$  aylık takipte %89,5 (17/19) oranında tam oklüzyon (RR I) izlendi. Proksimal yerleşimli anevrizmalar değerlendirildiğinde ise  $14 \pm 7,8$  aylık takipte %90 (9/10) oranında tam oklüzyon (RR I) izlendi. Tüm olgularda toplam 1 adet prosedürel advers olay gerçekleşmiş olup bu olguda anevrizma distal segmentlerde yerleşimliydi. Bu veriler ışığında proksimal ve distal anevrizmalarda arasında yapılan ki-kare testine göre DED2'nin proksimal ve distal yerleşimli anevrizmalar arasında tam oklüzyon, rezidü anevrizma dağılımları ve prosedürel komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ). Bu durum distal yerleşimli anevrizmalarda kullanılan bu cihazların daha distaldeki ince-küçük damarlarda kullanılmasına rağmen beklenenin aksine tromboz ya da kanama açısından daha riskli olmadığını göstermektedir. Hanel ve ark (161) intrakranyal anevrizması olan 163 hasta üzerinde yaptıkları sistematik incelemede, kısa dönem takipte (6 ay) tam veya tama yakın oklüzyon oranını %72,1 olarak bildirmişlerdir. Bhogal ve ark. (151), Gavrilovic ve ark. (152), Martínez-Galdámez ve ark. (139), Rodríguez-Fernández C. ve ark. (153) ve Schüngel ve ark. (154) tarafından Silk Vista Baby ile yapılan çalışmalarda ise son takip görüntülemeleri/tam oklüzyon oranları sırasıyla  $7.5 \pm 4.2$  ay/%57,1; 6 ay/%76,9; 0 ay/ %18,6; 12 ay/%60,6; 8,8 ay/ %64,4 şeklindeydi (Tablo 5). Minimal profilli akım yönlendiriciler ile literatürdeki en uzun takip süresi olan çalışma Rodríguez-Fernández C. ve ark. (153)'a ait olup 12 aylık bir süreyi kapsamaktaydı. Bizim çalışmamızda ise son takip süremiz  $15,4 \pm 8,3$  ay olarak tespit edilmiştir ve bu tür cihazlar için en uzun takip süresine sahiptir. Serimizdeki son takip görüntülemeledeki anevrizma tam oklüzyon (RR I) oranlarının, diğer minimal profilli akım yönlendiriciler ile yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında, daha yüksek olmasının sebebi DED2'nin minimal profilli olmasına ek olarak ayrıca yüzey modifikasyonu da içermesi olabilir.

**Tablo 5: Minimal profilli akım yönlendirici kullanılan farklı çalışmaların anjiyografik sonuçları- Literatür karşılaştırması**

Yazarlar	Hasta Sayısı/Anevrizma Sayısı	Değerlendirme skalası	Son kontrol takip süresi (ay) ve tam oklüzyon (RR I veya OKM D) oranları	Orta dönem DSA takibinde (6±2 ay) tam oklüzyon (RR I veya OKM D) oranları	Proksimal yerleşimli anevrizmaların sayısı/ortalama son takip süresi/ tam oklüzyon (RR I veya OKM D) oranları	Distal yerleşimli anevrizmaların sayısı/ortalama son takip süresi/ tam oklüzyon (RR I veya OKM D) oranları	Sadece DED2 kullanılan anevrizmaların sayısı/ortalama son takip süresi/ tam oklüzyon (RR I veya OKM D) oranları	DED2 + stent kullanılan anevrizmaların sayısı/ortalama son takip süresi/ tam oklüzyon (RR I veya OKM D) oranları	DED2 + koil kullanılan anevrizmaların sayısı/ortalama son takip süresi/ tam oklüzyon (RR I veya OKM D) oranları
Bhogal et al. (151)	60/61	RROC	7.5 ± 4,2 ay / %57,1	%57,1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Gavrilovic et al. (152)	18/22	RROC	6 ay / %76,9	%76,9	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Martínez-Galdámez et al. (139)	41/43	OKM	0 ay / %18,6	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Rodríguez-Fernández C et al. (153)	50/50	OKM	12 ay / %60,6	%46	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Schüngel et al. (154)	60/65	OKM	8,8 ay / %64,4	NA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Bizim serimiz**	32/35	RROC	15,4 ± 8,3 ay / %89,6	%100	10 / 14±7,8 ay / %90	19 / 16,6±8,7 ay / %89,5	22 / 13,2±8,4 ay / %86,4	5 / 21,8±3,1 ay / %100	4 / 19,3±6,9 / %100

Yukarıda bahsedilen Silk Vista Baby ile ilgili çalışmalarda distal yerleşimli anevrizmalar için geliştirilmiş bu stentlerin, distal-proksimal karşılaştırılması yoluyla distal arterlerdeki göreceli etkinlik ve güvenilirlik oranlarının belirtilmemiş olması literatürde bu konuda önemli bir eksiklik olduğunu telkin etmektedir. Sadece DED2 stent için olsa bile bulgularımız bu konuda literatürdeki ilk bulgular olarak öne çıkmaktadır.

Bunun yanında, serimizde anevrizma rüptürüne bağlı SAK ile gelen 1 hasta dışında tüm olgularda işlem öncesi hasta başı klopidogrel direnç testine bakılmıştır (Multiplate®). İlk 3 aydaki verilere bakıldığında; Multiplate® test sonucu değeri arttıkça çok erken anevrizma oklüzyonu görülme olasılığı artmaktadır ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ). Bizim bilgimize göre tedavisinde minimal profilli akım yönlendiricilerin kullanıldığı anevrizmaların çok erken oklüzyon oranları ve klopidogrel direnç test sonuçlarının korelasyonu ile ilgili literatürde bir çalışma yoktur. Bu bulgunun klinik sonuçları irdelemeye değerdir, akım yönlendirici kullanılan hastalarda, antiplatelet tedavinin yönetilebilmesi halinde, oklüzyon hızının ayarlanabileceğini düşündürmektedir ve bulgular bu konuda ileride çalışmalar yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Orta vadeli takip görüntülemeler göz önüne alındığında Schüngel ve ark. (154)'nın yaptığı çalışmada ortalama 8,8 ay sonraki takip anjiyografik görüntülemelerinde anevrizmaların %64,4'ünde tam oklüzyon izlenirken bizim çalışmamızdaki DSA kontrolü olan 24 anevrizmanın ortalama 8,58±4,9 ay sonraki DSA takip görüntülerinde 24 anevrizmadan 21'inin (%87,5) tam oklüzyon gösterdiği (RR I) izlenmiştir. Bunun yanı sıra orta vadeli DSA kontrolleri göz önüne alınarak karşılaştırıldığında Rodríguez-Fernández C. ve ark.'nın çalışmasında ve bizim serimizde ortalama 6 aylık DSA kontrolündeki tam oklüzyon oranları sırasıyla %46 ve %100'dü (Tablo 5).

Rodríguez-Fernández C. ve ark. (153) yayınladığı çalışmada ortalama 12 aylık takip sonucunda tam oklüzyon oranı %60,6 iken tüm anevrizmaların boyutu ortalama 3,5±2,4 mm'dir. Bizim serimizde ortalama anevrizma boyutu ise 6,5±5,09 mm idi. Yapılan çalışmalarda geniş anevrizma çapının, tam olmayan oklüzyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir(162). DED2 ile daha büyük anevrizmalarda daha yüksek oklüzyon oranına ulaşılabilmesi, ileriki çalışmalarda daha derinlemesine irdelenmesi gereken bir konu olarak ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda sadece DED2 kullanılarak tedavi edilen anevrizma sayısı 22 olup  $13,2 \pm 8,4$  aylık ortalama son takip süresinde %86,4 tam oklüzyon (RR I) izlenmiştir. Literatürdeki minimal profilli akım yönlendiriciler ile ilgili diğer çalışmalarda yardımcı tedavi (koil, stent gibi) kullanılmayan sadece akım yönlendirici ile tedavi edilen alt gruba spesifik bir veriye rastlanmamıştır (*Tablo 5*). Halbuki işlem sırasında akım yönlendiricilere ek olarak stentleme ya da koilleme yapılmasının takiplerde anevrizma oklüzyon oranlarını arttırdığı bilinmektedir (163). Bu oranlarının belirtilmemiş olması, distal/proksimal ayrımında olduğu gibi literatürde bu konuda da önemli bir eksiklik olduğunu telkin etmektedir. Yine, sadece DED2 stent için olsa da bulgularımız, başarı oranları sıklıkla tek (yardımcı cihaz olmadan) akım yönlendirici kullanımı üzerinden yapılan daha büyük profilli cihazlar ile minimal profilli cihazların karşılaştırılmasına olanak veren tek çalışma olması itibariyle çalışmamızın literatürdeki bir eksikliği daha doldurduğunu düşündürmektedir.

Bhogal ve ark. (151), Gavrilovic ve ark. (152), Rodríguez-Fernández C. ve ark. (153) ve Schüngel ve ark. (154) tarafından minimal profilli akım yönlendiriciler (hepsi Silk Vista Baby) ile yapılan çalışmalarda stent trombozu-dal oklüzyonu oranı %1,6 ile %9,1 arasında değişmekte olup ortalama %4,68 olarak tespit edilmiştir. Bizim serimizde de bu oran literatürün geri kalanıyla benzer olup %3,1 olarak bulunmuştur (*Tablo 6*). Ortalamadan nispeten daha düşük olmasının sebebi bizim serimizde yalnızca 1 adet rüptüre intrakranyal anevrizma olması nedeniyle olabilir. Rüptüre intrakranyal anevrizmalarda komplikasyon, morbidite ve mortalite daha yüksek olarak beklenmektedir (164).

Çalışmamızda  $15,4 \pm 8,3$  aylık takiplerimizde majör stroke, kalıcı nörolojik defisit ya da nörolojik mortalite saptanmamıştır. Bhogal ve ark. (151) majör stroke oranını %1,6 ; kalıcı nörolojik defisit oranını %1,07; nörolojik mortalite oranını ise %3,3 olarak belirlemişlerdir. Gavrilovic ve ark. (152) 6 aylık takip sonrası kalıcı nörolojik defisit oranını %22,2 olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmaya dahil olan hastaların yaklaşık %55'inin rüptüre intrakranyal anevrizmalara sahip olması 6 aylık takip sürecindeki yüksek nörolojik defisit oranını açıklayabilir. Schüngel ve ark. (154) ise kalıcı nörolojik defisit oranını %5 olarak belirtirken nörolojik mortaliteyi %0 olarak belirlemişlerdir. Nörolojik defisit-mortalite görülme oranı literatür ortalaması (139, 151-154, 159) yaklaşık %7 civarında olup bizim çalışmamızdaki, literatür ortalamasına göre düşük nörolojik defisit ve nörolojik mortalite oranlarını, rüptüre intrakranyal anevrizma özelliğinde sadece tek hastamızın olması açıklayabilir. Minimal profilli akım yönlendiricilerle ilgili yapılmış çalışmalarda (139, 151-154) majör stroke oranları %0-



%1,6 aralığında değişmekte olup ortalama %0,32 düzeyindedir. Bizim çalışmamızda da literatürün geri kalanıyla uyumlu şekilde majör stroke oranımız %0'dır (*Tablo 6*).

Diğer minimal profilli akım yönlendirici olan Silk Vista Baby ile yapılan bazı çalışmalarda (139, 151-154, 159) tedavi sonrası takiplerde akım yönlendiricideki in-stent stenoza bağlı %0 ile %10 arasında değişen oranlarda anjiyoplasti yapılması gerekliliği ortaya konmuştur. Literatürdeki anjiyoplasti oranı ortalaması yaklaşık %2,8 iken bizim serimizde anjiyoplasti oranı %0'dır (*Tablo 4*). Bizim çalışmamızdaki anjiyoplasti oranının düşüklüğü Silk Vista Baby'den farklı olarak DED2'nin yüzey modifikasyonuna sahip olması olabilir, bu durum ileriki çalışmalarda daha derinlemesine irdelenmesi gereken bir konu olarak ortaya çıkmaktadır.

Russo ve ark. tarafından Silk Vista Baby akım yönlendiricinin rüptüre intrakranyal anevrizmaların tedavisindeki kullanımını ile ilgili yapılan bir çalışmada (156) ilk 3 aylık gözlem sürecindeki nörolojik mortalite-morbidite oranı %20 civarında olsa da bu çalışmada sadece rüptüre intrakranyal anevrizmaların dahil edilmiş olduğu göz önünde bulundurulduğunda mortalite-morbidite oranının yüksek olması beklenen bir durumdur.

Martínez-Galdámez ve ark. (139) 43 anevrizması olan 41 ardışık hastadan oluşan çok merkezli bir seride, %12,2'lik bir intraoperatif komplikasyon oranı bildirmiş ve hastanın başvuru sırasındaki durumuna kıyasla mRS skorunda herhangi bir klinik sekel veya değişiklik olmadığını belirtmiştir. Bhogal ve ark. (151) 1 hastada (%1,6) kalıcı morbidite (mRS skoru 1) ile birlikte %6,8'lik bir klinik komplikasyon oranı bildirmiştir. Gavrilovic ve ark. (152) 1 dal oklüzyonu (1/18, %5,6) ve başka bir stent trombozu (1/18, %5,6) vakasıyla ilişkili olarak %9,1'lik bir advers olay oranı bildirmiş ve hastaların %77,8'inde mRS skorunun 0 olduğunu belirtmiştir.

**Tablo 6: Minimal profilili AY ile tedavi edilen intrakranyal anevrizmalar üzerine yapılan çalışmaların karşılaştırılması**

Yazarlar	Kullanılan minimal profilili AY- Hasta sayısı/Anevrizma Sayısı	Prosedürel Komplikasyon	Majör Stroke	Kalıcı Nörolojik Defisit	Total Mortalite	Nörolojik Mortalite	Stent Trombozu/Dal Oklüzyonu
Bhogal et al. (151)	SVB- 60/61	%1,7	%1,6 (1/60)	%1,07 (7,5 ± 4,2 ayda)	%5 (3/60) (7,5 ± 4,2 ayda)	%3,3 (2/60) (7,5 ± 4,2 ayda)	%1,6 (1/60)
Gavrilovic et al. (152)	SVB- 18/22	%0	%0 (0/18)	%22,2 (6 ayda)	%0 (0/18) (6 ayda)	%0 (0/22) (6 ayda)	%9,1 (2/22)
Martínez-Galdámez et al. (139)	SVB- 41/43	%12,2	%0 (0/41)	%0 (0 ayda)	%0 (0/41) (0 ayda)	%0 (0/41)(0 ayda)	%0 (0/41)
Rodríguez-Fernández C et al. (153)	SVB- 50/50	%8	%0 (0/50)	%6 (12 ayda)	%0 (0/50) (12 ayda)	%0 (0/50) (12 ayda)	%6 (3/50)
Schüngel et al. (154)	SVB- 60/65	%6,7	%0 (0/60)	%5 (3/60)	%0 (0/60)	%0 (0/60)	%6,7 (4/60)
Bizim serimiz**	DED2- 32/35	%3,1	%0 (0/32)	%0 (15,4 ± 8,3 ayda)	%0 (0/32) (15,4 ± 8,3 ayda)	%0 (0/32) (15,4 ± 8,3 ayda)	%3,1(1/32)

Literatürde diğer minimal profilli akım yönlendiriciler ile yapılan çalışmalarda prosedürel komplikasyon oranları %0-%12,2 aralığında değişmekte olup ortalama %5,72 düzeyindedir (139, 151-154). Bizim çalışmamızda ise olgularımızın 1 tanesinde (%3,1) inferior trunkustan MCA ana trunkusuna uzanacak şekilde bir adet DED2 bırakılmış ve anevrizma koillenmiştir. Yapılan seri anjiyogramlarda MCA superior trunkusta akımın ileri derece yavaşlaması üzerine bir adet Acclino stent bırakılarak trunkus patensisi yeniden sağlanmıştır ve prosedürel komplikasyon olarak kayıt altına alınmıştır. Bu olguda akım yönlendiricilerin doğası gereği jaillenen üst trunkusa akım geçişi yavaşlamıştır. Sonuçta prosedürel komplikasyon oranımız literatürdeki diğer minimal profilli akım yönlendiricilerin oranları ile benzerdir (*Tablo 6*).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. İlki çalışmanın retrospektif olarak gerçekleştirilmiş olmasıdır. Bir diğeri ise hasta seçimi tedavi eden doktorun takdirine bağlıydı ve seçim yanlılığına tabi olabilirdi.

## 6. SONUÇ

Sonuçlarımız en yeni minimal profilli yüzey modifikasyonlu akım yönlendirici olan DED2'nin literatürün geri kalanıyla benzer oranlarda teknik başarıyla daha yüksek oklüzyon oranlarına ulaşabildiğini ve yine literatürün geri kalanıyla benzer oranda minimal prosedürel komplikasyon riski taşıdığını göstermektedir. Ayrıca minimal profilli akım yönlendiriciler dikkate alındığında çalışmamız literatürdeki en uzun dönem takip sonuçlarını sunmaktadır.

## REFERANSLAR

1. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg.* 1991;75(1):1-7.
2. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991;75(1):8-14.
3. Chai CL, Pyeong Jeon J, Tsai Y-H, Whittaker P, Macdonald RL, Lindgren AE, et al. Endovascular intervention versus surgery in ruptured intracranial aneurysms in equipoise: A systematic review. *Stroke.* 2020;51(6):1703-11.
4. Kang X-k, Guo S-f, Lei Y, Wei W, Liu H-x, Huang L-l, et al. Endovascular coiling versus surgical clipping for the treatment of unruptured cerebral aneurysms: direct comparison of procedure-related complications. *Medicine.* 2020;99(13):e19654.
5. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet.* 2005;366(9488):809-17.
6. Claiborne Johnston S, Wilson CB, Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, McDermott MW, et al. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Annals of neurology.* 2000;48(1):11-9.
7. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg.* 2003;98(5):959-66.
8. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke.* 2008;39(1):120-5.
9. Yan YZ, Zhu DY, Tang HS, Huang QH. Safety and Efficacy of Flow Diverter Treatment for Aneurysm in Small Cerebral Vessels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery.* 2018;115:54-64.
10. Fiorella D, Kelly ME, Albuquerque FC, Nelson PK. CURATIVE RECONSTRUCTION OF A GIANT MIDBASILAR TRUNK ANEURYSM WITH THE PIPELINE EMBOLIZATION DEVICE. *Neurosurgery.* 2009;64(2).
11. Wagner A, Cortsen M, Hauerberg J, Romner B, Wagner MP. Treatment of intracranial aneurysms. Reconstruction of the parent artery with flow-diverting (Silk) stent. *Neuroradiology.* 2012;54(7):709-18.
12. Walcott BP, Pisapia JM, Nahed BV, Kahle KT, Ogilvy CS. Early experience with flow diverting endoluminal stents for the treatment of intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci.* 2011;18(7):891-4.
13. Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PLoS One.* 2010;5(9).
14. Velioglu M, Kizilkilic O, Selcuk H, Kocak B, Tureci E, Islak C, et al. Early and midterm results of complex cerebral aneurysms treated with Silk stent. *Neuroradiology.* 2012;54(12):1355-65.
15. Turowski B, Macht S, Kulcsár Z, Hänggi D, Stummer W. Early fatal hemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment with a flow diverter (SILK-Stent): do we need to rethink our concepts? *Neuroradiology.* 2011;53(1):37-41.
16. Tähtinen OI, Manninen HI, Vanninen RL, Seppänen J, Niskakangas T, Rinne J, et al. The silk flow-diverting stent in the endovascular treatment of complex intracranial aneurysms:

technical aspects and midterm results in 24 consecutive patients. *Neurosurgery*. 2012;70(3):617-23; discussion 23-4.

17. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, Marosfoi M, Vajda ZS, Lee W, et al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(6):1139-47.

18. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, Pruvo JP, Bruneau M, De Witte O, et al. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms. *Stroke*. 2010;41(10):2247-53.

19. Ravindran K, Salem M, Alturki A, Thomas A, Ogilvy C, Moore J. Endothelialization following flow diversion for intracranial aneurysms: a systematic review. *American Journal of Neuroradiology*. 2019;40(2):295-301.

20. Dmytriw AA, Phan K, Moore JM, Pereira VM, Krings T, Thomas AJ. On Flow Diversion: The Changing Landscape of Intracerebral Aneurysm Management. *American Journal of Neuroradiology*. 2019;40(4):591-600.

21. Walcott BP, Stapleton CJ, Choudhri O, Patel AB. Flow diversion for the treatment of intracranial aneurysms. *JAMA neurology*. 2016;73(8):1002-8.

22. Backes D, Vergouwen MDI, Velthuis BK, van der Schaaf IC, Bor ASE, Algra A, et al. Difference in Aneurysm Characteristics Between Ruptured and Unruptured Aneurysms in Patients With Multiple Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2014;45(5):1299-303.

23. Bhogal P, Martinez Moreno R, Ganslandt O, Bätzner H, Henkes H, Perez MA. Use of flow diverters in the treatment of unruptured saccular aneurysms of the anterior cerebral artery. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017;9(3):283-9.

24. Colby GP, Bender MT, Lin L-M, Beaty N, Huang J, Tamargo RJ, et al. Endovascular flow diversion for treatment of anterior communicating artery region cerebral aneurysms: a single-center cohort of 50 cases. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017;9(7):679-85.

25. Hendricks BK, Hartman J, Cohen-Gadol AA. Cerebrovascular Operative Anatomy: An Immersive 3D and Virtual Reality Description. *Operative Neurosurgery*. 2018;15(6):613-23.

26. Johnson MH, Thorisson HM, Diluna ML. Vascular anatomy: the head, neck, and skull base. *Neurosurg Clin N Am*. 2009;20(3):239-58.

27. Mark R. Harrigan JPD. Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique. Schoepf UJ, editor: Humana Cham; 2018. XX, 1102 p.

28. Krishnaswamy A, Klein JP, Kapadia SR. Clinical cerebrovascular anatomy. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010;75(4):530-9.

29. Osborn AG. Diagnostic Cerebral Angiography. *American Journal of Neuroradiology*. 1999;20(9):1767-9.

30. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*. 1996;38(3):425-32; discussion 32-3.

31. Morris PP. *Practical Neuroangiography*: Wolters Kluwer Health; 2013.

32. Giotta Lucifero A, Baldoncini M, Bruno N, Tartaglia N, Ambrosi A, Marseglia GL, et al. Microsurgical Neurovascular Anatomy of the Brain: The Anterior Circulation (Part I). *Acta Biomed*. 2021;92(S4):e2021412.

33. Tan A, Roberts D. Cerebral circulation 1: anatomy. *BJA Educ*. 2021;21(10):390-5.

34. Mark R. Harrigan JPD. Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique 2018.

35. Tay KY, U-King-Im JM, Trivedi RA, Higgins NJ, Cross JJ, Davies JR, et al. Imaging the vertebral artery. *European Radiology*. 2005;15(7):1329-43.

36. Giotta Lucifero A, Baldoncini M, Bruno N, Tartaglia N, Ambrosi A, Marseglia GL, et al. Microsurgical Neurovascular Anatomy of the Brain: The Posterior Circulation (Part II). *Acta Biomed*. 2021;92(S4):e2021413.

37. Liebeskind DS, Caplan LR. Intracranial Arteries - Anatomy and Collaterals. *Front Neurol Neurosc.* 2016;40:1-20.
38. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2011;10(7):626-36.
39. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral Aneurysms. *New England Journal of Medicine.* 2006;355(9):928-39.
40. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003;362(9378):103-10.
41. Ruigrok YM, Rinkel GJ, Wijmenga C. Genetics of intracranial aneurysms. *Lancet Neurol.* 2005;4(3):179-89.
42. Brown RD, Jr., Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):393-404.
43. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke.* 2013;44(12):3613-22.
44. Tulamo R, Frosen J, Hernesniemi J, Niemela M. Inflammatory changes in the aneurysm wall: a review. *J Neurointerv Surg.* 2010;2(2):120-30.
45. Steiger HJ, Hanggi D. Modeling the risk of unruptured intracranial aneurysms and the benefit of prophylactic treatment. *J Neurosurg.* 2006;105(5):798; author reply -9.
46. Zhang X, Ares WJ, Taussky P, Ducruet AF, Grandhi R. Role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus.* 2019;47(1):E4.
47. Krings T, Mandell DM, Kiehl TR, Geibprasert S, Tymianski M, Alvarez H, et al. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach. *Nat Rev Neurol.* 2011;7(10):547-59.
48. Park SH, Yim MB, Lee CY, Kim E, Son EI. Intracranial Fusiform Aneurysms: It's Pathogenesis, Clinical Characteristics and Managements. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008;44(3):116-23.
49. Krishnakumar K, Menon G, Kesavadas C, Nair S, Rao BR, Easwer HV. Dissecting intracranial aneurysms presenting as subarachnoid haemorrhage: report of two cases and review of literature. *Br J Neurosurg.* 2008;22(6):801-4.
50. Lee WK, Mossop PJ, Little AF, Fitt GJ, Vrazas JI, Hoang JK, et al. Infected (mycotic) aneurysms: spectrum of imaging appearances and management. *Radiographics.* 2008;28(7):1853-68.
51. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms - A systematic review. *Stroke.* 1998;29(1):251-6.
52. Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, Rinkel GJ, van Rijn JC, Bipat S, et al. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke.* 2009;40(8):e523-9.
53. Massoud TF, Turjman F, Ji C, Vinuela F, Guglielmi G, Gobin YP, et al. Endovascular treatment of fusiform aneurysms with stents and coils: technical feasibility in a swine model. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(10):1953-63.
54. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 1998;50(5):1413-8.
55. Abdalkader M, Cervantes-Arslanian AM, Feske SK, Nguyen TN. Cerebral Mycotic Aneurysms. *World Neurosurg.* 2023;170:238-9.
56. Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for

healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2009;40(3):994-1025.

57. Jennifer A. Frontera JC, J. Michael Schmidt, Katja E. Wartenberg, Richard Temes, E. Sander Connolly, R. Loch Macdonald, Stephan A. Mayer. Prediction of Symptomatic Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage: The Modified Fisher Scale. *Neurosurgery*. 2006;59(1):21-7.

58. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-37.

59. Hinson HE, Hanley DF, Ziai WC. Management of Intraventricular Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci*. 2010;10(2):73-82.

60. Li K, Barras CD, Chandra RV, Kok HK, Maingard JT, Carter NS, et al. A Review of the Management of Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2019;126:513-27.

61. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured Cerebral Aneurysms: Evaluation and Management. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:954954.

62. White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology*. 2000;217(2):361-70.

63. Adams WM, Laitt RD, Jackson A. The role of MR angiography in the pretreatment assessment of intracranial aneurysms: a comparative study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(9):1618-28.

64. Atlas SW, Sheppard L, Goldberg HI, Hurst RW, Listerud J, Flamm E. Intracranial aneurysms: detection and characterization with MR angiography with use of an advanced postprocessing technique in a blinded-reader study. *Radiology*. 1997;203(3):807-14.

65. Holtas S, Olsson M, Romner B, Larsson EM, Saveland H, Brandt L. Comparison of MR imaging and CT in patients with intracranial aneurysm clips. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1988;9(5):891-7.

66. Bracard S, Anxionnat R, Picard L. Current diagnostic modalities for intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am*. 2006;16(3):397-411, viii.

67. van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, Peluso JP, Sluzewski M. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(5):976-9.

68. Ahmed SU, Mocco J, Zhang X, Kelly M, Doshi A, Nael K, et al. MRA versus DSA for the follow-up imaging of intracranial aneurysms treated using endovascular techniques: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(10):1009-14.

69. Ota S, Sekihara Y, Himeno T, Tanaka Y, Ohtonari T. Contrast-less stent placement for vertebral artery origin stenosis. *Interv Neuroradiol*. 2017;23(1):79-83.

70. Rinkel GJ, Ruigrok YM. Preventive screening for intracranial aneurysms. *Int J Stroke*. 2022;17(1):30-6.

71. Bor AS, Rinkel GJ, Adami J, Koffijberg H, Ekbom A, Buskens E, et al. Risk of subarachnoid haemorrhage according to number of affected relatives: a population based case-control study. *Brain*. 2008;131(Pt 10):2662-5.

72. Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients with Subarachnoid Hemorrhage Study G. Risks and benefits of screening for intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with sporadic subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 1999;341(18):1344-50.

73. Zhou Z, Xu Y, Delcourt C, Shan JH, Li Q, Xu JR, et al. Is Regular Screening for Intracranial Aneurysm Necessary in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease? A Systematic Review and Meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2017;44(1-2):75-82.

74. Flahault A, Trystram D, Nataf F, Fouchard M, Knebelmann B, Grünfeld J-P, et al. Screening for intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease is cost-effective. *Kidney International*. 2018;93(3):716-26.
75. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly ES, et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2015;46(8):2368-400.
76. Colasurdo M, Shalev D, Robledo A, Vasandani V, Luna ZA, Rao AS, et al. Validation of an automated machine learning algorithm for the detection and analysis of cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 2023;139(4):1002-9.
77. Shi Z, Chen GZ, Mao L, Li XL, Zhou CS, Xia S, et al. Machine Learning-Based Prediction of Small Intracranial Aneurysm Rupture Status Using CTA-Derived Hemodynamics: A Multicenter Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021;42(4):648-54.
78. Kretzer RM, Coon AL, Tamargo RJ, Walter E, Dandy's contributions to vascular neurosurgery. *J Neurosurg*. 2010;112(6):1182-91.
79. Raftopoulos C. Is surgical clipping becoming underused? *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(2):117-23; discussion 23-4.
80. Yasargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 1975;3(1):7-14.
81. Yasargil MG, Antic J, Laciga R, Jain KK, Hodosh RM, Smith RD. Microsurgical pterional approach to aneurysms of the basilar bifurcation. *Surg Neurol*. 1976;6(2):83-91.
82. Hakuba A, Liu S, Nishimura S. The orbitozygomatic infratemporal approach: a new surgical technique. *Surg Neurol*. 1986;26(3):271-6.
83. Lai LT, O'Neill AH. History, Evolution, and Continuing Innovations of Intracranial Aneurysm Surgery. *World Neurosurg*. 2017;102:673-81.
84. Ogilvy CS, Carter BS. Stratification of outcome for surgically treated unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2003;52(1):82-7; discussion 7-8.
85. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg*. 1999;91(3):396-401.
86. Schwartz C, Aster HC, Al-Schameri R, Muller-Thies-Broussalis E, Griessenauer CJ, Killer-Oberpfalzer M. Microsurgical clipping and endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms in an interdisciplinary treatment concept: Comparison of long-term results. *Interv Neuroradiol*. 2018;24(6):608-14.
87. Toccaceli G, Diana F, Cagnazzo F, Cannizzaro D, Lanzino G, Barbagallo GMV, et al. Microsurgical Clipping Compared with New and Most Advanced Endovascular Techniques in the Treatment of Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms: A Meta-Analysis in the Modern Era. *World Neurosurg*. 2020;137:451-64 e1.
88. Van Lanen RHGJ, Jacobi-Postma LAA, Veersema TJ, Teernstra OPM, Dings JTA. Clinical and Radiological Outcomes of Intracranial Aneurysm Clipping Aided by Transit Time Flowmetry. *World Neurosurgery*. 2020;136:E660-E70.
89. Cha KC, Hong SC, Kim JS. Comparison between Lateral Supraorbital Approach and Pterional Approach in the Surgical Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms. *J Korean Neurosurg S*. 2012;51(6):334-7.
90. Taha MM, Nakahara I, Higashi T, Iwamuro Y, Iwaasa M, Watanabe Y, et al. Endovascular embolization vs surgical clipping in treatment of cerebral aneurysms: morbidity and mortality with short-term outcome. *Surg Neurol*. 2006;66(3):277-84; discussion 84.
91. Todd NV, Tocher JL, Jones PA, Miller JD. Outcome following aneurysm wrapping: a 10-year follow-up review of clipped and wrapped aneurysms. *J Neurosurg*. 1989;70(6):841-6.



92. Phan K, Huo YR, Jia F, Phan S, Rao PJ, Mobbs RJ, et al. Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci*. 2016;31:15-22.
93. Hong Y, Wang YJ, Deng Z, Wu Q, Zhang JM. Stent-assisted coiling versus coiling in treatment of intracranial aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(1):e82311.
94. Goyal RK, Kato Y, Kawase T, Suzuki K, Yamada Y, Sharma S, et al. Comparative Outcome Analysis of Enterprise and Neuroform Stent-Assisted Coiling of Cerebral Aneurysms: A Review of the Literature. *Asian J Neurosurg*. 2020;15(1):4-9.
95. Oushy S, Rinaldo L, Brinjikji W, Cloft H, Lanzino G. Recent advances in stent-assisted coiling of cerebral aneurysms. *Expert Rev Med Devices*. 2020;17(6):519-32.
96. Boisseau W, Darsaut TE, Fahed R, Drake B, Lesiuk H, Rempel JL, et al. Stent-Assisted Coiling in the Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Randomized Clinical Trial. *American Journal of Neuroradiology*. 2023;44(4):381-9.
97. Lim J, Monteiro A, Jacoby WT, Danziger H, Kuo CC, Alkhars H, et al. Coiling Variations for Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: A Meta-Analytical Comparison of Comaneci-, Stent-, and Balloon-Coiling Assistance Techniques. *World Neurosurg*. 2023;175:e1324-e40.
98. Shapiro M, Babb J, Becske T, Nelson PK. Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(9):1777-81.
99. Wang F, Chen X, Wang Y, Bai P, Wang HZ, Sun T, et al. Stent-assisted coiling and balloon-assisted coiling in the management of intracranial aneurysms: A systematic review & meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2016;364:160-6.
100. Chalouhi N, Starke RM, Koltz MT, Jabbour PM, Tjoumakaris SI, Dumont AS, et al. Stent-assisted coiling versus balloon remodeling of wide-neck aneurysms: comparison of angiographic outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(10):1987-92.
101. Wakhloo AK, Gounis MJ. Revolution in aneurysm treatment: flow diversion to cure aneurysms: a paradigm shift. *Neurosurgery*. 2014;61 Suppl 1:111-20.
102. Pierot L. Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? *J Neuroradiology*. 2011;38(1):40-6.
103. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A second-generation, endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(6):1153-8.
104. Zaid Aljuboori SSH, Zahraa Al-Sharshahi, Mohammed A. Alrawi. *Endovascular Surgery of Cerebral Aneurysms*: Springer Singapore; 2022. 1-8 p.
105. Hope JKA, Byrne JV, Molyneux AJ. Factors influencing successful angiographic occlusion of aneurysms treated by coil embolization. *American Journal of Neuroradiology*. 1999;20(3):391-9.
106. Cloft HJ, Joseph GJ, Tong FC, Goldstein JH, Dion JE. Use of three-dimensional Guglielmi detachable coils in the treatment of wide-necked cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(7):1312-4.
107. Hendricks BK, Yoon JS, Yaeger K, Kellner CP, Mocco J, De Leacy RA, et al. Wide-neck aneurysms: systematic review of the neurosurgical literature with a focus on definition and clinical implications. *J Neurosurg*. 2020;133(1):159-65.
108. Zhang C, Chaudhary N, Gemmete JJ, Thompson BG, Xi G, Pandey AS. Reactive tissue proliferation and damage of elastic lamina caused by hydrogel coated coils in experimental rat aneurysms. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(6):480-6.
109. Kwon SC, Shin YS, Kim HS, Kim SY. A double catheter technique for elongated middle cerebral artery bifurcation aneurysm. A case report. *Interv Neuroradiol*. 2006;12(1):41-4.

110. Vignesh S, Prasad SN, Singh V, Phadke RV, Balaguruswamy MM, Udiya A, et al. Balloon-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms: Technical Details and Evaluation of Local Complications. *Neurol India*. 2022;70(2):643-51.
111. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. The "Remodelling Technique" in the Treatment of Wide Neck Intracranial Aneurysms. *Angiographic Results and Clinical Follow-up in 56 Cases*. *Interv Neuroradiol*. 1997;3(1):21-35.
112. Zhao J, Lin H, Summers R, Yang M, Cousins BG, Tsui J. Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview. *Angiology*. 2018;69(1):17-30.
113. Pierot L, Spelle L, Leclerc X, Cognard C, Bonafe A, Moret J. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology*. 2009;251(3):846-55.
114. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F, Investigators C. Remodeling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate postoperative occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety. *Radiology*. 2011;258(2):546-53.
115. Higashida RT, Smith W, Gress D, Urwin R, Dowd CF, Balousek PA, et al. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. Case report and review of the literature. *J Neurosurg*. 1997;87(6):944-9.
116. Wakhloo AK, Mandell J, Gounis MJ, Brooks C, Linfante I, Winer J, et al. Stent-assisted reconstructive endovascular repair of cranial fusiform atherosclerotic and dissecting aneurysms: long-term clinical and angiographic follow-up. *Stroke*. 2008;39(12):3288-96.
117. Igor Lima M, Alain B. Stent-Assisted Techniques for Intracranial Aneurysms. In: Yasuo M, editor. *Aneurysm*. Rijeka: IntechOpen; 2012. p. Ch. 14.
118. Kim BM, Kim DJ, Kim DI. Stent Application for the Treatment of Cerebral Aneurysms. *Neurointervention*. 2011;6(2):53.
119. Pavlov O, Shrivastava A, Moscote-Salazar LR, Mishra R, Gupta A, Agrawal A. The new generation double layered flow diverters for endovascular treatment of intracranial aneurysms: current status of ongoing clinical uses. *Expert Rev Med Devic*. 2021;18(2):139-44.
120. Pierot L, Wakhloo AK. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms Current Status. *Stroke*. 2013;44(7):2046-54.
121. Szikora I, Turanyi E, Marosfoi M. Evolution of Flow-Diverter Endothelialization and Thrombus Organization in Giant Fusiform Aneurysms after Flow Diversion: A Histopathologic Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(9):1716-20.
122. Dholakia R, Sadasivan C, Fiorella DJ, Woo HH, Lieber BB. Hemodynamics of Flow Diverters. *J Biomech Eng-T Asme*. 2017;139(2).
123. Neithalath N, Sumanasooriya MS, Deo O. Characterizing pore volume, sizes, and connectivity in pervious concretes for permeability prediction. *Mater Charact*. 2010;61(8):802-13.
124. Jou LD, Chintalapani G, Mawad ME. Metal coverage ratio of pipeline embolization device for treatment of unruptured aneurysms: Reality check. *Interventional Neuroradiology*. 2016;22(1):42-8.
125. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(1):34-40.
126. Becske T, Brinjikji W, Potts MB, Kallmes DF, Shapiro M, Moran CJ, et al. Long-Term Clinical and Angiographic Outcomes Following Pipeline Embolization Device Treatment of Complex Internal Carotid Artery Aneurysms: Five-Year Results of the Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms Trial. *Neurosurgery*. 2017;80(1):40-8.

127. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology*. 2013;267(3):858-68.
128. Brasiliense LBC, Aguilar-Salinas P, Lopes DK, Nogueira D, DeSousa K, Nelson PK, et al. Multicenter Study of Pipeline Flex for Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery*. 2019;84(6):E402-E9.
129. Hanel RA, Cortez GM, Lopes DK, Nelson PK, Siddiqui AH, Jabbour P, et al. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device (PREMIER study): 3-year results with the application of a flow diverter specific occlusion classification. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2023;15(3):248-+.
130. Girdhar G, Andersen A, Pangerl E, Jahanbekam R, Ubl S, Nguyen K, et al. Thrombogenicity assessment of Pipeline Flex, Pipeline Shield, and FRED flow diverters in an in vitro human blood physiological flow loop model. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2018;106(12):3195-202.
131. Rice H, Galdámez MM, Holtmannspötter M, Spelle L, Lagios K, Ruggiero M, et al. Periprocedural to 1-year safety and efficacy outcomes with the Pipeline Embolization Device with Shield technology for intracranial aneurysms: a prospective, post-market, multi-center study. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2020;12(11):1107-12.
132. Trivelato FP, Wajnberg E, Rezende MTS, Ulhôa AC, Piske RL, Abud TG, et al. Safety and effectiveness of the pipeline flex embolization device with shield technology for the treatment of intracranial aneurysms: midterm results from a multicenter study. *Neurosurgery*. 2020;87(1):104-11.
133. De Vries J, Boogaarts J, Van Norden A, Wakhloo AK. New Generation of Flow Diverter (Surpass) for Unruptured Intracranial Aneurysms A Prospective Single-Center Study in 37 Patients. *Stroke*. 2013;44(6):1567-77.
134. Wakhloo AK, Lylyk P, de Vries J, Taschner C, Lundquist J, Biondi A, et al. Surpass Flow Diverter in the Treatment of Intracranial Aneurysms: A Prospective Multicenter Study. *American Journal of Neuroradiology*. 2015;36(1):98-107.
135. Orru E, Rice H, De Villiers L, Klostranec JM, Wakhloo AK, Coon AL, et al. First clinical experience with the new Surpass Evolve flow diverter: technical and clinical considerations. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2020;12(10):974-80.
136. Möhlenbruch MA, Kizilkilic O, Killer-Oberpfalzer M, Baltacioglu F, Islak C, Bendszus M, et al. Multicenter Experience with FRED Jr Flow Re-Direction Endoluminal Device for Intracranial Aneurysms in Small Arteries. *American Journal of Neuroradiology*. 2017;38(10):1959-65.
137. Pumar JM, Banguero A, Cuellar H, Guimaraens L, Masso J, Miralbes S, et al. Treatment of Intracranial Aneurysms With the SILK Embolization Device in a Multicenter Study. A Retrospective Data Analysis. *Neurosurgery*. 2017;81(4):595-601.
138. Lubicz B, Van der Elst O, Collignon L, Mine B, Alghamdi F. Silk Flow-Diverter Stent for the Treatment of Intracranial Aneurysms: A Series of 58 Patients with Emphasis on Long-Term Results. *American Journal of Neuroradiology*. 2015;36(3):542-6.
139. Martínez-Galdámez M, Biondi A, Kalousek V, Pereira VM, Ianucci G, Gentric JC, et al. Periprocedural safety and technical outcomes of the new Silk Vista Baby flow diverter for the treatment of intracranial aneurysms: results from a multicenter experience. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2019;11(7):723-+.
140. Morais R, Mine B, Bruyère PJ, Naeije G, Lubicz B. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2017;59(3):263-9.
141. Bhogal P, Bleise C, Chudyk J, Lylyk I, Viso R, Perez N, et al. The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience. *Clinical Neuroradiology*. 2021;31(1):135-45.

142. Klisch J, Sychra V, Strasilla C, Liebig T, Fiorella D. The Woven EndoBridge Cerebral Aneurysm Embolization Device (WEB II): initial clinical experience. *Neuroradiology*. 2011;53(8):599-607.
143. van Rooij SBT, Sprengers ME, Peluso JP, Daams J, Verbaan D, van Rooij WJ, et al. A systematic review and meta-analysis of Woven EndoBridge single layer for treatment of intracranial aneurysms. *Interventional Neuroradiology*. 2020;26(4):455-60.
144. Chiu AHY, Phillips TJ. Future Directions of Flow Diverter Therapy. *Neurosurgery*. 2020;86(Supplement\_1).
145. Bhogal P, Lylyk I, Chudyk J, Perez N, Bleise C, Lylyk P. The Contour—Early Human Experience of a Novel Aneurysm Occlusion Device. *Clinical Neuroradiology*. 2021;31(1):147-54.
146. Nobels-Janssen E, Postma EN, Abma IL, van Dijk JMC, de Ridder IR, Schenck H, et al. Validity of the modified Rankin Scale in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized study. *BMC Neurol*. 2024;24(1):23.
147. Pozarowszczyk N, Kurkowska-Jastrzebska I, Sarzynska-Dlugosz I, Nowak M, Karlinski M. Reliability of the modified Rankin Scale in clinical practice of stroke units and rehabilitation wards. *Front Neurol*. 2023;14:1064642.
148. Liu X, Zhou M, Zhao J, Gao Y, Wang Y, Zhou J, et al. Functional Independence and Disability Evaluation in Stroke Patients: Optimal Cutoff Scores for a Pictorial-Based Longshi Scale, Barthel Index, and Modified Rankin Scale. *Front Neurol*. 2022;13:710852.
149. Batur H, Topcuoglu MA, Balci S, Arsava EM, Arat A. Dual Testing to Achieve Low On-treatment Platelet Reactivity for Aneurysm Embolization. *Clin Neuroradiol*. 2021;31(4):1159-65.
150. Flechtenmacher N, Kammerer F, Dittmer R, Budde U, Michels P, Rother J, et al. Clopidogrel Resistance in Neurovascular Stenting: Correlations between Light Transmission Aggregometry, VerifyNow, and the Multiplate. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(10):1953-8.
151. Bhogal P, Makalanda H, Wong K, Keston P, Downer J, Du Plessis JC, et al. The Silk Vista Baby - The UK experience. *Interv Neuroradiol*. 2022;28(2):201-12.
152. Gavrilovic V, Dapoto A, Marotti N, Pellegrin A, Pauro A, Vit A, et al. Silk Vista Baby Is a Safe and Technically Feasible Flow Diverting Stent for Distal Aneurysm Treatment. *Frontiers in Neurology*. 2021;12.
153. Rodriguez-Fernández C, Ruiz-Garcia P, Garcia-Sanchez MJ, Manrique-Zegarra M, Toledano-Illán C, Escartin J, et al. Technical success, procedural safety, and efficacy of the Silk Vista Baby in the treatment of cerebral aneurysms over a mid-to-long-term follow-up. *Frontiers in Neurology*. 2024;15.
154. Schüngel M-S, Hoffmann K-T, Weber E, Maybaum J, Bailis N, Scheer M, et al. Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters—A Comparison. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(7):2700.
155. Laurent D, Lucke-Wold B, Leary O, Randall MH, Porche K, Koch M, et al. The evolution of endovascular therapy for intracranial aneurysms: historical perspective and next frontiers. *Neuroscience Insights*. 2022;17:26331055221117560.
156. Russo R, Boghi A, Giorgianni A, Lazzarotti GA, Bozzi A, Chegai F, et al. Silk Vista Baby flow diverter stent for ruptured intracranial aneurysms: a retrospective observational study. *Neuroradiology*. 2022;64(10):2031-7.
157. Schob S, Hoffmann KT, Richter C, Bhogal P, Köhlert K, Planitzer U, et al. Flow diversion beyond the circle of Willis: endovascular aneurysm treatment in peripheral cerebral arteries employing a novel low-profile flow diverting stent. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2019;11(12):1227-34.

158. Van Rooij SBT, Peluso JP, Sluzewski M, Kortman HG, Van Rooij WJ. The New Low-Profile WEB 17 System for Treatment of Intracranial Aneurysms: First Clinical Experiences. *American Journal of Neuroradiology*. 2018;39(5):859-63.
159. Hanel RA, Cortez GM, Benalia VHC, Sheffels E, Sutphin DJ, Pederson JM, et al. Patient outcomes after treatment of brain aneurysm in small diameter vessels with the silk vista baby flow diverter: A systematic review. *Interventional Neuroradiology*. 2024;30(1):5-13.
160. Topcuoglu OM, Akgul E, Daglioglu E, Topcuoglu ED, Peker A, Akmangit I, et al. Flow Diversion in Middle Cerebral Artery Aneurysms: Is It Really an All-Purpose Treatment? *World Neurosurgery*. 2016;87:317-27.
161. Hanel RA, Cortez GM, Benalia VHC, Sheffels E, Sutphin DJ, Pederson JM, et al. Patient outcomes after treatment of brain aneurysm in small diameter vessels with the silk vista baby flow diverter: A systematic review. *Interventional Neuroradiology*. 2022;30(1):5-13.
162. Fortunel A, Javed K, Holland R, Ahmad S, Haranhalli N, Altschul D. Impact of aneurysm diameter, angulation, and device sizing on complete occlusion rates using the woven endobridge (WEB) device: Single center United States experience. *Interventional Neuroradiology*. 2022;29(3):260-7.
163. Ocal O, Peker A, Balci S, Arat A. Placement of a Stent within a Flow Diverter Improves Aneurysm Occlusion Rates. *American Journal of Neuroradiology*. 2019.
164. Park HK, Horowitz M, Jungreis C, Genevro J, Koebbe C, Levy E, et al. Periprocedural morbidity and mortality associated with endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(3):506-14.
165. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al. Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms: Results from a Multicenter Clinical Trial. *Radiology*. 2013;267(3):858-68.
166. Becske T, Potts MB, Shapiro M, Kallmes DF, Brinjikji W, Saatci I, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: 3-year follow-up results. *J Neurosurg*. 2017;127(1):81-8.
167. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Siddiqui AH, Boccardi E, Cekirge S, et al. Risk Factors for Ischemic Complications following Pipeline Embolization Device Treatment of Intracranial Aneurysms: Results from the IntrePED Study. *American Journal of Neuroradiology*. 2016;37(9):1673-8.
168. Kallmes DF, Brinjikji W, Boccardi E, Ciceri E, Diaz O, Tawk R, et al. Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry (ASPIRe). *Interventional Neurology*. 2016;5(1-2):89-99.
169. Lylyk I, Scrivano E, Lundquist J, Ferrario A, Bleise C, Perez N, et al. Pipeline Embolization Devices for the Treatment of Intracranial Aneurysms, Single-Center Registry: Long-Term Angiographic and Clinical Outcomes from 1000 Aneurysms. *Neurosurgery*. 2021;89(3).