

Kanamamış İntrakranial Anevrizmalar^[*]

Unruptured Intracranial Aneurysms

Osman ŞİMŞEK, Mustafa Kemal HAMAMCIOĞLU, Sebahattin ÇOBANOĞLU

Başvuru tarihi / Submitted: 18.07.2005 Kabul tarihi / Accepted: 28.09.2005

İntrakranial anevrizmalar nöroşirürjinin ilgi alanındaki en önemli hastalıklardan biridir. Kanadıkları zaman ciddi morbidite ve mortaliteye neden olurlar. Nöroradyolojideki yeni teknolojiler ile intrakranial anevrizmalar semptom vermeden tanınabilirler. Bu sayede kanamamış anevrizmaların doğal seyirlerinin nasıl olduğu ve farklı tedavi seçeneklerinin karşılaştırılması gündeme gelmiştir. Bu yazıda, kanamadan önce saptanmış intrakranial anevrizmalarda doğal seyir ve tedavi seçenekleri gözden geçirilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Kanamamış anevrizma; intrakranial anevrizma; görülme sıklığı; yaygınlık.

Intracranial aneurysm is one of the most important diseases within the scope of neurosurgical field. These aneurysms cause serious morbidity and mortality when they bleed. Intracranial aneurysm can be recognized in the asymptomatic period, with the use of new technologies in neuroradiology. Thus, the natural progress of unruptured aneurysm and comparison of alternative treatment options have come on the agenda. This article reviews the natural progress of intracranial aneurysms detected before bleeding, and alternative treatment options.

Key Words: Aneurysm, unruptured; intracranial aneurysm; prevalence; incidence.

TANIMLAMA

Anevrizma terimi genel olarak damar duvarındaki şişmeyi tanımlamak için kullanılır. İntrakranial anevrizmalar nöroşirürji pratiğinin en önemli konularından biridir. Arter duvarının internal elastik lamina tabakasındaki kollajen fiberlerin dejenerasyonu ve zayıflaması sonucunda oluşur. Ancak bu süreci başlatan faktörler henüz tam açıklanamamıştır. Genellikle erişkin yaş döneminde görülmeyle beraber çok nadir

olarak intrauterin ve çocukluk döneminde de saptanmıştır. Marfan sendromu, Ehlers-Danlos hastalığı gibi bazı genetik hastalıklar ile birlikte bildirilmiştir. Bununla beraber sigara içimi ve arteriyel yüksek tansiyon anevrizma oluşumunda ve rüptüründe çok önemli bir faktör olarak görünmektedir.^[1]

Serebral anevrizmalar 19. yüzyıl sonuna kadar ölümden önce tanınamamıştır. Quincke'nin lomber ponksiyon tekniğini 1872 yılında tarif

*Türk Nöroşirürji Derneği XVI. Bilimsel Kongresi'nde seminer olarak sunulmuştur (3-8 Haziran 2002, İstanbul).

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı (Şimşek, Hamamcioğlu, Yrd. Doç. Dr.; Çobanoğlu, Prof. Dr.).

İletişim adresi: Dr. Osman Şimşek, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, 22030 Edirne.

Tel: 0284 - 235 76 41 / 1136 Faks: 0284 - 235 39 25 e-posta: gosimsek@trakya.edu.tr

©Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. Ekin Tıbbi Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

©Medical Journal of Trakya University. Published by Ekin Medical Publishing. All rights reserved.

etmesinden 39 yıl sonra Wichern subaraknoid kanamayı (SAK) tanımlamıştır. Moniz tarafından 1928'de ilk serebral anjiyografinin yapılması ile intrakranyal anevrizmaların tanısı mümkün olmuştur. Seldinger transfemoral anjiyografi tekniğini 1950'de geliştirmiştir. Son 30 yıl içinde ise dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), bilgisayarlı tomografi (BT) ve BT anjiyografi (BTA), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) yöntemleri ile anevrizma tanısı ve tedavisinde büyük gelişmeler sağlanmıştır.^[2]

Intrakranyal anevrizmaların %90'ı rüptüre olarak SAK'a neden olur. Subaraknoid kanama geçiren hastaların bir kısmında (%15-33) birden fazla anevrizma saptanır.^[3] Bu anevrizmalardan genellikle sadece biri kanamıştır. Kanamamış anevrizmaların büyük çoğunluğu birden çok anevrizmalı SAK hastalarında tespit edilir. Kanamamış anevrizmaların diğer bir bölümü SAK olmaksızın ortaya çıkan semptomlar nedeniyle saptanırken, bazıları da anevrizma dışı nedenlerle yapılan incelemelerde tesadüfen (insidental) bulunur.^[1] Rinkel ve ark.^[4] kanamamış anevrizma olgularının %55'inde birden fazla anevrizma saptamıştır. Aynı çalışmada, semptomsuz anevrizma oranı %32, semptomlu anevrizma oranı ise %13 olarak bulunmuştur.

Semptomsuz olgularda intrakranyal anevrizma tespitinin giderek artmasındaki etken BT ve MRG teknolojisindeki gelişmeler olup, bu yöntemler ile ancak 3 mm'den daha büyük olan anevrizmalar saptanabilmektedir. Kanamamış anevrizmaların üçte biri 5 mm'den daha küçüktür. Bu nedenle hem MRA hem de BTA, DSA'ya göre henüz başarısız yöntemlerdir.^[5] İnvaziv bir girişim olmasına rağmen DSA halen en iyi tanı yöntemidir.^[6]

GÖRÜLME SIKLIĞI

Otopsi çalışmalarında %0.2-9 (ort. 2.4) oranında intrakranyal anevrizma saptanmıştır.^[1] Kanamış anevrizma oranı ise yaklaşık %2-5 arasındadır.^[1] Orta-ileri yaş grubunda (50-80 yaş) intrakranyal anevrizma kanamasına bağlı ölümlerde erkek/kadın oranı 2/3'dür.^[1] On yaşından daha büyük bir hasta grubunda yapılan otopsi çalışmasında görülme sıklığı %2 olarak

saptanmıştır.^[7] Diğer bir otopsi çalışmasında ise sakküler intrakranyal anevrizma oranı %1.2 olup, bunların yarısı kanamış anevrizmalardır.^[11]

Rosenorn ve ark.^[8] intrakranyal anevrizma görülme sıklığını %0.5, SAK yaygınlığını ise her yıl için 100.000'de 10 olarak bildirmiştir. Aynı çalışmada kanamamış bir anevrizmanın yıllık kanama riskini %2 olarak bulan araştırmacılar, SAK'a bağlı %50-60 mortalite ve %20-25 morbidite olduğu bilindiğinden dolayı kanamamış anevrizmalar için cerrahi tedavi önermişlerdir.

Rinkel ve ark.nın^[4] 43676 otopsi olgusu üzerinde yaptığı çalışmada kanama görülme sıklığı %0.4 olarak bulunmuştur. Aynı araştırmacılar kanama görülme sıklığını 5493 otopsinin prospektif incelemesinde %3.6, 2934 anjiyografinin retrospektif incelemesinde %3.7, 3751 hastanın prospektif anjiyografik incelemesinde ise %6 olarak bildirmişlerdir. Anjiyografik incelemelerde erkeklerde kanama görülme sıklığı %3.5, kadınlarda ise %4.6 olarak saptanmıştır. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalarında kanama görülme sıklığı %10, ailede anevrizma varlığında %9.5, aterosklerozda %5.3, beyin tümörü ve diğer nedenlerde %2.3 olarak bulunmuştur. Hiçbir risk faktörü olmayan yetişkinler için ise kanama görülme sıklığını %2 olarak bildirmişlerdir.

Japonya'da intrakranyal anevrizma dışı hastalıklar nedeniyle yapılan DSA'larda intrakranyal anevrizma görülme sıklığı %2.7, iskemik atak geçirenlerde %2.8, intraserebral hematomlarda %7.8 olarak bulunmuştur.^[9] Bir başka çalışmada sağlıklı insanlarda MRA ile kanamamış anevrizma görülme sıklığı %2.7 olarak bulunmuştur.^[10]

YAYGINLIK

Kanamamış intrakranyal anevrizmaların yaygınlığı; nüfusun yapısına (Finlandiya ve Japonya'da intrakranyal anevrizma yaygınlığı yüksek), nüfusun büyüklüğüne ve yaş dağılımına (gençlerde yaygınlığı düşük), tanı tekniklerinin kalitesine (gelişmiş ülkelerde saptanan kanamamış anevrizma oranları gelişmekte olanlara göre daha yüksek), tanı kriterlerine, çalışılan bilginin toplanmasındaki ve analizindeki titizliğe, top-

lumdaki sigara bağımlılığı ve yüksek tansiyon görülme sıklığına bağlı olarak değişkenlikler gösterir.^[1]

Literatüre göre SAK yaygınlığı son otuz yıldır değişmemektedir ve kadınlarda erkeklere göre 1.6 kez daha fazladır. Subaraknoid kanama yaygınlığı konusunda çok farklı değerler bildirilmekle beraber Finlandiya dışı toplumlarda 7.8-10.4 iken, Finlandiya'da 21.4'dür.^[11]

Kanamamış bir anevrizmanın kanama riski yılda %0.1-5 arasında bildirilmektedir.^[1,12-18] Rinkele ve ark.,^[4] intrakranyal anevrizmaların %93'ünün 10 mm'den daha küçük olduğunu, küçük anevrizmalarda kanama riskinin yıllık %0.7, büyüklerde ise %4 olduğunu bildirmişlerdir. Winn ve ark.nın^[18] yaptığı retrospektif bir çalışmada ortalama yaşın 60 ve %67'sinin kadın olduğu 3.684 olgu incelenmiş, görülme sıklığı %0.65-1.3 olarak bulunmuştur. Anevrizmaların %85'i anterior sirkülasyonda, %67'si ise 10 mm'den küçüktür. Yıllık kanama yaygınlığı ise %1-2 bulunmuştur.

Bazı hastalıklarda intrakranyal anevrizma görülme sıklığı artar. Bu hastalıklar ailesel intrakranyal anevrizmalar, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH), fibröz displazi ve aort koarktasyonudur. Ayrıca Marfan sendromu, tuberosklerozis, nörofibromatozis, Moya moya hastalığı, Ehlers-Danlos sendromu ve herediter hemorajik telanjiektazide de prevalans artmaktadır. Sigara içimi ve yüksek tansiyon yalnız anevrizma oluşma riskini değil aynı zamanda rüptür riskini de artırmaktadır.^[1] Ailelerinde SAK geçiren birey olan sağlıklı insanlarda yapılan prospektif bir çalışmada %12 oranında insidental anevrizma saptanmıştır.^[19] Japonya'da gönüllülerde yapılan bir çalışmada asemptomatik anevrizma yaygınlığı %6.5 iken, ailesinde SAK öyküsü olan grupta bu oran %17.9 olarak bulunmuştur.^[20]

Kanamış anevrizmalı olgularda ODPBH yaygınlığı %3.5 iken, daha önce semptomu olmayan ODPBH'li olgularda kanamamış anevrizma yaygınlığı %41.2'dir.^[1,21] Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan hastalardaki anevrizmaların %77'sinde 50 yaşına kadar

kanama görülür.^[1] Otopsi yapılan ODPBH'li hastalarda intrakranyal anevrizma görülme sıklığı %7.3 ile 40 arasında bulunmuştur.

Karotis stenozu olan yaşlı hastalarda kanamamış anevrizma görülme sıklığı genel nüfusa göre daha yüksektir (%2.6-9). Kanamamış anevrizma tedavi edilmeden endarterektomi güvenli bir şekilde yapılabilir fakat bu durumda morbidite ve mortalite iki kat artmaktadır.^[1]

Arteriyovenöz malformasyon'lu (AVM) her 15 hastadan birinde, anevrizma ve kanamış anevrizması olan hastaların ise yaklaşık %1'inde AVM vardır. Arteriyovenöz malformasyon'larda kanamamış anevrizma %85 oranında besleyici arterdedir ve AVM'nin çıkarılması ile genellikle küçülür.^[1]

Çok merkezli uluslararası bir klinik çalışmada (ISUIA-International Study of Unruptured Aneurysm Investigators) kanama yaygınlığını belirlemede önemli faktörlerin anevrizma boyutu ve lokalizasyonu olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada prospektif olarak kanamamış anevrizmalarda cerrahi morbidite ve mortalite araştırılmış, cerrahi morbidite ve mortaliteyi belirleyen en önemli faktörün ileri yaş olduğu ortaya konmuştur.^[22]

Juvela ve ark.nın^[23] retrospektif çalışmasında; anevrizma kanamasında en önemli faktörlerin anevrizmanın boyutu, yaş ve sigara içimi olduğu bildirilmiştir.

PATOLOJİ

Patolojik çalışmalarda kanamış anevrizmaların kanamamış olanlardan daha büyük olduğu bildirilmektedir.^[1]

Intrakranyal anevrizmalar 30 yaşından önce nadir görülür. Artan yaşla birlikte görülme sıklığı artar ve 50'li yaşlarda zirve yapar. Sistemik risk faktörlerinin bulunması anevrizma oluşma ve kanama yaş ortalamasını düşürmektedir. Anevrizmalı hastaların %25'inde birden fazla anevrizma vardır ve genellikle büyük olan anevrizma kanamaktadır.^[1] Semptomatik kanamamış anevrizmaların %13'ü dev anevrizma iken, kanamış anevrizmaların yalnızca %3'ü dev anevrizmadır.^[24]

Kanamış anevrizmalar üzerinde yapılan bir çalışmada, bu anevrizmaların %40'ı internal karotid arter, %32'si anterior kominikan arter, %21'i orta serebral arter, %10'u vertebro - baziler arter ve posterior serebral arterde iken; kanamamış anevrizmalar üzerinde yapılan bir başka çalışmada anevrizmaların %72'si internal karotid arter, %13'ü orta serebral arter, %10'u anterior kominikan arter ve anterior serebral arter ve %5.7'si posterior sirkülasyonda saptanmıştır.^[1,24]

Lobülasyon veya ikincil baloncuğun olduğu anevrizmalar daha fazla kanamaktadır.^[1] Kanamamış anevrizmaların %91'i tek lobüllü iken %9'u çok lobüllüdür. Kanamış anevrizmaların ise %60'ı tek lobüllü, %40'ı çok lobüllüdür.^[25] Anevrizma derinliği ile boyun genişliği oranına bakıldığında kanamış anevrizmaların %80'inde bu oran 1.6'dan büyük, kanamamış anevrizmaların ise %90'unda 1.6'dan küçük bulunmuştur.^[26]

Bir anevrizmanın oluşma ve büyümesine birçok genetik, yapısal, hemodinamik ve metabolik etken etki etmektedir. Bu etkenlerden hangisinin anevrizmanın oluşmasında ilk etkiyi yaptığı henüz tam açıklanamamıştır.

TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Kanamamış anevrizmaların tedavisi günümüzde tartışmalı bir konudur.^[22,27,28] Genç, aile öyküsünde anevrizma kanaması olan, büyük anevrizmalı ya da anevrizmasında büyüme olan olgularda cerrahi tedavi önerilmektedir. Konservatif tedavi önerilen durumlar ise; ileri yaş, beklenen yaşam süresinin kısalığı, ciddi tıbbi sorunların varlığı ve semptomu olmayan küçük anevrizmalardır.

Cerrahi tedavi yöntemi bu hastalarda primer tedavi seçeneğidir. Son yıllarda anevrizma tedavisinde kullanılmaya başlanılan bir diğer yöntem ise endovasküler yolla uygulanan çeşitli materyallerle anevrizmanın kapatılmasıdır. Bu yöntemle tedavi edilmiş 1383 olguda kalıcı komplikasyon oranı %3.7, anevrizmanın tamamen kapatılma oranı %54 olarak saptanmıştır.^[29]

Cerrahi tedavi ile endovasküler tedavinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, mortalite ve morbidite toplamı cerrahi tedavi uygulanan olgularda %18.5, endovasküler tedavili olgularda ise %10.6

olarak saptanmıştır. Mortalite oranı cerrahi tedavi grubunda %2.3, endovasküler tedavi grubunda %0.4'tür.^[30] Bu sonuçlara rağmen endovasküler tedavi ile ilgili uzun dönem araştırma sonuçları olmaması, anevrizmanın rekanalizasyon ve tam kapatılmama oranlarının yüksek olması nedeniyle kanamamış anevrizma tedavisinde cerrahi yöntem üstünlüğünü sürdürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *J Neurosurg* 2002;96:3-42.
2. Chyatte D. The epidemiology, genetics and clinical behavior of intracranial aneurysms. In: Awad IA, editor. *Current management of cerebral aneurysms*. New York: American Association of Neurological Surgeons; 1995. p. 1-20.
3. Greenberg MS, (editor). *Handbook of neurosurgery*. Florida: Greenberg Graphics; 1993.
4. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998;29:251-6.
5. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain* 2000;123(Pt 2):205-21.
6. Huston J 3rd, Nichols DA, Luetmer PH, Goodwin JT, Meyer FB, Wiebers DO, et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms: importance of aneurysm size. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:1607-14.
7. McCormick WF, Nofzinger JD. Saccular intracranial aneurysms: an autopsy study. *J Neurosurg* 1965; 22:155-9.
8. Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K. Unruptured intracranial aneurysms: an assessment of the annual risk of rupture based on epidemiological and clinical data. *Br J Neurosurg* 1988;2:369-77.
9. Ujiie H, Sato K, Onda H, Oikawa A, Kagawa M, Takakura K, et al. Clinical analysis of incidentally discovered unruptured aneurysms. *Stroke* 1993; 24:1850-6.
10. Yoshimoto T, Mizoi K. Importance of management of unruptured cerebral aneurysms. *Surg Neurol* 1997;47:522-5.
11. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996;27:625-9.
12. Heiskanen O, Poranen A. Surgery of incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 1987;28:432-6.
13. Inagawa T. Multiple intracranial aneurysms in elderly patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1990;106:119-26.
14. Jane JA, Kassell NF, Torner JC, Winn HR. The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1985;62:321-3.
15. Mount LA, Brisman R. Treatment of multiple intracranial aneurysms. *Treatment of multiple*

- intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1971;35:728-30.
16. Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM. The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1981;304:696-8.
 17. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr, O'Fallon WM. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 1987;66:23-9.
 18. Winn HR, Almaani WS, Berga SL, Jane JA, Richardson AE. The long-term outcome in patients with multiple aneurysms. Incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg* 1983;59:642-51.
 19. Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyanen M. Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery* 1993;33:787-96.
 20. Nakagawa T, Hashi K. The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 1994;80:217-23.
 21. Wakabayashi T, Fujita S, Ohbora Y, Suyama T, Tamaki N, Matsumoto S. Polycystic kidney disease and intracranial aneurysms. Early angiographic diagnosis and early operation for the unruptured aneurysm. *J Neurosurg* 1983;58:488-91.
 22. Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1725-33.
 23. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* 2000;93:379-87.
 24. Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1966;25:321-68.
 25. Hademenos GJ, Massoud TF, Turjman F, Sayre JW. Anatomical and morphological factors correlating with rupture of intracranial aneurysms in patients referred for endovascular treatment. *Neuroradiology* 1998;40:755-60.
 26. Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery* 2001;48:495-502.
 27. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC Jr, Brott T, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2000;31:2742-50.
 28. Brennan JW, Schwartz ML. Unruptured intracranial aneurysms: appraisal of the literature and suggested recommendations for surgery, using evidence-based medicine criteria. *Neurosurgery* 2000; 47:1359-71.
 29. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke* 1999;30:470-6.
 30. Johnston SC, Dudley RA, Gress DR, Ono L. Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals. *Neurology* 1999;52:1799-805.