

Derleme

İnfratentoryal Arteriovenöz Malformasyonlar Daha mı çok Kanar?

Do Infratentorial Arteriovenous Malformations Bleed More?

Ömer POLAT

Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

ÖZ

İnfratentoryal arteriovenöz malformasyonlar tüm intrakraniyal arteriovenöz malformasyonların %7-15'ini temsil eden konjenital vasküler lezyonlardır. Supratentoryal arteriovenöz malformasyonlardan daha az görülmesine rağmen, daha fazla rüptür, morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Arteriovenöz malformasyonun kanama riskini artıran faktörler arasında ilk kanama, arteriovenöz malformasyonun derin yerleşimli (posterior fossada yerleşmesi) olması ve derin venöz drenaj varlığı en sık rastlanan faktörler olarak gösterilmiştir. Posterior fossada yerleşmiş olan arteriovenöz malformasyonların sessiz seyir gösterdikleri, kanama dışında nörolojik bulgu oluşturmadığı için de ancak kanadıklarında teşhis edilebilir oldukları belirtilmektedir. Kanamanın neden daha sık ortaya çıktığı ile ilgili yapılan çalışmalarda yaş, nöbet insidansının az olması, posterior fossada ortaya çıkan hemodinamik faktörler ve prenidial anevrizmaların infratentoryal arteriovenöz malformasyonlarda daha fazla oranda ortaya çıkmasının etkili olduğu belirtilmektedir. Ancak bu konuda yapılmış çalışmaların henüz az sayıda olduğu ve yetersiz olabileceği belirtilmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Arteriovenöz malformasyon, Kanama, İnfratentoryal arteriovenöz malformasyon

ABSTRACT

Infratentorial arteriovenous malformations are rare congenital vascular lesions that represent 7-15% of all intracranial arteriovenous malformations. Although less frequent than supratentorial arteriovenous malformations, they cause higher rupture, morbidity, and mortality rates. It was shown that the first hemorrhage, deep localization of the arteriovenous malformation (in the posterior fossa) and the presence of deep venous drainage were among the factors that increase the bleeding risk of arteriovenous malformation. Arteriovenous malformations located in the posterior fossa are reported to be silent since they do not cause any neurological findings other than hemorrhage and they are only diagnosed when bleeding. Studies on why hemorrhage occurs more frequently state that age, the less frequent incidence of seizures, hemodynamic factors in the posterior fossa and increased incidence of prenidial aneurysms in infratentorial arteriovenous malformations are effective. However, it is stated that the studies on this subject is still few in number and may be insufficient.

KEYWORDS: Arteriovenous malformation, Bleeding, Infratentorial arteriovenous malformation

Serebral arteriovenöz malformasyon (AVM) ile ilgili ilk çalışmalar 1854'te Luscka ve 1863'te Virchow tarafından yapılmıştır. AVM'ler farklı anatomik ve klinik özellikleri olan, anormal damarlar ve arterlerin direkt olarak ven ve venüllere drene olduğu konjenital lezyonlardır (4). AVM arteriyel afferent, nidus olarak adlandırılan vasküler yumak ve drenaj

venlerinden oluşur. 1927 yılında Moniz'in serebral anjiyografiyi tanımlamasıyla birlikte radyolojik olarak gösterilebilmiştir. 1970'lerde bilgisayarlı tomografi (BT) ve 1980'lerde manyetik rezonansın (MR) kullanıma girmesi ve yaygınlaşması ise AVM tanısını büyük ölçüde kolaylaştırmıştır (6,7).



Yazışma adresi: Ömer POLAT

E-posta: polatnrs@gmail.com

Serebral AVM'lerin insidansı ve prevalansı otopsi ve popülasyon çalışmalarının yetersizliği nedeni ile net olarak bilinmemektedir (4). İntrakraniyal AVM'lerle sık karşılaşılma birlikte, posterior fossada gelişen AVM'ler tüm intrakraniyal AVM'lerin sadece %7-15'ini temsil eden konjenital malformasyonlardır (2). İnfratentoryal yerleşimli AVM'ler %25 oranında beyin sapında, %5 serebello-pontin köşede ve en sık olarak da %70 serebellumda lokalize olmaktadır (9). Supratentoryal AVM'lerden daha az görülmesine rağmen, infratentoryal AVM'ler daha yüksek rüptür, morbidite ve mortalite oranlarına sahiptirler (2,3).

İnfratentoryal AVM'ler sıklıkla beyin sapının belirgin bölgelerinin yakınında bulunur ve bu nedenle öldürücü hale gelmeleri için büyük bir hematom hacminin oluşması gerekmemektedir (16). İnfratentoryal AVM'leri içeren cerrahi sonuç analizlerinin yetersizliği, klinik sonucun doğru değerlendirilmesini de zorlaştırmaktadır. Doğal seyirinin araştırıldığı ve rüptür oranlarının değerlendirildiği çalışmalar yetersizdir çünkü çoğu zaman zaten rüptüre oldukları için tespit edilebilmektedirler (16).

İnfratentoryal AVM'lerin Klinik Prezantasyonu

Genellikle klinik prezantasyonları kanama ile olmakta ve hastaların %50'sinin ilk bulgusunun kanama olduğu belirtilmektedir. Kanamadan sonra en sık karşılaşılan klinik bulgu hastaların %30'unda meydana gelen nöbetdir. Bunu takip eden üçüncü bulgunun ise hastaların %5-14'ünde ortaya çıktığı bildirilen baş ağrısı olduğu vurgulanmaktadır (7). Ancak bu verilerin coğrafik bölgelere göre büyük ölçüde farklılık gösterebileceği de belirtilmektedir. Nitekim İskandinav ülkeleri için başlangıçta kanama oranı %71 iken bu oran Kuzey Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde sırasıyla %42 ve %52 olarak tespit edilmiştir (1).

Kanama Riskini Etkileyen Faktörler

Kanama riskini neyin artırdığı sorgulandığında ise yapılan çalışmalarda yazarlar sıkça kanamanın sonraki tekrarlayan kanamalar için en önemli risk faktörü olduğunu belirtmektedirler (5,17). Kanada'dan Costa ve ark.nın 678 hastanın verilerinden yola çıkarak yaptıkları retrospektif analizde, kanama ile başvuru oranlarının %4,61 olduğunu, kranial AVM ile başvuranlarda kanama oranının %7,48 olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca AVM nedeniyle başvuranlarda mevcut kanamanın gelecekteki kanamalar için önemli ve bağımsız bir ön gördürücü olabileceğini de vurgulamışlardır. Ayrıca AVM'lerde uygulanan kısmi embolizasyonun gelecekteki hemoraji riskini değiştirmeyeceğini belirtmişlerdir (5). Halim ark.nın yaptığı çalışmada ise; 1961-2001 yılları arasında AVM nedeniyle takip edilen hastaların doğal seyirleri ve intrakraniyal kanama oranları araştırılmıştır. Yıllık kanama oranı başlangıçta %3,6 olarak tespit edilirken, kanama ile gelen hastaların tekrar kanama ile gelme oranının ilk yıl için %7'ye yükseldiği bildirilmekte ve kanama ile gelen hastada yeniden kanama riskinin çok arttığının altı çizilmektedir (10). Stapf ve ark. ise 622 AVM hastasının sonuçlarından kanama oranını %6 olarak bildirmişler ve kanama riskini artıran faktörler arasında artan yaşın, geçirilmiş kanamanın, derin beyin yerleşiminin ve derin venöz drenajın yer aldığını, bu faktörlerin varlığında kanamanın daha sık olarak ortaya çıkacağını

vurgulamışlardır. Bu risk faktörlerini barındırmayan hastalarda kanama oranı %0,9 iken, risk faktörlerini barındıranlarda bu oranın %34,4'e yükseldiği belirtilmektedir (17). Kim ve ark.nın yaptıkları bir meta-analiz çalışmasında toplam 6,074 hastanın takibinde yılda toplam 141 hemorajinin meydana geldiğini (yıllık %2,3) belirtmişlerdir. Kanama ile prezente olma durumunun ve artan yaşın (her on yılda oranlar 1,34; 1,17-1,53) tekrarlayan hemorajinin ortaya çıkacağına öngörülmesi açısından önemli olduklarını bildirilmişlerdir. Aynı çalışmada kadın cinsiyetinin ve derin venöz drenaj varlığının ek belirteçler olabileceği de vurgulamakta, AVM boyutunun ise hemorajiyile ilişkili olmadığını belirtmektedirler ($p > 0.5$) (12).

Çalışmaların çoğunda; kanama için lezyonun posterior fossaya yerleşmiş olması da önemli bağımsız bir risk faktörü olarak belirtilmektedir. Toronto Üniversitesi Vasküler Malformasyon Çalışma Grubu'nun prospektif olarak takip ettikleri 390 intrakraniyal AVM hastasını derin (bazal ganglion, talamus, serebellum ve korpus kallosum) ve yüzeysel (tüm diğer yerler) olarak ayırmışlar. Hastalara ait kişisel faktörler etkili bulunmazken, derin AVM'lerin gelecekteki kanama ile kuvvetli ilişkili olduğu ve gelecekteki kanama riskinin bu hastalarda yaklaşık 5 kat arttığı vurgulanmıştır (18). Mine ve ark.nın yaptığı çalışmada 1971-1996 yılları arasında takip ettikleri 55 hastanın klinik ve anjiyografik bulguları incelenmiştir. Hastaların 5, 10, ve 20 yıllık takiplerinde klinik seyrin nasıl değiştiği de çalışmada belirtilmiştir. AVM büyüklüğünün başlangıçta kanama oranını değiştirmezken zamanla büyük AVM'lerin daha çok kanadığını, AVM çapı 60mm'nin üzerine çıktığında gelecekte kanama riskinin anlamlı olarak arttığını belirtmişlerdir. AVM'lerin yerleşim yeri derinde olduğunda tekrarlayan kanama riskinin de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı çalışmada vurgulanmaktadır. Derin yerleşimli AVM'lerin kanama oranı 5 yılda yıllık %7,5 ve 10 yılda %5,0 oranında iken, yüzeysel yerleşimli lezyonlarda bu oran 5 yılda yıllık %1,1 ve 10 yılda %1,4 oranında olduğu belirtilmekte, derin yerleşimli AVM'lerin en az 4 kat daha fazla kanadığına vurgu yapılmaktadır (15). Laakso ve ark.nın yaptıkları çalışmada AVM'ler Spetzler-Martin skorlamasına göre derecelendirilmiş, çalışmaya yüksek morbidite-mortalite oranına sahip Spetzler-Martin grade IV ve V olan hastalar dahil edilmiş ve bu hastaların doğal hikayesi araştırılmak istenmiştir. Çalışmalarında 1952-2005 yılları arasında kliniklerine başvuran toplam 63 hasta ortalama 11 yıl (1 ay-39,6 yıl) süreyle takip edilmiştir. Hastalardan 23'ünde (%37) sonradan hemoraji geliştiği, yıllık rüptür oranının %3,3 olduğu bildirilmiştir. Bu oran daha önce kanamayla gelenlerde %6.0 iken, öyküsünde kanama olmayanlarda oran %1,1 olarak saptanmıştır. Hastalarda takip eden rüptürden bir yıl sonra 6 hastada ölüm ve 9'unda orta ya da ciddi sakatlık geliştiği belirtilmektedir. Çalışmalarına dayanarak, yüksek dereceli AVM'lerin beklenenden daha fazla kanama riskine (Kanama riskinin 20 yılda %40, 40 yılda %90 oranında olduğu belirtilmektedir) sahip olduklarını ve kanamadan sonra 1 yıl içinde %26 oranında fatal seyir, %39 oranında da morbidite geliştiğini belirtmişlerdir. Ayrıca hastaların çoğunun genç yetişkinler (ortalama yaş, 20-30) olduğunu belirterek tedavi edilmeyen lezyonların uzun vadede daha tehlikeli olabileceğine dikkat çekmişlerdir (14).

AVM lezyonlarının rüptür riskini değiştirebilecek başka hangi faktörlerin etkili olabileceği konusunda literatürde görüş birliği yoktur. Bazı yazarlar nidus büyüklüğünün rüptür için bir risk

faktörü olduğunu küçük nidusu olanlarda daha sık kanama olabileceğini belirtirken, daha büyük nidusa sahip AVM'lerin daha fazla kanama eğiliminde olduğunu bildiren yazarlar da mevcuttur. Rüptür riski ile ilişkili olduğu düşünülen diğer risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet ve venöz drenaj modelleri sayılmakla birlikte veriler yer yer tutarsızdır (16). Verilerin daha tutarlı ve tüm çalışmaların ortak olarak destekledikleri kanamayı artıran risk faktörü ise AVM'lerin derin yerleşimli olmasıdır (11). Hernesniemi ve ark. AVM hastalarında uzun dönem sonuçlarının çelişkili olduğunu belirterek, Helsinki Üniversitesi Hastanesi'nde gerçekleştirdikleri çalışmalarında 1942-2005 yılları arasındaki verilerini sunmuşlardır. Yaptıkları çalışmada AVM tanısı konulmuş hastaların ortalama 13,5 yıl (1 ay-53,1 yıl) takipleri yapılmış ve kanama riskleri araştırılmıştır. Kanama riskinin ilk 5 yıl (%4,6) sonraki zamanlara (%1,6) göre 3 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Takip sırasında AVM rüptürünün ortaya çıkmasına önceki kanamanın, infratentoryal yerleşimin ve derin yerleşimin belirgin olarak etkili olduğunu, daha önce kanama öyküsü olmayanlarda, supratentoryal veya yüzeysel yerleşmiş AVM daha az kanadığına işaret etmişler ve tüm takip süresi boyunca da bu risk faktörlerinin etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca derin venöz drenaj varlığının AVM'lerde kanama riskini özellikle ilk 5 yıl boyunca altı kattan fazla artırdığı ancak takip eden yıllarda bu artışın izlenmediği de belirtilmektedir. Aynı çalışmada cinsiyetin ve AVM büyüklüğünün kanama üzerinde etkili risk faktörleri olmadığı sonucuna varılmıştır (11).

İnfratentoryal AVM'ler Neden Daha Çok Kanar?

Çoğu çalışmada da vurgulandığı gibi AVM'nin infratentoryal yerleşimli olması kanama için önemli bir risk faktörüdür. İlgi çekici yeni bir fikirde ise infratentoryal yerleşimli birçok AVM'nin çoğunun asemptomatik olduğu, kanama dışında nörolojik bulgu oluşturmadığı için de ancak kanadıklarında teşhis edilebilir oldukları yönündedir (8,19). Torne ve ark. bu durumu "sessiz seyir" hipotezi ile açıklamışlar ve posterior fossa yerleşimli AVM'lerin daha yaşlı hastalarda nörolojik bulgu olmadan kanamayla tanı konduğu için de erken tanı konmadığını vurgulamışlardır. Çoğu infratentoryal AVM hastasında ortaya çıkan kanama karakteristik klinik davranışının arkasındaki nedenler belirsizliğini korumaktadır. Torne ve ark. bu durumu ortaya çıkarabilecek nedenlerin yaş, nöbet insidansı ve posterior fossa anatomisinin ortaya çıkardığı hemodinamik faktörlerin yarattığı farklılıklar olabileceğini belirtmişler ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır (19). Kouznetsov ve ark. posterior fossa AVM'leri olan hastalarda kanamanın sık olmasının bu hastalarda ortaya çıkan prenidial anevrizmalarla ilişkili olduğunu belirterek, supratentoryal (%4,7) ve infratentoryal (%41) AVM'ler arasında, rüptüre prenidial anevrizmaların varlığı bakımından 10 kat fark olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada bu farkın hemorajik diseksiyonlarda ve nonmikotik distal anevrizmalarda artmış olarak ortaya çıkan fragilitte ile ilişkili olabileceği yönünde yorum yapmışlardır (13).

Sonuç olarak; infratentoryal AVM'ler kafa içi AVM'lerin sadece %7-15'ini oluştursa da literatür verileri göstermektedir ki, infratentoryal lokalizasyonlu AVM'ler daha çok kanama ile prezente olur ve mortalite-morbidite açısından büyük risk

oluşturur. Yaş, nöbet insidansı, posterior fossada ortaya çıkan hemodinamik faktörler ve prenidial anevrizmaların daha fazla oranda ortaya çıkmasının infratentoryal AVM'lerin daha sık kanamasına neden olduğu belirtilse de bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır.

■ KAYNAKLAR

1. Abecassis IJ, Xu DS, Batjer HH, Bendok BR: Natural history of brain arteriovenous malformations: A systematic review. *Neurosurg Focus* 37:E7, 2014
2. Almeida JP, Medina R, Tamargo RJ: Management of posterior fossa arteriovenous malformations. *Surg Neurol Int* 6:31, 2015
3. Arnaout OM, Gross BA, Eddleman CS, Bendok BR, Getch CC, Batjer HH: Posterior fossa arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 26:E12, 2009
4. Bilge T, Kotil K, Akçetin M, Eras M, Balci N: Arteriovenöz malformasyonların mikrosürüjü ile rezeksiyonu: 42 hastanın analizi. *Türk Nöroşir Derg* 17:155-161, 2007
5. da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, O'Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M: The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke* 40:100-105, 2009
6. Doppman JL: The nidus concept of spinal cord arteriovenous malformations. A surgical recommendation based upon angiographic observations. *Br J Radiol* 44:758-763, 1971
7. Fırat MM, Acu B: Serebral arteriovenöz malformasyonlarda endovasküler tedavi yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 4:44-50, 2011
8. Garcia Monaco R, Alvarez H, Goulao A, Pruvost P, Lasjaunias P: Posterior fossa arteriovenous malformations. Angioarchitecture in relation to their hemorrhagic episodes. *Neuroradiology* 31:471-475, 1990
9. George B, Celis-Lopez M, Kato T, Lot G: Arteriovenous malformations of the posterior fossa. *Acta Neurochir (Wien)* 116:119-127, 1992
10. Halim AX, Johnston SC, Singh V, McCulloch CE, Bennett JP, Achrol AS, et al: Longitudinal risk of intracranial hemorrhage in patients with arteriovenous malformation of the brain within a defined population. *Stroke* 35:1697-1702, 2004
11. Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, Väärt K, Niemelä M, Laakso A: Natural history of brain arteriovenous malformations: A long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery* 63:823-829, 2008
12. Kim H, Al-Shahi Salman R, McCulloch CE, Stapf C, Young WL; MARS Coinvestigators: Untreated brain arteriovenous malformation: Patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. *Neurology* 83:590-597, 2014
13. Kouznetsov E, Weill A, Ghostine JS, Gentric JC, Raymond J, Roy D: Association between posterior fossa arteriovenous malformations and prenidial aneurysm rupture: Potential impact on management. *Neurosurg Focus* 37:E4, 2014
14. Laakso A, Dashti R, Juvela S, Isarakul P, Niemelä M, Hernesniemi J: Risk of hemorrhage in patients with untreated Spetzler-Martin grade IV and V arteriovenous malformations: A long-term follow-up study in 63 patients. *Neurosurgery* 68:372-377, 2011

15. Mine S, Hirai S, Ono J, Yamaura A: Risk factors for poor outcome of untreated arteriovenous malformation. *J Clin Neurosci* 7:503-506, 2000
16. Pohjola A, Lehto H, Hafez A, Oulasvirta E, Koroknay-Pál P, Laakso A: Arteriovenous malformations of the posterior fossa: focus on surgically treated patients presenting with hemorrhage. *World Neurosurg* 116:e934-e943, 2018
17. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, et al: Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology* 66:1350-1355, 2006
18. Stefani MA, Porter PJ, terBrugge KG, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC: Large and deep brain arteriovenous malformations are associated with risk of future hemorrhage. *Stroke* 33:1220-1224, 2002
19. Torné R, Rodríguez-Hernández A, Arikan F, Romero-Chala F, Cicuéndez M, Vilalta J, Sahuquillo J: Posterior fossa arteriovenous malformations: Significance of higher incidence of bleeding and hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg* 134:37-43, 2015