



## İntrakranial Multiple MCA Anevrizması ve MCA Varyasyonunun İlişkisi

Ahmed Yasin YAVUZ, Ece UYSAL

Prof. Dr. Cemil Taşçoğlu Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü

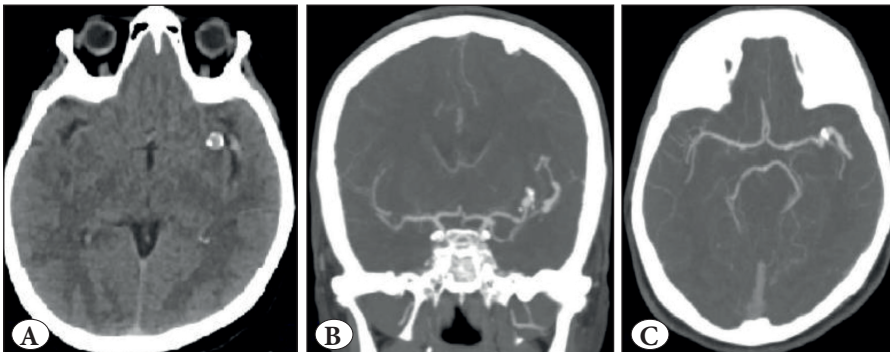
**Giriş:** Yüksek oranlarda mortalite ve kalıcı sakatlıklara neden olabilen anevrizmal subaraknoid kanama (aSAH) insidansı popülasyonlara göre farklılık gösterse dahi genel olarak yılda 100.000 hastada 9 olarak bildirilir (7). Nöro-görüntülemeledeki gelişmelerle birlikte rüptüre olanlar dışında asemptomatik intrakranial anevrizmaların da tespiti artmıştır (7,11). Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaları olan olguların yaklaşık %15 ila 22'si, aSAH'lı olguların ise %20 ila 33'ünde çoklu intrakranial anevrizmalar (MIA) gösterilmiştir (7,18,9). Tüm intrakranial anevrizmalara yönelik, risk faktörleri arasında kabul gören yaş, cinsiyet, etnisite, alkol ve sigara kullanımı ile hipertansiyonun yanı sıra genetik faktörler ve anevrizmanın lokalizasyonu da MIA için predispozan faktörlerdendir (8,17).

Genetik faktörlerin etkisi ile serebral damarlarda yapısal değişiklikler görülebildiği gibi damarların dallanma özelliklerinde de varyasyonlar meydana gelebilmektedir. Tüm intrakranial arterler içerisinde nispeten düşük oranlara sahip olan orta serebral arter (MCA) varyasyonları %0,2-4 olarak bildirilmiştir (12,5,6). MCA varyasyonlarının, intrakranial anevrizma gibi diğer intrakranial vasküler patolojiler ile birlikteliğine dair vaka bazlı gözlemsel verileri, literatürde yer almaktadır (6,13).

Ancak düşük insidans oranları nedeniyle; literatürdeki, bu birlikteliklerin patogeneziine dair bilgiler henüz yeterli değildir. Bu konuda daha fazla çalışmanın ve klinik tecrübenin paylaşılması gerekir. Bu amaçla, çalışmamızda, MCA varyasyonu ile birliktelik gösteren nadir bir MIA olgusunu sunmaktayız.

**Olgu Sunumu:** 55 yaşında kadın hasta, son 3 ay içerisinde sıklığı ve şiddeti artan baş ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastamızın baş ağrısı şikayetleri haricinde ek semptom veya şikayeti bulunmamaktaydı. Nörolojik muayenesinde meninks irritasyon bulguları veya kranial sinir semptomları izlenmemiştir. Nörolojik muayenesi doğal olarak tespit edilmiştir. Değerlendirilen, kontrastsız Kranial BT de sol MCA bifurkasyon düzeyinde yaklaşık 8 mm çapa sahip olan, cidarında kalsifikasyonu bulunan şüpheli anevrizmatik dolum izlenmesi üzerine hastamıza öncelikle kranial BT-anjio planlandı. Kranial BT-anjioda da; sol MCA-M2 segment düzeyinden M3 düzeyine uzanım gösteren geniş bir alanda tortioze ve dilate görünüm izlendi ve M2 düzeyinde kalsifikasyon içeren yaklaşık 6 mm'lik anevrizma görünümü tespit edildi (Şekil 1). İnsidental olarak tespit edilen kanamamış intrakranial anevrizma ve serebral vaskülopati ön tanılarına yönelik, ileri tetkik amaçlı elektif koşullarda dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) planlandı.

Hastamızın DSA tetkik işlemi sağ ana femoral arterden ultrason (USG) kılavuzluğunda retrograde olarak girişim ile 5F vasküler kılıf yerleştirilerek, uygun kateterler ve kılavuz teller kullanılarak gerçekleştirildi. Bilateral internal karotid arter (ICA) segmentlerinde, bilateral anterior serebral arter (ACA) seyirlerinde, sağ orta serebral arter (MCA) seyirinde ve sol



**Şekil 1:** A) Kontrastsız Kranial BT'ye ait aksiyel kesit, B) Kranial BT-anjio'ya ait koronal kesit, C) Kranial BT-anjio'ya ait aksiyel kesit

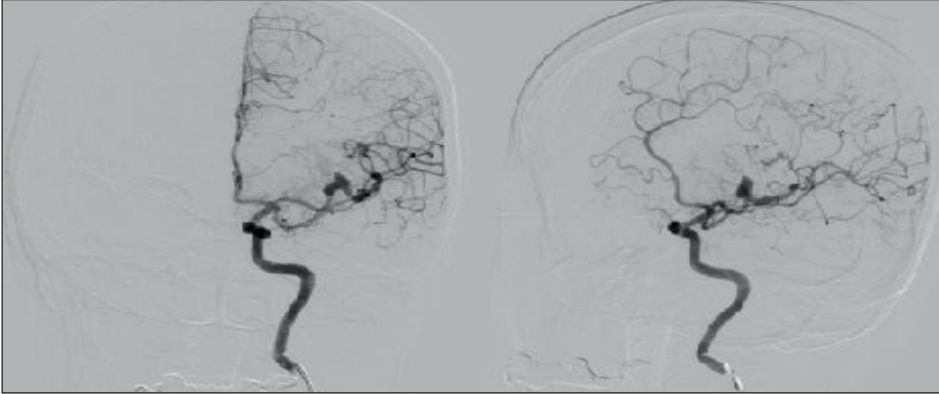


vertebral arterden yapılan enjeksiyon ile posterior sirkülasyonda patoloji saptanmamıştır. Ancak sol MCA-M1 segmenti ICA bifurkasyon düzeyinde dallanma göstermiştir. Bu dallanma duplikasyon varyasyonu olarak tanımlanmıştır. Varyante olan MCA'nın inferior trunkus orifisi düzeyinde 2.5 mm çaplı geniş boyunlu laterale oryante sakküler anevrizmatik dolum izlenmiştir. Ayrıca yine sol MCA-M2 superior trunkusu, sylvian fissür düzeyinden başlayıp kortikal segment dallarına kadar uzanımı boyunca düzensiz, fusiform, dilate görünümündedir. Bu düzeyde 4x3.5 mm boyutunda ve 2.5x1.5 mm boyutlarında geniş boyunlu sakküller anevrizmatik dilatasyonlar izlenmiştir (Şekil 2 ve 3).

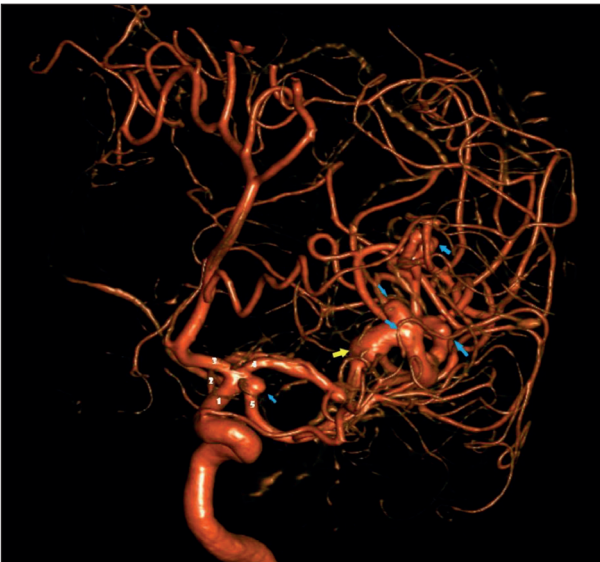
Hasta ve yakınlarına muhtemel bir cerrahi ve/veya endovasküler işlemin, kazanımları ve riskleri anlatıldı. Yapılan değerlendirme sonucunda, hastamız herhangi bir işlem yapılmaksızın, klinik ve gereğinde radyolojik olarak takip programına alındı.

**Tartışma:** Padgett'in genel kabul gören embriyonal gelişim sürecine göre; embriyonal evrenin 34-36. günlerinde, anterior koroidal arterin (AChA) distalinde çok sayıda pleksiform arteriyel dallar gelişir. Bu arteriyel dallardaki füzyon ve regresyon sonucunda da MCA ve lateral lentrükulo striat arterler oluşur (15,16). Varsayımsal olarak, bu sürecin başarısızlığı, aksesuar MCA (ac-MCA), duplike MCA (DMCA), MCA'nın duplike orijini (segmental MCA), MCA fenestrasyonu gibi çeşitli varyasyonlara yol açabilmektedir (12,5,6,13).

İlk MCA varyasyonu, 1962'de Crompton tarafından, "Sylvian fissür içerisindeki paralel seyirli aksesuar dal" olarak rapor edilmiştir (1). Günümüzde de yaygın olarak kabul gören varyasyon tanımlamalarını, 1973 yılında Teal ve ark. ortaya



**Şekil 2:** Digital Substraksiyon Anjiografi. Sol karotis enjeksiyon ile AP ve lateral kesitler



**Şekil 3:** Digital Substraksiyon Anjiografi, sol karotis enjeksiyona ait rekonstrüktif görüntü kesiti. (1-ICA, 2-AChA, 3-ACA, 4-MCA-M1, 5-DMCA, mavi oklar-anevrizmatik dolum bölgeleri, sarı ok- düzensiz, fusiform, dilate görünümlü sol MCA-M2 superior trunkus )

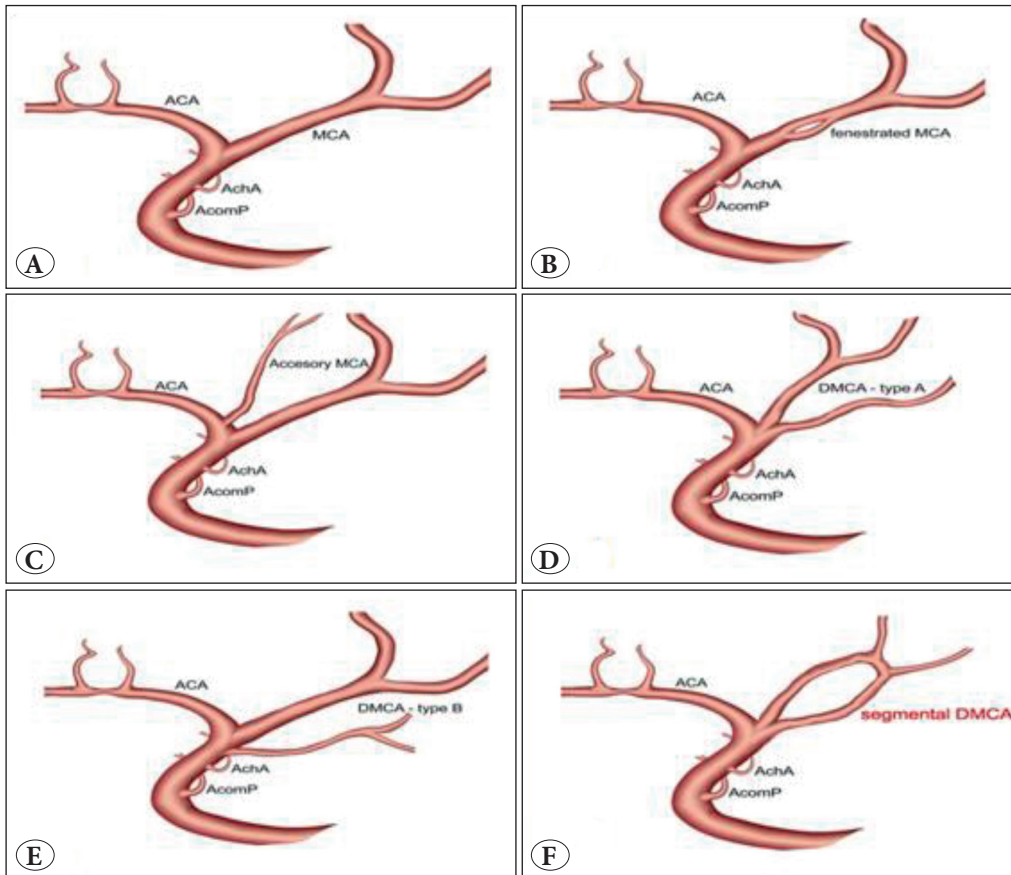


koymuşlardır (19). Buna göre; anterior koroidal arter ile internal karotid arterin (ICA) terminal bifurkasyonu arasındaki ICA segmentinden köken alan damar “duplike MCA” olarak, anterior serebral arterden (ACA) köken alan damar ise “aksesuar MCA” olarak tanımlanmaktadır (19). Kai ve ark. ise DMCA’ları kökenlerinin lokalizasyonlarına göre ikiye ayırmıştır. Buna göre; ICA bifurkasyonunun tepesinden köken alanlar tip A, AChA ile ICA arasındaki ICA segmentinden köken alanlar ise tip B olarak belirtilmiştir (4) (Şekil 4).

Düşük insidans oranları nedeniyle, MCA varyasyonları ile ilişkili intrakranial anevrizma olguları literatürde nadir vaka bildirileri olarak yer almaktadır (20,10,14). Hou ve ark.nın MCA varyasyonları ile intrakranial anevrizma birlikteliklerini inceleyen sistematik çalışmalarında, bu birlikteliğe sahip 34 olgunun dahil edildiği 27 çalışma ele alınmış olup ortalama yaş 50.79 olarak tespit edilmiş. Kadın cinsiyet oranlarının daha yüksek olduğu izlenmiştir. Anevrizma boyutlarının incelenmesinde ise %97 oranında 10 mm’nin altında olarak rapor edilmiştir ve yine 1 olgu haricinde hepsinde sakküler formda anevrizmalar izlenmiştir (6). Bizim çalışmamıza konu olan olgumuzun da genel özellikleri literatür verileri ile uyumaktadır.

Klinik gözlemsel çalışmalara rağmen, MCA ile intrakranial anevrizma birlikteliğinin patofizyolojisi henüz aydınlık kazanmış değildir. Bu bağlamda; Kai ve ark.nın varyant damarların boyutlarını inceledikleri çalışmaları, B tip DMCA’ların orijinal MCA dalına nazaran daha ince yapıda olduğunu ve hemodinamik strese daha fazla maruz kaldığını dolayısı ile anevrizma oluşumu açısından tip A’ya göre göreceli yüksek risk ihtiva ettiğini belirtmektedir (24). Bu birlikteliğe işaret eden birçok vaka sunumunda da olgular DMCA tip B olarak bildirmiştir (6,3,2).

Hemodinamik stresin tüm intrakranial anevrizmaların patogenezinde önemli derecede rol aldığı genel bir kabul olduğundan, bahse konu birliktelikte yer alan anevrizmalara özgü olamayacağını düşünmekteyiz. Ayrıca, literatürde yer alan çalışmaların hiçbirisi, MCA anomalisi olan hastalarda intrakranial anevrizma insidansının genel popülasyondan



**Şekil 4:** MCA varyasyonlarına dair şematik ifadeler. A) Normal MCA dallanması. B) MCA fenestrasyonu. C) Aksesuar MCA. D) Duplike MCA tip A. E) Duplike MCA tip B. F) MCA'nın duplike orijini



daha yüksek olduğunu göstermemektedir. İlişkili olarak, MCA anomalileri ile normal intrakraniyal damarlar arasındaki hemodinamik stresi karşılaştıran bir çalışma da henüz bildirilmemiştir. Diğer taraftan DMCA tipleri arasında tip B yaklaşık iki kat daha fazla orana sahiptir (13). Bu durum, müstakil bir risk faktörü olmadan öte, göreceli olarak anevrizma birlikteliğinin de daha yüksek oranlarda tespit edilmesine yol açabilir.

Olgumuzda MCA duplikasyonuna ilaveten MCA'nın dolikoektazik uzanımı ve özellikle bu bölge üzerinde de birden çok odakta boyutları ve yapıları farklılıklar gösteren MIA'lar izlenmiştir. Yine literatür verileri incelendiğinde MCA varyasyonlarına %50 lere varan oranlarda diğer serebrovasküler anomalilerin eşlik ettiği görülmektedir (6). Bu bağlamda; biz MCA varyasyonlarının MIA oluşumunda bağımsız bir risk faktörü oluşunu kanıtlayamamaktayız. Ancak genetik faktörlerin hem varyant MCA damarlarının gelişimindeki rolleri hem de tüm intrakranial anevrizmalar için kabul görmüş olan etkinlikleri göz önüne alındığında MCA varyasyonu ile birliktelik gösteren MIA'larda en belirgin risk faktörünün genomik değişiklikler olabileceğini düşünmekteyiz. Bundan sonraki çalışmaların genetik değişimleri tanımlamaya yönelik olması gerektiğini önermekteyiz.

**Sonuç:** MCA varyasyonlarının MIA'lar ile birliğine dair patofizyolojik kanıtlar henüz yeterli düzeyde değildir. Multiple anevrizmaların oluşmasında genetik faktörlerin olduğu bilindiği gibi varyasyonlara sebep olan gelişimsel değişikliklerin de bu genetik faktörlere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda varyasyonların yol açtığı hemodinamik değişiklikler de genetik mekanizmadan farklı olarak anevrizma oluşumuna katkı sağlamış olabilmektedir. Bu sonuçla endotelde gelişimsel değişikliklere neden olan faktörlerin birlikte değerlendirilebileceği gelecek çalışmaların; varyasyonların müstakil risk faktörü olması ihtimali üzerine değil bahse konu vasküler gelişimsel değişimler ve bunların klinik tezahürlerine yönelik olmasını önermekteyiz.

## Kaynaklar

1. Crompton MR. The pathology of ruptured middle-cerebral aneurysms with special reference to the differences between the sexes. *Lancet*. 1962 Sep 1;2(7253):421-5. doi: 10.1016/s0140-6736(62)90281-7.
2. Hoe Young Chang, Myoung Soo Kim. Middle cerebral artery duplication : classification and clinical implications. *J Korean Neurosurg Soc*. 2011 Feb;49(2):102-6. doi:10.3340/jkns.2011.49.2.102. Epub 2011 Feb 28.
3. Jin Seong Kim, Chul-Hee Lee, Hyun Park, Jong-Woo Han. An Unruptured Cerebral Aneurysm at the Origin of the Duplicated Middle Cerebral Artery. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2015 Sep;17(3):223-6. doi: 10.7461/jcen.2015.17.3.223. Epub 2015 Sep 30.
4. Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Kudo M, Kuratsu J. Treatment of unruptured duplicated middle cerebral artery aneurysm: case report. *Surg Neurol*. 2006 Feb;65(2):190-3; discussion 193. doi: 10.1016/j.surneu.2005.05.032.
5. Kou Tsuyama, Nobukazu Miyamoto, Atsuhiko Shindo, Kenichiro Hira, Yuji Ueno, Kenji Yatomi, Hidenori Oishi, Nobutaka Hattori. Analysis for Stroke Etiology in Duplicated/Accessory MCA-Related Cerebral Infarction: Two Case Report and Brief Literature Review. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Jan 30;11(2):205. doi: 10.3390/diagnostics11020205.
6. Kun Hou, Kan Xu, Hongping Liu, Guichen Li, Jinlu Yu. The Clinical Characteristics and Treatment Considerations for Intracranial Aneurysms Associated With Middle Cerebral Artery Anomalies: A Systematic Review. *Front Neurol*. 2020 Oct 27;11:564797. doi: 10.3389/fneur.2020.564797.
7. Luigi Rigante, Hieronymus D Boogaarts, Ronald Hma Bartels, Priya Vart, Rene Aquarius, J André Grotenhuis, Walid Moudrous, Anthonius M De Korte, Joost de Vries. Factors associated with subsequent subarachnoid hemorrhages in patients with multiple intracranial aneurysms. *World Neurosurg*. 2021 Jul 8;S1878-8750(21)01009-3. doi: 10.1016/j.wneu.2021.07.014.
8. Michel Roethlisberger, Rita Achermann, Schatlo Bawarjan, Martin N Stienen, Christian Fung, Donato D'Alonzo, Nicolai Maldaner, Andrea Ferrari, Marco V Corniola, Daniel Schöni, Daniele Valsecchi, Rodolfo Maduri, Martin A Seule, Jan-Karl Burkhardt, Serge Marbacher, Philippe Bijlenga, Kristine A Blackham, Heiner C Bucher, Luigi Mariani, Raphael Guzman, Daniel W Zumofen, Swiss SOS Study Group. Predictors of Occurrence and Anatomic Distribution of Multiple Aneurysms in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2018 Mar;111:e199-e205. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.046. Epub 2017 Dec 16.
9. Michel Roethlisberger, Rita Achermann, Schatlo Bawarjan, Martin N Stienen, Christian Fung, Donato D'Alonzo, Nicolai Maldaner, Andrea Ferrari, Marco V Corniola, Daniel Schöni, Johannes Goldberg, Daniele Valsecchi, Thomas Robert, Rodolfo Maduri, Martin A Seule, Jan-Karl Burkhardt, Serge Marbacher, Philippe Bijlenga, Kristine A Blackham, Heiner C Bucher, Luigi Mariani, Raphael Guzman, Daniel W Zumofen, Swiss SOS group. Impact of Aneurysm Multiplicity on Treatment and Outcome



- After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 2019 Jun 1;84(6):E334-E344. doi: 10.1093/neuros/nyy331.
10. Mori K, Tamase A, Seki S, Iida Y, Kawabata Y, Nakano T, et al. . Duplicated middle cerebral artery associated with aneurysm at M1/M2 bifurcation: a case report. *J Med Case Rep*. (2018) 12(Suppl. 1):283. doi:10.1186/s13256-018-1824-7
  11. N K de Rooij, F H H Linn, J A van der Plas, A Algra, G J E Rinkel. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Dec;78(12):1365-72. doi: 10.1136/jnnp.2007.117655. Epub 2007 Apr 30.
  12. Naoyuki Uchiyama. Anomalies of the Middle Cerebral Artery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017 Jun 15;57(6):261-266. doi: 10.2176/nmc.ra.2017-0043. Epub 2017 Apr 27.
  13. Nebojša N Stojanović, Aleksandar Kostić, Radisav Mitić, Luka Berilažić. Correlation between multiple cerebral aneurysms and a rare type of segmental duplication of the middle cerebral artery. *BMC Neurol*. 2020 Jan 4;20(1):3. doi: 10.1186/s12883-019-1588-8.
  14. Nomura M, Tamase A, Kamide T, Mori K, Seki S, Lida Y. Accessory middle cerebral artery associated with an unruptured aneurysm at its origin. *Surg Neurol Int*. (2015) 6(Suppl. 16):S421-3. doi:10.4103/2152-7806.166179
  15. Padget DH. The development of cranial arteries in the human embryo. *Contrib Embryol Carneg Instn*. 1948;212:205-262.
  16. Padget DH. The cranial venous system in man in reference to development, adult configuration, and relation to the arteries. *Am J Anat*. 1956;98(3):307-355. doi: 10.1002/aja.1000980302.
  17. Ramazan Jabbarli, Thiemo Florin Dinger, Marvin Darkwah Oppong, Daniela Pierscianek, Philipp Dammann, Karsten H Wrede, Klaus Kaier, Martin Köhrmann, Michael Forsting, Christoph Kleinschnitz, Ulrich Sure. Risk Factors for and Clinical Consequences of Multiple Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2018 Apr;49(4):848-855. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020342. Epub 2018 Mar 6.
  18. Seppo Juvela, Kristiina Poussa, Hanna Lehto, Matti Porras. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2414-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001838. Epub 2013 Jul 18.
  19. Teal JS, Rumbaugh CL, Bergeron RT, Segall HD. Anomalies of the middle cerebral artery: accessory artery, duplication, and early bifurcation. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973 Jul;118(3):567-575. doi: 10.2214/ajr.118.3.567.
  20. Xue X, Li Y, Yin Y, Yuan X, Xiao H, Wei L. Aneurysms arising from the fenestrated middle cerebral artery. *J Craniofac Surg*. (2019) 30(Suppl. 6):e485-7. doi:10.1097/SCS.00000000000005357