

Derleme

Arteriovenöz Malformasyonun Morfolojik ve Hemodinamik Görünümü ile Kanama Riski Arasında İlişki var mı?

Is There any Relationship Between the Risk of Bleeding and the Morphologic and Hemodynamics view of Arteriovenous Malformation?

Kadir ÇINAR, Murat ULUTAŞ

Sanko Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

ÖZ

Serebral arteriovenöz malformasyon (AVM) her bir kanama atağında yüksek mortalite ve morbiditeye sahip, özellikle genç hastalarda sık görülen spontan intrakranial kanama nedenidir. Nöroşirürjinin sık görülen vasküler hastalıklarından biri olması nedeni ile kanama riskinin belirlenebilmesi hasta yönetimi ve uygun tedavinin düzenlenmesi için önemlidir. Geçmişten günümüze AVM morfolojisini ve hemodinamisini anlamak ve kanama ile ilişkisini değerlendirmek için transkraniyal doppler ve 4 boyutlu MRG gibi çeşitli tanı yöntemlerinden faydalanılmıştır. AVM morfolojisi ve kanama arasında ortak genel sonuçlar bildirilmesine rağmen hemodinami ile kanama arasında ilişki net olarak ortaya konamamıştır. Bunun nedeni olarak da hemodinami değerlendirmesindeki teknik güçlükler ve farklı ölçüm tekniklerinin kullanılması en önemli neden olarak görülmektedir. Yazıda, AVM morfoloji ve hemodinamisi ile kanama riski arasında ilişki olup olmadığı literatür eşliğinde tartışılacaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Arteriovenöz malformasyon, Morfoloji, Hemodinami, Kanama

ABSTRACT

Cerebral arteriovenous malformation (AVM) is a most common cause of spontaneous hemorrhage especially in young patients with high mortality and morbidity in each bleeding attack. It is important to determine the risk of bleeding and to assist the management of patient and available treatment due to its frequency in neurosurgery. From past to present various diagnostic methods such as transcranial doppler and 4-dimensional MRG have been used to understand AVM morphology and hemodynamics and to evaluate its relationship with hemorrhage. Although comprehensive results have been identified between AVM morphology and bleeding, the relationship between AVM hemodynamics and bleeding has still not been clearly established. The most important reason is seen as the technical difficulties in the evaluation of hemodynamics and the use of different measurement techniques. In this paper, whether or not the presence of the relationship between morphologic, hemodynamic factors and hemorrhage risk in patients with AVM will be discussed accompanied by literature review.

KEYWORDS: Arteriovenous malformation, Morphology, Hemodynamics, Bleeding



Yazışma adresi: Kadir ÇINAR
E-posta: drkadir1973@gmail.com

■ GİRİŞ

Serebral arteriovenöz malformasyon (AVM) nöroşürürjinin sık görülen vasküler hastalıklar grubundan olup, özellikle genç hastalarda spontan intrakraniyal kanamanın sık nedenlerinden biridir (10). Her bir kanama atağının %10 oranında ölüm, %30-50 oranında morbiditeye neden olduğu bildirilmiştir (11,24). Bu nedenle AVM'de kanama riskinin öngörülebilmesi, uygun tedavi yönteminin belirlenebilmesi ve hasta yönetimi açısından oldukça önemli bir konudur.

Serebral AVM'ler, nidus adı verilen, düşük dirençli vasküler şantlardan oluşan kompleks damar ağı aracılığı ile arteriyel ve venöz sistemler arasında yüksek akımlara neden olan displastik morfolojiye sahip damar patolojileridir. AVM'lerde arterler doğrudan sinozoidlere açıldığı için venöz sistem sürekli olarak aşırı hemodinamik yüklenmeye maruz kalır. Arteriyel kan basıncının venöz segmentlere doğrudan geçişi ile oluşan komplike hemodinamik stres, venöz yapılar da progresif dilatasyon ve fleboskleroza neden olur. AVM'lerin sahip olduğu heterojen morfolojik ve hemodinamik faktörlerin oluşturduğu farklılıklar kanama riski öngörüsünde belirsizliğe neden olan en önemli sorunlardan biridir.

Klinik uygulamalarda, AVM'nin hemodinamisini belirleyen akım parametrelerinden çok anjiyografik görüntülemelerden elde edilen morfolojik özellikler ile kanama riskinin değerlendirilmesi yapılmaktadır (17,20). Anjiyografi görüntülerinden elde edilen morfolojik özellikler AVM'nin hemodinamisi hakkında bazı bilgiler düşündürmektedir. Örneğin; intranidal veya besleyici arterlerde anevrizmanın varlığı AVM'nin yüksek akımlı olduğunu, venöz stenoz, derin venöz drenaj, tek kanallı venöz drenaj ve AVM'nin derin yerleşimli olmasının da drenaj yetmezliğine neden olduğunu ve dolayısı ile kanama için riskli morfolojik özellikler olduğu düşünülmektedir (6,21).

AVM besleyici arterleri, nidus ve drene edici venlerdeki akımların ölçüm ve değerlendirilmesinde standardize edilmiş bir yöntem olmamasından dolayı hemodinaminin AVM kanamasındaki gerçek rolü hakkında genel kabul görmüş bir bilgiye sahip değiliz. Literatürde arteriyel beslenmedeki hemodinaminin kanama riski için belirleyici faktör olduğunu bildiren yayınlarda mevcut drene edici venlerdeki stenoz ve yüksek direncin daha önemli olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur (1,2,4,6-9,13-15,17-19,22,23).

Bu yazımızda, AVM morfoloji ve hemodinamisi ile kanama riski arasında ilişki olup olmadığı literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Morfoloji ve Hemodinami Tanımı

Pek çok hastalığın tanımlanmasında morfolojik inceleme vazgeçilmez bir yöntemdir. Bir yapının morfolojisi, dış görünüşü ile alakalı olabileceği gibi o nesnenin belirli koşullar altındaki (örneğin, ışık mikroskobu, elektron mikroskobu gibi) görünümünü de belirtebilir.

Tıpta hemodinami tanımı, kan akımı ile ilgili fizik prensipleridir. Hemodinami hız, basınç ve damar direncinden etkilenmektedir. Kanın damarlarda akışını etkileyen 2 faktör vardır: Kanın dolaştığı damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ve damar direnci (toplam periferik direnç). Kan akımı basınç farkıyla doğru, dirençle ters orantılıdır (Kan akımı: Basınç/

Direnç). Direnci etkileyen parametreler ise uzunluk, yarıçap ve viskozitedir. Suyun viskozitesi 1 olarak alındığında plazma viskozitesi 1.8, normal kan viskozitesi 3-4 tür. Kan akımı ekstrensek (otonom ve endokrin sistem) ve intrinsik (miyojenik ve metabolik) sistemler tarafından düzenlenir. Bu otoregülasyon özellikle beyin ve renal kapiller yataklarda düzenli kan akımını devam ettirmek konusunda hassastır. AVM'lerde otoregülasyon mekanizması olmadığından hemodinamisi kontrol dışında kalmakta ve sonuçta yüksek kan akımı kanama ile sonuçlanabilmektedir.

AVM Hemodinami ve Morfolojisinin Kanama Riski ile İlişkisi

Serebral AVM hemodinamisinin kanama patofizyolojisindeki rolü net olmamasına rağmen kanama risk değerlendirmesinde ihmal edilmemesi gereken detaydır (18). Küçük AVM'lerin besleyici arter basınçlarının büyük AVM'lere göre daha yüksek olduğu ve küçük AVM'lerin daha yüksek kanama ihtimaline bu hemodinamik faktörün neden olduğu bildirilmiştir (22). Yüksek arteriyel akımlı ve düşük venöz çıkışlı AVM'lerde kanama riski açısından önemli risk faktörü olduğu diğer çalışmalarda da gösterilmiştir (1,13,15,18).

AVM hemodinamisini anlamak ve kanama ile ilişkisini değerlendirmek için tanı yöntemlerinden faydalanılmıştır. Transkraniyal doppler (TKD) ultrason ile AVM besleyici arterlerindeki akım hızı ile kanama arasında ilişkiler çalışılmıştır (3,4,9,12,14,17,23). Ancak TKD ile AVM akım ölçüm teknikleri önemli sınırlamalara sahiptir. TKD damarları görüntüleyebilme kabiliyetine sahip olsa da, kafatasına girdikten sonra zayıflayabilir. Bu nedenle TKD, damar çaplarını herhangi bir kesinlik ile ölçemez ve renk farklılaşmasına dayanarak, damar çaplarını fazla veya az tahmin edebileceği için önemli yanılgılara neden olabilmektedir. Teknolojik gelişmeler ile birlikte TKD'den daha hassas hemodinamik değerlendirmeler (DSA ile kan akım geçiş süresinin hesaplanması, akımın 4 boyutlu MR ile görüntülenmesi ve time-resolvedspin- labeled MR anjiyografi) TKD'e göre daha objektif ve hassas sonuçlar vermiştir. Örneğin, DSA ile ortalama AVM kan akım geçiş süresinin hesaplandığı çalışmada tek drene edici vene sahip AVM'lerde kanama riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Yüksek akımlı besleyici artere ve tek drene edici vene sahip AVM'lerde kontrast maddenin besleyici arterler içinden yüksek hızlı ve kısa sürede geçtiği ancak bu yüksek hızın ven akımında bir değişiklik yaratmadığı bildirilmiştir (23). Bu çalışmada olduğu gibi Rault ve ark.nın (17) MR anjiyografi ile yaptıkları hemodinami çalışmasında besleyici arterlerdeki yüksek akım hızının kanama riskinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Öte taraftan derin yerleşimli, derin drenajlı, venöz stenozlu veya tek venöz drenaj gibi faktörlerin AVM içindeki akım geçiş zamanlarında anlamlı farklılık yaratmadığına dair çalışmalar mevcuttur (2,8). AVM besleyici arter ile periferik arter basınç karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmada (5), AVM'nin besleyici arterindeki basıncın periferik arter basıncından daha yüksek olmasının kanama ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada basıncın AVM boyutundan bağımsız olarak önemli bir risk faktörü olduğu, anevrizma varlığının kanama için anlamsız olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda besleyici yüksek arter basıncı, derin venöz drenajda olduğu gibi venöz çıkımda kısıtlanma ve buna

bağlı artmış intranidal basıncın AVM kanamasında primer ilişkili faktör olduğu kabul edilmiştir. Shakur ve ark. (18) kantitatif manyetik rezonans anjiyografi (KMRA) kullanarak AVM kan akımının AVM kanaması, morfolojik özellikleri ve venöz drenaj ile ilişkisini araştırmışlar. Besleyici arter sayısı, intranidal anevrizma varlığı, arter ektazisi ve arteryel kan çalmanın AVM klinik yansımaları ile bir ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada intranidal fistül, venözektazi, venözvariks oluşumunun yüksek kan akımı ile ilişkili olduğu ancak venöz stenoz, intranidal anevrizma, arteriyel ektazi ve arteryel kan çalmanın var ya da yok olmasında AVM kan akımındaki farklılığa bağlı olmadığı saptanmıştır.

TKD ve MR teknikleri ile AVM'nin hemodinamik özellikleri, kanama riski veya venöz drenaj karakterleri arasında her zaman net bir ilişki gösterilememiştir (18). Çalışmalar AVM nidusunun arteryel beslenmesinin mi yoksa venöz drenajının mı kanama için en önemli risk faktörü olduğu konusunda da tam bir fikir birliğine varamamıştır. Ancak tek drene edici ven ve venöz stenozun olmadığı durumlarda genellikle AVM'lerin asemptomatik prezente olduğu ve AVM'ye arteryel akım girişinden ziyade AVM'den akım drenajına olan rezistans derecesinin kanama riskini belirleyici olduğunu destekleyen bulgular daha çok ön plana çıkmaktadır (5,18,19). Bunun nedeni olarak da hemodinami değerlendirmesindeki teknik güçlükler ve farklı ölçüm tekniklerinin kullanılmasına bağlanmıştır (18).

Beyin AVM morfolojisi ile kanama riski açısından hemodinami çalışmalarının aksine genel olarak ortak sonuçlar bildirilmiştir. Bir meta analiz çalışmasında (2) kanama için risk faktörlerinin önceden kanama olması, derin yerleşimli AVM, sadece derin venöz drenaj veni ve ilişkili anevrizma olması olduğu görülmüştür. Derin venöz sisteminin artmış basıncı ve buna bağlı olarak AVM nidus boyunca artan basınç gradyanları, bu lezyonlar için kanama oranlarını etkilemektedir. Ayrıca drenaj sisteminin stenozunun artmış kanama riski ile ilişkili olması muhtemeldir. Stefani ve ark (21) AVM'lerin az sayıda drenaj damarları, derin yerleşim (beyin sapı, talamus, korpuskallözum ve serebellum) ve venözektazileri varlığının başlangıç semptomu kanama olan AVM ler için önemli olduğunu tespit etmişlerdir. Kader ve ark.nın (9) anjiyografik ve anatomik özellikler ve belirli hemodinamik ölçümler hakkında yaptıkları çalışmada; küçük nidus, derin venöz drenajın önemli bir kanama nedeni olduğunu ancak besleyici arter basınç artışının kanama patofizyolojisindeki rolünün tam anlamadığını göstermişlerdir. Genel olarak küçük AVM'nin daha yüksek kanama riskine sahip olduğu belirtilse de AVM büyüklüğünü kanama risk faktörü olarak saptamayan çalışma da mevcuttur (16).

Bu çalışmalar, hemodinami ile kanama riski açısından tam bir fikir birliğine varılmadığını göstermektedir. Öte taraftan AVM'nin morfolojisini oluşturan büyüklük, yerleşim yeri, tek venöz drenaj ve derin venöz drenaj kriterlerinin kanama riski açısından daha kabul edilebilir risk faktörleri olduğunu söyleyebiliriz. Ancak AVM morfoloji ile hemodinamisini kanama riski açısından birbirinden ayırmamız pek mümkün değildir. Çünkü yukarıda da tartışıldığı gibi bir AVM'nin morfolojik olarak tek ve derin venöz drenaja sahip olması kan akımının nidustan dirence karşı drene olmaya zorlanması anlamına gelmektedir.

Bu durumda AVM içinde oluşan yüksek akımlı hemodinami-ninnidus içinde artan basınca ve dolayısı ile de yüksek kanama riskine sahip bir vasküler malformasyona dönüşmesine neden olacaktır. AVM kanamasının AVM morfolojisi ile ilişkili olduğuna dair birçok çalışma olmasına rağmen AVM hemodinamisinin kanamadaki rolü henüz tam aydınlatılamamıştır. AVM'nin kanama riski açısından değerlendirilmesinde sadece morfoloji ve yerleşim yerinin değil morfolojinin AVM içinde yüksek akımlı hemodinamik değişikliklere neden olarak kanama riskini etkileyen bir faktör oluşturduğu, ancak bunların dışında başka faktörlerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Tek başına hemodinamisinin kanama riskine katkısını belirleyebilmek için AVM akımlarını daha objektif ve kesin ölçme tekniklerine ihtiyaç vardır. Bu teknikler geliştirilene kadar kanama riski için kullanılan morfolojik özelliklerin kriterleri geçerliliğini koruyacaktır.

■ KAYNAKLAR

1. Albert P, Salgado H, Polaina M, Trujillo F, Ponce de Leon A, Durand F: A study on the venous drainage of 150 cerebral arteriovenous malformations as related to hemorrhagic risk and size of the lesion. *Acta Neurochir (Wien)* 103(1-2):30-34, 1990
2. Ansari SA, Schnell S, Carroll T, Vakili P, Hurley MC, Wu C, Carr J, Bendok BR, Batjer H, Mark IM: Intracranial 4D flow MRI: Toward individualized assessment of arteriovenous malformation hemodynamics and treatment-induced changes. *AJNR Am J Neuroradiol* 34(10):1922-1928, 2013
3. Busch KJ, Kiat H, Stephen M, Simons M, Avolio A, Morgan MK: Cerebral hemodynamics and the role of trans cranial Doppler applications in the assessment and management of cerebral arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci* 30:24-30, 2016
4. Diehl RR, Henkes H, Nahser HC, Kuhne D, Berlit P: Blood flow velocity and vasomotor reactivity in patients with arteriovenous malformations: A transcranial Doppler study. *Stroke* 25(8):1574-1580, 1994
5. Duong DH, Young WL, Vang MC, Sciacca RR, Mast H, Koennecke HC, Hartmann A, Joshi S, Mohr JP, Pile-Spellman J: Feeding artery pressure and venous drainage pattern are primary determinants of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Stroke* 29(6):1167-1176, 1998
6. Flemming KD, Brown RD Jr: The natural history of intracranial vascular malformations. In: Winn HR, (ed). *Youman's Neurological Surgery*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2011: 4016-4023
7. Gross BA, Du R: Natural history of cerebral arteriovenous malformations: A meta-analysis. *J Neurosurg* 118:437-443, 2013
8. Illies T, Forkert ND, Saering D, et al. Persistent hemodynamic changes in ruptured brain arteriovenous malformations. *Stroke* 43(11):2910-2915, 2012
9. Kader A, Young WL, Pile-Spellman J, Mast H, Sciacca RR, Mohr JP, Stein BM: The influence of hemodynamic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 34(5):801-807; discussion 807-808,1994

10. Lawton MT; UCSF Brain Arteriovenous Malformation Study Project: Spetzler-Martin Grade III arteriovenous malformations: Surgical results and a modification of the grading scale. *Neurosurgery* 52:740-749,2003
11. Luessenhop A: In: Wilson C, Stein B, (eds), *Intracranial Arteriovenous Malformations: Natural History of Cerebral Arteriovenous Malformations*. Baltimore, MD: Williams &Wilkins, 1984:12-23
12. Mancholal F: Arteriovenous malformation hemodynamics: A transcranial doppler study. *Neurosurgery* 33(4):556-562,1993
13. Marks MP, Lane B, Steinberg GK, Chang PJ: Hemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: Angiographic determinants. *Radiology* 176(3):807-813,1990
14. Mast H, Mohr JP, Thompson JL, et al: Transcranial Doppler ultrasonography in Cerebral arteriovenous malformations: Diagnostic sensitivity and association of flow velocity with spontaneous hemorrhage and focal neurological deficit. *Stroke* 26(6):1024-1027, 1995
15. Miyasaka Y, Yada K, Ohwada T, Kitahara T, Kurata A, Irikura K: An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 76(2):239-243, 1992
16. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ, Kondziolka D: Factors that predict the bleeding risk of cerebral arteriovenous malformations. *Stroke* 27:1-6, 1996
17. Raoult H, Bannier E, Maurel P, et al: Hemodynamic quantification of brain arteriovenous malformations with time-resolved spin-labeled magnetic resonance angiography. *Stroke* 45(8):2461-2464, 2014
18. Shakur SF, Liesse K, Amin-Hanjani S, Carlson AP, Aletich VA, Charbel FT, Alaraj A: Relationship of cerebral arteriovenous malformation hemodynamics to clinical presentation, angioarchitectural features, and hemorrhage. *Neurosurgery* 63 Suppl 1:136-140, 2016
19. Shakur SF, Amin-Hanjani S, Mostafa H, Aletich VA, Charbel FT, Alaraj A: Relationship of pulsatility and resistance indices to cerebral arteriovenous malformation angioarchitectural features and hemorrhage. *J Clin Neurosci* 33:119-123, 2016
20. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, et al: Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformations. *Neurology* 66(9):1350-1355, 2006
21. Stefani MA, Porter PJ, terBrugge KG, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC: Angioarchitectural factors present in brain arteriovenous malformations associated with hemorrhagic presentation. *Stroke* 33(4):920-924, 2002
22. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, Zabramski JM, Flom RA, Zimmerman RS: Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 76(6):918-923, 1992
23. Todaka T, Hamada JI, Kai Y, Morioka M, Ushio Y: Analysis of mean transit time of contrast medium in ruptured and unruptured arteriovenous malformations: A digital subtraction angiographic study. *Stroke* 34(10):2410-2414, 2003
24. Wilkins RH: Natural history of intracranial vascular malformations: A review. *Neurosurgery* 16: 421-430, 1985