

Serebral anevrizmalarda endosakküler Onyx injeksiyonu ve parent arter rekonstrüksiyonu tekniği ile endovasküler tedavi

Barbaros E. Çil, İlkay Akmangit, Anıl Arat, Saruhan Çekirge, Işıl Saatçi

AMAÇ

Mikrostent veya balon koruma sağlanarak Onyx ile intrakranyal anevrizmaların oklüzyonunun teknik olarak uygulanabilirliğinin ve bu tekniğin özellikle geniş boyunlu ve dev anevrizmaların oklüzyonundaki başarısının saptanması.

GEREÇ VE YÖNTEM

Semptomatik ya da asemptomatik serebral anevrizma nedeni ile endovasküler tedavi için değişik merkezlerden refere edilen, çoğu anevrizmanın geniş boyunlu ve dev boyutta olması nedeniyle cerrahi tedavisi çok zor ya da mümkün olmayan 67 hasta çalışmaya dahil edildi. İşleme başlamadan önce anevrizmanın boynuna balon koruma veya koroner stent uygulanıp uygulanmayacağı kararlaştırıldı.

BULGULAR

Onyx ile oklüde edilen 70 internal karotid anevrizmasının 37'si oftalmik (%53), 18'i kavernöz (%26) ve 15'i de petröz (%21) segmentteydi. Bir hastada baziler ve süperior serebellar arterde 2 anevrizma mevcuttu. Anevrizmaların 53'ünde Onyx uygulaması balon koruma, 19'unda ise stent kullanılarak yapıldı. Balon koruma ile tedavisi yapılan 15 büyük-dev anevrizmalı hastanın 8'inde kontrol anjiyogramlarda anevrizma boynundan tekrar büyüme saptandı ve bu hastalardan 3'üne stent kullanılarak Onyx'le 2. seans tedavi uygulanarak tekrar büyüme saptanan anevrizmaları tedavi edildi. Bu 3 hastada 2. seans tedavi sonunda tam oklüzyon sağlandı. Hiçbir hastada işleme bağlı tromboembolik olay olmadı. Toplam 3 hastada mortalite gelişmiş olup bunların 2'si işleme bağlıydı (%3).

SONUÇ

Anevrizma boynuna balon koruma ve stent uygulanarak yapılan Onyx embolizasyonu başta diğer endovasküler ya da mikrocerrahi tekniklerle oldukça riskli hatta imkansız olan geniş boyunlu ve dev anevrizmalar olmak üzere, intrakranyal anevrizmaların tedavisinde uygulanabilir ve etkili bir yöntemdir.

B. E. Çil (✉), I. Akmangit, A. Arat, S. Çekirge, I. Saatçi
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 06100 Sıhhiye, Ankara

Gelişi: 15.07.2003 / Revizyon İsteği: 17.10.2003 / Kabulü: 11.12.2003

Intrakranyal anevrizmaların erişkinlerde görülme sıklığı %0.2 ile %0.9 arasında değişmekte olup anjiyografik olarak saptanabilenlerin insidansının %0.5 ile %1 arasında olduğu tahmin edilmektedir (1,2). Cerrahi kliplleme intrakranyal anevrizmaların tedavisinde yaygın olarak kullanılsa da, endovasküler yaklaşımlar anevrizma lümenini çeşitli tekniklerle oklüde ya da tromboze ederek, hastayı majör cerrahinin risklerinden koruması nedeniyle cerrahi tedaviye ciddi ve etkili bir alternatif oluşturmaktadır (3). Hatta, 2143 hasta üzerinde, çok merkezli ve randomize olarak yapılan ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) sonuçlarına göre, kanamış intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde endovasküler tedavi sonuçlarının cerrahi klipllemeye göre belirgin oranda daha iyi olduğu bulunmuş (4) olup bu çalışma sonucu tüm dünyada serebral anevrizma tedavisinde önemli değişiklikler olmuştur.

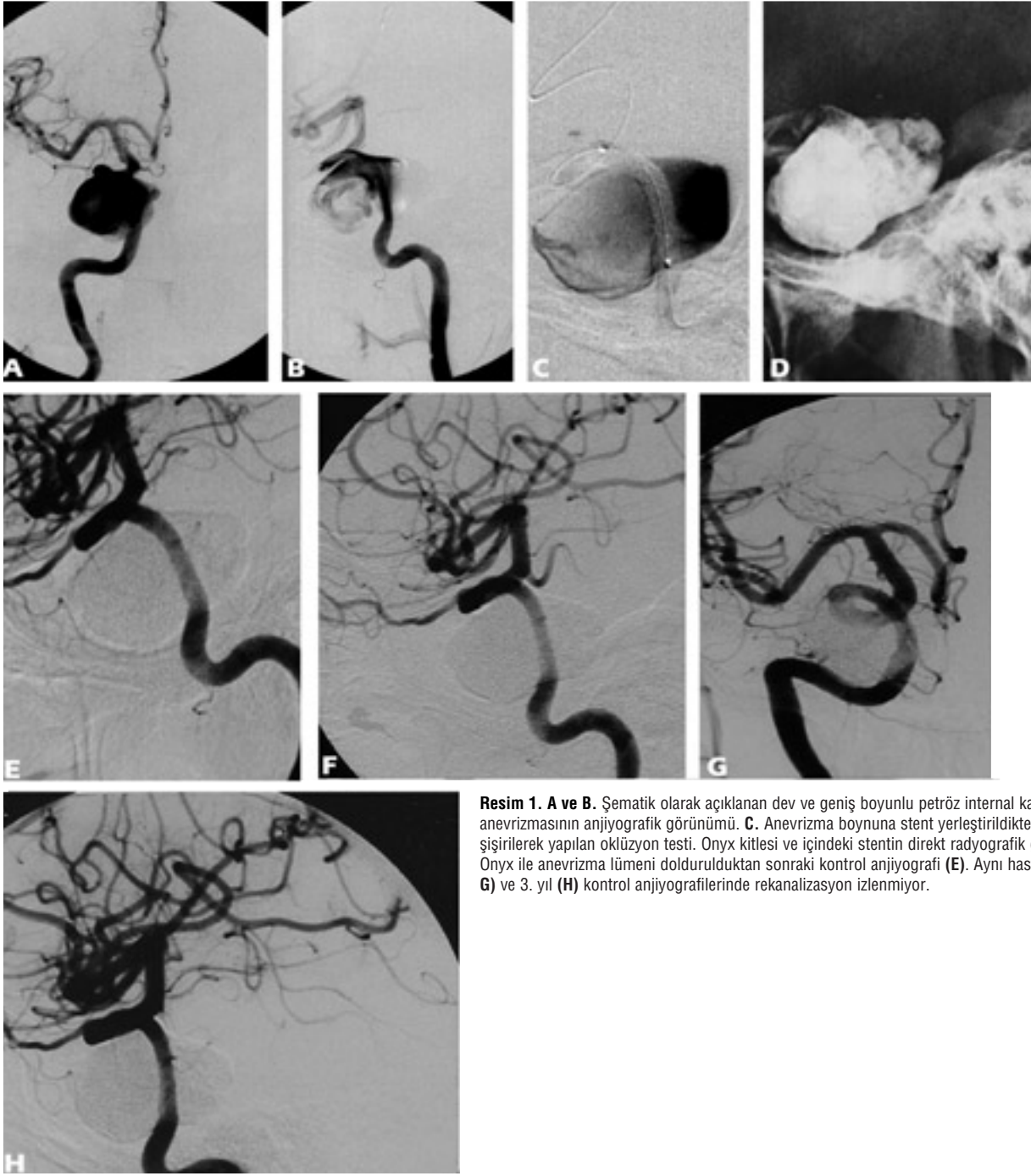
Onyx (Micro Therapeutics, Inc. California, USA) yeni bulunan sıvı embolik bir madde olup bir mikrokater vasıtası ile floroskopik kontrol altında anevrizma lümeni içine verilmektedir.

Bu çalışma intrakranyal anevrizmaların mikrostent ve/veya balon koruma sağlanarak Onyx ile oklüzyonunun teknik olarak uygulanabilirliğini ve bu tekniğin özellikle geniş boyunlu ve dev intrakranyal anevrizmaların oklüzyonundaki başarısını saptamak amacı ile yapılmıştır.

Gereç ve yöntem

Semptomatik ya da asemptomatik intrakranyal anevrizma nedeni ile endovasküler tedavi için değişik merkezlerden hastanemiz Girişimsel Nöroradyoloji Ünitesi'ne refere edilen, çoğunun geniş boyunlu ve dev olması nedeni ile cerrahi tedavisi çok zor ya da mümkün olmayan, kontrollere gelmeyi kabul eden ve yazılı olur alma formunu kendisi veya kanuni temsilcisinin imzaladığı 67 hasta çalışmaya dahil edildi. Hamile olan ya da bir yıl içinde hamile kalmayı planlayan, anevrizmanın yerleşimi ve hastanın damar yapısı nedeni ile kateterizasyon ve embolizasyonun kabul edilemez derecede yüksek risk taşıdığı düşünülen, heparin kullanımı kontrendike olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İnternal karotid arter (İKA) anevrizmalı 66 hastanın 4'ünde bilateral İKA anevrizması saptandı. Bir hastada ise baziler ve süperior serebellar arterlerde olmak üzere 2 adet posterior sirkülasyon anevrizması mevcuttu. Toplam tedavi edilen anevrizma sayısı 72'ydi. Çalışmaya dahil edilen 67 hastanın 56'sı kadın (%84), 11'i erkek (%16) olup; yaşları 6 ile 60 arasında değişmekteydi (ortalama: 37.9). İşlem öncesinde



Resim 1. A ve B. Şematik olarak açıklanan dev ve geniş boyunlu petröz internal karotid arter anevrizmasının anjiyografik görünümü. C. Anevrizma boynuna stent yerleştirildikten sonra balon şişirilerek yapılan oklüzyon testi. Onyx kitlesi ve içindeki stentin direkt radyografik görünümü (D) ve Onyx ile anevrizma lümeni doldurulduktan sonraki kontrol anjiyografi (E). Aynı hastanın 1. yıl (F ve G) ve 3. yıl (H) kontrol anjiyografilerinde rekanalizasyon izlenmiyor.

hiçbir anevrizmaya cerrahi ya da endovasküler girişim yapılmamıştı.

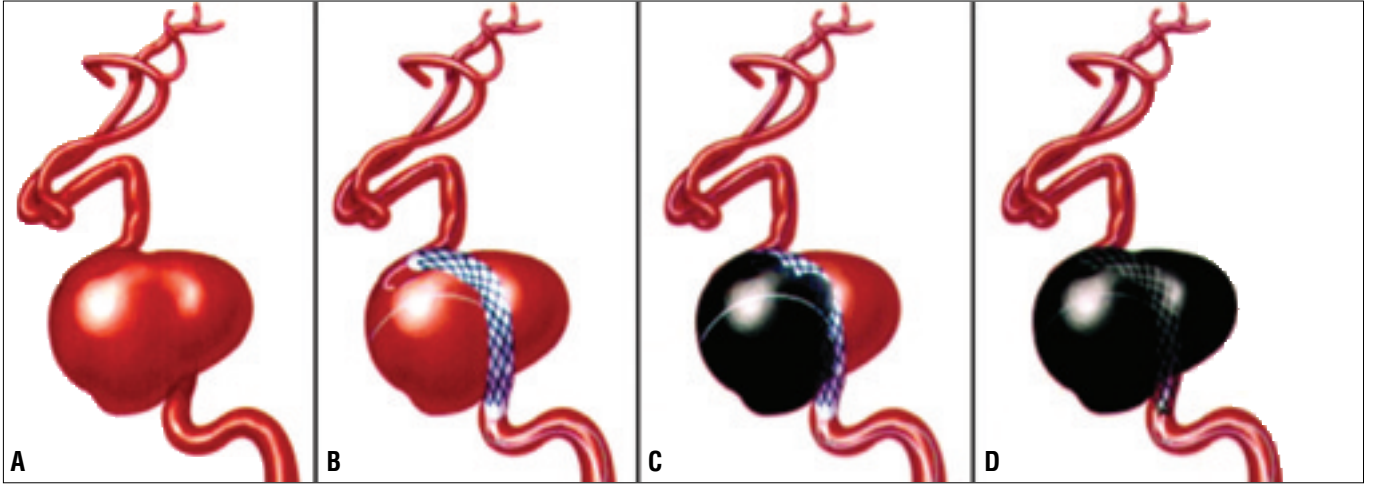
Onyx anevrizma oklüzyon tekniğinin uygulanaşı:

İşlem 66 hastada genel anestezi, çok acil şartlarda alınan 1 hastada ise intravenöz (İV) sedasyon altında yapıldı. İşlem sırasında tüm hastalara sistemik heparinizasyon uygulandı. İşlemin başlangıcında bolus tarzında 5000 ünite, sonrasında ise işlem sonuna kadar saatte 1000 ünite intravenöz hepa-

rin verildi. Kateter yıkama sularına 2000 ünite/litre heparin eklendi. İşlem başına ortalama heparin dozu yaklaşık olarak 10.000 üniteydi. Koroner stent kullanılarak Onyx uygulaması planlanan hastalara işlemden 3 gün önce trombosit agregasyonunu inhibe etmek için oral yoldan 75 mg/gün Clopidogrel başlandı.

Standart Seldinger yöntemi ile her iki femoral artere 6F arteryel kılıf yerleştirildi. Anevrizma lokalizasyonuna

göre ana karotid veya vertebral arterlere 6F kılavuz kateter (Johnson & Johnson, Miami, USA) yerleştirildikten sonra kontrol anjiyogramlar yapılarak anevrizmanın son hali ve diğer serebral damarlar tekrar değerlendirildi (Resim 1A-B, 2A-B, 3A, 4A, 5A). Anevrizma boyununun ve parent arter patensisinin en iyi değerlendirilebildiği uygun çalışma yönünün belirlenmesinden sonra, aynı artere ikinci bir 6F kılavuz kateter yerleştirildi.



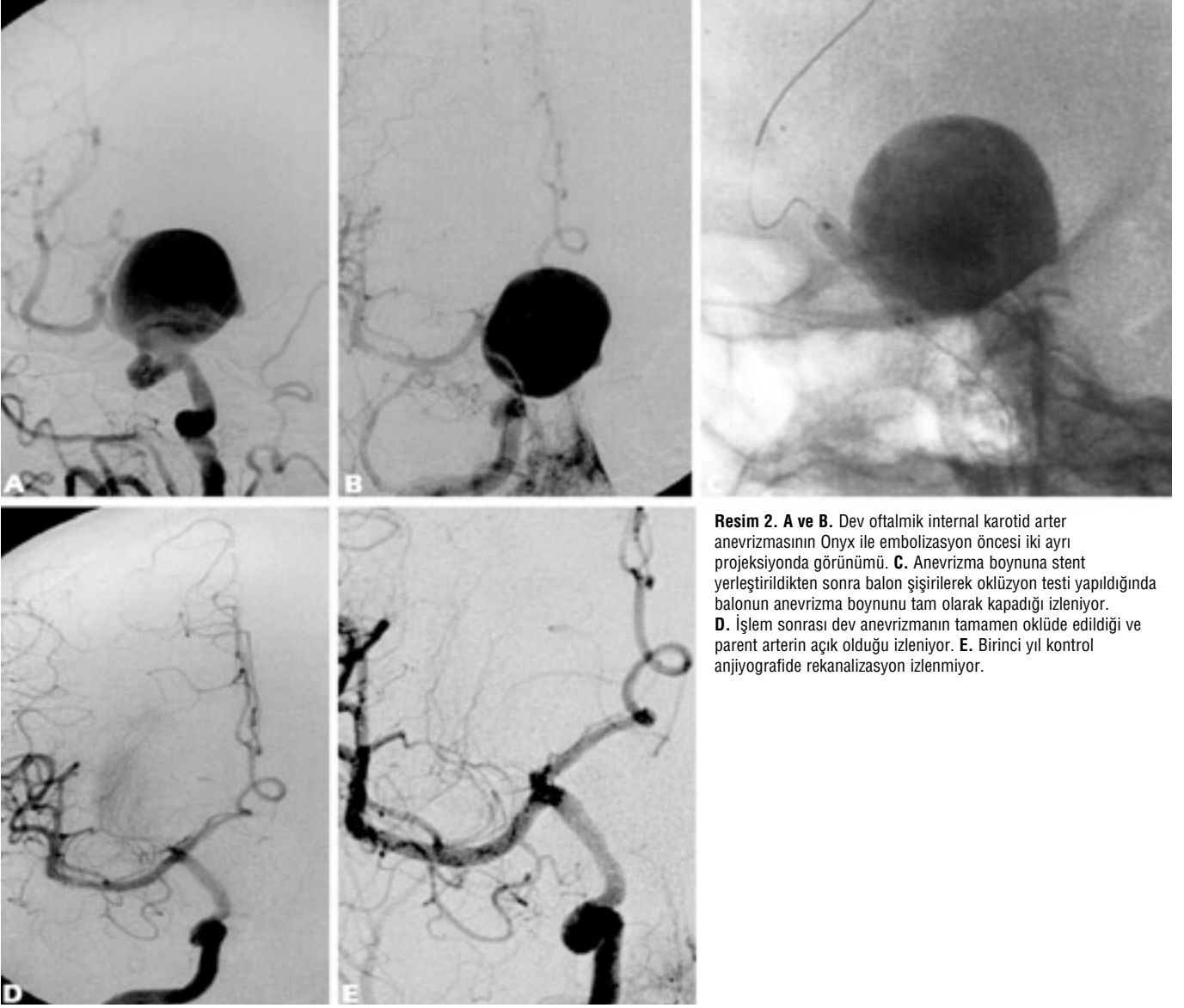
Çizim. Serebral anevrizmalarda parent arter rekonstrüksiyon tekniği ile endosakküler Onyx injeksiyonunun şematik çizimi. **A.** Dev ve geniş boyunlu petroz internal karotid arter anevrizması. **B.** Anevrizma boynuna koroner stentin yerleştirilmesi ve ikinci bir kateterin stentin açıklığından anevrizma lümenine yerleştirilmesi. **C.** Anevrizma lümenine yerleştirilen kateter aracılığıyla Onyx verilmesi. **D.** İşlem sonrası tam oklüzyonunun sağlanması.

İşleme başlamadan önce anevrizma boynuna balon korumanın yanında koroner stent de uygulanıp uygulanamayacağı kararlaştırıldı. Sadece balon koruma ile anevrizma embolizasyonu yapılacak hastalara, Onyx uyumlu olan Equinox veya Hyperglide oklüzyon balonu (Micro Therapeutics, Inc., California, USA) anevrizma boynunu kapatacak şekilde yerleştirildi. Çok geniş ya da ayırt edilebilir bir boynu olmayan anevrizmalarda boyun genişliğine ve parent arter çapına uygun bir koroner stent anevrizma boynunu kapsayacak şekilde konuşlandırılarak stentin balonu 8 atmosfer basınçla şişirildi. Stenti taşıyan balon kateterin lümeni %50 serum fizyolojik ile dilüe edilmiş kontrast madde ile doldurularak balonun şişirilmesi ve söndürülmesi sırasında floroskopik görünürlük sağlandı. Kullanılan koroner stentlerin çapları 3 ile 4 mm arasında ve uzunlukları 9 ile 24 mm arasında değişmekteydi. Diğer kılavuz kateter yolu ile Onyx uyumlu olan Rebar-14 mikrokater (Micro Therapeutics, Inc., California, USA) bir 0.014 inç kılavuz tel yardımıyla anevrizma lümeni içine yerleştirildi (Çizim). Anevrizma boynunun balon veya stent ile tıkanması sonrasında anevrizma lümeni içerisindeki Rebar-14 mikrokaterden kontrast madde enjekte edilerek kontrast maddenin anevrizma lümeninde kalıp parent artere geçişin olmadığı gösterildi (oklüzyon testi:

seal test) (Resim 1C, 2C). Bu test Onyx verilmesi sırasında parent artere ve distale Onyx kaçışının önlenmesi için balonun anevrizma boynunu tam olarak kapsadığı ve tıkadığından emin olmak için yapılmaktadır.

Hazır olarak sunulan %20 veya %16 derişimdeki Onyx vialleri özel bir ısıtıcıda ısıtıldıktan sonra otomatik çalkayıcılarda homojenize edildi. Hazır hale gelen viallerin içindeki Onyx 1 ml'lik 'luer-lock'lu veya kontrollü enjeksiyon sağlamak için döndürülerek vida sistemi ile çalışan özel enjektörlere çekildi. Ayrıca bu enjektörlere, ayrı vialler içinde sunulan dimetil sulfoksid (DMSO) çekildi. Ucu anevrizma lümeni içinde bulunan Rebar-14 mikrokaterin içi serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra mikrokaterin yaklaşık 0.2 ml olan ölüboşluğu (mikrokaterin lümen içi hacmi) özel enjektörle DMSO ile dolduruldu. Sonrasında mikrokater içerisine 0.2 ml Onyx (sadece mikrokaterin içini dolduracak kadar) yaklaşık 40 sn'de verildi ve DMSO'nun difüzyon ile ortamdan uzaklaşması için 1 dk beklendi. Bu işlem sonrasında anevrizma boynundaki balon şişirilerek anevrizma lümeni içerisine floroskopik kontrol altında Onyx vermeye başlandı. Anevrizmanın bulunduğu serebral arter, her Onyx enjeksiyonunda hastanın komünikan arterlerinin patensisine bağlı olarak 1.5 ile 6 dk arasında değişen sürelerle oklüzif kaldı. İlk uygulama-

larda her enjeksiyonda 0.2-0.3 ml Onyx verilirken, tecrübe kazanıldııkça her enjeksiyon sırasında verilen Onyx miktarı 1 ml'ye kadar çıkarıldı. Onyx enjeksiyonlarına ve kontrol anjiyogramlara anevrizma lümeni tam olarak doldurulana kadar devam edildi. Anevrizma lümeninin tam olarak doldurulduğuna karar verildikten sonra yaklaşık 10 dk beklenip Rebar-14 mikrokater ve Equinox balon kateter (veya koroner stentin balon kateteri) geri çekildi. İşlem sırasında kullanılan Onyx miktarı ve işlemin süresi kaydedildi. İşlem sonunda elde olunan anjiyogramlarda (Resim 1D-E, 2D, 3B, 4B, 5B), anevrizmanın ne kadar tıkanıldığı %100 (tam tıkanma), %99-95 (tama yakın tıkanma) ve %95'den az (inkomplet tıkanma) şeklinde sınıflandı. İşlem sonrası hastaların nörolojik defisitlerinin olup olmadığı değerlendirildi ve hasatalarda 3 ile 7 gün arasında değişen sürelerde İV heparinizasyona devam edildi (aPTT normalin 2.5 katı olacak şekilde). İşlem sırasında stent kullanılan hastalarda İV heparin kesildikten sonra 3 ay süre ile Aspirin 1x1 ve Plavix 1x1 dozda devam edildi. Üç ay sonra ise Plavix kesilerek ömür boyu Aspirin 1x1 kullanması önerildi. Taburcu edilen hastalar işlem sonrası 3, 6, 12, 24, 36. aylarda kontrole çağrıldı. Hastaların kontrolleri sırasında nörolojik muayeneleri ve anjiyografileri yapıldı. Anjiyografi ile tedavi edilen anev-



Resim 2. A ve B. Dev oftalmik internal karotid arter anevrizmasının Onyx ile embolizasyon öncesi iki ayrı projeksiyonda görünümü. C. Anevrizma boynuna stent yerleştirildikten sonra balon şişirilerek oklüzyon testi yapıldığında balonun anevrizma boynunu tam olarak kapadığı izleniyor. D. İşlem sonrası dev anevrizmanın tamamen oklüde edildiği ve parent arterin açık olduğu izleniyor. E. Birinci yıl kontrol anjiyografide rekanalizasyon izleniyor.

rizmanın durumu ve rekanalizasyon gelişip gelişmediği değerlendirildi (Resim 1F-G-H, 2E, 3C, 4C, 5C-F-G).

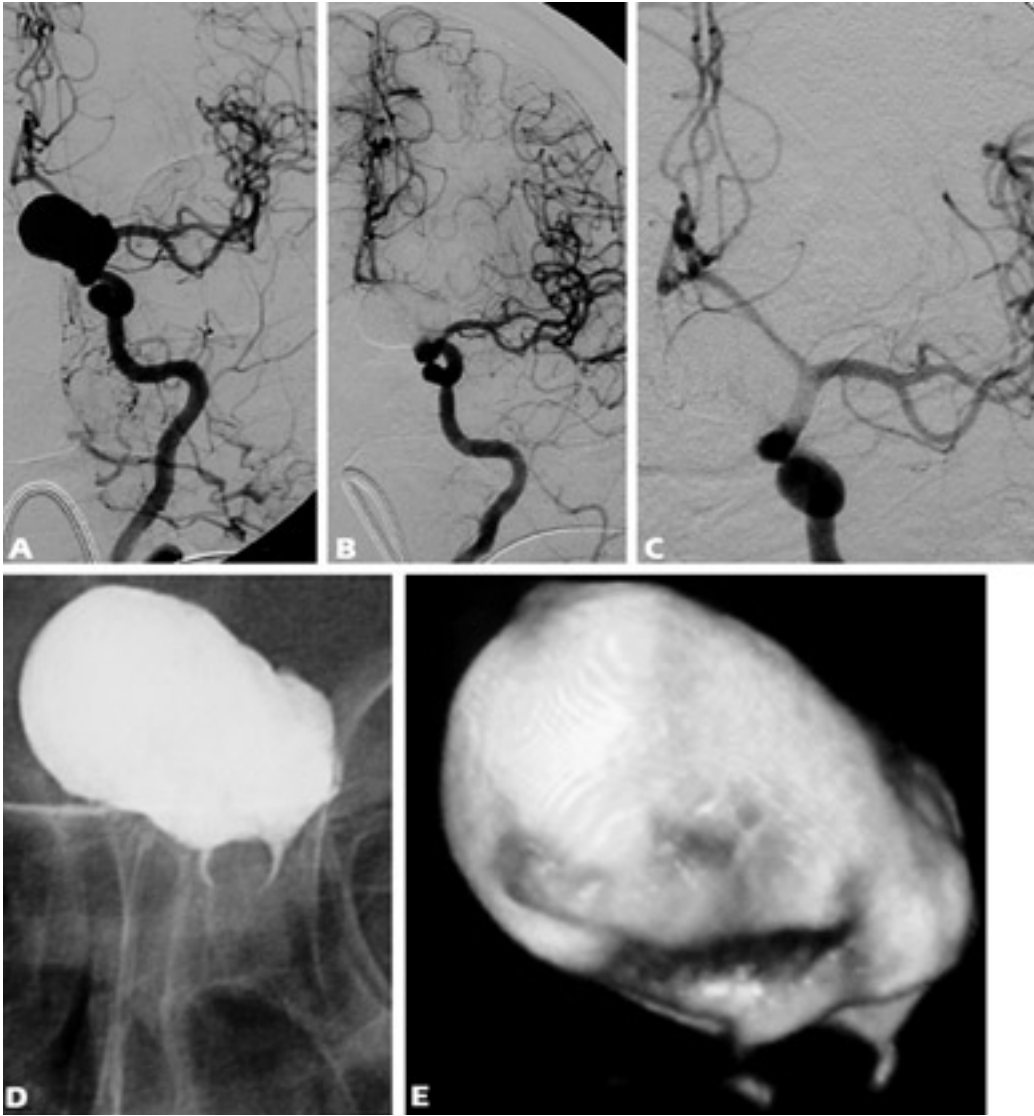
Bulgular

Onyx ile oklüde edilen 70 İKA anevrizmasının 37'si oftalmik (%53), 18'i kavernöz (%26) ve 15'i de petröz İKA (%21) lokalizasyonundaydı. Anevrizma boyutu en geniş çapa göre 4-35 mm arasında değişmekteydi ve ortalama 15.3 mm idi. Anevrizmanın en büyük çapı 10 mm'den az ise küçük, 10 ile 25 mm arasında ise büyük ve 25 mm'den fazla ise dev olarak sınıflandırıldı. Buna göre 14 anevrizma dev (%19), 18 anevrizma büyük (%25) ve 40 anevrizma da küçük

(%56) olarak değerlendirildi. Yetmişiki anevrizmanın 65'i (%90) geniş boyunlu (boyun çapı 4 mm'den büyük) olup anevrizmaların 33'ünde (%46) kubbe/boyun oranı $\leq 2:1$ idi. Tedavi edilen anevrizmaların boyun çapları 1 ile 25 mm arasında değişmekte olup ortalama 9.45 mm idi. İşlem öncesinde 15 hastada anevrizma rüptürü (%22) mevcuttu. Anevrizması rüptüre olmayan hastalardan 21'inde (%31) anevrizmanın basısına bağlı gelişen kitle etkisi nedeniyle sinir felçleri, 15'inde (%22) baş ağrısı, 1'inde (%2) optik sinir basısına sekonder görme alanı defekti, 1'inde (%2) ise durdurulamayan burun kanaması (transsfenoidal hipofiz cerrahisine sekonder gelişen psödoanevrizma-

ya bağlı) mevcuttu. Ondört hastada (%21) ise insidental olarak başka nedenlerle yapılan kesitsel görüntüleme tetkiklerinde anevrizma saptandı.

Anevrizma oklüzyonu için kullanılan Onyx miktarı 0.36-10.25 ml arasında değişmekte olup ortalama miktar 3.95 ml idi. Onyx uygulaması büyük ve dev anevrizmaların 15'inde balon koruma, 17'sinde ise stent eşliğinde yapıldı. Küçük anevrizmaların 38'i balon koruma, 2'si stent kullanılarak yapıldı. Elliiki hastadan (57 anevrizma) 12'sinin 36. ay, 15'inin 24. ay, 12'sinin 12. ay ve 13'ünün 6. ay kontrol anjiyografileri yapıldı. Onbeş hastanın kontrolleri henüz yapılmadı. Kontrol anjiyografi sonuçları üç farklı grup hastada değişik özellikler



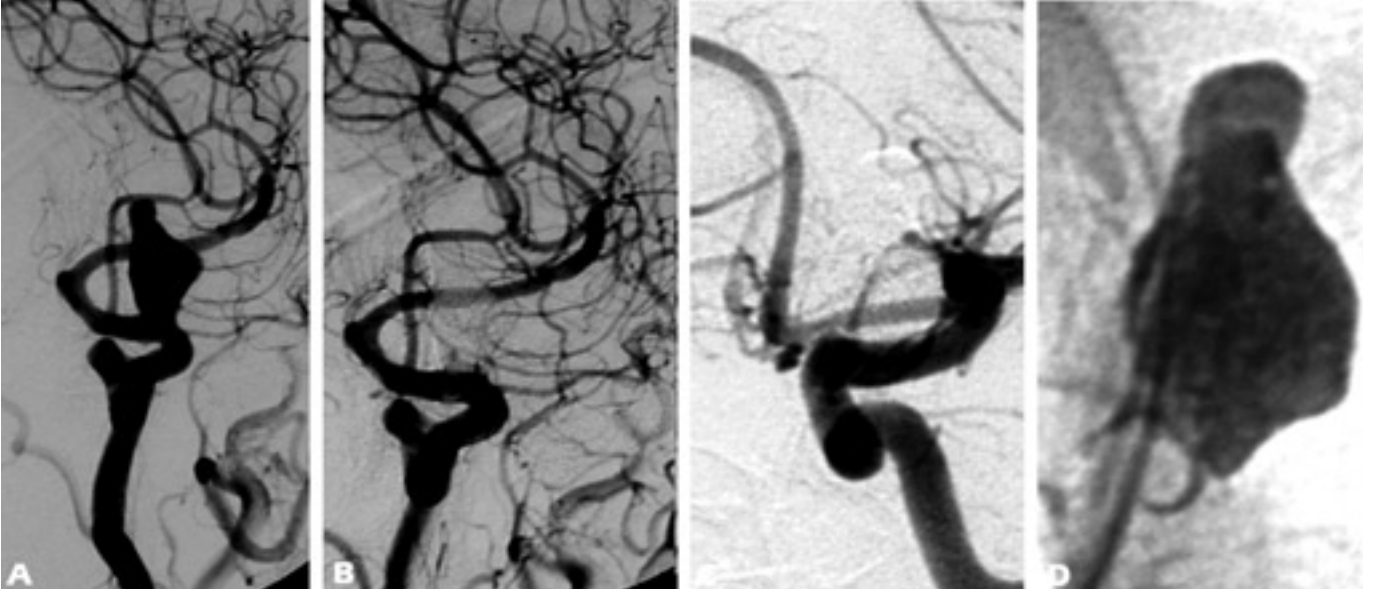
Resim 3. Dev kavernöz internal karotid arter anevrizmasının balon koruma ile Onyx injeksiyonu öncesi (A) ve sonrası (B) anjiyografileri. Birinci yıl kontrol anjiyografide (C) rekanalizasyon izlenmemektedir. Direkt radyografide (D) ve 3 boyutlu rekonstrüksiyonda (E) Onyx kitlesinin görünümü ve Onyx'in parent artere migrasyonu sonucu internal karotid arterin anevrizma boynunda "crescent" şekilde rekonstrüksiyonu.

içermektedir. Takiplerde 9 anevrizmada rekanalizasyon izlenmiş olup rekanalizasyon oranı tüm seride %16 (9/57)'dir. Fakat rekanalize olan 9 anevrizma da dev ve büyük anevrizmalar olup bu grupta rekanalizasyon oranı %28 (9/32)'dir (Resim 5C). Bu anevrizmaların 8'inde balon koruma, 1'inde ise stent eşliğinde Onyx uygulaması yapılmıştı. Stent kullanılmadan balon koruma ile Onyx embolizasyonu yapılan ancak anevrizmalarında tekrar büyüme saptanan 8 hastadan 3'ü stent kullanılarak Onyx'le 2. kez tedavi edildi (Resim 5D). Bu 3 hastada 2. seans tedavi sonunda tam oklüzyon sağlandı (Resim 5E). Stent kullanılarak Onyx uygulaması yapılan

hastalarda takip anjiyografi sonuçları çok başarılı olup (2. seans tedavi dahil) 20 dev ve geniş boyutlu anevrizmadan sadece 1'inde rekanalizasyon saptandı (Resim 5F-G). Küçük boyutlu anevrizması olan hastaların %63 (25/40)'ünün kontrol anjiyografileri elde olunmuştur ve hiçbirisinde rekanalizasyon saptanmamıştır.

Anevrizmaya bağlı kitle etkisine ikincil semptomları olan 21 hastanın 16'sının (%76) semptomları tedavi sonrası 1 gün ile 6 ay içerisinde tedricen azalarak tamamen düzeldi. Beş hastanın tedavileri sonrasında şikayetlerinde artış olmakla birlikte bunların 3'ünde 2 hafta ile 6 ay içerisinde tamamen düzeldi. Diğer 2'sin-

de ise 1 ile 2 yıl içerisinde şikayetlerinde belirgin gerileme görüldü. Anevrizmanın optik sinire baskısına bağlı görme alanı defekti olan 1 hastada işlem sonrası görme alanı defektinde bir değişiklik olmadı. İşlem sonrasında 3 hastada geçici hemiparezi gelişti. Bunlardan 2'si işlem sırasında kullanılan balonun uzun süreli şişirilmesine bağlı olup şikayetler 3 ve 6 saat sonra tamamen düzeldi. Bir hastada ise yetersiz antikoagülan tedavi sebebiyle işlemden 12 saat sonra anevrizma boynunda trombüs gelişmesi sonucu geçici hemiparezi ortaya çıktı; ancak buna yönelik medikal tedavi sonrasında şikayetler düzeldi. Stent kullanılarak Onyx uygulanan hastala-



Resim 4. Dev oftalmik internal karotid arter anevrizmasının, balon koruma ile Onyx injeksiyonu öncesi (A) ve sonrası (B) anjiyografik görüntüleri. C. Birinci yıl kontrol anjiyografide rekanalizasyon izlenmemektedir. D. Onyx kitlesinin ve Onyx'in parent artere migrasyonu sonucu internal karotid arterin anevrizma boynunda "crescent" şeklinde rekonstrüksiyonunun direkt radyografik görünümü.

rın çoğunda anevrizma boynundan bir miktar Onyx migrasyonu gelişti. Anevrizma lümeni dışına çıkan az miktarda Onyx stent ile damar duvarı arasında kaldığı için problem yaratmadı. Sadece balon koruma ile Onyx uygulanan 5 hastada parent artere Onyx migrasyonu oldu. Bunlardan birinde Onyx oftalmik arter orijinin kapanmasına neden olarak o taraf gözde körlüğe neden oldu. Diğer hastalarda ise herhangi bir defisit gelişmedi. Hiçbir hastada işleme bağlı tromboembolik olay olmadı. Toplam 3 hastada mortalite (%4.5) gelişti. Subaraknoid kanama sonrası Hunt-Hess Sınıflaması'na göre Grade 4 olarak merkezimize gelen bir hasta da, baziler tepe ve süperior serebellar arter anevrizması komplikasyonsuz olarak tedavi edilmesine rağmen hasta geçirilmiş kanamaya bağlı olarak kaybedildi. İşleme bağlı mortalite 2 hastada görüldü (%3). Sol İKA oftalmik segmentteki geniş boyunlu ve büyük anevrizması tam olarak oklüde edildikten sonra işlemde defisitsiz olarak çıkan hasta, işlem sonrası muhtemelen stente bağlı geç internal karotid arter diseksiyon ve rüptürü sonucu subdural ve intraserebral hematoma gelişmesi sonrasında kaybedildi. Hemofilisi olan 1 hasta ise işlemde sonra yoğun bakım servisin-

de femoral giriş yerinden gluteus kasına ve karın ön duvarına masif kanama sonucu kanama kontrol edilemeyecek şekilde hipovolemik şoktan kaybedildi.

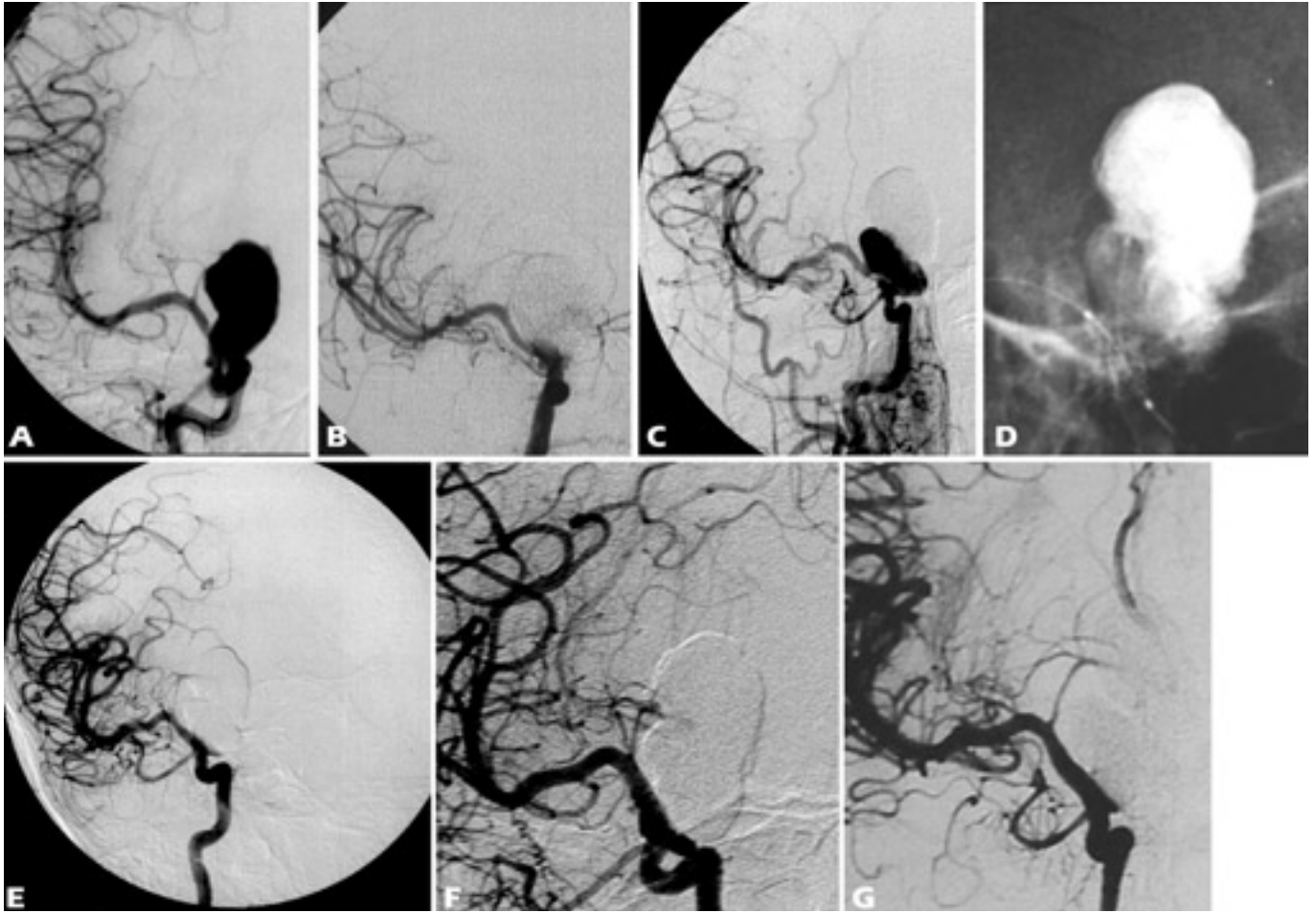
Tartışma

İntrakranial anevrizmaların erişkinlerde görülme sıklığı %0.2 ile %0.9 arasında değişmekte olup anjiyografik olarak saptanabilenlerin insidansının ise %0.5 ile %1 arasında olduğu tahmin edilmektedir (1,2). Rüptür insidansı 40-70 yaşları arasında pik yapmaktadır. Beş mm'den küçük anevrizmalar nadiren kanarken, 6-10 mm çaplı ve daha büyük anevrizmaların kanama riski daha yüksektir (5). Bazı serilerde tedavi edilmeyen büyük ve dev anevrizmalarda mortalite oranı %85'lere ulaşmaktadır (6).

İntrakranial anevrizmaların tedavisinde cerrahi olarak anevrizma boyununun doğrudan kliplenmesi bazı merkezlerde hala ilk seçenek olarak kabul edilmekte birlikte (7), daha önce de belirtildiği gibi ISAT çalışması sonuçlarının yayınlanması (4) ile birlikte özellikle Avrupa'da endovasküler tedavi anevrizma tedavisinde bir çok merkezde ilk tedavi seçeneği olarak görülmeye başlanmıştır. Geniş boyunlu ve dev anevrizmalarda ise açık cerrahi tedavinin risklerinin çok daha

yüksek düzeylere ulaştığı bilinmektedir. Dev anevrizmaların cerrahi olarak kliplenmesi cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere rağmen hala prosedüre bağlı yüksek oranda morbidite ve mortalite riski içermektedir (4-6). Yapılan çalışmalara göre, dev anevrizmaların cerrahi tedavisinin işleme bağlı mortalitesi % 4-15 arasında bildirilmektedir (7,8).

Girişimsel nöroradyoloji, 1970'lerde intrakranial anevrizmalarda balon embolizasyon tekniğinin ortaya atılmasından beri sürekli bir gelişim göstermiştir (9). Endovasküler teknikteki artan tecrübeler ve gelişmeler ile elektrolitik yolla ayrılabilen platinum koiller (GDC) 1991 yılında kullanıma girmiş olup GDC sistemi serebral anevrizmaların tedavisinde cerrahiye alternatif bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir. Ancak geniş boyunlu anevrizmalar (boyun çapı 4 mm'den büyük), büyük ya da dev anevrizmalar ve kubbe/boyun oranı ≤ 2 olan anevrizmalar endovasküler tedavisi zor olan anevrizmalardır. Geniş boyunlu anevrizmalarda parent artere koil migrasyon riski mevcuttur. Bunun sonucu olarak daha az koil yerleştirilmekte ve anevrizma boynu hemodinamik etkilere açık kalmaktadır. Anevrizma oklüzyonunda, akut tedavi olarak GDC



Resim 5. Sağ oftalmik internal karotid arterde dev ve geniş boyunlu anevrizması (A) olan hastada balon koruma ile Onyx embolizasyonu sonrası intraanevrizmal balon prolapsusu nedeniyle parent arter rekonstrüksiyonunun tam olarak sağlanamadığı izleniyor (B). Altıncı ay kontrol anjiyogramda (C) ise belirgin rekanalizasyon saptanması üzerine anevrizma boynuna stent yerleştirilerek (D) 2. seans Onyx embolizasyonu ile tam oklüzyonun (E) sağlandığı izlenmektedir. Aynı hastanın 1. yıl (F) ve 2. yıl (G) kontrollerinde rekanalizasyon izlenmemektedir.

sistemi klinik olarak etkili bir teknik olmakla birlikte koil toplanmasına (coil impaction) bağlı anevrizmada tekrar büyüme, rekanalizasyon veya rüptür görülebilir (10,11).

Anevrizma tedavisinde; sıvı polimer bir materyalin anevrizma kavitesi içine doğrudan enjekte edilmesi, koillerle yapılan oklüzyon tekniğine göre teorik olarak daha üstündür. Anevrizmaların polimerlerle (metilmetakrilat) tedavi edilebileceğini ilk olarak 1965 yılında Genest ortaya atmıştır (12). Zanetti ve Sherman, köpeklerde deneysel olarak oluşturulan anevrizmaların tedavisinde izobütül-2-siyanoakrilat kullanmış ve umut verici histolojik sonuçlar elde etmişlerdir (13). Daha sonra Mandai ve Kinugasa endovasküler anevrizma tedavisinde seluloz asetat polimeri (SAP) kullanmışlardır. Araştırmacılar 10 deney hayva-

nı ve 17 insanın denek olarak kullandığı bu çalışmada, sıvı embolik ajanın distal migrasyonunu önlemek için proksimal akım kontrolü uygulanarak anevrizma oklüzyonunda % 80-100 oranında başarı elde etmişlerdir (14-16).

Onyx sıvı embolik bir ajan olup DMSO içinde çözülmüş etilen vinil alkol kopolimerinden oluşmaktadır. Bu madde su ya da kan ile temas ettiğinde, solvent olan DMSO'nun hızla ortamdan difüzyonla uzaklaşması sonucu kopolimer presipite olmaktadır.

Bunun sonucu olarak da yumuşak, süngerimsi ve yapışkan olmayan bir tıkaç oluşmaktadır. İleri deneysel çalışmalar, klinik toleransın tatmin edici olduğunu ve kalıcı oklüzyonun başarı ile sağlandığını göstermiştir. Domuzlarda yapılan bu çalışmada akut mekanik oklüzyondan sonra, bu mad-

denin hafif-orta derecede intravasküler ve perivasküler inflamatuvar cevaba neden olduğu ve rekanalizasyonun gelişmediği saptanmıştır (17). Onyx (önceki adı Embolyx) insanlarda ilk olarak serebral arteriyovenöz malformasyonların (AVM) tedavisinde kullanılmış (18-21) ve bu amaçla Avrupa'da klinik kullanım ve satış izni (European Certification Marketing Approval) verilmiştir. Literatürde, Onyx ile intrakranyal anevrizma oklüzyonuna ait ilk makale, Murayama ve arkadaşları tarafından domuzlarda deneysel anevrizma oluşturularak yapılan bir hayvan deneyidir. Bu çalışmada 20 domuzun ana karotid arterlerinde 40 anevrizma oluşturulmuştur. Anevrizma boynunu kapatacak şekilde balon koruma veya boynuna mikrostent yerleştirilmesi sonrası anevrizmanın Onyx ile tam ve daha hızlı ok-

lúde edildiği belirtilmiştir. Bu araştırma sonucunda yazarlar, anevrizmaların Onyx ile tam oklüzyonunun uygulanabilir olduğunu ancak bu tekniğin en önemli dezavantajının sıvı embolik ajanın parent artere ve intrakranyal dolaşıma migrasyonu olduğunu bildirmişlerdir (22).

Literatürde, Onyx ile anevrizma embolizasyonu ile ilgili yapılmış ilk klinik çalışma, Mawad ve Çekirge tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarına büyük ve dev boyutlarda anevrizması bulunan 11 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada; anevrizma boynuna stent yerleştirilmesi sonucu tübüler arteryel lümen rekonstrüksiyonu sağlanmış ve sonrasında anevrizma içerisine mikrokater yerleştirilmiştir. Parent arterde oklüzyon balonu şişirilmesi sonrasında anevrizmanın parent arterle bağlantısı kesilerek anevrizma lümeni içerisine Onyx injeksiyonu yapılarak anevrizma embolizasyonu gerçekleştirildiği belirtilmiştir. Çalışma grubunda; 1 hastanın prosedüre bağlı arteryel diseksiyon ve intrakranyal hemoraji sonucu kaybedildiği, 1 hastada ise transient hemiparezi geliştiği bildirilmiştir. İşlem sonrası 6. ayda elde olunan kontrol anjiyogramlarda, 11 hastanın 9'unda rekanalizasyon saptanmadığı, 1 hastada minimal rekanalizasyon izlendiği bildirilmiştir. Bir hastanın ise işlem sonrası 3. ay kontrol anjiyogramlarında rekanalizasyon saptanmamış olup hastanın baş-boyun tümörü nedeniyle hayatını kaybetmesi nedeniyle 6. ay kontrol anjiyogramlarının elde olunmadığı belirtilmiştir (6).

Onyx'in halihazırda kullanımda olan embolizan maddelere göre en büyük üstünlüğü sıvı embolik bir materyal olması ve anevrizma lümeninin tam olarak oklüzyonunu sağlayabilmesidir. Yapışkan bir madde olmadığı için Onyx uyumlu kateterler ile kolaylıkla kullanılabilir. Transsfenoidal cerrahi sırasında İKA zedelenmesi ve psödoanevrizması gelişen ve bunun rüptürü sonucu durdurulamayan epistaksis ile acil şartlarda tedaviye alınan bir hastada akut dönemde hayat kurtarıcı olmuştur. Bu küçük

psödoanevrizma tek enjeksiyonla tam olarak tıkanarak kanama durdurulmuştur. Bizim çalışmamızda, stentin metalik ağı içinden Rebar-14 mikrokater geçirilemediği için Onyx enjeksiyonu yapılamayan bir hastanın ikinci anevrizması dışında, balon ve Onyx ya da stent ve Onyx uygulamasında teknik güçlüklerle karşılaşılması (teknik başarı % 98.6).

Serimizi oluşturan anevrizmaların % 90'nın geniş boyunlu, % 44'ünün büyük ve dev boyutta olduğu düşünüldüğünde inkomplet anevrizma oklüzyonunun sadece 9 anevrizmada (%16) olması (ki bunlardan 3'ünde 3. ay kontrolde rekanalizasyon saptanması üzerine stent kullanılarak ikinci seans tedavi uygulandı ve tam oklüzyon sağlandı) Onyx'in bu grup anevrizmalarda oldukça başarılı olduğunu göstermektedir. Literatürde, GDC kullanılarak tedavi edilen geniş boyunlu anevrizmaların % 82'sinin inkomplet oklüzyon nedeni ile tekrar tedavi gerektirdiği ve dev anevrizmalarda yeterli oklüzyonun ancak %15-50 oranında sağlanabildiği bildirilmektedir (11,23-25). GDC kullanılarak tedavi edilen bu grup anevrizmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda Onyx'le elde edilen %88 tam ve tama yakın oklüzyon oranı (3 hastadaki 2. seans tedavi sonuçları alındığında bu oran %92) oldukça başarılıdır. Yine literatürde, bu seri içinde yer alan anevrizma grubunda cerrahi mortalitenin karşılaştırılamayacak kadar yüksek olduğu bir gerçektir (5,7).

Son yıllarda arteryel ve venöz stenoz, arteryel diseksiyon, arteryel anevrizma ve arteryovenöz fistül gibi nörovasküler hastalıkların tedavisinde stentlerin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (26). Higashida ve arkadaşları, 1997 yılında koil embolizasyonu yaptıkları bir rüptüre fuziform basiler anevrizmanın boynuna Palmaz-Schatz PS 1540 eklemli stenti (Johnson & Johnson Interventional Systems) başarı ile yerleştirmişlerdir (27). 1998 yılında Lanzino ve arkadaşları, bir paraklinoid İKA anevrizmasının tedavisinde AVE koroner

stent (Arterial Vascular Engineering, CA, U.S.A.) kullanımını bildirmişlerdir (28). Buffalo, New York'daki bir grup, Nisan 1999 tarihine kadar 7 anevrizmayı koroner stent kullanarak tedavi ettiklerini rapor etmişlerdir. Bilinen tek Onyx uyumlu stent olan AVE S670 koroner stent (Arterial Vascular Engineering, California, USA) balon ile genişletilen stent olup bir balon kateter üzerine yerleştirilmektedir. Biz de bu çalışmada, ikinci seans tedavi edilen hastalar da dahil edildiğinde toplam 20 hastada anevrizma boynuna AVE koroner stent yerleştirdik. Bu hastaların elde olunan kontrol anjiyogramlarında sadece 1 hastada rekanalizasyon saptadık. Stent koruma ile Onyx uygulanan anevrizmalarda rekanalizasyonun daha az olabileceği tahmin edilmekle birlikte bunun gösterilmesi için daha fazla olguda daha uzun süreli takipleme ihtiyacı vardır.

Vasküler stent kullanımı sonrasında gelişen akut ve subakut stent trombozunun en önemli nedeni stent ağının aralarında trombositlerin agregasyonu ve depozitasyonudur. Trombosit depozitasyonu en fazla ilk saat içinde görülmektedir. Stentin iç yüzeyi; ilk haftanın sonunda trombüs, fibrin ve neointimal hücrelerden oluşan ince bir tabaka ile kaplanmakta, 4-8 hafta sonunda ise proliferasyon alan düz kas hücreleri ve fibroblastlar tarafından neointima oluşturulmakta ve tromboz ihtimali çok azalmaktadır. Tienopiridin türevi antitrombosit ilaçların (Plavix) trombositi-fibrinojen bağlanmasını engelleyerek stent trombozunu azalttığı saptanmıştır (26). Bu nedenle biz de stent kullandığımız hastalarda akut ve subakut stent trombozunu önlemek için 2 ay süre ile Plavix 1x1 ve Aspirin 1x1 verdik. Daha sonra Plavix'i keserek ömür boyu Aspirin 1x1 kullanmalarını önerdik. Çalışmamızdaki hastaların hiç birinde akut veya subakut stent trombozu gelişmedi. Yetersiz antikoagulan tedavi sonrasında anevrizma boynunda trombüs olan 1 hastada ise medikal tedavi sonrasında tamamen düzelen geçici hemiparezi gelişmiştir.

Koroner stentlerin intrakranyal kullanımında uzun vadede patensi oranları henüz bilinmemektedir. Kardiyolojik çalışmalarda, geç dönemdeki (30 günden sonra) patensi kayıplarının major nedeninin intimal hiperplazi olduğu belirtilmektedir. İnsanlarda yapılan seri anjiyografik çalışmalarda; düz kas proliferasyonunun en fazla olduğu dönemin ilk 1-3 ay olduğu, sonraki 6-12 ayda stentlerin çok azında ek darlık geliştiği saptanmıştır. Bu bulgular proliferen olan düz kas hücrelerinin geç dönemde inaktif hücrelerarası matriks ve fibrosis ile yer değiştirdiğini gösteren deneysel çalışmalar ile de desteklenmektedir (27,28). Sonuç olarak; anevrizmaları stent yardımı ile Onyx kullanılarak tedavi edilen hastalarda, stentlerin uzun dönemdeki patensileri bilinmemekte olup bu konunun aydınlığa kavuşması için tekniğin daha fazla sayıda olguda daha uzun süreli takiplerle değerlendirilmesi gerekmektedir.

İşlem öncesinde 21 hastada anevrizmanın kitle etkisine sekonder nörolojik semptomlar mevcut olup 19 hastanın şikayetleri ilk 6 ay içerisinde tamamen düzelmiştir. İkisinde ise 2 yıllık takipte semptomlar belirgin derecede gerilemiştir. Bası semptomlarının akut ya da subakut dönemde geçmesinin nedenini kesin olarak henüz açıklayamamaktayız. Fakat GDC sisteminden farklı olarak, Onyx ile oklüde edilen anevrizmanın içine akut dönemde kan girişinin tam olarak durması ve arteriyel pulzasyonun yarattığı fiziksel etkinin engellenmesi bası semptomlarının azalmasında bir faktör olabilir. Ayrıca Onyx presipite olduktan sonra Onyx kitlesinin hacminde, dolayısı ile anevrizma hacminde bir miktar azalma olabileceği de düşünülmüştür.

Literatürde intrakranyal anevrizmaların ve AVM'lerin sıvı embolik ajanlarla tedavisinin en önemli zorluğunun, sıvı materyalin parent artere ve distal dolaşıma kaçma ihtimali olduğu belirtilmektedir (6,16-22). Çalışmamızda 1 hastada Onyx migrasyonu sonucu işleme bağlı morbidite gelişti (%1.4). Sadece balon koruma ile

Onyx uygulanan hastada, İKA anevrizmasının boynuna yakın oftalmik arter orijinine Onyx kaçıışı oldu ve o gözde oftalmik arter oklüzyonuna bağlı olarak tam körlük gelişti. Oftalmik arterin eksternal karotid arter dalları ile yaygın kollateralleri olduğu bilinmektedir. Tedavileri GDC veya ayırılabilen balon kullanılarak yapılan hastalarda; oftalmik arterin anevrizmadan çıktığı veya boyna yakın olduğu durumlarda oftalmik arter feda edilmekte ve çoğunlukla körlük gelişmemektedir. Bizim hastamızda bu kollaterallerinin olmaması ve oftalmik arterin eksternal karotid arterden rekonstrükte olamaması bu nadir komplikasyona sebep olmuştur. Sadece balon koruma yöntemiyle Onyx uygulanan 4 hastada daha parent artere kontrolsüz Onyx kaçıışı oldu ve herhangi bir defisit neden olmadı. Parent artere Onyx migrasyonu birçok hastada kontrollü bir şekilde, kasıtlı olarak yapılmış olup bunun amacı internal karotid arteri anevrizma boynunda "crescent" şeklinde rekonstrükte etmektir (Resim 3D-E, 4D). Szikora ve arkadaşları tarafından köpekler üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, sıvı polimerler ile endovasküler anevrizma tedavisi yapılmış ve sıvı embolik materyalin parent artere kaçıışı bakımından balon koruma ile stentler karşılaştırılmıştır. Araştırmacılar bu çalışmada balon koruma ile tedavi edilen anevrizmalarda parent artere migrasyon olduğunu, stent yerleştirilerek tedavi edilen anevrizmalarda ise fark edilebilir bir migrasyonun gelişmediğini saptamışlardır (29). Bizim çalışmamızdaki bulgular da literatürdeki sonuçlarla uyumludur.

Saatçi ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada, Onyx ile intrakranyal anevrizma oklüzyonu yapılan 44 hastanın işlem öncesi ve sonrası BT ve MRG tetkikleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, kesitsel görüntülerle karşılaştırabilmek amacıyla, 35 hastaya işlem sonrası 3. ay ve 1. yıl kontrol anjiyografi yapılmış ve BT kesitlerinde Onyx'e bağlı "beam-hardening" artefaktının izlendiği belirtilmiştir. Onyx kitlesi, MRG'de artefak-

ta yol açmamış olup muhtemelen tanıtı içermesi sebebiyle tüm sekanslarda hipointens olarak izlenmiştir. Artefakta yol açmaması, işlem öncesi ve sonrası parankimal lezyonların rahatlıkla saptanabilmesi nedeniyle Onyx ile oklüzyonu yapılan anevrizmaların takibinde görüntüleme yöntemi olarak MRG'nin seçilebileceği belirtilmiştir (30).

Sonuç olarak; başta diğer endovasküler ya da mikrocerrahi tekniklerle tedavisi oldukça riskli hatta imkansız olan geniş boyunlu ve dev anevrizmalar olmak üzere, intrakranyal anevrizmaların tedavisinde anevrizma boynuna balon koruma ve stent uygulanarak yapılan Onyx embolizasyonu uygulanabilir ve etkili bir yöntemdir. Onyx ile anevrizma oklüzyonunun kalıcılığının ve internal karotid artere yerleştirilen koroner stentlerin uzun dönemdeki patensilerinin belirlenmesi için daha geniş serilerle uzun dönemli takiplere ihtiyaç vardır. Bu teknik, Onyx uyumlu mikrokaterlerin ve mikrostenet teknolojisinin daha da gelişmesi ile endovasküler anevrizma tedavisinin başarısını arttıracak bir yöntem olarak umut vermektedir.

ENDOSACULAR ONYX INJECTION AND ENDOVASCULAR TREATMENT WITH PARENT ARTERY RECONSTRUCTION TECHNIQUE IN CEREBRAL ANEURYSMS

PURPOSE: The aim of this study was to test the feasibility and efficacy of the treatment of wide-necked and giant intracranial aneurysms with a new liquid embolic agent.

MATERIALS AND METHODS: During injection of Onyx, an occlusion balloon with or without an intracranial stent was inflated in the parent artery. Sixty-seven patients harboring 72 intracranial aneurysms, most of which being giant or wide-necked, were successfully treated with this technique.

RESULTS: Seventy of 72 aneurysms were internal carotid artery aneurysms. Of these, 37 were ophthalmic (53%), 18 were cavernous (26%) and 15 were petrous (21%) internal carotid artery aneurysms. One patient had 2 aneurysms located at the basilar and superior cerebellar arteries. Fifty-three aneurysms were treated with the balloon remodelling technique and 19 were treated with the use of an intracranial stent. Recanalisation was found in 8 of 15 giant aneurysms which were treated with the balloon remodelling technique and 3 of these underwent a second treatment in which stents were used. Mortality occurred in 3 patients.

CONCLUSION: Onyx embolisation with balloon or stent remodelling technique is a feasible and effective method in the treatment of high-risk giant or wide-necked intracranial aneurysms which are difficult to treat with other endovascular or microsurgical techniques.

Key words: • cerebral aneurysm • therapeutic embolization • interventional radiology

Tani Girisim Radyol 2004; 10:59-68

Kaynaklar

- Nelson PK, Levy D, Masters LT, Bose A. Neuroendovascular management of intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am* 1997; 7:739-762.
- Atkinson JLD, Sundt TM Jr, Houser OW, Whisnant JP. Angiographic frequency of anterior circulation intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1989; 70:551-555.
- Graf CJ. Prognosis for patients with non-surgically treated aneurysms: analysis of the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1986; 35:438-443.
- Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360(9342):1267-1274.
- Anson JA. Epidemiology and natural history. In: Awad IA, Barrow DL, eds. *Giant intracranial aneurysms*. Park Ridge: AANS, 1995; 23-33.
- Peerless SJ, Wallace MC, Drake CG: Giant intracranial aneurysms. In: Youmans JR, ed. *Neurological Surgery. A comprehensive reference guide to the diagnosis and management of neurosurgical problems*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990; 1742.
- Lawton MT, Spetzler RF. Surgical management of giant intracranial aneurysms: experience with 171 patients. *Clin Neurosurg* 1995; 42:245-266.
- Hosobuchi Y. Direct surgical treatment of giant intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1979; 51:743-756.
- Romodanov AP, Shcheglov I. Intravascular occlusion of saccular aneurysms of the cerebral arteries by means of detachable balloon catheter. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1982; 9:25-49.
- Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macelari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part I: Electrochemical basis, technique and experimental results. *J Neurosurg* 1991; 75:1-7.
- Guglielmi G, Vinuela F. Intracranial aneurysms, Guglielmi electrothrombotic coils. *Neurosurg Clin N Am* 1994; 5:427-435.
- Genest AS. Experimental use of intraluminal plastics in the treatment of carotid aneurysms: preliminary report. *J Neurosurg* 1965; 22:136-140.
- Zanetti PH, Sherman FE. Experimental evaluation of a tissue adhesive as an agent for the treatment of aneurysms and arteriovenous anomalies. *J Neurosurg* 1972; 36:72-79.
- Mandai S, Kinugasa K, Ohmoto T. Direct thrombosis of aneurysms with cellulose acetate polymer: Part I: Results of thrombosis in experimental aneurysms. *J Neurosurg* 1992; 77:497-500.
- Kinugasa K, Mandai S, Terai Y, et al. Direct thrombosis of aneurysms with cellulose acetate polymer. Part II: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1992; 77:501-507.
- Kinugasa K, Mandai S, Tsuchida S, et al. Cellulose acetate polymer thrombosis for the emergency treatment of aneurysms: Angiographic findings, clinical experience, and histopathological study. *Neurosurgery* 1994; 34:694-701.
- Murayama Y, Vinuela F, Ulhoa A, et al. Nonadhesive liquid embolic agent for cerebral arteriovenous malformations: preliminary histopathological studies in swine rete mirabile. *Neurosurgery* 1998; 43:1164-1175.
- Molyneux AJ, Coley SC. Embolization of spinal cord arteriovenous malformations with an ethylene vinyl alcohol copolymer dissolved in dimethyl sulfoxide (Onyx liquid embolic system). *J Neurosurg* 2000; 93:304-308.
- Warakulle DR, Aviv RI, Niemann D, Molyneux AJ, Byrne JV, Teddy P. Embolisation of spinal dural arteriovenous fistulae with Onyx. *Neuroradiology* 2003; 45:110-112.
- Duffner F, Ritz R, Bornemann A, Freudenstein D, Wiendl H, Siekmann R. Combined therapy of cerebral arteriovenous malformations: histological differences between a non-adhesive liquid embolic agent and n-butyl 2-cyanoacrylate (NBCA). *Clin Neuropathol* 2002; 21:13-17.
- Jahan R, Murayama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Vinters HV, Vinuela F. Embolisation of arteriovenous malformations with Onyx: clinicopathological experience in 23 patients. *Neurosurgery* 2001; 48:984-995.
- Murayama Y, Vinuela F, Tateshima S, Vinuela F Jr, Akiba Y. Endovascular treatment of experimental aneurysms by use of a combination of liquid embolic agents and protective devices. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1726-1735.
- Byrne JV, Adams JBT, Kerr RSC, Molyneux AJ. Endovascular treatment of inoperable intracranial aneurysms with GDC coils. *Br J Neurosurg* 1995; 9:585-592.
- Zubillaga FA, Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler GR. Endovascular occlusion of with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:815-820.
- Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* 1992; 77:515-524.
- Horowitz MB, Purdy PD. The use of stents in the management of neurovascular disease: a review of historical and present status. *Neurosurgery* 2000; 46:1335-1343.
- Higashida RT, Smith W, Gress D, et al. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. *J Neurosurg* 1997; 87:944-949.
- Lanzino G, Wakhloo AK, Fessler RD, Mericke RA, Guterman LR, Hopkins LN. Intravascular stents for intracranial internal carotid and vertebral artery aneurysms: preliminary clinical experience. *Neurosurg Focus* 1998; 5:3.
- Szikora I, Guterman LR, Standard SC, Wakhloo AK, Hopkins LN. Endovascular treatment of experimental aneurysms with liquid polymers: the protective potential of stents. *Neurosurgery* 1996; 38:339-347.
- Saatci I, Cekirge HS, Ciceri EF, Mawad ME, Pamuk AG, Besim A. CT and MR imaging findings and their complications in the follow-up of patients with intracranial aneurysms treated with endosaccular occlusion with Onyx. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 567-578.