

Oral ve Maksillofasiyal Bölgedeki Arteriyovenöz Malformasyonların Teşhis ve Tedavisi: Sistemik Derleme

Diagnosis and Treatment of Arteriovenous Malformations in the Oral and Maxillofacial Region: A Systematic Review

^{id} Adalet ÇELEBİ^a, ^{id} Dilan AYKANAT^a, ^{id} Ayşe ÖZCAN KÜÇÜK^a

^aMersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD, Mersin, Türkiye

ÖZET Vasküler malformasyonlar, vaskülojenenez esnasında meydana gelen hatalar sonucu oluşmaktadır. Doğumda mevcuttur, ancak yaşamın ilerleyen zamanlarına kadar belirgin olmayabilmektedir. Bu malformasyonlar en sık baş ve boyunda bulunur, ancak vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilmektedir. Bu malformasyonlar sıklıkla deride görülür, ancak iç organları veya kemikleri nadiren etkilerler; yaklaşık %51 baş-boyunda meydana gelir ve erkek/kadın oranı 1/1,5'tir. Maksillofasiyal bölgedeki arteriyovenöz malformasyonları yönetmek karmaşıktır ve nüks oranı yüksektir. Arteriyovenöz malformasyonlar, karmaşık klinik görüntüleri olan ve vasküler malformasyonlar arasında hızlı akım gösterenler olarak bilinen konjenital lezyonlardır. Bu malformasyonlar, hızlı akım gösterdikleri için teşhis ve tedavisi önem arz etmektedir. Klinik görüntü değişkendir ve malformasyonun tipine olduğu kadar yerleşimine, boyutuna ve diğer yapılarla ilişkisine bağlıdır. Arteriyovenöz malformasyonların tanısı hem klinik sunuma hem de manyetik rezonans görüntülemeye özel önem verilerek bunu tamamlayan görüntüleme tekniklerine dayanmaktadır. Arteriyovenöz malformasyonların tedavisindeki güçlüklerden dolayı girişimsel radyolog, plastik cerrah, oftalmolojist, beyin cerrahı, diş hekiminden oluşan multidisipliner bir ekip yaklaşımını zorunlu kılar. Malformasyona ve klinik prezentasyona bağlı olarak tedavi seçenekleri; medikasyon, girişimsel teknikler veya cerrahi yolla olabilmektedir. Arteriyovenöz malformasyonları tedavi etmek için bildirilen yönetim teknikleri; embolizasyon, skleroterapi, lazer, cerrahi rezeksiyon ve güncel yaklaşımları içermektedir. Bu derlemenin amacı, arteriyovenöz malformasyon tedavisine ilişkin kapsamlı derleme ve güncel kavramları belirlemek, tanı ve tedavi yöntemleri hakkında bilgi sunmaktır.

ABSTRACT Vascular malformations occur as a result of errors occurring during vasculogenesis. It is present at birth but may not become apparent until later in life. These malformations are most commonly found in the head and neck, but can occur anywhere in the body. They are often seen on the skin but rarely affect internal organs or bones; approximately 51% occur in the head and neck, with a male-to-female ratio of 1:1.5. Arteriovenous malformations (AVMs) are congenital lesions that have complex clinical images and are known to show rapid flow among vascular malformations. These malformations are frequently observed in the maxillofacial region. Managing AVMs in the maxillofacial region is complex, with a high recurrence rate. Since these malformations show rapid flow, their diagnosis and treatment are important. The clinical picture is variable and depends on the type of malformation as well as its location, size, and relationship with other structures. In this review, we aimed to present the diagnosis and treatment of AVMs with up-to-date information. The diagnosis of AVMs is based on both clinical presentation and imaging techniques that complement it, with special emphasis on magnetic resonance imaging. Due to the challenges in treating AVMs, it necessitates a multidisciplinary team approach involving interventional radiologists, plastic surgeons, ophthalmologists, neurosurgeons, and dentists. Treatment depending on the malformation and clinical presentation; It can be done through medication, interventional techniques or surgery. Reported management techniques for treating AVMs include embolization, sclerotherapy, laser therapy, surgical resection, and current approaches. The purpose of this review is to provide a comprehensive overview and update on the treatment of arteriovenous malformations, identifying current concepts, and discussing diagnostic and therapeutic methods.

Anahtar Kelimeler: Arteriyovenöz malformasyonlar; embolizasyon; kanama

Keywords: Arteriovenous malformations; embolization; haemorrhage

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Çelebi A, Aykanat D, Özcan Küçük A. Oral ve maksillofasiyal bölgedeki arteriyovenöz malformasyonların teşhis ve tedavisi: Sistemik derleme. Türkiye Klinikleri J Dental Sci. 2024;30(3):514-21.

Correspondence: Adalet ÇELEBİ

Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD, Mersin, Türkiye

E-mail: adalet_celebi@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 28 Aug 2023

Received in revised form: 29 Dec 2023

Accepted: 25 Jan 2024

Available online: 17 May 2024

2146-8966 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Vasküler malformasyonlar, hastaların yaşamlarını derinden etkileyen, çeşitli klinik sunumları, gelişimi ve tedavi seçenekleri olan karmaşık konjenital lezyonlardır.¹ Vasküler dokunun anormal morfolojisinden kaynaklanır ve normal endotel ile kaplı displastik damarlardan oluşan bir vasküler anomali alt tipi olarak kabul edilmektedir. Doğumda mevcuttur, ancak bazen hayatın ilerleyen zamanlarına kadar tespit edilemezler. Vasküler malformasyonlar hasta ile orantılı olarak büyür, hormonal değişikliklere veya travmaya yanıt olarak genişleyebilir ve kendiliğinden gerileyememektedir. Çoğunlukla da önemli morbiditeye yol açmaktadır.¹⁻³ Karakteristik olarak mavimsi renktedirler ve muayenede pulsatif değildir.⁴

Tablo 1'deki sınıflandırmaya göre kan akış hızına bağlı olarak vasküler malformasyonların oluşumu düşük akışlı ve yüksek akışlı lezyonlar olarak alt bölümlere ayrılabilir. Düşük akışlı vasküler malformasyonlar; venöz malformasyonlar (VM), lenfatik malformasyonlar (LM) ve kapiller malformasyonlar olarak bilinmektedir. Arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) ise yüksek akışlı vasküler malformasyonlardır.²

AVM'ler, arterler ile venler arasında ilkel kan damarlarından oluşan kalıcı bir bağlantının bulunduğu hızlı akım anomalileridir.⁵ En yaygın görülen yüksek akışlı lezyonlardır. Genellikle doğumda fark edilmekte ancak bebeklik dönemi boyunca nadiren semptom vermektedir.⁶ Esas olarak kafatası içinde,

karaciğer ve böbrekte de görülmektedir. Diğer bölgelerde daha nadir görülmektedir. Lezyonun büyümesi çocuğun büyümesiyle orantılı olarak artar ve asimetri, ağrı, fonksiyon kaybı, kozmetik deformasyon veya yaşamı tehdit eden kanamaya yol açabilmektedir.⁷⁻⁹ Maksillofasiyal bölgedeki AVM'yi yönetmek karmaşıktır ve nüks oranı yüksektir.¹⁰⁻¹² Nadiren görülmesine karşı yüksek akışlı ve tehlikeli olmasından dolayı maksillofasiyal işlemlerde dikkat edilmesi gereken malformasyonlardır. Tedavisinde küçük semptomları olan veya asemptomatik AVM'ler için konservatif yaklaşım; semptomatik AVM'ler için farklı skleroterapi, radyoterapi, cerrahi rezeksiyon, kemik boşluğunun kemik mumu dolusu, küretaj ve süperselektif intraarteriyel embolizasyon kullanılmaktadır.¹³⁻¹⁶ Embolizasyon, kan akışını azaltmakta ve 48 saat ile 2 hafta gibi bir sürede eksizyonun gerçekleşmesine izin vermektedir.^{17,18} Embolizasyonu takiben cerrahi rezeksiyon en modern geleneksel yaklaşımdır.^{19,20}

AVM'ler intraoral ve ekstraoral belirti verebilmektedir. Bunlar; dişte mobilite, yumuşak dokuların şişmesi, cilt ve mukoza renginde değişiklik ve alt dudak veya çenede disestezi gibi spesifik olmayan belirtiler olarak bilinmektedir.⁴

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans, arteriyovenöz şant lezyonlarını lokalize edebilse de süperselektif arteriyografi AVM'lerin tanı ve tedavilerinin planlanması için önemli bir araç olarak bilinmektedir (**Tablo 2**).²¹⁻²⁵ Dijital substraksiyon

TABLO 1: 2014 yılında Uluslararası Vasküler Anomali Çalışmaları Derneği tarafından yapılan sınıflandırma (<http://www.issva.org/classification>).⁶

Vasküler Anomaliler				
Vasküler Malformasyonlar				
Basit	Kombine	Adlandırılmış majör damarlar ile ilişkili malformasyonlar	Diğer anomalilerle ilişkili malformasyonlar	Vasküler tümörler
Kapiller malformasyonlar	KVM, KLM	Detayları görmek için	Listeyi görmek için	Benign
Lenfatik malformasyonlar	LVM, KLVM	http://www.issva.org/classification	http://www.issva.org/classification	Lokal agresif veya borderline (sınırdadır)
Venöz malformasyonlar	KAVM*			Malign
Arteriyovenöz malformasyonlar*	KLAVM*			
Arteriyovenöz fistül*	diğerleri			

*Bir lezyonda bulunan iki veya daha fazla vasküler malformasyonu tanımlamaktadır; *Hızlı akışlı malformasyonlar; KVM: Kapiller venöz malformasyon; KLM: Kapiller lenfatik malformasyon; LVM: Lenfatik venöz malformasyon; KLVM: Kapiller lenfatik venöz malformasyon; KAVM: Kapiller arteriyovenöz malformasyon; KLAVM: Kapiller lenfatik arteriyovenöz malformasyon.

TABLO 2: Arteriyovenöz malformasyonlarda görüntüleme yöntemleri.

Görüntüleme yöntemi	Önemi	İlgili yayın
Manyetik rezonans görüntüleme	Lezyonun boyutu hakkında doğru bilgi verir, lezyon ile çevre dokular arasında iyi kontrast sağlar. Ayırıcı tanıda etkilidir.	(43-45)
Kontrastlı bilgisayarlı tomografi	İntraosseöz lezyonlarda kemik sınırlarını değerlendirmede kullanılır.	(43)
Ultrason ve doppler	Lezyonun katı mı yoksa kistik mi olduğunu tanımlamada kullanılır.	(46)
Anjiyografi	Akış özelliklerinin değerlendirilmesinde kullanılır.	(42, 43, 47)
Dijital substraksiyon anjiyografisi	Tanıda spesifik olmasına rağmen sınırlı role sahiptir, başlangıç aşamasında tercih edilmemelidir.	(42, 43, 48)

TABLO 3: Arteriyovenöz malformasyonların tedavisi için endikasyonlar.⁷

Mutlak	Göreceli
Hemoraji	Progresif ağrı/rahatsızlık
Yüksek debili kalp yetersizliği riskinin artması	Günlük yaşamı ve yaşam kalitesini etkileyen fonksiyonel bozukluk veya ciddi kozmetik deformite
Kronik venöz hipertansiyonun komplikasyonları	Progresif iskelet deformiteleri olan vasküler-kemik sendromu
Yaşamı tehdit eden lezyonlar ve/veya uзуu tehdit eden lokasyonlar	Yüksek komplikasyon riski olan bölgelerde yer alan lezyonlar
Hayati fonksiyonları tehdit eden lezyonlar	Tekrarlayan enfeksiyonlu lezyonlar ve sepsis

anjiyografisi (DSA), AVM ve arteriyovenöz fistül dâhil olmak üzere arteriyovenöz şantların değerlendirilmesinde önemli bir görüntüleme yöntemidir (Tablo 2). Ancak DSA nörolojik komplikasyon riski taşıdığından ve işlem sırasında iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmayı gerektirdiğinden bu teknik takip gözlemleri veya tarama için ideal değildir.²⁶

Maksillofasial bölgenin kompleks yapısı, çenelerin morfolojisi ve dişlerin varlığı, çenelerdeki AVM'lerin tanımlanmasını ve yönetimini diğer bölgelere göre daha zor hâle getirmiştir.²⁷ AVM'ler dişlerin yakınında meydana geldiğinde dişlerde mobilite ve dişlerde yer değişikliğine sebep olabilmektedir.²⁸ Köklerde rezorpsiyon yaptığında ise genellikle ameloblastoma ve osteosarkoma gibi daha yıkıcı hastalıklarla ilişkilendirildiği için teşhisi zorlaşmaktadır.²⁹ AVM'lerin radyolojik görüntüsü diğer lezyonlara benzer bu nedenle sadece radyolojik görüntüyle kesin tanı koymak zordur.³⁰ Kesin tanı, yalnızca biyopsi ve histopatolojik inceleme yoluyla güvenilir bir şekilde elde edilebilmektedir. Görüntüleme sunumlarının spektrumu ve diğer lezyonlarla geçiş göz önüne alındığında, mikroskopik histolojik inceleme tanı için altın standarttır. Tedavi yönteminde birincil hedefler; kitlenin cerrahi olarak eliminasyonu, kanamanın

kontrolü ve rekürrensini önlenmesidir.²⁹ Tablo 3'te belirtilen tedavi endikasyonları tedavi seçenekleri değerlendirilirken dikkate alınması gerekmektedir.

AVM'lerin tedavi seçimi; malformasyonun yerleşimine, derinliğe ve lezyonun akış özelliklerine bağlıdır. Seçenekler lazer tedavisi, skleroterapi, embolizasyon, rezeksiyon ve bunların kombinasyonlarını içerir.²⁹

LAZER

Lazerlerin tedavi mekanizması, hemoglobinin lazer enerjisini absorbe etme ve yüksek bir sıcaklık oluşturma yeteneğinin arkasında yatmaktadır. Bu da pıhtılaşmayı ve lezyonun anında küçülmesini sağlar. Bu lazer sistemleri, sadece 1-3 mm'ye nüfuz etme özelliğinde ve sinirlerde veya ciltte yüzeysel lezyonda skar oluşturma eğiliminde olduğundan interstisyel kullanımları önerilmiştir.³¹

AVM'lerin tedavisinde argon lazeri, Nd:YAG lazeri, karbondioksit lazeri, fraksiyonel fototermodiz ve pulsed dye laser dâhil olmak üzere çeşitli lazer türleri denenmiştir. Nd:YAG lazer ve potasyum titanil fosfat lazer damarsal malformasyonların tedavisinde en sık kullanılan lazer sistemleridir.³¹

SKLEROTERAPİ

Skleroterapi, daha çok VM'ler için mevcut ana tedavi hâline gelmiş AVM'lerin tedavisinde daha nadir olarak kullanılmıştır. Tek başına veya cerrahi ve/veya lazer tedavisi ile birlikte kullanılabilir. Büyük lezyonlar için çoklu tedaviler gerekmektedir. Nüks görülebilmektedir. Yaygın olarak kullanılan sklerozanlar; %5 sodyum morhuat, pingyangmisin, susuz etanol ve lauromakrogoldür. Bu sklerozan ajanların etki mekanizması; damar endotel hücrelerini tahrip etmek, lezyonların kanında protein pıhtılaşmasını hızlandırmak, tromboz oluşturmak, trombosit adezyonunu artırmaktır ve trombotik mekanizmalar yoluyla damar tıkanıklığını sağlamaktır.³²

mTOR İNHİBİTÖRLERİ

Rapamisin'in memeli hedefi (mTOR), fosfoinositid 3-kinaz (PI3K) ile ilişkili kinaz (PIKK) ailesine ait bir serin/treonin kinazdır. Proliferasyon, apoptoz ve anjiyogenez gibi birçok hücrel sürecin temel elemanları olan PI3K ve Akt tarafından düzenlenen bir serin/treonin kinaz olan mTOR'u inhibe ederek etki etmektedir. Rapamisin olarak da adlandırılan sirolimus, 1970'lerde *Streptomyces hygroscopicus* tarafından üretilen bir madde olarak keşfedilmiştir. Sirolimus başlangıçta bir antibiyotik olarak kabul edilmiş, daha sonra bağışıklık sistemini baskılayıcı olarak kullanılmıştır. Sirolimus bu nedenle antiproliferatif, immünsupresif, antianjiyogenik ve antilenfanjiyogenik özelliklere sahiptir.³³ Sirolimus şu anda onkolojide, özellikle tüberoz sklerozla bağlantılı anjiyolipomlarda ve astrositomlarda kullanılmaktadır. Rapaloglar olarak da adlandırılan diğer mTOR inhibitörleri arasında everolimus, temsirolimus ve deforolimus bulunmaktadır.³⁴ Son zamanlarda yapılan randomize bir klinik çalışma, sirolimus tedavisinin LM hacminde azalmaya, ayrıca sızıntı ve kanamada iyileşmeye ve yaşam kalitesinde artışa yol açtığını göstermiştir. Kombine LM/VM vakalarında sirolimus ağrıyı, sızıntıyı ve kanamayı önemli ölçüde azaltmakta, ancak faydası tek başına VM vakalarına göre çok daha düşük olarak bulunmuştur.³⁵ Sirolimus AVM'lerin tedavisinde o kadar etkili olmadığı görülmüştür.³⁶

Bleomisin, antineoplastik bir antibiyotik olarak bilinen sklerozan bir ajandır. Gram pozitif ve gram

negatif bakteri ve mantarlara karşı aktiftir. Ancak VM üzerindeki kesin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Özellikle orta büyüklükte, düşük akışlı baş ve boyun VM'lerinde intralezyonel bleomisin enjeksiyonlarının kullanımı, yüksek başarı oranıyla ve sistemik veya pulmoner komplikasyon olmaksızın önerilmiştir.³⁷

Eritem, gerilme hissi, kabarma, ülserasyon, şişlik ve ağrı gibi çeşitli lokal yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Ancak bu komplikasyonlar kendi kendini sınırlamakta ve klinikte müdahale gerektirmemektedir.³⁷⁻⁴⁰ Enjeksiyonun ardından nekrotik dokunun ortaya çıktığı durumlarda debridman gerekmekte ve tam iyileşmeyle sonuçlanabilmektedir.³⁸

EMBOLİZASYON

Embolizasyonun amacı, kanamayı durdurmak veya önlemek için damarları tıkamak üzere çeşitli maddelerin terapötik olarak dolaşıma sokulması, kan akışını tıkararak bir yapıyı, tümörü veya organı devitalize etmektir.⁴¹ Damarsal malformasyonların tedavisinde embolizasyonun yardımcı, tedavi edici ve palyatif olmak üzere 3 terapötik amacı vardır. Embolizasyon için kullanılan spesifik malzemeler etanol, siyanoakrilat, sarmallar, polivinil alkol, sodyum tetradesil sülfat, jelatin sünger ve mikroküreklerdir.⁴² Embolizasyon için kullanılan makrokoiller ve mikrosarmallar farklı boyutlardadır. Mikrosarmalların bir türü olan platin sarmallar, mikrokaterler kullanılarak vasküler sisteme sokulabilir. Bunlar oldukça radyoopak, trombojenik ve biyouyumludur. Bu tip sarmal embolizasyonun potansiyel dezavantajları kollateralizasyon ve proksimal okluzyon olup, tekrar embolizasyonu çok zorlaştırır.³²

AVM'lerin ayrıntılı anjiyo-mimarisini belirlemek için ana besleyici arterin seçici anjiyogramı yapılır. Lezyonları besleyen damarlar belirlendikten sonra nidusa bir mikrokater yerleştirilir. Embolizasyon ajanı olarak sıklıkla etanol (%99,7) kullanılır. Amaç, etanolü vasküler besleyicilere değil nidusun kendisine yönlendirmektir. Etanol emboloterapinin AVM'lerin tedavisinde iyileştirici olduğu kanıtlanmıştır. Ancak mutlak etanol embolizasyonunun tek kullanımı tüm AVM tipleri için uygun değil

dir. Genellikle cerrahi ile direkt tedavi edilemeyecek olan büyük AVM vakalarında tercih edilmektedir. Geleneksel olarak tedavi tüm arteriyel besleyicileri engellemeyi amaçlamıştır ancak erken revaskülarizasyonla ve kaçınılmaz olarak daha karmaşık bir damar desteğiyle sonuçlanmaktadır. Rezeksiyon imkânsız olduğunda, bu yaklaşım daha sonraki embolizasyonu daha zorlu hâle getirebilmektedir çünkü daha fazla nidus oluşmakta ve vasküler yapı daha karmaşık hâle gelmektedir. Nidus oblitere edildiğinde lezyonun daha iyi kontrol edildiği artık bilinmektedir ve artık onu güvenli bir şekilde engelleyebilecek embolik materyallere yönelik çabalar sarf edilmektedir. Güvenli olması ve kontrollü uygulamaya izin vermesi gereken ideal embolik ajan, nidusa ve drenaj yapan damarlara tamamen nüfuz ederek kalıcı bir tıkanıklık sağlamalıdır. Geçmişte sarmallar, tıkaçlar ve sıvılar kullanılmıştır, ancak artık daha yeni yarı sıvı, kimyasal, embolik ajanlar mevcuttur. Modern ajanlar, daha fazla akış sağlayan bir solvent içinde çözünmüş yapışkan olmayan kopolimerlerden oluşmaktadır. Tantal (Onyx®, ev3 Endovasküler Inc, Covidien, Plymouth, ABD) ve iyot (PHIL™, MicroVention Europe SARL, Saint-Germain-en-Laye, Fransa), floroskopik görüntülerin gerçek zamanlı, kontrollü şekilde iletilmesine olanak tanıyan radyoopasite sağlamaktadır.

Onyx, dimetil sülfoksit (DMSO) içinde çözünen ve tantal tozuyla opaklaştırılan sıvı bir embolik ajandır. Nörovasküler embolik bir ajan olarak popüler hâle gelmiş ve son zamanlarda periferik lezyonlarda kullanılmaya başlanmıştır. Kanla temas ettiğinde DMSO karışımından dışarı yayılmakta ve etil vinil alkolün polimerleşmesine izin vermektedir. Polimerizasyon ilk önce karışımın çevresel kısmında meydana gelmekte ve birkaç dakika içinde yavaş yavaş tıpanın merkezine doğru sertleşmektedir.⁴³ Bu çalışma süresini uzatmakta ve enjeksiyon için daha fazla zaman kazandırmaktadır. Onyx sertleştikten sonra, merkezi kalıcı olarak tıkayan sert bir kalıp bırakır ve gelecekteki görüntüleme karakteristik bir görünüm kazandırır. Ancak kullanımı komplikasyonsuz değildir. DMSO, potansiyel olarak sağlıklı dokuya zarar verebilecek ciddi lokal ve perivasküler inflamasyona neden olabilen bir tahriş edicidir ve siyah tantal tozu birleşince cildi lekeleyebilmektedir. Renklendirme,

Onyx ile oblitere edilmiş bir lezyonun rezeksiyonu sırasında embolizasyonun boyutunu tanımlamaya yardımcı olabilmekte ve diyatermi ile temas üzerine karakteristik kıvılcımlar oluşmaktadır. Herhangi bir embolik ajanda olduğu gibi yanlış yerleştirme hipoksiye neden olabilmekte, normal yapılara zarar verebilmekte ve körlük veya felçle sonuçlanabilmektedir.

PHIL™ (çökeltici hidrofobik enjekte edilebilir sıvı) başarılı endovasküler embolizasyon ve ardından rezeksiyon ile ekstrakraniyal AVM'lerin tedavisinde kullanılabilir. Onyx gibi PHIL™ de DMSO solventini kullanır ve bu nedenle aynı perivasküler inflamasyon ve doku hasarı riskine sahiptir, ancak aynı zamanda hastaların nefesinden ve cildinden gelen sarımsak benzeri koku gibi daha az tehlikeli yan etkiye de sahiptir. Hastalar ayrıca sarımsağa benzer bir tat da bildirebilmektedir.⁴⁴

CERRAHİ TEDAVİ

Cerrahi tedavi yöntemi tüm modalitelere uygulanabilir bir alternatif olmaya devam etmektedir.⁴¹ Eksizyon için hastalar; büyüklük, konum ve çevredeki yapılara yönelik cerrahi risk göz önünde bulundurulacak çok dikkatli seçilmelidir. Cerrahi genellikle daha az invaziv tedavilere dirençli lezyonlarda tercih edilmelidir. Çeşitli teknikler ve teknolojiler, intraoperatif kanamanın sınırlandırılmasına ve kontrol edilmesine yardımcı olarak cerrahi eksizyonu uygun klinik senaryolarda daha uygun bir seçenek hâline getirmiştir.³² AM veya AVM'ler gibi yüksek akışlı malformasyonlar intraoperatif olarak aşırı kanama riskine karşı eksizyonundan önce cerrahi öncesi damar kontrolü yapılması gerekmektedir. Bu malformasyonlarda vasküler kontrol, endovasküler embolizasyon ile yapılabilir. Süperselektif embolizasyonun ardından cerrahi rezeksiyonlar önermiştir ve maksillofasiyal bölgede AVM'ler için kullanılmıştır.³²

YENİ TEDAVİLER

Bugüne kadar farmakolojik yaklaşımların başarısı sınırlı olmuştur ve antianjiyogenik ilaçlar potansiyel tedaviler olarak hedeflenmiştir. Marimastat, başlangıçta metastatik meme kanserinin tedavisi için geliştirilmiş bir antianjiyogenik MMP inhibitörüdür.⁴⁵ Ancak kötü sonuçlar nedeniyle denemeler yarıda kesilmiştir. Literatürde bilinen bir çocuğun uzvundaki

ilerleyici lezyonun tedavisinde başarıyla kullanılmıştır.⁴⁶ Bildiğimiz kadarıyla başka hiçbir klinik kullanım tanımlanmamıştır. Kalıtsal hemorajik telanjiektazi tedavisi ilerlemektedir.⁴⁷ Bu otozomal dominant hastalığa sahip hastalarda, düzensiz anjiyogenez yoluyla katı organlarda çoklu telanjiektaziler ve AVM'ler gelişmektedir. İnsanlaştırılmış bir anti-vasküler endotelial büyüme faktörü antikoru olan bevasizumab, burun kanamasını ve AVM'leri kontrol etmeye yönelik erken klinik çalışmalarda umut verici sonuçlar göstermiştir.⁴⁷ Yan etkiler arasında hipertansiyon, şiddetli proteinüri, yara iyileşmesinde azalma ve gastrointestinal kanama olarak bilinmektedir. Talidomid, ikinci nesil halefi lenalidomid ile birlikte antianjiyogenik özelliklerin yanı sıra immünomodülatör etkilere de sahiptir. Her ikisinin de gastrointestinal lezyonlardan kaynaklanan kanamayı kontrol ettiği anekdotsal olarak gösterilmiştir.⁴⁸⁻⁵⁰

SONUÇ

AVM'ler, farklı klinik prezentasyonları ve tedavi seçenekleri olan karmaşık bir patolojiler grubudur ve

bu nedenle multidisipliner bir ekip tarafından yönetim esastır. Malformasyonun tipine ve özelliğine göre medikal tedavi, embolizasyon, skleroterapi, lazer tedavisi ve cerrahi rezeksiyon uygulanabilmektedir. Tedavileri genellikle zordur ve mümkün olmadığında, tedavi semptomatik kontrolü ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmeyi esas almalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyesi veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Cronenwett JL, Johnston KW, Rutherford RB. Rutherford's Vascular Surgery. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2014.
2. Mulliken JB, Zetter BR, Folkman J. In vitro characteristics of endothelium from hemangiomas and vascular malformations. *Surgery*. 1982;92(2):348-53. [PubMed]
3. Clemens RK, Pfammatter T, Meier TO, Alomari AI, Amann-Vesti BR. Vascular malformations revisited. *Vasa*. 2015;44(1):5-22. [Crossref] [PubMed]
4. Zheng JW, Zhou Q, Yang XJ, Wang YA, Fan XD, Zhou GY, et al. Treatment guideline for hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Head Neck*. 2010;32(8):1088-98. [Crossref] [PubMed]
5. Uller W, Alomari AI, Richter GT. Arteriovenous malformations. *Semin Pediatr Surg*. 2014;23(4):203-7. [Crossref] [PubMed]
6. Kunimoto K, Yamamoto Y, Jinnin M. ISSVA classification of vascular anomalies and molecular biology. *Int J Mol Sci*. 2022;23(4):2358. [Crossref] [PubMed] [PMC]
7. McClinton MA. Tumors and aneurysms of the upper extremity. *Hand Clin*. 1993;9(1):151-69. [Crossref] [PubMed]
8. Carneiro SC, Batista LL, Vasconcelos BC, Maranhão CA, Panazzolo G, Queiroz IV, et al. Massive oral hemorrhage due to mandibular arteriovenous malformation treated with percutaneous approach--a case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67(11):2525-8. [Crossref] [PubMed]
9. Kluba S, Meiss A, Prey N, Ernemann U, Reinert S, Hoffmann J. Manifestation einer arteriovenösen Malformation nach Zahnextraktion [Arteriovenous malformation of the mandible: life-threatening manifestation during tooth extraction]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2007;11(2):107-13. German. [Crossref] [PubMed]
10. Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(3):643-54. [Crossref] [PubMed]
11. Rockman CB, Rosen RJ, Jacobowitz GR, Weiswasser J, Hofstee DJ, Fiocle B, et al. Transcatheter embolization of extremity vascular malformations: the long-term success of multiple interventions. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(4):417-23. [Crossref] [PubMed]
12. Bradley JP, Zide BM, Berenstein A, Longaker MT. Large arteriovenous malformations of the face: aesthetic results with recurrence control. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(2):351-61. [Crossref] [PubMed]
13. Chen W, Wang J, Li J, Xu L. Comprehensive treatment of arteriovenous malformations in the oral and maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63(10):1484-8. [Crossref] [PubMed]

14. Lee BB, Bergan JJ. Advanced management of congenital vascular malformations: a multidisciplinary approach. *Cardiovasc Surg.* 2002;10(6):523-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Motamedi MH, Behnia H, Motamedi MR. Surgical technique for the treatment of high-flow arteriovenous malformations of the mandible. *J Craniomaxillofac Surg.* 2000;28(4):238-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Benndorf G, Campi A, Hell B, Hölzle F, Lund J, Bier J. Endovascular management of a bleeding mandibular arteriovenous malformation by transfemoral venous embolization with NBCA. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(2):359-62. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Mohammadi H, Said-al-Naief NA, Heffez LB. Arteriovenous malformation of the mandible: report of a case with a note on the differential diagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84(3):286-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Schneider C, Wagner A, Hollmann K. Treatment of intraosseous high flow arteriovenous malformation of the mandible by temporary segmental osteotomy for extracorporeal tumour resection: a case report. *J Craniomaxillofac Surg.* 1996;24(5):271-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Marler JJ, Mulliken JB. Current management of hemangiomas and vascular malformations. *Clin Plast Surg.* 2005;32(1):99-116, ix. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Chen WL, Ye JT, Xu LF, Huang ZQ, Zhang DM. A multidisciplinary approach to treating maxillofacial arteriovenous malformations in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(1):41-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Yoshiga K, Tanimoto K, Okui T, Kobayashi M. High-flow arteriovenous malformation of the mandible: treatment and 7-year follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2003;41(5):348-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Giauqi L, Princ G, Chiras J, Guilbert F, Bertrand JC. Treatment of vascular malformations of the mandible: a description of 12 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32(2):132-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Sakkas N, Schramm A, Metzger MC, Berlis A, Schmelzeisen R, Otten JE, et al. Arteriovenous malformation of the mandible: a life-threatening situation. *Ann Hematol.* 2007;86(6):409-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Persky MS, Yoo HJ, Berenstein A. Management of vascular malformations of the mandible and maxilla. *Laryngoscope.* 2003;113(11):1885-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Benndorf G, Kim DM, Menneking H, Klein M. Endovascular management of a mandibular arteriovenous malformation in a patient with severe hemophilia a. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(4):614-7. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Derdeyn CP, Zipfel GJ, Albuquerque FC, Cooke DL, Feldmann E, Sheehan JP, et al; American Heart Association Stroke Council. Management of Brain Arteriovenous Malformations: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2017;48(8):e200-e24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Li X, Su L, Wang D, Gui Z, Jiang M, Yang X, et al. Clinical and imaging features of intraosseous arteriovenous malformations in jaws: a 15-year experience of single centre. *Sci Rep.* 2020;10(1):12046. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Yih WY, Ma GS, Merrill RG, Sperry DW. Central hemangioma of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47(11):1154-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Blackhall KK, Ling E, Kunjur J. A rare case of an intraosseous arteriovenous malformation of the temporomandibular joint and mandible - Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2020;76:394-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
30. Dhiman NK, Jaiswara C, Kumar N, Patne SC, Pandey A, Verma V. Central cavernous hemangioma of mandible: Case report and review of literature. *Natl J Maxillofac Surg.* 2015;6(2):209-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Kishimoto Y, Hirano S, Kato N, Suehiro A, Kanemaru S, Ito J. Endoscopic KTP laser photocoagulation therapy for pharyngolaryngeal venous malformations in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117(12):881-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Su L, Wang D, Han Y, Wang Z, Zheng L, Fan X. Absolute ethanol embolization of infiltrating-diffuse extracranial arteriovenous malformations in the head and neck. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(1):114-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Kobayashi S, Kishimoto T, Kamata S, Otsuka M, Miyazaki M, Ishikura H. Rapamycin, a specific inhibitor of the mammalian target of rapamycin, suppresses lymphangiogenesis and lymphatic metastasis. *Cancer Sci.* 2007;98(5):726-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Léauté-Labrèze C. Medical management of vascular anomalies of the head and neck. *J Oral Pathol Med.* 2022;51(10):837-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Maruani A, Tavernier E, Boccara O, Mazereeuw-Hautier J, Leducq S, Bessis D, et al. Sirolimus (Rapamycin) for slow-flow malformations in children: the observational-phase randomized clinical PERFORMUS trial. *JAMA Dermatol.* 2021;157(11):1289-98. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. Gabeff R, Boccara O, Soupre V, Lorette G, Bodemer C, Herbreteau D, et al. Efficacy and tolerance of sirolimus (rapamycin) for extracranial arteriovenous malformations in children and adults. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(12):1105-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Bajpai H, Bajpai S. Comparative analysis of intralesional sclerotherapy with sodium tetradecyl sulfate versus bleomycin in the management of low flow craniofacial soft tissue vascular lesions. *J Maxillofac Oral Surg.* 2012;11(1):13-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
38. Zeevi I, Chaushu G, Alterman M, Chaushu L. Sclerotherapy of vascular malformations in the oral cavity-minimizing postoperative morbidity. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(5):254. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. Berenguer B, Burrows PE, Zurakowski D, Mulliken JB. Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(1):1-11; discussion 12-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Song D, Guo L, Sheng H, Li J, Wang L, Wu C, et al. DSA-guided percutaneous sclerotherapy for children with oropharyngeal low-flow venous malformation. *Exp Ther Med.* 2020;19(5):3405-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
41. Stedman T. *Stedman's Medical Dictionary.* 27th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
42. Zheng JW, Mai HM, Zhang L, Wang YA, Fan XD, Su LX, et al. Guidelines for the treatment of head and neck venous malformations. *Int J Clin Exp Med.* 2013;6(5):377-89. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
43. Lazzaro MA, Badruddin A, Zaidat OO, Darkhabani Z, Pandya DJ, Lynch JR. Endovascular embolization of head and neck tumors. *Front Neurol.* 2011;2:64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
44. Fowell C, Jones R, Nishikawa H, Monaghan A. Arteriovenous malformations of the head and neck: current concepts in management. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016;54(5):482-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. Sparano JA, Bernardo P, Stephenson P, Gradishar WJ, Ingle JN, Zucker S, et al. Randomized phase III trial of marimastat versus placebo in patients with metastatic breast cancer who have responding or stable disease after first-line chemotherapy: Eastern Cooperative Oncology Group trial E2196. *J Clin Oncol.* 2004;22(23):4683-90. Erratum in: *J Clin Oncol.* 2005;23(1):248. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Burrows PE, Mulliken JB, Fishman SJ, Klement GL, Folkman J. Pharmacological treatment of a diffuse arteriovenous malformation of the upper extremity in a child. *J Craniofac Surg.* 2009;20 Suppl 1:597-602. Erratum in: *J Craniofac Surg.* 2009;20(5):1629-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

47. Dupuis-Girod S, Ambrun A, Decullier E, Samson G, Roux A, Fargeton AE, et al. ELLIPSE Study: a Phase 1 study evaluating the tolerance of bevacizumab nasal spray in the treatment of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *MAbs*. 2014;6(3):794-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
48. Ray R, Kale PP, Ha R, Banerjee D. Treatment of left ventricular assist device-associated arteriovenous malformations with thalidomide. *ASAIO J*. 2014;60(4):482-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Perez Botero J, Burns D, Thompson CA, Pruthi RK. Successful treatment with thalidomide of a patient with congenital factor V deficiency and factor V inhibitor with recurrent gastrointestinal bleeding from small bowel arteriovenous malformations. *Haemophilia*. 2013;19(1):e59-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
50. Bowcock SJ, Patrick HE. Lenalidomide to control gastrointestinal bleeding in hereditary haemorrhagic telangiectasia: potential implications for angiodysplasias? *Br J Haematol*. 2009;146(2):220-2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]