

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

ORIGINAL ARTICLE

İNTRASEREBRAL HEMATOM VE SERVİKOSSEFALİK DOLİKOARTERİOPATİ

Mehmet Yasir PEKTEZEL¹, Ethem Murat ARSAVA¹, Raşan GÖÇMEN², Mehmet Akif TOPÇUOĞLU¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: İntraserebral hematoma ekspansiyonunun (İHE) tahmin edilmesi intraserebral hematoma (İSH) yönetiminde önemlidir. Serebral mikrovasküler disfonksiyon temelinde servikosefalik dolikoaarteriopati (SSD) ile İHE arasında nedensel bir ilişki bulunabilir.

YÖNTEM ve GEREÇLER: İlk kraniyel BT incelemesi <12 saat, kontrol kraniyel BT incelemesi <72 saat ve BT anjiyografi incelemesi bu periyotlar arasında yapılabilmemiş olan toplam 104 hasta (ortalama yaş: 64±12 yıl, %45 kadın) çalışmaya dahil edildi. Baziler arter (BA) dolikoaarteriopatisi, Smoker's kriterleri; SSD tayini ise modifiye Wiebel-Fields&Metz skoru ile değerlendirildi. İHE mutlak olarak, hacimsel ≥12,5 ml ve ≥6 ml artış veya yüzdesel ≥%33 ve ≥%26 artış kriterleriyle tanımlandı.

BULGULAR: İHE ≥12,5 ml artış %10,5, ≥6 ml artış %21, ≥%33 artış %20, ≥26 artış %27 hastada saptandı. Genişlemiş BA çapı (>4,5 mm) ile İHE arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (≥12,5 cc artış %18; ≥6 cc artış %18, ≥33% artış %19, ≥26% artış %14). Yüksek Smoker's (≥1) skoru ile İHE arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (≥12,5cc artış %45; ≥6cc artış %50, ≥33% artış %38, ≥26% artış %39). İpsilateral ≥1 modifiye Wiebel-Fields&Metz skoru da İHE ile, değeri göreceli daha düşük olmakla beraber, ilişkili saptanmadı (≥12,5cc artış %71; ≥6cc artış %80, ≥33% artış %77, ≥26% artış %82). Hiçbir dolikoaarteriopati parametresi ile fonksiyonel sonlanım ve mortalite arasında anlamlı bağlantı tespit edilemedi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: İstatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olsa da, SDD skoru arttıkça İHE daha düşük oranlarda oluşmaya meyilli gibi gözükmektedir. Hipertansiyon ile indüklenen parent arter "remodeling"i ve bu durumun hipertansif mikrovasküler adaptasyon ile ilişkisi, bu spekülasyon koruyucu etkinin altta yatan mekanizması olabilir.

Anahtar Sözcükler: "Remodelling", mikrosirkülasyon, hipertansiyon, anjiyopati, serebral hematoma, çığ hipotezi.

INTRACEREBRAL HEMATOMA AND CERVICOCEPHALIC DOLICHOARTERİOPATHY

ABSTRACT

INTRODUCTION: Prediction of expansion is of critical importance in intracranial hematoma (ICH) management. Cervicocephalic dolichoarteriopathy (CCDAP) may be a readily available marker of ICH expansion (ICHE) given its possible association with cerebral microvascular dysfunction.

METHODS 104 ICH patients (mean age: 64±12 years, 45% female) who had brain CT within first 12 hours, follow-up CT during first 72 hours, and CT angiography during this period were included. Basilar artery (BA) dolichoarteriopathy was graded with Smoker's criteria; cervical carotid artery (CCA) dolichoarteriopathy with modified Wiebel-Fields & Metz scoring. ICHE criteria were absolute volume increase ≥12.5cc and ≥6cc, or percent increase ≥33% and ≥26%.

RESULTS: ICHE ≥12.5 cc was detected in 10.5%; ≥6 cc in 21%, ≥33% percent increase in 20% and ≥26% in 27%. There was no significant correlation between enlarged BA diameter (>4.5 mm) and ICHE (≥12.5cc in 18%; ≥6cc in 18%, ≥33% in 19%, ≥26% in 14%). A high (≥1) Smoker's score does not correlate significantly with ICHE (≥12.5cc in 45%; ≥6cc in 50%, ≥33% in 38%, ≥26% in 39%) ICHE was not significantly, albeit numerically lower, correlated with ≥1 score of ipsilateral modified Wiebel-Fields & Metz (≥12.5cc in 71%; ≥6cc in 80%, ≥33% in 77%, ≥26% in 82%) No dolichoarteriopathy parameters were found to be linked with functional outcome and mortality.

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye, Ankara.

Telefon: 0 312 305 18 06

E-posta: matopcuoglu@yahoo.com

Geliş Tarihi: 05.04.2020

Kabul Tarihi: 17.04.2020

Tüm yazarlar ORCID ID: Mehmet Yasir Pektezcel 0000-0003-1619-2759, Ethem Murat Arsaava 0000-0002-6527-4139, Raşan Göçmen 0000-0002-0223-9336, Mehmet Akif Topcuoglu 0000-0002-7267-1431

Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir: Pektezcel MY, Arsaava EM, Göçmen R, Topçuoğlu MA. İntraserebral hematoma ve servikosefalik dolikoaarteriopati. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2020; 26(2): 167-172. doi: 10.5505/tbdhd.2020.97720

DISCUSSION AND CONCLUSION: Although none reached statistical significance, ICHE tends to occur at a lower numerical rate as degree of CCDAP increases. The role of hypertension-induced parent artery remodeling in ICHE and its association with hypertensive microvascular adaptation may be the operating mechanism underlying this speculative protective effect.

Keywords: "Remodeling", microcirculation, hypertension, angiopathy, cerebral hematoma, avalanche hypothesis.

GİRİŞ VE AMAÇ

Servikosefalik dolikoarteriopati (SSD) ilgili arterlere ait bir elongasyon anomalisidir (1). Servikal bölgede internal karotis artere (İKA) ait iki fiksasyon noktası mevcut olup, eğer ilgili damar aradaki mesafeden daha uzun ise SSD oluşabilir (2). SSD tortüöz, bükülmüş ("kink" formasyonu) ve tam kıvrımlı ("coiling") tiplerinde veya bunların kombinasyonları halinde olabilir (3-5).

Anatomik olarak karotis kommunisten İKA'ya geçiş, histolojik açıdan elastik damar yapısının musküler artere geçişini içermekte olup, SSD'de İKA'nın metaplazi-benzeri transformasyonu söz konusudur (1). Bu metaplastik transformasyon, genetik-embriyolojik gelişim sorunları ve/veya yaşlanma ile alakalı damar duvar rarefaksiyonu (gevşeme ve yoğunluk azalması) ve elastisite kaybı ile ilişkilidir (6, 7). SSD'nin hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi (HL), sigara gibi aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkili olduğunu belirten (8-11) yayınlar olduğu gibi, bunu desteklemeyen yayınlar da (12-14) mevcuttur.

İntraserebral hematoma genişlemesi (İngilizcesinin akronimi: IHE) hem kötü prognoz hem de artmış mortalite ile ilişkili olması bakımından intraserebral hematoma (İSH) takibinde önemli bir belirteçdir (15). Bu bağlamda IHE'nin ilişkili olduğu parametreler İSH yönetiminde önem taşımaktadır.

Çalışmamızda serebral mikrovasküler disfonksiyon temelinde SSD ile IHE arasında bir ilişki bulunup bulunmadığı araştırılmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına uygun olarak yapılmış, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı: 2019/08-43, Tarih: 07.03.2019).

Hastalar ve Tanımlar: 2004-2019 yılları arasında takip edilen İSH hastalarına ait demografik veriler, ek hastalıklar, başvuru ve sonrasındaki laboratuvar değerleri (trombosit sayısı, INR vb.),

başvuru NIHSS değeri prospektif olarak kayıtlanmış veri tabanımızdan ve hastane elektronik sisteminden retrospektif olarak toplanmıştır. Semptom ortaya çıkışından ilk kraniyel bilgisayarlı tomografiye (BT) kadar olan süre Süre_{ilk}, ilk kraniyel BT anından ikinci (kontrol) kraniyel BT'ye kadar geçen süre ise Süre_{ikinci} olarak tanımlandı. Süre_{ilk} <12 saat ve Süre_{ikinci} <72 saat kriterleri içinde olan hastaların nörogörüntülemeleri IHE açısından değerlendirmeye alındı. Kraniyel BT anjiyografi (BTa) incelemesi bu dönem içerisinde (Süre_{ilk}-Süre_{ikinci}) çekilebilen hastalarda baziler arter dolikoarteriopatisi Smoker's kriterleriyle (16), SSD ise modifiye Wiebel-Fields / Metz skoru ile tayin edildi (3-5, 17, 18). Baziler arter çapının >4,5 mm olması dolikoektazi terminolojisi içinde olduğundan bu kriteri sağlayan hastalar ek olarak 'baziler arter geniş vs. baziler arter geniş değil' şeklinde değerlendirildi. Ek olarak bilateral İKA ayrılma açıları da kaydedildi. Skorlara kısaca değinmek gerekirse; Smoker's kriterleri: mid-pons düzeyinde baziler arter (BA) çapının milimetre (mm) cinsinden ölçümüne (Normal: BA ≤ 4,5 mm) ek olarak baziler kökün lateralitesi ve rostral bifurkasyonun yüksekliğini değerlendiren bir skala iken, Wiebel-Fields / Metz sınıflandırması ekstrakraniyel İKA'yı normal (0), tortiyöz (1), hafif bükülme (2), orta bükülme (3), ağır bükülme (4) ve tam kıvrılma (5) şeklinde değerlendiren bir skaladır (örnek şekil için bkz. Referans 18). Primer sonuç hacimsel (≥12,5 ml ve ≥6 ml) ve yüzdesel (≥%33 ve ≥%26) IHE şeklinde literatürle uyumlu olarak kullanıldı. İkincil sonuçlar ise iyi fonksiyonel sonlanım ve taburculukta mortalite olarak belirlendi. İyi fonksiyonel sonlanım taburculuk anında mRS≤2 şeklinde tanımlandı.

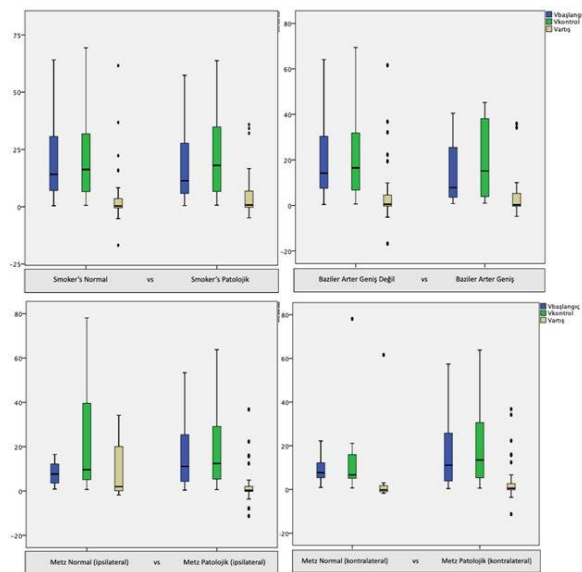
Nöro-görüntüleme: Bta multi-dedektör sıralı tarayıcı (SOMATOM® Sensation 16, Erlangen, Almanya) ile yapıldı. Bta görüntülerinin değerlendirilmesinde kaynak ve maksimum intensite projeksiyon (MIP) reformat incelemesi kullanıldı. Kontrast uygulaması 100-130 ml non-iyonik kontrast maddenin antekübital ven aracılığıyla 3-4 ml/sn hız ile verilmesi esnasında

dinamik kontrast bolus saptama ve helikal tarama yöntemleri ile gerçekleştirildi.

İstatistik: İstatistiksel analizler için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından sağlanan SPSS 23 IBM® program kullanıldı. Grupların ortalama değerleri “ortalama ± standart sapma (SS)” veya “ortanca ± çeyrekler arası aralık (ÇAA)” şeklinde uygun bir şekilde ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar için sayısal verilerde student-t test veya Mann-Whitney U testi, kategorik verilerde ise Ki-Kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 104 hasta (yaş: 64 ± 12 yıl (ortalama \pm SS), %45 kadın) çalışmaya dahil edildi. IHE $\geq 12,5$ ml artış %10,5, ≥ 6 ml artış %21, ≥ 33 artış %20, ≥ 26 artış %27 hastada saptandı. Tüm IHE alt grupları sosyo-demografik özellikler, ek hastalıklar, ilaç kullanımları ve başvuru kan basınçları açısından benzer özelliklere sahipti (Tablo I). Başvuru hematom hacmi, kontrol hematom hacmi ve intervaldeki IHE değişimi ile baziler arter dolikoektazisi, Smoker's skalası ve ipsilateral ya da kontralateral Metz Skoru arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi (Şekil I).



Şekil I. Başvuru, kontrol ve intervaldeki hematom hacmi değişimlerinin baziler arter dolikoektazisi, Smoker's ve Metz skorları arasındaki ilişkisi.

Genişlemiş BA çapı (>4.5 mm) ile IHE arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (Sırasıyla

IHE (+) vs IHE (-): $\geq 12,5$ cc artış %18 vs %15, $p=0,78$; ≥ 6 cc artış %18 vs %14, $p=0,68$, ≥ 33 artış %19 vs %16, $p=0,87$, ≥ 26 artış %14 vs %16, $p=0,85$).

Yüksek Smoker's (≥ 1) skoru ile IHE arasında da anlamlı korelasyon izlenmedi ($\geq 12,5$ cc artış %45 vs %38, $p=0,61$; ≥ 6 cc artış %50 vs %35, $p=0,21$, ≥ 33 artış %38 vs %39, $p=0,96$, ≥ 26 artış %39 vs %38, $p=0,91$). İpsilateral ≥ 1 modifiye Wiebel-Fields & Metz skoru da IHE ile, p değeri görece daha düşük olmakla beraber istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaşmadı ($\geq 12,5$ cc artış %71 vs %90, $p=0,15$; ≥ 6 cc artış %80 vs %90, $p=0,39$, ≥ 33 artış %77 vs %91, $p=0,16$, ≥ 26 artış %82 vs %90, $p=0,40$). İlgili skorlamaların içerisinde yer almayan İKA ayrılma açısı (ipsilateral) ise hacimsel ve yüzdesel IHE alttıplerinin hepsinde, IHE (+) hastalarda IHE (-) gruba kıyasla anlamlı olarak daha geniş olarak tespit edildi (Tablo I).

Baziler arter dolikoektazisinin global (Smoker skoru sıfır değil) veya alt kriterlerinin normal olmaması durumunda iyi fonksiyonel sonlanım (mRS 2 veya daha az) oranlarında sayısal artış olduğu dikkati çekmiştir (Smoker skoru için $p=0,08$ ve diğerlerinin tamamında $p > 0,1$; Tablo II; Şekil II mavi oklar). Servikoserebral ön dolaşım Metz skorları için ise iyi fonksiyonel sonlanım oranları dolikoektatik hastalarda sayısal olarak daha az olma eğilimi göstermiş ise de mortalitenin sayısal olarak düşük olduğu not edilmiştir (İpsilateral Metz skoru için $p=0,08$; Kontralateral Metz skoru için $p=0,15$; Sağkalım oranları için Tablo III, Mortalite için Şekil II kırmızı oklar).

TARTIŞMA VE SONUÇ

SSD varlığının rostral vasküler sistemde serebral küçük damar hastalığı (sKDH) (19), kaudal vasküler sistemde ise abdominal aorta anevrizması ile birlikteliğinin normalden sık olduğu saptanmıştır (20). Bu konu İSH açısından değerlendirildiğinde, sKDH'ye ait dolaylı nörogörüntüleme özelliklerinden biri olan serebral mikrokanama üzerinde özellikle durulmalıdır (21). Serebral mikrokanamanın, İSH hastalarında %70'e varan oranlarda gözlenebildiği bildirilmiştir (22). Nörogörüntüleme mikrokanama yokluğunun ise IHE riskini yaklaşık 2 kat artırdığı tespit edilmiştir (23). İstatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olsa da, ön sistem SDD'li vakalarda daha az olmaya meyilli olabilecek IHE, özellikle kronik hipertansiyon

Pektezel ve ark.

Tablo I. İHE(+) vs İHE(-) özellikler.

	İHE(+) vs İHE(-) (%33) n= 21/83 (%20/%80)	p	İHE(+) vs İHE(-) (%26) n= 28/76 (%27/%73)	p	İHE(+) vs İHE(-) (12,5ml) n= 11/93 (%10,5/%89,5)	p	İHE(+) vs İHE (-) (6 ml) n= 22/82 (%21/%79)	p
Yaş* (yıl)	67±13 vs 63±13	0,27	66±12 vs 63±13	0,42	69±11 vs 64±13	0,20	64±11 vs 64±13	0,98
Cinsiyet (%)(K)	16(%76) vs 31(%37)	0,001	19(%68) vs 28(%37)	0,005	8(%72) vs 39(%42)	0,052	14(%64) vs 33(%40)	0,05
Hemphill skoru**	1(0-3) vs 1(0-2)	0,27	1(0-3) vs 1(0-3)	0,74	1(0-4) vs 1(0-3)	0,34	1(0-3) vs 1(0-3)	0,41
NIHSS**	13(2-24) vs 10(0-22)	0,43	14(2-26) vs 10(0-22)	0,12	14(0-29) vs 10(0-22)	0,12	15(3-28) vs 9(0-19)	0,002
Sistolik KB* (başvuru) (mmHg)	169±26 vs 173±36	0,63	166±30 vs 173±35	0,27	155±31 vs 174±34	0,11	171±34 vs 172±34	0,91
Diastolik KB* (başvuru) (mmHg)	94±24 vs 95±21	0,79	94±23 vs 95±20	0,87	89±19 vs 95±21	0,36	100±27 vs 94±20	0,22
HT (%)	16(%76) vs 45(%54)	0,06	19(%68) vs 42(%55)	0,24	9(%82) vs 52(%56)	0,09	14(%64) vs 47(%57)	0,59
DM (%)	6(%29) vs 14(%17)	0,22	6(%21) vs 14(%18)	0,73	1(%9) vs 19(%20)	0,36	3(%14) vs 17(%21)	0,45
HL (%)	8(%38) vs 13(%16)	0,02	9(%32) vs 12(%16)	0,06	6(%54) vs 15(%16)	0,003	7(%32) vs 14(%17)	0,12
AF (%)	3(%14) vs 5(%6)	0,20	4(%14) vs 4(%5)	0,12	2(%18) vs 6(%7)	0,16	2(%9) vs 6(%7)	0,78
KAH (%)	4(%19) vs 14(%17)	0,81	6(%21) vs 12(%16)	0,50	2(%18) vs 16(%17)	0,93	2(%9) vs 16(%20)	0,25
Anti-aggregan kullanımı (%)	3(%14) vs 24(%29)	0,17	7(%25) vs 20(%26)	0,89	3(%27) vs 24(%26)	0,91	5(%23) vs 22(%27)	0,69
Anti-koagulan kullanımı (%)	6(%29) vs 10(%12)	0,06	7(%25) vs 9(%12)	0,09	3(%27) vs 13(%14)	0,24	3(%14) vs 13(%16)	0,79
Platelet sayısı* (x10 ³ /mm ³)	236±70 vs 232±71	0,80	243±74 vs 229±70	0,39	240±105 vs 232±66	0,74	236±85 vs 232±67	0,82
Metz skoru ≥1 (ipsi) (%)	10(%77) vs 49(%91)	0,16	14(%82) vs 45(%90)	0,40	5(%71) vs 54(%90)	0,15	8(%80) vs 51(%90)	0,39
İKA çap* (ipsi) (mm)	4,9±0,9 vs 5,0±0,8	0,69	4,8±0,7 vs 4,9±0,8	0,37	4,5±0,8 vs 5±0,8	0,04	4,6±0,8 vs 5±0,8	0,08
İKA ayrılma açısı* (ipsi) (°)	159±15 vs 154±15	0,26	158±13 vs 153±16	0,32	153±13 vs 155±15	0,55	156±13 vs 154±16	0,93
Metz skoru ≥1 (kont) (%)	11(%85) vs 48(%89)	0,67	15(%88) vs 44(%88)	0,97	6(%86) vs 53(%88)	0,84	9(%90) vs 50(%88)	0,83
İKA çap*(kont) (mm)	5±0,8 vs 4,8±0,9	0,68	4,8±0,7 vs 4,8±0,9	0,84	4,5±0,6 vs 4,9±0,9	0,10	4,6±0,8 vs 4,9±0,9	0,15
İKA ayrılma açısı* (kont) (°)	165±11 vs 149±18	0,003	163±11 vs 147±19	0,003	166±10 vs 150±18	0,01	165±12 vs 150±18	0,01
Smoker's (≥1) (%)	8(%38) vs 32(%39)	0,96	11(%39) vs 29(%38)	0,91	5(%45) vs 35(%38)	0,61	11(%50) vs 29(%35)	0,21
Baziler çap (≥4,5 mm) (%)	3(%19) vs 13(%16)	0,87	4(%14) vs 12(%16)	0,85	2(%18) vs 14(%15)	0,78	4(%18) vs 12(%14)	0,68
Baziler lateralite (%)	2(%10) vs 16(%19)	0,29	4(%14) vs 14(%18)	0,62	1(%9) vs 17(%18)	0,44	5(%23) vs 13(%16)	0,44
Baziler yükseklik (%)	4(%19) vs 20(%24)	0,62	4(%19) vs 20(%26)	0,19	2(%18) vs 22(%24)	0,68	4(%18) vs 20(%24)	0,53
HYS* (gün)	17±15 vs 21±29	0,96	26±32 vs 18±25	0,25	25±33 vs 20±26	0,94	24±32 vs 19±25	0,39
mRS**	5(2-6) vs 3(0-6)	0,04	5(2-6) vs 3(1-5)	0,01	5(3-6) vs 3(0-6)	0,007	5(3-6) vs 3(1-5)	<0,001
Hayatta kalım (%)	15(%71) vs 73(%83)	0,06	21(%75) vs 67(%88)	0,09	6(%55) vs 82(%88)	0,003	13(%59) vs 75(%92)	<0,001

AF: Atrial Fibrilasyon, DM: Diabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi, HT: Hipertansiyon, HYS: Hastane Yatış Süresi, İKA: İnternal Karotis Arter, ipsi: İpsilateral, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KB: Kan Basıncı, kont: Kontralateral, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Skoru, *Ortalama±SD ve **Ortanca (ÇAA) şeklinde ifade edilmiştir.

Tablo II. İyi fonksiyonel sonlanım ile SDD parametrelerinin ilişkisi*.

Kriter	mRS ≤2	P
Smoker's	15(%38) vs 14(%22)	0,08
Baziler Çap (>4,5mm)	6(%38) vs 23(%26)	0,35
Baziler Lateralite	6(%33) vs 23(%27)	0,57
Baziler Yükseklik	9(%38) vs 20(%25)	0,23
Metz ≥1 (ipsilateral)	20(%34) vs 4(%50)	0,37
Metz ≥1 (kontralateral)	19(%68) vs 5(%63)	0,09

*Kriter olan vs olmayan.

Tablo III. Mortalite ile SDD parametrelerinin ilişkisi*.

Kriter	Hayatta kalım	p
Smoker's	34(%85) vs 54(%84)	0,93
Baziler Çap (>4,5mm)	14(%88) vs 74(%84)	0,72
Baziler Lateralite	16(%89) vs 72(%84)	0,58
Baziler Yükseklik	22(%92) vs 66(%83)	0,27
Metz ≥1 (ipsilateral)	56(%92) vs 5(%63)	0,08
Metz ≥1 (kontralateral)	59(%92) vs 6(%75)	0,15

*Kriter olan vs olmayan.



Şekil II. Her bir SSD parametresinin mRS dağılımı ile ilişkisi.

zemininde sKDH ile ortak yolaklar üzerinden IHE'ye karşı kısmen koruyucu oluyor olabilir. Bu bağlamda örnek olarak, kronik hipertansiyon zemininde vasküler yapılar da gevşeme-seyrelme gelişimi ile SSD patolojisinde izlenen rarefaksiyon ile gösterdiği paralellik verilebilir (1). Ek olarak, yine hipertansiyon zemininde serebral dilatatör kapasitenin azalması (24), vasküler "inward" remodeling (25) ve matriks metalloproteinaz (MMP) değişimleri de damar duvar integrasyonu üzerindeki etkileri açısından konular arasında ortak yolakları temsil ediyor olabilir.

MMP'nin damar rüptürü ve kan beyin bariyeri (KBB) yıkımı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (26). SSD'li hayvan modellerinde MMP3 seviyesinin kontrollere göre daha düşük olduğu saptanmış olup, insanlarda MMP3 artışı ile artmış hematoma hacmi ve kötü fonksiyonel sonlanım arasında da ilişki olduğu saptanmıştır (26). Ek olarak SSD hastalarında MMP2 seviyesinin kontrollere göre daha yüksek olduğu saptanmış olup (27), bu proteinin ise artmış KBB disfonksiyonu ve perihematoma ödemi ile ilişkisi gösterilmiştir (28). Fisher'in "avalanche" (Çığ) teoremi ile başlayarak artan literatür bilgisi ışığında düşünüldüğünde vasküler rüptür sonrası progresse olan hematoma, artan hacim ile sekonder vasküler rüptürlere yol açarak IHE'yi oluşturmaktadır (29), SSD hastalarında mevcut yüksek MMP2 seviyesi, daha fazla perihematoma ödemi basısı etkisiyle, IHE'ye karşı koruyucu oluyor olabilir. Bu koruyuculuk söyleminin diğer destekleri dolikoektazi varlığında daha az mortalite görülmesi ve posterior dolaşımda saptanan dolikoektazinin sayısal olarak iyi fonksiyonel sonlanım ile bağlantılı gözükmesidir.

Son olarak bu sürecin gelişiminde zaman da önemli bir faktördür (30). Zaman içerisinde gelişim gösteren SDD, parent arterde meydana gelen değişikliklerin yansıması neticesinde, özellikle akut hipertansif hecme anında, serebral hematoma gelişimi ve belki de daha büyük IHE açısından SDD'li hastalar lehine bir ortam oluşturulmasına hizmet ediyor olabilir.

Özet olarak SSD, çalışmamızda istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaşmasa da, şu an için kesinleşmemiş, ama ileride araştırılması gereken mekanizmalar üzerinden intraserebral hematoma klinik seyrinin iyileşmesine işaret ediyor olabilir.

KAYNAKLAR

1. Yu J, Qu L, Xu B, et al. Current Understanding of Dolichoarteriopathies of the Internal Carotid Artery: A Review. *Int J Med Sci* 2017; 14(8): 772-784.
2. Pfeiffer J, Ridder GJ. A clinical classification system for aberrant internal carotid arteries. *Laryngoscope* 2008; 118(11): 1931-1936.
3. Weibel J, Fields WS. Tortuosity, Coiling, and Kinking of the Internal Carotid Artery. II. Relationship of Morphological Variation to Cerebrovascular Insufficiency. *Neurology* 1965; 15: 462-468.
4. Weibel J, Fields WS. Tortuosity, Coiling, and Kinking of the Internal Carotid Artery. I. Etiology and Radiographic Anatomy. *Neurology* 1965; 15: 7-18.
5. Metz H, Murray-Leslie RM, Bannister RG, Bull JW, Marshall J. Kinking of the internal carotid artery. *Lancet* 1961; 1(7174): 424-426.
6. La Barbera G, La Marca G, Martino A, et al. Kinking, coiling, and tortuosity of extracranial internal carotid artery: is it the effect of a metaplasia? *Surg Radiol Anat* 2006; 28(6): 573-580.
7. Sho E, Nanjo H, Sho M, et al. Arterial enlargement, tortuosity, and intimal thickening in response to sequential exposure to high and low wall shear stress. *J Vasc Surg* 2004; 39(3): 601-612.
8. Ghilardi G, Longhi F, De Monti M, Bortolani E. (Carotid kinking and arterial hypertension. Preliminary results of the OPI program). *Minerva Cardioangiologica* 1993; 41(7-8): 287-291.
9. Del Corso L, Moruzzo D, Conte B, et al. Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: expression of atherosclerosis or aging? *Angiology* 1998; 49(5): 361-371.
10. Oliviero U, Scherillo G, Casaburi C, et al. Prospective evaluation of hypertensive patients with carotid kinking and coiling: an ultrasonographic 7-year study. *Angiology* 2003; 54(2): 169-175.
11. Pancera P, Ribul M, Presciutti B, Lechi A. Prevalence of carotid artery kinking in 590 consecutive subjects evaluated by Echocolor Doppler. Is there a correlation with arterial hypertension? *J Intern Med* 2000; 248(1): 7-12.
12. Prencipe G, Pellegrino L, Vairo F, Tomaiuolo M, Furio OA. (Dolichoarteriopathy (kinking, coiling, tortuosity) of the carotid arteries and cardiovascular risk factors). *Minerva Cardioangiologica* 1998; 46(1-2): 1-7.
13. Pellegrino L, Prencipe G. (Dolichoarteriopathies (kinking, coiling, tortuosity) of carotid arteries and atherosclerotic disease: an ultrasonographic study). *Cardiologia* 1998; 43(9): 959-966.
14. Yu K, Zhong T, Li L, Wang J, Chen Y, Zhou H. Significant Association between Carotid Artery Kinking and Leukoaraiosis in Middle-Aged and Elderly Chinese Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24(5): 1025-1031.
15. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66(8): 1175-1181.
16. Smoker WR, Price MJ, Keyes WD, Corbett JJ, Gentry LR. High-resolution computed tomography of the basilar artery: 1. Normal size and position. *AJNR Am J Neuroradiol* 1986; 7(1): 55-60.
17. Togay Isikay C, Kim J, Betterman K, et al. Carotid artery tortuosity, kinking, coiling: stroke risk factor, marker, or

Pektezel ve ark.

- curiosity? Acta Neurol Belg 2005; 105(2): 68-72.
18. Gocmen R, Arsava EM, Oguz KK, Topcuoglu MA. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Patients with Cervicocephalic Dolichoarteriopathy. J Stroke Cerebrovasc Dis 2017; 26(11): 2579-2586.
 19. Pico F, Labreuche J, Touboul PJ, Leys D, Amarenco P. Intracranial arterial dolichoectasia and small-vessel disease in stroke patients. Ann Neurol 2005; 57(4): 472-479.
 20. Pico F, Labreuche J, Touboul PJ, Amarenco P, Investigators G. Intracranial arterial dolichoectasia and its relation with atherosclerosis and stroke subtype. Neurology 2003; 61(12): 1736-1742.
 21. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. Lancet Neurol 2013; 12(8): 822-838.
 22. Shoamanesh A, Morotti A, Romero JM, et al. Cerebral Microbleeds and the Effect of Intensive Blood Pressure Reduction on Hematoma Expansion and Functional Outcomes: A Secondary Analysis of the ATACH-2 Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol 2018; 75(7): 850-859.
 23. Boulouis G, van Etten ES, Charidimou A, et al. Association of Key Magnetic Resonance Imaging Markers of Cerebral Small Vessel Disease With Hematoma Volume and Expansion in Patients With Lobar and Deep Intracerebral Hemorrhage. JAMA Neurol 2016; 73(12): 1440-1447.
 24. Nazzaro P, Schirosi G, Mezzapesa D, et al. Effect of clustering of metabolic syndrome factors on capillary and cerebrovascular impairment. Eur J Intern Med 2013; 24(2): 183-188.
 25. Hayashi K, Naiki T. Adaptation and remodeling of vascular wall; biomechanical response to hypertension. J Mech Behav Biomed Mater 2009; 2(1): 3-19.
 26. Alvarez-Sabin J, Delgado P, Abilleira S, et al. Temporal profile of matrix metalloproteinases and their inhibitors after spontaneous intracerebral hemorrhage: relationship to clinical and radiological outcome. Stroke 2004; 35(6): 1316-1322.
 27. Arslan Y, Arslan IB, Pekcevik Y, Sener U, Kose S, Zorlu Y. Matrix Metalloproteinase Levels in Cervical and Intracranial Carotid Dolichoarteriopathies. J Stroke Cerebrovasc Dis 2016; 25(9): 2153-2158.
 28. Reuter B, Bugert P, Stroick M, et al. TIMP-2 gene polymorphism is associated with intracerebral hemorrhage. Cerebrovasc Dis 2009; 28(6): 558-563.
 29. Schlunk F, Greenberg SM. The Pathophysiology of Intracerebral Hemorrhage Formation and Expansion. Transl Stroke Res 2015; 6(4): 257-263.
 30. Baumbach GL, Heistad DD. Remodeling of cerebral arterioles in chronic hypertension. Hypertension 1989; 13(6 Pt 2): 968-972.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı: 2019/08-43, Tarih: 07.03.2019).

Onam: Çalışma retrospektif olduğu için olgulardan imzalı onam alınmamıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: MYP, EMA, RG, MAT. Konsept: MYP, EMA, RG, MAT. Tasarım: MYP, EMA, RG, MAT. Veri Toplama veya İşleme: MYP, EMA, RG, MAT. Analiz veya Yorum: MYP, EMA, RG, MAT. Literatür Taraması: MYP, EMA, RG, MAT. Yazma: MYP, EMA, RG, MAT.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.