

ARAŞTIRMA YAZISI**ORIGINAL ARTICLE****SEMPTOMATİK KAROTİS ARTER HASTALIĞINA BAĞLI İNME GEÇİREN HASTALARDA WILLİS POLİGONU ANOMALİLERİ****Suat KAMIŞLI*, Özden KAMIŞLI*, Umut TEKER*, Yüksel KABLAN*, Kaya SARAÇ**, Cemal ÖZCAN******İnönü Üniversitesi Tıp Fak. Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji AD, Malatya******İnönü Üniversitesi Tıp Fak. Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji AD, Malatya****ÖZET**

AMAÇ: Karotis arter hastalığına bağlı inmeler hipoperfüzyon ve embolizm olmak üzere iki mekanizmayla oluşmakta olup, bunların önlenmesinde beyin kollateral dolaşımı önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, karotis arter hastalığına bağlı anterior sirkülasyon alanında iskemik inme ya da geçici iskemik atak geçirmiş olan hastalarda willis poligonu anomalileri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmaya nörolojik semptomların başlangıcından itibaren ilk hafta içerisinde willis poligonları dijital subtraction anjiyografi yöntemiyle tam olarak değerlendirilebilmiş olan hastalar dâhil edildi. Anomali çeşitleriyle semptomatik karotis arter darlık şiddetleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Darlıkla aynı tarafta posterior serebral arter birinci parçasında hipoplazi ya da aplazisi olanlarda darlık yüzdeleri, olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı (p<0.013).

SONUÇ: Karotis arter hastalığının semptomatik olmasında darlık derecesinin şiddeti kadar willis poligonundaki anomalilerin varlığı da önemli olup bu durum tedavi kararları alınırken dikkate alınabilir.

Anahtar kelimeler: Willis poligonu, iskemik inme, karotis arter hastalığı.

CIRCLE OF WILLIS ANOMALIES IN STROKE PATIENTS RELATED WITH SYMPTOMATIC CAROTID ARTERY DISEASE**ABSTRACT**

PURPOSE: Carotid artery disease, strokes due to hypoperfusion and embolism is composed of two mechanisms, the brain collateral circulation has an important role in the prevention of stroke. We investigated the Circle of Willis anomalies in the anterior circulation ischemic stroke related with carotid artery disease who had transient ischemic attack or ischemic stroke.

MATERIAL AND METHODS: The patients whose circle of Willis anomalies in the digital subtraction angiographies fully evaluated in the first week of neurological symptoms included to this study. The relationship between the severity of symptomatic carotid artery stenosis was evaluated with variety of anomalies. Patients with stenosis and posterior cerebral artery first division hypoplasia or aplasia in the same side had statistical lower stenosis percentages with patients those without this anomaly (p <0.013).

CONCLUSION: The existence of Circle of Willis anomalies are as important as the degree of stenosis in symptomatic carotid artery disease. This situation can be considered when treatment decisions.

Key words: Circle of Willis, ischemic stroke, carotid artery disease.

GİRİŞ:

Tüm iskemik inmelerin % 50'si büyük arter aterosklerozuna bağlıdır. Karotis arter stenozunun şiddeti arttıkça, stenoza yol açan plak ülsere ise, tama yakın darlık ve intrakraniyal aterosklerotik değişiklikler varsa inme riski artmaktadır. Ekstrakraniyal karotis arter stenozuna ipsilateral serebral perfüzyonda ya da serebral kollateral dolaşımında bir bozukluğun eşlik etmesi inme riskini artıran diğer faktörlerdir (1, 2). İnternal karotis arterin (İKA) oklüzyonu ya da

şiddetli stenozunda inme hipoperfüzyon ve embolizm olmak üzere başlıca iki mekanizma ile meydana gelmektedir. Yetersiz serebral kollateral dolaşımında hem hipoperfüzyon hem de embolilerin ortamdan uzaklaştırılmasında yetersizlik ortaya çıkmakta ve plağın maruz kaldığı hemodinamik stres ve sonuç olarak inme riski artmaktadır (3-5).

Azalan beyin perfüzyonunun düzeltilmesinde primer ve sekonder kollateral dolaşım önemli rol oynar. Willis poligonu (WP) tarafından oluşturulan primer kollateral dolaşım akut durumlarda hızlıca

devreye girerek kan akımını tekrar normal değerlere döndürebilirken, sekonder kollateral dolaşım ise kronik hipoperfüzyona cevaben oluşmakta ve devreye girmesi zaman almaktadır (6).

Major serebral arterlerin tıkanmasında WP, kontrateral karotis arterden ve baziler arterden stenotik sulama alanına kan taşıyarak o bölgede azalan beyin perfüzyonunun düzeltilmesinde rol oynayan en önemli kollateral sistemdir. WP'daki kollateral kan akımı, anterior sistemde sağ ve sol prekommünikan anterior serebral arterler (A1 segmenti) ve anterior kommünikan arter (AcomA) yoluyla, posterior sistemde ise ipsilateral posterior kommünikan arter (PcomA) ve prekommünikan posterior serebral arterler (P1 segmenti) yoluyla sağlanmaktadır (1). Bu özellikleri ile WP anomalilerinin karotis arter darlıklarında ve tıkanmalarında infarkt oluşumuna yada semptomların şiddetinin artışına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Fakat semptomatik karotis arter stenoz (SKAS) hastalarında WP anomalisi sıklığıyla ilgili son zamanlardaki çalışma sonuçları çelişkilidir (7-11). SKAS'una bağlı geçici iskemik atak (GİA) veya iskemik inme geçiren hastaların otopsislerinde WP'da aplastik yada hipoplastik segment sıklığı normal kişilerden daha fazla bulunmuştur (7). Noninvazif görüntüleme yöntemleriyle yapılmış olan bir diğer çalışmada ise WP anomalisi sıklığında artma ya da azalma saptanmamıştır (10).

Bu çalışmada dijital subtraction anjiyografisi (DSA) yapılmış, inme ya da GİA geçirmiş SKAS'lu hastaların, DSA'larındaki WP anomalisi ile iskemik bulguları arasındaki ilişki incelendi ve WP anomalilerinin inme oluşumuna etkisi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışmada, Ağustos 2009- Ağustos 2011 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Kliniğine anterior dolaşım iskemik inme tanısıyla yatırılmış, TOAST kriterlerine göre aterotrombotik beyin infarktı olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi (12). Bu olgulardan rutin incelemeleri sonucunda DSA endikasyonu konulan ve ilk bir hafta içerisinde Philips v 5000 (Philips, Hollanda) DSA cihazı ile 4 damar selektif serebral anjiyografileri yapılmış ve WP'u tam olarak değerlendirilebilmiş 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmada hastaların karotis arter darlıkları DSA bulguları esas alınarak NASCET kriterlerine göre hesaplandı (13). DSA'sinde intrakraniyal arteriyel yapılarda anevrizma, vasküler malformasyon veya

diseksiyon saptanan olgular çalışmaya alınmadı.

Hastaların WP'u anterior kommünikan arter (AcomA), sağ ve sol prekommünikan anterior serebral arterler (A1 segmenti), posterior kommünikan arterler (PcomA) ve prekommünikan posterior serebral arterler (P1 segmenti) olmak üzere toplam yedi arteriyel segment üzerinden değerlendirildi. Bu arteriyel segmentlerden DSA'da görülmeyenler yada çapı 1mm'den daha ince olanlar anormal olarak kabul edildi.

Semptomatik karotis artere ipsilateral P1 segmentinin hipoplastik veya aplastik olması (İLP1), kontrateral A1 segmentinin hipoplastik veya aplastik olması (KLA1), kontrateral PcomA'nun hipoplastik veya aplastik olması (KLPcomA) semptomatik hemisferde hipoperfüzyonu artırması olası WP anomalileri olarak öncelikli değerlendirildi.

BULGULAR:

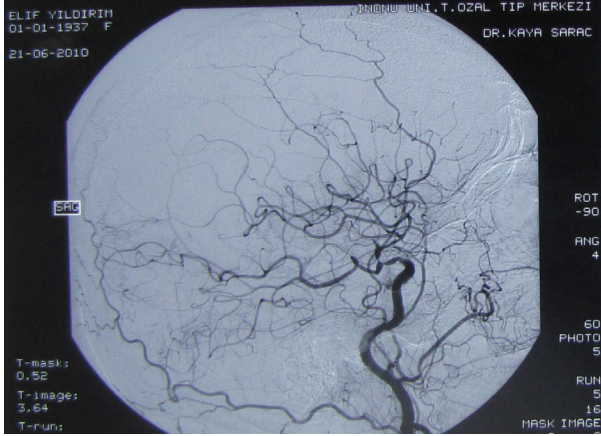
Çalışmaya dahil edilen 64 hastanın 42'si erkek, 22'si kadındı. DSA inceleme sonuçlarına göre hastaların 51'inde (%79.7) WP anomalisi saptandı. Hastaların 48'inde (%74.3) PcomA, 23'ünde (%36) P1, 20'sinde (%31.3) A1, 5'inde (%7.8) AcomA anomalisi saptandı. Hastalar WP anomalisi saptananlar ve saptanmayanlar olarak 2 gruba ayrılarak incelendiğinde iki grup arasında cinsiyet, yaş ortalaması ve ortalama karotis arter darlığı yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Tablo I	Hastaların demografik özellikleri ve karotis arter darlığı yüzdelerinin Willis Poligonu anomalisi ile ilişkisi			
	Toplam n:64	WP anomalisi + n:51	WP anomalisi - n:13	P*
Yaş (Ort±SD)	69±10,6 (43-89)	69,3±11,1 (46-85)	69,5±10,6 (43-89)	0,933
Cinsiyet E/K	42/22	33/18	9/4	0,517
Karotis Arter darlığı (%) (Ort±SD)	62,2±35,8	72,6±28,1	59,5±37,2	0,354

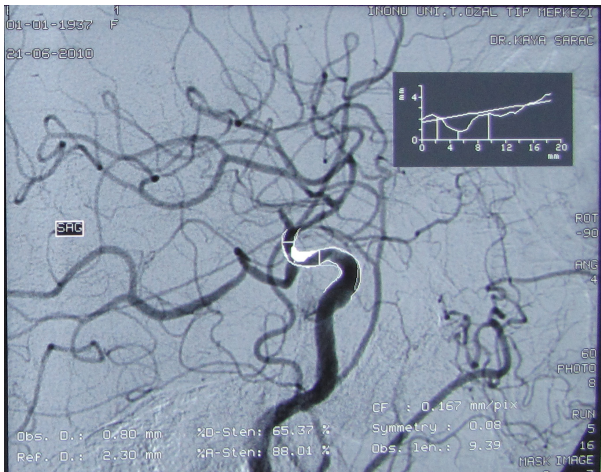
WP: Willis Poligonu, * Yaş ve karotis arter darlığı için t testi, cinsiyet için ²testi uygulandı

Her bir WP segmenti ayrı ayrı değerlendirildiğinde, KLA1 veya KLPcomA anomalisi olanlarla olmayanlar arasında semptomatik karotis arter darlık yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p<0.9 ve p<0.4). İLP1 (resim 1, 2)

anomalisi olanların ortalama semptomatik karotis arter darlık yüzdeleri, İLP anomalisi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p<0.013$) daha düşük bulundu (Tablo II).



Resim 1: Karotis arter stenozlu hastada İLP1 anomalisinin anjiyografik görüntüsü



Resim 2: Karotis arter stenozlu hastada İLP1 anomalisinin anjiyografik görüntüsü

TARTIŞMA:

Tablo II Semptomatik karotis arter darlık derecesi ile Willis poligonu anomalileri arasındaki ilişki			
Anomali	Anomali (+) (n) Darlık derecesi % ort±SD	Anomali (-) (n) Darlık derecesi % ort±SD	p
İLP1 (n) (Ort±SD)	11 38,2±43,1	53 67,1±32,3	<0,01
KLA1 (n) (Ort±SD)	9 63,3±26,6	55 61,9±37,2	<0,9
KLPcomA (n) (Ort±SD)	23 66,9±32,97	41 59,5±37,3	<0,4

WP: Willis Poligonu, İLP1: ipsilateral P1, KLA1: kontrateral A1, KLPcomA: kontrateral posteriyor kommunikan, * t testi

Serebral kollateral dolaşım, beyin perfüzyonunun korunmasında fizyolojik durumlarda ve inmede olduğu gibi patolojik durumlarda önemli rol oynar. İnme geliştiğinde kolletaral dolaşım infarktın dağılımına ve şiddetine önemli ölçüde etkide bulunmaktadır. Kolletarallerin durumuna göre infarkt watershed olmakta ya da bir damar sulama alanını tutabilmektedir (4, 14).

Önemli bir parçasını WP'nun oluşturduğu primer serebral kollateral dolaşım beyin damar tıkanıklığı durumunda 1-4dk gibi kısa bir sürede devreye girerek serebral perfüzyonun sağlıklı bir şekilde devam ettirilmesini sağlayabilir. WP'nin devreye girmesi için sistolik arteriyel kan basıncının en az 50mm/Hg'nin üzerinde olması gereklidir. Yeterli bir şekilde çalışan primer serebral kolletaral dolaşım, inmenin daha sınırlı olması, infarkt hacminin daha küçük kalması ve rekürrensin engellenmesinde, cerrahi uygulanacak hastalarda karotis arterin klemplenmesi söz konusu olduğunda oluşabilecek iskemiden korunmada oldukça önemlidir (1, 4).

WP'ü damarlarının gelişiminde ve çaplarının oluşumunda genetik faktörler kadar yaşam sırasında maruz kalınan hemodinamik streslerin etkisi de önemlidir (14).

Willis poligonunun serebral hemodinamiye katkısının düzeyini vertebral ve karotis arterde ortaya çıkan darlığın derecesi kadar, WP'ünü oluşturan damarların aplazi yada hipoplazisi de belirlemektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda WP'ü BT anjiyografi, MR anjiyografi ve transkraniyal Doppler (TCD) ile değerlendirilerek WP anomalilerinin iskemiyeye katkıları araştırılmıştır. Hartkamp ve ark.ları karotis arter hastalığına bağlı inme geçirmiş 75 hastayı MR Anjiyografi ile incelediği çalışmada, % 64 oranında WP anomalisi saptadıklarını belirtmişlerdir (10). Araştırmacılar şiddetli karotis darlığının WP'da belirgin hemodinamik artışa yol açmadığını fakat karotiste oklüzyon olduğunda anteriyor kommunikan arterde belirgin çap artışı ortaya çıktığını bildirmişlerdir. TCD ile yapılan bir çalışmada WP'ü anteriyor segmentlerinde bir anomali olduğunda karotis arter hastalığına bağlı inme riskinin arttığı saptanmıştır (15). BT anjiyografi ile yakın zamanda yapılan bir diğer çalışmada, WP anomalisi ile semptomatik karotis darlığı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (1).

Biz çalışmamızda olguların %79,7'sinde WP anomalisi saptadık. Bu oran normal popülasyonda için bildirilmiş olan yaklaşık %50 oranına göre

yüksektir. Fakat normal popülasyondaki anomalik WP segment sıklık sırası ile bizim olgularımız arasında belirgin fark yoktu (14, 16)

WP anomalilerinden hangisinin hemodinamik yetmezlikte önemli olacağı tutulum konfigürasyonuna göre değişir. Örneğin P1 segmentinin aplazisi yada çapının PcomA'den daha küçük olması durumunda oksipital lobun kan ihtiyacı PcomA vasıtasıyla ipsilateral İKA'dan sağlanacağından (17), ipsilateral hemisferin perfüzyonunda bozukluk ortaya çıkacak bu da artmış inme riskine neden olacaktır. Bizim çalışmamızdan çıkan sonuçlarda bu hipotezi desteklemektedir.

Karotis arter darlığına bağlı oluşan azalmış serebral perfüzyona WP'ü anomalisinin eşlik ettiği durumlarda, serebral perfüzyon daha fazla azalmakta ve embolilerin hipoperfüze alandan uzaklaştırılmasındaki aksaklıklara bağlı olarak inme daha sık ve daha şiddetli ortaya çıkabilir. Yine WP anomalisi karotis arterlerde ek hemodinamik strese yol açarak daha hassas plakların oluşumuna yol açarakta inme riskini arttırmaktadır (3, 18, 19). Az sayıda vakada yapılmış bu çalışmada; daha düşük yüzdeli stenoza sahip inmeli hastalarda daha yüksek oranda WP anomalisi saptanmıştır. Bu sonuç inme için WP anomalilerinin ek risk faktörü olabileceğini ve inme geçirmiş hastalarda tedavi kararları alınırken WP anomalilerinde göz önünde tutulması gerektiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Waaijer A, Van Leeuwen MS, Van der Worp HB et al. Anatomic variations in the circle of Willis in patients with symptomatic carotid artery stenosis assessed with multidetector row CT angiography. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:267-274.
2. Jongen LM, Van der Worp HB, Waaijer A et al. Interrelation between the degree of carotid stenosis, collateral circulation and cerebral perfusion. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30:277-284.
3. Lal BK, Beach KW, Sumner DS. Intracranial collateralization determines hemodynamic forces for carotid plaque disruption. *J Vasc Surg.* 2011;54:1461-1471.
4. Romero JR, Pikula A, Nguyen TN et al. Cerebral collateral circulation in carotid artery disease. *Curr Cardiol Rev.* 2009;5:279-288.
5. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ et al. Angiographically

defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Stroke.* 2000;31:128-132.

6. Schomer DF, Marks MP, Steinberg GK et al. The anatomy of the posterior communicating artery as a risk factor for ischemic cerebral infarction. *N Engl J Med.* 1994;330:1565-1570.
7. Battacharji SK, Hutchinson EC, McCall AJ. The Circle of Willis--the incidence of developmental abnormalities in normal and infarcted brains. *Brain.* 1967;90:747-758.
8. Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ et al. Collateral flow and ischemic brain lesions in patients with unilateral carotid artery occlusion. *Neurology.* 2003;60:1435-1441.
9. de Monye C, Dippel DW, Siepmann TA et al. Is a fetal origin of the posterior cerebral artery a risk factor for TIA or ischemic stroke? A study with 16-multidetector-row CT angiography. *J Neurol.* 2008;255:239-245.
10. Hartkamp MJ, van Der Grond J, van Everdingen KJ et al. Circle of Willis collateral flow investigated by magnetic resonance angiography. *Stroke.* 1999;30:2671-2678.
11. Rutgers DR, Klijn CJ, Kappelle LJ et al. Recurrent stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusion is associated with high-volume flow to the brain and increased collateral circulation. *Stroke.* 2004;35:1345-1349.
12. Adams HPJ, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24:35-41.
13. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* 1991;325:445-453.
14. Eftekhari B, Dadmehr M, Ansari S et al. Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? - Results of an anatomical study and review of literature. *BMC Neurol.* 2006;6:22.
15. Hoksbergen AW, Legemate DA, Csiba L et al. Absent collateral function of the circle of Willis as risk factor for ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16:191-198.
16. Chuang YM, Lin CP, Wong HF et al. Plasticity of circle of Willis: a longitudinal observation of flow patterns in the circle of Willis one week after stenting for severe internal carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:572-578.
17. Poudel PP, Bhattarai C. Anomalous formation of the circulus arteriosus and its clinico-anatomical significance. *Nepal Med Coll J.* 2010;12:72-75.
18. Bozzao A, Floris R, Gaudiello F et al. Hemodynamic modifications in patients with symptomatic unilateral stenosis of the internal carotid artery: evaluation with MR imaging perfusion sequences. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23:1342-1345.
19. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol.* 1998;55:1475-1482.