

**DERLEME****REVIEW****SERVİKAL VE İNTRAKRANİAL ARTER DİSEKSİYONLARI****Sevinç AKTAN****Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL****ÖZET**

Spontan gelişen Servikal Arter Diseksiyonları (SAD) genç ve orta yaş iskemik strokların %25'ini oluşturur. En sık 45 ± 10 yaş arasında görülür. İnternal karotid arterde yıllık insidans 100,000 de 2-3 iken, vertebral arter diseksiyonunda yarısı olarak bildirilmiştir. Tanı için şüphe ve farkındalık tedavi ve prognozu olumlu yönde etkiler. Nedenleri arasında travma, konnektif doku hastalıkları, migren, hipertansiyon ve sigara sayılabilir. Subintimal diseksiyon sonucu, lümen daralabilir, hemodinamik enfarktlar oluşabilir. Damar duvarında oluşan trombus tromboembolik enfarktlara yol açabilir. Psödoanevrizma sonucu subaraknoid kanama oluşabilir. Klinik bulguları baş, boyun ağrısı, tinnitus, Horner Sendromu ve alt kranial sinir tutulumu gibi fokal nörolojik bulgular olabileceği gibi akut iskemik strok vakalarının yaklaşık üçte ikisinde izlenir. Anevrizma oluşumu saküler ve fusiform tiplerde olabilir. Uzun süreli izlemlerde servikal arter diseksiyonuna bağlı anevrizmalarda iyi huylu bir gidiş söz konusudur; serebral iskemi, lokal kompresyon ve rüptür görülmez ve % 36'sı zamanla kaybolabilir. İntrakranial arter diseksiyonlarında subadventisyal diseksiyon sonucu subaraknoid kanama gelişme riski yüksektir. Değişik serilerde rekürrensi yılda % 1 civarındadır. Tedavide CADISS (Cervical Artery Dissection in Stroke Study) çalışması devam ettiği için halen medikal tedavi olarak antikoagülasyon antiagregan tedaviden daha fazla tercih edilmektedir. Trombolitik tedavi küçük serilerde uygulanmış ancak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Servikal Arter Diseksiyonu (SAD), Anevrizma, Tıbbi Tedavi.

**CERVICAL AND INTRACRANIAL ARTERY DISSECTIONS****ABSTRACT**

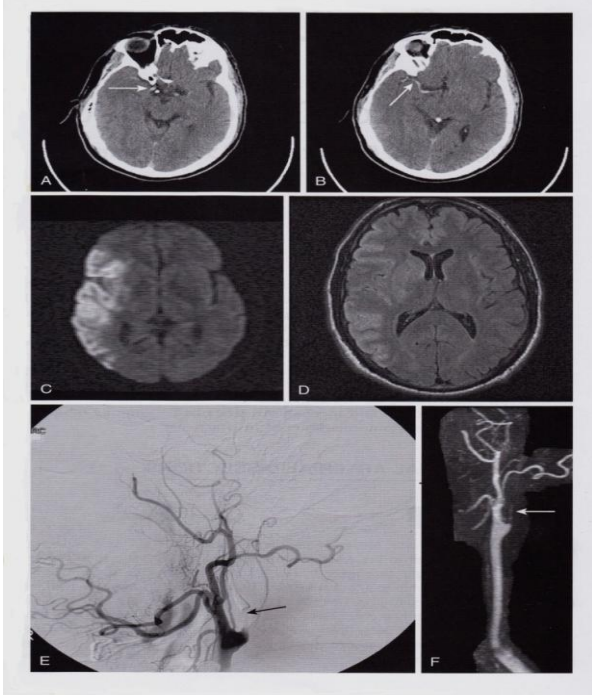
Spontaneous Cervical Artery Dissections (CADs) constitute 25% of young and middle age ischemic strokes. It is most frequently seen between the ages of 45±10. Annual incidence was reported as 2-3/100.000 for internal carotid artery and half of it for vertebral artery. Suspicion and awareness for diagnosis positively affect the treatment and prognosis. The reasons of dissection may trauma, connective tissue diseases, migraine, hypertension and smoking. As a result of subintimal dissection, lumen may become narrow and haemodynamic infarctions may occur. Thrombosis occurred on the vessel wall can cause infarctions. Subarachnoid haemorrhage may emerge result from pseudoaneurysm. Clinical findings may include focal neurological signs such as head and neck pain, tinnitus, Horner Syndrome and lower cranial nerve involvement, but acute ischemic stroke may be observed in about two thirds of cases. Two types of aneurysm can occur; saccular and fusiform. A good prognosis has been observed for aneurysms due to the cervical artery dissection in long-time follow-up studies; cerebral ischemia, local compression and rupture are not seen and 36% of them will disappear over time. Subarachnoid haemorrhage risk is higher in intracranial artery dissections as a result of subadventitial dissection. Recurrence rate is about 1% in different series. Because of CADISS (Cervical Artery Dissection in Stroke Study) Study still continues, anticoagulation is now more preferable compared to antiagregants for medical treatment. Thrombolytic treatment has been applied in small series, but randomised controlled studies are needed.

**Key Words:** Cervical Artery Dissection (CAD), Aneurysm, Medical Treatment.

**VAKA: İntrakranial Arter Diseksiyonu**

- 41 yaşında erkek,
- Acil servise, akut konfüzyon, sol homonium hemianopi, sol hemiparezi ile geliyor,
- Sigara içiyor,

- 3 saat önce şiddetli baş ağrısı nedeniyle uykuya dalıyor,
- Uyandığında nörolojik bulgular ortaya çıkmış bulunuyor,
- Kan basıncı sıvı ve vasopresörler ile yüksek tutuluyor.



Resim I: A- BT'de sağ İKA'de "hiperdense" görünüm. B- Sağ MCA'e "hiperdense" görünümün uzaması. C- MRI (DWI) MCA dağılımında difüzyon kısıtlanması. D- Flair de; MCA dağılımında erken iskemik bulgular. E- DSA da İKA'nın orijininin 1,5 - 2 cm distalde incelemek oklüde olması. F- 3 Ay sonraki MRA'da oklüzyonun devam etmesi.

### Servikal Arter Diseksiyonlarında Epidemiyoloji ve İnsidans

Spontan SAD 1990'dan itibaren dikkat çekmeye başlamıştır.<sup>1</sup> Genç ve orta yaş iskemik strokların % 25'ini oluşturur.<sup>2</sup> Yaşlı popülasyonda % 2-3 oranında görülür.

En sık görülme yaşı 50'li yaşlar ( $45 \pm 10$ ) olarak saptanmıştır.<sup>3</sup>

İnternal Karotid Arter Diseksiyonunda (İKAD) yıllık insidans; 2-3/100,000 iken; Vertebral Arter Diseksiyonunda (VAD) 1-1,5/100,000 olarak belirlenmiştir.<sup>4</sup> SAD'nin nedenleri arasında; boyuna olan künt ve delici travmalar sayılabilir. Spontan olanlarda, minor travma; başın ve boyunun uzun süreli hiperekstensiyonda kalması, boyunun ani torsiyon hareketi diseksiyonu başlatabilir.<sup>5</sup>

Konnektif doku hastalıklarında, damar duvarının bütünlüğünün bozulması, diseksiyona neden olur. Örneğin; Fibromusküler Displazide %15 oranında SAD'ye rastlanmıştır.<sup>6</sup> Ailesel SAD'de hastalar daha gençtir. Rekürrens daha sıktır. Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara ve

migren endotel disfonksiyonuna yol açarak, SAD'yi başlatabilir.<sup>7</sup>

### Servikal Arter Diseksiyonlarında Patofizyoloji

1. Subintimal Diseksiyonda, kan subintimal doku ve müsküler tabakada mevcuttur. Gerçek lümen daralır ve hemodinamik iskemik enfarktlar oluşabilir.<sup>8</sup>

2. Hasarlanmış endotelin kapanması amacıyla oluşan trombustan kopan emboli distale giderek, serebral ve retinal iskemiyeye neden olabilir.<sup>9</sup>

3. Subadventisyal Diseksiyonda kan mediadan adventisyaya içine ilerlemiştir.<sup>10</sup>

4. Media içindeki kan rekanilize olursa "Yalancı Lümen" oluşabilir.<sup>11</sup>

SAD'yi radyolojik incelemede en iyi kateter angiogram gösterebilir.

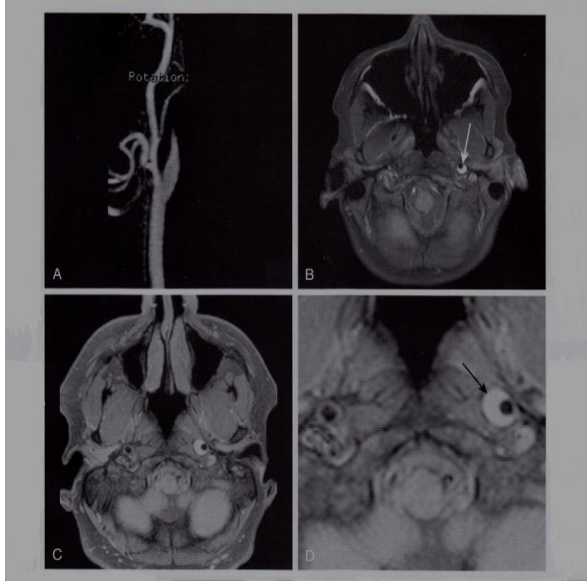


Resim II: A- DSA'da İKA de daralma ve "String Sign". B- Lümeninde daralma ve oklüzyon. C- "String Sign" ve oklüzyon. D- Vertebral Arter diseksiyonunda; yalancı lümen; psödoanevrizma. E, F - Vertebral Arterde psödoanevrizma.

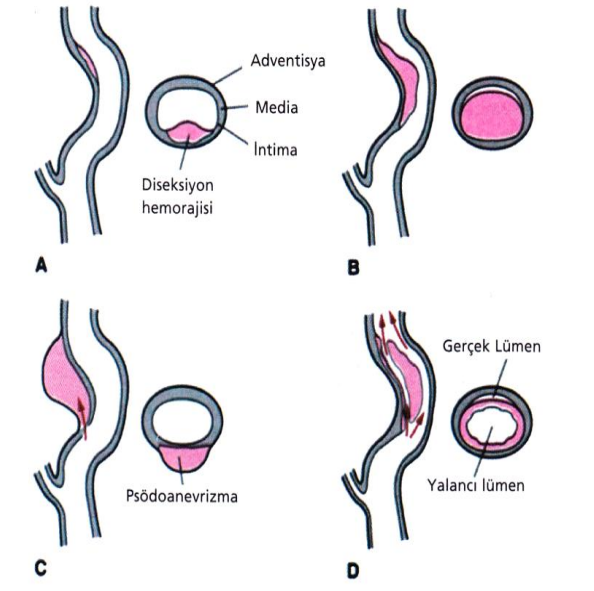
Magnetik rezonans incelemede de diseksiyonu ayırt etmek mümkündür (Resim III).

### Servikal Arter Diseksiyonlarında Klinik Bulgular

200 adet İKAD'li hastanın, 145'inde iskemik strok, 55'inde sadece fokal bulgular izlenmiştir. Fokal bulgular, baş ve boyun ağrısı,



Resim III: A- Sol İKA'de incelleme ve oklüzyon. B,C - Aksiyal T1 MRI da (yağ baskılamalı) hiperintens eksentrik intramural trombus. D- Intramural trombus. (Büyütülmüş resim)



Şekil I: Diseksiyon tipleri

tinnitus, Horner Sendromu ve alt kranial sinir tutulumu olarak sıralanmıştır.<sup>12</sup>

126 hastayı içeren SAD serisinde, akut iskemik stroke vakarın % 56'sında fokal bulgularla birlikte görülürken, % 44'ünde fokal bulgular 12. saati

itibariyle başlamış ve 14. güne (ortalama 3 gün) kadar izlenebilmiştir.<sup>13</sup>

172 hastalı SAD serisinde 100 adet akut iskemik stroke saptanmış; 85'i tromboembolik, 12'si hemodinamik mekanizmayla oluşmuştur.<sup>14</sup>

CADISP (Cervical Artery Dissection in Stroke Patients) çalışma grubu 982 adet SAD'li hastayı içermektedir: 619 İKAD, 327 VAD ve 36 adet de İKAD ve VAD birlikteliği söz konusu; İKAD ve VAD'da demografik veriler, risk faktörleri, klinik ve radyolojik bulgular karşılaştırılmış ve aralarındaki anlamlı farklılıklar kaydedilmiştir.<sup>15</sup>

İKAD hastalar daha yaşlı ve erkekler daha çok etkilenmektedir. (  $P < 0,0001$ ,  $P < 0,006$  ).

Enfeksiyonla tetiklenme İKAD de daha anlamlıdır (  $P < 0,01$  ).

Minor servikal travma VAD da daha fazladır (  $P < 0,05$  ).

Boyun ağrısı VAD da anlamlı şekilde yüksektir (  $P < 0,001$  ). Serebral iskemide VAD da fazladır (  $P < 0,0001$  ). Ortalama NIHSS skoru İKAD'e bağlı iskemide daha yüksek (  $P < 0,0001$  ).

Bilateral diseksiyon VAD'da daha yüksek iken anevrizma oluşumu İKAD'da daha fazladır (  $P < 0,01$  ).

Üç ay sonraki iyilik hali iki durumda da fark etmez.<sup>15</sup>

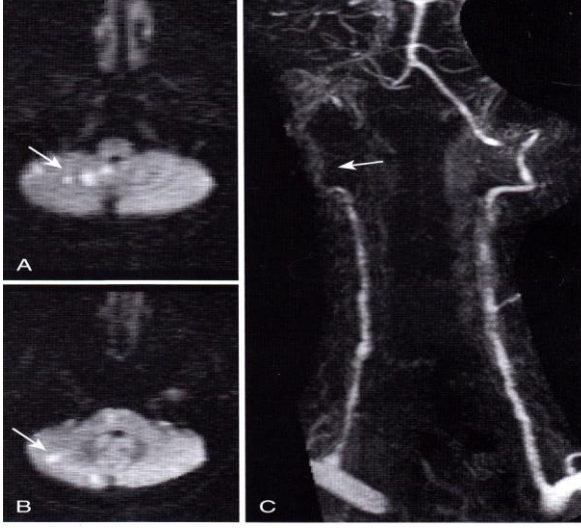
VAKA: Vertebral Arter Diseksiyonu

- 35 yaşında kadın hasta,
- Yakınması: Boyun ağrısı, baş dönmesi, konuşma ve yutma güçlüğü (disartri, disfaji),
- Özgeçmiş: Bir gün önce zorlu bir diş çekimi
- MRI: Sağ serebellumda küçük watershed enfarktler (AICA ve PICA arası)
- MR-Anjio: Sağ V<sub>3</sub> de diseksiyon, intradural VA distali retrograd akımla doluyor (Resim IV).

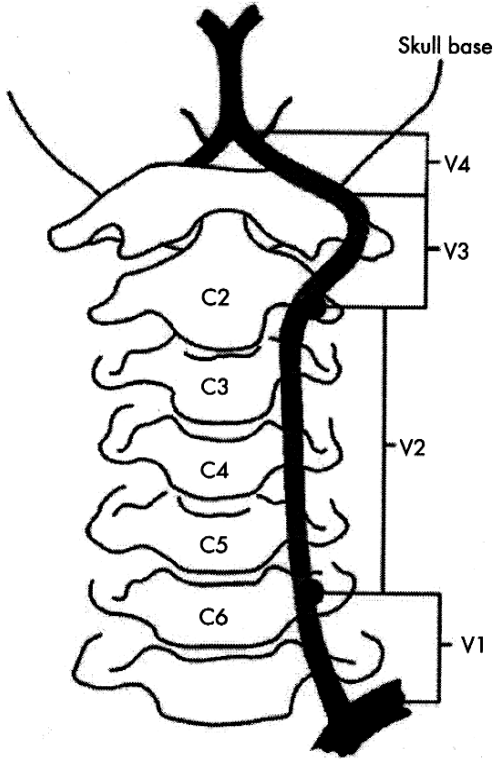
**VERTEBRAL ARTER DİSEKSİYONU (VAD 1):** VAD, genç ve orta yaşta önemli stroke nedenidir. Son bir seride 61 VAD'lu hastanın 51'inde stenotik; 7'sinde oklüsif diseksiyon saptanmıştır. Birinde "çift lümen" görünüşü, ikisinde de psödoanevrizma izlenmiştir.

Hastaların % 34'ünde VAD V<sub>1</sub>'den başlayarak intrakranial parçaya (V<sub>4</sub>) da ulaşmıştır, % 31'inde sadece V<sub>3</sub> etkilenmiştir. İntrakranial VAD ise vakaların sadece % 7'sinde oluşmuştur. Tam rekanalizasyon vakaların % 63'ünde 6. ayda oluşmuş ve bir yıla kadar farklılık göstermemiştir.<sup>16</sup>

İKAD'lerde de vakaların % 60'ı 6. ayda tam

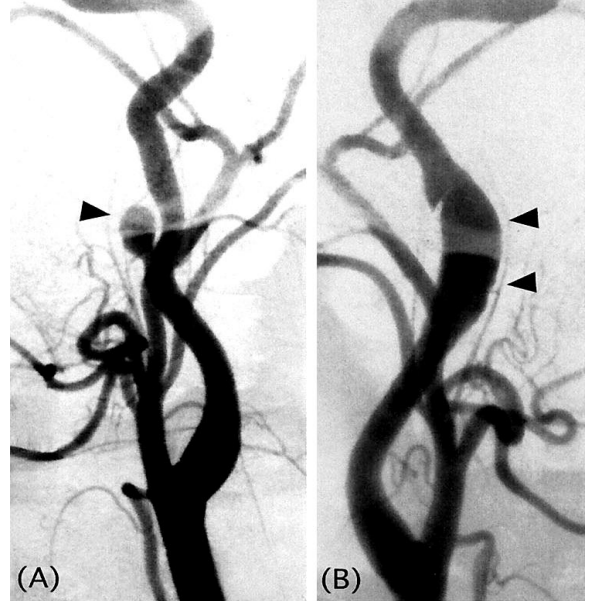


Resim IV: A-B Sağ serebellumda çok sayıda küçük enfarktler, C- Sağda V3'de diseksiyon



Şekil II: Vertebral arterin ekstra ve intrakranial bölümleri

rekanalize olmuştur, bir yıla kadar olan incelemede fark gözlenmemiştir.<sup>17,18</sup> SAD'lerin üçte birinde saküler ve fuziform tipte anevrizma oluşabilir.<sup>19,20</sup>



Resim V :A- Saküler anevrizma B- Fusiform anevrizma

SAD'lerin üçte birinde anevrizma oluşabilir. Saküler ve Fusiform olarak izlenebilir.

Ekstrakraniyal İnternal Karotid Arter ve Vertebral Arter Diseksiyonlarında farklı serilerde hastalar 3,5 - 6,5 yıl süreyle izlenmiş; hiçbirinde iskemi, rüptür ya da fokal bulgu gelişmemiştir. DSA ya da MRA ile yapılan takiplerde; anevrizmanın yarısından fazlasında ya küçülme ya da kaybolma izlenmiştir.<sup>21,22,23</sup>

Servikokranial arter diseksiyonlarının, üçte biri ya tek başına intrakraniyal alandadır ya da ekstrakraniyal diseksiyon intrakraniyal alana yayılmıştır. İntrakranial arterlerde eksternal elastik lamına olmadığı için kanın subadventisyal diseksiyon oluşturması ve subaraknoid kanamaya (SAK), yol açması çok olasıdır. Anevrizma ve SAK intrakranial internal karotid arter diseksiyonlarının % 20'sinde mevcutken, intrakranial vertebral arter diseksiyonlarının % 50'sinden fazlasında oluşur.<sup>24</sup>

Rekürrens hızı ilk ayda % 2 iken geç rekürrens hızı yılda % 1'dir. Ortalama 4.8 yıla kadar izlenebilir. Aile öyküsü varsa 6 kat daha fazla izlenebilir.<sup>25</sup>

SAD'de tıbbi tedavi, halen randomize, prospektif, çok merkezli bir çalışma olan CADISS (Cervikal Artery Dissection in Stroke Study) bir sonuçlanmadığı için, "Cochrane Collaboration" metaanaliz sonuçları doğrultusunda, antiagregasyon, antiagreganın yerine geçmiştir.<sup>26</sup>





Resim VI: A-DSA da sağ ICA de ileri stenoz ancak anevrizma yok. B- 3 ay sonraki DSA takibinde stenozda resolusiyon ve saküler anevrizma oluşumu. C- 3,5 yıl sonraki MRA takibinde anevrizma çapı küçülüyor.

CADISP çalışmasının önerilerine göre antikoagüle edilmemesi gereken hastalar, büyük arter tıkanması, intrakranial diseksiyon, lokal bulgular, “watershed” enfarktlar ve kanama riski olarak sıralanırken, antikoagüle edilmesi gereken hastalar ise, oklüde diseksiyon, aynı sulama alanında çok sayıda enfarkt, ikili antiagrega rağmen Transkranyal Dopplerde mikroembolik sinyaller, serbest tromboz görüntüsü olarak belirtilmiştir.<sup>27</sup>

“Nationwide Inpatient Sample” dökümünde 2005-2008 yıllarında 47899 hastaya I.V tPA uygulanmış ve bunun % 1’i diseksiyon vakalarını içermektedir. İntrakranial kanama hızı fark göstermezken, “iyi out come” diseksiyona bağlı akut iskemik strok hastalarında daha az izlenmiştir.<sup>28</sup>

## SONUÇ

- 1) SAD’yi tanımak için genç iskemik strokta şüphencilik ve farkındalık gereklidir.
- 2) SAD’nin üçte birinde intrakranial arter diseksiyonunda oluşabilir.
- 3) Lokal bulguların dışında, SAK ve akut iskemik strok acil tedavi gerektirir.
- 4) Anevrizma oluşumu, ekstrakraniyal arter

diseksiyonlarında kötü prognozu göstermez.

5) Rekürrens hızı oldukça azdır.

6) Randomize kontrollü bir çalışma olan CADISS, sonucu en güvenilir şekilde ve en etkin tıbbi tedaviyi belirleyecektir.

7) Trombolitik tedavi diseksiyon akut iskemisinde uygulanabilir ancak; randomize kontrollü çalışmalara burada da ihtiyaç mevcuttur.



Resim VII: A- MRA da sol Vertabral Arterde stenoz ve iki adet füsiform anevrizma. B- MRA ile 3 ay sonraki takipte hem stenoz hemde anevrizmada resolusiyon.

## KAYNAKLAR

1. Dziewas R, Konrad C, Drager B, Evers S, Ringelstein EB et al. Cervical artery dissection. J Neurol 2003;250:1179-1184.
2. Baumgartner RW, Bogousslavsky J, Caso V, Pacioroni M et al. Epidemiology of Cervical Artery Dissection. Front Neurol Neurosc. Basel kargen 2005,20:12-13.
3. Vivien HL, Brown RD, Mokr; Bahram et al. Incidence and outcome of Cervical Artery Dissection. Neurology 2006; 67:1809-1812.
4. Martin JJ, Ley SD, Givoud M, Zotto DM et al. Cervical Artery Dissection: Risk Factors, treatment and outcome. International J Neuroscience 2012,122(1):40-44.
5. Baumgartner RW, Arnold M, Mosso M, Gönner F, Studer A et al. Carotid dissection with and without ischemic events. Neurology 2001; 57: 827-832.
6. Brandt T, Orberk E, Weber R, Busse O, Hausser I et al. Pathogenesis of cervical artery dissection. Neurology 2001; 57: 24-30.
7. Metso TM, Tatlisumak T, Engelter ST, Metso AJ et al. CADISP group. Migraine in cervical artery dissection and ischemic stroke

- patients. *Neurology* 2012;78:1221-1228.
8. Tou Ze E, Randoux B, Meary E, Mas JL et al. Aneurysmal Forms of Cervical Artery Dissections. *Stroke* 2001;32:418-423.
  9. Caso V; Canaples; Metso A; Lyrer P, Martin JJ et al. Ischemic stroke and retinal ischemic in cervical artery dissection. *J Neurol* 2003;250:1179-1184.
  10. Arauz A, Hcyo SL, Espinoza C, Roman G et al. Dissection of cervical arteries: Long- Term follow-up study of consecutive cases. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:150-154.
  11. Naggara O, Morel A, Touze E, Meder J-F et al. Thrombus formation for healing of intimal damage in cervical artery dissection. *Thrombosis research* 2011;128:317-324.
  12. Schievink WI, Mokri B; O'Fallon W. Recurrent spontaneous Cervical Artery Dissection. *N Engl J Med.* 1994;330:393-397.
  13. Kloss M, Debette S, Engelter S; Mas J-L et al. Stroke mechanism at Cervical Artery Dissections. *Stroke* 2012;43:1150-1152.
  14. Naggara O, Morel A, Meder J-R, Mas J-L, Oppenheim C, et al. Stroke occurrence and Pattern are not influenced by the Degree of Stenosis in Cervical Artery Dissection. *Stroke* 2012;43:1150-1152.
  15. Samson Y, Martin JJ, Tatlisumak T, Siacalane M; Leys D et al. (CADISP group). Differential features of Carotid and Vertebral Artery Dissections. *Neurology* 2011;77:1174-1181.
  16. Arauz A, Marquez JM, Artigas C; Orrego H et al. Recanalization of Vertebral Artery Dissection. *Stroke* 2010; 41: 717-721.
  17. Nedeltchev K, Bickel S, Arnold M, Sarikaya H, Mattle PH, Baumgartner RW, Recanalization of Spontaneous Carotid Artery Dissection. *Stroke* 2009; 40: 499-504.
  18. Arnold M, Bousser MG, Fahrni G; Fischer U, Benninger D, Mattle PH, Baumgartner RW. Vertebral Artery Dissection. *Stroke* 2006;37: 2499-2503.
  19. Silbert PL, Mokri B; Schievink WI. Headache and neck pain in Cervical Artery Dissection with one aneurysm formation. *Neurology* 1995; 45: 1517-1522.
  20. Touze E, Randoux B, Meary E, Meder J-F, Mas JL. Aneurysmal Forms of Cervical Artery Dissection. *Stroke* 2001; 32: 418-423.
  21. Djouhri H, Sullivan B, Levy C; Bousson V, Bioussé V, et al. MR angiography for the long-term follow-up of dissection aneurysms of internal carotid artery. *AJR A M J* 2000;174:1137-1140.
  22. Gullion B, Brunerai I, Bioussé V, Levy C, Bousser MG. Long-term follow-up of aneurysms developed during extracranial carotid artery dissection. *Neurology* 1999;53: 117-122.
  23. Benninger DH, Stokli E, Arnold M; Gandjour J, Baumgartner RW. Bening Long-term outcome of cervical artery aneurysm due to carotid dissection. *Neurology* 2007;69: 486-487.
  24. Metso TM; Metso AJ, Helenius J, Salanen O, Porras M; Kaste M; Tatlisumak T. Prognosis and Safety of Anticoagulation in Intracranial Artery Dissections in Adults. *Stroke* 2007;38:1837-1842.
  25. Martin JJ, Hausser I, Busse O, Brandt T, Kloss M; Engelter S; Ginsbach CG, Familial Cervical Artery Dissections. *Stroke* 2006;37: 2924-2929.
  26. Lyrer P, Engelter S. The Cochrane Library. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection (Review), 2011. Issue 4.
  27. Engelter TS; Brandt T, Debette S; Caso V, Leys D, Tatlisumak T; Cyren PA. CADISP group. Antiplatelets Versus Anticoagulation in Cervical Artery dissection. *Stroke* 2007;38: 2605-2611.
  28. Cureshi AI, Hassan EM; Zacharatos H, Rodriguez JG; Suri KI, Ezzeddine M, A et al. Thrombolytic Treatment of Patients With acute ischemic stroke in arterial dissection in the United States. *Arch Neurol* 2011; 68(12): 1536-1542.