

49595

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DAHİLİ TIP BİLİMLERİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI  
Prof. Dr. Fethi İDİMAN

# SEREBRAL KAN AKIM HIZLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

TRANSKRANYAL DOPPLER ULTRASONOGRAFİ ÇALIŞMASI

49595

UZMANLIK TEZİ

Dr. Vesile ÖZTÜRK

İZMİR-1996

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

## ÖNSÖZ

Nöroloji eğitim sürem boyunca her konuda destek gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Şakir Fadiloğlu, Prof. Dr. Fethi İdiman, Prof. Dr. Egemen İdiman, Doç. Dr. Ahmet Genç, Doç. Dr. Kürşad Kutluk, Doç. Dr. Barış Baklan ve uzmanlarımız Dr. Görsev G Yener, Dr. Raif Çakmur'a, tezimin hazırlanmasında her aşamada büyük yardım gördüğüm hocalarım Doç. Dr. Kürşad Kutluk ve Prof. Dr. Gazanfer Aksakoğlu'na teşekkür ederim. Olguların seçiminde katkısı olan asistan arkadaşlarıma, her zaman destek ve yardımlarını esirgemeyen eşim Dr. Can Öztürk'e ayrıca teşekkür ederim. Asistanlık sürem boyunca birlikte çalıştığım ve her zaman sevgiyle hatırlayacağım tüm Nöroloji kliniği çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Vesile Öztürk

İzmir-1996

# İÇİNDEKİLER

<b>KISALTMALAR</b>	<b>1</b>
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>2</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>4</b>
I.    Tıpta Ultrasonografi ve Doppler	4
II.   Muayene Teknikleri	6
III.  Fonksiyonel Rezerv Testleri	20
IV.   Otoregülasyon	27
VI.   Normal Değerler ve Fizyolojik Değişkenler	28
<b>OLGULAR VE YÖNTEM</b>	<b>31</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>33</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>47</b>
<b>SONUÇLAR</b>	<b>63</b>
<b>ÖZET</b>	<b>65</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>68</b>

## KISALTMALAR

<b>TKD:</b>	Transkranyal doppler
<b>AKK:</b>	Arteria karotis kommünis
<b>İKA:</b>	İnternal karotis arter
<b>EKA:</b>	Eksternal karotis arter
<b>EVA:</b>	Ekstrakranyal vertebral arter
<b>İVA:</b>	İntrakranyal vertebral arter
<b>OSA:</b>	Orta serebral arter
<b>ASA:</b>	Anterior serebral arter
<b>PSA:</b>	Posterior serebral arter
<b>BA:</b>	Baziler arter
<b>OA:</b>	Oftalmik arter
<b>AKoA:</b>	Anterior komminikan arter
<b>PKoA:</b>	Posterior komminikan arter
<b>VBS:</b>	Vertebrobaziler sistem
<b>Pİ:</b>	Pulsatilite indeksi
<b>Rİ:</b>	Rezistans indeksi
<b>SKA:</b>	Serebral kan akımı
<b>Hb:</b>	Hemoglobin
<b>Htk:</b>	Hematokrit
<b>TG:</b>	Trigliserid
<b>T.Kolest:</b>	Total kolesterol
<b>HDL:</b>	Yüksek dansiteli lipoprotein
<b>LDL:</b>	Düşük dansiteli lipoprotein
<b>AKŞ:</b>	Açlık kan şekeri
<b>sTA:</b>	Sistolik arteriyel kan basıncı
<b>dTA:</b>	Diyastolik arteriyel kan basıncı
<b>HT:</b>	Hipertansiyon
<b>DM:</b>	Diabetes mellitus
<b>BKİ:</b>	Beden kitle indeksi
<b>PCO<sub>2</sub></b>	Parsiyel karbondioksit basıncı
<b>PO<sub>2</sub></b>	Parsiyel oksijen basıncı
<b>AVM</b>	Arteriovenöz malformasyon
<b>SAK</b>	Subaraknoid kanama

## GİRİŞ VE AMAÇLAR

1965'de Miyazaki ve Kato'nun ilk kez doppler ultrasonografiyi ekstrakranyal serebral damarların değerlendirilmesi için kullanmaya başlamalarından uzunca bir süre sonra, 1982'de Aaslid intrakranyal serebral arterlerin kan akım hızlarını değerlendirmek için, 2 mHz "pulsed wave" transkranyal doppler (TKD) ultrasonografiyi kullanım alanına sokmuştur<sup>90</sup>. Böylece tamamen noninvaziv bir yöntem ile intrakranyal damarların fizyopatolojik durumları konusunda bilgi edinilmeye başlanmıştır. Noninvaziv özelliği, kolay uygulanabilirliği ve pahalı olmaması dışında, bu incelemenin serebral kan akımını objektif olarak ve istenilen aralıklarla, istenilen süre boyunca ölçebilmesi gibi avantajları da vardır. Ana intrakranyal arterlerdeki stenozun saptanması, ekstrakranyal oklüziv hastalıkların intrakranyal kan akımı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi, fonksiyonel testlerle serebral rezervin saptanması bu tekniğin başlıca kullanım alanlarını oluşturmaktadır. Ayrıca nöroradyolojik girişimler, vazoaktif ilaç tedavileri, karotis endarterektomisi, kardiyopulmoner bypass sırasında sürekli monitörizasyon, intrakranyal basınç artımının izlenmesinde periyodik kontroller ile kullanımı ve beyin ölümünün tanısında kullanımı, önemi giderek artmaktadır. 1982'den bu yana çeşitli amaçlarla kullanılmakta olan bu inceleme yöntemi, ülkemizde ancak son yıllarda uygulama alanına girmiş ve çalışmalar yeni başlamaktadır. TKD serebral kan akım hızını ölçen, dolayısıyla da vasküler morfoloji, kan akımı ve damar rezistansı konusunda bilgi edinmemize yarayan bir inceleme yöntemidir. TKD ile değerlendirilen intrakranyal arterlerin normal akım hızları değişik araştırmalara göre ufak farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıkların nedeni, olasılıkla araştırmacıların inceleme grubundaki bireylerin yaş, cinsiyet farklılıklarından ileri gelmektedir. Yaş ve cinsiyet dışında, teknik, anatomik ve patofizyolojik özellikler serebral kan akımını etkileyen başlıca faktörlerdir<sup>128</sup>. Patofizyolojik özellikler içinde hematokrit ve viskozite, parsiyel karbondioksit basıncı (PCO<sub>2</sub>), parsiyel oksijen basıncı (PO<sub>2</sub>), intrakranyal basınç, serebral metabolizma bozuklukları sayılabilir. TKD incelemesi için başvuran bir bireyde, patolojiyi yorumlamadan önce bu değişkenler araştırılmalıdır. TKD ile saptanan patolojilerin yorumlanmasında fizyolojik değişkenlerin etkisinin dikkate alınması büyük önem

taşımaktadır. Bugüne değin yapılan araştırmalarda, bu faktörlerden herbiri ayrı bir çalışmanın konusu olmuştur. Yaş, cinsiyet ve hematokritin serebral kan akımına etkisini araştıran çalışmalarda yaş ilerledikçe hızın düştüğü, kadınlarda akım hızının daha yüksek olduğu ve hematokritteki düşmenin akım hızında artışa yol açtığı sonucuna ulaşılmıştır <sup>8</sup>. Ayrıca migrenli hastalarda serebral kan akım hızının migreni olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu bildirilmiştir <sup>3</sup>. Ancak bu faktörlerin birlikte incelendiği ve özellikle nöroloji kliniğine başvuran hastalardaki diğer faktörlerin de araştırıldığı çalışmaları fazla sayıda değildir. TKD'de serebral kan akımını etkileyen ve biri diğerinden tam olarak ayıramayan bu faktörlerin serebral kan akımına ne derecede etkili olduğunun bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, bir grup hastada ekstrakranyal serebral ve intrakranyal serebral kan akım hızları ölçülerek ve çok sayıda faktör birlikte değerlendirilerek, hangi faktörlerin kan akım hızına etkisinin önemli olduğu ve hangilerinin bağımsız birer belirleyici olabileceği araştırılmıştır.

# GENEL BİLGİLER

## I. TIPTA ULTRASONOGRAFİ VE DOPPLER

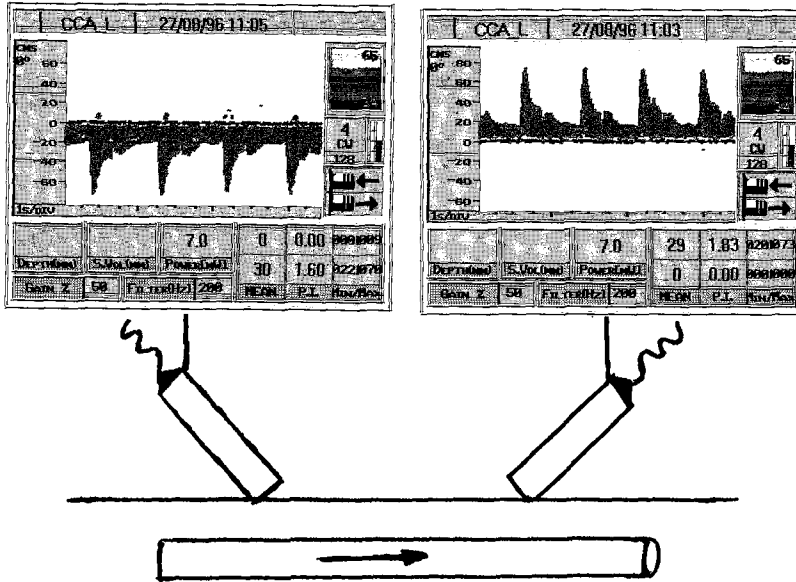
Ultrason, frekansı 16000 kHz'in üzerinde ve insan kulağının işitemediği bir sestir. Tanı amacıyla kullanımda doppler etkisinden dolayı, kanın hareketini işitilebilir hale getirir ve dokuların, kan damarlarının, iç organların ve hareketlerinin vizüel görüntüsünü oluşturur. Medikal tanıda kullanılan ultrason frekansı 1-20 mHz arasındadır. İster "continuous wave", ister "pulsed wave" olsun doppler frekansı ( $\delta f$ ) hesaplamasında kullanılan denklem şöyledir<sup>132</sup>:

$$\delta f = (2 \cdot v \cdot f_0 \cdot \cos \alpha) / c$$

- $v$  : Kan akım hızı (cm/sn),  $f_0$  : Ortalama kaynak frekansı (Hz)  
 $c$  : Dokudaki ses hızı (cm/sn)  $\delta f$  : Frekans şifti (Hz)  
 $\cos \alpha$  : Doppler atımı ve kan akımı arasındaki açı (insonasyon açısı)

### Akım Hızının Kaydedilmesi :

Doppler sinyallerinin elektronik işlemlenmesinde son basamak, doppler frekanslarının kaydedilmesidir. Kan akım hızındaki pulsatil değişiklik, hız dalga formu ile ortaya konan bir zaman fonksiyonudur. Hız dalga formu akım hızının zamansal gidişini göstermenin yanısıra, doppler probuyla ilişkili olarak akım yönünü de gösterir. Frekans aksı üzerindeki negatif değerler probdan uzaklaşan akımı gösterir. Çünkü burada yansıyan frekans, gerçek frekanstan daha düşüktür. Akım profili (hız profili) kardiyak siklusun spesifik bir noktasında damardan geçen kan akım hızlarının dağılımını ortaya koyar.



Şekil 1: Probuun pozisyonu ile doppler dalga formu arasındaki ilişki.

1965'de Miyazaki ve Kato ilk kez ekstrakranyal serebral damarların değerlendirilmesi için doppler ultrasonografi (USG) kullanımını bildirmişlerdir. Diğer alanlardaki hızlı gelişmelere rağmen, bu teknik 1982'ye değin intrakranyal damarlara uygulanamamıştır. 1982'de Aaslid, kranyuma başarıyla penetre edilebilen, 2 mHz "pulse wave" emisyonlu TKD'i geliştirmiş ve Willis poligonundaki bazal damarlardaki kan akım hızlarını ölçmeyi başarmıştır<sup>90</sup>. Bugüne değin, bu teknikte şaşırtıcı hızda ilerlemeler olmuş ve TKD hem klinik, hem de araştırma amacıyla kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. TKD'nin kullanıma girmesiyle, intrakranyal kan akım hızlarını direkt olarak kaydetmek olası hale gelmiş, böylece bu inceleme yöntemi ile serebral hemodinamiklerin incelenmesi ve intrakranyal serebrovasküler hastalığın değerlendirilmesi noninvaziv olarak gerçekleşmiştir. Gerçekte, serebral kan akımı ile ölçülen akım hızları arasındaki ilişki hala net değildir. Noninvaziv özelliği, taşınabilir oluşu ve fiyatının düşük olmasına ek olarak TKD'in kesin olan bir başka avantajı daha vardır: Serebral akımdaki relativ değişiklikleri objektif olarak hemen, istenilen sıklıkla ve zaman süresince ölçer. Bu faktörler TKD kullanımını, özellikle nöroşirürji, vasküler cerrahi, kardiyak ve serebrovasküler girişimler sırasında kullanışlı hale getirmektedir. Bu tip cerrahiler sırasında, serebral kan akımının durumu hakkında acil bilgi edinilebilmesinin, işlem sonrası gelişen serebral komplikasyon insidansını azaltmaya yardımcı olacağı düşünülmektedir. Herhangi bir eksternal mekanik manüplasyon ya da intrakranyal dolaşımın fonksiyonel stimülasyonu, eş zamanlı olarak TKD ile değerlendirilebilir. TKD aynı zamanda, akut strokta serebral dolaşımın patofizyolojisinin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

**Transkranyal doppler sonografinin klinik ve deneysel çalışmalarda kullanım alanları aşağıdaki gibi özetlenebilir :**

- 1- Ana intrakranyal arterlerdeki ciddi stenozun saptanması
- 2-Serebral damarların bilinen stenoz ya da oklüzyonunda kollateral dolaşımın değerlendirilmesi
- 3-Extrakranyal oklüziv hastalıkların (oklüzyonlar, subklavian çalma sendromu gibi) intrakranyal kan akımı üzerindeki hemodinamik etkilerinin değerlendirilmesi
- 4-Fonksiyonel testler (CO<sub>2</sub> ve vazoaaktif ilaçlarla serebral vazomotor stimülasyon) ile serebral rezervin saptanması



5-Arteriovenöz malformasyon (AVM)'ların saptanması ve sulayıcı arterlerinin akım paterninin değerlendirilmesi

6-Herhangi bir nedenle gelişen vazokonstriksiyonda, spontan ve terapötik rekanalizasyonda, antikoagülan sağaltımda aralıklı monitörizasyon ve izlem.

7-Nöroradyolojik girişimler, vazoaktif ilaç tedavileri, karotid endarterektomi, kardiyopulmoner bypass, intrakranial basınç artımı ve beyin ölümünde sürekli monitörizasyon.

## II. MUAYENE TEKNİKLERİ

### A. GENEL İLKELER

Transkranyal doppler incelemesine başlamadan önce tamamlanmış olması gereken iki koşul vardır: 1-ekstrakranyal arterlerin durumu tam olarak bilinmelidir. 2-Hasta, büyük PCO<sub>2</sub> flüktuasyonlarından ve hareket artefaktlarından kaçınılması için istirahat halinde bulunmalıdır. Ek olarak, iki ana anatomik duruma dikkat edilmelidir: 1- Ultrasonik akımın penetre olacağı pencerenin ya da foraminanın kolay bulunabilirliği ve sayısı. 2- Kafa tabanındaki arterlerin boyutu, gidişi, gelişimi ve izlediği yol. USG'nin kranyum boyunca transmisyonu, yoğun olarak incelenmiş olan önemli bir problemdir. Ultrasonun transmisyonu 3 kemik tabaka içeren kafatasının yapısına bağlıdır. Bunlardan orta tabaka, ses atımlarının yayılması ve hafifletilmesinde en önemli etkiye sahiptir, kortikal kemiklerin yaptığı dış ve iç tabakalar genel olarak akımın kırılmasına neden olur. Temporal bölge "bony spiculae"nin yokluğu nedeniyle USG değerlendirilmesi için uygun bir bölgedir. Grolimund, doppler USG üzerine, kafatasının etkilerini inceleyen invitro deneyler yapmıştır. Deneyleri, farklı örneklerde büyük miktarda enerji kaybı olduğunu, çünkü güç kaybının bireyler arasında ve aynı bireyde değişik lokalizasyonlarda farklı ve kafatası kalınlığına bağlı olduğunu göstermiştir<sup>132</sup>. Olguların hiçbirinde, transmute edilen gücün %35'den fazlasının geçtiği görülmemiştir. Daha sonraki çalışmalar kafatasının akustik lens etkisinin olduğunu ve atımın kırılmasının, insonasyon açısından çok, kemik kalınlığına bağlı olarak değiştiğini göstermiştir<sup>90</sup>.

## **Doppler aletleri 2 tiptir:**

- 1- Seçilmiş bir alet volümü olmayan "continuous-wave" (CW) aletler.
- 2- Uygulayıcının örnek volümünü seçmesine olanak veren "pulsed-wave" (PW) aletler.

Bir dupleks sistem oluşturmak için, her iki Doppler tekniği, damar strüktürünü gösteren B mode görüntüleme ile kombine edilebilir. İlk model olan TKD-64R, daha sonra geliştirilen "Transpect Transcranial doppler" gibi, birçok alet vardır. Her iki sistem de sürekli monitörizasyon için 2 mHz özel bir transduser içerir. Aynı zamanda hız renk kodlaması ve haritalama yetenekleriyle birlikte üç boyutlu transkranyal görüntüleme yeteneğindedir. Henüz, intrakranyal arterlerin renkli dupleks görüntülemesi yeterli değildir, fakat çabalar bu tekniği geliştirmeye yöneliktir.

## **B. SEREBRAL ARTERLER VE KOLLATERAL SİSTEMLER**

Doppler ultrasonografik değerlendirme için yalnızca intrakranyal arterlerin değil, ekstrakranyal damarların, bazal serebral arterlerin seyri, uzunluğunun ve konjenital varyasyonlarının bilinmesi önem taşımaktadır. Karotis sistemi ve vertebrobaziler sistem arasındaki ana bağlantıları sağlayan Willis poligonuna özel bir önem vermek gereklidir. Bu bölümde, ekstrakranyal serebral arterler, intrakranyal serebral arterler ve kollateral dolaşımın anatomisinden ve varyasyonlarından kısaca sözedilecektir <sup>129</sup>.

### **1. Ekstrakranyal Serebral Arterler**

Ekstrakranyal serebral arterler kalp ve kafa tabanı arasında, kanı yukarıya doğru taşıyan tüm damarları ve damar segmentlerini içerir. Ekstrakranyal serebral arterler: aortik ark, brakiosefalik arter, arteria karotis kommunis (AKK), internal karotis arter (İKA) ve vertebral arter (VA)' dir.

**Karotis Sistemi :** Sağ AKK, sternoklavikular bileşke düzeyinde brakiosefalik arterden, sol AKK, aortik arkın en üst noktasından, brakiosefalik arter köküne yakın olarak ayrılır. Nadiren her iki arter tek bir gövde olarak yükselebilir. AKK, tiroid kartilajı düzeyinde iki ana dala, İKA ve EKA'ye ayrılır. Bu bifurkasyon düzeyi oldukça değişkendir, sıklıkla C<sub>4</sub>, daha az C<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub> vertebra düzeyine rastlamaktadır. Bifurkasyon düzeyinde arter genellikle hafifçe genişler, sonra

tekrar EKA'e yaklaşır ve kafa tabanına doğru ilerler. İKA, kranyuma girmeden önce hiç dal vermez.

Subklavian vertebral sistem : Vertebral arter, subklavian arterin ilk dalıdır. Subklavian arterden ayrıldıktan sonra, 6.vertebranın kostotransvers foramenine girene kadar yukarı doğru ilerler (V<sub>1</sub>). Sonra servikal vertebraların transvers foraminaları boyunca vertikal olarak yukarı yükselir (V<sub>2</sub>) ve atlasın posterior arkının üst bölümündeki olukta medial olarak ilerler (V<sub>3</sub>: 3.segment: atlas lobu) ve burada oksipital arter dallarıyla anastomoz yapan m.ösküler dallarını verir. Atlantookspital bileşkeye doğru ilerler, duramater ve araknoidi geçer (V<sub>4</sub>. segment). VA, oksipital vertebral anastomozlardan başka tiroservikal ve kostoservikal damarlarla anastomozlar oluşturur. Olguların %25'inde sağ ve sol VA, eşit kalibreye sahip iken, genel olarak sol VA, sağ VA'den daha geniş bir lümen gösterir.

## **2.Intrakranyal Serebral Arterler**

### **Karotis Sistemi**

Internal karotis arter (İKA) : Karotik foramenden kranyuma girer, karotik kanalda ilerler, foramen lacerum'dan kanaldan çıkar. Kısa bir mesafe vertikal yükselir (C<sub>5</sub>, sfenoid segment) ve sfenoidle ilişkisini sürdürerek, anteriora döner, yukarı çıkar (C<sub>4</sub>, kavernöz segment) ve tekrar posteriora medial anterior klinoid proçesin altına döner (C<sub>3</sub> segment). Burada kavernöz sinüsten ayrılır, subaraknoid boşluğu geçer (C<sub>2</sub>, sisternal segment). Terminal bölümü (C<sub>1</sub>segmenti), OSA ve ASA'e ayrılmadan önce posterolateral olarak ilerler. Posterior kommünikan arter (PKoA) C<sub>1</sub> segmentinden ayrılır. Karotik kanal içinde iken karotikotimpanik dallar, kavernöz sinüs bölümünde meningohipofizel ve kavernöz dalları verir. Oftalmik arter genellikle konveks karotik sifonun (C<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>) anteriorundan ayrılır. Terminal dalları (supraorbital, supratroklear arter), EKA'in terminal dalları ile bağlanmıştır. Aynı zamanda maksiller arterin bir dalı olan middle meningeal arter ile orbital dolaşım arasında anastomozlar vardır. Orbital arterler inferior orbital fissür vasıtasıyla maksiller arter ile direkt anastomozlar da yaparlar. Bu anastomozlar periorbital bölge için oldukça iyi bir kollateral dolaşım sağlar.

Orta Serebral Arter (OSA) : İKA'in terminal segmentinin (C<sub>1</sub>) lateral dalıdır. Ana dal (M<sub>1</sub> segmenti) başlangıçtan silvian fissüre kadar olan bölümdür, kısa insüler

segment (M2), trifikasyona ya da bifurkasyona kadar olan kesimdir, M3 operküler segment, M4 terminal segmenttir.

Anterior Serebral Arter (ASA): İKA'in medialinde yükselir ve sonra öne doğru düz, medial ya da tortüöz medial gidiş gösterir (A1 segmenti, horizontal ya da prekommünikan segment). Genellikle iki ASA optik kiyazma üstünde birleşerek, kısa bir anterior kommünikan arter (AKoA) oluşturur. Olguların %74'ünde arter tektir, %10'unda duplikedir, nadiren 'v' şeklinde olabilir. AKoA'den sonra, ASA öne ve yukarı doğru yükselir (postkommünikan bölüm, A2 segmenti).

### **Vertebrobaziler Sistem**

Vertebral arter : Subarakroid boşluğa girdikten sonra, genellikle ponsun kaudal kenarında karşı VA ile birleşir. VA'in ilk büyük dalı posterior inferior serebellar arterdir. Oldukça değişken bir seyir gösterir, beyin sapı ve serebelluma dallar verir.

Baziler Arter: Vertebral arterlerin birleşmesinden oluşur ve anterior inferior serebellar arter, süperior serebellar arter dallarını verdikten sonra, PSA'lere ayrılarak sonlanır.

Posterior Serebral Arter (PSA): Anatomik ve fonksiyonel olarak karotis ve vertebral arteriyel sistemler arasında bir sınır damardır. Adultların %10'unda direkt İKA'den çıkar. Proksimal prekommünikan arter (P1), PKoA'e anterolateral olarak ilerler ve sonra serebral pedinkül etrafında lateral ve posterior olarak sarmal yapar (P2 segmenti ).

Posterior kommünikan arter (PKoA): Gelişiminde çok varyasyon gösterir. Olguların %22'sinde hipoplaziktir, kalibrasyonu PSA'in P1 segmentiyle ters orantılıdır.

### **3.Kollateral Sistemler**

Ekstrakranyal ya da intrakranyal serebral arterlerde ileri derecede stenoz ya da oklüzyon geliştiğinde, kompanzasyon için kollateral yollar çalışmaya başlar. Daha önce de belirtildiği gibi, primer olarak beyni sulamayan arterler, serebral kan akımını sağlayabilir ya da daha nadiren kan serebral dolaşımdan ters yönde gelebilir. Kollateral yolun kullanımı ve yönü, değişmiş basınç gradyanına, akım rezistansına bağlıdır. Aşağıdaki kollateral dolaşımların, intrakranyal ve ekstrakranyal arterlerin doppler değerlendirmesinde özel bir önemi vardır.

**Oftalmik Kollateraller** : Oftalmik arter (OA), normalde İKA'den beslenir ve terminal dalları ipsilateral ve kontrilateral EKA ile anastomoz yapar. Frontoorbital anastomotik bölgede bir "watershed" vardır. OA'in proksimalinde, İKA'in ciddi obstrüksiyonunda watershed, ekstrakranyalden intrakranyal bölgeye kayar. Bir taraftaki İKA ve EKA lümeninde ileri derecede daralma, kontrilateral EKA dalları, uygun orbital arterler yoluyla retrograd akımı arttırabilir.

**Oksipital-Vertebral Anastomozlar** : Oksipital arterin inen dalları ve VA'in V3 segmentinin musküler dalları arasındaki anastomozlar karotik sistem ve VBS arasındaki ana ekstrakranyal ilişkiyi oluşturur. VA'in proksimal obstrüksiyonunda, oksipito-vertebral anastomozlar distal bölümün perfüzyonunu sağlar.

**Bir kollateral Yol Olarak Vertebral Arter** : VA'in unilateral oklüzyonuyla ortaya çıkan defisit, karşı taraf VA'in akımının artmasıyla kompanse edilir. VA ayrılmadan önce subklavian arter tıkanmışsa ya da brakiosefalik dal obstrüksiyonunda VA yoluyla ters kollateral dolaşım oluşur. VA'den, daha nadiren BA'den, oklüde subklavian artere tersine kan akımı "subklavian steal" adını alır.

**Willis poligonu** : Anterior ve posterior kommünikan arterler yoluyla, vertebrobaziler sistem (VBS) ve her iki karotis sistemi arasında bağlantı sağlayan Willis poligonu, beynin temel anastomotik halkasıdır. Willis poligonu, beyni sulayan arterler için en önemli "basınç dengeleyici ve dağıtıcı sistem"dir. Gelişiminde oldukça çok varyasyon gösterir. Olguların %3-4'ünde kapanmamıştır. Willis poligonunun kollateral yolu iyi geliştiğinde, tek bir sulayıcı arter bile tüm serebral kan akımını sağlama yeteneğinde olabilir.

### **Kollateral Dolaşımın Düzenlenmesi**

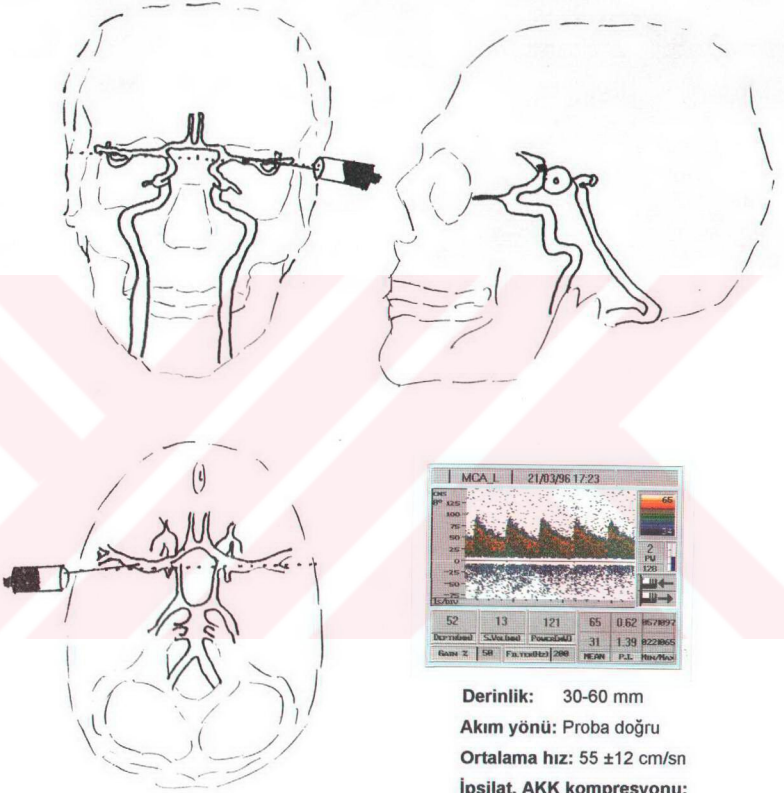
Vasküler oklüzyonlu olgularda serebral kan akımı, anastomozlar ve kollateralizasyon ile desteklenebilir. Bu güvenlik mekanizmaları dört seviyede düzenlenmiştir: bir ekstrakranyal ve üç intrakranyal (bazal, periserebral ve intraserebral). Sadece ekstrakranyal ve bazal intrakranyal dolaşımın doppler ile değerlendirilmesi mümkündür. Anastomoz bölgeleri, üstün olan basınç gradyanına bağlı olarak, akım yönünü herhangi bir yöne kaydırabilen "watershed alanları" oluştururlar. Bunun en iyi örneği oftalmik arter kollateral yoludur. Fonksiyonel ve anatomik olarak, beyni sulayan dört ana arterin çoğu segmenti ve Willis poligonu, akım yönü kesin olarak saptanmamış "bağlantılı damarlar" olarak görülmelidir.

## C. ULTRASONİK PENCERELER

Intrakraniyal arterlerin insone edilmesi için dört farklı TKD yaklaşımı tanımlanmıştır: Transtemporal, transorbital, suboksipital ve submandibular yaklaşım.

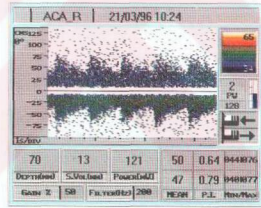
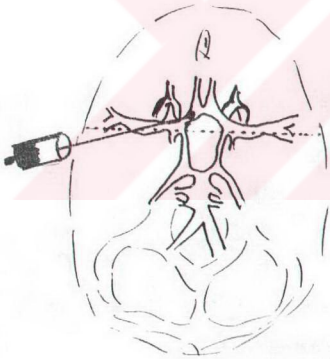
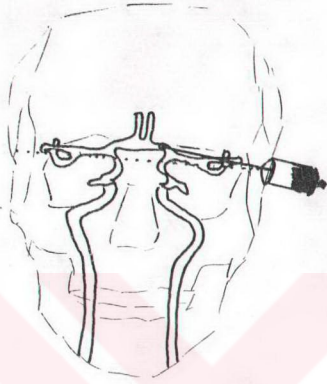
**1. Transtemporal yaklaşım :** Prob, başın temporal kısmına, zigomatik ark üzerine ve tragusun hemen superioruna yerleştirilir. Burası genellikle en çok önerilen inceleme bölgesidir. Biraz daha posterior pencere, birincinin hemen dorsalinde ve yukarisındadır ve olguların bir bölümünde, özellikle de PSA'in P<sub>1</sub> segmentinin insonasyonunda daha uygun bir yaklaşımdır. Bazı hastalarda daha frontal olarak yerleşmiş temporal ultrasonik pencere bulunabilir. Transtemporal yaklaşımda, anterior ya da posteriora doğru açı verilebilir. Atımın anteriora yönlendirilmesi, OSA'in M<sub>1</sub> ve M<sub>2</sub> segmentlerinin (Fotoğraf 1, Şekil 2), karotik sifonun C<sub>1</sub> segmentinin, ASA'in A<sub>1</sub> segmentinin (Şekil 3) ve sıklıkla da AKoA'in insonasyonuna olanak sağlar. Posterior açılımda atım PSA'in P<sub>1</sub> (Şekil 4) ve P<sub>2</sub> segmentini, BA tepesini ve PKoA'i insone eder.

**Fotoğraf 1: Transtemporal yaklaşımla OSA insonasyonu.**



**Derinlik:** 30-60 mm  
**Akım yönü:** Proba doğru  
**Ortalama hız:**  $55 \pm 12$  cm/sn  
**İpsilat. AKK kompresyonu:**  
 Akım azalması ya da durması

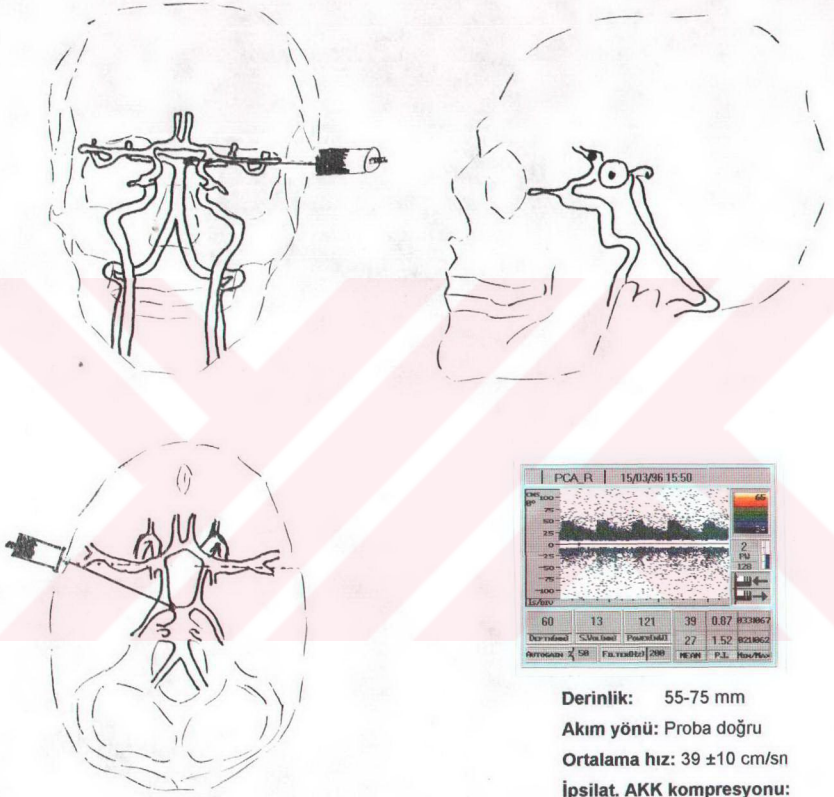
Şekil 2: Transtemporal yaklaşımla OSA insonasyonu ve doppler özellikleri.



**Derinlik:** 60-75 mm  
**Akım yönü:** Probdan uzaklaşan  
**Ortalama hız:** 50 ±11cm/sn  
**İpsilat. AKK kompresyonu:**  
**Durma, azalma ya da ters akım**

Şekil 3: Transtemporal yaklaşımla ASA insonasyonu ve doppler özellikleri.





**Derinlik:** 55-75 mm  
**Akım yönü:** Proba doğru  
**Ortalama hız:** 39 ±10 cm/sn  
**İpsilat. AKK kompresyonu:**  
 Değişiklik yok ya da hız artışı

**Şekil 4:** Transtemporal yaklaşımla PSA (P<sub>1</sub>) insonasyonu ve doppler özellikleri.

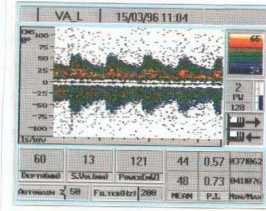
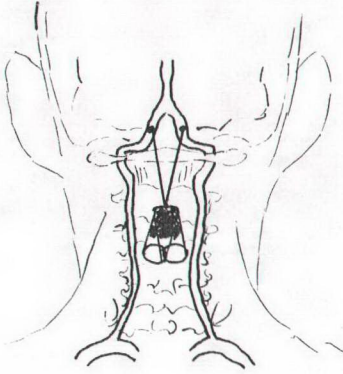
**2. Transorbital yaklaşım :** Transduserin kapalı göz üzerine yerleştirilmesiyle, anterior serebral dolaşımın komponentleri insone edilebilir. Bu pozisyonda; 45-50mm'de OA insone edilebilir, karotik sifonun C3 segmenti ise normalde 60-65mm'de insone edilir. Biraz daha derinde (70-75mm) probdan uzaklaşan akım şeklinde C2 segmenti ve proba doğru yaklaşan C4 segmenti görülür.

**3. Suboksipital yaklaşım :** Suboksipital yaklaşım vertebral ve baziler arterin taranması için esastır. Prob foramen magnumun posterior kenarı ile 1. servikal vertebranın palpabl spinöz proçesinin hemen arasına yerleştirilir ve atım burun köküne yönlendirilir. İnsonasyon derinliği 65mm'de tutulur, progresif olarak küçülen insonasyon derinlikleri kullanılarak (50-65mm), sağ ve sol vertebral arterler tek tek izlenir. Derinlik azalırken, ses atımı daha çok açıldırılır ve başa doğru daha keskin bir yönlendirme yapılır. Atlasın arki üzerinde VA'in ekstradural bölümü de taranabilir. Bu segmentte akım transdusere doğrudur. Vertebral arterin intrakranyal bölümünde akım, normalde probdan uzaklaşıcı yöndedir. BA, VÁ'lerin birleştiği noktadan yukarı doğru izlenebilir. Baziler arterin üst ucuna yaklaşık olarak 95-125mm'de ulaşılır (Fotoğraf 2, Şekil 5, 6).

**4. Submandibular yaklaşım :** Submandibular yaklaşım transkranyal doppler incelemesini tamamlar. İKA'in retromandibuler dalı ve distal bölümleri değerlendirilebilir. Böylece EKA yoluyla bol kollateralizasyonlu kronik İKA oklüzyonu ve İKA diseksiyonunun saptanması kolaylaşır. Transdüserin pozisyonunda atım hafif mediale ve posteriora doğrudur. İKA 80-85mm derinlikte düzenli olarak izlenebilir.

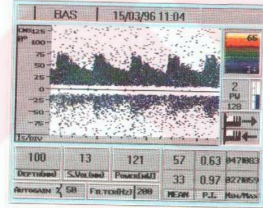
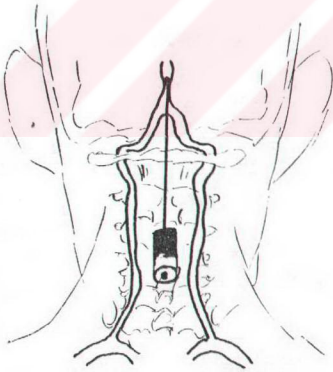


**Fotoğraf 2: Suboksipital yaklaşımla baziler arter insonasyonu.**



**Derinlik:** 60-100 mm  
**Akım yönü:** Probdan uzaklaşan  
**Ortalama hız:**  $38 \pm 10$  cm/sn  
**İpsilat. VA kompresyonu:**  
 Durma, azalma ya da ters akım

**Şekil 5:** Suboksipital yaklaşımla vertebral arter insonasyonu ve doppler özellikleri.



**Derinlik:** 75-120 mm  
**Akım yönü:** Probdan uzaklaşan  
**Ortalama hız:**  $41 \pm 10$  cm/sn  
**İpsilat. VA kompresyonu:**  
 Değişiklik yok ya da azalma

**Şekil 6:** Suboksipital yaklaşımla baziler arter insonasyonu ve doppler özellikleri.

## D. TANISAL YAKLAŞIM

**Temel Muayene :** Genel olarak, incelemeye transtemporal yaklaşımla başlamak, her iki yanda 50-55mm'de OSA'yı insone etmek ve sonra ipsilateral arteriyel ağı, basamak basamak çeşitli yönlerde izlemek gerekir. OSA'ın izlenebilirliğini sağlamak, identifikasyonu için gereklidir. İzlenebilirliğinin anlamı, OSA'ın (ve genellikle diğer arterlerin), yüzeysel insonasyon derinliğinden (35mm) daha derin bölgelere kadar (55mm), akım profilinde ve akım yönünde değişiklik olmadan izlenebilmesidir. OSA medial olarak izlendiğinde (65-70mm) akım yönündeki ani bir değişiklik ASA'ın A1 segmentinin insone edildiğini gösterir. Bu derinlikte proba doğru olan akım sinyalleri, genellikle karotik sifonun OSA ile birleşim yerinden çıkar. Ultrasonik atımın transtemporalden daha posteriora doğru açıldırılması ile PSA'ın P1 segmenti 65-70mm'de insone edilir. PSA, BA'e (75mm) ve buradan da kontrlateral PSA'e (80-85mm) kadar izlenebilir. İzlenebilirlik kriterleri, PSA'leri kompresyon testleri olmadan ayırt etmek için oldukça önemli özelliklerdir (örn. BA bileşkesinde bilateral kan akımı ve kontrlateral PSA içinde akım yönünün değişmesi gibi.). Her iki temporal pencereden incelemenin tamamlanmasından sonra orbital, suboksipital ya da mandibular yolla ek bilgiler elde edilebilir.

### **Serebral arterleri ayırt etmede kullanılan TKD parametreleri şunlardır <sup>90</sup> :**

- 1-İnsonasyonun derinliği,
- 2-Bu derinlikteki kan akımının yönü,
- 3-Akım hızı (ortalama akım hızı ve sistolik ya da diyastolik pik akım hızı),
- 4-Prob pozisyonu,
- 5-Ultrasonik atımın yönü,
- 6-Damarın izlenebilirliği,
- 7-Dalga formunun özellikleri
- 8- Kompresyon testlerine yanıt .

TKD ile ölçülen ve erişkinde normal kabul edilen akım hızları değişik araştırmacılara göre ufak farklılıklar göstermektedir <sup>1, 25, 73, 96</sup>. En yüksek hızlar hemen her zaman OSA ve ASA'de saptanır. PSA ve BA, normal bireylerde OSA'dan daha düşük doppler şiftine sahiptir. Hız, büyük damarlarda daha yavaş, ufak damarlarda daha hızlıdır. Yaşın artmasıyla birlikte bazal serebral arter hızları azalır <sup>49</sup>. Hız ve kan akımı arasındaki bu korelasyon, özellikle aynı bireyde yapılan seri ölçümlerle doğrulanmıştır. Farklı insonasyon derinliklerinde, değişik yaş

gruplarında çeşitli damar segmentlerinin ortalama, maksimum ve minimum akım hızları ve standart deviyasyonları Tablo 1'de, TKD ile değerlendirilen arterlerin dalga form özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir<sup>48, 90</sup>. Özellikle yaşlılarda ve patolojik durumlarda tüm arteriyel segmentlerin kesin olarak ayırt edilmesi için kompresyon testleri gerekli olabilir<sup>1, 73, 91, Tablo 3</sup>. TKD incelemesi sırasında kompresyon testleri boynun aşağısında her iki AKK'e ya da mastoid çıkıntı üzerinde VA üzerine uygulanabilir. AKK'deki plaklardan düşük bir embolizm riskinin olduğu düşünülmektedir. Karotislerin B mode USG ile değerlendirilmesi ve kompresyonun deneyimli bir araştırmacı tarafından yapılması ile bu risk azaltılır ya da yok edilir. Genel olarak, normal bireylerde arteriyel identifikasyon için kompresyon manevraları her zaman gerekli değildir, fakat bu manevralar kollateral dolaşımın değerlendirilmesi için oldukça değerlidir. Kompresyon manevralarının olası etkileri şöyle olabilir:

- 1-Reaksiyon olmaması,
- 2-Akım hızında artma,
- 3-Akım hızında azalma,
- 4-Akımı tersine çevirme,
- 5-Akım yönünü değiştirme,
- 6-Akımın durması.

	Yaş grupları	Pik sistolik hız	Ortalama hız	Pik diyastolik hız
OSA (50mm)	< 40	94.5 ±13.6	58.4 ±8.4	45.6 ±6.6
	40 - 60	91.0 ±16.9	57.7 ±11.5	44.4 ±9.5
	> 60	78.1 ±15.0	44.7 ±11.1	31.9 ±9.1
ASA (70mm)	< 40	76.4 ±16.9	47.3 ±13.6	36.0 ±9.0
	40 - 60	86.4 ±20.1	53.1 ±10.5	41.1 ±7.4
	> 60	73.3 ±20.3	45.3 ±13.5	34.2 ±8.8
PSA (60mm)	< 40	53.2 ±11.3	34.2 ±7.8	25.9 ±6.5
	40 - 60	60.1 ±20.6	36.6 ±9.8	28.7 ±7.5
	> 60	51.0 ±11.9	29.9 ±9.3	22.0 ±6.9
VA/BA (75mm)	< 40	56.3 ±7.8	34.9 ±7.8	27.0 ±5.3
	40 - 60	59.5 ±17.0	36.4 ±11.7	29.2 ±8.4
	> 60	50.9 ±18.7	30.5 ±12.4	21.2 ±9.2

Tablo 1: Transkranyal doppler ile değerlendirilen serebral arterlerin değişik yaş gruplarına göre normal akım hızları (cm/sn)<sup>48</sup>.

Arteriyel segment	İnsonasyon derinliği(mm)	Ort.akum hızı $\pm$ SD	Damar segmentinin ayırteğilmesi için ana özellikler
OSA (I. segment)	45-60	55 $\pm$ 12	Proba doğru akım, öne ve arkaya doğru izlenebilirlik, atımın hafif öne açlandırılması
ASA	60-75	50 $\pm$ 11	Probdan uzaklaşan akım, atımın hafif öne açlandırılması, karotid sifondan ayırım için kompresyon testleri gereklidir
Karotid sifon C1, (C2)	60-70	39 $\pm$ 9	Proba doğru akım, OSA' e göre akım hızı relatif olarak düşüktür, atımın hafif öne ve aşağıya açlandırılması
P <sub>1</sub> (PSA)	55-75	39 $\pm$ 10	Proba doğru akım, baziler tepe ve karşı P <sub>1</sub> in izlenebilirliği, atımın hafif arkaya ve aşağıya açlandırılması, OSA' e göre akım hızı relatif olarak düşüktür, OSA dallarından ayırım için kompresyon testleri gereklidir
P <sub>1</sub> -P <sub>1</sub> (baziler tepe)	79-80	40 $\pm$ 10	İki yönlü akım, geriye ve öne doğru izlenebilirlik, atımın yönlendirilmesi
P <sub>2</sub> (PSA)	60-65	40 $\pm$ 10	Probdan uzaklaşan akım, atımın arkaya açlandırılması, göz açma ve kapamayla değişiklik
Ekstradural VA	40-55	34 $\pm$ 8	Proba doğru akım, atımın belirgin lateral açlandırılması
İntradural VA	60-100	38 $\pm$ 10	Probdan uzaklaşan akım, atımın burun köküne ya da hafif laterale açlandırılması, geriye ve öne doğru izlenebilirlik, Bazen AKK ve VA kompresyon testi gerekebilir
BA	65-120	41 $\pm$ 10	Probdan uzaklaşan akım, VA' e göre akım hızında hafif artış, vertebröbaziler aksın izlenebilirliği, kompresyon testleri

Tablo 2: İntakraniyal serebral arterlerin normal akım hızları ve ayırteğilme kriterleri <sup>90</sup>.

	Damar kompresyonu	Etkisi	Sonuç
OSA	İpsilateral İKA	Akım ↓	OSA ayırımı
ASA	İpsilateral İKA	Akım ↓	ASA ayırımı
ASA	İpsilateral İKA	Ters akım	AKoA patent
ASA	Kontrilateral İKA	Akım ↑	AKoA patent
PSA, P <sub>1</sub>	İpsilateral İKA	Akım ↑	PKoA patent
PSA, P <sub>2</sub>	İpsilateral İKA	Akım ↓	Karotis orjinli PSA

Tablo 3: İnternal karotik arter kompresyonunun TKD kriterleri <sup>48</sup>.

### III. FONKSİYONEL RESERV TESTLERİ

Transkranyal doppler, serebral perfüzyondaki hızlı değişiklikleri saptamak için ideal bir fonksiyonel test tekniğidir. Fonksiyonel testler; hipokapni, hiperkapni sistemik arteriyel basınçta artma ya da azalma, hipoksi gibi çeşitli stimuluslar kullanılarak serebral vaskülaritenin rezerv mekanizmasının değerlendirilmesine yardımcı olur. Serebral dolaşımın CO<sub>2</sub>'e yanıtı çok sayıda çalışmada gösterilmiştir<sup>90</sup>. CO<sub>2</sub> konsantrasyonlarının değişmesi sırasında (çeşitli CO<sub>2</sub> konsantrasyonlarının kullanılmasıyla) büyük serebral arterlerdeki akım hızı ve akım volümü arasındaki ilişki doğrusaldır, CO<sub>2</sub> seviyesi büyük proksimal arteriyel segmentlerin çapını direkt olarak etkilemez. CO<sub>2</sub>'in dilatatör etkisinin, periferik arteriyel vasküler yatağa, özellikle de ufak kortikal damarlara sınırlı olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden TKD incelemesi sırasında aynı bireyde akım hızındaki değişiklikler direkt olarak akım volümündeki değişiklikleri yansıtır. CO<sub>2</sub> konsantrasyonunun değişmesiyle OSA hızı değişiklikleri, biosimtotik "S" şeklinde bir eğri gösterir <sup>90</sup>.

Vazomotor rezervin sağlam olduğu durumda, perfüzyon basıncının ani azalmalarında, kortikal arterler vazodilatasyon yaparak yeterli kan akımı sağlar. Düşük perfüzyon basınçlı alanlardaki beyin damarları zaten maksimal dilate olmuş ise, vazomotor rezerv tükenmiş hale gelebilir <sup>97</sup>. Bu durumda, vazodilatör uyarılar ve hiperkapni kan akımını arttırmaz. Bu durum kritik olabilir, çünkü herhangi bir sebeple daha sonra perfüzyon basıncı düşerse, iskemik beyin hasarı

oluşabilir. CO<sub>2</sub> reaktivitesi farklı patolojik durumlarda serebral arterlerin reaksiyonunu ortaya koyar. Bu testler, ekstrakraniyal oklüziv karotis hastalığının ve serebral perfüzyonu azaltan diğer durumların (migren, hipoksi, kafa travması, akut embolik strok gibi) hemodinamik etkisinin değerlendirilmesinde faydalıdır. Beyin vaskülaritesindeki ya da beyin hasarındaki herhangi bir değişikliğin kantifiye edilmesi, genellikle olasıdır. Gosling tarafından tanımlanmış olan P1'nin, diyastolik fonksiyonunun duyarlı bir indeksi olduğu bulunmuştur<sup>90</sup>. Periferal vazodilatasyonun artmasıyla diyastolik "runoff"un artması ve P1'nin düşmesi beklenir. Lindegard ve ark.'nın<sup>73</sup> karotis stenozunda incelediği pulsatile transmisyon indeksinin akım hızından daha duyarlı bir vazodilatasyon parametresi olduğu düşünülür. Çünkü bu indeks, azalmış parsiyel basınç (azalmış OSA akımı) ve düşük serebrovasküler rezistansın kombinasyonunu yansıtır. Bu parametrelerin yararlılığı kanıtlanamamıştır. Bununla birlikte, düşük akımlı infarkt gelişimi için riskli hastaların ayırt edilmesinde çok faydalı olmadığı görülmektedir.

#### IV. HEMODİNAMİK İLKELER

Transkranyal doppler sonografi, serebral arter ve venlerde ortaya çıkan ani hız değişimlerinin sürekli olarak kaydedilmesini sağlar. Kan akım hızının tek başına klinik anlamı çok azdır. Pratik önemi, vasküler morfoloji, kan akımı ve akıma karşı rezistans konusunda bilgiler verebilmesinden gelmektedir. Hemodinamiğin temelinin anlaşılması, klinik pratikte saptanan doppler sinyallerinin yorumlanmasında yardımcı olacaktır.

**Akım hızı, basınç ve akım rezistansı arasındaki ilişki** :Vasküler yatakta kan akımının mekaniği, genellikle şu 3 kavramla basit bir şekilde gösterilebilir<sup>128</sup> :

- 1- Damarın iki ucu arasındaki basınç farkı
- 2- Akım rezistansı (vasküler rezistans)
- 3- Akım volümü

Akım oranı (Q), birim zamanda, damar boyunca hareket eden kanın volümünü gösterir. Akım oranı, damarın iki ucu arasındaki basınç farkıyla ( $\delta P$ ) doğru orantılıdır ( $\delta P = P_1 - P_2$ ). Akım rezistansı (R) ters orantılıdır. Bu ilişki, elektrikteki Ohm's kanuna benzer bir kanunla gösterilebilir<sup>128</sup>.

$$Q = \delta P / R$$



Bu eşitlik Q, P, R'deki pulsatilite değişikliklerini dikkate almamaktadır. R, büyük oranda periferik damarlardaki rezistans ile saptandığından periferik akım rezistansı (R<sub>per</sub>) olarak da gösterilebilir. Ortalama arteriyel basınç (P<sub>ma</sub>), P<sub>1</sub> için ve ortalama venöz basınç (P<sub>mv</sub>), P<sub>2</sub> için kullanıldığında eşitlik şu duruma gelir:

$$R_{per} = (P_{ma} - P_{mv}) / Q$$

Dolaşımdaki basıncı oluşturan 3 komponent vardır<sup>128</sup>:

- 1-Hidrostatik komponent (yerçekiminin oluşturduğu güç),
- 2-Dinamik komponent (kardiyak output ve periferik akım rezistansı tarafından oluşturulur),
- 3-Statik komponent (ortalama dolum basıncı), dolum volümüne ve sistemin volüm kapasitesine bağlıdır.

Arteriyel sistemdeki basınç başlıca 2. ve 3. faktörlerle saptanır. Rijid silindirik tüpler vasıtasıyla bir visköz sıvının laminar akımında önemli olan eşitlik Hagen-Poiseuille eşitliğine göre; akım oranı (Q), sıvı viskozitesi ( $\eta$ ) ile saptanır.

$$Q = \frac{\delta P r^4 \pi}{8 \eta l}$$

l = uzun tüp çapı, r = yarıçap

**Akım Hızı** : Laminar akımlı bir damardaki ortalama akım hızı parabolik hız profilinde, tüm hız komponentlerinin ortalama değerini gösterir. Bu akım oranı (Q) ile doğru, damar kesit alanıyla ( $\pi r^2$ ) ters orantılıdır<sup>128</sup> :

$$V = Q / (\pi r^2)$$

Görülüyor ki, basınç farklılığı ve damar yarıçapı, kan akım hızını etkileyen esas faktörlerdir. Sabit bir akım oranında, damar yarıçapını yarıya indirmek akım hızında 4 kat artmaya neden olur. Benzer şekilde, kan viskozitesi ve hematokrit düştüğünde ise kan akım hızı artar. Sabit bir akım oranı olduğu farzedilirse damar lümeninin genişlediği yerlerde (karotik bulbul gibi) akım hızı azalmalıdır ve damarın daraldığı yerlerde (stenoz gibi) artmalıdır.

**Laminar ve türbülant akım:** Uzun, düz bir damar boyunca, kan akımı sabit bir hızda devam ettiğinde, damar duvarından sabit bir uzaklıkta, akıma elverişli silindirik tabakalarda akım olur. Bu tip akıma laminar akım denir. Laminar akımın hız komponentleri damar yarıçapının bir fonksiyonu olarak biraraya getirildiğinde

“parabolik akım profili” elde edilir ki, bu profil damar lümeninde karşıdan karşıya geçen akım hızlarının bir dağılımını gösterir. Bu profil, damar duvarına yapışma eğiliminde olan kan hücrelerinin daha santral tabakalardan, duvara bitişik tabakalar üzerine kayması sonucu oluşur.

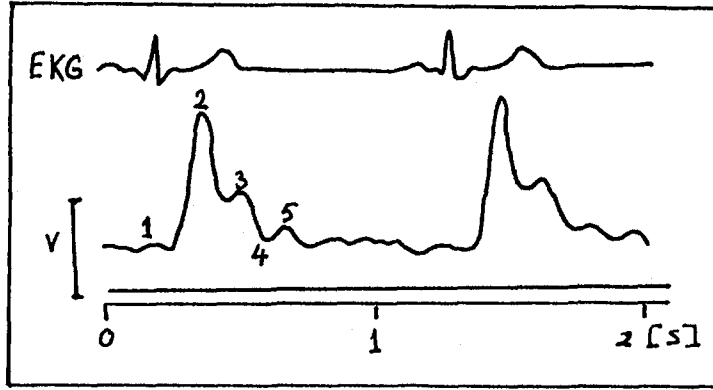
**Türbülans:** Akım hızının aşırı arttığı ve ciddi stenozlu bölgelerden kanın geçtiği durumlarda gelişebilir. Türbülans, aksiyel ve radyal yönlerdeki irregüler, disorganize kan akımını gösterir. Bu da döner, girdaplı akımların oluşumuna neden olur. Bu akımlar laminar akımdan daha yüksek akım rezistansı yaratır. Türbülans akıma eğilim, akım hızı (v), damar çapı (2r) ve kan dansitesi (ρ) ile doğru orantılı olarak artar, kan viskozitesi (η) ile ters orantılıdır. Reynolds sayısı (Re) bunu özetler<sup>128</sup>:

$$Re = 2rv \rho / \eta$$

Laminar akımdan türbülans akıma geçişe neden olan Reynolds sayısı “kritik değer” olarak adlandırılır. Bu değer düz duvarlarda 2000-2200 arasındadır. Türbülans akım, akım profilini düzleştirici etkiye sahiptir. Reynolds sayısı arttıkça, profil düzleşir. Vücutta türbülansın normal olarak oluştuğu yalnızca birkaç bölge vardır : Bu bölgelerden biri çıkan aortada, aortik valvin hemen aşağısındadır. Patolojik durumlarda türbülans, karotis arterinin ciddi stenozunun distalinde oluşabilir. İntrakranyal arterlerin kalibrasyonları ufak ve akım hızları düşük olduğundan bu arterlerde türbülans oluşmaz. Irregüler girdaplar (“vortic”); aterosklerotik plakların aşağısında, vasküler kurvatür, bifurkasyon ve genişleme bölgelerinde oluşurlar ve türbülansdan çok “bozulmuş akım” özelliklerini gösterirler. Bozulmuş akım genel bir terimdir, doppler sonografide türbülansın yerini alacağı düşünülmektedir. Çünkü gerçek türbülans oluşturacak akım bozukluğu derecesinin ne olduğu hénüz açık değildir. Hız profili ve laminar, bozulmuş ya da türbülans akımın doğası doppler spektrumunu etkiler<sup>128</sup>.

### **Akım Dalga Formu**

**Fizik Prensipler:** Kan akım hızının kardiyak aktivite üzerinde zaman bağımlılığı akım dalga formu ile tanımlanmıştır. Bunun temel özellikleri nabız basınç eğrisi özelliklerine benzerdir. Sistolik dalganın sonu(1-4) dikrotik çentik ile(4) belirginleşmiştir, erken diyastol sekonder upstroke(5) ile belirginleşmiştir (Şekil 7).



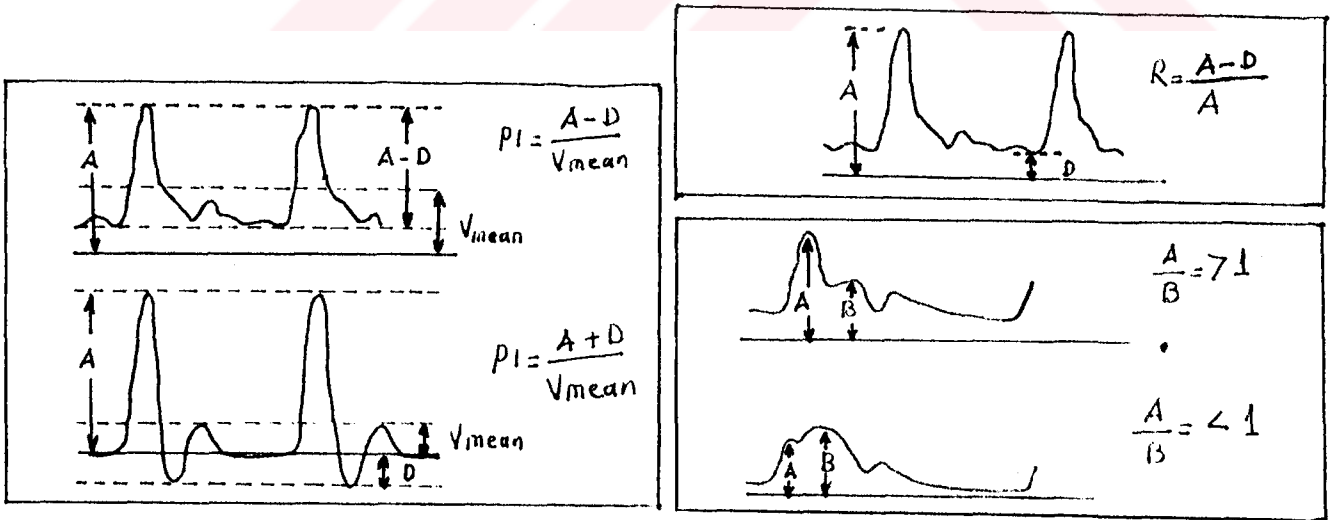
**Şekil 7: Doppler dalga formunun özellikleri ve EKG ile karşılaştırılması.**

Doppler akım dalga formları: Ekstremitelerden ve beyni besleyen arterlerden kaydedilen dalga formları sistolik/end-diyastolik hız oranı (pulsatilite) arasında farklı özellikler gösterirler, bu da bu damarların, periferik akım rezistanslarının farklı olmasıyla açıklanabilir.

Damar yarıçapı ve akım rezistansının etkisi: Arteriyel oklüzyon, stenoz ya da jeneralize aterosklerotik hastalıkta doppler dalga şeklinin değişme mekanizması henüz net olarak anlaşılamamıştır. Serebral vasküleritenin akım rezistansı ya da beynin ana sulayıcısı olan İKA'nın periferik akım rezistansı 1.5-2mmHg.100gr/dk, perfüzyon oranı 50-55ml/100gr'dır. Bu EKA'nın suladığı musküler oklüzyon yatakinden çok daha düşüktür (EKA için perfüzyon 2.5-3ml/100gr/dk)<sup>128</sup>. İKA'nın ve VA'nın akım dalga paterni diyastol sırasında ileri doğru akım komponenti ile karakterize olur. Buna karşılık olarak EKA'de relatif olarak düşük diyastolik akım komponenti vardır. Bu yüzden bir arterdeki sistolik/ diyastolik hız oranını (PI) saptamada ana faktör periferik akım rezistansıdır. AKK ise, İKA ve EKA dalga formları arasında bir dalga formuna sahiptir. Çünkü AKK'nin akımı her iki damarın periferik rezistansından etkilenir. Bu yüzden İKA'nın proksimal oklüzyonunda, AKK'de diyastolik akım hızında düşme, EKA oklüzyonunda ise relatif olarak yükselme beklenmektedir. Burada ciddi İKA stenozlarında, kollateral dolaşımın (periorbital kollateraller) dalga formuna etkisi dikkate alınmamıştır.

Doppler dalga formu analizinin indeksleri: TKD, her kardiyak siklusla, pik sistolikten, end diyastoliğe kadar zamansal değişiklik gösteren doppler şiftlerinin spektral bir gösterimi olarak kabul edilir. Pulsatilite, spektrumun anlık maksimal şifti olarak tanımlanır. **Pulsatilite indeksi (PI), (sistolik hız- diyastolik hız) /**

**ortalama hız** şeklinde aritmetik olarak ölçülür. Pulsatilite, sistolik hızla birlikte artar. Pulsatiliteyi arttıran faktörler sistemik faktörlerdir (bradikardi, aort yetmezliği, vasküler rezistansta artma gibi). TKD çalışmalarında Pl'nin normal değerinin 0.5-1.1 arasında olduğu ve serebrovasküler semptomlu hastalarda yaşla birlikte pulsatilitede artış olduğu bildirilmiştir<sup>8</sup>. Normal bireylerde Pl değişikliklerinin ayrıntılı incelendiği Sorteberg ve ark.'nın çalışmasında OSA, ASA ve PSA için Pl,  $0.69 \pm 0.1$  ve  $0.71 \pm 0.13$  arasında bulunmuş, anlamlı sağ-sol farkı gözlenmemiş, yalnızca ekstrakraniyal IKA'nın Pl'si biraz yüksek bulunmuş ve oftalmik dağılımın yüksek rezistansına bağlanmıştır<sup>50</sup>. TKD çalışmalarında sık kullanılan diğer bir indeks, serebral dolaşımda periferel rezistansın özelliklerini gösteren rezistans indeksi (Rl)'dir<sup>128</sup>. Bu indeks (Rl): (sistolik hız- diyastolik hız)/sistolik hız şeklinde aritmetik olarak hesaplanır. Normalde AKK'de Rl: 0.55-0.75 arasındadır. Yüksek rezistanslı mükülökutanöz yatağı sulayan arterlerde Rl 0.75'den büyüktür. Beyni ve parankimatöz organları (örneğin tiroid arter) sulayan arterler 0.75'den daha düşük Rl'ne sahiptir. Düşük Rl aynı zamanda, AVM ya da reaktif vazodilatasyon ile akım rezistansının azaldığı poststenotik durumlarda da görülebilir. Doppler dalga formunu tanımlamak için kullanılan diğer bir indeks A/B oranıdır. Tüm indeksler sadece akım rezistansının bir fonksiyonu değildir, vasküler kompiyanstan da etkilenirler ve bu yüzden yaşa bağımlıdır. Sık kullanılan doppler dalga formu indeksleri Şekil 8'de gösterilmiştir.



**Şekil 8: Doppler dalga formu indeksleri.**

**Otonomik ve Postural Etkiler:** Kaydedilen dalga formları, çeşitli fluktuasyonlar gösterebilirler. Bu fluktuasyonlar otonomik sinir sisteminden çıkan vazomotor tonüsteki çeşitli değişikliklerden kaynaklanır. Solunum ve korkuda olduğu gibi güçlü inhalasyon ve ekshalasyon gibi uyarılarla akım değiştirilebilir. Akım hızlarında kaydedilen bu değişikliklere, özellikle otonomik olarak labil olan, bilateral doppler incelemesi yapılan hastalarda dikkat edilmelidir. Postural değişikliklerin etkileri; yatar pozisyonda aniden ayağa kaldırılmayla AKK dalga formunda (pulsatilité) geçici artışla gösterilebilir. Sistolik akımda yükselme, diyastolik akımda yavaşlama ve erken diyastolde kısa bir period için ters akım içeren bu yanıtlar normal olarak yalnızca ekstremite arterlerinde görülür. Ekzersizin uyardığı taşikardi benzer şekilde, AKK'de erken diyastolik akımda tersine dönmeye neden olabilir <sup>128</sup>.

**Kardiyak Aritmilerin Etkileri:** Önemli dalga formu distorsiyonları kardiyak ritm bozuklukları nedeniyle oluşabilir. Karakteristik bir patern, kalp hızı çok yükseldiği zaman intervaller süresince oluşan diyastolik akımda tersine dönme periodları ile değişen dalga form defleksiyonlarıdır. Dalga formu değişiklikleri aynı zamanda valvuler kalp hastalığı ile birlikte de görülebilir. Örneğin aort valv regürjitasyonlu hastalarda İKA ve AKK'de end-diyastolik akım hızında anlamlı düşme gözlenebilir. Yaşlanmayla birlikte oluşan dalga formu değişiklikleri serebral ateroskleroza bağlı artmış akım rezistansı, damar duvarlarının kompliansında azalma ve beyni sulayan arterlerin aterosklerotik dilatasyonlarının sonucudur <sup>128</sup>. Yüksek sistolik pik ve belirgin omuz, çentik adolesan özellikleridir ve arterlerin elastik özellikleriyle ilişkilidir <sup>128</sup>.

### **Stenozun Hemodinamik Etkileri**

Doppler sonografi, okluziv hastalığın hem direkt hem indirekt belirtilerini gösterebilir. Direkt kanıt lezyonun kendisinin saptanması, indirekt kanıt ise lezyonun proksimal ve distalindeki arteriyel segmentlerin incelenmesiyle elde edilir <sup>128</sup>. Direkt bulgular minör lümen azalmasında bile görülebilir. Orta derecedeki stenozda, stenotik bölgedeki akım hızı proksimal ve distaldeki akım hızlarına göre daha yüksektir. Ciddi stenozda, akım hızı, stenozu geçtikten sonra, akım oranındaki belirgin artmaya bağlı olarak tekrar düşer. İKA stenozlu hastalarda teorik olarak saptanan maksimum akım hızı ile doppler spektral

analiziyle elde edilen pik hız arasında iyi bir korelasyon vardır. Spencer'in primer sekonder ve tersiyer etkiler olarak sınıflaması arteriyel obstrüksiyonda ve komşu arteriyel segmentlerde oluşan hemodinamik etkileri anlamamıza yardımcı olur<sup>112</sup>.  
**Primer etkiler:** stenotik segmentte hız artışı. **Sekonder etkiler:** Stenotik segmentin hemen aşağısında ve hemen yukarısında görülen etkiler. **Tersiyer etkiler:** Kollateraller.

#### **Temel özellikler şöyle sıralanabilir:**

- 1-Stenoze segmentte akım hızı, stenoz derecesine bağlı olarak artar.
- 2-Stenozdan distale doğru olan akım, obstrüksiyonun şiddetine bağlı olarak bozulmuştur. Stenozdan sonra akım hızı azalır ve pulsatilitede düşme ve sistolik yükselmede bir gecikme gösterir. Daha sonraki fenomen lümen çapında %75 azalma olduğu zaman, poststenotik basınçta düşmeye bağlı olarak oluşur.
- 3-Arterin proksimal segmentinde akım hızı azalır ve doppler pulsatilitesi artar (eğer stenoz periferel akım rezistansında bir yükselmeyle birlikte ise).
- 4-Kollaterallerde akım hızında artma, pulsatilitede azalma ve değişik derecelerde akım bozukluğu olabilir. Kollateral arterler her iki ucu açık arterler olduğundan diğer paternler gelişebilir: Sistolik deselerasyon, kardiyak faza bağımlı akım yönü değişikliği ya da retrograd akım. Retrograd akım olduğunda doppler pulsatilitesi, kollateral akım alan dolaşımdaki akım rezistansına bağlıdır. Örneğin, retrograd akım taşıyan bir VA dalga formu oldukça pulsatildir, çünkü suladığı bölgede (üst ekstremité) yüksek akım rezistansı mevcuttur. Karşıt olarak, supratroklear ya da oftalmik arterdeki retrograd akım düşük pulsatilite gösterir. Çünkü suladığı bölgede düşük akım rezistansı mevcuttur. Bu primer, sekonder ve tersiyer hemodinamik etkiler, doppler bulgularının doğru yorumlanması için ana noktalardır.

## **V. OTOREGÜLASYON**

Beyinde kanın dolaşımı, perfüzyon basıncına ve akıma karşı olan rezistansa bağlıdır. Perfüzyon basıncı sadece arteriovenöz basınç farklılığıyla değil, aynı zamanda intrakranyal basınç ile tesbit edilir. Intrakranyal basınç venöz basıncı geçerse arteriovenöz basınç farklılığı, belirleyici faktör haline gelir<sup>128</sup>.

Sistolde intrakranyal basınç arteriyel basıncı geçerse, serebral sirkülasyon durur. İntrakranyal basıncın yükseldiği, serebral fonksiyonların sağlam olduğu durumlarda, kontrregülatör olarak sistemik arteriyel basınçta bir yükselme (Cushing refleksi) oluşur. Otoregülasyonun bir sonucu olarak serebral kan akımı (SKA) relativ olarak sabittir. Otoregülatör mekanizmalar fonksiyone iken, SKA kardiyak outputtan bağımsızdır. Sağlıklı bireylerde otoregülasyon, ortalama arteriyel basıncın üzerinde yaklaşık 50-150mmHg basınçlık sabit bir SKA sağlar. Bu sınırın dışında otoregülasyon kaybolur ve SKA, basınca bağımlı duruma gelir. Otoregülasyona yanıtta 3 temel mekanizmanın olduğuna inanılır <sup>2, 128</sup>:

1. Myojenik mekanizma : Vasküler düz kasın intrensek özelliği (kas gerilimi), Laplace kanunuyla, doku çapında azalmaya yol açar ve bu da intralüminal basınçta artmaya neden olur.
2. Metabolik mekanizma : Perfüzyondaki değişikliklerin, metabolizma ve PH'da değişikliklere yol açtığı bulunmuştur. SKA'deki düşme metabolitlerin özellikle adenozinin birikmesine yol açar. Bu da vazodilatatör etkilidir .
3. Nörojenik otoregülasyon : Sempatik ve parasempatik sinir lifleri ile kontrol edilir ve bu da santral bir kontroldür.

## VI. NORMAL DEĞERLER VE FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLER

Transkranyal doppler ultrasonografi, beyin bazal arterlerindeki akım hızını ölçer ve hız kayıtları, insonasyon açısı ve lokal damar anatomisinden etkilenir. İnsonasyon açısının sabit olduğu düşünülürse hız, akım volümüne ve damar çapına bağımlı olarak değişir. TKD parametreleri teknik, anatomik, patofizyolojik ve fizyolojik faktörlerden de etkilenebilir. Yaş ve cinsiyet serebral akım hızını etkileyen iki önemli fizyolojik değişkendir. Bir faktör diğerinden tam olarak ayrılammakla birlikte patofizyolojik değişkenler şöyle sıralanabilir <sup>128</sup>: Otonomik orjinli spontan fluktuasyonlar, düzensiz solunum (PCO<sub>2</sub>), hematokrit ve viskozite, intrakranyal basınç, SKA otoregülasyon bozukluğu, serebral metabolizma bozukluğu, kardiyak output. Yaş serebral akım hızını etkileyen önemli faktörlerden biridir ve aksi bildirilmedikçe hız, yaşa bağlı ortalamalara göre tahmin edilir. Erişkin dönemde, ilerleyen yaşla birlikte serebral arterlerin akım hızlarının azaldığı saptanmıştır <sup>10, 22, 40</sup>. Hematokrit de serebral kan akımı üzerine önemli bir

etkiye sahiptir. 1950'li yıllarda yapılan çalışmalarda, hematokrit ve serebral kan akımı arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>51, 100</sup>. Bir grup araştırmacı, hematokritin adultlarda %32-35, çocuklarda %28-30'un altına düşmedikçe, OSA hızının, yaşa uygun normal değerleri aşmadığını göstermiştir<sup>8</sup>. Birçok çalışmada da kadınlarda, serebral kan akımının erkeklerden daha yüksek olduğu gösterilmiş, ancak bunun nedeni konusunda görüş birliğine ulaşılamamıştır<sup>10, 22, 40</sup>. Kardiyak output serebral kan akımını etkileyen bir faktör olmakla birlikte, otopregülasyon sağlam olduğunda hemodilüsyonla birlikte olmayan kardiyak output değişikliklerinin, SKA üzerine etkisi çok azdır<sup>20</sup>. Serebral kan akımını etkileyen ve TKD ölçümlerine yansıyan başlıca metabolik faktörler PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>'dir. SKA, PO<sub>2</sub> 50-60 mmHg'nin altına düşene kadar artmaz ve normalin üstündeki PO<sub>2</sub> değerlerinden etkilenmez<sup>8, 128</sup>. Bu nedenle, çoğu TKD ölçümlerinde PO<sub>2</sub>'nin etkisinin önemsiz olduğu düşünülür. PCO<sub>2</sub>'nin etkisi, PO<sub>2</sub>'den farklıdır. 20-60 mmHg PCO<sub>2</sub> değerleri arasında serebral kan akımında lineer bir artış tanımlanmıştır<sup>111</sup>. İstirahat sırasında bireyler arasında PCO<sub>2</sub> farklılıkları minimal olmakla birlikte, serebral kan akımı üzerine etkilerinin ihmal edilemeyeceği bildirilmiştir. Bu etki olasılıkla, beyin omurilik sıvısının PH'ında bir yükselme aracılığıyla olur. PCO<sub>2</sub>'deki artış, serebral vazodilatasyona yol açar. TKD'yi etkileyen diğer bir değişken de beyinin aktivite durumudur. Aktivite, nöronların madde tüketimine bağlı olarak lokal serebral kan akımında değişiklikleri uyarır. Total serebral kan akımı ve boyun arterlerindeki akım hızı, aktivasyona daha az bağımlıdır. Önce SKA çalışmaları, sonra Doppler çalışmaları ile, verbal, spasyal manual testlerle serebral kan akımında artış saptanmıştır<sup>43, 128</sup>. Son olarak SKA, nervöz kontrol ile regüle edilir. Hem sempatik hem parasempatik etkiler gösterilmiştir. Ama SKA regülasyonunda yalnızca minör bir role sahiptirler<sup>128</sup>.

Bu fizyolojik faktörlere ek olarak insonasyon açısı, inceleme sırasında gözlenmeyen önemli bir teknik değişken olarak karşımıza çıkar. Bu yüzden, TKD ölçüm değişkenliğine hem fizyolojik, hem teknik nedenler katkıda bulunur. Teknisyenler arası ve aynı teknisyenlerinin değişik zamanlardaki ölçümlerindeki farkları araştıran çalışmalar yapılmıştır<sup>75, 111, 135</sup>. Maeda ve ark. aynı gün aynı teknisyen ile OSA akım hızı ölçümünde %6,7, aynı teknisyen ile başka bir gün BA ölçümünde %19,5 varyans katsayısı bulunmuştur ve ölçümler arası farkın ana kaynağının insonasyon açısı (ultrason penceresi) olduğunu düşünmüşlerdir<sup>75</sup>.



Sorteberg ve ark. dört kranyal arterde aynı teknisyen ile 8 gün sonra tekrarlanan ölçümde, 2 gün sonra tekrarlanandan daha yüksek varyasyon katsayısı elde etmişlerdi <sup>111</sup>. 120 sağlıklı bireyi 2 teknisyen ile inceleyen Vriens ve ark. OSA'de 10 cm/sn'de daha az bir akım hızı farklılığı saptamışlardır <sup>135</sup>. Aynı teknisyen ile OSA için %10, diğer arterler için daha büyük varyasyon katsayıları elde edilmiştir<sup>111</sup>. Aynı teknisyen ile gün gün farklılıkları %20'yi geçmemiştir. Ancak SAK gibi tekrarlayan ölçümlerin yapıldığı ve literatürde ufak TKD farklılıklarının bildirildiği durumlarda, teknisyenler arası ve aynı teknisyenin farklı zamanlardaki ölçüm farklılıklarının dikkate alınması gerekliliği vurgulanmıştır.



## OLGULAR VE YÖNTEM

Çalışmaya 15 Mart-31 Mayıs 1996 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi "Genel Nöroloji Polikliniği"ne değişik nedenlerle başvurmuş olan 59 erkek, 151 kadın, toplam 210 olgu alındı. Olguların yaşının 18 yaştan küçük olması dışında dışlama kriteri konulmadan, polikliniğe geliş sırasına göre, sistematik örnekleme yöntemine göre olgular seçildi ve polikliniğe başvuran her üç hastadan biri çalışmaya alındı. Nörolojik yakınmaları alınırken baş ağrısı konusunda ayrıntılı öykü alınan hastalarda migren tanısı, serebrovasküler hastalık öyküsü özellikle araştırıldı. "International Headache Society" (1988) tanı kriterlerine göre migren tanısı kesinleştirildi<sup>47</sup>. Serebrovasküler hastalık tanısı öykü, nörolojik muayene ve nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerine dayanılarak konuldu. Serebrovasküler hastalık öyküsü; 0:Hastalık öyküsünün olmaması, 1:Vertebrobaziler iskemi (VBI), 2:Hemisferik geçici iskemik atak , 3:Serebral infarkt, 4:İntraserebral kanama öyküsü şeklinde gruplara ayrılarak değerlendirildi. El dominansı, sigara alışkanlığı, antiagregan ya da antikoagülan kullanımı araştırıldı. Sigara öyküsü olan olgularda bugüne değin içilen yaklaşık sigara sayısı; günlük içilen sigara adetix365xsigara içme süresi (yıl) olarak değerlendirildi. Hipertansiyon, diyabet, kronik akciğer hastalığı, kalp hastalığı öyküsü de değerlendirmeye alındı. Daha önce diyabet öyküsü olan ve/veya açlık kan şekeri 115mg/dl'nin üzerinde olan olgular diyabetik kabul edildi ve istatistiksel değerlendirmede diyabet tanısının olup olmaması ve diyabet süresi ayrı ayrı değerlendirildi. Daha önce hipertansiyon tanısı almış ve/veya incelemeden önce 160/90mmHg'nin üzerinde arteriyel kan basıncı değerine sahip olgular hipertansif kabul edildi<sup>16</sup> ve diyastolik, sistolik kan basıncı ayrı ayrı değerlendirmeye alındı. Yine hipertansiyonun olup olmaması, hipertansiyon süresi ayrı ayrı istatistiksel değerlendirmeye alındı. Tüm hastaların hemoglobin (Hb), hematokrit (Htk), ortalama eritrosit hacmi (MCV), açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol (T.kolest.), trigliserid (TG), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) değerleri, sabah aç karnına alınan periferik venöz kandan ölçüldü. Son bir ayda yapılmış incelemesi olan ve geçen süre içinde sistemik yeni bir yakınması olmayan hastaların bu sonuçları değerlendirmeye alındı, yeniden inceleme istenmedi. Doppler incelemesine başlamadan önce tüm olguların boy ve vücut

ağırlıkları, sistolik arteriyel kan basıncı (sTA) ve diyastolik arteriyel kan basıncı (dTA), dakikadaki radial arter nabız sayıları kaydedildi. Bireylerin boy ve vücut ağırlıklarından, beden kitle indeksi (BKİ) hesaplanarak, istatistiksel değerlendirmede bu değer kullanıldı. BKİ: vücut ağırlığı(kg)/boy (cm)<sup>2</sup><sup>93</sup>. Tüm hastaların karotis oskültasyonu yapıldı. Hasta sırtüstü yatar durumda iken, 4 mHz Continuous Wave (CW) prob ile servikal ekstrakranial doppler incelemesi yapılarak, her iki tarafta subklavian arter, arteria karotis kommunis (AKK), internal karotis arter (İKA), eksternal karotis arter (EKA), ekstrakranial (ekstradural) vertebral arter (EVA)'lerin uygun teknik ve gereğinde kompresyon testleriyle identifikasyonu yapıldı ve ortalama, minimal, maksimal akım hızları, pulsatilite ve rezistans indeksleri kaydedildi. 8mHz Continuous Wave (CW) prob ile supraorbital yaklaşımla her iki supratroklear/supraorbital arter değerlendirildi. 2mHz Pulsed Wave (PW) prob ile transtemporal yaklaşımla her iki tarafta 45-55mm derinlikte orta serebral arter (OSA), 60-75mm derinlikte anterior serebral arter (ASA) ve 60-75mm'de posterior serebral arter (PSA) insone edildi. Oturma duruma getirilen hastada, suboksipital yaklaşımla 60-80mm derinlikte her iki intrakranial vertebral arter (İVA) ve 70-120mm derinlikte baziler arter (BA) insonasyonu yapıldı. TKD ile incelenen tüm arterlerin ortalama, minimal, maksimal akım hızları, pulsatilite ve rezistans indeksleri kaydedildi. Değerlendirilen sağ ve sol arter çiftlerinin ortalamaları alınarak intrakranial arterlerden OSA ve BA, ekstrakranial arterlerden AKK ve İKA parametreleri istatistiksel değerlendirmeye alındı. Her bir arter parametresinin, yaş, cinsiyet, BKİ, Hb, Htk değeri, serum açlık kan şekeri, kolesterol, trigliserid, LDL, HDL düzeyleri, sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı, kardiyak nabız, antiagregan-antikoagulan kullanımı, sigara, migren, serebrovasküler hastalık, kalp hastalığı, akciğer hastalığı öyküsü ile ilişkisi araştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede multivaryant lojistik regresyon, bivaryant korelasyon analizi, student t testi kullanıldı ve değerlendirmede p<0.05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. Multivaryant lojistik regresyon analizi için sağ ve sol OSA ortalama akım hızlarının ortalaması alınarak, 40-60 yaş olgular için üst sınır kabul edilen 70cm/sn'nin altındaki ve üstündeki hızlar ile iki grup oluşturularak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 18-93 yaş arasında (Ortalama yaş: 49.51 ±14.38), 59 erkek, 151 kadın toplam 210 olgu alındı. Ortalama yaş kadınlarda: 48.16 ±13.89, erkeklerde: 53.73 ±15.21 yıl olarak bulundu. 72 olguda (%34.29) hipertansiyon, 22 olguda (%10.48) diabetes mellitus, 63 olguda (%30) migren tipi vasküler baş ağrısı, 26 olguda (12.38) kalp hastalığı, 17 olguda (%8.09) kronik akciğer hastalığı öyküsü saptandı. 131 olgunun (%62.38) serebrovasküler hastalık öyküsü yok iken, 60 olguda (%28.57) vertebrobaziler iskemi, 10 olguda (%4.76) hemisferik geçici iskemik atak olduğu ve 9 olgunun (%4.29) önceden serebral infarkt geçirmiş olduğu öğrenildi. Olguların 193'ünde (%91.9) sağ el dominansı, 8 olguda (%3.81) sol el dominansı olduğu ve 9 olgunun (%4.29) her iki elini de kullandığı saptandı. 123 olguda (%58.57) sigara öyküsü yok iken, 87 bireyin (%41.43) 1-75 yıldır, günde 5 adet ile 3 paket arasında değişen sigara içme öyküsü vardı. 168 olguda antiagregan ilaç kullanım öyküsü yoktu, 41 olgunun (%19.52) antiagregan ilaç kullandığı, 1 olgunun da antikoagülan kullanmakta olduğu öğrenildi. Hastaların son 1 ay içinde yapılmış, hemoglobin, hematokrit, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein düzeyleri ve TKD incelemesinden hemen önce ölçülen sistolik arteriyel kan basıncı, diyastolik arteriyel kan basıncı değerleri, dakikadaki nabız sayısı ve beden kitle indeksi ortalamaları Tablo 4'de görülmektedir. Karotis oskültasyonunda üç olguda üfürüm saptandı. 4mHz CW prob ile yapılan servikal doppler incelemesinde 1 hastada sağ supratrokleer arter, 1 hastada her iki subklavian, 1 hastada tek yanlı subklavian, 1 hastada sağ vertebral arterin ekstrakranyal segmenti insone edilemedi. 4 olguda sağ ya da sol tek yanlı İKA insone edilemedi ve bu olgulardan sağ İKA'ı insone edilemeyen bir olguda, sonradan yapılan B-mode servikal ultrasonografi ve anjiyografi incelemesinde sağ İKA tam tıkalı olarak izlendi. İki yanlı İKA insonasyonu yapılamayan bir olguda, yapılan B-mode servikal ultrasonografi ve anjiyografi incelemesinde her iki İKA'nın tamamen tıkalı olduğu görüldü. Transtemporal yaklaşımla 2mHz PW transkranyal doppler incelemesi yapılan toplam 210 olgunun 19'unda (%9.04) sağ ve/veya sol tarafta 1 ya da daha fazla intrakranyal arter insone edilemedi. Bu olgulardan ikisinde sağ ve sol hiçbir arter sinyali alınamadı. Dkuz hastada tek tarafta, 8

hastada iki tarafta 1 ya da daha fazla arter iyi insone edilemedi. Tüm olgularda insone edilemeyen toplam 64 intrakranyal arterin 13'ünün (%18.75) OSA, 24'ünün (%41.66) ASA, 21'inin (%35.41) PSA olduğu gözlemlendi. TKD insonasyonu yeterli olmayan 19 hastanın 6'sı erkek, 13'ü kadın olup, yaş ortalamaları:66.16 ±9.67 yıl (45-83 yaş) bulundu ve tüm hastaların yaş ortalamasından anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi (p=0.0001).

4 mHz CW prob ile servikal doppler incelemesi sonunda sağ ve sol AKK, İKA, EKA, VA, subklavian arter ve 8 mHz CW prob ile orbital yaklaşımla incelenen sağ ve sol supratrokleer arter ortalama akım hızları (OAH), Pl ve Rl sonuçları Tablo 5'de gösterilmiştir. 2 mHz PW prob ile transtemporal yaklaşımla sağ ve sol OSA, ASA, PSA ve suboksipital yaklaşımla BA ve her iki İVA distal segmentlerinin ortalama akım hızları, Pl ve Rl sonuçları Tablo 6'de gösterilmiştir.

	Ortalama	Standart deviasyon	Minimum	Maksimum
<b>Yaş (yıl)</b>	49.51	14.38	18	93
<b>BKİ</b>	27.38	4.7	17	44
<b>Sistolik TA (mmHg)</b>	144.26	25.65	100	220
<b>Diyastolik TA (mmHg)</b>	88.45	13.29	60	140
<b>Kardiyak nabız/dk</b>	77.81	13.38	56	116
<b>Hemoglobin (gr/dl)</b>	13.67	1.42	7.7	18.7
<b>Hematokrit (%)</b>	40.24	3.84	25.4	53.4
<b>MCV</b>	86.25	6.18	54.9	98
<b>AKŞ (mg/dl)</b>	92.51	30.21	41	270
<b>T. kolesterol (mg/dl)</b>	211.62	53.09	83	369
<b>Trigliserid (mg/dl)</b>	152.48	99.57	32	732
<b>HDL (mg/dl)</b>	46.27	11.89	26	91
<b>LDL (mg/dl)</b>	137.7	52.4	34	339

**Tablo 4: Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri.**

		<b>Ort. akım</b>	<b>Min. akım</b>	<b>Maks. akım</b>	<b>PI ± SD</b>	<b>RI ± SD</b>
		<b>hızı ± SD</b>	<b>hızı ± SD</b>	<b>hızı ± SD</b>		
<b>AKK</b>	<b>Sağ</b>	26.53 ±7.03	16.43 ±5.26	57.50 ±17.96	1.56 ±0.44	0.71 ±0.08
	<b>Sol</b>	26.4 ± 6.41	16.56 ±4.86	28.00 ±17.25	1.51 ±0.42	0.70 ±0.08
	<b>Ort.</b>	26.5 ± 6.31	16.53 ±4.74	56.93 ±16.70	1.53 ±0.39	0.70 ±0.07
<b>İKA</b>	<b>Sağ</b>	26.29 ±6.12	18.40 ±4.71	43.72 ±9.94	0.98 ±0.24	0.58 ±0.07
	<b>Sol</b>	26.62 ±6.12	18.85 ±5.04	43.82 ±8.94	0.96 ±0.22	0.57 ±0.07
	<b>Ort.</b>	26.55 ±5.61	18.70 ±4.53	43.89 ±8.44	0.97 ±0.20	0.57 ±0.06
<b>EKA</b>	<b>Sağ</b>	24.89 ±5.49	13.58 ±4.52	60.25 ±12.21	1.93 ±0.48	0.77 ±0.07
	<b>Sol</b>	24.49 ±5.83	13.44 ±4.6	59.27 ±13.05	1.92 ±0.60	0.77 ±0.07
	<b>Ort.</b>	24.72 ±4.91	13.54 ±4.11	59.79 ±10.92	1.92 ±0.47	0.77 ±0.07
<b>EVA</b>	<b>Sağ</b>	17.27 ±4.73	10.24 ±3.87	38.36 ±10.13	1.72 ±0.63	0.76 ±0.45
	<b>Sol</b>	17.01 ±3.03	10.20 ±3.24	37.15 ±9.53	1.62 ±0.57	0.72 ±0.09
	<b>Ort.</b>	17.18 ±3.36	10.27 ±3.20	37.80 ±8.54	1.66 ±0.52	0.74 ±0.23
<b>Subkl. arter</b>	<b>Sağ</b>	18.10 ±7.33	1.34 ±3.38	76.99 ±20.25	4.49 ±1.12	0.98 ±0.04
	<b>Sol</b>	18.10 ±7.18	1.02 ±2.68	78.81 ±19.39	4.64 ±1.14	0.99 ±0.04
	<b>Ort.</b>	18.12 ±6.10	1.19 ±2.47	77.93 ±17.05	4.56 ±0.96	0.98 ±0.04
<b>Supratr. arter</b>	<b>Sağ</b>	20.67 ±6.79	12.45 ±4.93	39.26 ±10.64	1.35 ±0.35	0.69 ±0.07
	<b>Sol</b>	20.96 ±6.80	12.57 ±4.74	40.10 ±12.65	1.42 ±1.14	0.71 ±0.44
	<b>Ort.</b>	20.83 ±6.03	12.51 ±4.35	39.73 ±9.81	1.39 ±0.64	0.70 ±0.23

**Tablo 5 : Ekstrakranial serebral arterlerin doppler incelemesine göre, çalışmaya alınan olguların minimum, maksimum, ortalama akım hızları (cm/sn), pulsatilite ve rezistans indeksleri.**

		<b>Ort. akım hızı ± SD</b>	<b>Min. akım hızı ±SD</b>	<b>Maks. akım hızı ± SD</b>	<b>PI ± SD</b>	<b>RI ± SD</b>
<b>OSA</b>	<b>Sağ</b>	63.21 ±12.07	45.42 ±9.76	101.34±17.51	0.91 ±0.25	0.55 ±0.07
	<b>Sol</b>	63.36 ±11.66	45.56 ±9.81	101.92±16.6	0.91 ±0.28	0.55±0.07
	<b>Ort.</b>	63.39 ±11.13	45.61 ±9.04	101.73 ±15.2	0.91 ±0.23	0.55 ±0.07
<b>ASA</b>	<b>Sağ</b>	54.55 ±10.16	39.1 ±8.83	85.80 ±26.15	0.84 ±0.19	0.80 ±3.74
	<b>Sol</b>	54.51 ±10.88	39.53 ±9.23	84.88 ±11.83	0.86 ±0.24	0.54 ±0.08
	<b>Ort.</b>	54.63 ±9.11	39.39 ±7.85	85.44 ±16.23	0.85 ±0.18	0.67 ±1.89
<b>PSA</b>	<b>Sağ</b>	37.05 ±7.13	25.33 ±6.74	76.79 ±13.95	1.46 ±0.51	0.96 ±4.04
	<b>Sol</b>	36.93 ±6.72	24.98 ±6.82	78.15 ±14.09	1.50 ±0.51	0.67 ±0.10
	<b>Ort.</b>	37.06 ±6.16	25.27 ±5.99	77.28 ±11.09	1.47 ±0.43	0.82 ±2.03
<b>İVA</b>	<b>Sağ</b>	42.25 ±10.11	29.60 ±8.77	84.14 ±16.53	1.40 ±0.72	0.64 ±0.11
	<b>Sol</b>	42.71 ±10.18	30.01 ±8.87	85.34 ±17.62	1.39 ±0.64	0.64 ±0.11
	<b>Ort.</b>	42.48 ±9.43	29.81 ±8.30	84.74 ±14.81	1.39 ±0.63	0.64 ±0.11
<b>BA</b>		47.54 ±11.53	34.08 ±9.95	80.25 ±15.71	1.06 ±0.49	0.58 ±0.10

**Tablo 6: İntrakranyal serebral arterlerin doppler incelemesine göre, çalışmaya alınan olguların minimum, maksimum, ortalama akım hızları (cm/sn), pulsatilite ve rezistans indeksleri.**

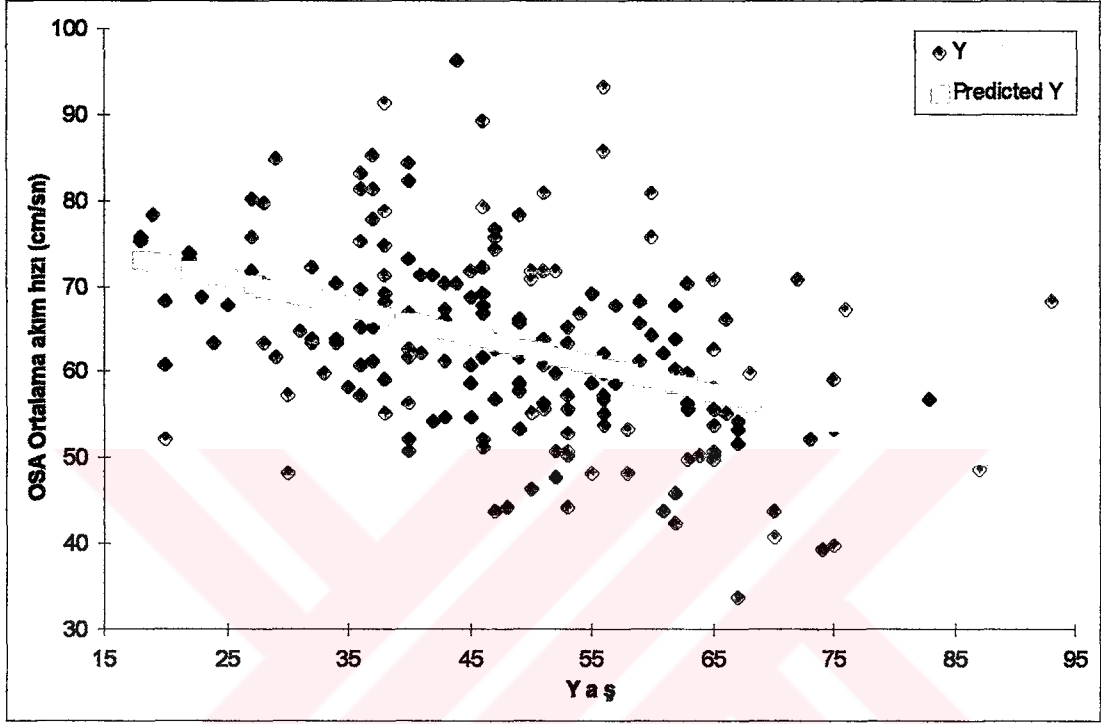
Transkranyal doppler incelemesinde belirli derinlikte, belirli yönde ve konfigürasyonda alındığı zaman, identifikasyonu en güvenilir serebral arterin OSA olduğu birçok çalışmada belirtilmiş ve vasküler bozukluklardan en sık etkilenen intrakranyal arter olması da dikkate alınarak çalışmaların büyük bölümünde tek başına ya da diğer arterlerle birlikte incelemeye alınmıştır. Bu nedenle bu

çalışmada, öncelikle OSA doppler parametreleri istatistiksel değerlendirmeye alınmıştır. Sağ ve sol OSA ortalamaları alınarak elde edilen, OSA ortalama akım hızı (OAH), Pİ, Rİ değerleri ile yaş, BKİ, sTA, dTA, HT süresi, nabız sayısı, AKŞ, DM süresi, T. kolest., TG, HDL, LDL, Hb, Htk ve içilen sigara adeti arasında korelasyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar Tablo 7, Grafik 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir. Ayrıca hastalar 50 yaş ve altı, 50 yaş üzeri olarak 2 gruba ayrılmış ve buna göre doppler parametrelerindeki farklılıklar gösterilmiştir (Tablo 8, Grafik 4).

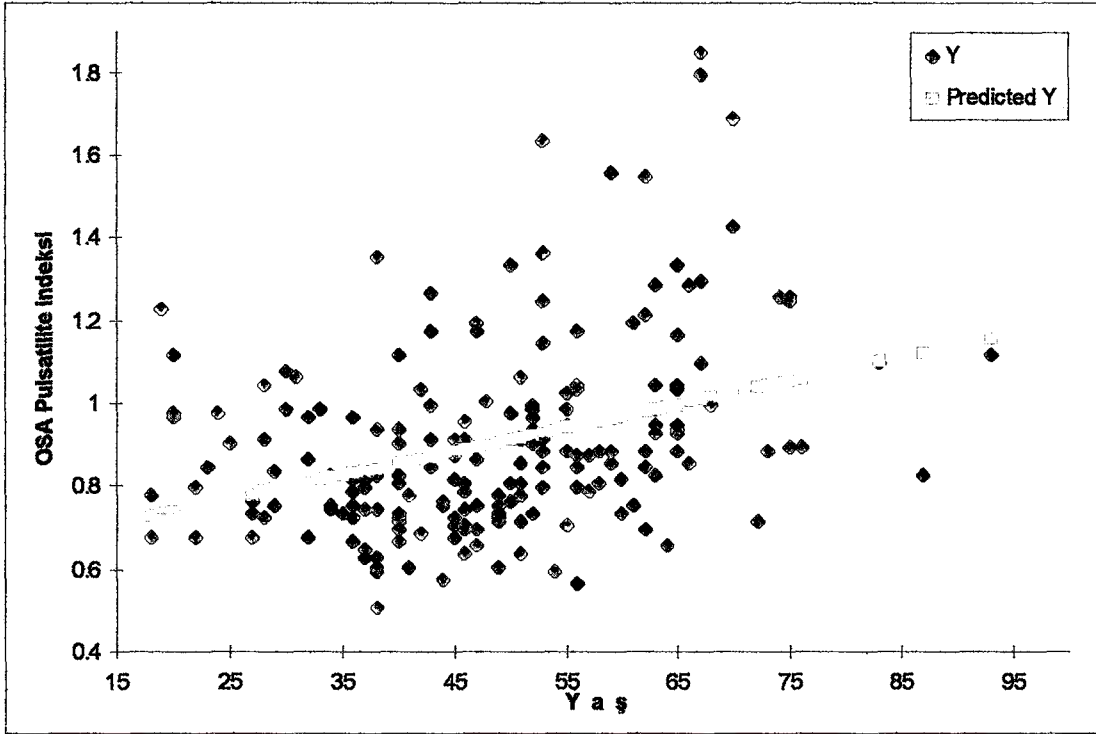
	<u>OSA Ort. akım hızı</u>		<u>OSA-Pİ</u>		<u>OSA-Rİ</u>	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	-0.42	<b>0.0001</b>	0.349	<b>0.0001</b>	0.405	<b>0.0001</b>
<b>BKİ</b>	-0.14	0.52	0.11	0.136	0.118	0.098
<b>sTA</b>	-0.18	<b>0.013</b>	0.275	<b>0.0001</b>	0.326	<b>0.0001</b>
<b>dTA</b>	-0.18	<b>0.014</b>	0.06	0.416	0.0555	0.439
<b>HT süresi</b>	-0.19	<b>0.007</b>	0.355	<b>0.0001</b>	0.376	<b>0.0001</b>
<b>Nabız</b>	0.09	0.188	-0.151	<b>0.034</b>	0.173	<b>0.015</b>
<b>AKŞ</b>	-0.13	0.079	0.206	<b>0.004</b>	0.234	<b>0.001</b>
<b>DM süresi</b>	-0.09	0.221	0.09	0.186	0.122	0.089
<b>T. kolest.</b>	-0.17	<b>0.019</b>	0.161	<b>0.026</b>	0.214	<b>0.003</b>
<b>Trigliserid</b>	-0.08	0.255	-0.021	0.776	-0.037	0.607
<b>HDL</b>	-0.016	0.86	0.084	0.376	0.122	0.2
<b>LDL</b>	-0.183	0.052	0.182	0.053	0.233	<b>0.013</b>
<b>Hb</b>	-0.38	<b>0.0001</b>	0.238	<b>0.001</b>	0.199	<b>0.006</b>
<b>Htk</b>	-0.38	<b>0.0001</b>	0.247	<b>0.001</b>	0.208	<b>0.004</b>
<b>Sigara</b>	-0.08	0.26	0.120	0.099	0.059	0.127

**Tablo 7: Doppler parametrelerini etkileyebileceği düşünülen faktörlerin, OSA doppler parametreleri ile korelasyonu (r: korelasyon katsayısı).**

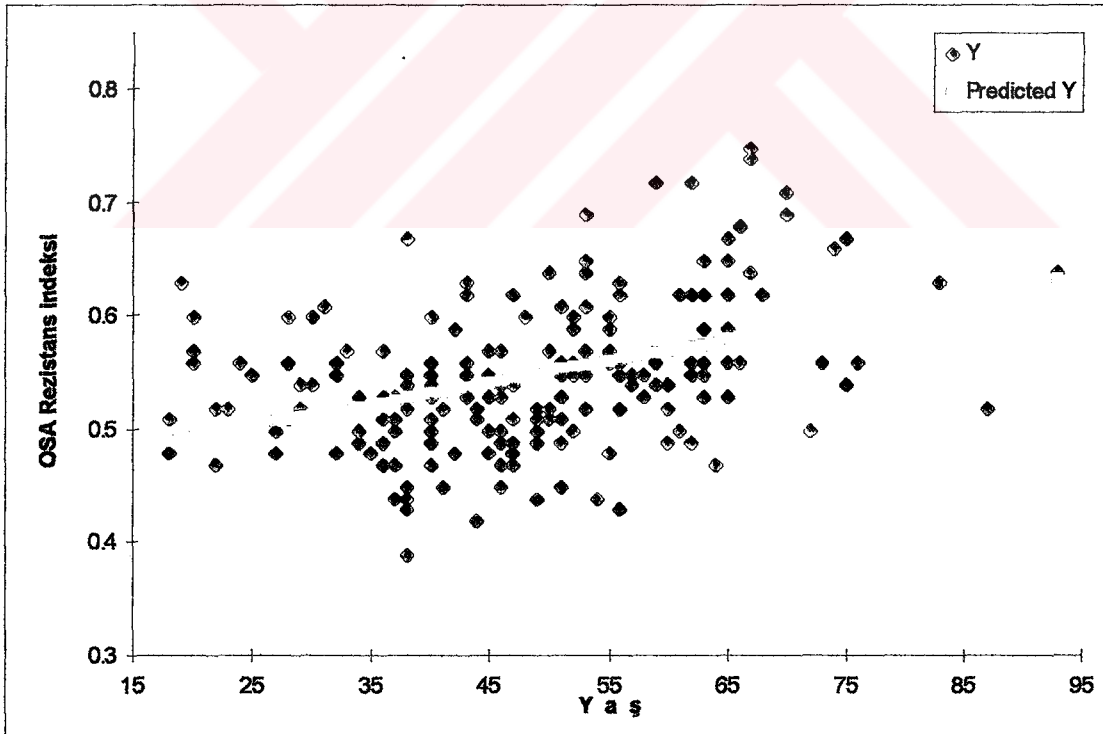




**Grafik 1: Olguların yaşı ve OSA ortalama akım hızlarının regresyon analizi ve regresyon doğrusu.**



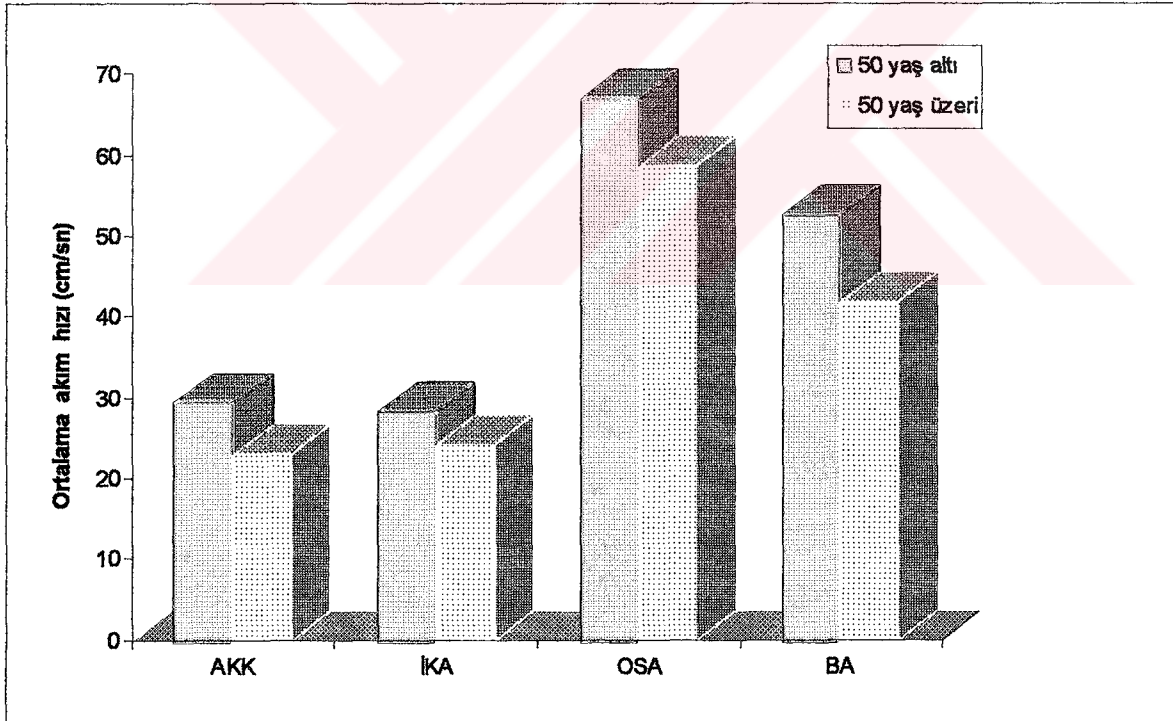
**Grafik 2: Olguların yaşı ve OSA pulsatilite indekslerinin regresyon analizi, regresyon doğrusu.**



**Grafik 3: Olguların yaşı ve OSA rezistans indekslerinin regresyon analizi, regresyon doğrusu.**

	Yaş < 50	Yaş > 50	t	P
<b>AKK-Ort.</b>	29.55 ±5.46	23.05 ±5.37	8.67	<b>0.0001</b>
<b>AKK-Pİ</b>	1.56 ±0.37	1.50 ±0.41	1.01	0.314
<b>AKK-Rİ</b>	0.70 ±0.06	0.71 ±0.08	-0.96	0.34
<b>İKA-Ort.</b>	28.47 ±5.09	24.27 ±5.36	5.69	<b>0.0001</b>
<b>İKA-Pİ</b>	0.91 ±0.18	1.04 ±0.21	-4.72	<b>0.0001</b>
<b>İKA-Rİ</b>	0.55 ±0.05	0.6 ±0.06	-6.31	<b>0.0001</b>
<b>OSA-Ort.</b>	67.22 ±10.41	58.66 ±10.19	5.8	<b>0.0001</b>
<b>OSA-Pİ</b>	0.83 ±0.17	1.0 ±0.26	-5.4	<b>0.0001</b>
<b>OSA-Rİ</b>	0.52 ±0.05	0.58 ±0.07	-6.54	<b>0.0001</b>
<b>BA-Ort.</b>	52.72 ±10.52	41.85 ±9.81	7.71	<b>0.0001</b>
<b>BA-Pİ</b>	0.89 ±0.26	1.26 ±0.61	-5.6	<b>0.0001</b>
<b>BA-Rİ</b>	0.54 ±0.07	0.63 ±0.10	-7.44	<b>0.0001</b>

**Tablo 8: 50 yaş ve altındaki olgularla, 50 yaş üzeri olguların TKD parametrelerinin karşılaştırılması.**

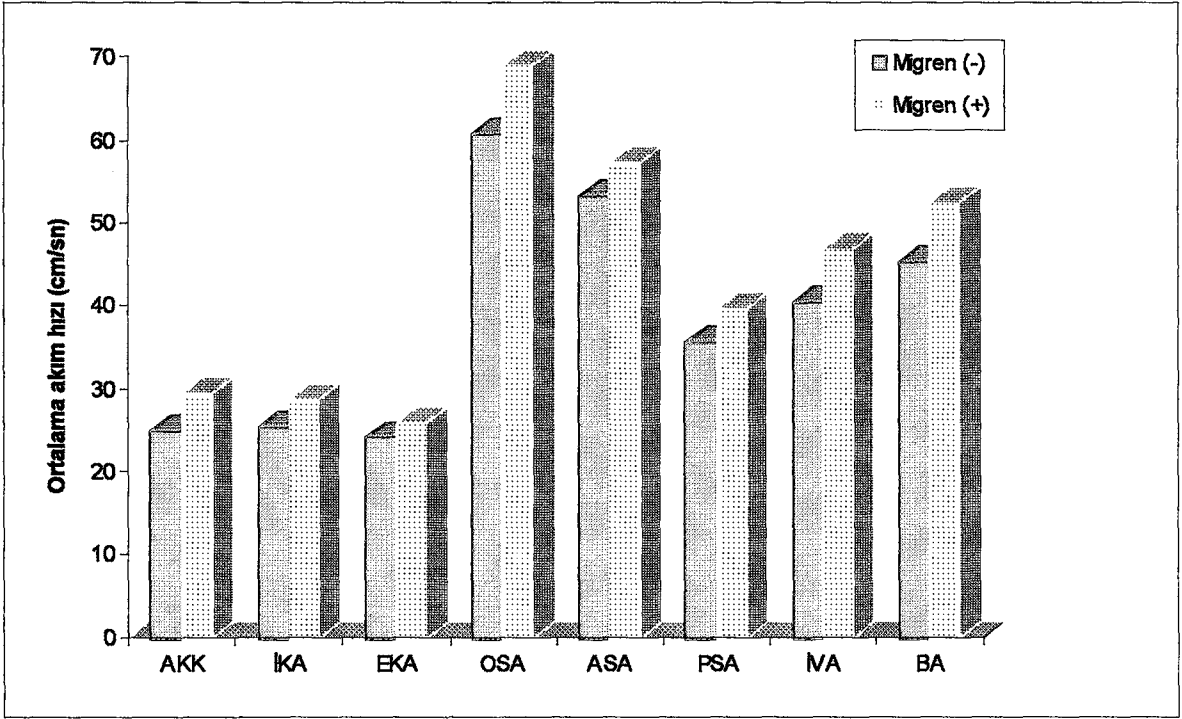


**Grafik 4: 50 yaş ve altındaki olgularla, 50 yaş üzeri olguların TKD parametrelerinin karşılaştırılması.**

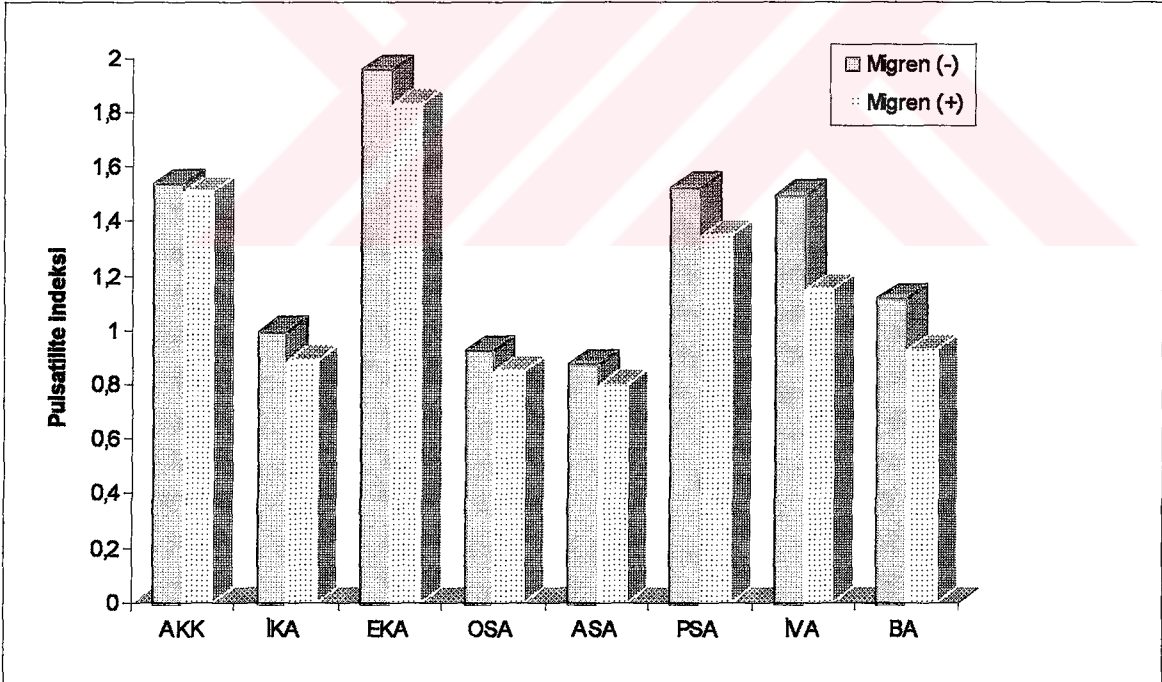
Migren öyküsü olan ve olmayan olgular yine kendi aralarında karşılaştırılmış ve AKK, İKA, EKA, ekstrakraniyal VA, OSA, ASA, PSA, intrakraniyal VA ve BA doppler parametreleri yönünden değerlendirilmiştir. Sonuçlar Tablo 9, ve Grafik 5 ve Grafik 6'de gösterilmiştir. HT, DM, VBI, kronik akciğer hastalığı, kalp hastalığı öyküsü, antiagregan, sigara kullanım öyküsü olan ve olmayan olgular kendi aralarında, AKK, İKA, OSA, BA doppler parametreleri yönünden karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 10'da gösterilmiştir.

	<b>Migren (-)</b>	<b>Migren (+)</b>	<b>p</b>
<b>AKK- Ort.</b>	25.16 ±5.81	29.54 ±6.37	<b>0.0001</b>
<b>AKK- Pİ</b>	1.54 ±0.40	1.51 ±0.36	0.537
<b>İKA- Ort.</b>	25.62 ±5.21	28.71 ±5.93	<b>0.001</b>
<b>İKA- Pİ</b>	1.00 ±0.21	0.89 ±0.16	<b>0.001</b>
<b>EKA- Ort.</b>	24.24 ±5.11	25.80 ±4.25	<b>0.024</b>
<b>EKA- Pİ</b>	1.96 ±0.51	1.83 ±0.36	<b>0.045</b>
<b>EVA- Ort.</b>	16.83 ±3.61	17.97 ±2.57	<b>0.011</b>
<b>EVA- Pİ</b>	1.69 ±0.57	1.59 ±0.38	0.143
<b>OSA- Ort.</b>	60.82 ±10.67	69.00 ±10.08	<b>0.0001</b>
<b>OSA- Pİ</b>	0.93 ±0.25	0.85 ±0.17	<b>0.005</b>
<b>ASA- Ort.</b>	53.40 ±9.28	57.35 ±8.14	<b>0.003</b>
<b>ASA Pİ</b>	0.88 ±0.19	0.80 ±0.14	<b>0.002</b>
<b>PSA- Ort.</b>	35.83 ±5.66	39.70 ±6.41	<b>0.0001</b>
<b>PSA- Pİ</b>	1.53 ±0.45	1.35 ±0.37	<b>0.004</b>
<b>İVA- Ort.</b>	40.59 ±9.26	46.75 ±8.44	<b>0.0001</b>
<b>İVA- Pİ</b>	1.50 ±0.70	1.15 ±0.34	<b>0.0001</b>
<b>BA- Ort.</b>	45.44 ±10.88	52.38 ±11.60	<b>0.0001</b>
<b>BA- Pİ</b>	1.12 ±0.53	0.93 ±0.35	<b>0.003</b>

**Tablo 9: Migrenli hastaların ve migren öyküsü olmayanların TKD parametrelerinin karşılaştırılması.**



**Grafik 5: Migrenli hastaların ve migren öyküsü olmayanların ortalama akım hızları.**



**Grafik 6 : Migrenli olguların ve migren öyküsü olmayanların pulsatilite indekslerinin karşılaştırılması.**

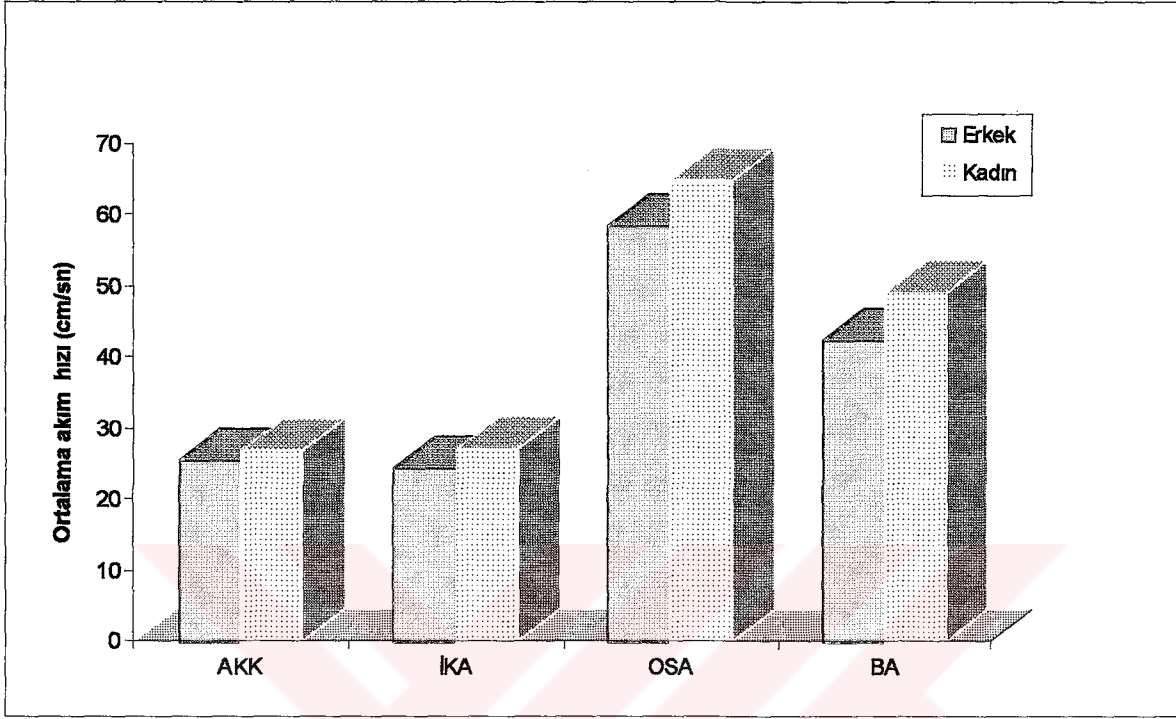
	HT (-)	HT (+)	DM (-)	DM (+)	Akc.h (-)	Akc.h (+)	Kalp h. (-)	Kalp h. (+)	Antiag (-)	Antiag (+)
<b>AKK-Ort.</b>	28.24 ±6.01	*23.12 ±5.46	26.96 ±6.2	*22.61 ±5.7	26.87 ±6.21	*22.35 ±5.97	27.07 ±6.2	*22.5 ±5.5	27.41 ±6.2	*22.72 ±5.4
<b>AKK-Pİ</b>	1.54 ±0.03	1.53 ±0.44	1.52 ±0.4	1.66 ±0.5	1.53 ±0.39	1.55 ±0.44	1.52 ±0.4	1.61 ±0.4	1.52 ±0.4	1.56 ±0.4
<b>AKK-Rİ</b>	0.70 ±0.06	0.71 ±0.09	0.7 ±0.07	0.73 ±0.09	0.7 ±0.07	0.71 ±0.09	0.7 ±0.07	0.72 ±0.09	0.7 ±0.07	0.72 ±0.08
<b>İKA-Ort.</b>	27.41 ±5.82	*24.87 ±4.78	26.84 ±5.7	*24.17 ±4.1	26.74 ±5.69	*24.28 ±4.1	26.92 ±5.6	*23.77 ±4.8	27.06 ±5.7	*24.35 ±4.76
<b>İKA-Pİ</b>	0.94 ±0.20	*1.02 ±0.2	0.95 ±0.2	*1.07 ±0.2	0.96 ±0.2	1.02 ±0.2	0.96 ±0.2	*1.04 ±0.2	0.95 ±0.2	*1.03 ±0.2
<b>İKA-Rİ</b>	0.56 ±0.06	*0.59 ±0.06	0.57 ±0.06	*0.6 ±0.06	0.57 ±0.06	0.59 ±0.06	0.56 ±0.06	*0.6 ±0.05	0.57 ±0.06	*0.6 ±0.06
<b>OSA-Ort.</b>	64.73 ±10.67	60.8 ±11.61	64.2 ±10.9	59.24 ±11.7	63.99 ±11.2	*56.2 ±8.8	64.51 ±10.6	*54.93 ±11.3	64.28 ±10.3	59.57 ±13.8
<b>OSA-Pİ</b>	0.86 ±0.19	*0.99 ±0.28	0.89 ±0.2	*1.0 ±0.2	0.9 ±0.2	1.01 ±0.3	0.89 ±0.2	*1.05 ±0.3	0.88 ±0.2	*1.03 ±0.3
<b>OSA-Rİ</b>	0.53 ±0.06	*0.58 ±0.08	0.54 ±0.06	*0.58 ±0.06	0.55 ±0.06	0.57 ±0.08	0.54 ±0.6	*0.59 ±0.07	0.54 ±0.06	*0.59 ±0.08
<b>BA-Ort.</b>	48.99 ±11.67	*44.76 ±10.8	48.25 ±11.6	*42.18 ±9.7	47.91 ±11.68	43.47 ±8.9	48.68 ±11.5	*39.24 ±7.9	49.1 ±11.4	*41.3 ±9.9
<b>BA-Pİ</b>	0.97 ±0.46	*1.21 ±0.53	1.05 ±0.5	1.17 ±0.3	1.06 ±0.5	1.09 ±0.33	1.03 ±0.4	*1.33 ±0.7	1.02 ±0.5	*1.24 ±0.6
<b>BA-Rİ</b>	0.56 ±0.09	*0.62 ±0.09	0.57 ±0.1	*0.62 ±0.08	0.58 ±0.1	0.60 ±0.09	0.57 ±0.09	*0.64 ±0.11	0.57 ±0.09	*0.63 ±0.1

**Tablo 10:** Hipertansiyon, DM, VBl, akciğer hastalığı (Akc.h), kalp hastalığı (Kalp h) ve antiagregan kullanımı olan ve olmayan olguların doppler parametrelerinin karşılaştırılması (\*: p < 0.05).

Cinsiyete göre değerlendirmede, tüm kadın ve erkekler ( Tablo 11, Grafik 7), 50 yaş ve altındaki kadın ve erkekler (Tablo 12), 50 yaş üzerindeki kadın ve erkekler (Tablo 13) olarak 3 grup halinde incelenmiştir. Ayrıca her iki yaş grubundaki kadın ve erkeklerin Hb ve Htk değerleri Tablo 14'de gösterilmiştir.

	<b>Erkek</b>	<b>Kadın</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>AKK-Ort.</b>	25.63 ±5.0	26.77 ±6.65	-1.3	0.198
<b>AKK-Pİ</b>	1.63 ±0.36	1.50 ±0.29	2.4	<b>0.035</b>
<b>AKK-Rİ</b>	0.72 ±0.07	0.70 ±0.07	1.92	0.058
<b>İKA-Ort.</b>	24.57 ±4.31	27.17 ±5.83	-3.33	<b>0.001</b>
<b>İKA-Pİ</b>	1.03 ±0.23	0.95 ±0.19	2.37	<b>0.02</b>
<b>İKA-Rİ</b>	0.59 ±0.06	0.57 ±0.06	2.25	<b>0.027</b>
<b>OSA-Ort.</b>	58.66 ±11.5	64.92 ±10.61	-3.34	<b>0.001</b>
<b>OSA-Pİ</b>	0.96 ±0.28	0.89 ±0.21	1.77	0.081
<b>OSA-Rİ</b>	0.56 ±0.28	0.54 ±0.06	1.39	<b>0.017</b>
<b>BA-Ort.</b>	42.58 ±11.15	49.11 ±11.23	-3.61	<b>0.001</b>
<b>BA-Pİ</b>	1.22 ±0.55	1.01 ±0.47	2.39	<b>0.019</b>
<b>BA-Rİ</b>	0.61 ±0.11	0.57 ±0.09	2.2	<b>0.031</b>

**Tablo 11: Tüm erkek ve kadın olguların TKD parametrelerinin karşılaştırılması.**



**Grafik 7: Tüm erkek ve kadın olguların TKD parametrelerinin karşılaştırılması.**

	50 yaş > erkek	50 yaş > kadın	t	p
<b>AKK Ort.</b>	28.04 ±3.71	29.97 ±5.8	-1.96	0.054
<b>İKA Ort.</b>	26.19 ±3.98	29.11 ±5.2	-2.96	<b>0.005</b>
<b>OSA Ort.</b>	63.0 ±9.89	68.34 ±10.3	-2.28	<b>0.029</b>
<b>BA Ort.</b>	49.09 ±11.21	53.69 ±10.18	-1.78	0.084

**Tablo 12: 50 yaş altındaki kadın ve erkeklerin AKK, İKA, OSA ve BA ortalama akım hızları (cm/sn).**



	50 yaş < erkek	50 yaş < kadın	t	p
AKK Ort.	23.4 ±5.07	22.91 ±5.46	0.42	0.678
İKA Ort.	23.06 ±4.13	24.66 ±5.69	-1.49	0.141
OSA Ort.	54.66 ±11.61	60.14 ±9.16	-2.12	0.041
BA Ort.	37.04 ±7.65	43.55 ±9.92	-3.47	0.001

Tablo 13: 50 yaş üzeri kadın ve erkeklerin AKK, İKA, OSA ve BA ortalama akım hızları (cm/sn).

	50 yaş ve altı			50 yaş üzeri		
	Erkek	Kadın	p	Erkek	Kadın	p
Hb ort. (gr/dl)	14.93 ±1.10	13.01 ±1.35	0.0001	14.71 ±1.33	13.65 ±1.06	0.001
Htk ort. (%)	43.79 ±3.04	38.48 ±3.53	0.001	43.10 ±3.20	40.08 ±3.14	0.0001

Tablo 14: Yaş gruplarına göre kadın ve erkeklerin Hb ve Htk değerlerinin karşılaştırılması.

Sağ ve sol serebral arterlerin karşılaştırılmasında hiç bir arterde anlamlı sağ-sol farklılığı saptanmamıştır. Ayrıca sadece sağ el dominansı olan hastalar değerlendirmeye alınıp incelendiğinde, yine hiç bir arter arasında taraf farklılığı saptanmamıştır.

Sağ ve sol OSA ortalama akım hızlarının ortalaması alınarak elde edilen değerler, OSA ortalama hızının üst sınırı 70cm/sn olarak alınarak, bu değer altındaki ve üstündeki hızların incelendiği multivaryant lojistik regresyon analizi yapıldığında, akım hızında en belirleyici faktörlerin, migren öyküsü (p=0.0001) ve yaş (p=0.0024) olduğu saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Serebral kan akımındaki değişikliklerin seri olarak ölçülebilmesine olanak sağlayan basit bir yöntem, özellikle nörolojik sekele yol açabilecek serebral kan akımı azalmalarında çok değerli bilgiler verebilecektir. Ketty ve Schmidt (1945), serebral kan akımı (SKA)'nı ölçmek için nitroz oksit tekniğini <sup>62</sup>, daha sonra Olesen ve ark.(1973) çok daha invaziv intrakarotik xenon tekniğini <sup>89</sup> tanımlamışlardır. Daha ileri yıllarda tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (single photon emission computed tomography: SPECT) tekniği ile çok daha pahalı olan ve donanımı sınırlı merkezlerde bulunan pozitron emisyon tomografi (PET) tekniği tanımlanmıştır <sup>113, 116</sup>. Bu arada klinikte daha kullanışlı olan <sup>133</sup>Xe inhalasyon tekniği relativ olarak noninvaziv ve sık tekrarlanabilir bir teknik olarak gündeme getirilmiş, fakat bu tekniğin özellikle serebral hemodinamiğin anormal olduğu durumlarda geçerliliğine ilişkin kuşklar ortaya atılmıştır <sup>29, 64</sup>. Tüm bu teknikler serebral perfüzyonun kritik olduğu durumlarda, serebral kan akımındaki değişikliklerin seri olarak ölçülmesine ve izlenmesine olanak vermemektedir. Son olarak 1982'de Aaslid ve ark. intrakranyal arterlerin kan akım hızlarının ölçülebildiği ve değişikliklerin monitörize edilebildiği transkranyal doppler ultrasonografiyi kullanım alanına sokmuştur <sup>1</sup>. Noninvaziv oluşu, kolay uygulanabilirliği, portabl oluşu, güvenilirliği, hastalar tarafından iyi tolere edilebilirliği ve diğer inceleme yöntemlerine göre ucuz oluşu nedeniyle kullanımı hızla yaygınlaşmaya başlamıştır. Serebral arterlerin kan akım hızlarının istenilen anda hemen ve istenilen süre boyunca monitörize edilebilmesi en büyük avantajlarındandır. Deneyimli bir uygulayıcı ve dikkatle yapılan bir TKD incelemesinde hata payı çok yüksek değildir. TKD ile hata payının gözden geçirildiği bir çalışmada, serebral kan akım hızlarının ölçümünde %6'dan daha az bir sistematik hata payının olduğu, insonasyon açısı ve damar kesit alanının başlıca hata kaynakları olduğu bildirilmiştir. Ölçümlerin birkaç kez yinelenmesi ve ortalama sonuçların alınmasıyla bu hata payının kabul edilebilir düzeye indirilebileceği düşünölmüştür <sup>36</sup>. Intrakranyal serebral arterlerin identifikasyonunda güçlüklerle karşılaşılmaması da olasıdır. Özellikle 60 yaş üzerindeki kadınlarda temporal kemiğin kalınlaşmasına bağlı olarak transtemporal yaklaşımla OSA, ASA ve PSA'in insonasyonu yeterli

yapılamayabilir ya da hiç insone edilemeyebilir. OSA'den oldukça iyi sinyaller alınsa bile, ASA ve PSA insone edilemeyebilir<sup>39</sup>. 1039 hastanın incelendiği bir çalışmada hastaların 28'inde (%2.7) bir ya da iki OSA'nın insone edilemediği ve çoğu kadın olan bu hasta grubunun yaş ortalamasının tüm hastaların ortalamasına göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir<sup>39</sup>. Başka bir araştırmada da TKD ile incelenen olguların %4'ünde OSA, %30'unda ASA insonasyonunun yetersiz olduğu ya da hiç sinyal elde edilemediği bildirilmiştir<sup>13</sup>. Bizim çalışmamızda da transkranyal insonasyonu yeterli olmayan 19 olgunun (%9.04) yaş ortalaması, tüm hastaların yaş ortalamasından oldukça yüksek bulunmuştur (sırasıyla 66.16 ±9.67 ve 49.51 ±14.4, p=0.0001). İnsone edilemeyen arterler içinde de ilk sırayı ASA (%41.66) almakta, bunu PSA (%35.41)ve çok daha az bir oranla OSA (%18.75) izlemektedir. Özellikle yaşlı ve kadın hastalarda insonasyonun güç ve yetersiz olduğu dikkati çekmiştir.

Kullanım alanları giderek artmakta olan TKD'in ana intrakranyal arterlerdeki, özellikle de İKA'in intrakranyal segmenti ve OKA'deki stenozu saptamada ve stroklu hastaların değerlendirilmesinde kullanılması, günümüzde de başlıca kullanım alanını oluşturmaktadır<sup>39, 76, 107, 112, 123, 131, 143</sup>. İKA ve OSA'in intrakranyal stenoz ve oklüzyonlarının tanısında TKD kriterleri bellidir, sensitivite ve spesifitesi yüksektir<sup>72</sup>. Willis poligonunun varyasyonları ve kollateral dolaşım nedeniyle ASA ve PSA'deki stenozları saptamak daha zordur<sup>39</sup>. Serebral arter stenozlarının az bir bölümünün (%18.1) intrakranyal lokalizasyonlu olması ve hafif İKA stenoz ve ülserlerinin tanısında çok spesifik olmaması nedeniyle, kuşku edilen hastalarda TKD incelemesine ekstrakranyal B-mode ultrasonografi incelemesinin eklenmesi önerilmektedir<sup>39</sup>. AVM ve kaynaklarının saptanmasında da TKD'in yüksek sensitiviteye sahip olduğu bildirilmektedir<sup>26, 33, 39, 82, 130</sup>. Besleyici arterlerin akım hızının yüksek olması ve pulsatilite indekslerinin düşük olması tanı kriterleridir. Ayrıca hiperventilasyon testinde AVM'nin CO<sub>2</sub> değişikliklerinden bağımsız oluşu da TKD'nin tanı değerini arttırmaktadır<sup>39</sup>. TKD, herhangi bir nedenle oluşmuş vazospazmda, özellikle subaraknoid kanama (SAK)'lı olgulardaki vazospazmın tanısında ve izleminde çok değerlidir<sup>39, 54, 110, 133, 136</sup>. SAK'lı hastalarda vazospazmın tanısında anjiografiden daha sensitif (%93.1) olduğu bildirilmektedir. Arterlerdeki kan akım hızının damar çapının karesiyle orantılı olduğu düşünülürse, TKD'in

anjiografiden daha sensitif olması beklenen bir sonuçtur. Anjiografide patolojisi olmayan hastaların %55.6'sında bazal serebral arterlerde hız artışı gösterilmiştir<sup>39</sup>. Vazospazm konusunda TKD'in yetersiz olduğu nokta, perikalozal arterler ve periferel dalların vazospazmının TKD ile gösterilememesidir, fakat ciddi vazospazmın genellikle OSA'in proksimal bölümünde olduğu ve buradaki spazmı değerlendirmek için OSA hızının iyi bir parametre olduğu gözönüne alınır, bunun çok fazla önemli olmadığı anlaşılır<sup>39</sup>. Aynı zamanda, vazospazmın anjiografiden kaçınılan akut fazında da TKD uygun bir inceleme yöntemidir. Yinelenen anjiografi yerine, arteriyel daralmanın seyri TKD ile günlük olarak izlenebilir, monitörize edilebilir ve anevrizma cerrahisi için optimal zamanın saptanması ve medikal tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Serebral dolaşım bozukluğunun daha önce gösterilmiş olduğu orak hücreli anemisi olan çocuklarda, arteriyel vaskülopatinin tanısında TKD bulgularının anjiografi bulgularıyla iyi bir korelasyon gösterdiği saptanmış ve TKD'in vaskülopatili çocukların ayırtedilmesinde spesifik ve sensitif olduğu gösterilmiştir<sup>6, 51</sup>. Bu çocukların TKD ile periyodik olarak izlenmesi ile, arteriyel akım hızının yüksek olduğu ve infarkt riski taşıyan çocukların transfüzyon tedavisi olarak stroktan korunabilecekleri bildirilmiştir<sup>5</sup>. TKD'in önemli bir uygulama alanı da, karotis stenozu, subklavian çalma sendromu gibi ekstrakranial oklüziv hastalığı olan bireylerde intrakranial serebral hemodinamiğin değerlendirilmesinde kullanılmasıdır<sup>12, 134, 137</sup>. İKA tıkanmasında ipsilateral supratrokleer arter akımının tersine dönmesi, ipsilateral OSA'in düşük hızda alınması ve yine ipsilateral ASA akımının tersine dönmesi (AKoA yoluyla retrograd doluş) ve benzer doppler özellikleri saptanabilir. Özellikle asemptomatik karotis stenozu olan olgularda, serebral hemodinamiklerin, kollateral dolaşımın değerlendirilmesi ile stenozun intrakranial dolaşıma etkisi konusunda önemli bilgiler vererek operasyon kararına yardımcı olur<sup>12, 35, 109</sup>. Anlamlı derecede asemptomatik karotis stenozu olan bireylerde yapılan bir çalışmada, olguların çoğunun ciddi hemodinamik bozukluklar göstermediği, küçük bir grubun ipsilateral hemodinamik bozukluk, daha küçük bir grubun da büyük damarların sekonder dilatasyonuna bağlı çalma fenomeniyle kontrilateral hemodinamik bozukluk gösterdiği ortaya konulmuştur<sup>35</sup>. TKD'in, karotis endarterektomisi sırasında tromboembolizm ve hemodinamik değişiklikler hakkında, elektroansefalografinin veremediği bilgiyi, kısa zamanda verebileceği

ve TKD monitörizasyonunun cerrahi tekniği direkt olarak etkileyebileceği gibi, intraoperatif strok'un değerlendirilmesinde ve önlenmesinde faydalı olabileceği bildirilmektedir <sup>58, 59, 60, 126</sup>. TKD ile son çalışmalar serebral arteriyel embolinin saptanmasına yöneliktir. Bu konuda da başarılı sonuçlar verilmiştir ve serebral embolinin gösterilmesiyle, strok riski taşıyan bu olguların ayırte edilerek, koruyucu tedavi ile olası bir stroğun önlenebileceği bildirilmektedir <sup>23, 41, 56, 63, 70, 78, 80, 86, 106, 126</sup>. Örneğin OSA'in yarım saat gibi uzun bir süre sürekli monitörizasyonu ve anormal, artefakt dışı anlık sinyal ve ses ile embolinin saptanabildiği bildirilmektedir. Son yıllarda bu konuya ilginin ve yapılan çalışmaların artmasıyla birlikte, TKD'in bu amaçla kullanımı şüphesiz ki oldukça spesifik ve özel ilgi, deneyim gerektiren bir alandır. Ayrıca; nöroradyolojik girişimler, spontan ve terapötik rekanalizasyon, vazoaaktif ilaç tedavileri, kardiyopulmoner bypass sırasında ve intrakranial basınç artımı, beyin ölümü gibi durumlarda hastaların izleminde ve sürekli monitörizasyonunda TKD önemli bilgiler vermektedir <sup>8, 37, 133</sup>. Fonksiyonel testler (CO<sub>2</sub> ve vazoaaktif ilaçlarla serebral vazomotor stimülasyon) ile serebral rezervin saptanması da başta karotis endarterektomi cerrahisi olmak üzere birçok patolojik durumun izleminde, operasyon kararında ve operasyon sırasındaki izleminde önem taşımakta ve hemisferin fonksiyonel durumu konusunda bilgi vermektedir. Bu testlerle elde edilen reaktivite indekslerinin SKA ile korelasyonunun, yalnızca bazal akım hızının SKA ile korelasyonundan daha yüksek olduğu bildirilmiştir <sup>17</sup>. Hiperkapni, hipokapni ile CO<sub>2</sub> testi serebral dolaşımın fonksiyonel durumu hakkında bilgi verici olmakla birlikte, hastalar için rahatsızlık verici ve zaman alıcı bir testtir. Bu test yerine, TKD sinyallerinin basit sayısal analizi ve pulsatilite indeksi (PI) ile pulsatilite transmisyoin indeksi (PTI) intraserebral periferal rezistans ve vazomotor cevabı yansıtan, kolay elde edilebilen indeksler olarak önerilmiştir <sup>73</sup>. Ancak bu indekslerin CO<sub>2</sub>'e bağımlı vazomotor reaktivite ölçümlerinin yerini alabilecek değerde olmadığı, yalnızca CO<sub>2</sub> inhalasyon testinin yapılamadığı hastalarda, istirahat halinde iken ölçülen PI değerinin hemisferin vazomotor reaktivitesi hakkında kabaca fikir verebileceği sonucuna ulaşılmıştır <sup>71</sup>. Ayrıca, kognitif aktivite ile korele TKD incelemeleri serebral dominans konusunda bilgiler vermektedir <sup>95</sup>. TKD tekniği de giderek ilerlemekte ve son yıllarda renk kodlu transkranyal sonografi ile çalışmalar yayınlanmaktadır <sup>15, 81, 102, 104</sup>.

Birçok ülkede klinik ve araştırma amaçlı kullanımı 1982'den bu yana hızla artarak devam eden TKD, ülkemiz için son yıllarda ve ancak birkaç merkezde kullanım alanına girebilmiş bir tekniktir. Endikasyonları, uygulanım tekniği ve TKD parametrelerini etkileyen faktörler teorik olarak iyi bilinmekle birlikte, kullanım alanları arttıkça ve yaygınlaştıkça değişik patolojilerin yorumlanmasında güçlüklerle karşılaşılabilir düşünlmektedir. Patolojileri yorumlamadan önce doppler parametrelerini etkileyen normal fizyolojik ve patolojik faktörler ile bu faktörlerin etki şekli ve derecesinin iyi bilinmesi gereklidir. Bu çalışmada, TKD parametrelerini etkileyebileceği düşünölen faktörleri birbirinden tam olarak ayırmak mümkün olmamakla birlikte, bu faktörler tek tek incelenmiş ve çalışma sonuçları literatür bilgileriyle karşılaştırılmıştır.

Orta serebral arter ortalama akım hızı, OSA Pl ve OSA Rl'nin; yaş, BKl, sistolik arteriyel kan basıncı(sTA), diyastolik arteriyel kan basıncı (dTA), hipertansiyon (HT) süresi, dakikadaki nabız sayısı, açlık kan şekeri (AKŞ), diyabet süresi, total kolesterol (T.kolestr.) düzeyi, trigliserid (TG) düzeyi, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), hemoglobin (Hb), hematokrit (Htk), sigara alışkanlığı (yaşam boyu içilen sigara adeti) ile korelasyon analizi yapılmıştır. Sonuçta, **OSA ortalama hızı ile; yaş, sTA, dTA, HT süresi, T.kolest, Hb ve Htk düzeyinin negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Tablo 7, Grafik 1).** **OSA Pl ile ; yaş, s(TA), HT süresi, AKŞ, T.kolest, Hb ve Htk değerlerinin pozitif korelasyon, dakikadaki nabız sayısının negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Tablo 7, Grafik 2).** **OSA Rl ile; yaş, sTA, HT süresi, dakikadaki nabız sayısı, AKŞ, T.kolest, LDL, Hb ve Htk değerlerinin pozitif korelasyon gösterdiği sonucu elde edilmiştir (Tablo 7, Grafik 3).** AKK, İKA, OSA ortalama akım hızları arasında anlamlı sağ-sol farkı saptanmamıştır. Hastalar 50 yaş ve altı, 50 yaş üzeri olarak 2 gruba ayrılarak incelendiğinde, akım hızları (AKK, İKA, OSA ve BA için) ikinci grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 8, Grafik 4). Migren öyküsü olan ve olmayan olgular karşılaştırıldığında AKK, EKA, EVA, İKA, OSA, ASA, PSA; İVA ve BA ortalama akım hızlarının migrenlilerde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 9, Grafik 5). Bu arterlerden AKK ve EVA dışındaki arterlerin Pl'lerinin migrenlilerde daha düşük olduğu görölmüştür (Tablo 9, Grafik 6). Ayrıca, t testi ile HT, DM, kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, VBl öyküsü ve antiagregan kullanımı olan ve olmayan hastalar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Sonuçlar

Tablo 10'da verilmiştir. Cinsiyete göre hastalar değerlendirildiğinde, kadınlarda ortalama akım hızının İKA, OSA ve BA için erkeklerden anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 11, Grafik 7). **Yapılan multivaryant lojistik regresyon analizinde** OSA ortalama akım hızı (sağ ve sol OSA ortalama hızlarının ortalaması), normalin üst sınırı olarak kabul edilen 70cm/sn'nin üzeri ve aşağısında akım hızına sahip hastalar karşılaştırılmıştır. Bu analizde **yaş ve migren** öyküsünün bağımsız belirleyici olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p=0.0024$  ve  $p=0.0001$ ).

## Yaş

Serebral arteriyel kan akım hızı yaş ile değişir. Aksi bildirilmedikçe hız, yaşa bağlı ortalamalara göre tahmin edilir <sup>8, 74, 81</sup>. OSA hızı doğumdan kısa bir süre sonrası için düşüktür (24cm/sn). Fakat yaşamın ilk birkaç gününde, olasılıkla hematokritteki erken fizyolojik düşmeye bağlı olarak hızla artar <sup>18</sup>. Hız, 4-6 yaş arasında yavaş yavaş artar ve 100cm/sn'de pik yapar <sup>10, 18, 22</sup>. Sonra yaşam boyu düzenli olarak azalır ve 7. dekatta 40cm/sn'ye ulaşır. 3-6 yaş arasındaki artış yılda 10cm/sn, 6-16 yaş arasındaki azalış yılda 1-2cm/sn'dir. Erişkin dönemde daha yavaş bir azalma vardır (0.75cm/sn) <sup>8</sup>. Yaş, değişik araştırmacıların bildirdikleri normal değerler arasındaki farklılıkların bir bölümünü açıklayabilir. Yaşın etkisi multifaktöriyel olmakla birlikte, olasılıkla SKA'daki yaşa bağlı değişiklikleri yansıtmaktadır. TKD hız değişiklikleri, çocukluktaki az sayıda ve yaşlılarda çok sayıda SKA ölçümleri ile koreledir <sup>68, 83, 87</sup>. Bu veriler, SKA'nın normalde 1. dekatta pik yaptığını ve sonrasında azaldığını göstermektedir. Erişkin dönemde, 20-70 yaş arasında SKA'nın %17-26 azaldığı bildirilmiştir. Aynı yaşlarda OSA ortalama akım hızında %20 ve %25 azalma saptayan çalışmalar vardır <sup>40</sup>. Renk kodlu transkranyal sonografi ile yapılan bir çalışmada, yaşla birlikte bütün intrakranyal damarlarda akım hızının azaldığı, Pİ ve Rİ'nin arttığı gösterilmiştir <sup>81</sup>. AKK ve İKA akım hızının da yaşla birlikte azaldığı gösterilmiştir <sup>144</sup>. Bizim çalışmamızda da OSA ortalama akım hızının yaşla birlikte anlamlı olarak azaldığı ( $r = -0.42$ ,  $p = 0.0001$ ) ve OSA Pİ, Rİ'nin anlamlı olarak arttığı sonucu elde edilmiştir ( $p=0.0001$ ) (Tablo 7, Grafik 1,2,3). Ayrıca AKK, İKA, BA ortalama hızının yaşla birlikte anlamlı olarak azaldığı ( $p = 0.0001$ ), İKA ve BA Pİ ve Rİ'nin yaşla birlikte arttığı saptanmıştır ( $p = 0.0001$ ). AKK Pİ ve Rİ'nin yaşla korelasyonu saptanmamıştır. Hastalar 50 yaş ve altı, 50 yaş üzeri olarak 2 gruba ayrılarak

değerlendirildiğinde; ikinci gruptaki hastaların AKK, İKA, OSA ve BA ortalama hızları birinci gruptan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p=0.0001$ ). AKK dışındaki arterlerin PI ve RI'leri de ikinci grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuş ( $p=0.0001$ ), AKK indeksleri iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir (Tablo 8). Yaşla birlikte ortalama arter hızının azaldığı konusunda görüş birliği olmakla birlikte, bu azalmanın nedeni kesin olarak belli değildir ve araştırmacılar arasında görüş birliği oluşmamıştır. Aterosklerotik değişikliklerle birlikte damar çapının artmasıyla ve/veya beyin volümünün, nöron sayısının azalmasıyla ve/veya serebral deafferasyon ile hızın azaldığı en önemli görüşler olarak karşımıza çıkmaktadır <sup>88</sup>. Daha önceki yıllarda SKA çalışmalarında sözü edilen HT, ateroskleroz, mental bozukluk olmadıkça SKA'da azalmanın olmayacağına ilişkin görüşler bugün geçerliliğini korumamaktadır <sup>87</sup>. Bugün yaşlanmayla birlikte SKA'nın ve doppler ile ölçülen akım hızının azaldığı konusunda görüş birliği vardır. Entellektüel bozulma ve fokal nörolojik bulgu olmaksızın, SKA'daki azalma subklinik yapısal ya da fonksiyonel serebral bozukluğa bağlı olabilir <sup>83</sup>. Pozitron emisyon tomografi (PET) çalışmasında yaşlılarda SKA'da azalma, yaşlı hasta grubunda hafif PCO<sub>2</sub> artışı ve Htk düşüklüğü ile açıklanmıştır <sup>139</sup>. Yaşlı demansı olmayan bireylerin değişik multipl serebral parankimatöz anormallikler (yumuşama, senil plaklar, nörofibriler karışıklık, vs) gösterdikleri bilinmektedir <sup>122</sup>. Yaşlı grupta SKA azalması, serebral arteriyel damarlardaki aterosklerotik ya da yaşa bağlı diğer değişikliklerin bir sonucu olabilir ve bu değişiklikler damarlarda, genişlemeye, rezistans artışına neden olabilirler. Böylece yaşlı grupta SKA azalması, yaşa bağlı beyin dokusu kaybına ve serebral metabolizma azalmasına bağlı olabilir. Daha genç gruptaki azalmanın nedeni belli değildir, bu konuda ayrıntılı kalitatif ve kantitatif patolojik çalışmalar yoktur. Bununla birlikte bu grupta SKA azalmasının nedeni, ufak serebral değişikliklerin genç yaşta başlaması ve progresyonuna bağlı olabilir. Örneğin, serebral mikrovaskülaritedeki çeşitli patolojik değişikliklerin sadece yaşlılığa sınırlı olmadığı, daha erken dönemde de oluşabileceği gösterilmiştir <sup>83</sup>. Bilgisayarlı beyin tomografisi çalışmalarında da, 1.-6. dekadlar arasında ventrikül boyutlarında kademeli bir artış olduğu gösterilmiştir. Bu da beyin yapısal kaybının erken ve progresif olduğunu göstermektedir <sup>14</sup>. <sup>15</sup>O inhalasyon metodu ve PET kullanılarak yapılan bir çalışmada, SKA, oksijen ekstraksiyon oranı (OER), O<sub>2</sub> utilizasyonu (CMRO<sub>2</sub>) ve serebral kan volümü, yaşları 22-82 arasında 32 bireyde ölçülmüş ve sonuçların



yaşlanmayla birlikte nöronal ateşlenmenin azaldığını (subkortikal yapıların kortikal aktivasyonunun azaldığı) ve dendritik sinaptik yoğunluğun azaldığını düşündürdüğü bildirilmiştir<sup>68</sup>. Sonuçta, nedeni tam olarak bilinmese de yaşlanmayla birlikte serebral kan akımının ve kan akım hızının azaldığı görülmektedir. Yaşın, TKD ölçümlerinde önemli bir değişken olarak mutlaka dikkate alınması gereklidir. Patolojileri yorumlarken yaşa uygun kontrollerle karşılaştırma yapılması zorunluluk gibi görünmektedir.

## **Migren öyküsü**

Migren trigeminovasküler sistemin bir hastalığıdır. Geleneksel görüş migrenin fonksiyonel nörolojik bir bozukluk olduğu şeklindedir. Çoğu çalışmada migren ataklarının serebral perfüzyon bozukluğu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>11, 66, 88</sup>. Son yıllarda yapılmış bazı SPECT çalışmalarında migrenli hastalarda iktal<sup>11, 66, 88</sup> ve interiktal<sup>77, 101, 121</sup> anormallikler bildirilmiştir. İdiman ve ark.'nın yapmış olduğu migrenli hastalarda iktal ve interiktal Tc99 HMPAO SPECT ve EEG brain mapping çalışmasında, iktal bozukluklara ek olarak, interiktal dönemde de SPECT'te büyük çoğunluğu hipoperfüzyon şeklinde olmak üzere %62.5, EEG mapping'de %65'e ulaşan anormallikler saptanmıştır<sup>55</sup>. TKD'nin kullanıma girmesiyle birlikte, migrenli hastalardaki iktal ve/veya interiktal serebral kan akımı çalışmalarının yerini, TKD çalışmaları almaya başlamıştır. Bu çalışmaların çoğunda interiktal dönemde Willis poligonundaki bir ya da daha fazla arterde akım hızının kontrollere göre anlamlı derecede artmış olduğu saptanmıştır<sup>3, 4, 118, 119</sup>. Daha az sayıda çalışmada da interiktal dönemde, migrenli hastalarla kontroller arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir<sup>142, 146</sup>. Baş ağrısı lokalizasyonu ile sağ-sol hemisfer akım hızları arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, iktal ve interiktal dönemde, baş ağrısına ipsilateral hemisfer ile karşı hemisfer arasında akım hızı farklılığı saptanmamış ve böylece ağrının vazodilatasyona bağlı olduğu şeklindeki hipotezin desteklenmediği bildirilmiştir<sup>145</sup>. 1994'de yapılmış bir çalışmada 60 auralı, 122 aurasız toplam 182 migren hastası TKD ile interiktal dönemde incelenmiş ve hepsinin tüm intrakraniyal bazal serebral arterlerinde akım hızı kontrollerden yüksek bulunmuş, auralı ve aurasız migrenliler arasında fark saptanmamıştır<sup>3</sup>. Bu araştırmacılar, akım hızı artışının, migrenlilerde kronik bir vazospazmı gösterdiğini ve kan akım hızı çok yüksek olan migrenlilerin strok riskinin daha fazla olabileceğini, profilaktik tedavi planlanırken özellikle güçlü vazokonstriktör ilaç

verileceği zaman bunun gözönünde bulundurulması gerektiğini bildirmişlerdir. 1992'de Young, migrenlilerde tipik interiktal TKD paterninin, arterlerde ortalama akım hızının artışı ve pulsatilete indeksinin azalması olduğunu bildirmiştir <sup>141</sup>. Bu TKD özelliğinin birçok araştırmacılar tarafından gözlenmesine rağmen, bu değişikliklerin istatistiksel anlamı homojen değildir. Bu durum, migrenlilerde serebrovasküler reaktivite çalışmalarına ilgiyi arttırmıştır <sup>32, 67, 108</sup>. Reaktivite çalışmaları ile ilgili de çelişkili sonuçlar vardır. Bazı araştırmacılar interiktal dönemde serebrovasküler reaktivitede bir değişiklik olmadığını bildirirken <sup>67</sup>, bazı araştırmacılar belirgin bir artma olduğunu saptamışlardır <sup>45, 99, 117</sup>. 1995'de yapılmış bir çalışmada, auralı migrenlilerde interiktal dönemde serebrovasküler CO<sub>2</sub> reaktivitesinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır <sup>32</sup>. Bu araştırmacılar daha önceki çelişkili sonuçları, auralı ve aurasız hastaların ayrı ayrı incelenmemiş olmasına ve reaktivite artışının yalnızca auralı grupta olmasına bağlamışlardır. Bizim bazal şartlarda serebral kan akım hızını ölçtüğümüz çalışmamızda, multivaryant regresyon analizinde migren öyküsü en önemli, hatta yaştan daha önemli bir bağımsız belirleyici olarak karşımıza çıkmıştır (p=0.0001). Migrenli hastalar ve migrenli olmayanlar karşılaştırıldığında, incelenen intrakranyal serebral arterlerin hepsinde ortalama akım hızı migrenlilerde anlamlı derecede yüksek, pulsatilete indeksi de anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Tablo 9, Grafik 5,6). Ekstrakranyal arterlerde ise, sağ VA ve sol EKA dışında tüm arterlerde akım hızları anlamlı yüksek bulunmuş, pulsatilete indeksi ise sağ İKA, EKA ve sol İKA'de anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 9). Çalışmamızın sonuçları, migrendeki vasküler patolojinin yalnızca intrakranyal serebral arterlere sınırlı olmadığını, daha az da olsa ekstrakranyal serebral arterlerin de etkilendiğini düşündürmektedir. Migrenli hastalarda interiktal dönemde, özellikle intrakranyal serebral arterlerde saptanan bu kadar yüksek akım hızı ile düşük pulsatilete, migrende kronik bir vasküler rezistans bozukluğu ve vazospazmın olduğunu düşündürmektedir. Migrendeki serebral reaktivite çalışmalarına da dayanarak, hipokapniye sekonder kan akım değişikliklerinin, serebral bazal arterlerin çapı sabit kalarak periferik arterioller konstriksiyon sonucu geliştiği <sup>52, 61</sup> ve migrenlilerde interiktal dönemdeki hemodinamik disfonksiyonun bazal arterlerden çok, periferik arterleri etkilediği düşünülebilir. Bu sonuçlarla, migrende TKD çalışmalarının hastalığın fizyopatolojisine katkıda bulunabileceğini söyleyebiliriz. Çok sayıda hastayı içeren, auralı ve aurasız migren hastalarını iktal ve interiktal

dönemlerinde inceleyen bazal TKD ve/veya serebrovasküler reaktivite çalışmalarının bu konuya yeni görüş ve yaklaşımlar getireceği düşünülmektedir. Ayrıca, TKD patolojilerini yorumlarken, hastanın migren öyküsünün olup olmadığının mutlaka araştırılması gerektiği ve böylece yanlış yorumlardan uzaklaşılacağı de açıkça görülmektedir.

### **Hemoglobin ve hematokrit düzeyi**

Hematokrit, SKA üzerine önemli bir etkiye sahiptir ve aralarındaki ters ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir <sup>42, 46, 53, 120</sup>. Polisitemili hastalar ve anemik hastalardaki ilk gözlemler, Htk ile SKA arasında güçlü ters bir ilişki olduğunu göstermiştir <sup>8</sup>. Seri incelemeler bu ilişkiyi doğrulamıştır. Orak hücreli anemisi olan çocuk ve erişkinlerde OSA hızında gözlenen yükselme, bu SKA bulgularıyla uyumludur. Brass ve ark. orak hücreli anemili hastalarda, OSA ortalama hızının bu yaş için beklenenin üzerinde olduğunu bulmuşlar ve bu hastalarda Xe inhalasyonu ile ölçülen SKA da yüksek bulunmuştur <sup>21</sup>. Normal Htk (%37±4) ve orak hücreli anemililerin Htk'inin (%24±4) karşılaştırıldığı bir çalışmada, bu derecedeki aneminin OSA ve diğer intrakranyal damarların akım hızında %30 yükselmeyle birlikte olduğu gösterilmiştir <sup>9</sup>. Serebrovasküler hastalık semptomları nedeniyle değerlendirilen erişkinlerde, anlamlı aneminin, orta derecede ve fokal olmayan hız yükseklikleriyle birlikte olduğu bulunmuştur <sup>7</sup>. Adam's ve ark.'nın çalışmasında, Htk erişkinlerde %32-35, çocuklarda %28-30'un altında olmadıkça, OSA akım hızının yaşa uygun normal değerleri aşmadığı bulunmuştur <sup>8</sup>. PET ile yapılmış olan bir çalışmada, unilateral İKA oklüzyonlu ve minör stroklu hastaların izovolemik hemodilüzyon tedavisinden sonra Htk düşmesiyle birlikte SKA'da ve O<sub>2</sub> transportunda artış gözlenmiştir <sup>138</sup>. Hemodiyaliz hastalarında, diyalizden sonra OSA, BA akım hızlarının düştüğü ve bu düşmenin Htk yükselmesi ve vücut ağırlığında azalma ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur <sup>46, 94</sup>. Orak hücreli anemide de transfüzyon sırasında, Htk'in yükselmesiyle korele olarak, kan akım hızlarında azalma gözlenmiştir <sup>127</sup>. Bizim çalışmamızda da, multivaryant lojistik regresyon analizinde gösterilemese de, OSA ortalama akım hızının, Hb ve Htk ile yüksek bir negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (p=0.0001) (Tablo 7). OSA Pl'nin Hb ve Htk ile p=0.001 düzeyinde pozitif korelasyon gösterirken, Rl de Hb, Htk değerleriyle pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla p=0.006 ve p=0.004) (Tablo 7). Hemoglobin ve Htk değerleri BA ve İKA ortalama hızıyla da p=0.0001 düzeyinde negatif korelasyon gösterirken, AKK hızında bu korelasyon Hb için

p=0.008, Htk için p=0.005 olarak bulunmuştur. Hematokrit değişikliği, SKA'nı 2 mekanizmayla etkileyebilir: 1. Değişen kan viskozitesini izleyen vasküler rezistansta azalma. 2. Değişen O<sub>2</sub> içeriğinin yol açtığı, beyne O<sub>2</sub> taşınması için metabolik aracılı vazodilatasyon ya da vazokonstriksiyon. O<sub>2</sub> içeriğinin normal fizyolojik şartlarda SKA'nı büyük ölçüde etkilediğinin gösterilmiş olmasına rağmen, vizkozitenin SKA üzerine, olasılıkla mikrovasküler çapın otoregülatuar adaptasyonuna bağlı olarak, az bir etkisi vardır <sup>84</sup>. Kediler üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, kan viskozitesinin otoregülasyonunun olduğu ve otoregülasyon sağlam olduğunda, viskozite düşüklüğünün vazokonstriksiyona yol açmasıyla, SKA'nın sabit tutulduğu fakat intrakranyal basınçta azalmayla birlikte serebral kan volümünün azaldığı saptanmıştır. Otoregülasyon bozuk olduğunda ise, viskozite düşüklüğünün damar çapı, serebral kan volümü ve intrakranyal basınç üzerine etki etmeksizin, sadece SKA'da bir artışa yol açacağı bildirilmektedir <sup>85</sup>. Htk ve Hb değişikliklerinin SKA ve serebral arterlerin akım hızları üzerine etkisi bilindiğine göre, akım hızlarını Htk ve/veya Hb değerlerine göre standardize edecek ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır. Değişik Hb ve Htk değerlerine sahip geniş olgu gruplarının incelendiği doppler çalışmaları ile akım hızlarının Htk ve Hb değişikliklerinden hangi oranda etkileneceğinin tahmin edilmesiyle, özellikle orak hücreli anemi ve SAK gibi düşük hematokritle birlikte olan durumlarda, arteriyel stenoz tanısı daha doğru konabilecek ve tedavi yaklaşımlarını yönlendirecektir (Örneğin, SAK'lı hastalarda, düşük Htk'e bağlı bir akım hızı artışı durumunda, bu olay vazospazm-stenoz lehine yorumlanıp, hastaların hemodilüsyon tedavisi alması engellenebilecektir).

## Cinsiyet

Bugüne değin yapılmış birçok çalışmada serebral kan akımının kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu bulunmuştur <sup>10, 22, 40, 135</sup>. Serebral kan akımındaki bu farklılık, kadınlarda OSA akım hızında %3-5 artış ile TKD incelemelerine yansımaktadır. Bununla birlikte bu konuda çelişkili sonuçlar da bildirilmektedir. Melamet ve ark.(1980) 19-79 yaş arası 44 hastayı inceledikleri SKA çalışmasında, kadın ve erkeklerde serebral kan akımının farklı olmadığı sonucuna varmışlardır <sup>83</sup>. Kadınlarda akım hızı daha yüksek bulunan bazı çalışmalarda farklılık, premenapozal dönemdeki kadınlarda, hematokritin daha düşük olmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır <sup>40</sup>. Vriens ve ark.(1989), cinsiyete bağlı akım hızı değişikliğinin yaşla birlikte azaldığını saptamışlardır <sup>135</sup>. Bu araştırmacılar, 50

yaşın altında kadınların akım hızının erkeklerden daha yüksek olduğunu saptamışlar, oysa 6. ve 7. dekadlarda böyle bir farklılık bulamamışlardır. Bunun nedeninin hormonal değişiklikler olabileceğini öne sürmüşlerdir. Adams ve ark.(1988), Brouwers ve ark.(1990), ise hematokrit farklılığı olmayan genç kadın ve genç erkeklerde akım hızını, kadınlarda daha yüksek bulmuşlardır <sup>10, 22</sup>. Brouwers ve ark.'nın çalışmasında kadınların istirahat PCO<sub>2</sub>'i daha yüksek bulunmuş, fakat Vriens ve ark.'nın çalışmasında böyle bir farklılık saptanmamıştır. Benzer şekilde renk kodlu transkranyal ultrasonografi incelemelerinde de kadınlarda akım hızı erkeklerden daha yüksek bulunmuştur <sup>81</sup>. Bizim çalışmamızda hastaların tümü birlikte değerlendirildiğinde, İKA, OSA ve BA ortalama akım hızları istatistiksel anlamlı olarak kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (Tablo 11, Grafik 7). AKK hızı da kadınlarda daha yüksek bulunmuş ama istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Hastalar 50 yaş altı ve üzeri olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendiğinde ise; 50 yaşın altında İKA, OSA ve BA hızları kadınlarda daha yüksek bulunmuş, bu yüksekliğin OSA ve BA için istatistiksel anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 12). 50 yaşın üzerindeki hastalarda, AKK, İKA, OSA, BA ortalama akım hızları kadınlarda daha yüksek olarak bulunmuş, fakat yalnızca İKA ve OSA ortalama hızı istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır (Tablo 13). Çalışmamızdaki 50 yaş altı ve 50 yaş üstü kadın ve erkek olguların Hb ve Htk değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta da kadınların Hb ve Htk değerlerinin erkeklerden anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur(p=0.001) (Tablo 14). Tüm arterlerde istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, her iki yaş grubunda kadınlarda akım hızının daha yüksek bulunmasının, bu grupta Hb ve Htk değerlerinin düşük olması ile açıklanabileceği düşünülmüştür. Bu çalışma ile hormonal ve/veya başka faktörlerin etkisinin olup olmadığını söylemek olası değildir.

### **Sağ sol farkı**

Bugüne değin yapılmış çalışmalarda bazal şartlar altındaki TKD incelemelerinde sağ ve sol hemisferi sulayan arterlerin akım hızları arasında anlamlı fark saptamayan çalışmalar çoğunlukta ise de, interhemisferik fark olduğunu bildiren çalışmalar da vardır <sup>39, 81, 83, 135</sup>. İnterhemisferik fark saptanan bir çalışmada, sağ-sol farkının ASA ve PSA'de OSA'den fazla olduğu bulunmuş ve bu fark ASA ve PSA'in insonasyon açısının ve/veya damar kalibrasyonlarının daha değişken olması ile açıklanmıştır <sup>39</sup>. Renk kodlu doppler çalışmasında, OSA'de

PSA'lerde en belirgin interhemisferik akım hızı asimetrisi saptanmıştır <sup>81</sup>. Çalışmamızda yer alan sağ el dominanslı hastaların sağ ve sol serebral arterlerinin akım hızları karşılaştırıldığında arterlerin hiçbiri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak TKD ölçümlerini etkileyen en önemli faktörlerden birinin beynin aktivite durumu olduğu ve sağ ya da sol hemisfer aktivasyon testlerinin serebral dominansa göre lateralize akım değişikliklerine neden olabilecekleri de unutulmamalıdır. SKA çalışmalarında verbal, spasyal, ve/veya manuel testlerle hemisferik SKA'da %20'ye ulaşan artış tanımlanmıştır <sup>43, 44</sup>. Sağ ve sol hemisferik testlerle aktivasyonla OSA akım hızında %2'den %12'ye kadar değişen artışlar tanımlanmıştır <sup>28, 44</sup>. Ayrıca bu testlerle hemisfer dominansını saptamaya yönelik çalışmalar vardır <sup>95</sup>.

### **Arteriyel kan basıncı, kardiyak nabız**

Otoregülasyon sağlam olduğunda, hemodilüsyonla birlikte olmayan kardiyak output değişikliklerinin SKA üzerine etkisinin çok az olduğu bildirilmiştir <sup>20</sup>. Bu, TKD değişikliklerinin, kardiyak oututtaki ufak değişikliklerden relativ olarak bağımsız olduğunu düşündürmektedir. OSA hızı ve kardiyak output arasındaki ilişki verileri sınırlıdır. Schregel ve ark.(1989), TKD ve Swan-Ganz kateteri ile moniterize edilmiş kalp hastalarında egzersizin etkisini araştırmışlardır <sup>103</sup>. Bu çalışmada, ortalama arteriyel basınçta %18, nabız hızında %48 ve kardiyak indekste %32.4 artış oluşurken, OSA hızında %15 artış meydana gelmiştir. Bu da PCO<sub>2</sub>'deki %15 artışa uygundur. Özellikle çocuklarda, uyandırılma esnasında kalp hızında artışla birlikte, daha yüksek TKD hızları elde edilmiştir, fakat bu değişikliklerin geçici olduğu gözlenmiştir <sup>8</sup>. Bu durum, kronik hipertansiyonlu, strok öyküsü olan, kafa travmalı ve metabolik toksisite gibi otoregülasyonu bozuk hastalarda farklı olabilir. Bu gibi durumlarda TKD hızları kardiyak fonksiyondaki değişikliklere çok daha duyarlı olacaktır <sup>8</sup>. Çalışmalarda hipertansiyonun SKA ve akım hızı üzerine etkisi tartışmalı sonuçlar vermiştir <sup>27, 140</sup>. Hipertansiyonun SKA'nı ve O<sub>2</sub> tüketimini azalttığı <sup>105</sup>, HT varlığında, ilerleyen yaşla birlikte görülen SKA azalışının daha belirgin olduğu <sup>87</sup> şeklinde yayınlar vardır. Ayrıca karotis doppler incelemelerinde, hipertansiyonun servikal karotis ateroskleroza için risk oluşturduğu gösterilmiştir <sup>38, 65, 69, 125</sup>. Yalnızca OSA'in değerlendirildiği bir çalışmada, TA ve nabız sayısı ile akım hızı arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir <sup>135</sup>. Son yıllarda yapılan servikal doppler ve TKD çalışmasında, hipertansiflerde AKK ve OSA akım hızının farklılık göstermediği, yalnızca İKA hızının hipertansiflerde

normotansiflerden daha düşük olduğu saptanmıştır<sup>31</sup>. Yine bu çalışmada AKK, İKA ve OSA'de, Pl ve Rl'nin iki grupta farklı olmadığı gösterilmiştir. Bu ve diğer<sup>69</sup> araştırmacılar, otoregülasyon sayesinde hipertansiyonun serebral kan akımında değişiklik oluşturmayabileceğini düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızda bu sonuçlarla kısmen uyumlu olarak, OSA ortalama hızının, nabız sayısı ile korelasyonu saptanmamış, ancak nabız sayısının OSA Pl negatif, OSA Rl ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Hipertansiyon süresi ile OSA ortalama akım hızının negatif, OSA-Pl ve Rl'nin de (+) korelasyon göstermesi ise çalışmamızın ilginç sonuçlarından. Oldukça yüksek istatistiksel anlamlılığa sahip bu ilişki olguların ölçülen sTA değerleri için de geçerli iken, dTA ile sadece OSA ortalama akım hızı arasında (-) korelasyon saptanmıştır (Tablo 7). Hipertansiflerde AKK, İKA, BA'de ortalama akım hızları, normotansiflerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca hipertansif olgularda İKA, OSA ve BA Pl ve Rl'nin de anlamlı olarak yüksek olduğu da gözlenmiştir (Tablo 10). Bu sonuçlar, hipertansiyonun olasılıkla eşlik eden aterosklerozla birlikte, aterosklerotik vazodilatasyon ve damar rezistansında artmaya, serebral kan akım hızında düşmeye neden olduğunu ve HT süresinin artmasıyla bu değişikliklerin daha belirgin olduğunu düşündürmektedir. Kalp hastalığı öyküsü olanlarda, AKK, İKA, OSA ve BA'de akım hızları daha düşük olarak saptanmış ve AKK dışındaki arterlerin pulsatilite ve rezistans indeksleri daha yüksek bulunmuştur (Tablo 10).

### **Serebrovasküler hastalık, vertebrobaziler iskemi**

Serebrovasküler hastalığı olan bireyleri değerlendirmek bu çalışmanın ilgi alanı dışından olduğundan ve serebral infarktli az sayıda olgu çalışmada yer aldığından bu konu ayrıntılı incelemeye alınmamıştır. Çoğunluğu semptomatik dönemde olan 60 VBl'li olgunun değerlendirilmesinde ise, VBl semptomu olmayanlara göre AKK, İKA ve BA akım hızlarında istatistiksel anlamlı bir düşüklük saptanmıştır. Ayrıca AKK, OSA, BA'de Pl'nin anlamlı olarak artmış olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar daha önce VBl'li hastalarda bildirilen TKD sonuçlarına benzer sonuçlardır<sup>114, 131</sup>.

### **Total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri**

Hiperlipideminin, aterosklerotik, iskemik serebrovasküler hastalıklar için risk oluşturduğu uzun zamandır bilinmektedir. Özellikle gençlerde, hiperkolesteroleminin karotis ve koroner arterlerde aterosklerotik plak gelişimi için

risk oluşturduğu<sup>30, 38, 57</sup>, HDL/T. kolesterol oranı düşüklüğünün<sup>125</sup>, yüksekliğinin<sup>65</sup> karotis aterosklerozu için önemli bir risk olduğu ve hiperlipideminin yaşla birlikte olan serebral kan akımı azalmasını arttırdığı gösterilmiştir<sup>87</sup>. Bizim çalışmamızda da OSA ortalama hızı, Pl ve Rl ile serum kolesterol düzeyinin anlamlı ve negatif bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Serum trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri ile anlamlı ilişki gösterilememiştir (Tablo 7). Bu sonuçlar, kolesterol yüksekliğinin ateroskleroz için diğer lipidlerden daha önemli bir risk faktörü olduğu görüşünü destekler niteliktedir.

### **Diabetes mellitus ve açlık kan şekeri**

Aterosklerotik damar hastalığı için bilinen risk faktörlerinden biri olan diabetin serebral kan akımına etkisi beklenen bir olaydır. Doppler çalışmaları ile diabetin karotis hastalığı için risk olduğu<sup>30</sup>, SKA çalışmalarında diabetin yaşla birlikte olan SKA azalmasını daha da belirginleştirdiği<sup>87</sup> gösterilmiştir. Bu çalışmada diyabet süresi ile OSA ortalama akım hızı, Pl ve Rl arasında anlamlı korelasyon saptanamamakla birlikte, diabetli hastalarda AKK, İKA ve BA ortalama hızları anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 7, 10). Açlık kan şekeri düzeyinin de, OSA Pl ve Rl ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Tablo 7). Bu sonuçlar diabetin intrakraniyal serebral arter hastalığı için risk olduğu görüşünü desteklemektedir.

### **Diğer faktörler**

Bu çalışmada, aterosklerotik karotis hastalığı için risk oluşturduğu daha önceki çalışmalarda<sup>19, 24, 30, 34, 65, 92, 115</sup> gösterilmiş olan **sigara alışkanlığı** ile incelenen serebral arter TKD parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ayrıca **BKİ** ile de böyle bir ilişki gösterilememiştir. **Kronik akciğer hastalığı** olanlarda AKK, İKA ve OSA ortalama hızı anlamlı olarak daha düşük bulunurken, **antiagregan kullanımı** olanlarda AKK, İKA ve BA hızları daha düşük bulunmuştur (Tablo 10). Bu sonucun olasılıkla, bu olguların antiagregan kullanmayı gerektirecek bir vasküler patolojiye sahip olmaları ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Bazal şartlarda yapılan ve oldukça fazla sayıda hastanın incelendiği bu çalışmada, invaziv bir girişim yapmaktan kaçınılmış ve PCO<sub>2</sub> değerleri incelemeye alınmamıştır. Daha az sayıda hastayı içeren, daha spesifik çalışmalarda bu parametrenin kullanılmasının daha uygun olduğu düşünülmüştür.



Ülkemiz için oldukça yeni bir inceleme yöntemi olan transkranyal doppleri tanıtıcı olması da düşünülerek yapılmış olan bu çalışmada TKD parametrelerini etkileyen çok sayıda faktör birlikte incelenmiştir. Literatürde bu faktörlerden bir ya da birkaçını inceleyen çalışmalar yapılmış olmakla birlikte, bu çalışma ülkemizde bu konuda yapılmış ilk çalışmalardan birisidir. Doppler parametrelerini etkileyen faktörlerden bağımsız belirleyici olanları ayırtetmek için tüm faktörleri birlikte analiz eden multivaryant analiz yöntemlerine gereksinim vardır. Bu çalışmada multivaryant analiz incelemesinde yaş ve migren öyküsünün bağımsız belirleyici olduğu saptanmıştır. Çalışmamız, doppler parametrelerini etkileyen yaş ve diğer faktörlerle ilgili daha önce yapılmış çalışma sonuçlarını desteklemiş ve migrenin doppler sonuçlarını etkileyen en önemli faktörlerden olduğunu göstermiştir. Migrenli olgularda daha önceki çalışmalarda iktal ve/veya interiktal anormallikler gösterilmiş olmakla birlikte, TKD akım hızlarını etkileyen fizyopatolojik değişkenleri inceleyen yayınlarda, bu faktörler içinde, migren öyküsünün yer almadığı görülmektedir. Bu çalışmada özellikle interiktal dönemde, migrenli olgularla, olmayanlar arasında TKD incelemesinde böyle büyük bir fark saptanması, TKD incelemesi için gönderilen bir hastada migren öyküsünün sorgulanması gerektiğini düşündürmektedir. TKD'de hız artışı, migren için diagnostik bir kriter olarak gösterilmekle birlikte, bu hastalığın tanısı için klinik bilgi genellikle yeterli olmaktadır. TKD incelemesinin migrenin tanısından çok, fizyopatolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayacağı, ayrıca özellikle kan akım hızının çok yüksek olduğu olgularda profilaktik tedavinin planlanmasında, vazokonstriktör etkili ilaçlardan kaçınılması ile strok riskinin azaltılabileceği düşünülmüştür.

Özetle, TKD incelemesi, noninvaziv, kolay uygulanabilir, iyi tolere edilir bir inceleme yöntemidir. TKD sonuçlarını yorumlamadan önce, hastanın yaşı, migren, HT, DM, kronik akciğer hastalığı öyküsü sorgulanmalıdır. Hb ve Htk değerlerine göre normal değerlerin saptanmasına gereksinim vardır. Ayrıca kolesterol düzeyinin de kan akımını etkileyebileceği gözönünde tutulmalıdır. Birbirinden kesin olarak ayıramayan birçok faktör TKD parametrelerini değişik oranlarda etkilemektedir. Bu faktörleri birbirinden ayırmak genellikle mümkün olmadığından, migren ve yaş dışındaki faktörlerin TKD parametrelerine ne ölçüde etkili olduğunu söylemek olası değildir. Bu nedenle, TKD incelemesi yapılırken, her hastada bu faktörlerin tek tek araştırılmasının gerekli olduğu düşünülmüştür.

## SONUÇLAR

1. Transkranyal doppler noninvaziv, güvenilir, kolay uygulanabilir, iyi tolere edilir bir inceleme yöntemidir.

2. Çok sayıda fizyolojik, anatomik, patolojik ve teknik değişken TKD parametrelerini etkilemektedir.

3. Bu değişkenler içinde yaş ve migren öyküsünün, bağımsız birer belirleyici olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.0024$  ve  $p=0.0001$ ). Bu faktörler dışında cinsiyet, HT öyküsü ve Hb, Htk, total kolesterol düzeylerinin de doppler parametrelerini etkilediği görülmüştür.

a. Migrenli olgularda migrenli olmayanlara göre kan akım hızı belirgin derecede yüksek bulunmuştur. AKK, OSA, PSA, İVA ve BA'de bu farkın en fazla olduğu gözlenirken ( $p= 0.0001$ ), İKA, EKA, EVA ve ASA'lerdeki akım hızı da migrenlilerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

b. Yaş ilerledikçe serebral arterlerin akım hızında düşme, pulsatilite ve rezistans indekslerinde ise yükselme olduğu gözlenmiştir. 50 yaş altındaki olgular, 50 yaş üzeri olgularla karşılaştırıldığında AKK, İKA, OSA, BA ortalama akım hızlarının ikinci grupta anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir ( $p= 0.0001$ ). AKK dışındaki arterlerin Pl ve Rl'leri ikinci grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

c. Hemoglobin ve hematokrit düzeyi ile serebral arterlerin akım hızları arasında güçlü bir negatif korelasyon ( $p= 0.0001$ ) olduğu saptanmış ve Pl, Rl'nin de bu değişkenlerle pozitif korelasyon gösterdiği gözlenmiştir ( $p=0.001$  ve  $p=0.004$ ).

**d.** Kadınlarda akım hızının erkeklere göre daha yüksek olduğu gözlenmiş ve bu fark İKA, OSA ve BA'de istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır. 50 yaş altı ve 50 yaş üzeri iki grupta da kadınların bu farkı koruduğu gözlenmiştir. Ancak erkek ve kadın olguların Hb ve Htk değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta da kadınların daha düşük değerlere sahip olduğu saptanmış, akım hızlarındaki farklılığın Hb ve Htk farklılıklarından ileri gelebileceği düşünölmüştür.

**e.** Total kolesterol düzeyi ile doppler parametreleri arasında anlamlı korelasyon olduğu gözlenmiş ve kolesterol düzeyi arttıkça akım hızlarının azaldığı, Pl ve Rl'nin arttığı sonucuna ulaşmıştır.

**f.** Hipertansif olanların olmayanlara göre akım hızlarının düşük, Pl ve Rl'lerinin daha yüksek olduğu gözlenmiş ve bu ilişkinin hipertansiyon süresi ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

**4.** Doppler parametreleri ile BKİ, trigliserid, HDL düzeyi, DM süresi ve sigara alışkanlığı arasında ilişki saptanmamıştır.

**5.** İncelenen arterler arasında anlamlı sağ - sol farkı saptanmamıştır.

# ÖZET

Transkranyal doppler (TKD) ultrasonografi ile serebral kan akımının değerlendirilmesi 1982'den bu yana kullanılan bir yöntem olmakla birlikte ülkemiz için oldukça yenidir ve konuyla ilgili çalışmalar yeni başlamaktadır. Noninvaziv özelliği, kolay uygulanabilirliği, güvenilirliği, iyi tolere edilebilir oluşu ve pahalı olmaması nedeniyle kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Serebral kan akımının istenilen aralıklarla çok kez ve istenilen süre boyunca ölçülebilmesi en önemli özelliğidir. Ana intrakranyal arterlerdeki ciddi stenozun saptanması, serebral damarların bilinen stenoz ve oklüzyonlarında kollateral dolaşımın değerlendirilmesi, ekstrakranyal oklüziv hastalıkların intrakranyal kan akımı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi, fonksiyonel testlerle serebral rezervin saptanması, herhangi bir nedenle gelişen vazokonstriksiyonda (özellikle subaraknoid kanama sonrası gelişen vazospazmda), spontan ve terapötik rekanalizasyonda monitörizasyon ve periyodik izlem başlıca kullanım alanlarını oluşturmaktadır. Önümüzdeki yıllarda beyin ölümü tanı kriterleri arasında yer alacağı, serebral vaskülopatili çocukların ayırtedilmesinde kullanılacağı ve migren patogenezinde katkılar sağlayacağı düşünülmektedir. Başta yaş ve cinsiyet olmak üzere birçok fizyolojik, anatomik, patolojik ve teknik faktörün doppler parametrelerini etkilediği bilinmektedir.

Bu çalışmada ülkemiz için yeni bir inceleme yöntemi olan TKD parametrelerini etkileyebileceği düşünülen faktörlerin ne derecede etkili olduğu ve hangilerinin bağımsız belirleyici olabileceği araştırılmıştır. Çalışmaya, değişik nedenlerle hastanemiz Nöroloji polikliniğine başvurmuş hastalardan sistematik örnekleme yöntemine göre seçilen 159 kadın, 51 erkek toplam 210 olgu alınmıştır. Yaşları 18-93 arasında değişen (Ortalama yaş: 49.51 ±14.38) olgulara, servikal ekstrakranyal, periorbital ve temporal, suboksipital yaklaşımla transkranyal doppler incelemesi yapılmıştır. Her bir arter için ortalama akım hızı, pulsatilite indeksi ve rezistans indeksi kaydedilmiş, ekstrakranyal serebral arterlerden arteria karotis kominis (AKK) ve internal karotis arter (İKA), intrakranyal arterlerden orta serebral arter (OSA) ve baziler arter (BA) parametreleri esas alınarak istatistiksel değerlendirme yapılmıştır. Doppler parametrelerinin yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKİ), hemoglobin (Hb), hematokrit (Htk) değeri,

serum açlık kan şekeri, kolesterol, trigliserid, LDL, HDL düzeyleri, sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı, kardiyak nabız, antiagregan-antikoagülan kullanımı, sigara, migren, serebrovasküler hastalık, kalp hastalığı, akciğer hastalığı öyküsü ile ilişkisi araştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede multivaryant lojistik regresyon, bivaryant korelasyon analizi, student t testi kullanılmış ve değerlendirilmede  $p < 0.05$  istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

Multivaryant lojistik regresyon analizi için sağ ve sol OSA ortalama akım hızlarının ortalaması alınarak, 40-60 yaş olgular için üst sınır kabul edilen 70cm/sn'nin altındaki ve üstündeki hızlar ile iki grup oluşturularak istatistiksel değerlendirme yapılmıştır. Bu inceleme sonunda migren öyküsü ve yaşın bağımsız belirleyici faktör olduğu bulunmuştur ( $p=0.0001$  ve  $p=0.0024$ ). Migrenli olgular migreni olmayanlarla karşılaştırıldığında AKK, İKA, eksternal karotik arter (EKA), OSA, anterior serebral arter (ASA), posterior serebral arter (PSA), intrakranyal vertebral arter (İVA) ve BA akım hızının migrenlilerde anlamlı derecede yüksek ve pulsatilite indeksinin anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Yaş ilerledikçe akım hızının azaldığı, pulsatilite ve rezistans indekslerinin (Pİ ve Rİ) arttığı gözlenmiştir. Hemogloblin ve hematokrit düzeyi ile serebral arterlerin akım hızları arasında güçlü bir negatif korelasyon ( $p= 0.0001$ ) olduğu saptanmış ve Pİ, Rİ'nin de bu değişkenlerle pozitif korelasyon gösterdiği gözlenmiştir ( $p=0.001$  ve  $p=0.004$ ). Kadınlarda akım hızının erkeklere göre daha yüksek olduğu gözlenmiş ve bu fark İKA, OSA ve BA'de istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır. 50 yaş altı ve 50 yaş üzeri iki grupta da kadınların bu farkı koruduğu gözlenmiştir. Ancak erkek ve kadın olguların Hb ve Htk değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta da kadınların daha düşük değerlere sahip olduğu saptanmış, akım hızlarındaki farklılığın Hb ve Htk farklılıklarından ileri gelebileceği düşünülmüştür. Total kolesterol düzeyi ile doppler parametreleri arasında anlamlı korelasyon olduğu gözlenmiş ve kolesterol düzeyi arttıkça akım hızlarının azaldığı, Pİ ve Rİ'nin arttığı sonucuna ulaşılmıştır. Hipertansif olanların olmayanlara göre akım hızlarının düşük, Pİ ve Rİ'lerinin daha yüksek olduğu gözlenmiş ve bu ilişkinin hipertansiyon süresi ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Doppler parametreleri ile BKİ, trigliserid, LDL düzeyi, diyabet ve sigara alışkanlığı arasında ilişki bulunmamıştır. İncelenen arterler arasında anlamlı sağ - sol farkı saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan 210 olgunun temporal yaklaşımla transkranyal doppler incelemesinde, 6 erkek, 13 kadın toplam 19 olguda (%9.04) sağ ve/veya sol tarafta 1 ya da daha fazla intrakranyal arter insone edilememiştir. Bu olgulardan ikisinde sağ ve sol hiçbir arter sinyali alınamaz iken, 9 olguda tek tarafta, 8 olguda iki tarafta 1 ya da daha fazla arter iyi insone edilememiştir. Tüm olgularda insone edilemeyen toplam 64 intrakranyal arterin 13'ünün (%18.75) OSA, 24'ünün (%41.66) ASA, 21'inin (%35.41) PSA olduğu gözlenmiştir. TKD insonasyonu yeterli olmayan olguların yaş ortalamasının, tüm olguların yaş ortalamasından anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir ( $p=0.0001$ ).

Noninvaziv, güvenilir, kolay uygulanabilir ve ülkemiz için oldukça yeni bir yöntem olan TKD kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Birbirinden kesin olarak ayrılamayan birçok faktör TKD parametrelerini etkilemektedir. Çalışmamızda bağımsız belirleyici olduğu saptanan migren öyküsü ve yaş dışındaki faktörlerin ne derecede etkili olduklarını bilmek olası değildir. Ancak başta hemoglobin ve hematokrit değeri ve cinsiyet olmak üzere, total kolesterol düzeyi, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalığı ve akciğer hastalığı gibi diğer faktörlerin de doppler parametrelerini etkilediği bilinmektedir. Transkranyal doppler incelemesi yapılan bir olguda patoloji yorumlamadan önce bu faktörler gözönünde bulundurulmalıdır. Hemoglobin ve hematokrit değerlerine göre TKD parametrelerinin normal standartlarının belirlenmesine gereksinim olduğu görülmektedir. Ayrıca, migrenli ve migrenli olmayan olgular arasında interiktal dönemde TKD incelemesinde böyle büyük farklılıkların olması gözönüne alınırsa, ileride yapılacak çok sayıda migrenli hastayı değişik dönemlerde bazal şartlarda ve/veya fonksiyonel rezerv testlerle inceleyen çalışmaların migren fizyopatolojisine katkı sağlayacağı ve tedavi yaklaşımlarını yönlendireceği düşünülmektedir.

# KAYNAKLAR

1. Aaslid R, Markwalder TM, Normes H. Noninvasiv transcranial doppler ultrasound recording of flow velocity in the basal cerebral arteries. *J Neurosurg.* 1982; 57: 769-774.
2. Aaslid R. Cerebral hemodynamics. Edit. by Newell DW, Aaslid R. *Transcranial Doppler.* New York, Raven Press. 1992; Chp 5: 49-55.
3. Abernathy M, Donnelly G, Kay G, Wieneke J, Morris S, Bergeson S, Ramos M, Call D, O'Rourke D. Transcranial doppler sonography in headache-free migraineurs. *Headache.* 1994; 34: 198-203.
4. Abernathy M, Wieneke J, Ramos M, et al. Transcranial Doppler : Intracranial blood flow velocities in headache free migraineurs and non headache-prone volunteers. *Neurology.* 1990; 40(suppl 1): 213.
5. Adams R, McKie V, Nichols F, et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med.* 1992; 326: 605-10.
6. Adams RJ, Nichols FT, Figueroa R, McKie V, Lott T. Transcranial doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease. *Stroke.* 1992; 23: 1073-1077.
7. Adams RJ, Nichols FT, Hess DC, Hyder S, Stephens S, Carl E. Transcranial Doppler: clinical utility in the evaluation of patients with atherosclerotic cerebrovascular diseases. *Neurology.* 1989; 39(suppl 1): 304.
8. Adams RJ, Nichols FT, Hess DC. Normal values and physiological variables. Edit. by Newell DW, Aaslid R. *Transcranial Doppler.* New York, Raven Press. 1992; Chp 4: 41-48.
9. Adams RJ, Nichols FT, Mckie VC, et al. Transcranial Doppler: Influence of hematocrit in children with sickle cell anemia without stroke. *J Cardiovasc Ultrasonogr.* 1989; 8: 97-101.
10. Adams RJ, Nichols FT, Stephens S, et al. Transcranial Doppler: The influence of age and hematocrit in normal children. *J Cardiovasc Ultrasonogr.* 1988; 7: 201-205.
11. Andersen AR, Friberg L, Olsen TS, Olesen J. Delayed hyperemia following hypoperfusion in classic migraine. *Arch Neurol.* 1988; 45: 154-159.

12. Anzola GP, Gasparotti R, Magoni M, Prandini F. Transcranial doppler sonography and magnetic resonance angiography in the assessment of collateral hemispheric flow in patients with carotid artery disease. *Stroke*. 1995; 26: 214-217.
13. Arnolds BJ, Von Reutern GM. Transcranial doppler sonography, examination technique and normal reference values. *Ultrasound in Med & Biol*. 1986 ; 12(2): 115-123.
14. Barron SA, Jacobs L, Kinkel WR: Changes in size of normal lateral ventricles during aging determined by computerized tomography. *Neurology (Minneapolis)* 26; 1976: 1011-1013.
15. Baumgartner RW, Mattle HP, Kothbauer K, Schroth G. Transcranial color-coded duplex sonography in cerebral aneurysms. *Stroke*. 1994; 25: 2429-2434.
16. Berkow R, Fletcher AJ. Cardiovascular disorders. Edit. by Berkow R, Fletcher AJ. *Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. U.S.A. Merck sharp & Dohme research Laboratories. 1987; Section 3: 343-575.
17. Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browse NL. Transcranial doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: A validation study. *Stroke*. 1986; 17(5): 913-915.
18. Bode H, Wais U. Age dependence of flow velocities in basal cerebral arteries. *Arch Dis Child*. 1988; 63: 606-611.
19. Bogouslavsky J, Regli F, Van Melle G. Risk factors and concomitants internal carotid artery occlusion or stenosis: A controlled study of 159 cases. *Arch Neurol*. 1985; 42: 864-867.
20. Bouma GJ, Muizelaar JP. Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. *J Neurosurg*. 1990; 73: 368-374.
21. Brass L, Pavlakis S, De Vivo D, Piomelli S, Mohr J. Transcranial Doppler measurements of the middle cerebral artery. Effect of hematocrit. *Stroke*. 1988; 19: 1466-1469.
22. Brouwers P, Vriens EM, Musbach M, Wieneke GH, Van Huffelen AC. Transcranial Doppler measurements of blood flow velocity in the middle cerebral artery: reference values at rest and during hyperventilation in healthy children and adolescents in relation to age and sex. *Ultrasound in Med & Biol*. 1990; 16: 1-8.



23. Bunegin L, Wahl D, Albin MS. Detection and volume estimation of embolic air in the middle cerebral artery using transcranial doppler sonography. *Stroke*. 1994; 25: 593-600.
24. Crouse JR, Toole JF, McKinney WM, et al. Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke*. 1987; 18: 990-996.
25. Del Zoppo GJ, Zeumer H, Harker LA. Thrombolytic therapy in acute stroke: Possibilities and hazards. *Stroke*. 1986; 17: 595.
26. Diehl RR, Henkes H, Nahser H-C, Kühne D, Berlit P. Blood flow velocity and vasomotor reactivity in patients with arteriovenous malformations. *Stroke*. 1994;25:1574-1580.
27. Diehl RR, Linden D, Lücke D, Berlit P. Phase relationship between cerebral blood flow velocity and blood pressure. *Stroke*. 1995;26:1801-1804.
28. Droste DW, Harders AG, Rastogi E. Two transcranial Doppler studies on blood flow velocity in both middle cerebral arteries during rest and the performance of cognitive tasks. *Neuropsychologica*. 1989; 27: 1221-1230.
29. Eichling JO, Ter-Pogossian MM. Methodological shortcomings of the <sup>133</sup>Xe inhalation technique of measuring rCBF. *Acta Neurol Scand (Suppl.)*. 1977; 56: 464-465.
30. Fabris F, Zancocci M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, Ferrario E, Pernigotti L. Carotid plaque, aging, and risk factors a study of 457 subjects. *Stroke*. 1994; 25: 1133-1140.
31. Ferrara LA, Mancini M, Iannuzzi R, et al. Carotid diameter and blood flow velocities in cerebral circulation in hypertensive patients. *Stroke*. 1995; 26: 418-421.
32. Fiermonte G, Pierelli F, Pauri F, et al. Cerebrovascular CO<sub>2</sub> reactivity in migraine with aura and without aura. A transcranial doppler study. *Acta Neurol Scand*. 1995; 92: 166-169.
33. Fleischer LH, Young WL, Pile-Spellman J, ter Penning B, Kader A, Stein BM, Mohr JP. Relationship of transcranial doppler flow velocities and arteriovenous malformation feeding artery pressures. *Stroke*. 1993; 24:1897-1902.
34. Ford CS, Crouse JR III, Howard G, et al. The role of plasma lipids in carotid bifurcation atherosclerosis. *Ann Neurol*. 1985; 17: 301-303.
35. Fürst H, Hartl WH, Janssen I. Patterns of cerebrovascular reactivity in patients with unilateral asymptomatic carotid artery stenosis. *Stroke*. 1994;25:1193-1200.

36. Gill RW. Measurement of blood flow by ultrasound : Accuracy and sources of error. *Ultrasound in Med & Biol.* 1985; 11(4): 625-641.
37. Giller CA, Purdy P, Giller A, Batjer HH, Kopitnik T. Elevated transcranial doppler ultrasound velocities following therapeutic arterial dilation. *Stroke.* 1995;26:123-127.
38. Giral P, Filitti V, Levenson J, Pithois-Merli I, Plainfosse M-C, Mainardi C, Gold A, Simon A, Metra Group PCV. Relation of risk factors for cardiovascular disease to early atherosclerosis detected by ultrasonography in middle-aged normotensive hypercholesterolemic men. *Atherosclerosis.* 1990; 85: 151-159.
39. Grolimund P, Seiler RW, Aaslid R, Huber P, Zurbrugg H. Evaluation of cerebrovascular disease by combined extracranial and transcranial doppler sonography. *Stroke.* 1987; 18: 1018-1024.
40. Grolimund P, Seiler RW. Age dependence of the flow velocity in the basal cerebral arteries-a transcranial doppler ultrasound study. *Ultrasound in Med & Biol.* 1988; 14: 191-198.
41. Grosset DG, Georgiadis D, Kelman AW, Lees KR. Quantification of ultrasound emboli signals in patients with cardiac and carotid disease. *Stroke.* 1993; 24: 1922-1924.
42. Grotta J, Ackerman RH, Correia J, Fallick G, Chang J. Whole blood viscosity parameters and cerebral blood flows. *Stroke;* 1982; 13: 296-301.
43. Gur RC, Gur RE, Brist WD, Skolnick BE, Reivich M. Age and regional cerebral blood flow at rest and during cognitive activity. *Arch gen Psychiatry.* 1987; 44: 617-621.
44. Harders AG, Laborde G, Droste DW, Rastogi E. Brain activity and blood flow velocity changes: a transcranial doppler study. *Intern J Neuroscience.* 1989; 47: 91-102.
45. Harer C, Von Kummer R. Cerebrovascular CO<sub>2</sub> reactivity in migraine: assesment by transcranial doppler ultrasound. *J Neurol.* 1991; 238: 23-26.
46. Hata R, Matsumoto M, Handa N, Terakawa H, Sugitani Y, Kamada T. Effects of hemodialysis on cerebral circulation evaluated by transcranial doppler ultrasonography. *Stroke.* 1994; 25: 408-412.
47. Headache classification committee of the international Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia.* 1988; 8(suppl 7): 1-96.
48. Hennerici M, Mohr JP, Rautenberg W, Steinke W. Ultrasound imaging and doppler sonography in the diagnosis of cerebrovascular diseases. Edit. by Barnett HJM, Mohr

- JP, Stein BM, Yatsu FM. Stroke. United States of America, Churchill Livingstone, 1992; Section II: 241-268.
49. Hennerici M, Rautenberg W, Sitzer G, et al. Transcranial doppler ultrasound for the assesment of intracranial arterial flow velocity - part I. Examinations techniques and normal values. Surg Neurol. 1987; 27: 439-448.
50. Hess DC, Adams RJ, Nichols FT, Carl E, Stephens S. Transcranial Doppler analysis of pulsatility index in patients with cerebrovascular disease. Neurology. 1989; 39(suppl 1): 186.
51. Heyman A, Patterson JL, Duke TW. Cerebral circulation and metabolism in sickle cell and other chronic anemias, with observations on the effects of oxygen inhalation. J Clin Invest. 1952; 31: 824-828.
52. Huber P, Handa J. Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation, hypotonic glucose and papaverin on the diameter of the cerebral arteries angiographic determination in man. Invest Radiol. 1967; 2: 17-32.
53. Humphrey PRD, Marshall J, Russel RWR, Wetherlery-mein G, Du Boulay GH, Pearson TC, Symon L, Zilka E. Cerebral blood flow and viscosity in relative polycythemia. Lancet. 1979; 2: 873-876.
54. Hurst RW, Schnee C, Raps EC, Farber R, Flamm ES. Role of transcranial doppler in neuroradiological treatment of intracranial vasospasm. Stroke. 1993; 24: 299-303.
55. İdiman F, Baklan B, Durak H, İdiman E, Öztürk V, Metin E, Yılmaz M. Migrenli olgularda interiktal ve iktal Tc99m HMPAO SPECT ve EEG brain mapping. Ege Nörolojik Bilimler Dergisi. 1995; 12(1-2): 29-35.
56. Itoh T, Matsumoto M, Handa N, Maeda H, Hougaku H, Tsukamoto Y, Kondo H, Tanouchi J, Kamada T. Paradoxical embolism as a cause of ischemic Stroke of uncertain etiology. Stroke. 1994; 25: 771-775.
57. Jacobsen SJ, Freedman DS, Hoffmann RG, et al. Cholesterol and coronary artery disease: Age as an effect modifier. J Clin Epidemiol. 1992; 45(10): 1053-1059.
58. Jansen C, Ramos LMP, van Heesewijk, Moll FL, van Gijn J, Ackerstaff RGA. Impact of microembolism and hemodynamic changes in the brain during carotid endarterectomy. Stroke. 1994; 25: 992-997.

59. Jansen C, Vriens EM, Eikelboom BC, Vermeulen FEE, van Gijn J, Ackerstaff RGA. Carotid endarterectomy with transcranial doppler and electroencephalographic monitoring. *Stroke*. 1993; 24: 665-669.
60. Karnik R, Ammerer H-P, Winkler W-B, Valentin A, Slany J. Initial experience with intravascular ultrasound imaging during carotid endarterectomy. *Stroke*. 1994; 25: 35-39.
61. Ketty SS, Schmidt CF. The effects of altered tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *J Clin Invest*. 1984; 27: 484-492.
62. Kety SS, Schmidt CF. The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am J Physiol*. 1945; 143: 53-66.
63. Khaffaf N, Karnik R, Winkler W-B, Valentin A, Slany J. Embolic stroke by compression maneuver during transcranial doppler sonography. *Stroke*. 1994; 25: 1056-1057.
64. Kirkham FJ, Padayachee T S, Parsons S, Seargeant LS, House F R, Gosling R G. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed doppler ultrasound : velocity as an index of flow. *Ultrasound in Med & Biol*. 1986; 12(1): 15-21.
65. Kopp CB, Jouven X, Taquet A, Touboul PJ, Guize L, Scarabin PY. Early carotid atherosclerosis in healthy middle-aged women. *Stroke*. 1993; 24: 1837-1843.
66. Lauritzen M, Olesen J. Regional cerebral blood flow during migraine attacks by xenon-133 inhalation and emission tomography. *Brain*. 1984; 107: 447-461.
67. Lauritzen M, Olsen TS, Lassen NA, Paulson OB. Regulation of regional cerebral blood flow during and between migraine attacks. *Ann Neurol*. 1983; 14: 569-572.
68. Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, et al. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. *Brain*. 1990; 113: 27-47.
69. Lemne C, Jogestrand T. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke*. 1995; 26: 34-39.
70. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Walsh WF, Grimm RA, Stewart WJ, Thomas JD. Selection of patients for transesophageal echocardiography after Stroke and systemic embolic events. *Stroke*. 1995; 26: 1820-1824.

71. Ley-Pozo J, Willmes K, Ringelstein EB. Relationship between pulsatility indices of doppler flow signals and CO<sub>2</sub>-reactivity within the middle cerebral artery in extracranial occlusive disease. *Ultrasound in Med & Biol.* 1990;16(8): 763-772.
72. Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, Nornes H: Doppler diagnosis of intracranial artery occlusive disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986; 49: 510-518.
73. Lindegaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H. Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial doppler ultrasound. *J Neurosurg.* 1985; 63: 890-898.
74. Macko RF, Ameriso SF, Akmal M, Paganini-Hill A, Mohler JG, Massry SG, Meiselman HJ, Fisher M. Arterial oxygen content and age are determinants of middle cerebral artery blood flow velocity. *Stroke.* 1993; 24: 1025-1028.
75. Maeda H, Etani H, Handa N, et al. A validation study on the reproducibility of transcranial doppler velocimetry. *Ultrasound in Med & Biol.* 1990; 16: 9-14.
76. Maeda H, Matsumoto M, Handa N, Hougaku H, Ogawa S, Itoh T, Tsukamoto Y, Kamada T. Reactivity of cerebral blood flow to carbon dioxide in various types of ischemic cerebrovascular disease: Evaluation by the transcranial doppler method. *Stroke.* 1993; 24: 670-675.
77. Maini CL, Turco GL, Castellano G, Liboni W, Podio V, Chinale G, Cornaglia G. Cerebral blood flow and volume in symptom-free migraineurs: a SPECT study. *Nucl Med.* 1990; 29: 210-214.
78. Markus H. Transcranial doppler detection of circulating cerebral emboli. A review. *Stroke.* 1993; 24: 1246-1250.
79. Markus HS, Boland M. Cognitive Activity monitored by non-invasive measurement of cerebral blood flow velocity and its application to the investigation of cerebral dominance. *Cortex.* 1992; 28: 575-581.
80. Markus HS, Brown MM. Differentiation between different pathological cerebral embolic materials using transcranial doppler in an in vitro model. *Stroke.* 1993; 24:1-5.
81. Martin PJ, Evans DH, Naylor AR. Transcranial color-coded sonography of the basal cerebral circulation. *Stroke.* 1994; 25: 390-396.
82. Mast H, Mohr JP, Thompson JLP, Osipov A, Trocio SH, Mayer S, Young WL. Transcranial doppler ultrasonography in cerebral arteriovenous malformations. *Stroke.* 1995; 26: 1024-1027.

83. Melamed E, Lavy S, Bentin S, Cooper G, Rinot Y. Reduction in regional cerebral blood flow during normal aging in man. *Stroke*. 1980; 11(1): 31-35.
84. Muizelaar JP, Bouma GJ, Levasseur JE, Kontos HA. Effect of hematocrit variations on cerebral blood flow and basilar artery diameter in vivo. *Am J Physiol*. 1992; (Heart Circ. Physiol. 31):H949-H954.
85. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, Becker DP. Cerebral blood flow is regulated by changes in blood pressure and in blood viscosity alike. *Stroke*. 1986; 17(1): 44-48.
86. Müller M, Voges M, Piepgras U, Schimrigk K. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial doppler ultrasound and breath-holding. *Stroke*. 1995; 26: 96-100.
87. Naritomi H, Meyer SJ, Sakai F, Yamaguchi F, Shaw T. Effects of advancing age on regional cerebral blood flow. *Arch Neurol*. 1979; 36: 410-416.
88. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, Iversen HK, Lassen NA, Andersen AR, Karle A. Timing and topography of cerebral blood flow, aura and headache during migraine attacks. *Ann Neurol*. 1990; 28: 791-798.
89. Olesen J, Paulson DB, Lassen NA. Regional cerebral blood flow in man determined by the initial slope of the clearance of intra-arterially injected <sup>133</sup>Xe. *Stroke*. 1971; 2: 519-540.
90. Otis SM, Ringelstein EB. *Transcranial doppler Sonography*. Edit. by Zwiebel WJ. Introduction to vascular ultrasonography. United States of America, Copyright. 1992; Chp 11: 145-171.
91. Padayachee TS, Kirkham FJ, Lewis RR, et al. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed doppler ultrasound: A method of assessing the circle of Willis. *Ultrasound in Med & Biol*. 1986; 12: 5.
92. Passero S, Rossi G, Nardini M, et al. Italian multicenter study of reversible cerebral ischemic attacks, part 5: Risk factors and cerebral atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1987; 63: 211-224.
93. Pekcan G. Şişmanlık ve saptama yöntemleri. *Sendrom*. 1993; Nisan: 75-81.
94. Postiglione A, Faccenda F, Gallotta G, Rubba P, Federico S. Changes in middle cerebral artery blood velocity in uremic patients after hemodialysis. *Stroke*. 1991; 22: 1508-1511.

95. Rihs F, Gutbrod K, Gutbrod B, Steiger HJ, Sturzenegger M, Mattle HP. Determination of cognitive hemispheric dominance by 'stereo' transcranial doppler sonography. *Stroke*. 1995; 26: 70-73.
96. Ringelstein EB, Otis SM, Kahlscheuer B, et al. Transcranial doppler sonography. Anatomical landmarks and normal velocity values. *Ultrasound in Med & Biol*. 1990; 16: 745-761.
97. Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, et al. Noninvasive assessment of CO<sub>2</sub>-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke*. 1988; 19: 963.
98. Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke*. 1994; 25: 1931-1934.
99. Sakai F, Meyer J. Abnormal cerebrovascular reactivity in patients with migraine and cluster headache. *Headache*. 1979; 19: 257-266.
100. Scheinberg P. Cerebral blood flow in metabolism in pernicious anemia. *Blood*. 1951; 6: 213-227.
101. Schlake HP, Bottger IG, Grotemeyer KH, Husstedt IW. Brain imaging with <sup>123</sup>I-IMP-SPECT in migraine between attacks. *Headache*. 1989; 19: 344-349.
102. Schöning M, Walter J, Scheel P. Estimation of cerebral blood flow through color duplex sonography of the carotid and vertebral arteries in healthy adults. *Stroke*. 1994; 25: 17-22.
103. Schregel W, Sihle-Wissel M, Machraoui A, Reier W. Transcranial Doppler sonographie und hemodynamik. *Ultraschall*. 1989; 10: 60-65.
104. Seidel G, Kaps M, Dorndorf W. Transcranial color-coded duplex sonography of intracerebral hematomas in adults. *Stroke*. 1993; 24: 1519-1527.
105. Shenkin HA, Novak P, Goluboff B, Soffe AM, Bortin L, Golden D, Batson P. The effects of aging arteriosclerosis and hypertension upon the cerebral circulation. *J Clin Invest*. 1953: 459-465.
106. Siebler M, Kleinschmidt A, Sitzer M, Steinmetz H, Freund HJ. Cerebral microembolism in symptomatic high-grade internal carotid artery stenosis. *Neurology*. 1994; 44: 615-618.
107. Silvestrini M, Caltagirone C, Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Bernardi G. Activation of healthy hemisphere in poststroke recovery. *Stroke*. 1993; 24: 1673-1677.

108. Silvestrini M, Cupini M, Troisi E, Matteis M, Bernardi G. Estimation of cerebrovascular reactivity in migraine without aura. *Stroke*. 1995; 26: 81-83.
109. Silvestrini M, Troisi E, Cupini LM, Matteis M, Pistolese GR, Bernardi G. Transcranial doppler assesment of the functional effects of symptomatic carotid stenosis. *Neurol*. 1994; 44: 1910-1914.
110. Sloan MA, Burch CM, Wozniak MA, Rothman MI, Rigamonti D, Permutt T, Numaguchi Y. Transcranial doppler detection of vertebrobasilar vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1994; 25: 2187-2197.
111. Sorteberg W, Langmoen IA, Lindegaard KF, Normes H. Side to side differences and day-to-day variations of transcranial doppler parameters in normal subjects. *J Ultrasound Med*. 1990; 9: 403-409.
112. Spencer MP, Whisler D. Transorbital doppler diagnosis of intracranial arterial stenosis. *Stroke*. 1986; 17: 916.
113. Stokely EM, Sveinsdottir E, Lassen NA, Rommer PA. Single photon dynamic computer assisted tomography (DCAT) for imaging brain function in multiple cross sections. *J Comput Assist Tomogr*. 1980; 4: 230-240.
114. Sturzenegger M, Newell DW, Douville C, Byrd S, Schoonover K. Dynamic transcranial doppler assessment of positional vertebrobasilar ischemia. *Stroke*. 1994; 25: 1776-1783.
115. Tell GS, Howard G, McKinney WM, Toole JF. Cigarette smoking cessation and extracranial carotid atherosclerosis. *JAMA*. 1989; 261: 1178-1180.
116. Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, A positron emission transaxial tomography for nuclear imaging (PETT). *Radiology*. 1975; 114: 89-98.
117. Thie A, Carvajal-Lizano M, Schlichting U, Spitzer K, Kunze K. Multimodal tests of cerebrovascular reactivity in migraine: a transcranial doppler study. *J Neurology*. 1992; 239: 338-342.
118. Thie A, Fuhlendorf A, Spitzer K, et al. Transcranial doppler evaluation of common and classic migraine. Part 1. Ultrasonic features during the headache free period. *Headache*. 1990; 30: 201-208.
119. Thie A, Spitzer K, Lachenmayer L, et al. Prolonged vasospasm in migraine detected by noninvasive transcranial doppler ultrasound. *Headache*. 1988; 28: 183-186.



120. Thomas DJ, Marshall J, Russel RWR, et al. Effect of hematocrit on cerebral blood flow in man. *Lancet*. 1977; 2: 873-876.
121. Tomaiolo S, Stiglich F, Bonomo F, Barbonetti C, Di Lorenzo I, Campani R, Bottinelli O, Bottinelli G. SPECT with 99m-Tc HMPAO in the study of classical hemiparesis. *Radiol Med Torino*. 1991; 81(4): 537-541.
122. Tomlinson BE, Blessed G, Roth M: Observations on the brains of non-demented old people. *J Neurol Sci*. 1968; 7: 331-356.
123. Tong DC, Albers GW. Transcranial doppler-detected microemboli in patients with acute stroke. *Stroke*. 1995; 26: 1588-1592.
124. Tong DC, Bolger A, Albers GW. Incidence of transcranial doppler-detected cerebral microemboli in patients referred for echocardiography. *Stroke*. 1994; 25: 2138-2141.
125. Van Merode T, Hick P, Hoeks APG, Reneman RS: Serum HDL/Total cholesterol ratio and blood pressure in asymptomatic atherosclerotic lesions of the cervical carotid arteries in men. *Stroke*. 1985; 16: 34-38.
126. Van Zuilen EV, Moll FL, Vermeulen FEE, Mauser HW, van Gijn J, Ackerstaff RGA. Detection of cerebral microemboli by means of transcranial doppler monitoring before and after carotid endarterectomy. *Stroke*. 1995; 26: 210-213.
127. Venketasubramanian N, Prohovnik I, Hurler A, Mohr JP, Piomelli S. Middle cerebral artery velocity changes during transfusion in sickle cell anemia. *Stroke*. 1994; 25: 2153-2158.
128. Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. Hemodynamic Principles. Edit. by Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. *Ultrasound diagnosis of Cerebrovascular Disease. Doppler Sonography of the Extra-and-Intracranial Arteries Duplex Scanning*. New York, Thieme Medical Publishers. 1993; Chp3: 53-69.
129. Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. Anatomic Principles. Edit. by Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. *Ultrasound diagnosis of Cerebrovascular Disease. Doppler Sonography of the Extra-and-Intracranial Arteries Duplex Scanning*. New York, Thieme Medical Publishers. 1993; Chp2: 37-51.
130. Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. Fistulas and Angiomas. Edit. by Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. *Ultrasound diagnosis of Cerebrovascular Disease. Doppler Sonography of the Extra-and-Intracranial Arteries Duplex Scanning*. New York, Thieme Medical Publishers. 1993; Chp14:330-341.

131. Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. Intracranial Doppler Sonography in the Investigation of Cerebrovascular Stenoses and Occlusions. Edit. by Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. *Ultrasound diagnosis of Cerebrovascular Disease. Doppler Sonography of the Extra-and-Intracranial Arteries Duplex Scanning*. New York, Thieme Medical Publishers. 1993; Chp13: 281-327.
132. Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. Physical and Technical Principles. Edit. by Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. *Ultrasound diagnosis of Cerebrovascular Disease. Doppler Sonography of the Extra-and-Intracranial Arteries Duplex Scanning*. New York, Thieme Medical Publishers. 1993; Chp1: 1-36.
133. Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. Serial Examinations and Monitoring. Edit. by Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. *Ultrasound diagnosis of Cerebrovascular Disease. Doppler Sonography of the Extra-and-Intracranial Arteries Duplex Scanning*. New York, Thieme Medical Publishers. 1993; Chp15: 344-359.
134. Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. Stenoses and Occlusions of the Subclavian Artery. Edit. by Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. *Ultrasound diagnosis of Cerebrovascular Disease. Doppler Sonography of the Extra-and-Intracranial Arteries Duplex Scanning*. New York, Thieme Medical Publishers. 1993; Chp10: 249-260.
135. Vriens EM, Kraaijer V, Musbach M, Wieneke GH, Van Huffelen AC. Transcranial pulsed doppler measurements of blood velocity in the middle cerebral artery: reference values at rest and during hyperventilation in healthy volunteers in relation to age and sex. *Ultrasound in Med & Biol*. 1989; 15(1): 1-8.
136. Wechsler LR, Babikian VL. Transcranial doppler sonography. *Arch Neurol*. 1994; 51: 1054-1056.
137. Widder B, Kleiser B, Krapf H. Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusions. *Stroke*. 1994; 25: 1963-1967.
138. Yamaguchi H, Fukuyama H, Ogawa M, Ouchi Y, Kimura J. Hemodilution improves cerebral hemodynamics in internal carotid artery occlusion. *Stroke*. 1993; 24: 1885-1890.
139. Yamaguchi T, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Inugami A, Ogawa T, Murakami M, Suzuki K. Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. *Stroke*. 1986; 17(6): 1220-1228.

140. Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, Satoi H, Kimura J. Diminished nocturnal blood pressure decline and lesion site in cerebrovascular disease. *Stroke*. 1995; 26: 829-833.
141. Young WB, Silberstein SD. Transcranial Doppler: Technique and application to headache. *Headache*. 1992; 32: 136-142.
142. Zanette EM, Agnoli A, Roberti C, Chiarotti F, Cerbo R, Fieschi C. Transcranial doppler in spontaneous attacks of migraine. *Stroke*. 1992; 23: 680-685.
143. Zanette EM, Roberti C, Mancini G, Pozzilli C, Bragoni M, Toni D. Spontaneous middle cerebral artery reperfusion in ischemic Stroke. *Stroke*. 1995; 26: 430-433.
144. Zbornikova V, Lassvik C. Duplex scanning in presumably normal persons of different ages. *Ultrasound in Med & Biol*. 1986 ; 12(5): 371-378.
145. Zwetsloot CP, Caekebeke JFV, Ferrari MD. Lack of asymmetry of middle cerebral artery blood velocity in unilateral migraine. *Stroke*. 1993; 24: 135-1338.
146. Zwetsloot CP, Caekebeke JFV, Odink J, Ferrari MD. Vascular reactivity during migraine attacks: A transcranial doppler study. *Headache*. 1991; 31: 593-595.

