

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

KAROTİS STENOZUNDA RİSK FAKTÖRLERİ VE İSKEMİK İNME İLE
İLİŞKİSİ

Dr. Onat ÖZER

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:

Yrd. Doç. Dr. Özlem KAYIM YILDIZ

SİVAS

2009

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

KAROTİS STENozUNDA RİSK FAKTÖRLERİ VE İSKEMİK İNME İLE İLİŞKİSİ

Dr. Onat ÖZER

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:

Yrd. Doç. Dr. Özlem KAYIM YILDIZ

SİVAS

2009

C.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA;

İşbu çalışma, jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ OLARAK kabul edilmiştir.

BAŞKAN:

ÜYE :

ÜYE :

ÜYE :

ÜYE :

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

.../ ../2009

DEKAN

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakülte Kurulu'nun 12.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen 'Tez Yazım Klavuzu'na göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince engin bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, hiçbir zaman destek ve imkanlarımı esirgemeyen, iyi bir hekim olmanın ancak iyi ve erdemli bir insan olmakla mümkün olabileceğini kendisini tanıdıkça öğrendiğim Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Suat TOPAKTAŐ'a, Anabilim Dalımızın değerli öğretim üyelerinden uzmanlık yaőantım boyunca daima örnek alacağım Sayın Prof. Dr. Kamil TOPALKARA' ya, Sayın Prof. Dr. AYTEKİN AKYÜZ'e, Sayın Doç. Dr. ERTUĞRUL BOLAYIR'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. ÖZLEM KAYIM YILDIZ'a uzmanlık eğitimim boyunca yaptıkları akademik katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca, hasta gurubunun toplanması sırasındaki yardımlarından dolayı anabilim dalmızda görevli tüm çalışma arkadaşlarıma, ayrıca verilerin toplanmasında, tezin yazımında desteğinden dolayı Sayın Dr. SINAN ELİAÇIK'a, çalışma verilerinin istatistiği konusundaki yardımlarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. ZİYNET ÇINAR'a teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca ve bu çalışmam sırasında da beni sürekli manevi açıdan destekleyen eşim EMEL ÖZER'e ve kızım AYŐE ÖZER'e sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: İskemik inme gelişiminde karotis stenozu önemli bir etyolojik faktördür. Karotis stenozu oldukça sık rastlanan, karmaşık ve birçok faktörün etkileşimiyle oluşan bir arter duvarı hastalığıdır. Karotis sisteminde stenozun derecesi, plakların içerikleri ve plak yüzey özelliklerinin doppler ultrasonografi (USG) ile belirlenebilmesi ve plakların rüptüre olma riskinin değerlendirilebilmesi, iskemik inme hastalarında tedavi seçiminde önemli olmaktadır. Bu çalışmanın amacı ateroskleroz risk faktörleri ile karotis stenozu derecesi arasındaki ilişkiyi göstermektir.

Yöntem: Bu çalışmada 2005-2009 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis ve Nöroloji Polikliniğine başvuran ve karotis doppler USG sonucuna göre karotis stenozu tespit edilen 487 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Karotis stenozuna neden olan plakların ekojeniteleri, yüzey özellikleri, stabil olup olmadıkları değerlendirildi. Saptanan karotis stenozu oranına göre hastalar beş gruba ayrıldı: stenoz derecesi %0-49 olanlar 1. grubu, %50-69 arasında olanlar 2. grubu, %70-94 olanlar 3. grubu, % 95-99 olanlar 4. grubu, tam stenoz olanlar ise 5. grubu oluşturdu. Bu gruplarla risk faktörleri arasındaki ve iskemik inme gelişimi arasındaki ilişkiler araştırıldı.

Sonuçlar: Karotis stenozunun erkek cinsiyette daha fazla olduğu görüldü, total karotis stenozu bulunan hastaların yaş ortalaması, daha düşük düzeyde karotis stenozu olan hastalardan daha düşük bulundu. Karotis stenozu yüzdelerine göre ayrılmış gruplar arasında hipertansiyon (HT), hiperlipidemi, koroner kalp hastalığı (KKH), diyabetes mellitus (DM), sigara kullanımı, serum total kolesterol,

trigliserid, low-density lipoprotein (LDL) ve high density lipoprotein (HDL) düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı, ayrıca hipertansiyon dışında vasküler risk faktörlerinin karotis stenozu yüzdesi üzerine bağımsız etki eden faktörler olmadıkları anlaşıldı. Karotis stenozu derecesinin iskemik serebrovasküler hastalık gelişme riski ile korele olduğu ancak plak yüzey özellikleri ve ekojenitesinin etkili olmadığı saptandı. Doppler USG ile serebral dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile elde edilen veriler arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı.

Yorum: Çalışmamızın sonuçları, karotis stenozunun erkek cinsiyette daha fazla görüldüğünü, karotis oklüzyonu olan hastaların yaş ortalamasının daha düşük olduğunu, karotis stenozu derecesi ile iskemik serebrovasküler hastalık gelişme olasılığının arttığını ancak plak yüzey özellikleri ve ekojenitesinin serebrovasküler hastalık gelişimi için belirleyici olmadığını göstermektedir. Ayrıca, hipertansiyonun karotis stenozu derecesi üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Serebral DSA bulguları ile korelasyon göstermesi nedeniyle Doppler USG karotis stenozunu etkin bir biçimde saptayabilir.

Anahtar Kelimeler: Karotis stenozu, risk faktörleri, iskemik inme, plak, karotis doppler ultrasonografi

Summary

Objective: Carotid stenosis is an important etiological factor for ischemic cerebrovascular diseases. Carotid stenosis is a common and complex disorder of artery wall that has multiple etiological factors. Quantification of stenosis, plaque morphology and surface characteristics by duplex ultrasonography (USG) and prediction of rupture risk of plaque are important for management of ischemic stroke. The aim of this study is to determine the relationships between risk factors of atherosclerosis and carotid artery stenosis.

Methods: In this study, we retrospectively evaluated medical files of 487 patients who admitted to Cumhuriyet University Medical Faculty, Departments of Emergency and Neurology and determined to have carotid stenosis with carotid doppler USG between 2005 and 2009. The degree of carotid stenosis as well as echogenity, surface characteristics and stability of the plaques were evaluated. Patients were divided into five groups regarding to the degree of carotid stenosis: the patients with 0-49% stenosis formed group 1, the patients with 50-69% stenosis formed group 2, the patients with 70-94% stenosis formed group 3, the patients with 95-99% stenosis formed group 4 and the patients with total stenosis formed group 5. The groups were compared regarding the risk factors.

Results: The patient cohorts were predominantly male. The mean age of the patients with carotid occlusion was lower than of the patients with other degree of carotis stenosis. There were no significant differences between the groups regarding the rates of hypertension, hyperlipidemia, coronary heart disease, diabetes mellitus and smoking status, serum levels of cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL)

or high density lipoprotein (HDL). Logistic regression analysis revealed that none of these risk factors except hypertension was an independent risk factor for the percentage of carotid stenosis. We found that the percentage of carotid stenosis, but not echogenicity or surface characteristics, was correlated with the risk of development of symptomatic ischemic stroke. The results of carotid duplex USG and cerebral digital subtraction angiography (DSA) were significantly correlated.

Conclusion: The results of the present study indicate that carotid stenosis was higher among males, the mean age of the patients with carotid occlusion was lower, and the degree of carotid stenosis increased the risk of symptomatic ischemic cerebrovascular disease. In addition, hypertension was shown to be an independent risk factor for carotid stenosis. Because the results of carotid duplex USG were correlated with the results of cerebral DSA, duplex USG is a reliable tool for determination of carotid stenosis.

Key Words: Carotid stenosis, risk factors, ischemic stroke, plaque, carotid duplex ultrasonography

SİMGELER VE KISALTMALAR

SKS: Semptomatik karotis stenozu

KKH: Koroner kalp hastalığı

GİA: Geçici iskemik atak

ACAS: Asemptomatik karotis ateroskleroz çalışması

USG: Ultrasonografi

CCA: Arteria karotis kominis

ICA: Arteria karotis interna

ECA: Arteria karotis eksterna

HT: Hipertansiyon

DM: Diabetes Melitüs

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

RDUS: Renkli doppler ultrasonografi

CEA: Karotid arter endarterektomisi

PSH: Pik sistolik hız

DSH: Diastol sonu hız

PPD: Pozitif prediktif değer

NPD: Negatif prediktif değer

ROC: Receiver Operating Characteristic

TABLolar ve ŐEKİLLER:

Tablo 1. Uzlaşma konferansı kararlarına göre internal karotis arter darlığı tanısında gri-skala ve dopper ultrasonografi kriterleri	31
Tablo2. Hastaların karotis stenozu gruplarına göre dağılımı	41
Tablo 3. Karotis stenozu gruplarında yaş ortalamaları	42
Tablo 4. Plakların yüzey özellikleri ve ekojenitelerine göre dağılımları	43
Tablo 5. Karotis stenozu tespit edilen hastalarda vasküler risk faktörlerinin dağılımı	44
Tablo 6. Karotis stenozu gruplarında hipertansiyon sıklığının karşılaştırılması	44
Tablo 7. Karotis stenozu gruplarında diyabetes mellitus sıklığının karşılaştırılması	45
Tablo 8. Karotis stenozu gruplarında hiperlipidemi sıklığının karşılaştırılması	46
Tablo 9. Karotis stenozu gruplarında koroner kalp hastalığı sıklığının karşılaştırılması	47
Tablo 10. Karotis stenozu gruplarında sigara kullanım sıklığının karşılaştırılması	48
Tablo 11. Karotis stenozu gruplarında sigara kullanım sıklığının karşılaştırılması	48
Tablo 12. Karotis stenozu gruplarında geçirilmiş serebrovasküler hastalık oranı	49
Tablo 13. Karotis stenozu gruplarında semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık oranı	50
Tablo 14. Karotis stenozu gruplarında semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık oranı	51
Tablo 15. Plak yüzey özellikleri ile semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık gelişimi ilişkisi	51

Tablo 16. Karotis stenozu gruplarında serum total kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL düzeylerinin karşılaştırılması	52
Tablo 17. Vasküler risk faktörlerinin karotis stenozu gelişimi üzerine etkisine ilişkin lojistik regresyon analizi	52
Tablo 18. Şekil 1. Doppler USG ile DSA sonuçları korelasyonu	54

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	vi
SİMGE VE KISALTMALAR	viii
TABLolar	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. EMBRİYOLOJİ	7
2.2. ANATOMİ	9
2.3. ATEROSKLEROZ	12
2.4. KAROTİS STENOZU VE İSKEMİK İNME	16
2.5. KAROTİS ARTER DOPPLER ULTRASONOGRAFİSİ	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38

3.1.Hasta grubu	38
3.2.Karotis stenozunun değerlendirilmesi	40
3.3.Laboratuvar Analizi	40
3.4.İstatistiksel Analiz	40
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR	62
7. KAYNAKLAR	64

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme toplumda sık rastlanan, yüksek sakatlık ve ölüm oranlarına sahip bir hastalıktır (1). İskemik inme gelişiminde karotis stenozu önemli bir etiyolojik faktördür. Karotis aterosklerozunun prevalansı değişik kaynaklarda %41-59 olarak belirtilmektedir. Ayrıca tüm inmelerin %22-40'nın, büyük arter hastalığına bağlı olduğu saptanmıştır (11-12).

Aterosklerozun, karotis arteri diffüz olarak değil, genellikle tek veya bir çok bölümünü ayrı ayrı etkilediği, sıklıkla bifurkasyonda, kıvrım yerlerinde geliştiği belirtilmektedir. Ekstrakranial karotis aterosklerozu iki mekanizma ile serebral etkilenmeye neden olabilir. Bunlar hemodinamik mekanizma ve arteryel embolizmdir. Hemodinamik etkinin, arterin lümen çapı kritik boyutun altına düştüğünde geliştiği gösterilmiştir. Bu kritik derece, damar çapının % 50-65 azalması ya da rezidüel lümenin 1-2 mm kalması olarak tanımlanmıştır. Embolik mekanizma ise, ekstrakranial damardaki lezyonun embolik kaynak olarak davranması, platelet debrisleri ve trombosit materyalin beyine embolize olmasını kapsamaktadır (13). Klinik olarak, hemodinamik mekanizma ile meydana gelen enfarktların genellikle tekrarlayıcı minör inmeler veya dalgalanmalar gösteren semptomlara yol açtığı ve subkortikal terminal alan enfarktları meydana getirdiği öne sürülmektedir. Buna karşın, embolik mekanizma ile kortikal dal enfarktlarının geliştiği ileri sürülmektedir (14).

Karotis tıkanmasının sonuçları büyük oranda Willis poligonu'nun fonksiyonuna bağlıdır, şayet normal işlevde ise birçok hastada olduğu gibi karotis arterin tıkanması asemptomatiktir. Aterosklerozda Willis poligonu'nun anostomoz fonksiyonu azaldığında veya normal dışı bir beyin dolaşımı varlığında orta beyin arteri bölgesinde

küçük bir distal infarktüstün tüm bir beyin yarım küresinin infarktüsüne kadar değişik boyutlarda olabilen bir infarktüs oluşur (15). Karotis arter sendromunu, orta serebral arter sendromundan ayırt eden tek bulgu amorozis fugaks veya geçici tek taraflı körlüktür. Amorozis fugakslı hastalar genellikle tek taraflı ani başlayan ağrısız, bazen görme alanının üst veya altından çekilen bir perde veya gölge yada tek taraflı görme kaybının iris diaframı tipi gibi görme alanında daralma tanımlarlar (19). Karotis arterde ateroskleroz yaşla birlikte artmaktadır, darlık oluşmasını etkileyen diğer faktörler:

-Cinsiyet

-Hipertansiyon

-Homosisteinemi

-Sigara

-Alkol kullanımı olarak belirlenmiştir.

Karotis arterde aterosklerotik plak oluşumu yirmi yaş civarında, özellikle de ana karotis arterin arka duvarından başlamakta, yıllar içinde gelişen dört ayrı fazda olmaktadır.

-Faz I: İntimal kalınlaşma

-Faz II: Plak lümen içine doğru büyümeye başlar

-Faz III: Plak içi kanamalar ve mural trombüs meydana gelir

-Faz IV: Lümen trombüs tarafından tıkanır (31).

Karotis stenozu tanısı giderek artan oranlarda noninvaziv metodlarla yapılmaktadır. Ama hem ultrason hem de manyetik rezonans arteriografi ile ileri darlığı

derecelendirmek ve ileri darlık ile tam karotis tıkanmasının ayrımını yapmak güçtür, Perfüzyon Bilgisayarlı Tomografik görüntüleme düşük riskle daha doğru bir alternatif oluşturabilir. En iyi imajları ve rezidüel lümenin en doğru ölçümünü sağlayan konvansiyonel anjiografinin %0.4-4 geçici iskemik atak veya minör inme, %0.5-1 major inme ve hatta %1'in altında ölüm olmak üzere riskleri mevcuttur (32, 33). Buna ek olarak anjiografiden sonra açık nörolojik komplikasyon gelişmeyen hastalarda da mikroembolizasyondan dolayı minör nfarktlar geliştiği gösterilmiştir (34).

İnternal karotis arter darlığı olan hastalarda inme profilaksisinde günümüzde üç yöntem kullanılmaktadır:

1-Medikal tedavi: Bu tedavi klasik antiagregan ilaçlardan oluşur.

2-Karotis endarterektomi: Daha çok genel anestezi altında karotis bifurkasyonundaki aterom plaklarının cerrahi olarak alınması operasyonudur. Bu yöntemde hem trombojenik plak hem de stenoz ortadan kaldırıldığından her iki mekanizmaya bağlı gelişen inme engellenebilir.

3-Karotis arter stentleme: Lokal anestezi altında endovasküler yolla internal karotis arterdeki aterom plağına bir stent yerleştirilir ve balonla dilatasyon uygulanır. Bu yöntemde aterom plağı dışarı alınmaz, ancak plağın yarattığı stenoz balon dilatasyonu ve stentleme ile ortadan kaldırılır. Ayrıca plak üzerine yerleştirilen stent birkaç ay içinde endotelle kaplandığından aterom plağının oluşturduğu trombojenik yüzeyin kanla teması kesilir.

Bu çalışmada, ateroskleroz risk faktörleri ile karotis stenozu yüzdesi arasındaki ilişkiyi ve stenoz yüzdesi ve stenoza yol açan plakların yüzey özellikleri ile

semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık gelişimi arasındaki ilişkileri araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.EMBRİYOLOJİ:

Üçüncü haftanın ortasına dek besin gereksinimini yalnızca diffüzyonla sağlayan embriyo, bu haftadan sonra yeni bir sisteme ihtiyaç duyar. Damar sistemi işte bu gereksinimin bir sonucu olarak belirir (2). Kalp dördüncü haftanın başında çalışmaya başlar. Kardiyovasküler sistem başlıca şunlardan gelişir:

-Splanknik mezoderm; kalbin primordiumunu oluşturur.

-İç kulağın geliştiği otik plakodun yani ön beyin boyunca ortada yer alan kalınlaşmış ektodermal alanların yanındaki paraksiyal ve lateral mezoderm.

-Üçüncü somit çiftinin kavdal sınırlarında gelen ve iç kulağın membranöz labirintinin Primordiası olan otik veziküller arası bölgeden gelen crista neuralis hücreleri (1).

Beşinci haftada trunkusta karşı karşıya duran bir çift tümsek belirir. Trunkus şişkinlikleri veya yastıkları denilen bu yapılar, sağ üst duvarda (sağ superior trunkus şişliği) ve sol alt duvarda (sol inferior trunkus şişliği) yerleşmişlerdir.Sağ superior trunkus şişliği distale ve sola doğru büyürken, sol inferior trunkus şişliği de distale ve sağa doğru büyür. Böylece şişlikler aortik kese yönünde büyürken birbirinin etrafına dolanır ve gelecekteki septumun spiral rotasını belirler. Kaynaşmanın tamamlanmasından sonra bu tümsekler trunkusu aortik ve pulmoner kanallara bölen aortikopulmoner septumu oluştururlar (2).

Dördüncü hafta sırasında yutak yayları geliştikçe, diğer memelilerde ventral aorta ile homolog olan saccus aorticus'dan gelen arcus aorticus'un arterleri ile beslenirler. Arcus aorticus'lar aynı tarafın aorta dorsalisinde sonlanırlar. Genellikle altı

çift arcus aorticus oluşurken, ilk iki çift kaybolur. Altıncı ile sekizinci haftalar arasında, Primordial arcus aorticus seyri erişkin arteriyel düzenine dönüşür.

İlk arcus aorticus çiftinden farklı olan arterlerin büyük kısmı kaybolur fakat kalan kısmı kulakları, dişleri ve göz ile yüzün kaslarını besleyen arteria maxillaris'leri yapar. Bu arcus aorticus'lar aynı zamanda arteria karotis kommunis externa'ların da oluşumuna katılabilirler.

İkinci arcus aorticus çiftinden farklı olan damarların dorsal kısımları kalır. Bunlar küçük olup stapediale arterlerin kökenini oluştururlar.

Üçüncü arcus aorticus çiftinden farklı olan bu arterlerin proksimal kısımları, kafadaki yapıları besleyen arteria carotis communis'i yapar. Üçüncü çift arcus aorticusların distal kısımları aorta dorsalis ile birleşerek kulakları, orbitayı, beyni ve beynin koruyucu membranları olan meninksleri besleyen arteria carotis interna'yı yaparlar.

Dördüncü sol arcus aorticus, arcus aorticus'un bir kısmını yapar. Arcusun proksimali saccus aorticus'dan gelişir ve distal kısmı, sağ aorta dorsalis ve sağ yedinci arteria intersegmentalis'den oluşur. Arteria subklavia sinistra, arcus aorticus'dan farklı olmaz, sol yedinci arteria intersegmentalis'den oluşur.

Beşinci arcus aorticus çifti yaklaşık %50 embriyoda hiçbir damar farklılığı bırakmadan dejenerasyon olan rudimenter damarlardır. Diğer embriyolarda bu arterler gelişmez.

Sol arcus aorticus çiftinden farklı olanlar arcusun proksimal kısmı, arteria pulmonalis sinistra'nın proksimal kısmı olarak kalır. Arcus'un distal kısmı arteria pulmonalis sinistra'dan aorta dorsalis'e geçerek prenatal bir şant yani ductus arteriosus'u

yapar. Sağ altıncı arcus aorticus'un proksimal kısmı arteria pulmonalis dekstra'nın proksimal kısmı olarak kalır. Arcus'un distali dejenere olur (1).

2.2.ANATOMİ:

Beyin arteriel kan akımı kökenlerini arcus aortadan alan başlıca dört arteriel trunkustan sağlar: iki internal karotis arter ve iki vertebral arter (4).

Aortik ark üç ana damarın çıkışını verir:

1-Brakiyosefalik trunkus

2-Sol ortak karotis

3-Sol subklaviyan arterler

Brakiyosefalik trunkus sağ subklavian ve sağ ortak karotis arterlerin çıkışını verir. Her iki ortak karotis arter, trakeanın kenarlarından yukarı doğru, her birinin eksternal ve internal karotis arterlere ayrıldığı, yaklaşık dördüncü servikal vertebra seviyesine kadar çıkarlar. Her iki vertebral arter, kendilerine ait subklavian arterlerden, anterior skalen kasın iç kısmından çıkarlar (5).

İnternal Karotis Arter: A.Carotis interna, a.carotis communis'in ikiye ayrılma yerinde başlar, burada genellikle sinüs karotikus olarak adlandırılan lokalize bir genişlik bulunur. Arter boyunda yukarı doğru yükselir, temporal kemiğin petröz parçasında karotis kanaldan geçerek kafatasının tabanından içeri girer. Arterin bu parçasına servikal parça denir ve servikal parçanın dalı yoktur (6). Arter foramen laserum'un da içinden geçerek kavernöz sinüse girer, internal karotis arterin bu kısmına petrozal parça denir. Petrozal parça bir karotiko-timpanik dal (timpanik kaviteye) ve bir de vidyan dalı (pterigoid kanala) verir. İntrakranial parça ise petröz parçanın distalinde ve anterior

klinoid çıkıntının iç tarafında durayı delerek supraklinoid hale gelir (5). Araknoidea materi delip subaraknoid aralığa girer sonra arka tarafa yönelerek sulcus lateralis serebri'nin medial ucuna doğru döner. Burada a.serebri media ve a.serebri anterior olarak ikiye ayrılır (6).

Serebral bölümün dalları:

1-Arteria ophthalmica kavernoöz sinüsten çıkar çıkmaz internal karotis arterden ayrılır, nervus optikusun alt dış yanında, canalis optikus'un içinden geçerek orbita'ya girer. Bu arter orbital, ekstraorbital dallar (kribriiform tabakanın durasına ve planum sfenoidale ve falksın anterior kısmına ve etmoidal) ve oküler dallar verir. Oküler dalların en önemlisi santral retinal arterdir. Diğer dallar uzun ve kısa posterior silier arterler ve anterior silier arterleri içerir. Oftalmik arter ve eksternal karotis arter dalları arasında zengin anostomozlar bulunmaktadır.

2-Posterior kommunikan arter, internal karotis arter terminal bifurkasyonuna yakın olarak çıkan küçük bir daldır. A.kommunikans posterior n.okülomotorius'un yukarısında a. serebri posterior ile birleşmek üzere arkaya doğru uzanır, böylece willis poligonunun yapısına katılır (6). Posterior kommunikan arterler ön ile arka serebral dolaşım arasında ve her iki hemisfer arasında bağlantı sağlarlar. Posterior kommunikan arterlerin penetran dalları ön ve arka hipotalamus'u, optik trakt ve optik kiazma'nın arka parçasını, anterior talamik nükleusları besler (5).

3-Anterior koroidal arter, internal karotis arterin terminal bifurkasyonuna yakın olarak çıkan küçük bir daldır. Traktus optikus'un yakınından arkaya doğru uzanarak lateral ventrikülün kornu inferior'una girer ve pleksus koroideus'ta sonlanır (6). Sulama alanı oldukça geniş olup lateral ventrikülün temporal hornunun koroid pleksusunu,

hipokampus ve dentat girus'u, amigdaloid nükleusu, temporal lobun priform nükleus ve unkusunu, lateral genikulat cisimciği, optik trakt ve optik radyasyonun çıkışını, kaudat nükleusun kuyruğunu ve üst beyin sapını (serebral pedinkülün orta üçte birini ve substansia nigrayı) içerir (5).

4-Anterior serebral arter: İnternal karotis arter, anterior koroidal arteri verdikten sonra, anterior serebral ve orta serebral arterleri oluşturmak üzere ikiye ayrılır. İnternal karotis arterin daha küçük olan dalıdır. Nervus optikus'un üstünde öne ve mediale doğru uzanır ve serebrum'un fissura longitudinalis'ine girer, burada karşı tarafın arteria serebri anterior'u ile arteria communicans anterior aracılığı ile anostomoz yapar. Korpus kallosum'un üzerinden kıvrılarak geriye doğru dönerek sonuçta arteria serebri posterior ile anastomozlaşır (6). Anterior serebral arter, serebrum'un medial yüzeyini ve frontal lob ile paryetal lobun üst sınırını besler, medial lentikülostriat dalları, korpus kallozum'un çevresini kuşatan perikallosal dalları ve hemisferik dalları oluşturmak üzere kökler verir. Medial lentikülostriat dallar; optik kiazmanın üst kısmını ve hipotalamus'u besleyen bazal dalları ve kapsula interna'nın ön alt kısmını, putamen ile kaudat nükleusların ön kısımlarını ve globus pallidus'un dış parçasının tepesini besleyen medial striat arteri (Heubner'in rekürren arteri) içerir. Kallozal dallar, anterior kommunikan arterin distalinde anterior serebral arter'in parçası olan perikallosal arterden çıkarlar. Anterior serebral arter ve perikallosal arterler septum pellucidum ve forniksi de besler. Hemisferik dallar hemisferlerin medial yüzlerini besleyen orbitofrontal, frontopolar, internal frontal (ön, orta ve arka), parasentral ve internal parietal (üst ve alt) dalları içerir (5).

5-Orta serebral arter, bu arter internal karotis arterin en büyük dalıdır. Orta serebral arterin üç parçası izlenir: proksimal, silvian ve distal. Proksimal segmentin arka üst tarafından, çevresindeki korona radiata, kapsula eksterna, klastrum, putamen, globus pallidus, kaudat nükleus gövdesi ve kapsula interna'nın ön ve arka bacaklarının üst kısımlarını besleyen penetran lentikülostriat arterler çıkar. Silvian parça, Reil'in insulasının üstündeki ve silvian fissürdeki tüm dallardan oluşur. Orta serebral arter üç paternden birisi şeklinde bölünmektedir; a) bifurkasyon (%78), b) trifurkasyon (%12), c) bir çok dala ayrıldığı ramifikasyon (%10). Bu nedenle, anterior temporal arterin çıkışından hemen sonra, orta serebral arterin ana gövdesi genellikle bir dal anterior ve proksimal grup arterleri, bir dal da posterior ve distal gurup arterleri verecek şekilde ikiye ayrılır. Anterior grup, orbitofrontal, presantral, santral ve anterior parietal arterleri içerir. Posterior grup ise posterior parietal, posterior temporal ve angular veya terminal arterleri içerir (5).

2.3.ATEROSKLEROZ:

Vasküler hastalıklar, insan hastalıkları içerisinde en fazla morbidite ve mortaliteye neden olan gruptur. Bunlar arasında en önemlileri arteriyel hastalıklardır. Arteriyel hastalıklar damarları daraltarak, intravasküler tromboza zemin hazırlayan endotel örtüsünü zedeleyerek ve damar duvarlarını zayıflatıp dilatasyon ve olası rüptürlerine predispozisyon yaratarak bu kötü şöhretli üstünlüklerini oluşturmaktadırlar (10).

Arterioskleroz arteriyel damar duvarında kalınlaşma ve elastikiyet kaybını ifade eder. Üç formu tanımlanmıştır:

-Ateroskleroz (en önemlisidir)

-Arterioloskleroz (çoğunlukla hipertansiyon ile birlikte)

-Mönckeberg'in medial kalsifik sklerozu, küçük ve orta boyutlu müküler arterlerde (sıklıkla femoral, tibial, radial, ulnar ve genital arterler) tipik olarak elli yaş sonrasında oluşan medial kalsifikasyon ile karakterizedir.

Ateroskleroz büyük ve orta boyutlu müküler ve büyük elastik arterlerin yavaş ilerleyen bir hastalığıdır. Başlıca geliştiği yerler (azalan sıklıkla) abdominal aorta, koroner arterler, popliteal arterler, inen torasik aorta, internal karotis arterler ve Willis poligonudur.

Ateroskleroz, intimada lipidler, proliferen düz kas hücreleri ve artmış ekstrasellüler matriks içeren, yüzeyden kabarıklık oluşturan fibröz–yağlı plak ile karakterizedir. Lezyonlar başlangıçta fokaldır, damarları yama tarzında, uzunlamasına ve çepeçevre tutar (8).

Aterosklerotik Plak:

Ateroskleroz gelişimini açıklayan klasik hasara yanıt hipotezine göre tetik olay endotel disfonksiyonudur ve endotelin damar koruyucu işlevlerini yitirmesi sonucu intimada lipid ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu olmaktadır. İntimaya geçerek okside olan düşük dansiteli lipoprotein (LDL)'in monosit kaynaklı makrofajlarca fagosite edilmesi ve intimada birikmeleri yağlı çizgilenmeleri (fatty streak) oluşturur. Diğer yandan medial tabakadan intimaya geçen düz kas hücreleri fenotipik değişim geçirerek kontraktıl özelliklerini yitirip sekretuvar hücrelere dönüşürler. Bu hücreler intimada proliferen olur, ekstrasellüler matriksi sentezler ve inflamatuvar hücrelerden salınan sitokin ve büyüme faktörlerinin etkisiyle kolesterolden zengin bir öz ile fibröz bir şapka ile çevrili plağı (aterom) oluşturur. Fibröz plak lümende mekanik (hemodinamik)

strese maruz kalırken içten içe yıpranır. Normalde yapım-yıkım sürecinin dengede olduğu fibröz bir plak içinde inflamasyon sonucu açığa çıkan matriks metalloproteinaz, kollajenaz gibi proteolitik enzimlerin fibrin şapkasına hasar vermeleri sonucu plak yüzeyinde erozyon, fissür veya rüptür gelişmesi (komplike plak) ile subendotelyal doku açığa çıkar ve bu da koagülasyon kaskadını tetikleyerek lümeninde obstrüktif trombus ve fibrin oluşumuna neden olur. Bu yüzden ateroskleroz artık inflamatuvar bir hastalık olarak da görülmektedir.

Endotelin yapısal ve işlevsel olarak bütünlüğünü yitirmesi aterosklerozun başlangıcını oluşturmaktadır, çeşitli toksik, mekanik, immunolojik veya infeksiyöz tetik faktörleri (türbülant kan akımı, okside LDL kolesterol, kronik klamidy, sitomegalovirüs yada helikobakter infeksiyonları, hiperhomosisteinemi, sigara, diyabetes mellitustaki ileri glikozillenme ürünleri) endotel hasarı ve disfonksiyonuna yol açar. Hiperlipidemide bir yandan yüksek plazma konsantrasyonu nedeniyle LDL oksidasyonu artarken diğer yandan hücre membranlarındaki kolesterol ile fosfolipid oranlarının değişmesi nedeniyle membranın akışkanlığı değişir ve dolayısıyla endotel membranının vizkositesi artar. Böylece özellikle arter bifurkasyonlarında belirgin olmak üzere özellikle küçük-yoğun LDL parçacıkları olmak üzere lipid geçirgenliği artar. Ayrıca bifurkasyon noktalarındaki kan akım hızının düşüklüğünün hücreler arası adezyon molekülü (ICAM-1) ve nitrik oksid sentez gen sunumunu değiştirerek de endotel disfonksiyonuna yol açtığı söylenmektedir.

Aterosklerotik plak gelişimi sırasında gelişen medial atrofi sayesinde lümen açıklığını devam ettirmek üzere damar dışı doğru genişler ve ancak plak yükü belli bir kritik eşiği aştığında bu kompanzasyon mekanizmasının da yetersiz kalır ve lümeninde

daralma (obstrüksiyon) ortaya çıkar. Bu bilgilere dayanarak aterosklerotik lezyonların klinik olaya yol açma potansiyellerini plak içeriğinin belirlediğini söyleyebiliriz. Lipid içeriği bol, fibröz kapsülü ince, inflamatuvar aktivitesi yoğun, plak içi kanama ve nekrozu fazla, kalsifikasyonun az olduğu plaklar rüptüre olarak aterotrombotik olaylara yol açma eğilimindedirler (9).

Ateroskleroz için risk faktörleri:

1-Değiştirilemeyen risk faktörleri

-Artan yaş

-Erkek cinsiyet

-Aile öyküsü

-Genetik anomaliler

2-Potansiyel olarak kontrol edilebilir olanlar

-Hiperlipidemi

-Hipertansiyon

-Sigara içimi

-Diyabet

-Lipoprotein a (Lpa)

-Katılaştırılmış (değiştirilmiş) doymamış yağ alımı

-Klamidya pneumonia

3-Önemi daha az, belirsiz olanlar veya miktarı ölçülemeyenler

- Obezite
- Fiziksel hareketsizlik
- Stres (Tip A kişilik)
- Postmenapozal östrojen eksikliği
- Yüksek karbonhidrat alımı

Ateroskleroz çocukluk çağında başlayabilir, ancak tipik olarak on yıllar boyunca aşağıdaki mekanizmalardan birisi aracılığı ile bulgu verinceye kadar asemptomatiktir:

- Damar lümeninde sinsice gelişen daralma
- Plak rüptürü veya yüzeysel erozyon üzerinde ani lümen tıkanıklığına yol açan trombus oluşumu
- Damar duvarında zayıflamayı takiben anevrizma gelişimi ve olası bir rüptür
- Distal organ hasarına yol açan tromboemboli veya ateroembolik debri kaynağı oluşması (8).

2.4.KAROTİS STENOZU VE İSKEMİK İNME:

İskemik inme gelişiminde karotis stenozu önemli bir etiyolojik faktördür. Karotis aterosklerozunun prevalansı değişik kaynaklarda %41-59 olarak belirtilmektedir. Ayrıca tüm inmelerin %22-40'nın büyük arter hastalığına bağlı olduğu bildirilmektedir (11, 12).

Ekstrakranial karotis aterosklerozu iki mekanizma ile serebral etkilenmeye neden olabilir. Bunlar hemodinamik mekanizma ve arteryel embolizmdir. Hemodinamik etkinin, arterin lümen çapı kritik boyutun altına düştüğünde geliştiği gösterilmiştir. Bu

kritik derece damar çapının % 50-65 azalması ya da rezidüel lümenin 1-2 mm kalması olarak tanımlanmıştır. Embolik mekanizma ise, ekstrakranial damardaki lezyonun embolik kaynak olarak davranması, platelet debrisleri ve trombosit materyalin beyine embolize olmasını kapsamaktadır (13). Klinik olarak, hemodinamik mekanizma ile meydana gelen enfarktların genellikle tekrarlayıcı minör inmeler veya dalgalanmalar gösteren semptomlara yol açtığı, subkortikal terminal alan enfarktları meydana getirdiği, buna karşın, embolik mekanizma ile kortikal dal enfarktlarının geliştiği ileri sürülmektedir (14).

Karotis tıkanmasının sonuçları büyük oranda Willis poligonu'nun fonksiyonuna bağlıdır, şayet normal işlevde ise birçok hastada olduğu gibi karotis arter stenozu asemptomatiktir. Aterosklerozda Willis poligonu'nun anostomoz fonksiyonu azaldığında veya normal dışı bir beyin dolaşımı varlığında orta serebral arter bölgesinde küçük bir distal infarktüstten tüm bir beyin yarım küresinin infarktüsüne kadar değişik boyutlarda olabilen bir infarktüs oluşur. Posterior dolaşımında aynı ölçüde anostomozla korunma yoktur ve baziler arterin tıkanması daima ciddi bir sekel bırakır ve genellikle öldürücüdür, bir vertebral arterin tıkanması semptomsuz olabilir. Tam tıkanma olmadan önce geçici iskemik ataklar denen kısa süreli bölgesel nörolojik semptomlar ve bulgular çoğunlukla önemli aterosklerotik serebrosklerotik hastalığı gösterir. Beyin damarlarının trombozla tıkanmasının en sık nedeni aterosklerozdur, ancak arteritler de tıkanma nedeni olabilir. Bunlar genellikle aterosklerozda tıkanan arterlerde tıkanmaya yol açarlar.

Embolik tıkanmaların kökenleri çok geniştir, emboliler muhtemelen hemodinamik nedenlerden dolayı orta serebral arter bölgesinde olmaya eğilimlidirler.

Genellikle arterin bir dalını tıkayabilecek kadar küçüktürler. Bazı emboli tipleri parçalanmaya eğilimlidirler veya tümüyle eriyerek ortadan kalkar ve iskemi ile zedelenen damarlarda yeniden kan akımı başlar, bu damarlar kanı sızdırır ve böylece anemik infarktüs hemorajik infarktüse dönüşür, antikoagülan alınmadığı sürece kanama peteşialdır ve korteksle sınırlıdır.

Makroskobik olarak infarktüsler oniki saat sonra tanınabilirler, ilk gözle görülebilir değişiklik gri cevherin soluklaşması ve yumuşamasıdır. 48-72 saat sonra nekroz oluşur, yumuşama ve soluklaşma ile enfarkte sahada belirgin şişme görülür, erime ile likefaksiyon oluşur ve giderek büyük lezyonlarda infarktüs kistleri ortaya çıkar, infarktüs çevresinde belirgin glial reaksiyon ile üstteki meninklerde sıklıkla kalınlaşma ve opaklaşma oluşur. Mikroskopik olarak fibröz skar teşekülü hariç enfarkte beyinde görülen değişiklikler diğer organlardakine çok benzerler, nöronlarda bazofilik boyanma kaybı ve çok sayıda kırmızı (iskemik) nöronlar görülebilir. 24-48 saat içinde değişik ölçülerde nötrofilik infiltrasyon, 72-96 saatlerde makrofajlarla yer değiştirmeye başlar ki bunlar doku yıkımının esas ajanlarıdır. İnfarktüsün rezolüsyonu için gereken süre değişiktir ve enfarkte dokunun miktarına önemli ölçüde bağlıdır. İnfarktüs çevresindeki dokuda belirgin reaktif asrtositozis vardır ki bunlar birinci haftadan itibaren belirginleşirler. Rezolüsyondan sonra rezidüel kist fibriller gliosis zonu ile çevrelenir. İnfarktüs içindeki kanama rezolüsyon sürecini etkilemez (15).

İnme sendromlarının zamansal özellikleri; geçici iskemik atak (GİA), inme veya ilerleyen inme olarak tanımlanır. GİA'lar inmenin önemli öncül habercileridir. Hastaların çoğunluğu GİA sonrası ilk iki gün içerisinde olmak üzere yaklaşık olarak % 10'u 90 gün içinde inme geçirirler. GİA'lar çoğunlukla retina veya beyindeki bir alanın

geri dönüşümlü iskemisine bağlı gelişen kısa süreli, akut, fokal, nonkonvulzif nörolojik disfonksiyonudur. Semptomların başlangıcı anidir ve hızla en üst seviyeye ulaşır. GİA'lar sıklıkla iki ile otuz dakikada sonlandığından, hastaneye başvuru anında çoğunlukla klinik bulgu bulunmamaktadır (16). Atağın GİA olarak tanımlanabilmesi için tam iyileşme gerçekleşmeli ve 24 saatin sonunda hiçbir nörolojik bulgu tespit edilmemelidir. GİA'lar bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye değişen oranlarda infarkt ile birlikte (17). Çoğu GİA tek taraflı embolik karotis veya kardiyak kaynağa sahiptir; hemdinamik mekanizmalar daha enderdir. GİA'lı hastaların % 25'i atak sırasında baş ağrılarında şikayet ederler.

Karotis arter alanında kaynaklanan geçici iskemik atakların semptomları:

- Karşı tarafta güçsüzlük, beceriksizlik ve paralizi
- Karşı tarafta uyuşma, duyu kaybını içeren parestezi
- Disfazi, dizartri
- Aynı tarafta tek taraflı körlük (amrozis fugaks), karşı tarafta homonim hemianopsi
- Yukardakilerin bileşimi

Tamamlanmış inme:

İnme sendromunun gösterilebilir parankimal değişikliklere neden olduğu, defisit uzadığı ve genellikle sabitlendiği zamansal profil için kullanılır. Çoğu tamamlanmış inme, maksimum nörolojik defisit seviyesine saatler içinde ulaşır.

İlerleyen inme

Tedavi olmaksızın nörolojik defisit adimsal veya sürekli ilerleyen şekilde giderek kötüleştiği süreçler için kullanılır. İskemik alanın karotis arteryel alanda olduğu durumlarda, genellikle 24 saat ilerleme olmaması, daha fazla ilerlemenin olmayacağını göstermesi açısından yeterli bir zamandır. Bununla birlikte, iskemik alan vertebrobaziler arter alanında ise, defisit 72 saate kadar ilerleyebilir. İlerleme tekrarlayan emboli, büyüyen intraluminal trombus, yetersiz kollateral dolaşım, serebral ödem, intrakranyal hemoraji veya başka bir hastalığın komplikasyonu sonucu olabilir (18).

Karotis arter sendromu

Karotis arter sendromunu orta serebral arter sendromundan ayırt eden tek bulgu amorozis fugaks veya geçici tek taraflı körlüktür. Amorozis fugakslı hastalar genellikle tek taraflı, ani başlayan, ağrısız, bazen görme alanının üst veya altından çekilen bir perde veya gölge şeklinde yada tek taraflı görme alanında iris diaframı tipi daralma tanımlarlar (19). Sorumlu mekanizma çoğunlukla sınırda perfüzyona bağlı olarak retinada azalmış kan akımına neden olan bir embolidir. Çoğunlukla görme kaybı ataklarının özellikleri karararma, bulanıklaşma, grileşme veya görmenin sislenmesi şeklinde tanımlanmaktadır (20). Çoğu atak spontandır ve pozisyonel değişiklikler ile ilişkisi yoktur. Görme kaybının süresi yaklaşık bir ile beş dakikadır, ancak ender olarak yirmi ile otuz dakika da sürebilir. Ataklar sırasında pupil amoretiktir ve retinal damarlar

kollabedir. Amorozis fugaks sıklıkla karotis arter, kalp veya aortadan kaynaklanan emboli, hipoperfüzyon, hiperkoagülopati durumları veya vazospazm sonucu oluşur (21).

Karotis sistemin aterosklerotik hastalığı beyaz ırk ve erkeklerde daha sık olarak bifurkasyon ve internal karotis arter'in proksimalini tutarken, siyah ırk ve Asyalı'larda karotis sifon stenozu daha sık görülür. Karotis arter oklüziv hastalığı olan hastalar ani inme veya adimsal yerleşen veya yavaş progresyon gösteren nörolojik defisitli tekrarlayıcı geçici iskemik ataklar ile gelebilirler, yeterli kollateral dolaşım varlığında internal karotis arter oklüzyonu asemptomatik olabilir (22).

Nörovasküler muayene ile orta veya üst servikal alana lokalize bir üfürüm tespit edilebilir. Üfürümler normal laminer kan akımı bozulduğunda, genellikle stenoz çapı %50'nin üzerinde olduğunda ortaya çıkarlar, stenoz çapı %90'nın üzerinde olduğunda üfürüm kaybolabilir. Nadir olarak, internal karotis arter oklüzyonunda üfürüm karşı tarafta duyulabilir (18).

Internal karotis arterin ciddi darlık veya oklüzyonu sıklıkla ayağa kalkmak veya yürümek ile artan epizodik veya ilerleyici bir alt ekstremitte güçsüzlüğüne neden olabilir (23). Bu güçsüzlüğün ön ve orta serebral arterler arasındaki sınır alanların hipoperfüzyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca epizodik karotis iskemisi, ekstremitelerde intermittan titreme veya istemsiz hareketlerde neden olabilir (24, 25). Bu hareketler belirgin kaba, düzensiz veya ritmik, dalgalanma veya titreme şeklinde, bir tarafta (ana karotis aterom hastalığı olan tarafın ters tarafında) bir veya her iki ekstremiteyi de etkiler. Belirtiler tipik olarak ayağa kalkmak, yürümek veya boyun hiperekstansiyonu ile oluşur; sırt üstü veya oturur pozisyonda düzelir ve epilepsiden ziyade geçici iskemik bulgular olarak düşünülürler (26).

İnternal karotis arterin ani oklüzyonları veya karotis stenozu olan olgularda ani kan basıncı düşmeleri ile anterior serebral arter–orta serebral arter sınır bölgesinde infarktlar oluşur. Sınır bölge infarktları, tutulan homonkulus bölgeleri sıklıkla proksimal ekstremiteleri ve gövdeyi etkilediğinden dolayı proksimal kol ve bacaklarda güç kaybına sebep olabilirler. Dominant hemisferde sınır bölge infarktları transkortikal afazi sendromlarına yol açabilirler (27). İnternal karotis arter tıkanıklığı vakalarının %50'sinde oklüzyonun öncesinde geçici iskemik ataklar görülür. Enfarkt genellikle orta serebral arter tarafından beslenen beyin alanında oluşur (28). Ateroskleroz orta ve büyük çaplı arterleri çoğunlukla dallandıkları yerlerde tutar. Aort, A. Karotis kommunis'in aorttan çıkış yeri, A. Karotis interna'nın orijin yeri ve kavernöz sinüs içindeki kısmı, A.Serebri media'nın orijin yeri, A.Vertebraleslerin orijin ve birleşme yerleri, A. Basilaris'in orta ve tepe kısımları aterosklerotik damar bozulmasının daha sık görüldüğü yerlerdir. A. Karotis interna'nın tıkanması sık olarak karotis bifurkasyonu dolayındadır (29). Karotis tıkanmalarında boyunda palpasyonla asimetri, oskültasyonda üfürüm bulunabilir. Göz dibi muayenesinde bazen santral retinal arter dallarında emboli (kolesterol kristalleri) görülebilir. Santral retinal arter basıncı tıkalı tarafta düşer (30).

İnternal karotis arter darlığı olan hastalarda inme profilaksisinde günümüzde üç yöntem kullanılmaktadır:

1-Medikal tedavi: Bu tedavi klasik antiagregan ilaçlardan oluşur.

2-Karotis endarterektomi: Daha çok genel anestezi altında karotis bifurkasyonundaki aterom plaklarının cerrahi olarak alınması operasyonudur. Bu yöntemde hem trombojenik plak hem de stenoz ortadan kaldırıldığından her iki mekanizmaya bağlı gelişen inme engellenebilir.

3-Karotis arter stentleme: Lokal anestezi altında endovasküler yolla internal karotis arterdeki aterom plağına bir stent yerleştirilir ve balonla dilatasyon uygulanır. Bu yöntemde aterom plağı dışarı alınmaz, ancak plağın yarattığı stenoz balon dilatasyonu ve stentleme ile ortadan kaldırılır. Ayrıca plak üzerine yerleştirilen stent birkaç ay içinde endotelle kaplandığından aterom plağının oluşturduğu trombojenik yüzeyin kanla teması kesilir.

Antiagregan ilaçların inme riskini azaltmada birbirlerine belirgin üstünlük göstermedikleri, ancak kombine kullanımda performanslarının artabileceği bildirilmiştir. Antiagregan ilaçlar aterom plağı üzerinde trombüs oluşmasını önleyerek tromboembolik inmelere engel olabilir. Ancak semptomatik yada kritik internal karotis arter darlığı olan bireylerde standart aspirin tedavisinin NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy), ECST (European Carotid Surgery Trial), ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis) çalışmalarında karotis endarterektomiye göre inmeyi engellemede yetersiz kaldığı kanıtlanmıştır. Diğer antiagregan ilaçlarla statinler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve fibratlar gibi yeni ajanların eklenmesi potansiyel olarak medikal tedavinin etkinliğini artırabilir, ancak karotis endarterektomi veya karotis arter stentlemeden daha üstün olduklarını gösteren bir çalışma yoktur. Ancak genel kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve stentlemede gelişebilecek tromboembolik komplikasyonları önlemek amacıyla medikal tedavi bu hastalarda karotis endarterektomi ve karotis arter stentlemeye ilaveten yaygın olarak kullanılmaktadır.

İnternal karotis arter stenozlarının tedavisinde, stenoz derecesi semptomatik hastalarda %50'nin, asemptomatik hastalarda da %70-80'in üstünde ise karotis arter

stentleme yada karotis endarterektomi uygulanması genellikle önerilmektedir. Ancak hangi girişim uygulanırsa uygulansın, işlem sonrası perioperatif inme/ölüm oranı semptomatik hastalarda % 6, asemptomatik hastalarda da %3'ün üzerine çıkmamalıdır. Bu nedenle her iki girişimin de hasta sayısı yüksek olan, deneyimli ve komplikasyon oranları düşük olduğu bilinen merkezlerde yapılması yararlı olacaktır.

Karotis arter stentleme çalışmalarında kullanılan karotis endarterektomi için "yüksek risk" kriterleri:

Genel kriterler:

- Anstabil anjina
- Son otuz gün içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü
- Klas 3-4 konjestif kalp yetmezliği
- Yaygın koroner arter hastalığı
- %30'un altında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
- Otuz gün içinde kardiyovasküler operasyon gerektiren durumlar
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı (zorlu ekspiratuar volüm % 30'un altında)
- 75 yaş üzeri

Anatomik kriterler:

- C2'den yukarda, C6'dan aşağıda yerleşen lezyonlar
- Tedavi gerektiren tandem karotis darlıkları
- Karotis endarterektomi sonrası gelişen restenozlar
- İpsilateral radikal boyun diseksiyonu yada radyoterapi

- Trakeostomi
- Bilateral ciddi karotis stenozu
- Kontralateral karotis arter oklüzyonu
- Karotis endarterektomi sonucu kontralateral kranial sinir felci

Sonuç olarak karotis endarterektomi için yüksek risk taşıyan hastalarda karotis arter stentleme endarterektomiye tercih edilmelidir. Yüksek riski olmayan semptomatik ve asemptomatik hastalarda herhangi bir yöntemin diğerine üstünlüğü henüz kanıtlanmamıştır. Ancak daha az invaziv olması, genel anestezi ve boyun insizyonu gerektirmemesi, kranyal sinir felci yapmaması ve hastanede kalış süresinin daha kısa olması gibi avantajları nedeniyle stentleme tüm dünyada büyük bir hızla artmaktadır.

Karotis arterde ateroskleroz yaşla birlikte artmaktadır, darlık oluşmasını etkileyen diğer faktörler:

- Cinsiyet
- Hipertansiyon
- Homosisteinemi
- Sigara
- Alkol kullanılması olarak belirlenmiştir.

Karotis arterde aterosklerotik plak oluşumu yirmi yaş civarında özellikle de ana karotis arterin arka duvarından başlamakta, yıllar içinde gelişen dört ayrı fazda olmaktadır.

- Faz1: İntimal kalınlaşma olur

-Faz II:Plak lümen içine doğru büyümeye başlar

-Faz III: Plak içi kanamalar ve mural trombüs meydana gelir

-Faz IV:Lümen trombüs tarafından tıkanır.

Kuzey Amerikan Karotis Endarterektomi araştırması (NASCET) sonuçlarına göre semptomları olan ve % 70'ten fazla darlığı olan hastalarda endarterektomi yapılmalıdır. Asemptomatik karotis ateroskleroz çalışması (ACAS) sonuçlarına göre ise semptomu olmayan ancak %60'tan fazla darlığı olan hastalarda karotis endarterektomi medikal tedaviden daha iyi sonuçlar sağlamaktadır. Karotis arterdeki darlığın derecesi daha çok Kuzey Amerikan Karotis Endarterektomi araştırması (NASCET) sistemine göre,

Darlık (%)=(1-N/D)X100 formülü ile hesaplanır.

Burada N en dar yerde karotis arterin çapını, D ise karotis bulbusun distalinde arterin normal çapını göstermektedir (31).

Karotis endarterektominin en sık yapılabildiği bölge karotis sinüsüdür (internal karotis arterinin başlangıcından hemen sonraki soğansı genişlemesi). Cerrahi müdahale için diğer bölgeler arasında A. Karotis kommunis, brakiosefalik arter ve subklavian arter bulunmaktadır, vertebral artere yönelik operasyonlar sadece bazı istisnai durumlarda başarılı olmuştur.

Karotis stenozu tanısı giderek artan oranlarda noninvaziv metodlarla konmaktadır. Ama hem ultrason hem de manyetik rezonans arteriografi ile ileri darlığı derecelendirmek ve ileri darlık ile tam karotis tıkanmasının ayırımını yapmak güçtür, Perfüzyon Bilgisayarlı Tomografik görüntüleme düşük riskle daha doğru bir alternatif

oluşturabilir. En iyi imajları ve rezidüel lümenin en doğru ölçümünü sağlayan arteriografinin %0.4-4 geçici iskemik atak veya minör inme, %0.5-1 major inme ve hatta %1'den daha az ölüm riski mevcuttur (32, 33). Buna ek olarak anjiografiden sonra açık nörolojik komplikasyon gelişmeyen hastalarda da mikroembolizasyondan dolayı minör infarktlar geliştiği gösterilmiştir (34).

Karotis endarterektomi sonrası seyrek görülen ama çarpıcı özellikler taşıyan hiperperfüzyon sendromu endarterektomiden sonraki günler ile bir hafta içinde gelişir. Baş ağrısı, fokal defisitler, nöbetler, beyin ödemi veya beyin kanaması sendromun belirleyici niteliklerini oluşturur. Bunların, henüz açılmış olan arter alanında artmış perfüzyon ve hipertansiyon zemininde serebral damarların otheregülatuar yeteneğini birden bire kaybetmelerine bağlı oldukları düşünölmektedir. Tek yanlı baş ağrısı en sık belirtidir ve bazen tek manifestasyon olabilir. Bazen serebral ödem ölüme yol açacak kadar ağır olabilir. Tedavide hipertansiyon kontrol altına alınır, nöbet varsa antikonvulsif tedavi kullanılabilir.

Karotis artere stent konulan hastalarda restenoz oranı endarterektomi geçirenlere göre daha yüksektir.

Asemptomatik karotis stenozlu hastalarda karotis darlığı %70'in üzerinde olan hastalarda cerrahi riskinin %3'ün altında olan yerlerde cerrahi uygulamanın faydalı olduğu ve inme riskini azalttığı görölmüştür. % 70'in altında asemptomatik lümen daralması ile giden hastalarda endarterektominin inme riskini azaltmadığı sonucuna ulaşılabilir.

Bazı merkezlerde ise asemptomatik karotis arter lümenlerinin 6-12 aylık aralarla ultrasonla değerlendirilmesi ve sadece lümen daralmaya devam ediyorsa ve çapı 1.5

mm.nin altına inmişse veya stenotik tarafla uyumlu geçici iskemik atak olarak değerlendirilebilecek bir olay ortaya çıkarsa cerrahi gündeme getirilmektedir (31). Bir çalışmada, karotis endarterektomi sonrası 5 yıl izlenen hastalarda, endarterektominin, %60 ve üzeri stenozu olan hastalarda çok düşük yarar sağladığı saptanmıştır. Karotis endarterektomisi uygulanan semptomatik hastalarla yapılan diğer çalışmaların aksine bu çalışmada %60 ve üzeri stenozu olan hastalarda inme riskinin artmadığı ve endarterektominin fayda sağlamadığı saptanmıştır. Bu nedenle özellikle asemptomatik hastalara endarterektomi yapılması konusunda karar vermek oldukça zordur. Cerrahi açıdan düşük riskli olan, şiddetli stenozu olan asemptomatik kişilere karotis endarterektomi önerilir (32).

2.5.KAROTİS ARTER DOPPLER ULTRASONOGRAFİSİ:

Boyun bölgesi insan vücudunun en önemli damar yapılarından karotis ve vertebral arterlere ev sahipliği yapar. Başka bir çok önemli arterin aksine bu damarlar yüzeye son derece yakın konumludurlar. Bu nedenlerle, karotis arterlerin ultrasonografik değerlendirilmesi, daha doppler USG kullanımı yaygınlaşmadan önce bile USG inceleme konularından birini oluşturmuştur. Daha sonra gelişen doppler USG teknikleri ile söz konusu damarların incelenmesi, klinik pratikte en sık başvuru alan ve en çok değer verilen doppler uygulamalarından biri haline gelmiştir.

Ultrasonografik teknik:

Karotis ve vertebral arterlerin incelenmesi için hastaların sırtüstü yattığı pozisyon temeldir. Baş dönmesi, kifoz yada başka nedenlerle düz yatamayan hastalarda başın yükseltilmesi ya da oturur pozisyonda bakı yapılabilir. Hastanın başının incelenecek tarafın karşı yönüne hafifçe döndürülmesi uygun olur. Buna karşılık karşı

tarafa ileri rotasyon, incelenecek taraftaki yüzeyel kasları gerip, probun dinamik kullanımını kısıtlayabilir.

İncelemeler ortalama 7 MHz'lik yüksek rezolüsyonlu lineer problarla gerçekleştirilir. Daha yüksek frekanslı problar plak morfolojisinin değerlendirilmesi ve intima-media kalınlığının ölçülmesinde daha yararlı olurken, kalın boyunlu olgularda internal karotis arterin derine uzanan distal segmentlerinin bakısında 7 MHz'ten daha düşük frekansla inceleme gerekebilir. Kısa boyunlu olgularda konveks yüzeyli problar yada sanal konveks/trapezoid görüntüleme olanağı sunan lineer yüzeyli problar ile incelenen alan genişletilip değerlendirme kolaylaştırılabilir. Karotis arterlerin sonografik değerlendirilmesinde ilgili damarın boyun bölgesinde görülebilecek en proksimal ve distal segmentleri incelemeye dahil edilmelidir. Özellikle sağ tarafta sıklıkla innominat (brakiosefalik) arterin subklavian ve ana karotis arteri oluşturduğu çatallanması, probun biraz kaudale açlandırılması ile sıklıkla ortaya konabilir. Ana karotis arterin her iki tarafta görüntülenebilen tüm seyri boyunca, transvers ve longitudinal düzlemlerde gri-skala USG ile incelenmesinin ardından aynı teknikte bifurkasyon, eksternal karotis arter ve görüntülenebilen en distal segmentine kadar internal karotis arter tetkik edilmelidir. Bazı olgularda internal karotis arterlerin distal segmentleri, klasik uygulanan prob konumu olan anterolateral ve lateral konumlardan başka posterolateral prob yaklaşımı ile değerlendirilebilir. Bu yöntemle aterosklerotik plakların büyük bölümü, eksternal karotis ve internal karotis arterlerin birbirlerine göre uzaysal konumları ortaya konulur, daha sonra gerçekleştirilecek renkli Doppler incelemeye rehber olacak bazal bilgiler elde edilir. Doppler USG incelemede yukarıda sözü edilen damar segmentleri önce sadece renkli anatomik görüntüleme ile incelenip gri-skala USG ile gösterilemeyen yumuşak ve kalsifiye olmayan plaklar ortaya konur.

Daha sonra yapılacak spektral değerlendirmede ise ana karotis arter ortası ve proksimal internal karotis arter segmentlerinde doğru aı düzeltme ile gerçek akım hızları llr. Bu segmentler dışında yüksek derecede darlık oluşturduğu gözlenen plakların düzeyinde de hız ölümleri yinelenir. Hız ölümündeki önemli noktalardan biri aı düzeltmesinin damar duvarına değil akımın yönüne paralel olması gereğidir. Sıklıkla bu iki yön paralelse de, özellikle asimetrik ve ekzantrik konumlu plaklarda gerçek akım yönü duvara paralel olmayabilir. Doppler değerlendirmede mutlaka proksimal ekstrakranial arter segmentleri de gözden geçirilmeli, plak yada anlamlı darlık varlığı araştırılmalıdır. Azımsanmayacak sayıda olguda boyun bölgesinde klinisyence duyulan ve inceleme endikasyonu olarak bildirilen üfürümün sebebi, izole eksternal karotis arter plağı ve darlığı olabilmektedir.

Bir karotis ana dalı başlangıcında yüksek dereceli darlığın bulunması halinde eksternal karotis arter ile internal karotis arterin birbirinden doğru olarak ayrılması büyük önem taşır. Çoğunlukla internal karotis arter, eksternal karotis artere göre daha lateralde konumlu ve daha büyük çaplıdır. Eksternal karotis arterin aksine internal karotis arter kranyum dışında dal vermez. Spektral değerlendirmede ise internal karotis arter eksternal karotis artere göre daha düşük sistolik tepe/diastol sonu hız oranlarına, yani düşük akım direncine sahiptir. Özellikle bükümlü damar seyirlerinde bu bilgiler eşliğinde internal karotis arter ve eksternal karotis arterin birbirlerinden ayrımı mümkün olur (36).

Tablo 1. Uzlaşma konferansı kararlarına göre internal karotis arter darlığı tanısında gri-skala ve dopper ultrasonografi kriterleri (37):

	Birincil Değişkenler		İkincil Değişkenler	
Darlık derecesi (Lümen çap azalması)	İCA Sistolik Tepe Hızı (cm/sn)	Görsel olarak lümen çap azalması derecesi	İCA/CCA Sistolik Tepe Hız Oranı	İCA Diastol Sonu Hızı (cm/sn)
Normal	<125	Yok	<2.0	<40
<%50	<125	<%50	<2.0	<40
%50-69	125-230	%50 ve üzeri	2.0-4.0	40-100
%70 ve üzeri, ancak preoklüziv değil	>230	%50 ve üzeri	>4.0	>100
Preoklüziv	Yüksek/ düşük/ gösterilemiyor	Plak ve lümen var	Değişken	Değişken
Tam tıkanma	Gösterilemiyor	Plak var, lümen yok	Uygulanamaz	Uygulanamaz

Anjiyografik korelasyon, internal karotis arter darlık derecelendirmesinde NASCET yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmelidir (38).

Plak Özellikleri:

Özellikle klinik önem taşıyan lümeni daraltma oranı dışında, plakların bazı özellikleri de karotis doppler USG tetkikinin bir parçası olmalıdır. Plaklar iç ekoları ve yüzey düzenleri açısından incelenmelidir (36).

İç ekolarına göre aterosklerotik plaklar homojen yada heterojen görünümde olabilir. Homojen plaklar yumuşak (fibröz) ya da sert (kalsifiye) olabilmektedir (39). Parçalanma ve komplikasyon oluşturma açısından daha yüksek risk taşıyan heterojen plaklar ise içlerinde farklı kalsiyum, lipid ve kanama odakları taşımaktadır. Genel olarak daha düşük ekoya sahip plakların diğerlerine göre semptomatik oldukları kabul edilmektedir. Öte yandan, amarozis fugaks ile birlikte olan plakların geçici iskemik atak ve serebrovasküler olay ile beraber olanlara göre daha hipoeoik oldukları öne sürülmektedir (39).

Yüzey yapılarına göre ise plaklar düzgün yüzeyli, düzensiz yüzeyli (2mm'den daha az derinlikte yüzey defekti) ve ülser tiplerde değerlendirilmektedir. Tanım olarak 2 mm'den daha derin bir plak yüzey defekti ülser olarak kabul edilmektedir (36). Ülsere plaklar, plak içi hemoraji ve hemisferik serebral yakınmalar ile yakın ilişki göstermeleri nedeniyle büyük klinik önem taşırlar (40). Ülsereyasyonun gri skala USG ile gösterilmesi olasıdır. Öte yandan renkli doppler USG ile de ülser kraterinin içini dolduran akımın gösterilmesi tanıyı destekler (36). Bazı olgularda plak yüzeyinde bulunan kalsifiye plaklar "twinkling" artefakt oluşturarak alışkın olmayan operatörler için plak yüzeyinde içinde akım olan ülser sanılabilecek yalancı görüntüler oluşturabilirler (39). Bu durumda söz konusu odaktan spektral akım örnekleme yaparak artefakta ait tipik parazitli spektrumu ortaya koymak ya da alet renk kazanımını azaltarak normal akımların renklenmesinde azalma beklenirken bu odakta renklenmede hiç değişiklik olmadığını göstermek yoluyla ayırım yapılabilir. Son yılların teknolojik gelişmelerinden olan gri-skala akım görüntüleme ülser tanısında oldukça güvenilir veriler sağlamaktadır. Yapılan çok sayıda çalışma ile, deneyimli ellerde gerçekleştirilen doppler USG'nin karotis plak ve darlıklarının tanınmasında, darlık yüzdelilerinin belirlenmesinde

anjiografiye yakın performans gösterdiği ortaya konmuştur. Karotis doppler USG, darlıkları, tedavi protokollerini doğru yönlendirecek şekilde %50 altı, % 50-69, %70-79 ve % 100 kategorilerinde önemli ölçüde doğru sınıflayabilmektedir (36). Özellikle %60-70 gibi belirlenen bir eşik değerin üstündeki darlıkların daha düşüklerden ayırımında başarısı yüksektir (41). Buna bağlı olarak bir çok cerrah, karotis endarterektomiye, güvenilirliği kanıtlanmış merkezlerde yapılmak şartı ile, sadece karotis doppler USG sonucuna bakarak gerçekleştirmeye başlamıştır. ABD’de bu oranın % 80’lere yaklaştığı sanılmaktadır (37). 2002 yılında San Francisco (ABD)’de gerçekleştirilen konferans önerilerine göre, doppler USG’de temel amaç, saptanacak internal karotis arter darlıklarının halen kullanılan tedavi protokollerine göre sınıflaması olmalıdır. Buna göre karotis doppler USG’de internal karotis arter darlıkları % 50 altında, % 50-69, %70 üstü preoklüziv arası darlıklar, preoklüziv darlıklar ve tam oklüzyon olarak sınıflandırılmalıdır. Konferans katılımcıları, doppler USG raporlarında tek bir darlık yüzdesi verilmesinin, özellikle %50 altındaki lümen çap daralmalarında olmak üzere doğruluktan uzak ve gereksiz bir çaba olduğu konusunda uzlaşmaya varmış, bunun yerine tetkik raporlarında sonuçların yukarıda sunulan alt guruplar şeklinde verilmesinin önemini vurgulamışlardır.

Preoklüziv darlık adı da verilen, yaklaşık %95-99 arasında lümen çap daralması durumunda akım enerjisi ve hızı birden belirgin şekilde düşmektedir. Dolayısı ile, preoklüziv darlıklarda, lümende bazen normal ya da yüksek hızlar görülse de, genellikle çok düşük hızda akım görüntülenebilmektedir. Eğer kuşkulanıp akım duyarlılığı artırılmazsa son derece ince lümendeki düşük hızlı akım saptanamayıp , arter tam tıkalı olarak değerlendirilebilir. Bu durum günümüzdeki genel tedavi yaklaşımı içinde olgunun cerrahi/girişimsel tedavi ile arter rekanalizasyonu şansını yitirmesi anlamına

gelmektedir (36). Buna karşılık uygun teknik, cihaz ve deneyim varlığında preoklüziv darlıkların tanısında %88'lik sensitivite, % 99'luk spesifite oranları bildirilmiştir (42). Son derece ince bir lümeni dışlamanın gelecekteki en güvenilir yolu ise yavaş yavaş yaygınlaşmakta olan ultrasonografik kontrast maddeler ile görüntüleme olacak gibi gözükmektedir.

İnternal karotis arter darlıklarının son aşamasını tıkanmalar oluşturur. Lümen olguya göre değişmekle beraber yumuşak (hipoekoik), kalsifiye (hiperekojen) ya da karışık plak ve trombüs kompleksleri tarafından tümü ile doldurulur. Bazen çok hipoekoik trombüs nedeni ile lümen gri-skala USG ile açık sanılabilir; tıkanma ancak doppler USG değerlendirme ile ortaya konabilir. Akut dönemde lümen normal genişlikte olabilirken, eski bir oklüzyonda retraksiyona bağlı olarak dış-dış internal karotis arter çapının boylu boyunca azaldığı gözlenir. Tıkanmalarda lümen içinde kan akımının gösterilememesi tipik doppler bulgusudur. İnternal karotis arter ağzında kısa bir güdüğün olması durumunda akım bu noktada trombüse çarpıp geri döner (36). Güdük bölgesinde yapılacak spektral incelemede 'thud' akımı denilen düşük hızlı ve birbirini izleyen ileri-geri akım örneği gözlenir (39). Ek olarak, proksimaldeki ana karotis arterde artmış akım direnci, periferde eksternal-internal kollateralizasyonu olan olgularda eksternal karotis arterde internal karotis arterdekine benzer düşük akım direnci, karşı taraf karotis arter sisteminde artmış akım hızları bulunabilir.

Ana karotis arter darlıkları, internal karotis arter proksimal segmentindekilerden daha seyrek olsalar da nadir değildirler. Yüksek dereceli darlıklar semptomatik olabilir. Tanılarında doppler USG' nin klasik yaklaşımları kullanılır. Buna göre, darlık düzeyindeki sistolik tepe hızın, darlığın proksimalindeki normal çaplı lümende ölçülen hıza oranının iki ve üstüne çıkması % 50 ve üstünde çapsal daralmaya işaret eder.

Sonoanatomik olarak da darlık noktasındaki lümen çapının normal segmentteki lümen çapına kıyaslanması ile lümen dar bulunabilir. Darlık distalinde, sistolik hız ve ivmelenmesi azalmış, postobstrüktif akım örnekleri gözlenir. Ana karotis arter darlıklarının özel bir tipini Takayasu arteriti oluşturur. Bu hastalıkta ana karotis arter duvarı tipik olarak diffüz ve ileri derecelere ulaşabilen kalınlaşma gösterir. Kalınlaşmanın yaygınlığı iç yüzeyin düzenli oluşu, genellikle kalsifikasyonların olaya eşlik etmemesi ve nispeten genç hastalarda görülmesi ile ateromatöz darlıklardan kolaylıkla ayrılır. Lümen şiddetli olgularda ip şeklinde gözlenebilir.

Ana karotis arterlerde gözlenen tıkanmalarda görünüm internal karotis arterdekilerden farksızdır. Kronik olaylarda damar diffüz olarak incilir, trombüs nispeten ekojenleşir. Ana karotis arter tıkanmasının çok özel bir tipi Ana bifurkasyonun proksimalinde kalan, en distal bölümü olan ampulla lümeninin açık kaldığı olgulardır. Bu olgularda, yine açık olan eksternal karotis arter ve internal karotis arter lümenleri, ampulla aracılığıyla birbirleri ile ilişkidir. Eksternal karotis arterin dallarının, karşı taraftan taşıdığı kollateral akımı, önce ters akım gösteren proksimal eksternal karotis arter ile ampullaya, oradan da normal akım yönü gösteren internal karotis artere aktarılır (36). İnsidansı % 0.3 olarak bildirilen ve 'Eksternal-internal karotis çalma fenomeni' denilen bu etkileyici kollateralizasyon örneğinde internal karotis arter akımı antegrad, ancak düşük hızlı pulsatile ve ivme değerleri taşır (43). Oldukça düşük akım hızlarının söz konusu olduğu bu durumun ortaya konulmasında, doppler USG son derece yararlı olup postoklüziv bu tip düşük debili akım örneklerinin gösterilmesinde anjiyografiye belirgin bir üstünlük taşımaktadır. Karotis çalma fenomeni yukarıda sözü edilenin tersine internal karotis arterden eksternal karotis artere doğru da gerçekleşebilir.

Karotis doppler USG'nin tanısal performansını etkileyen bir dizi durum ve

sınırlama mevcuttur. Bunlar arasında, yüksek bifurkasyon, bükümlü damar seyri, kalsifiye plaklar, bölgesel suturasyon ya da pansuman malzemeleri, kalın kas ve/veya yağ dokusuna bağlı derin damar yerleşimi, kısa boyun yapısı, kardiyak aritmi, hatta nadiren cilt altı amfizemi sayılabilir. Varyatif olarak beklenenden kranyalde bulunan yüksek karotis bifurkasyonlarında, arzu edilenden çok daha kısa bir internal karotis arter segmentinin değerlendirilmesi mümkün olur. Ateroskleroz ve hipertansiyonun bir sonucu olarak gelişen bükümlü damar seyirleri de, bazı durumlarda öncelikle arter incelemelerini ileri derecede zorlaştırabilir. Bu durumda öncelikle transvers ekseninde yapılacak görüntüleme ile damarların uzaysal konumlarının belirlenmesi, buna göre görüntülemenin yapılması yardımcı olur. Hemodinamik olarak bükümlerin akım hızını artırıcı etkilerinin olması da bir diğer önemli sorun oluşturur. Saptanan hızın plak ve oluşturduğu darlığa değil de büküme bağlı geliştiğini belirtebilmek için hızlanmanın olduğu segment dikkatle incelenmeli ve plak bulunmadığından emin olunmalıdır.

Kalsifiye plaklar, damar lümeninin görüntülenmesini, akımın değerlendirilmesini engellerler. Duvarın kalsifiye olmayan bölümünün araştırılıp bu pencereden görüntüleme yapılması en uygun yaklaşımdır (36). Ancak, çepeçevre kalsifiye lümen segmentlerinde olabilecek anlamlı bir darlık, ancak hemen distaldeki segmentte yapılacak akım analizi ile araştırılabilir (39). 1 cm ya da daha kısa bir segmentin hemen distalinde normal hız ve hemodinamide akım deseninin bulunması içi görülemeyen bu segmentte %50 ve üstünde çap daralması olasılığını büyük ölçüde dışlar. Aksine, distalde yüksek hız ve düzensiz akım desenlerinin saptanması durumunda, yukarıda tanımlanmış kriterler kullanılarak darlık derecesi saptanabilir. Ancak, 2 cm'den uzun ve çepeçevre kalsifiye segmentlerde bu yaklaşım gerçekçi olmayabilir. Bu durumda diğer görüntüleme yöntemleri ile inceleme önerilmelidir.

Aritmiler, ardışık pulsasyonlardaki hız değerlerini değiştirerek incelemeyi güçleştirirler. Erken vurularda sistolik hız normale göre daha düşük, normalden uzun bir aralıktan sonra gelen hız ise daha yüksektir. Her iki-üç vuruda bir saptanan (bigemine-trigemine) düzenli erken vurularda aynı periyottaki vuruların sistolik tepe hızları internal karotis arter ve ana karotis arter arasında karşılaştırılarak tanıya gidilebilir. Hiç normal vurunun bulunmadığı, iki vuruda bir erken vurunun gerçekleştiği bigemine erken vuru durumlarında, sadece internal karotis arter hızları yerine internal karotis arter/ana karotis arter hız oranlarının kullanılması daha gerçekçi sonuçlar verir. Tümü ile düzensiz aritmilerde ise, hız kriterleri kullanılarak darlık derecesinin saptanması güvenilir değildir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Grubu

2005-2009 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis ve Nöroloji Polikliniğine başvuran ve karotis doppler USG sonucuna göre karotis stenozu tespit edilen 417 hasta dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Saptanan karotis darlığına göre hastalar beş grupta toplanmıştır: darlık derecesi %0-49 olan hastalar 1. grubu, %50-69 olan hastalar 2. grubu, %70-94 olan hastalar 3. grubu, %95-99 olan hastalar 4. grubu, oklüzyon saptanan hastalar ise 5. grubu oluşturmuştur. Her beş gruptaki hastaların karotis darlığı tespit edildiği dönemdeki şikayetleri, özgeçmişleri, nörolojik muayene bulguları, laboratuvar ve görüntüleme bulguları incelenmiştir. Hasta dosyaları, karotis arter stenozu gelişiminde etkili risk faktörleri olan hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, koroner kalp hastalığı ve hiperlipidemi varlığı açısından incelenmiştir.

Bu risk faktörleri için aşağıdaki tanımlamalar kullanılmıştır:

Arteriyel hipertansiyon:

1-Önceki tıbbi kayıtlarda hipertansiyonun saptanması ya da hastanın anti hipertansif ilaç kullanması.

2-Yukardaki şartları karşılamayan hastalarda karotis stenozunun tespit edildiği dönemdeki poliklinik ve kliniklerdeki takiplerinde en az iki tansiyon ölçümünde kan basıncının 140/90 mmHg ve üzeri bulunması.

Diabetes mellitus:

1-Önceki tıbbi kayıtlarda diabetes mellitusun saptanması ya da hastanın anti diyabetik ilaç kullanması.

2-Yukarıdaki şartları karşılamayan hastalarda karotis stenozunun tespit edildiği dönemdeki poliklinik ve kliniklerdeki takiplerinde en az iki kez ölçülen açlık kan şekeri seviyesinin 140 mg/dl'in üzerinde bulunması

Hiperlipidemi:

1-Önceki tıbbi kayıtlarda hiperlipideminin saptanması ya da hastanın antilipidemik ilaç kullanması.

2-Yukarıdaki şartları karşılamayan hastalarda karotis stenozunun tespit edildiği dönemdeki poliklinik ve kliniklerdeki takiplerinde açlık total kolesterol değerinin 240mg/dl, LDL değerinin ise 160 mg/dl üzerinde bulunması

Koroner kalp hastalığı:

1-Önceki tıbbi kayıtlarda koroner kalp hastalığının saptanması veya Kardiyolojik bakı sonrası saptanması

Sigara kullanımı:

Karotis stenozunun saptandığı dönemdeki öykülerinde son on iki ay içinde sigara kullanımı öyküsü alınması

Hastalara karotis doppler USG yapıldığı dönemde çekilmiş olan BBT veya MR incelemesi değerlendirmeye alınmıştır. Görüntüleme yöntemlerinde karotis stenozuyla ipsilateral anterior sirkülasyonda iskemisi bulunan veya karotis stenozuyla ipsilateral anterior sirkülasyonla uyumlu geçici iskemik atak geçiren ve kardak emboli odağı bulunmayan hastaların stenozları semptomatik karotis stenozu olarak değerlendirilmiştir. Kardiyak emboli odağı EKO ve EKG sonuçlarına göre değerlendirilmiştir. GİA, 24 saatten kısa süren ve vasküler kökenli olduğu düşünülen serebral ya da oküler fonksiyon kaybı olarak tanımlanmıştır.

3.2.Karotis stenozunun değerlendirilmesi

B-mod ultrasonografi karotis arter intima-media kalınlığı (IMK) ölçümüne, plak ve stenoz varlığının gösterilmesine olanak sağlayan non-invaziv bir yöntemdir. Karotis stenozunun değerlendirilmesi için Toshiba Power Vision 6000 marka USG cihazı ile 6-9 MHz görüntüleme probu kullanılarak bilateral CCA, ICA incelenmiştir. Her iki damarda plak oluşumu, plakların yapısı, darlık yüzdeleri kaydedilmiştir.

3.3.Laboratuvar Analizi:

Karotis stenozu saptanan hastaların serum lipid düzeyleri Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda enzimatik yöntem ile otoanalizörde (Beckman Coulter LX20–USA) çalışılmıştır.

3.4.İstatistiksel Analiz:

Çalışmamızın verileri istatistiksel programlara yüklenilmiş ve istatistiksel değerlendirme için ki-kare testi, varyans analizi, post-hoc Tukey testi, korelasyon analizi ve Lojistik Regresyon analizi kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama \pm standart sapma, birey sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip alfa yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR:

Toplam 487 hasta dosyası (312 erkek [% 64.1], 175 kadın [% 35.9]) değerlendirmeye alınmıştır. Karotis stenoza oranı %0-49 olan 158 (% 32.4) hasta 1. grubu, %50-69 olan 158 hasta (% 32.4) 2. grubu, %70-94 olan 89 hasta (% 18.3) 3. grubu, %95-99 olan 37 hasta (% 7.6) 4. grubu ve %100 olan 45 (% 9.2) hasta ise 5. grubu oluşturmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların karotis stenoza gruplarına göre dağılımı

Karotis stenoza	n	%
%0-49	158	32.4
%50-69	158	32.4
%70-94	89	18.3
%95-99	37	7.6
%100	45	9.2
Toplam	487	100

Hastaların yaş ortalaması 68.89 ± 10.02 'dir (21-96). Kadın hastaların ortalama yaşları 69.23 ± 10.61 (21-96), erkek hastaların ortalama yaşları ise 68.70 ± 9.69 olarak bulunmuştur (38-92). Kadın ve erkekler arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.589$). Karotis stenoza derecesine göre ayrılmış gruplar yaş açısından karşılaştırıldıklarında farklılık önemli bulunmuştur. Gruplara ait değerler

ikişerli olarak karşılaştırıldığında, oklüzyon saptanan grubun yaş ortalamasının %0-49, %50-69 ve %70-94 stenoz saptanan grupların yaş ortalamasından daha düşük olduğu, diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Karotis stenozu gruplarında yaş ortalamaları

KAROTİS STENOZU DERECEŚİ (%)	Yaş, X⁻±S
0-49	69.20±8.74^a
50-69	69.23±8.95^b
70-94	71.07±10.52^c
95-99	67.30±11.88
100	63.64±13.09
p	0.002

^a%100 stenoz olan grupla karşılaştırıldığında p=0.012, ^b%100 stenoz olan grupla karşılaştırıldığında p=0.011, ^c100 stenoz olan grupla karşılaştırıldığında p=0.001.

Karotis stenozu saptanan olguların 301’inde plak özellikleri belirtilmiş olup, en fazla fibrofatty tipi plaklara rastlanırken, en az ülsere tip plaklara rastlanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Plakların yüzey özellikleri ve ekojenitelerine göre dağılımları

Plak	n (%)
Ülsere	22 (7.3)
Fibrofatty	115 (38.2)
Fibrokalsifiye	75 (24.9)
Kalsifiye	89 (29.6)
Toplam	301 (100)

Karotis stenozu saptanan bireylerde en fazla saptanan risk faktörü hipertansiyondu (Tablo 5).

Tablo 5. Karotis stenozu tespit edilen hastalarda vasküler risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörü	%
Hipertansiyon	69.9
Hiperlipidemi	46.8
Koroner kalp hastalığı	37.6
Diyabetes Mellitus	30.3
Sigara	10.6

Karotis stenozu yüzdelerine göre ayrılan gruplar arasında HT sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Karotis stenozu gruplarında hipertansiyon sıklığının karşılaştırılması

Hipertansiyon	Karotis stenozu derecesi (%)				
	0-49	50-69	70-94	95-99	100
Var	99	106	58	22	24
n (%)	(72.8)	(72.6)	(69.9)	(62.9)	(57.1)
Yok	37	40	25	13	18
n (%)	(27.2)	(27.4)	(30.1)	(37.1)	(42.9)
Toplam	136	146	83	35	42
n (%)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)

p=0.275

Karotis stenozu yüzdelerine göre ayrılan gruplar arasında DM sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Karotis stenozu gruplarında diyabetes mellitus sıklığının karşılaştırılması

Diyabetes mellitus	Karotis stenozu derecesi (%)				
	0-49	50-69	70-94	95-99	100
Var	43	48	27	8	8
n (%)	(31.6)	(32.9)	(32.5)	(22.9)	(19)
Yok	93	97	56	27	34
n (%)	(68.4)	(66.4)	(67.5)	(77.1)	(81)
Toplam	136	145	83	35	42
n (%)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)

p=0.612

Karotis stenozu yüzdelerine göre ayrılan gruplar arasında hiperlipidemi sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Karotis stenozu gruplarında hiperlipidemi sıklığının karşılaştırılması

Hiperlipidemi	Karotis stenozu derecesi (%)				
	0-49	50-69	70-94	95-99	100
Var	54	73	39	23	18
n (%)	(39.7)	(50.3)	(47)	(65.7)	(42.9)
Yok	82	72	44	12	24
n (%)	(60.3)	(49.7)	(53)	(34.3)	(57.1)
Toplam	136	145	83	35	42
n (%)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)

p=0.212

Karotis stenozu yüzdelerine göre ayrılan gruplar arasında koroner kalp hastalığı sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Karotis stenozu gruplarında koroner kalp hastalığı sıklığının karşılaştırılması

Koroner kalp Hastalığı	Karotis stenozu derecesi (%)				
	0-49	50-69	70-94	95-99	100
Var	53	60	25	15	13
n (%)	(39)	(41.1)	(30.1)	(42.9)	(31)
Yok	83	86	58	20	29
n (%)	(61)	(58.9)	(69.9)	(57.1)	(69)
Toplam	136	146	83	35	42
n (%)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)

p=0.399

%95-99 karotis stenozu olan grupta sigara kullanımı olan hasta sayısı 5'in altında olduğundan bu gruba istatistiksel analiz yapılamamıştır. Bu nedenle, stenoz oranı %95-99 olan preokluziv grup ile stenoz oranı %100 olan okluziv grup birleştirilerek analiz yapılmıştır. Bu analize göre gruplar arasında sigara kullanım oranı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 10, 11).

Tablo 10. Karotis stenozu gruplarında sigara kullanım sıklığının karşılaştırılması

Sigara kullanımı	Karotis stenozu derecesi (%)				
	0-49	50-69	70-94	95-99	100
Var	14	15	9	4	5
n (%)	(10.3)	(10.3)	(10.8)	(11.4)	(11.9)
Yok	122	131	74	31	37
n (%)	(89.7)	(89.7)	(89.2)	(88.6)	(88.1)
Toplam	136	146	83	35	42
n (%)	(86.1/100)	(100)	(100)	(100)	(100)

Tablo 11. Karotis stenozu gruplarında sigara kullanım sıklığının karşılaştırılması

Sigara kullanımı	Karotis stenozu derecesi (%)			
	0-49	50-69	70-94	95-100
Var	14	15	9	9
n (%)	(10.3)	(10.3)	(10.8)	(11.7)
Yok	122	131	74	68
n (%)	(89.7)	(89.7)	(89.2)	(88.3)
Toplam	136	146	83	77
n (%)	(100)	(100)	(100)	(100)

p=0.988

Karotis stenozu saptanan olgular geçirilmiş serebrovasküler hastalık açısından karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Karotis stenozu gruplarında geçirilmiş serebrovasküler hastalık oranı

Geçirilmiş SVH	Karotis stenozu derecesi (%)				
	0-49	50-69	70-94	95-99	100
Var	33	34	25	9	9
n (%)	(24.4)	(23.4)	(30.5)	(25.7)	(21.4)
Yok	102	111	57	26	33
n (%)	(75.6)	(76.6)	(69.5)	(74.3)	(78.6)
Toplam	135	145	82	35	42
n (%)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)

SVH=Serebrovasküler hastalık, p=0.769

Karotis stenozu saptanan olguların retrospektif dosya taramasında, stenozun semptomatik olup olmadığı bilgisine 214 olguda ulaşılabilmektedir. Karotis stenozu yüzdelere göre ayrılan gruplarda semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık görülme olasılığı Tablo 13'de belirtilmiştir.

Tablo 13. Karotis stenozu gruplarında semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık oranı

Semptomatik SVH	Karotis stenozu derecesi (%)				
	0-49	50-69	70-94	95-99	100
Var	48	61	50	25	30
n(%)	(50)	(55)	(74.6)	(75.8)	(96.8)
Yok	48	50	17	8	1
n(%)	(50)	(45)	(25.4)	(24.2)	(3.2)
Toplam	96	111	67	33	31
n (%)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)

SVH=Serebrovasküler hastalık

Karotis oklüzyonu grubunda semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık geçirmeyen hasta sayısı 5'in altında olduğundan bu gruba istatistiksel analiz yapılamamıştır. Bu nedenle stenoz oranı %95-99 olan preokluziv grup ile stenoz oranı %100 olan okluziv grup birleştirilerek analiz yapılmıştır. Bu analize göre, karotis stenozu yüzdesi arttıkça semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık gelişme olasılığı da artmaktadır (Tablo 14).

Tablo 14. Karotis stenozu gruplarında semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık oranı

Semptomatik SVH	Karotis stenozu derecesi (%)			
	0-49	50-69	70-94	95-100
Var	48	61	50	55
n (%)	(50)	(55)	(74.6)	(85.9)
Yok	48	50	17	9
n (%)	(50)	(45)	(25.4)	(14.1)
Toplam	96	111	67	64
n (%)	(100)	(100)	(100)	(100)

SVH=Serebrovasküler hastalık, p<0.001

Karotis stenozuna neden olan plakların yüzey özellikleri ile semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Plak yüzey özellikleri ile semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık gelişimi ilişkisi

Semptomatik SVH	Plak yüzey özellikleri				
	Ülsere	Fibrofatty	Kalsifiye	Fibrokalsifiye	Toplam
Var, n (%)	13 (8.6)	63 (41.4)	41 (19.2)	35 (23)	152 (100)
Yok, n (%)	7 (8.2)	32 (37.6)	25 (29.4)	21 (24.7)	85 (100)

SVH=Serebrovasküler hastalık, p=0.943

Karotis stenozu derecesine göre ayrılmış gruplar arasında serum total kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 16).

Tablo 16. Karotis stenozu gruplarında serum total kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL düzeylerinin karşılaştırılması

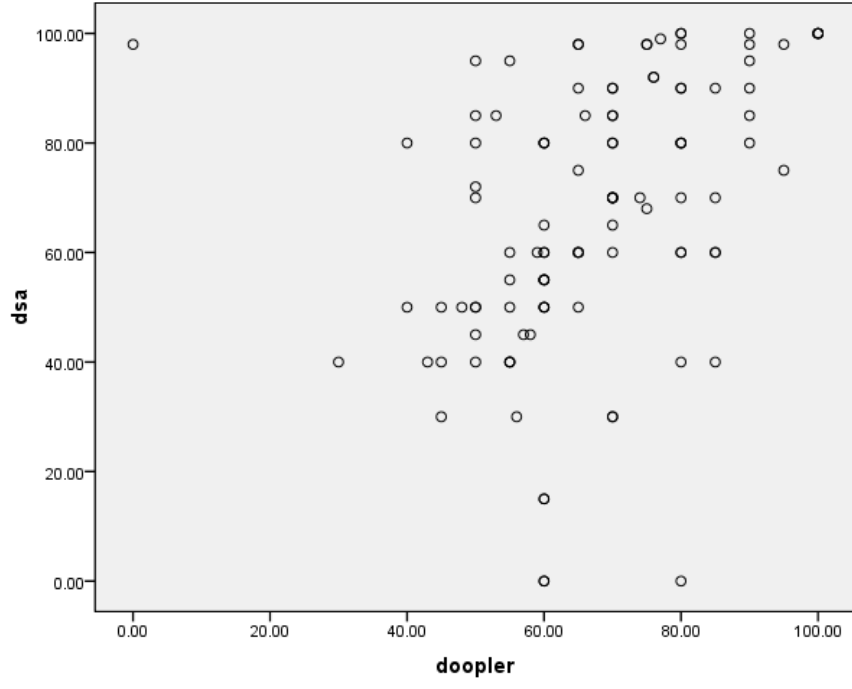
X ⁻ ±S, mg/dl	Karotis stenozu derecesi (%)					p
	0-49	50-69	70-94	95-99	100	
Kolesterol	181.45±46.07	189.22±46.76	187.13±49.53	197.06±57.10	193.66±44.40	0.315
Trigliserid	124.52±86.44	131.65±73.33	123.60±74.96	129.70±79.76	150.66±127.38	0.405
LDL	122.96±40.73	122.50±41.20	119.09±39.73	142.95±45.75	127.27±39.42	0.052
HDL	34.49±11.82	36.53±10.83	37.48±12.13	37.06±10.23	37.28±8.56	0.260

Ciddi karotis stenoz grubunda hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, sigara bağımsız değişkenleri risk faktörleri olarak alınıp lojistik regresyon analizi uygulandığında hipertansiyonun ciddi karotis stenozunu etkileyen risk faktörü olduğu bulunmuştur. Hipertansiyonu olanlarda ileri karotis stenozu saptanma olasılığı, hipertansiyonu olmayanlara göre 1.75 kez daha fazla bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 17. Karotis stenozu için hipertansiyon lojistik regresyon analizi

	B	SE	ODS	95.0%CI
HT	0.56	0.26	1.75	1.04;2.96

Retrospektif dosya taraması yapılan hastaların 107'sine serebral DSA yapılmış ve bu hastalarda karotis doppler USG ile serebral DSA ölçüm sonuçları arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Doppler USG ile DSA sonuçları korelasyonu

$r=0.393$, $p<0.001$, DSA=dijital serebral anjiografi

5. TARTIŞMA:

Ateroskleroz insanda en sık görülen damar hastalığıdır. Ateroskleroz erken yaşlarda başlamakla birlikte orta yaşlardan itibaren semptom vermeye başlar. İlerleyen yaşla birlikte sadece prevalansı değil, aynı zamanda hastalığın şiddeti de artmaya başlar. Literatürde yaşla karotis aterosklerozu arasındaki ilişki vurgulanmıştır (11, 44, 45). Espeland ve ark. karotis aterosklerozu riskinde yaşla birlikte anlamlı bir artış olduğunu bildirmişlerdir (46). Ertan ve ark. da orta ve ileri karotis stenozu grubunda yaş ortalamasının daha yüksek olduğunu saptamışlardır (13). Çalışmamızın sonuçları karotis oklüzyonu olan hastaların yaş ortalamasının, diğer düzeylerde karotis stenozu olan hastalara göre daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgu, literatür bilgileriyle çelişmektedir. Bu bulgu, genç hastalarda karotis stenozu gelişiminden vaskülitik bozukluklar gibi ateroskleroz dışı nedenlerin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Çeşitli çalışmalarda erkeklerde ateroskleroz eğiliminin yüksek olduğu, kadınlarda ise menapoz döneminden sonra eğilimin artarak erkeklere yakın düzeye eriştiği saptanmıştır (48-51). Espeland ve ark.nın çalışmasında ise internal karotis arter segmenti stenozu erkeklerde daha fazla görülürken common karotis arter ve bifurkasyon segmentleri stenozu açısından cinsiyet farklılığı anlamlı değildi (46). Mexico City’de yapılan başka bir çalışmada ise yine erkek cinsiyeti ateroskleroz açısından anlamlı bir risk oluşturmaktaydı (47). Bu çalışmalardan elde edilen bulgular kadınlarda ateroskleroz yatkınlığının daha az olduğunu göstermektedir. Bu durum, kadınlarda menapoz öncesi dönemde total kolesterol veya LDL kolesterol düzeyleri ve ortalama kan basıncının erkeklerden daha düşük olması ile açıklanabilir (52). Menapoz sonrası kilo artışı,

lipidlerde değişiklik, insülin direnci, endotel fonksiyon bozukluğu, homosistein, lipoprotein(a) ve çeşitli koagülasyon faktörlerinde artışın ateroskleroza zemin hazırlayabileceği ileri sürülmektedir (53). Çalışmamızda karotis stenozu saptanan hastaların büyük çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, karotis stenozu saptanan kadınların neredeyse tamamı postmenapozal dönemdedir.

Hipertansiyon, inme gelişiminde önemli risk faktörlerinden biridir (44, 54-57). Karotis ateroskleroza ile HT arasındaki ilişki çeşitli araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır (51, 54, 57, 58). Su-Ta-Chen ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada ise HT'nun karotis ateroskleroza için major bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (59). Parrinello ve ark. da HT'lu bireylerde erken dönemde karotis ateroskleroza geliştiğini bildirmişlerdir (60) Buna karşın Handa ve ark. inmeli hastalarda HT ve karotis ateroskleroza arasında ilişki saptamamışlar ve bunun inmeli popülasyonda genel olarak HT prevalansının yüksek olmasına bağlamışlardır (48). Lemne ve ark. HT ve karotis intima-media kalınlığı arasında ilişki saptamamışlardır. Buna karşın, Fabris ve ark. HT'nun ekstrakranial damarlardan çok intrakranial arterleri etkilediğini ileri sürmüşlerdir (44, 49). Weber, sistolik kan basıncının erken karotis aterosklerozunun kuvvetli belirleyicisi olduğunu öne sürmüştür (45). Çalışmamızda HT tüm karotis stenozu gruplarında yüksek orandadır. Karotis stenozuna en fazla eşlik eden risk faktörü olan HT'nun karotis ateroskleroza gelişiminde rolü olduğu açıktır. Karotis stenozu grupları arasında HT sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır, bununla birlikte, HT'nun karotis stenozu derecesi üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Epidemiyolojik çalışmalarda DM ile aterosklerotik hastalıklar arasında ilişki gösterilmiştir (61, 62). Bogousslavsky ve ark., karotis aterosklerozlu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda DM insidansı bulmuşlardır (51). Fabris ve ark., plazma glukoz düzeyi ile karotis stenozunun şiddeti arasında güçlü bir bağlantı olduğunu ileri sürerken, Dempsey ve ark, karotis plak kalınlığı ile DM arasında anlamlı ilişki olmadığını saptamışlardır (44, 56). Kalogeropoulou ve ark., diabette ateroskleroz gelişiminde plazma endotelin-1 ve serbest radikallerin düzeyinde artış ve prostosiklin düzeyinde azalmanın rol oynadığını ileri sürmüşlerdir (63). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda DM sıklığı yüksek oranda saptanmıştır. Bununla birlikte, karotis stenozu yüzdesine göre ayrılan gruplar arasında DM sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamış ve regresyon analizinde DM'un karotis stenozu yüzdesi üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olmadığı belirlenmiştir.

Birçok çalışmada karotis stenozu ile iskemik inme ve koroner kalp hastalığı arasında yakın ilişki olduğu vurgulanmıştır (11, 44, 49, 57, 66, 67). Karotis stenozu büyük arterlerin tıkaçıcı hastalığı olduğuna göre, serebrovasküler hastalıkla asemptomatik koroner arter hastalığı arasında korelasyon bulmak şaşırtıcı değildir. Postmortem çalışmaların sonuçlarına göre ateroskleroz karotis sistemini ve koroner arterleri aynı yaş döneminde etkilemektedir. Chimovitz ve ark., büyük arter aterosklerozuna sekonder GİA ve iskemik inme geçiren hastalarda kardiyak inceleme sonuçlarının bozuk olduğunu bulmuştur (64). Gates ve ark. önerisine göre, semptomatik karotis hastalığı olan hastalar, minör kardiyak yakınmaları olması veya fazla miktarda risk faktörü taşımaları halinde kardiyak incelemeye alınmalıdırlar (65). Karotis aterosklerozu ciddiyetinin iskemik kalp hastalığının belirleyicisi olabileceği ileri sürülmektedir (68). Ayrıca koroner arter bypass operasyonundan sonra inme geçiren

hastalarda en önemli etyolojik faktörün karotis hastalığı olduğu saptanmıştır (69). Çalışmamızın sonuçları, karotis stenozu saptanan olgularda koroner kalp hastalığının yüksek sıklıkta olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, koroner kalp hastalığı sıklığının karotis stenozu yüzdesine göre ayrılan gruplar arasında farklılık göstermediği ve koroner kalp hastalığının karotis stenozu yüzdesi üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olmadığı belirlenmiştir.

Ateroskleroz, arteriyal intima yerleşimli lipidden zengin, merkezi pıhtılı fibröz plaklarla karakterize sessiz seyreden bir hastalıktır. Diğer vasküler darlıklarda olduğu gibi karotis stenozunun da serum lipid düzeylerinin yüksekliği ile olan ilişkisi bilinmektedir. Düşük HDL, yüksek LDL ve total kolesterol değerleri karotis stenozu ile koreledir. Mathiesen ve ark.'nın yaptıkları Tromso çalışmasında düşük HDL seviyesi ile karotis arterde lipidden zengin ekolüsent aterosklerotik plak oluşumu riskindeki artış arasındaki ilişki gösterilmiştir (70). Rittoo ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yüksek trigliserid ve düşük HDL kolesterol değerlerinin karotis arter stenozunun progresyonuna neden olduğu bildirilmiştir (71). Smilde ve ark. familyal hiperkolesterolemili hastalarda LDL kolesterol seviyesindeki azalmanın karotis arter aterosklerozu ile ilişkili intima-media kalınlaşmasını önemli derecede azalttığını bildirmişlerdir (72). Çalışmamızda hiperlipideminin karotis stenozuyla birlikteliği hipertansiyondan sonra ikinci sıklıktadır. Bununla birlikte hiperlipidemi sıklığının karotis yüzdelerine göre ayrılan gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği ve hiperlipideminin karotis stenozu yüzdesi üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olmadığı belirlenmiştir. Bu bulgu, hastaların tamamında hiperlipidemi sıklığının yüksek olması veya hastaların önemli bir kısmının antihiperlipidemik tedavi almalarından kaynaklanıyor olabilir.

Birçok çalışmada ateroskleroz gelişiminde sigara içiminin rolü olduğu kabul edilmektedir (44, 51, 54-56, 61-74). Sigara kullanımının fibrinojen seviyesi ve hemoglobin konsantrasyonunu etkilediği ve aterosklerozu hızlandığı öne sürülmektedir. Sigara içme süresinin artması ile bu riskin çok daha hızlı arttığı belirtilmektedir. Risley ve ark. sigara içen bireylerde içmeyenlere göre CCA intima media kalınlığının anlamlı derecede arttığını göstermişlerdir (73). Çalışmamızda karotis stenozu derecesiyle sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Geçirilmiş serebrovasküler hastalıklar, daha sonra gelişebilecek serebral infarktlara öncülük edebilmektedir. Daha önce geçirilmiş inme ikinci bir inme için risk faktörüdür (79). Bizim çalışmamızda karotis stenozuyla geçirilmiş serebrovasküler hastalık birlikteliğinin sık olmasına rağmen, karotis stenozu derecesine göre ayrılmış gruplar arasında geçirilmiş serebrovasküler hastalık açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Aterosklerotik plakların neden olduğu stenoz derecesi kadar plakların histolojik yapısı ve morfolojisinin de önemli olduğuna dikkat çekilmektedir (50). Yüksek oranda yağ içeren yumuşak, hipoekojen plakların GİA ve inme ile ilişkili oldukları saptanmıştır (50, 75, 76). %75'den büyük stenoz ve yumuşak plaklı hastaların yüksek inme riskine sahip oldukları, daha az stenozu neden olan kalsifiye plaklı hastaların ise düşük riske sahip oldukları bildirilmiştir (8). Çalışmamızın sonuçları, karotis stenozu yüzdesi arttıkça semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık gelişimi riskinin arttığını desteklemektedir. Bununla birlikte, plak yüzey özellikleri semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık gelişimi üzerine etki göstermemektedir.

CEA için risk/fayda oranını belirleyen en önemli kriter karotid arterin stenoz derecesidir (80). Preoperatif değerlendirmede standart referans olan DSA'nın küçük ama anlamlı inme riski vardır (81, 82). İlk önceleri tarama testi olarak kullanılan karotis RDUS'nin noninvaziv olması ve yüksek doğruluk oranı sebebiyle karar verdirici test olarak kullanımı giderek kabul görmektedir (77, 78). Bununla birlikte RDUS'nin çeşitli çalışmalarda karotid arter stenoz derecesini tahmin etmede önemli derecelerde farklılıklar gösterdiği görülmüştür (83-85). Bu farklılığın çeşitli nedenleri vardır. Öncelikle farklılığın iki önemli nedeni hastalar arasındaki fizyolojik farklılıklar ve kollateral dolaşımdır. Diğer nedenler ise anjiyografik ölçüm değişkenliği, RDUS incelemesini yapanların ve Doppler cihazının farklılığıdır. Hastanın hemodinamik faktörleri, özellikle kan basıncı ve kardiyak output hız ölçümlerini etkiler (86, 87) . Bundan dolayı her bir laboratuvarın kendisi için spesifik diyagnostik kriterleri oluşturması önerilmektedir (88). Tola ve ark. asemptomatik %60-99 oranında internal karotis arter stenozunu belirlemede pik sistolik hız (PSH) ve pik sistolik hız oranının (PSH_{ica}/cca) daha yüksek test performansına sahip olduğunu, PSH, DSH, PSH_{ica}/cca için ROC eğrisi altındaki alanın sırası ile 0,980, 0,955 ve 0,979 olduğunu bulmuşlardır. PSH_{ica}/cca'nin tarama ve kesin karar verdirici test olarak kullanımı için optimum kriterlerin sırası ile 2,6 ve 4 olduğunu tespit etmişler, 2,6 değeri için sensitivitenin %96, spesifisitenin %90, PPD %78, NPD %98 ve doğruluk oranının %91 olduğunu, 4 değeri için sensitivitenin %67, spesifisitenin %99, PPD %97, NPD %88 ve doğruluk oranının %90 olduğunu bildirmişlerdir. PSH_{ica}/cca nin 2,6 veya daha yüksek olmasının %60-99 oranında internal karotis arter stenozunun taranması için oldukça etkin olduğunu, PSH_{ica}/cca nin 4 veya daha yüksek olması durumunda anjiyografi yapmaksızın karotis endarterektomi yapmanın oldukça güvenli olduğunu, PSH_{ica}/cca nin 2,6-4 aralığında

olması durumunda ise karotis arter stenozunun derecesini belirlemek için anjiyografi yapılması gerektiğini tespit etmişlerdir (89). Çalışmamızda doppler USG sonuçları ile serebral DSA sonuçları arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Bu korelasyon, doppler USG'nin doğruluk oranının yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bununla birlikte, korelasyon katsayısının düşük olması, merkezimizde karotis RDUS'nin inmeli hastaların tedavisine yön vermede yeterince güçlü bir belirleyici olmadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, karotis stenozu daha çok ileri yaştaki erkek hastalarda gelişen, vasküler risk faktörleri ile sık birliktelik gösteren bir süreçtir. Bununla birlikte, karotis ateroskleroza gelişiminde etkili olan vasküler risk faktörleri stenozun yüzdesi üzerine bağımsız etki göstermemektedir. Ancak, stenoz oranının artması semptomatik iskemik serebrovasküler hastalık oluşumu riskini artırmaktadır. Bu nedenle, vasküler risk faktörlerine sahip hastalar karotis ateroskleroza açısından değerlendirilmelidir. Karotis RDUS sonuçlarının, konvansiyonel anjiyografi sonuçları ile anlamlı korelasyon göstermesi nedeniyle bu noninvaziv ve kolay uygulanabilir yöntem tarama testi olarak değerlidir. Bununla birlikte, korelasyon katsayısının düşük olması, karotis stenozu saptanan olgularda tedavi yaklaşımına karar vermeden önce konvansiyonel anjiyografi yapılmasının da gerekli olduğuna işaret etmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Karotis stenozu saptanan hasta kohortunun büyük bir kısmını erkekler oluşturmaktadır.
2. Karotis stenozu olgularının çoğunda %70'in altında stenoz oranı saptanmıştır.
3. En fazla saptanan plak tipi fibrofatty tipi plaklar iken, en az ülsere plaklarla karşılaşmıştır.
4. Karotis oklüzyonu saptanan hastaların yaş ortalamasının diğer oranlarda karotis stenozu olan gruplardan daha düşük olduğu bulunmuştur.
5. Karotis stenozu oranına göre ayrılan gruplar arasında cinsiyet, diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, hiperlipidemi ve sigara kullanımı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca yaş, cinsiyet, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, koroner kalp hastalığı, sigara kullanımı, geçirilmiş serebrovasküler hastalığın karotis stenozu oranı üzerine etkili bağımsız risk faktörleri olmadıkları saptanmıştır. Ancak, hipertansiyonun karotis stenozu derecesinin üzerine bağımsız etki eden bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.
6. Karotis stenozu oranına göre ayrılan gruplar arasında serum lipid profili açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.
7. Karotis stenozu oranı arttıkça semptomatik serebrovasküler hastalık gelişimi oranının arttığı ancak plak yüzey özelliklerinin semptomatik serebrovasküler hastalık gelişimi üzerine etkili olmadığı saptanmıştır.
8. Serebral DSA sonuçları ile anlamlı korelasyon göstermesi nedeniyle karotis doppler USG, karotis stenozunu saptamada değerli bir yöntemdir. Bununla

birlikte, korelasyon düzeyinin yüksek olmaması, konvansiyonel anjiografinin karotis stenozunun belirlenmesinde halen altın standart tanı yöntemi olduğunu düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1.** Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic Ultrasound. Second Edition, New York: Mosby, 1998; pp. 885-916.
- 2.** Berkow R, Fletcher AJ, Chir B. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Sixteenth Edition, Rahway, N.J: Merck Research Laboratories, 1992; pp. 406-414.
- 3.** Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. Çeviri ed: Murat Emre, 8. Baskı, Güneş kitabevi. Ankara 2006;pp.667-678.
- 4.** Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar, 3.Baskı, Güneş kitabevi. Ankara. 2009, pp.1-8
- 5.** Taberas JM. Brain Vascular Disorders. In; Neuroradiology Third Edition. 1996; pp. 401-570.
- 6.** Pasterkamp G, Schoneveld AH, van der Wal AC, Hijnen DJ, van Wolveren WJ, Plomp S, Teppen HL, Borst C. Inflammation of atherosclerotic cap and shoulder of the plaque is a common and locally observed feature in unruptured plaques of femoral and coronary arteries. Arterioscler Thromb and Vasc Biol. 1999;19:54-58.
- 7.** Jander S, Sitzer M, Schumann R. Inflammation in high-grade carotid stenosis: a possible role for macrophages and T cells in plaque destabilization. Stroke 1998;29:1625-1630.

8. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ. Inflammation , aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med. 1997;336:973-979.
9. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 3.Baskı, Güneş kitabevi. Ankara 2009. pp. 17-26.
10. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE and the TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. Stroke 1993;24:35-41.
11. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. Stroke 25:1989-1993-1994.
12. Zhu CZ, Norris JW. Role of carotid stenosis in ischemic stroke. Stroke 1990;21:1131-1134.
13. Ertan NS, Karşıdağ S, Duran C, Özer F, Arpacı B. Karotis ateroskleroz gelişmesinde etkili rik faktörleri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;29:19-24.
14. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Tron A, Lannertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. Ann Neurol. 1989;26:759-765.
15. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology, Çeviri ed:Uğur Çevikbaş, 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri. 1995;20;714.

16. Zuber M, Mas TL. Epidemiologie des Accidents Vasculaires Cerebraux. *Rev Neurol*. 1992;148:245-255.
17. Biler J, Love BB. Vascular Disease of the Nervous System. In; Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM; Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice*. 3th ed. Vol 2. USA: Butterworth-Heinemann, 2000: pp. 1125-1166.
18. Wolf PA, D'Agostina RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a Risk Profile From the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:312-318.
19. Hurwitz BJ, Hegman A, Wilkinson WE, et al. Comparison of amaurosis fugax and transient cerebral ischemia: a prospective clinical and arteriographic study. *Ann Neurol* 1985;18:698-704.
20. Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, et al. The risk of stroke in patients with first ever retinal vs hemispheric transient ischemic attack and high-grade carotid stenosis. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*. *Arch Neurol* 1995;52:246-249.
21. Wiebers DO, Swanson JW, Cascino TL, et al. Bilateral loss of vision in bright light. *Stroke* 1989;20:554-558.
22. Bogousslavsky J, Regli F, Zografos L, et al. Opticocerebral syndrome: simultaneous hemodynamic infarction of optic nerve and brain. *Neurology* 1987;37:263-268.
23. Yanagihara T, Sundt TM, Piepgras DG. Weakness of the lower extremity in carotid occlusive disease. *Arch Neurol* 1988;45:297-301.

24. Baquis GD, Pessin MS, Scott RM. Limb shaking-a carotid TIA. *Stroke* 1985;16:444-448.
25. Yanagihara T, Piepgras D. Repetitive involuntary movement associated with episodic cerebral ischemia. *Ann Neurol*. 1985;18:244-250.
26. Feldmann E, Wilterdink JL. The symptoms of transient cerebral ischemic attacks. *Semin Neurol*. 1991;11:135-145.
27. Kayalı H. İnsan Embriyolojisi. 3. Baskı, İstanbul: Taş Matbaası, 1984; pp. 106-144.
28. Gilroy J. Basic Neurology, Çeviri ed: Rana Karabudak, 1.baskı, Güneş Kitabevi. Ankara 2002: pp. 245.
29. Zwiebel WJ. Introduction to Vascular Ultrasonography. Forth Edition, Philadelphia: W.B. Saunders 2000; pp.113-165.
30. Wolf KJ, Fobbe F. Color Duplex Sonography. First Edition, New York: Theime Medical Publishers, 1995; pp.45-66.
31. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 3.Baskı, Güneş kitabevi. Ankara 2009;24: pp. 303-319
32. Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:542-548.
33. Willinsky RA, Taylor SM, terBrugge K, et al. Neurologic complication of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology* 2003;227:522-528.

34. Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, et al. Silent embolism in diagnosis cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet* 1999;354:1594-1597.
35. Greaves DR, Gordon S. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease . *Trends Immunol.* 2001;22:180-181.
36. Poredos P. Endothelial dysfunction in pathogenesis of atherosclerosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2001;7:276-280.
37. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: Gray-scale and Doppler US Diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229:340-346.
38. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991;325:445-453.
39. Tahmasebpour HR, Buckley AR, Cooperberg PL, Fix CH. Sonographic examination of the carotid arteries. *RadioGraphics* 2005;25:1561-1575.
40. Galtini D, Soudack M. Diagnosing carotid stenosis by Doppler sonography. *J Ultrasound Med.* 2005;24:1127-1136.
41. Grant EG, Duerinckx AJ, El Saden SM, Melany ML, Hathout GM, Zimmerman PT, Marumoto AK, Cohen SN, Baker JD. Ability to use duplex US to quantify internal carotid artery stenoses: Fact or fiction? *Radiology* 2000;214: 247-252.

42. Hetzel A, Eckenweber B, Ttummer B, Wernz M, Schumacher M, von Reutern G. Colour-coded duplex sonography of preocclusive carotid stenoses. *Eur J Ultrasound*. 1998;8:183-191.
43. Özbek SS, Memiş A, Killi R, Pourbagher MA, Demirpolat G, Oran İ, Pourbagher A. Carotid steal: Report of ten cases. *J Ultrasound Med*. 1998;17:623-629.
44. Fabris F, Zanicchi 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.
45. Weber F. Risk factors for subclinical carotid atherosclerosis in healthy men. *Neurology* 2002;59:524-528.
46. Espeland MA, Tang R, Terry JG. Association of risk factors with segment specific intimal medial thickness of the extracranial carotid artery. *Stroke* 1999;30:1047-1055.
47. Wei M, Gonzalez C, Haffner SM. Ultrasonography assessed maximum carotid artery wall thickness in Mexico City residents and Mexican Americans living in San Antonio, Texas. Association with diabetes and cardiovascular risk factors. *Arteriosclerosis Thromb Vascular Biol*. 1996;16:1388-1392.
48. Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R, Yoneda S, Kimura K, Kamada T. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. *Stroke* 1990;21:1567-1572.

49. Lemne C, Jogestrand T, Faire de U. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke* 1995;26:34-39.
50. Brown PB, Zwiebel WJ, Call GK. Degree of cervical carotid artery stenosis and hemispheric stroke: Duplex US findings. *Radiology* 1989;32:541-543.
51. Bogousslavsky J, Regli F, Melle GV. Risk factors and concomitants of internal carotid artery occlusion or stenosis. *Arch Neurol* 1985;42:864-867.
52. Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V. Relatively high coronary death and event rates in Turkish women. *Int J Cardiol.* 1997;61:69-77.
53. Pines A, Bornstein NM, Shapira I. Menopause and ischaemic stroke: basic, clinical and epidemiological consideration. The role of hormone replacement. *Hum Reprod Update* 2002;8:161-168.
54. Palomaki H, Kaste M, Rainin R, Salonen O, Juvela S, Sarna S. Risk factors for cervical atherosclerosis in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke* 1993;24:970-975.
55. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol.* 1991;134:250-256.
56. Dempsey RJ, Moore RW. Amount of smoking independently predicts carotid artery atherosclerosis severity. *Stroke* 1992;23:693-696.
57. Yasaka M, Ymaguchi T, Shichiri M. Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. *Stroke* 1993;24:206-211.

58. Crouse JR, Toole JF, McKinney WM, Dignan MB, Howard G, Kahl FR, McMahan MR, Harpold GH. Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 1987;18:990-996.
59. Su TC, Jeng JS, Chien KL, Sung FC, Hsu HC, Lee YT. Hypertension status is the major determinant of carotid atherosclerosis; a community-based study in Taiwan. *Stroke* 2001;32:2265-2271.
60. Parrinello G, Colomba D, Bologna P, Licata A, Pinto A, Paterna S, Scaglione R, Licata G. Early carotid atherosclerosis and cardiac diastolic abnormalities in hypertensive subjects. *J Hum Hypertens*. 2004;18:201-205
61. Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambless LE, Barnes RW, Cram KB, Hutchinson RG. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Stroke* 1994;25:66-73.
62. Whisnant JP, Homer D, Ingall TJ, Baker HL, O'Fallon WM, Wiebers DO. Duration of cigarette smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 1990;21:707-714.
63. Kalogeropoulou K, Mortzos G, Migdalis I, Velentzas C, Mikhailidis DP, Georgiadis E, Cordopatis P. Carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: potential role of endothelin-1, lipoperoxides, and prostacyclin. *Angiology* 2002;53:279-285.
64. Chimowitz MI, Poole RM, Starling MR, Schwaiger M, Gross MD. Frequency and severity of asymptomatic coronary disease in patients with different causes of stroke. *Stroke* 1997;28:941-945.

65. Gates PC, Eliasziw M, Algra A, Barnett HJM, Gunton RW. Identifying patients with symptomatic carotid artery disease at high and low risk of severe myocardial infarction and cardiac death. *Stroke* 2002;33:2413.
66. Caplan L, Babikion V, Helgason C, Hier DB, DaWitt D, Patel D, Stein R. Occlusive disease of middle cerebral artery. *Neurology* 1985;35:975-982.
67. Pasquale GD, Andreoli A, Pinelli G, Grazi P, Manini G, Tognetti F, Testa C. Cerebral ischemia and asymptomatic coronary artery disease. A prospective study of 83 patients. *Stroke* 1986;17:1098-1101.
68. Moore WS, Boren C, Malone JM, Roon AJ, Eisenberg R, Goldstone J, Mani R. Natural history of nonstenotic, asymptomatic ulcerative lesions of carotid artery. *Arch Surg.* 1978;113:1352-1359.
69. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *EurVasc Endovasc Surg.* 2002;23:283-294.
70. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Low levels of high-density lipoprotein cholesterol are associated with echolucent carotid artery plaques. *Stroke* 2001;32:1960-1965.
71. Rittoo D, Cramb R, Odogwu S, Khaira H, Duddy M, Smith S, Vohra R. Worsening lipid profile is associated with progression of carotid artery stenosis. *Int Angiol.* 2001;20:47-50.
72. Smilde TJ, van den Berkmortel FW, Wollersheim H, van Langen H, Kastelein JJ, Stalenhoef AFH. The effect of cholesterol lowering on carotid and femoral

artery wall stiffness and thickness in patients with familial hypercholesterolemia. Eur J Clin Invest. 2000;30:473-480.

73. Paul R, Paula J. Promoter Polymorphism in the endotoxin receptor (CD14) is associated with increased carotid atherosclerosis only in smokers. Stroke 2003;34:600-604.
74. Csanyi A, Egervari A, Nagy Z. Influence of hypertension and smoking as the single vascular risk factors on the intima-media thickness. Eur J Epidemiol. 2001;17:855-861.
75. O'Holleran LW, Kenelly MM, McClurken M, Johnson JM. Natural history of asymptomatic carotid plaque. The Am J Surg. 1987;154:659-662.
76. Gomez CR. Carotid plaque morphology and risk for stroke. Stroke 1989;24:25-29.
77. Fontenelle LJ, Simpler SC, Hanson TL. Carotid duplex scan versus angiography in evaluation of carotid artery disease. Am Surg. 1994;60:864-868.
78. Hood DB, Mattos MA, Mansour A, et al. Prospective evaluation of new duplex criteria to identify 70% internal carotid artery stenosis. J Vasc Surg. 1996;23:254-261.
79. Kumral K, Kumral E. İnme epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. Ege Üniv Tıp Fak Yay. 1993;72:9-23.
80. North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991;325:445-453.

- 81.** Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:542-548.
- 82.** Willinsky RA, Taylor SM, terBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complication of cerebral angiography: Prospective analysis of 2899 procedures and review of the literature. *Radiology* 2003;227:522-528.
- 83.** Faught WE, Mattos MA, van Bemmelen PS, et al. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994;19:818-828.
- 84.** Logason K, Karacagil S, Hardemark HG, Bostrom A, Hellberg A, Ljungman C. Carotid artery endarterectomy solely based on duplex scan findings. *Vasc Endovascular Surg* 2002;36:9-15.
- 85.** Neale ML, Chambers JL, Kelly AT, et al. Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and the European Carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg* 1994;20:642-649.
- 86.** Pan XM, Saloner D, Reilly LM, et al. Assessment of carotid artery stenosis by ultrasonography, conventional angiography, and magnetic resonance angiography: correlation with ex vivo measurement of plaque stenosis. *J Vasc Surg* 1995;21:82-89.
- 87.** Elgersma OE, Buijs PC, Wust AF, van der Graaf Y, Eikelboom BC, Mali WP. Maximum internal carotid arterial stenosis: assessment with rotational

angiography versus conventional intraarterial digital subtraction angiography. Radiology 1999;213:777-783.

- 88.** Alexandrov AV, Vital D, Brodie DS, Hamilton P, Grotta JC. Grading carotid stenosis with ultrasound. An interlaboratory comparison. Stroke 1997;28:1208-1210.
- 89.** Tola M, Yurdakul M, Özbülbül NI, Özdemir E, Acu B, Ökten S, Ölçer T. Asemptomatik, %60-99 karotis arter stenozu tanısında renkli doppler ultrasonografi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2003;4:235-242.