



T. C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ
Klinik Şefi: Doç. Dr. Ramazan AKDEMİR

**KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA KAROTİS ARTER
DARLIĞI PREVALANSININ BELİRLENMESİ VE
EKOKARDİYOGRFİK PREDİKTÖRLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Mustafa Mücahit BALCI

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2010



T. C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ
Klinik Şefi: Doç. Dr. Ramazan AKDEMİR

**KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA KAROTİS ARTER
DARLIĞI PREVALANSININ BELİRLENMESİ VE
EKOKARDİYOGRAFIK PREDİKTÖRLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa Mücahit BALCI

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Ramazan AKDEMİR

ANKARA

2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince tıbbi bilgi ve deneyimlerinden çok şey öğrendiğim, yaşama bakış açısı ile her zaman örnek aldığım, öğrencisi olmaktan büyük gurur duyduğum değerli hocam Doç. Dr. Ramazan Akdemir'e, kliniğimiz uzman doktorlarından Doç. Dr. Harun Kılıç'a, asistanlığımın başından itibaren ilgi ve desteklerini yanımda hissettiğim kliniğimiz uzman doktorlarına, bu sıkıntılı süreci paylaştığımız ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin vazgeçilmezleri olan ve birlikte ekip çalışmasının tadına vardığımız başta klinik hemşirelerimiz olmak üzere tüm çalışanlarına, yaşamımın en değerli varlıkları olan ailem ve dostlarıma teşekkürlerimle...

Dr. Mustafa Mücahit BALCI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. MATERYAL ve METOD.....	29
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ.....	43
ÖZET.....	44
ABSTRACT	45
KAYNAKLAR.....	46

KISALTMALAR

KBY	Kronik böbrek yetmezliği
KAH	Koroner arter hastalığı
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
SDBY	Son dönem böbrek yetmezliği
ICA	A. Carotis Interna
CCA	A. Carotis Communis
ACA	A. Cerebralis Anterior
MCA	A. Cerebralis Media
PCA	Posterior Cerebral Arter
ACA	Anterior Serebral Arter
ACoA	Anterior kommünikan arter
VA	Vertebral arter
PİCA	Posterior inferior serebeller arter Basiller arter (BA)
AİCA	Anterior inferior serebellar arter internal karotis arter (İKA)
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
PSV	Peak Sistolik Velosite
EDV	End Diastolik Velosite
RDUS	Renkli Doppler Ultrasonografi
BT	Kranial Tomografi
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
DSA	Dijital substraksiyon anjiyografinin
TIA	Transient iskemik atak
KIMK	Karotis intima media kalınlığı
DM	Diyabetes Mellitus
CRP	C reaktif protein
HT	Hipertansiyon

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Kronik Böbrek Yetersizliği Evreleri.....	3
Tablo 2. Kronik Böbrek Yetmezliği Nedenleri.....	5
Tablo 3. Doppler USG ile karotis arter stenozunun derecelendirilmesinde (%) hız kriterleri	25
Tablo 4. Olguların Darlık Durumuna Göre Dağılımı	33
Tablo 5. Darlık Görülen ve Darlık Görülmeyen Gruplara Göre Demografik Özellikler	34
Tablo 6. Darlık Görülen ve Darlık Görülmeyen Gruplara Göre Laboratuvar Ölçümleri.....	35
Tablo 7. Tansiyon ve EKO Göstergelerinin Darlık Görülen ve Darlık Görülmeyen Gruplar Arasında Karşılaştırılması.....	36
Tablo 8. Diğer Klinik Göstergeler Yönünden Darlık Görülen ve Darlık Görülmeyen Gruplara Göre Olguların Dağılımı - 2	37
Tablo 9. Darlık Görülen ve Darlık Görülmeyen Gruplara Göre Karotis İntima Media Kalınlığı ve Plak Prevelansları.....	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Solda normal intima-media kalınlığı olan karotis arter; sağda ise intima media kalınlığı artmış karotis arter	30
Şekil 2. Karotis intima-media kalınlığının ana karotis arterden hesaplanmasının B-mod ultrasonografide temsilen gösterilmesi. Maksimum karotis intima-media kalınlığı a harfi ile gösterilmiştir ve ortalama karotis intima-media kalınlığının hesaplanması plaksız bölgeden birer santimetre ara ile ardışık olarak yapılan 3 ölçümün $(a+b+c/3)$ ortalaması alınarak yapılmıştır.	31
Şekil 3. İntima Media Kalınlığının ölçümünün şematik görüntüsü	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında kardiyovasküler hastalık oluşma riski genel popülasyondan çok daha fazladır (1). Hemodiyaliz veya periton diyalizi ile tedavi edilen hastalar arasında koroner arter hastalık prevalansı yaklaşık %30 ve sol ventrikül hipertrofi prevalansı yaklaşık %75'tir (2,3). Kardiyovasküler hastalığa bağlı yıllık mortalite oranı %9 olup, yaklaşık ölümlerin %50'sinden sorumludur (2,3). Böbrek yetmezlikli hastalarda kardiyovasküler hastalık gelişme riski 10-20 kat daha fazladır ki, bu hastalık grubu en riskli grup olarak kabul edilmektedir. Yaş (4), diyabet (5) ve hipertansiyon (6) gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri aynı zamanda böbrek yetmezliğine neden olan patolojilerin başında gelmektedir. Bu durum kronik böbrek yetmezliği hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin prevalansının neden yüksek olduğunu açıklamaktadır.

Hastaların tansiyon düzeyleri yükseldikçe glomerular filtrasyon düzeyi azalmakta ve renal yetmezlik dislipidemi ile birliktelik göstermektedir. Ateroskleroza neden olan faktörlerin başında artmış arteriel kalsiyum-fosfat ürünleri (7), hiperhomosisteinemi (8,9), anemi (10), artmış inflamasyon (11), tromboza meyil (12), lipoprotein metabolizmasındaki değişiklikler (13), artmış ürik asit seviyesi (14), artmış insulin rezistansı gelmektedir. Bütün bu nedenler glomerulasyon hızı azaldıkça daha da alevlenmekte ve ateroskleroza hızlanmaya neden olmaktadır. Hızlanmış ateroskleroz yanında büyük arterlerde elastikiyet kaybı olması ve sempatik aktivitenin aşırı miktarda yükselmesi de kardiyovasküler mortaliteden sorumlu tutulmaktadır ancak ana neden olarak hızlanmış ateroskleroz görülmektedir. Yapılan çalışmalarda son dönem böbrek yetmezliği olgularının otopsi ve koroner anjiyografilerinde de %30 civarında koroner arter hastalığını saptamıştır (15). Kronik böbrek yetmezliğinde hızlanmış ateroskleroz yalnızca koroner arter yatağında olmayıp tüm damar yataklarını etkilemektedir. Yapılan çalışmalar kronik böbrek yetmezliği hastalarında periferik arter hastalığı sıklığını arttığı göstermiş ve kronik böbrek yetmezliği ile karotis intima media kalınlığı arasında pozitif bir korelasyon saptamıştır (16), ancak koroner arter hastalığı ile birliktelik gösteren karotis arter darlığı sıklığı ve kronik böbrek yetmezliği ile ilgili bir çalışma henüz literatürde

bulunmamaktadır. Bizim bu çalışmadaki ana amacımız daha önceden hiç çalışılmamış olan son dönem kronik böbrek yetmezliği hastalarında karotis arter darlığı sıklığını saptamaktır, tali amacımız ise karotis arter darlığı saptanan hastalarda ekokardiyografik olarak karotis arter darlığını öngörebilecek parametrelerin belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği, çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların progresif ve geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize bir sendromdur. Glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) azalmanın süresi 3-6 aydan daha uzundur. GFR, genellikle yıllar içinde giderek azalır ve bu azalma, altta yatan nedene göre büyük değişiklik gösterir. Böbrek yetersizliği olan bir olguda; üç aydan uzun süren azotemi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silindirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir. Bu özellikler KBY'ni akut böbrek yetmezliğinden ayırır. Klinik açıdan KBY, asemptomatik böbrek fonksiyonu azalmasından üremik sendroma kadar uzanan değişen bir spektrum gösterir. Aslında böbrek yetersizliğinin evreleri birbirinin birbiri içine girmiş olup kesin sınırlarla ayrılması mümkün değildir. Ancak, fonksiyonel değişiklik derecesine göre evreleme klinik ve tedavi planlanması açısından faydalıdır (Tablo 1).

Tablo 1. Kronik Böbrek Yetersizliği Evreleri

		GFR (ml/dk)
ERKEN	Böbrek rezervinin azalması	50-80
ORTA	Böbrek yetersizliği	25-50
İLERİ	Böbrek yetmezliği	5-25
SON	Üremi	<5

Kronik böbrek yetmezliğinin erken evresinde sadece böbreğin fonksiyonel rezervinde azalma vardır. Böbreğin ekskresyon, biosentetik ve regülatuar fonksiyonları genellikle iyi olduğu için klinik belirti veya bulgu yoktur. Orta evrede, yani böbrek yetersizliğinde azotemi oluşur ve bazı klinik belirtiler ortaya çıksa da (anemi gibi) hastalar genellikle asemptomatiktir. Ancak, enfeksiyon, hipovolemi, obstrüksiyon veya nefrotoksik ilaç kullanımı gibi araya giren akut stresler hastayı hızla üremik tabloya sokar. Geri dönüşümlü faktörlerin giderilmesi ile hasta sıklıkla eski durumuna döner. İleri evreye ulaşmış böbrek yetmezliğinde GFR 20-25

ml/dk'nın altına düşmüştür. Böbreğin ekskresyon, biyosentez ve regülasyon fonksiyonlarının büyük ölçüde bozulması, klinik belirti ve bulguların (persistan halsizlik, noktüri, kemik ağrıları gibi) ortaya çıkmasına neden olur. Son dönem böbrek yetmezliğinde, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azotemi ve hemen hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular ortaya çıkar. Terminal dönemde ortaya çıkan bu klinik sendrom, *üremi* olarak tanımlanır (17).

2.1.1. İnsidans ve Epidemiyoloji

Kronik böbrek yetersizliği günümüzde görülme sıklığı hızla artmakta olan bir hastalıktır. Ülkemizde yılda ortalama 15000 hastaya son dönem böbrek hastalığı tanısı konmaktadır ve milyon nüfus başına 390 son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastasının bulunduğu belirlenmiştir. Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre Türkiye'de 25000'in üzerinde hasta diyaliz tedavisi ile yaşamını sürdürmektedir (18). Son dönem böbrek yetmezliği prevalansı, 60-75 yaş grubunda böbrek hastalığı insidansının artması mortalite oranlarının hemen hemen sabit kalmasına bağlı olarak geçen on yılda yaklaşık %8 artmıştır.

2.1.2. Etiyoloji ve Etiyopatogenez

KBY birçok nedenle gelişebilir. Bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. ABD'de son dönem böbrek yetmezliğinin %39'unu diabetes mellitus, %26'sını hipertansiyon ve %11'ini glomerulonefrit oluşturmaktadır (19). Türkiye de son dönem böbrek yetmezliği nedenleri ile ilgili en sağlıklı veriler Türk Nefroloji Derneği tarafından elde edilmiştir. Türk Nefroloji Derneği-2004 Registry raporuna göre 2004 yılı içinde KBY saptanan olguların etyolojik dağılımı Tablo 2'de belirtilmektedir. Ülkemizde KBY saptanan olgularda kronik böbrek yetmezliğine götüren ilk üç neden kronik glomerulonefrit, diyabet ve hipertansiyon olarak bulunmuştur (20).

Özellikle son yirmi yılda KBY'nin etyolojisinde rölatif bir değişme olmuştur. Halbuki geçmişte KBY'ye götüren en sık sebep, glomerulonefrit iken günümüzde ise sıklıkla altta yatan etyolojiler diyabetik ve hipertansif nefropatilerdir. Glomerulonefritlerden korunma ve etkin tedavi, özellikle diyabetik ve hipertansiyonlu kişilerde azalmış mortalite etyolojideki değişimin anahtar

noktalarıdır. Genellikle ömrün uzaması ve azalmış erken kardiyovasküler mortalite de keza KBY'li hastaların ortalama yaşını arttırmıştır. Yaşlılarda KBY'nin en sık sebebi hipertansiyondur. Gelişmiş ülkeler ile gelişmekte olan ülkeler arasında etyolojik nedenlerin sıklığı ile ilgili olarak ortaya çıkan fark bu şekilde açıklanabilir.

Tablo 2. Kronik Böbrek Yetmezliği Nedenleri (19,20,21)

Hastalık	Türkiye (%)	Avrupa (%)	ABD (%)
Glomerulonefrit	14,2	13	7,8
Diabetes Mellitus	22,8	21,2	44,7
Hipertansiyon	18,1	11,8	28
Polikistik Böbrek Hastalığı	4,9	5,7	2
Kronik interstisiyel nefritler	4,5		
Ürolojik hastalıklar (taş, obstrüksiyon, VUR vb.)	6		2,7
Renal amiloidoz (primer veya sekonder)	2,1		
Bilinen diğer nedenler	5,5		
Nedeni bilinmeyen	22	20,2	4

Canlılarda böbrek dokusunda azalma olduğu zaman geri kalan nefronlarda bir adaptasyon meydana gelir. Her evredeki adaptasyonun derecesi klinik ve biyokimyasal anormalliklerin yaygınlığını belirler. Böbrek fonksiyon kaybı minimal iken (<%60), fizyolojik adaptasyon tamdır. GFR'nın normalin %20'sinin altına inmesi ile birlikte, progresif anoreksi, bulantı ve kusma, tuz retansiyonu, asidoz, uykusuzluk, anemi, kas yorgunluğu ve kan basıncında yükselme görülebilir. Yapısal olarak insanlarda GFR'nın normalin %50 altına inmesiyle, renal hasara yol açan etmen inaktif hale gelse bile progresif bir fonksiyon kaybı başlar.

Sağlam kalan nefronlarda büyüme ve glomerüler filtrasyon hızında artış görülür. Tek bir nefrondaki GFR artışı (hiperfiltrasyon) hastanın yaşamı için iyi olmasına rağmen geride kalan nefronların yaşam süresini azaltır. Hiperfiltrasyonun olduğu nefronlarda intrakapiller basınç artmıştır, bu durum glomerüllerin tedrici olarak skleroza gitmesinde temel faktördür. Bununla beraber, hiperfiltrasyon tek

başına patolojik glomerüloskleroza ve interstisiyel fibrozisi başlatmaya yeterli değildir. Nörojenik faktörler ve hipertansiyon da progresif renal hasarda rol oynar. KBY'deki hipertansiyon oluşumundaki temel faktör, sempatik sinir sistemini aktive eden anjiotensin II ve nitrik oksid düzeylerindeki artıştır. Sistemik kan basıncı yüksekliğinin devamı böbrek yetmezliğinin fonksiyonel stabilitesini zaman içinde olumsuz etkileyerek irreversibl renal hasara neden olur (22).

2.1.3. Tedavi Seçenekleri

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda renal replasman tedavileri; hemodiyaliz, periton diyalizi ya da renal transplantasyondur (17). SDBY bulunan hastalar her üç tedaviden de zaman içerisinde yararlanmak durumunda kalabilirler. Diyaliz yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solid değişimini esas alan bir tedavi şeklidir. Diffüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Diffüzyon konsantrasyon farkına bağlı olarak solütlerin yer değiştirmesi, ultrafiltrasyon ise hidrostatik basınç ile birlikte suyun ve suyu takiben solütlerin membranın diğer tarafına hareketidir (23).

Diyalizin Klinik Endikasyonları (17,23,24,25)

- ❖ Akut böbrek yetmezliği,
- ❖ KBY olan hastalarda kreatinin klirensi 10ml/dk'nin altına inince kronik diyaliz başlanır, ancak bazı hastalarda kreatinin klirensi bu değere düşmeden çeşitli nedenlerle hipervolemi, hiperpotasemi, asidoz ve üremik komplikasyonlar (perikardit, plörit, ensefelopati, üremik akciğer, bulantı, kusma, kontrol edilemeyen hipertansiyon, kaşıntı) gelişebilir. Bu hastalar konservatif tedavi ile düzeltilemez ise diyaliz ihtiyacı duyarlar.),
- ❖ Yüksek doz ilaç alımı ve zehirlenmelerde,
- ❖ Aşırı ve tedaviye dirençli ödem,
- ❖ İleri derecede sıvı - sodyum dengesizliği (hiponatremi, hipervolemi)
- ❖ Hiperpotasemi (serum potasyumunun 6,5-7 mEq/L ve üzerinde olması)
- ❖ Metabolik asidoz (plazma bikarbonat 15 mEq/L ve kan pH'sı 7,15'den düşük olması),
- ❖ Kan üresinin 250-300 mg'den fazla olması,

- ❖ Kan üresinin günde 100 mg veya kan potasyumunun günde 1 mEq/L'den fazla yükseldiği katabolik durumlar,
- ❖ Hiperfosfatemi,
- ❖ Hiperkalsemi,
- ❖ Hiperürisemi,
- ❖ Metabolik alkaloz (Özel diyalizatörler kullanılarak yapılır).

Diyalizin Göreceli Kontraendikasyonları

Diyaliz tedavisinin mutlak bir kontraendikasyonu yoktur. Ancak böbrek yetmezliğine eşlik eden göreceli (rölatif) kontraendikasyonları vardır. Bunlar:

- ❖ Alzheimer hastalığı,
- ❖ Multi-infark demans,
- ❖ Hepatorenal sendrom,
- ❖ Ensefelopati ile ilerlemiş siroz,
- ❖ İlerlemiş malignite.

Diyaliz Prensipleri

Diyaliz tedavisinin amacı uygun sıvı ve solut değişimini sağlamaktır. Sıvı ve solut değişiminin difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Difüzyon membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeniyle solutun konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir. Difüzyon hızını ve yönünü etkileyen başlıca üç faktör vardır:

- ❖ Konsantrasyon gradienti; İki taraf arasındaki konsantrasyon gradienti arttıkça madde alışverişi hızlanacaktır.
- ❖ Solütlerin molekül ağırlığı ve hızı; porlardan geçen maddelerin molekülleri ne kadar büyük ise membrandan geçen madde miktarı ve geçiş hızı o kadar azalır.
- ❖ Membran direnci; yarı geçirgen membran kalınlığının artması, porların küçülmesi veya por sayısının azalması membranların madde alışverişine karşı direncini artırır. Ultrafiltrasyon uygulanan basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına sıvı transferidir. Sıvı transferine solut transferi de eşlik eder. Hemodiyalizde Ultrafiltrasyon hidrostatik

basınç ile sağlanırken, sürekli ayaktan periton diyalizinde ozmotik basınç ile sağlanmaktadır (25).

Diyaliz Yöntemleri

Periton Diyalizi

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda böbrek fonksiyonlarının kesintisiz olarak, doğal bir membranla herhangi bir kuvvete veya alete gerek duyulmadan yerine koyma düşüncesinden periton diyalizi geliştirilmiştir. Periton boşluğundaki solut ve su absorpsiyonu periton zarındaki kapiller dolaşım ve lenfatikler yardımıyla olur. Periton zarı toksik maddeleri filtre eden yarı geçirgen zar vazifesi görür (25). Periton diyalizinde vücut ısısına kadar ısıtılmış genelde 2 litre diyaliz solüsyonu periton boşluğuna yerleştirilmiş olan katater vasıtasıyla 10 dakika gibi bir sürede periton boşluğuna verilir. Periton diyaliz tipine göre değişen periyotta bu solüsyonlar periton boşluğunda bekletilir. Bekleme sürecinden yaklaşık 20 dakika içerisinde diyalizat periton boşluğundan geri alınır ve yeni bir diyalizat tekrar periton boşluğuna verilir. Bu işlem genel olarak günde 4 kez, haftanın 7 günü uygulanır (26). Periton diyaliz hastaları için altı farklı periton diyaliz yöntemi vardır. Bunlar; sürekli ayaktan periton diyalizi, aletli periton diyalizi, aralıklı periton diyalizi, sürekli siklik periton diyalizi, gece periton diyalizi ve tidal periton diyalizidir. Hem hastanın sosyal şartlarına uygun hem de periton diyalizinin gerek solut klirensi gerekse Ultrafiltrasyon transferini en yükseğe çıkaracak olan bir periton diyaliz yöntemi seçilir.

Periton Diyalizinin Avantajları

- ❖ Kolay uygulanabilirlik ve taşınabilirlik,
- ❖ Kardiyovasküler problemi olanlarda daha iyi kan basıncı ve sıvı kontrolü sağlanması,
- ❖ Rezidüel renal fonksiyonun daha iyi korunması,
- ❖ Sürekli antikoagülasyona ihtiyaç duyulmaması,
- ❖ Aneminin görülme sıklığı ve derinliğinin daha az olması,
- ❖ Kan biyokimyasının yavaş ama etkili düzelmesi,

- ❖ Çocuklar, yaşlılar, diyabetik hastalar gibi damar problemi bulunan hastalarda kolay uygulanabilmesi,
- ❖ Hepatit bulaşma riskinin az olması,
- ❖ Daha serbest diyet ve sıvı alımı,

Periton Diyalizinin Dezavantajları

- ❖ Artmış enfeksiyon riski (özellikle peritonit),
- ❖ Yetersiz diyaliz riski,
- ❖ Potansiyel protein kaybı ve malnutrisyon oluşması,
- ❖ Katater yerleştirilmesine bağlı psikolojik problemler,
- ❖ Hipertrigliseridemi,
- ❖ Artmış adinamik kemik hastalığı riski,
- ❖ Özellikle yaşlı hastalarda ve çocuklarda sürekli uygulamaya bağlı bıkkınlık

Periton Diyaliz Komplikasyonları

Periton diyaliz komplikasyonları enfeksiyon ve enfeksiyon dışı olmak üzere iki gruba ayrılır. Periton diyalizinin enfeksiyon komplikasyonları; katater çıkış yeri enfeksiyonu, tünel enfeksiyonu ve peritonittir. Enfeksiyon dışı komplikasyonları ise; sızıntı, herni, hidrotoraks, sırt ağrısı, karın ağrısı, malnutrisyon ve sklerozan peritonittir.

Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek, sıvı solut içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir. İlk olarak 1946 yılında Willem Koff tarafından akut böbrek yetmezliğinin tedavisinde, 1960'lardan itibaren de giderek KBY bulunan hastaların tedavisinde uygulanmaya başlandı. Hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml). Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Geçici vasküler giriş yolu sağlanmak için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere

açılmasıdır. Sıklıkla distalden başlayarak ön kol ve kol kullanılır. Eğer fistül girişimi beklendiği şekilde olmuşsa (üzerine dokunulduğunda dolgunluk ve thrill sesi alınıyorsa) hasta 3 hafta sonra hemodiyaliz makinesine bu fistül ile bağlanabilir (27). Hemodiyaliz işleminin üç ana birleşeni vardır.

- ❖ Diyalizör (filtre),
- ❖ Pompa yardımıyla kan diyalizat dolaşımını sağlayan sistem,
- ❖ Solüt klirensi için belirli bir kimyasal kompozisyonda sıvı (diyalizat).

Diyalizin etkinliğini arttırmak amacı ile diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür. Diyalizörler Hallow fiber (içi boş kapiller) veya paralel tabakalar yapısında olabilir. Membranların kimyasal içeriği sellüloz, substituted sellüloz, sentetik sellüloz, sentetik olabilir. Diyaliz membranın (diyalizör) kapiller içinde hastanın kanı, kapiller arasında ise makine tarafından hazırlanmış diyalizat bulunur. Kan akımı 300 ml/dk'da tutmak için yeterli olan geçici ya da kalıcı damar girişiminden alınan kan yarı sentetik membrandaki çok sayıda kapillere pompalanır. Kan akımına ters yönde sodyum klorür, asetat veya bikarbonat ve değişken konsantrasyondaki potasyum içeren bir diyalizat diyalizöre verilir. Membrandaki diffüzyon, üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerin konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak kan tarafını bırakıp diyalizat tarafına hareket etmesini sağlar. Benzer şekilde genelde konsantrasyonu 35 mEq/L olan bikarbonat kan tarafına diffüze olur. Su ve sodyum klorür fazlalığının uzaklaştırılması, membran boyunca olan hidrostatik basınca bağlı olarak ultrafiltrasyonla olur. Hemodiyaliz hastasının ortalama haftada üç kez-dört saat diyalize girmesi gerekir (23,24).

Hemodiyalizin Avantajları

- ❖ Atık maddeler vücuttan hızla ve başarı ile uzaklaştırılır,
- ❖ Diyaliz ortamı hastanın diğer hastalar ile ilişki kurmasını sağlar,
- ❖ Her gün değil, haftada iki veya üç kez uygulanır,
- ❖ Malnutrisyon ile daha az karşılaşılır,
- ❖ Hastaneye yatma gereksiniminin daha az olur,
- ❖ Karma ait komplikasyonlarla karşılaşılmaz.

Hemodiyalizin Dezavantajları

- ❖ Tedavi seansları arasında sıvı-elektrolit ve metabolik değişime bağlı olarak diyaliz sonrası hastanın kendini iyi hissetmesi, ancak sonraki seansa kadar yavaş yavaş tekrar kötüleşmesi sonucu oluşan rahatsızlık hissedilmektedir,
- ❖ Tedavi sırasında iğneler kullanılmaktadır,
- ❖ Çeşitli sıvı ve gıdaların alınmasında kısıtlanmalar vardır,
- ❖ Fistül için minör cerrahi bir girişim gerekmektedir.

Hemodiyalizin Komplikasyonları

Hemodiyalizin komplikasyonları sık rastlanan ve daha az rastlanan fakat ciddi olan komplikasyonları olarak ikiye ayrılmaktadır. Sık görülen komplikasyonları; hipotansiyon, kas krampları, huzursuz bacak sendromu, bulantı, kusma, baş ağrısı, göğüs ve sırt ağrısı, kaşıntı, titreme ve ateştir. Daha az rastlanan fakat ciddi komplikasyonlar; disegikilibrium sendromu, anafilaktik reaksiyonlar, aritmiler, kalp tamponadı, intrakranial kanama, konvülziyonlar, hemoliz, hava embolisi ve hipoksemidir (23,24,25).

Transplantasyon

Transplantasyon, son dönem böbrek yetmezliğinin seçkin tedavi şeklidir. Çünkü transplantasyon ile, diyaliz tedavilerinde olduğu gibi böbrek fonksiyonlarından bazıları değil tamamı yerine getirilir. Ayrıca diyaliz işleminin oluşturduğu fiziksel ve psikolojik zorluklar ortadan kalktığından yaşam kalitesi daha iyidir. Fakat transplantasyon yapılabilmesi için alıcının hayatı tehdit eden ekstreanal komplikasyonlarının olmaması gerekir. Primer oksalozis, tedavi edilemeyen psikoz, immüsupresif tedavi ile progresyon gösterebilecek bir hastalığın olması transplantasyona engeldir. Diffüz damar harabiyeti olmadığı sürece diabetes mellitus kesin kontraendikasyon değildir (17,22).

2.2. Anatomi

2.2.1. Santral Sinir Sistemi Arteriyel Dolaşımı

Beyin arkus aorta ve dallarından ayrılan karotis ve vertebral arterler aracılığı ile beslenir. Oksipital lob dışında kalan serebral hemisferlerin kan akımını, A. Carotis

İnterna (ICA) ve dalları sağlarken, infratentoriyel bölgede yer alan beyin sapı ve serebellum ile supratentoriyel yapılardan oksipital lob ile talamusun kan akımını vertebral arter ve dalları sağlar. Supratentoriyel bölgeyi besleyen ICA, A. Carotis Communis'in (CCA) dalıdır. CCA solda doğrudan arkus aorta'nın dalı iken sağda ise trunkus brakiosefalikusun bir dalıdır (Resim 1).

2.2.1.1. İnternal Karotis Arter (İCA)

CCA servikal bölgede dal vermeden dördüncü servikal vertebra düzeyine kadar gelir, daha sonra tiroid kıkırdağın üst sınırına yakın bölgede iki dala ayrılır. Bu dallardan biri olan ICA, servikal bölgede dal vermeden yükselir. Kafa tabanında karotis kanalına girer.

Intrakraniyal bölgede karotis kanalından çıktıktan sonra orta kafa çukurunda dura materi delerek kavernöz sinüsün içine girer. Arter daha sonra subaraknoid bölgeye ulaşır. Subaraknoid aralıkta uç dallarına ayrılır İnternal karotis arterin kavernöz sinüs içindeki son kısımlarına genellikle 'Karotis Sifon'u denir. ICA'nın dalları

1. Servikal segment: Ana karotis arterden karotis kanal girişine kadar olan segmenttir; dal vermez.

2. Petrozal segment: Temporal kemiğin petröz kısmı içindeki segmenttir.

- Karotikotimpanik arter: Timpanik kaviteyi besler.
- Pterigoid arter: Pterigoid kanalı sular.

3. Kavernöz segment: Kavernöz sinüs içindeki segmenttir. Üç dalı vardır.

- Hipofizeal arter: Nörohipofizi besler.
- Anterior menengial arter: Anterior fossa tabanını besler.
- Oftalmik arter: Optik sinir, retina, frontal ve etmoidal sinüsleri besler. Bu arterin eksternal karotid arter dalları ile anastomotik bağlantısı vardır. Bu segment içinde ICA 3, 4, 5. kranial sinirin oftalmik ve maksiller dalları ve 6. kranial sinir ile komşudur.

4. Serebral (Supraklinoid) segment: Kavernöz sinüs çıkışından optik kiazmanın lateralinde, A. Cerebralis Anterior (ACA) ve A. Cerebralis Media (MCA) dallarına ayrıldığı bifurkasyona kadar olan segmenttir. Üç dal verir.

- Superior hipofizeal arter: Optik kiazma, hipofizin anterior lobunu besler.
- Posterior kommunikan arter: İnternal kapsülün genu ve posterior bacağı ile talamusun anterioru, hipotalamus ve subtalamusu besler. Posterior Cerebral Arter (PCA) ile anastomoz yapar.
- Anterior koroidal arter: Optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, pallidumun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikül temporal boynuzu ve koroid pleksusu besler.

2.2.1.2. Anterior Serebral Arter (ACA)

Optik kiazmanın lateralinde ICA'dan ayrılarak interhemisferik fissüre ulaşır. Hemisferin medial yüzeyinden korpus kallozumun genusu etrafında seyrederek perikallozal arter olarak devam eder. Her iki anterior serebral arter, interhemisferik bölgede anterior kommunikan arter (ACoA) ile bağlanırlar. Böylelikle sağ ve sol karotid sistem arasında önemli bir ilişki sağlanmış olur. ACA'nın sulama alanı, serebral hemisferin medial yüzünde parieto-oksipital fissüre kadardır. Bu arterin majör santral ve kortikal dalları şunlardır.

- a) Medial Striat Arter (Heubner'in Rekürren Arter'i): Bu arter ACoA arterin çok yakınından (proksimalinde ve distalinde) 1-3'e ayrılır. Sulama alanı; internal kapsülün ön bacağı ve genusu, kısmen kaudat nükleus başının bir kısmı, globus pallidus ve rostral putamen, kortikal olarak da girus rektus ve orbitofrontal korteksin posterior kısımlarıdır.
- b) Medial Orbitofrontal Arter: ACoA'nın distalinden ayrılır. Frontal lobun orbital girusları ve kısmen septal alanları besler.
- c) Frontopolar Arter: Frontal pol'un kanlanmasını sağlar.
- d) Kallozomarjinal Arter: ACA'nın majör dalıdır. Superior frontal girusun posterior kısmı ve frontal lobun medial yüzünde presantral girusa kadar arteriyel dolaşımı sağlar.
- e) Perikallozal Arter: ACA'nın terminal dalıdır.

2.2.1.3. Arteria Serebri Media (MCA)

ICA'nın en kalın dalı olup, onun kafa içi uzantısı gibidir. MCA, frontal ve temporal lob arasında, lateral fissürde ilerler ve burada birkaç dala ayrılır.

- 1- Lentikülostriat arterler: MCA ana trunkusundan sayıları 6 ile 12 arasında değişen bu arterler, n. lentiformis, n. kaudatus'un dış bölümü, kapsula interna ön bacağı ile dorsal parçalarını ve globus pallidus'un bir bölümünü sular.
- 2- Kortikal dallar: İnsulada ilerlerken dışarı doğru yayılırlar. Orbitofrontal, frontal, pre-rolandik, post-rolandik, anterior parietal, posterior parietal, lateral fissür çizgisini takip eden bir angüler dal ve temporal lobun yüzeyine doğru ilerleyen anterior, middle ve posterior temporal dallardır. Kortikal dallar, serebral hemisferlerin iç yüzü frontal pol ve üst konveksitenin arka bölümleri dışında kalan tüm korteks bölgelerinin kanlanmasını sağlar. Kortikal arterlerden subkortikal ak maddeyi besleyen meduller perforan dallar (pial perforan) çıkar. Bu dallar 'end-arter' özelliğinde olup derinde yan ventriküllere yönelirler.

2.2.2. Vertebrobaziller Sistem

Vertebrobaziler sistem dolaşımını A. Subclavia'nın dalı olan vertebral arterler (VA) sağlar. Sağ A. Subclavia, sağ CCA gibi brakiosefalik trunkustan, solda ise doğrudan arcus aorta'dan ayrılır.

2.2.2.1. Vertebral Arter (VA)

Vertebral arter A. Subclavia'dan ayrıldıktan sonra 5. ve 6. servikal vertebraların transvers foraminaları içine girerek 1. servikal vertebraya kadar yükselir. Atlasın arkasına doğru kıvrım yaparak kranium boşluğuna, foremen magnumdan girer ve medullanın vertebralateralinde seyreder. Her iki vertebral arter, ponsun anterior yüzünde orta hatta birleşerek basiller arteri oluştururlar. Vertebral arterler birleşip basiller arteri oluşturmadan önce 3 dal verir.

- 1- Posterior spinal arter: Medulla ve spinal kordun posterior yüzünü besler.
- 2- Anterior spinal arter: Medulla piramidleri ve paramedian strüktürleri ve spinal kordun 2/3 anterior kısmını besler.

- 3- Posterior inferior serebellar arter (PICA): Medullamın dorsolateral yüzü, serebellumun inferior yüzü, 4. ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusları besler.

2.2.2.2. Basiller arter (BA)

Ponsun ön yüzünde seyreder ve ikiye ayrılarak posterior serebral arterleri (PCA) oluşturur. Basiller arterin kısa ve uzun sirkumferansiyel ve perforan dalları vardır. Basiller arter aşağıdan yukarıya doğru 4 dal verir.

- 1- Anterior inferior serebellar arter (AICA): Serebellumun antero-inferior yüzünü, brakium pontisi, ponsun tegmentumunu ve üst medullayı besler.
- 2- Pontin arterler: ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarını besler.
- 3- Superior serebellar arter: serebellumun superior yüzü, brakium pontis, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusları besler.
- 4- Posterior serebral arter (PCA): kortikal dalları ile oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü ve kaudal superior parietal lobülün dolaşımını sağlar. PCA'nın iki perforan dalı vardır. Bunlar talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterlerdir. Serebral pedinkül, mamiller cisimler ve mesensefalonun dolaşımını sağlar.

2.2.2.3. Willis Poligonu

Beyin kaidesinde sağ ve sol karotis sistemlerin, hem birbirleri ile hem de vertebrobaziller sistemle anastomoz yapması sonucu oluşan poligondur. Bu poligon her iki ACA'nın ACoA ile ve her iki İCA'nın iki PCoA aracılığı ile PCA'ya bağlanması sonucu oluşur (Resim 2).

Bu poligonu oluşturan arterlerden çıkan küçük damarlar beyin parankimi içine penetre olurlar. Bunlara perforan arterler denir. İki gruba ayrılır.

1. Anterior perforan arterler: ACA, ACoA ve MCA'nın proksimalinden çıkarlar. Sulama alanları bazal ganglia, optik kiazma, internal kapsül ve hipotalamustur.

2. Posterior perforan arterler: PCA ve PCoA'dan çıkarlar. Sulama alanı mezensefalonun ventrali, talamus, subtalamus ve hipotalamustur.

2.2.2.4. Eksternal Karotis Arter

Eksternal karotis arter internal karotis artere oranla daha küçüktür ve onun anterior ve medialindedir. Yüz, kafatası, kafatası derisi, orofarenks ve meningesleri dört ana dalıyla besler. Bu dallar;

- 1- Anterior dallar (superior tiroid arter, lingual arter, fasial arter, transvers fasial arter)
- 2- Posterior dallar (okspital ve aurikular)
- 3- Asendan dallar (asendan farangeal)
- 4- Terminal dallar (superfisial temporal, internal maksiller)

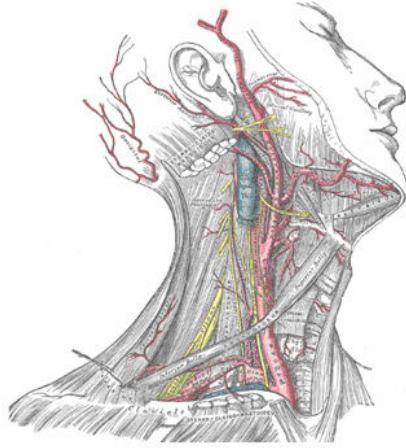
Eksternal karotis arter dallan karotis ve vertebral arter tıkalıcı hastalıklarında kollateral kan akımını sağlanmasında önemlidirler.

En sık kollateral distal anastomoz internal maksiller arterin pyterigoplatin dalları ile oftalmik arterin etmoid dalları arasında olmaktadır. Diğer önemli kollateral bağlantılar ise; fasial arterin orbitonasal dalları ile oftalmik arterin orbital dalları arasındadır. Yine superfisial temporal arterin anterior dalları ile oftalmik arterin etmoidal dalları arasında ve eksternal karotis arterin farangeal dalları ile vertebral arterin muskuler dalları arasında önemli kollateral bağlantılar bulunmaktadır.

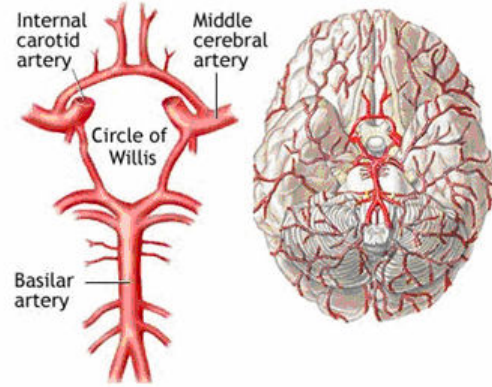
2.2.3. Arteriyel Anastomotik Bağlantılar

Bir arterde stenoz veya oklüzyon olması halinde o arterin besleme alanında sabit kan akımı bu bağlantılar yardımı ile sağlanabilir. Ancak bu kollateral dolaşım kişiler arasında çok farklılık gösterir. Üç grup anastomotik bağlantı vardır.

- 1- İntrakraniyal anastamozlar: Esas olarak Willis poligonunda ve ayrıca kortikal düzeyde, serebellumda superior serebellar arter, AİCA ve PİCA arasında oluşur.
- 2- Ekstrakraniyal-intrakraniyal anastamozlar: İki gruptur;
 - a) Eksternal karotis arter dalları ile oftalmik arter dalları arasında.
 - b) Eksternal karotis arterin menengial ve etmoidal dalları ile serebral arterlerin leptomeningial dalları arasında.
- 3- Ekstrakraniyal anastamozlar: Servikal bölgede vertebral arter ile eksternal karotis arter arasında.



Resim 1



Resim 2

2.3. Karotis Arter Stenozu ve Etiyoloji

Karotis arter stenozu kraniyal iskemik enfakt oluşmasına ve stroke gelişimine neden olabilen, önemli bir tıkaçıcı arter hastalığıdır.

Tüm ekstrakraniyal karotis arter hastalıklarının etyolojisinde, ateroskleroz (özellikle sigara içimi ve yaş) %90 rol oynamaktadır. Etiyolojide rol oynayan diğer faktörler fibromuskuler displazi, elongasyon sonucu king oluşumu, dışardan kompresyon, travmatik oklüzyon, intimal diseksiyon, inflamatuvar anjiopati ve migren. Ekstrakranial karotis arterde radyasyonun neden olduğu aterosklerotik değişiklikler kabul edilmektedir. Diğer nadir görülen durumlar ise intrakranial damarlar ile ilgili olduğu düşünülen fibrinoid nekroz, amiloidosis, poliarteritis, alerjik anjiitis, Wegener's granulomatosis, granulomatoz anjiitis, dev hücreli arteritis, amfetamin ilişkili arteritis, enfeksiyöz arteritis ve moya moya hastalığı (28).

Etiyolojide en fazla rolü olan ateroskleroz, genel sistemik arteriyel dolaşımı etkileyen arteriyel intimanın enflamatuvar/fibrotik bir hastalığıdır. Ateroskleroz patogenezi, sonunda aterosklerotik plak oluşumu ile neticelenen bir takım kompleks olaylar sonucu oluşur.

Ateromlar, büyük oranda kolesterolden oluşan ve fibröz bir katman ile çevrili olan lipid çekirdeği içerirler. Endotelyal disfonksiyonu başlatan arteriyel endotelyal hücre hasarı ilk adımdır. Bu endotelyal disfonksiyon endotelyal permabilitiyi, adhezyon karakteristiğini, çeşitli stimülatör ve büyüme faktörlerine cevabı değiştirir. Aktive olmuş endotel hücreleri trombositleri, monositleri, T-lenfositleri ve arteriyel

duvarda proliferasyona neden olan vasküler düz kas hücrelerini çeker. Bu hücrenel bileşenler, fazla miktarda konnektif doku matriksi oluşturur. Son nokta fibröz plak oluşumudur.

Semptomlar, genelde oluşan lezyonlara, plak rüptürüne, plak içine kanama, emboli, tromboz ile komplike olduğunda ortaya çıkar.

Stenoza yol açan lezyonun en sık yerleşim yeri proksimal internal karotis arter ve karotis arter bifurkasyonudur. (29)

2.4. Karotis Arter Stenozu Sonrası Semptomlar ve Oluşum Mekanizmaları

Klinik olarak, hemodinamik mekanizma ile meydana gelen enfarktların genellikle tekrarlayıcı minör stroke veya dalgalanma gösteren semptomlara yol açtığı, subkortikal terminal alan enfarktları meydana getirdiği öne sürülmektedir. Buna karşın, embolik mekanizma ile kortikal dal enfarktlarının geliştiği ileri sürülmektedir (30).

İnternal karotis arter (ICA) orijinindeki stenoz veya oklüzyon retinal ve serebral iskemiyeye neden olur. İskemik olaylar iki mekanizma sonucu ortaya çıkar. İntrakraniyal embolizm ve düşük perfüzyon (hemodinamik veya distal yetersizlik). Aterom plağı üzerindeki trombosit-fibrin trombüsleri koparak distal intrakraniyal damarların tıkanmasına neden olabilir. ICA stenozu veya oklüzyonu sırasında oluşan düşük perfüzyon akımı retina veya serebral hemisferde iskemiyeye yol açar. Kollateral dolaşımın yetersiz olduğu bölgelerde distal yetersizlik ortaya çıkar. Distal yetersizliğe bağlı infarktlar, superior frontal, parieto-okspital ve lateral oksipital bölgelerde oluşur.

Ekstrakraniyal ICA'nın stenoz veya oklüzyonunda ortaya çıkan klinik belirtiler çok farklı olabilir. Hastaların bir bölümünde ICA belirti vermeden tıkanabilir. Willis poligonu iyi çalışıyorsa, ECA-ICA arasındaki kollateraller iyi gelişmiş ise hastada klinik bulgu ortaya çıkmaz. Hastaların bir bölümünde ise geçici iskemik ataklar (TIA) veya değişik ağırlıkta stroke (inme) görülür.

2.4.1. Geçici Monooküler Körlük (Amaurosis Fugax)

Amaurosis fugax ekstrakraniyal ICA hastalığı ile ortaya çıkan, ipsilateral gözde geçici monooküler körlüktür. Tek gözde yukarıdan aşağı gölge veya perde

inmesi şeklinde tanımlanır. Tüm alam etkileyebileceği gibi, sadece üst veya alt yarıyı etkileyebilir. Saniyeler veya birkaç dakika sürebilir. Kalıcı belirti olmaksızın aynı şekilde düzelir. Bu ataklar oftalmik arterde kan akımının azalmasına bağlıdır. Hastaların bir bölümü birkaç atak geçirirken, bir bölümü de çok sık ataklar geçirebilir. Bazı hastalarda parlak ışığa maruz kalma sonucu geçici monoküler körlük ortaya çıkabilir. Buna retinal kladikasyo adı verilir. Bu ataklar amaurosis fugax'dan biraz farklıdır. Genellikle tam görme kaybı olmaz. Görme bulanıklığı şeklindedir. Yavaş yavaş ortaya çıkıp, yavaş yavaş düzelir. Hemodinamik mekanizma ile oluşur. ICA stenoz veya oklüzyonu sonucu ipsilateral gözde retinal arter basıncı azalmıştır ve retinal arter dolaşımı da sınırdadır. Parlak ışığa maruz kalındığında, artan retinal metabolik aktivite karşılanamadığı için retinal kladikasyo görülür.

2.4.2. Hemisferik Geçici İskemik Ataklar

Hemisferin disfonksiyonu sonucu ortaya çıkar. Motor, duyuşsal belirtiler, afazi, görme alanı defektleri olabilir. Bazen sadece kontralateral kolun distalinde güçsüzlük şeklinde görülebilir. Sıklıkla 15 dakika kadar sürer. Vakaların büyük bölümünde ataklar stereotipiktir. İleri stenozlu hastalarda ataklar çok sık tekrarlayabilir. Kan basıncının düşmesi veya ani ayağa kalkma gibi hemodinamik değişiklikler nedeniyle de ataklar ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda hem amaurosis fugax hem de hemisferik TIA'lar birlikte görülebilir. Çok nadiren her ikisi aynı anda ortaya çıkabilir.

2.4.3. Stroke (İnme)

Ekstrakranyal ICA stenozu veya oklüzyonu sonucu ortaya çıkan stroke'un ağırlığı, infarktın yerine, büyüklüğüne, kollateral dolaşıma ve infarkta neden olan mekanizmalara göre değişiklik gösterir. Stroke gelişimi, hastalarda ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir (30,31,32).

ICA hastalığında hemisferik infarktların büyük bölümü MCA veya dallarının besleme alanındadır. Hasta klinik olarak MCA sulama alanı infarktı bulguları ile karşımıza çıkar. Lezyon tarafına konjuge bakış deviasyonu, kontralateral motor ve duyuşsal defisit, hemianopsi ve yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (dominant hemisferde afazi, nondominant hemisferde anozognozi ve ihmal) görülebilir.

Düşük perfüzyon akımına bağlı olarak ortaya çıkan nörolojik bulgular daha hafif olabilir. Klinik bulgular kan basıncındaki değişikliklere duyarlıdır. Ekseri MCA-ACA sulama alanları arasındaki sınır bölgeleri etkilenir. Superior frontal bölgedeki suprasilvien infarktlar anterior border zone (sınır bölge) infarktı, parieto-oksipital bölgedeki infarktlar posterior sınır bölge infarktı olarak isimlendirilir. Düşük perfüzyon akımı sonucu oluşan infarktlarda sıklıkla kol tutulur, göreceli olarak yüz ve bacak kurtulur. Sınır bölge infarktı üst konveksitede ise bacak daha çok etkilenir.

Parietooksipital bölgedeki infarktlarda ise vizuo-spasyal bozukluklar, kontrüksiyonel apraksi ve hemianopsiler vardır.

ICA oklüzyonlarında eğer AcoA hipoplazik ise, ipsilateral ACA alam etkilenebilir. Her iki ACA hasta taraftan besleniyorsa, infarkt her iki ACA alanını tutabilir. Eğer PCA baziler arter yerine hasta ICA'dan kan alıyorsa infarkt PCA alanını da içine alabilir.

ICA stenozu olan hastalarda boyunda karotis nabızı zayıf palpe edilir. Dinlemekle üfürüm duyulabilir. Eğer üfürüm ipsilateral göz küresi üzerinde duyuluyorsa ICA orijinlidir. Kan akımı çok azalmış ise üfürüm duyulmayabilir. Damar tam tıkalı ise karotis nabızı palpe edilemez.

2.5. Tanı Yöntemleri

2.5.1. Lineer Ultrasonografi

Günümüzde ekstrakraniyal karotis arter hastalıklarının tanısında kullanılan noninvaziv bir tekniktir. Bu teknik ile aterotrombotik plakları ve karakterlerini tespit etmek, intima-media kalınlığını ölçmek, vasküler stenozun derecesini belirlemek mümkün olabilmektedir. Daha önce tarama testi olarak kullanılmakta olan doppler usg tekniği: noninvaziv olması ve yüksek derecede doğruluğunun bulunması ile son test olarak kullanılması görüşü giderek artmaktadır (33,34).

Teknik

Karotis arter doppler usg incelemesi sırasında; hasta supin pozisyonda, boyun hafif ekstansiyonda kafa incelenecek tarafın ters istikametine doğru bakacak şekilde olmalıdır. İnceleme sırasında 5 MHz veya 10 MHz'lik prob kullanılırken, hastanın vücut yapısına göre ve ultrason makinesinin teknik özelliklerine bağlı olarak 3 MHz

veya 7 MHz'lik probalar kullanılabilir. Gri skala inceleme transvers projeksiyonda başlanır. İnceleme supraklavikular notch'dan mandibular açığa kadar tüm servikal karotis arteri içerir. Supraklavikular bölgede probun inferiora açılması CCA orijinin görüntülenmesini sağlar. Eğer transvers ultrasonda oklüzyon saptanırsa, oklüzyonun yüzdesi gri skalada hesaplama yapılır. Daha sonrasında longitudinal inceleme yapılır. Damar seyrine göre oblik düzlemde yapılır. Bu esnada eksternal karotis arter ve internal karotis arter ayırımı yapılır. Buna yardımcı olacak anatomik farklılıklar bulunmaktadır. Hastaların çoğunda (%95) ICA, ECA'nın posterolateralinde bulunur. ICA'nın orijin bölgesinden sonra ampulla bölgesi vardır. Genellikle ECA'dan daha geniştir. ECA, ICA'dan farklı olarak dallar verir. İlk dalı ise superior tiroid arterdir. Diğer bir metod ise temporal artere uygulanacak olan basıdır. Bu bası sonrasında ECA'da pulsasyon dalgasında testere dişi görünümü oluşur.

2.5.2. B-Mode Ultrasonografi

Genel olarak gri skala inceleme ve renkli doppler inceleme veya power mode doppler inceleme düşük dereceli stenozları göstermede daha iyi iken, spektral doppler inceleme yüksek dereceli stenozları göstermede daha iyidir (35,36).

2.5.2.1. Damar Duvar Kalınlığı

Normal karotid duvarında birbirine paralel iki tane ekojenik çizgi ve bunların ortasında hipo veya anekoik alan bulunur. Damar lümenine komşu birinci ekojenik çizgi intima-media interfazım, hipo veya anekoik alan media-adventisya interfazım gösterir. Bu iki çizgi arasındaki uzaklık ise intima-media kalınlığını gösterir. İntima-media kalınlığının 0,9-1 mm'den kalın olması anormal kabul edilmektedir. İntima-media kalınlığı kardiovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda intima-media kalınlığı ile koroner arter hastalığı risk oluşumu ve stoke oluşumu ile korelasyon olduğu gösterilmiştir (37,38). Daha kapsamlı ve standardizasyonların yapılacağı ek çalışmaların gerekliliği de öne sürülmüştür (39).

2.5.2.2. Plak Karakterizasyonu

Karotis arter plaklarını değerlendirilmesinde plağın lokalizasyonu, uzanımı, stenoz oluşturma derecesi, yüzey yapısı göz önünde bulundurulmuş parametrelerdir.

Özellikle plak karakteristiği, emboli ve sonrasında gelişecek olan semptomlar açısından önem kazanmaktadır. Özellikle düşük derecede stenoza neden olan bazı

plaklar, kanama ve ülserasyon sonrasında önemli klinik bulgulara neden olmaktadır. Bu açıdan plak yapısının değerlendirilmesi önemlidir. Plak yapısı homojen ve heterojen diye ikiye ayrılır. Homojen plağın belli tek bir ekosu vardır ve yüzeyi düzgündür (40).

Heterojen plak daha kompleks ekoya sahiptir ve en az bir veya daha fazla sonolusent alan içerir. Heterojen plağın özelliği; plak içi kanama, lipid, kolesterol ve protein materyali içermesidir. Genellikle ülser yapıda olan plaklar plak içi kanama gösterirler. Plak içine kanama olduğunda bunun görüntüsü isviçre peyniri diye tarif edilen multipl sonolusent alanlardır (40).

Genel olarak ülser plakların hepsi intraplak kanama içerir. Plak ülserasyonun bulguları (41);

1. Fokal depresyon veya plak yüzeyinde yırtık.
2. Damar lümenine uzanan plak içindeki anekoik alan.
3. Renkli doppler incelemede plak içerisinde renkler izlenmesi.

Plaklar dörde ayrılır. Bunlar:

Tip 1: Tamamen hipoekoik plaklar

Tip 2: Hipoekoik ancak fokal ekojen alanlar içeren plaklar

Tip 3: Dominant olarak hiperekojen ancak hipoekojen alanlar içeren plaklar

Tip 4: Tümüyle ekojen karakterde plaklar

Tip 1 ve tip 2 plaklar intraplak kanama ve ülserasyon içerirler ve instabil olarak kabul edilirler. Tip 3 ve tip 4 plaklar fibröz doku ve kalsifikasyondan oluşur. Bu plaklar stabil plaklar olup, asemptomatik olgularda bulunur

2.5.2.3. Stenozun Değerlendirilmesi

Karotis stenozunu değerlendirilmesi transvers planda yani, damar uzun aksisine dik planda yapılmalıdır. Çap ve alan ölçümü ile bulunan sonuçlar birbirleriyle bazen tam olarak örtüşmeyebilir. Asimetrik plaklara bağlı olan stenozlarda alan ölçümüne dayalı sonuçlar daha doğru olacaktır. Stenozun derecesi arttıkça plak yapısında bulunan kalsifikasyon görüntü kalitesini bozarak lümen çapının net olarak değerlendirilmesini engeller. Yumuşak yapıda plaklar ise ekojenik yapısı kan ile benzerlik göstereceğinden net ayırım yapılamayabilir. Total oklüzyonlarda da plak görüntüsü az olabilir. Bu gibi durumlar ele alındığında doppler usg daha net sonuçlar ortaya koyabilir. Bu nedenle gri skala inceleme tek başına

stenozların görüntülenmesinde yeterli değildir. Karotis darlıklarının Doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi, semptomatik hastaların endarterektomi endikasyonlarının saptanması ve endarterektomi öncesinde ve sonrasında sonografik takiplerin sağlıklı olarak yapılabilmesi açısından son derece önemlidir.

Genellikle renkli Doppler ultrasonografi, damar lümeninin daraldığı, kan akımının bozulduğu ve poststenotik türbülant akımların ortaya çıktığı segmentlerin morfolojik değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Günümüzde internal karotis arter (İKA) düzeyinde ortaya çıkan darlıkların renkli Doppler sonografi ile derecelendirilmesi için NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ve ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) çalışma grupları tarafından önerilen yöntem kullanılmaktadır (76). Bu yöntemde darlık bölgesindeki rezidüel lümen ile daralmanın hemen distalindeki damar lümeninin ölçümlerinden yararlanılmaktadır. Renkli Doppler ultrasonografi ile daralmanın tespit edildiği bölgelerde incelemeye spektral Doppler ultrasonografi ile devam edilmelidir.

2.5.3. Spektral Analiz

2.5.3.1. Normal Doppler Spektrum

Doppler spektrumu, hareket eden eritrositlerin yönlerinin ve hızlarının sayısal analizi ile grafik olarak gösterilmesidir. Karotis arterin oklüziv hastalıklarının tespitinde hız ölçümleri daha çok tercih edilmektedir. Spektral doppler analizi hızı y aksisinde, zamanı x aksisinde gösterir. Proba doğru akım sıfırın üzerinde gösterilirken, ters tarafa akım sıfırın altında gösterilir. Normal karotis arter frekans spektrumu sistolde dar iken, diastolde daha geniştir. Spektral çizgi ile baseline arasındaki siyah alana Spektral pencere denir (42). İnternal karotis arter ve eksternal karotis arterin farklı spektral dalgaları vardır.

ECA yüz kaslarının yüksek rezistanslı vasküler yatağını beslediği için, akımı periferel arterlerin akımına benzemektedir. Akım hızı sistolde keskin olarak yükselir ve distolde hızla düşerek sıfıra ulaşır veya geçici olarak akım terse dönebilir. ICA beyinin düşük dirençli vasküler yatağını besler. Bu nedenle ICA akımı karaciğer, böbrek ve plasenta akımına benzemektedir. Düşük dirençli arteryel dalga formunun özelliği, ileri yönde büyük miktarda akımın diastolde de devam etmesidir. CCA

akımı dalga formu internal ve eksternal dalga formlarının birleşimidir. Ama CCA dalga formu internal karotis arterin dalga formuna benzer ve diastolik akım baseline'in üzerinde kalır. Spektral analiz, maksimum olarak görülen stenozun proksimalinden, stenoz seviyesinden ve distalinden yapılmalıdır.

2.5.3.2. Spektral Genişleme

Arteriyel lümende bulunan aterom plakları eritrositlerin normal laminar akımını bozar. Eritrositler daha geniş bir hız yelpazesi içinde hareket ederler. Bu nedenle spektral çizgi genişler ve normalde siyah olan spektral pencereyi doldurur. Bu fenomene spektral genişleme denir. Spektral genişleme karotis arter stenozun derecesi ile orantılı olarak yükselir (43). Psödospektral genişlemeye yüksek gain ayarları gibi teknik faktörler neden olabilir. Eğer spektral genişlemeden şüpheleniliyorsa gain ayarları düşürülmelidir. Spektral genişlemeye, örneklenen doppler volümünün çok büyük olması veya damar duvarına çok yakın yerleştirilmesi sebep olabilir. Akım paternlerinin karotis sistemin bazı yerlerinde değişmesi normaldir. Örneğin bu değişimlerin CCA'nın ECA ve ICA'ya dallandığı alan gibi, dallanan damarlarda görülmesi normaldir. Yine bu değişimlerin, damar çapında ani değişimin olduğu yerlerde de görülmesi normaldir. Spektral genişleme tortüöz seyirli karotis arterlerde, anevrizmalarda, disseksiyonlarda ve fibromuskuler displazilerde görülebilir (44).

2.5.3.3. Yüksek Hızlı Akım Paternleri

Karotis stenozları çap olarak %50'yi aştığında alan olarak %70'i aştığında, hız değişiklikleri görülmeye başlar. Hız artışı stenoz artışına paralel olarak artar. Kritik stenozlarda yani %95'in üzerindeki stenozlarda hız azalabilir. Böyle durumlarda CDU ve PDU stenozun derecesini belirlemede önemli rol oynar. Hız artışları fokal olup, stenoz bölgesinde ve hemen stenoz bölgesi distalinde görülür. Stenozun daha distalinde hız artışı normale döner (45).

Stenozun derecesi, gri skala incelemeye ve ICA peak sistolik hızı (PSV), ICA end diastolik hızı (EDV), CCA PSV, CCA EDV, peak sistolik ICA/CCA oranları ve end diastolik ICA/CCA oranları gibi PDU parametrelerine göre hesaplanır.

PSV'nin yüksek dereceli stenozlarda stenozu hesaplamada doğru bir parametre olduğu kanıtlanmıştır. 125 cm/sn'den az olan ICA PSV si %50 çap stenozu

ile, 125 ile 250 cm/sn arasında olan ICA PSV'si %50-75 çap stenozu ile, 250 cm/sn'den büyük olanlar %75-80 çap stenozu ile uyumludur. EDV'nin yüksek evre stenozların derecelerinin değerlendirilmesinde faydalı olduğu kanıtlanmıştır. ECA stenozlarının değerlendirilmesinde belirlenmiş bir kriter yoktur. Buna benzer olarak CCA stenozları için belirgin bir kriter yoktur. Ancak stenoz bölgesinin 2 cm proksimali ve 2 cm distali görüntülenebiliyorsa, CCA stenozlarında periferik arter stenozlarında kullanılan kriterler kullanılabilir. Bu nedenle hızın stenoz bölgesinde proksimaline göre iki kat artması %50 stenozu, 3.5 kat artması %75 den fazla stenozu gösterir. Gri skala incelemenin ICA stenozlarında doğru bir yöntem olmasına karşın, CDU ve PDU'nun eklenmesi tanının güvenilirliğini artırır (35,36,46). Çoğu veriler tek en iyi kriterin ICA PSV'si olduğu konusunda birleşirken, ICA/CCA PSV'nin en sensitif ve spesifik parametre olduğu varsayımında bulunulmuştur.

Tablo 3. Doppler USG ile karotis arter stenozunun derecelendirilmesinde (%) hız kriterleri

Stenoz (%)	PSV ICA (cm/s)	EDV ICA (cm/s)	PSV ICA/PSV CCA
0-29	<100	<40	<3.2
30-49	110-130	<40	<3.2
50-59	>130	<40	<3.2
60-69	>130	40-110	3,2-<4,0
70-79	>210	120-140	>4,0
80-95	>210	>140	>4,0
96-99	İnce Akım	İnce Akım	İnce Akım
100	Oklüde	Oklüde	Oklüde

PSV: Peak Sistolik Velosite; ICA: Internal Carotis Arter; EDV: End Diastolik Velosite; CCA: Common Carotis Arter.

2.5.4. Renkli Doppler USG (RDUS)

Renkli doppler usg görüntüdeki akım hakkında bilgi verir. Kanın rengi, kanın proba göre yönüne göre değişir. Proba doğru gelen kan bir renkte görülürken, probdan uzaklaşan kan başka renkte görülür. Renk derecesi düşükse, akımın daha düşük hızlı olduğu anlaşılır. Hız arttıkça renk derecesi artar. Renkli doppler usg optimal akını duyarlılığı ile optimal ayarlarda yapılmalıdır. Akım rengi tüm damar

lūmenini doldurmalı ancak damar etrafındaki yumuşak dokuya saçılmamalıdır. Stenozun varlığı renkli doppler değişiklikleri ile saptanabildiği gibi, lūmendeki daralma ile de saptanabilir RDUS'nun anjiografi ile yapılan karşılaştırmalarında benzer doğruluk, duyarlılık ve özgūllük bulunmuştur. Bununla beraber RDUS'nun birçok avantajı vardır. RDUS, inceleme sūresini kısaltır, stenoz bōlgesinin çabuk saptanmasını sağlar, bōylelikle spektral analizi kolaylaştırır, ECA, ICA ayırımını yapmamızı sağlar, diagnostik gūvenirliliđi artırır, stenoz derecesinin hesaplanmasındaki doğruluğu artırır. RDUS'nun dezavantajları arasında; açaıya bağlı olması, artefaktlara açaık olması, rezolūyonun gri skaladan kōtū olması, daha az spektral bilgi vermesi sayılabilir (47).

2.5.5. Internal Karotis Arter Stenozu

Karotis arter stenozu tanısı, damarda akım saptanmaması ile konur. Stenoza yakın yūksək dereceli stenozlarda, ince akıntı řeklinde akımdan yūksək hızlı jet akımlar elde edilir. Yalnızca gri skala inceleme ile, özellikle stenozu oluřturan plak anekoik veya kalsifik ise, rezidu akım saptamak zordur. Yūksək dereceli stenozların veya oklūzyonların varlıđı, ipsilateral spektral doppler analizi incelenerek saptanabilir. Stenozun veya oklūzyonun proksimalindeki CCA veya ICA spektral doppler dalgaları asimetrik ve diastolūn dūřuk veya olmadıđı veya ters dōndūđu yūksək dirençli akım olabilir. ICA total oklūzyonlarında, patent ECA veya bir dalı ICA olarak karıřtırılabilir. Bu durumda ayırımı yapmak içaın ECA incelenirken sūperfisyal temporal artere parmakla bası uygulanmasıdır.

ICA stenozunun kategorizasyonu %0-15, %16-49, %50-79, %80-99 ve %0, %1-39, %40-59, %60-79, %80-99 şeklinde birçok merkezde yaygın olarak kullanılmıştır. NASCET çalışmasında kullanılan kategorizasyona uyumlu olacak şekilde %0-29, %30-49, %50-69 ve %70-99 kategorizasyonu da kullanılmaktadır.

Renkli Doppler ultrasonografinin (RDUS) karotis arter stenozu derecelendirilmesinde kullanılan bu geleneksel kategorizasyonları, karotis arter stenozu ile ilgili yapılan çok merkezli kontrollū randomize klinik çalışmalarda belirlenen eřik stenoz dereceleri içaın uygunluk gōstermediđinden, bu stenoz dereceleri içaın yeni dupleks kriterleri oluşturulmasını zorunlu hale gelmiştir.

2.5.6. Kraniyal Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Yöntemleri

Semptomatik olan hastalarda kraniyal tarama yapılması faydalı olacaktır. Bu sayede intrakraniyal lezyonlar ekarte edilebilecektir. Daha önce meydana gelmiş olan intrakraniyal infarkt sahaları belirlenebilecek ve de yeni iskemik alanlar tespit edilebilecektir. Özellikle kraniyal diffüzyon MRG'si ile eski ve yeni serebral infarktlar ekarte edilebilmektedir. Aynı zamanda BT veya MRG görüntüleme ile hemoraji ve infarkt arasındaki ayırım yapılabilmektedir. İskemik olayların gelişiminden 24 saat sonra BT ile görüntüleme yapılabilmektedir. Ancak iskemik stroke sonrasında BT tamamen normal olabilir. Aynı zamanda kraniyal görüntüleme yöntemleri ileride trombolitik tedavi sonrasında tedaviden yararlanımı değerlendirmede de faydalı olacaktır,

2.5.7. MRG ve BT Anjiyografi

İntrakraniyal ve ekstrakraniyal damar görüntülenmesinde noninvaziv önemli yöntemlerdir. MR anjiyografi ile akım ölçümleri ile ileride ek hemodinamik bilgi elde edilebilecektir ve de vasküler anatomi görüntülenmesinde önemlidir. MRG anjiyografi stenozun ciddiyetini ortaya koymada yararlıdır.

2.5.8. Arteriografi

Karotis arter stenozunu belirlemede standart referans olarak kullanılan dijital substraksiyon anjiyografinin (DSA) %0,4-4 geçici iskemik atak veya minör stroke, %0,5-1 majör stroke ve hatta %1 den daha az ölüm riski mevcuttur. Buna ek olarak DSA'dan sonra açık nörolojik komplikasyon gelişmeyen hastalarda da mikroembolizasyondan dolayı minör asemptomatik infarktlar geliştiği gösterilmiştir Bundan dolayı noninvaziv yöntemler özellikle renkli doppler ultrasonografi (RDUS) giderek daha da önem kazanmıştır. Çünkü RDUS noninvazif, komplikasyonsuz olduğu kadar doğruluk oranı yüksek bir görüntüleme yöntemidir.

Arteriyografi kullanımının gerekli olduğu durumlar;

1. Devre

- Doppler %50 üzerinde stenoz olması

- Ameliyata kontrendikasyon teşkil eden başka bir hastalığının olmaması Koroner, periferik arter hastalığı gibi başka bir müdahaleyi gerektirir hastalığının olması.

2. Devre

- TIA (Transient iskemik atak) geçirmiş veya TIA ile seyreden hastalarda.

3. Devre

- Akut hemipleji gelişmiş bir hastada şuuru açık ve doppler usg ile de ICA'in tam oklüde olduğu durumda vakit kaybetmeden anjiyografi olmaksızın müdahale edilebilir. Burada cerrahi zaman da önemlidir. Hastanın şuuru kapalı ve olayın üzerinden 8 saatten fazla geçmiş ise anjiyografi kontrendikedir.

4. Devre

Anjiyografi endikasyonu sınırlıdır. Eğer kontrlateral bölgede darlık varsa kan akımı ve kollateral dolaşımı artırabilmek ve o tarafa müdahale edilebilirliği saptamak için anjiyografi yapılır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

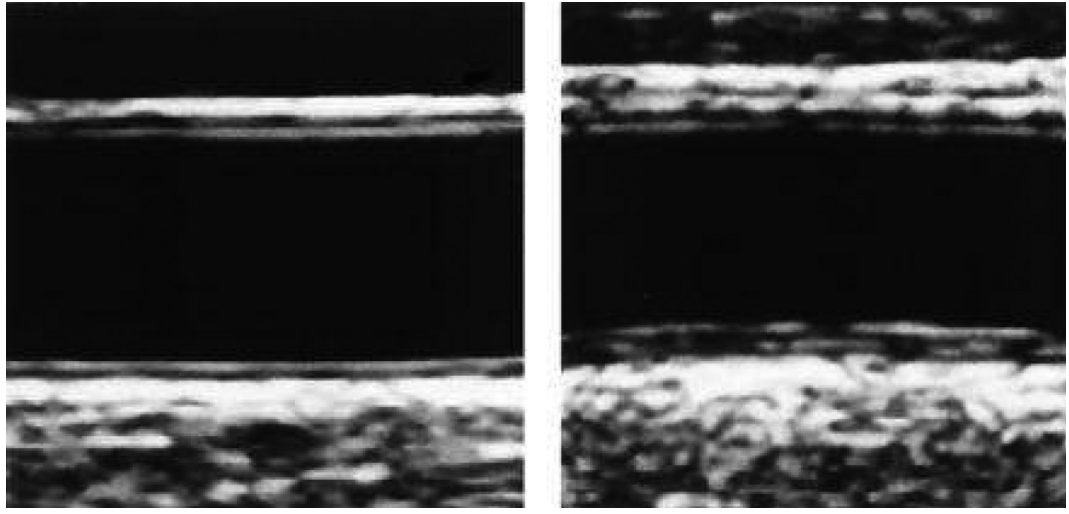
Aralık 2008 ve Haziran 2009 tarihleri arasında hastanemizde son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz programında olan ve 63 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma protokolünü kabul etmeyen ve daha önceden karotis arter darlığı nedeniyle opere olmuş hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma grubunu oluşturan bireylerde ekokardiyografi ile sol atrium boyutu, aort kökü, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı, asendan aorta çapı, kapak yetmezlik ve darlıkları, mitral E ve A değerlerine bakılmış. Karotis ultrasonografi ile karotis arter darlığı derecesi, karotis arter intima media kalınlığı hesaplanmıştır. Çalışma grubunu oluşturan tüm hastaların yaş, cinsiyet, kilo, diyaliz süresi, sigara kullanımı, sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri, diyabet varlığı, total kolesterol düzeyi, LDL düzeyi, HDL düzeyi, trigliserid düzeyi, guatr, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, paratiroid hastalığı varlığı gibi ek hastalık varlığı, serum intact PTH düzeyi, serum kalsiyum düzeyi, serum fosfat düzeyi ve CRP düzeyleri incelenmiştir.

Bu çalışma Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı alınarak yapılmıştır.

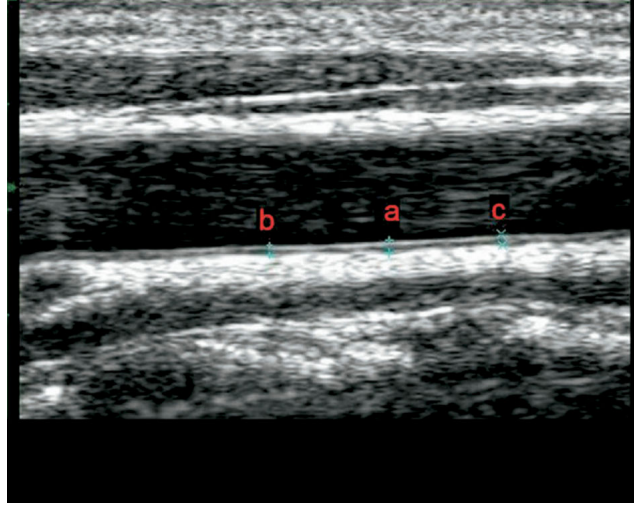
Karotis Ultrasonu

Renkli doppler uygulaması, hastanemiz radyoloji anabilim dalında, sabah erken saatlerinde, aç karnına ve normal oda sıcaklığında, TOSHIBA SSH 140 1 renkli doppler cihazı ile 7,5 mHz lineer transduser kullanılarak yapıldı. İnceleme hasta yatar pozisyonda, boyuna hafif fleksiyon verilerek ve hastanın yüzü incelenen tarafın aksi yönüne döndürülerek longitudinal ve transvers düzlemde yapıldı. Spektral örnekler longitudinal düzlemde, ana karotis arter için bifurkasyon seviyesinin 2 cm altından, internal karotis arter içinde bifurkasyon seviyesinin 2 cm distalinden ve örnekleme aralığı lümenin ortasına yerleştirilerek alındı. Elde edilen uygun spektral dalga formu üzerinde, akımın sistolik maksimal ve diyastolik minimal hızları ölçüldü. Rezistans index hızı cihazın özelliğinden faydalanarak otomatik olarak elde edildi. Karotis intima media kalınlıkları (KIMK) Simons ve

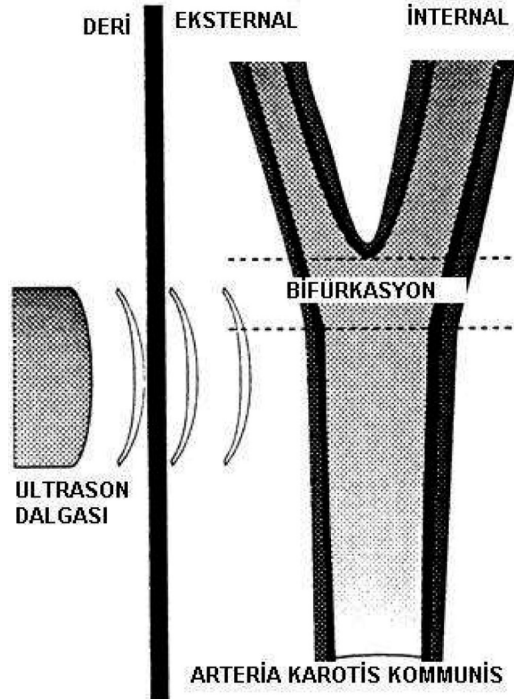
arkadaşlarınca (75) tanımlanmış olan yönteme dayanarak karotis bulbunun genişlemeye başladığı nokta referans alınarak birer santim ara ile 3 bölge alınmış ve intima media kalınlıkları ayrı ayrı hesaplanan bu üç bölgenin aritmetik ortalaması karotis intima media kalınlığı olarak belirlenmiştir. İnternal karotis arter darlıklarının Doppler ultrasonografi ile derecelendirilmesinde NASCET alışma grubu tarafından önerilen yöntem kullanılmıştır Bu yöntemde darlık bölgesindeki rezidüel lümen ile daralmanın hemen distalindeki damar lümeninin ölümlerinden yararlanılmaktadır. Bu işlemler tek bir radyolog tarafından yapılmıştır.



Şekil 1. Solda normal intima-media kalınlığı olan karotis arter; sağda ise intima media kalınlığı artmış karotis arter



Şekil 2. Karotis intima-media kalınlığının ana karotis arterden hesaplanmasının B-mod ultrasonografide temsilen gösterilmesi. Maksimum karotis intima-media kalınlığı a harfi ile gösterilmiştir ve ortalama karotis intima-media kalınlığının hesaplanması plaksız bölgeden birer santimetre ara ile ardışık olarak yapılan 3 ölçümün $(a+b+c/3)$ ortalaması alınarak yapılmıştır.



Şekil 3. İntima Media Kalınlığının ölçümünün şematik görüntüsü

Ekokardiyografi

Ekokardiyografik incelemeler Vivid 3 (General Electric) Cihazı ile hastanemiz ekokardiyografi laboratuvarında yapılmıştır. Sol atrium boyutu, aort kökü, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı, asendan aorta çapı, kapak yetmezlik ve darlıkları incelenmiş ve mitral E ve A değerlerine bakılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum - maksimum) olarak kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Kategorik değişkenler Mann Whitney U veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile değerlendirildi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bulgular

Çalışma Aralık 2008 ve Haziran 2009 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kronik hemodiyaliz programında olan 63 hasta üzerinde yapılmıştır Amerikan Kardiyoloji Derneği 2007 karotis arter hastalığı kılavuzuna göre darlık derecesi %50-%99 arası olan semptomatik hastalar ve karotis arter darlığı derecesi %60-%99 arası olan asemptomatik hastalarda karotis arter darlığı kabul edilmiş ve çalışmaya katılan hastaların 55 (%87,3) ünde karotis arterde darlık saptanmazken 8 (%12,7) sinde karotis arter darlığı saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Olguların darlık durumuna göre dağılımı

Değişkenler	n =63
Darlık Durumu	
Darlık Yok	55 (%87,3)
Darlık Var	8 (%12,7)
<i>Sağda</i>	3 (%4,8)
<i>Solda</i>	7 (%11,1)

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $54,6 \pm 13,7$ olup, karotis arter darlığı saptanmayanlarda $53,7 \pm 14,0$, karotis arter darlığı saptananlarda $60,1 \pm 10,5$ olarak görülmüş ve bu iki grup açısından istatistiksel anlam yaratan bir fark bulunmamıştır ($p=0,222$). Hastaların medyan diyaliz süresi 84 ay (en az: 6 – en çok: 252) olarak saptanmış, karotis arter darlığı olmayanlarda bu süre 80. 5 ay (en az: 6 - en çok: 252) iken karotis arter darlığı saptananlarda 102 ay (en az: 36 - en çok: 144) olarak bulunmuştur her ne kadar bu iki grup arasında ay farkı olduğu görülmüşse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,383$). Çalışmaya katılan hastaların vücut ağırlıkları ortalama $63,2 \pm 14,2$ kg olarak bulunmuştur, karotis arter darlığı olmayanlarda vücut ağırlığı ortalaması $64,2 \pm 14,3$ kg iken karotis arter darlığı olanlarda $56,1 \pm 12,3$ kg olarak bulunmuştur bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,135$). Karotis arter darlığı olmayan grup ile karotis arter darlığı olan grup diyabet varlığı açısından karşılaştırdığında diyabet varlığı darlık olmayan grupta

%32, darlık olan grupta %12,5 olarak bulunmuş bu fark istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir (p=0,417). Karotis arter darlığı olmayan grup ile karotis arter darlığı olan grup koroner arter hastalığı açısından karşılaştırıldığında darlık olmayan grupta bu oran %18,2 iken darlık olan grupta %25 olarak saptanmış koroner arter hastalığı varlığı karotis arter darlığı olan grupta daha sık görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,641). Karotis arter darlığı olmayan grup ile karotis arter darlığı olan grup sigara içimi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,188). Hastalarda guatr varlığı (p=1,000), kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığı (p=1,000), paratiroid hastalığı (p=0,668) gibi ek hastalılara incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Darlık görülen ve darlık görülmeyen gruplara göre demografik özellikler

Değişkenler	Toplam (n=63)	Darlık (-) (n=55)	Darlık (+) (n=8)	p
Yaş	54,6±13,7	53,7±14,0	60,1±10,5	0,222 ^a
Diyaliz Süresi (ay)	84 (6-252)	80,5 (6-252)	102 (36-144)	0,383 ^b
Vücut Ağırlığı	63,2±14,2	64,2±14,3	56,1±12,3	0,135 ^a
DM	19 (%30,2)	18 (%32,7)	1 (%12,5)	0,417 ^c
KAH	12 (%19,0)	10 (%18,2)	2 (%25,0)	0,641 ^c
Guatr	3 (%4,8)	3 (%5,5)	0 (%0)	1,000 ^c
Paratiroid	20 (%31,7)	17 (%30,9)	3 (%37,5)	0,668 ^c
KOAH	3 (%4,8)	3 (%5,5)	0 (%0)	1,000 ^c
Sigara	13 (%20,6)	13 (%23,6)	0 (%0)	0,188 ^c

^aStudent's t testi.

^bMann Whitney U testi.

^cFisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi.

Karotis arter darlığı saptanan grup ile karotis arter darlığı olmayan grup laboratuvar parametreleri açısından değerlendirildiğinde ortanca intact PTH düzeyleri karotis arter darlığı olmayan grupta 387 (min: 61 - max: 2491) bulunmuş, karotis arter darlığı olan grupta ise 397,5 (min: 142-max: 2307) olarak bulunmuştur, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,549). Karotis arter darlığı olmayan grup ile

karotis arter darlığı olan grup serum kalsiyum ($p=0,967$) ve serum fosfat ($p=0,583$) düzeyleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Karotis arter darlığı olmayan grup ile karotis arter darlığı olan grup lipid profilleri incelendiğinde karotis arter darlığı olmaya grupla karotis arter darlığı olan grup arasında total kolesterol ($p=0,967$), trigliserid ($p=0,358$), HDL ($p=0,463$) ve LDL ($p=0,804$) seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Karotis arter darlığı olmayan grup ile karotis arter darlığı olan grup serum CRP düzeyleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,606$) (Tablo 6).

Tablo 6. Darlık görülen ve darlık görülmeyen gruplara göre laboratuvar ölçümleri

Değişkenler	Toplam (n=63)	Darlık (-) (n=55)	Darlık (+) (n=8)	p
İntact PTH	387 (61-2491)	387 (61-2491)	397,5 (142-2307)	0,549 ^a
Serum Kalsiyum	4,7 (3,2-10,0)	4,7 (3,2-10,0)	4,6 (4,1-5,6)	0,967 ^a
Serum Fosfat	5,6±1,30	5,5±1,33	5,8±1,06	0,583 ^b
Total Kolesterol	140 (82-264)	139 (82-264)	141 (105-219)	0,967 ^a
Trigliserid	122 (51-370)	126 (51-370)	113,5 (75-168)	0,358 ^a
HDL	35 (23-84)	35 (23-84)	38,5 (26-70)	0,463 ^a
LDL	76 (29-180)	76 (29-180)	84,5 (40-150)	0,804 ^a
CRP	5,8 (3-79)	5,6 (3-79)	6,5 (3,1-29)	0,606 ^a

^aMann Whitney U testi.

^bStudent's t testi.

Karotis arter darlığı saptanan grup ile karotis arter darlığı olmayan grubun kan basıncı ve ekokardiyografik parametreler açısından değerlendirildiğinde; Sistolik kan basıncı ($p=0,449$) ve diyastolik kan basıncı ($p=0,628$) değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Karotis arter darlığı saptanan grup ile karotis arter darlığı olmayan grup arasında sol atrium çapı ($p=0,493$), aort kökü ($p=0,467$), septum duvar kalınlığı ($p=0,917$), arka duvar kalınlığı ($p=0,178$), sol ventrikül sistol sonu çapı ($p=0,111$), ejeksiyon fraksiyonu ($p=0,227$) mitral E velositesi ($p=0,194$), mitral A velositesi ($p=0,420$) ve asendan aorta çapı ($p=0,575$) gibi ekokardiyografik göstergeler açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Sol ventrikül

diyastol sonu çapı (p=0,063) karotis arter darlığı olan grupta daha geniş olmaya meyilli olduğu görüldü ancak istatistiksel açıdan fark anlamlı değildi (Tablo 7).

Tablo 7. Tansiyon ve EKO göstergelerinin darlık görülen ve darlık görülmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam (n=63)	Darlık (-) (n=55)	Darlık (+) (n=8)	p
Sistolik Kan Basıncı	120 (90-180)	120 (90-180)	130 (110-160)	0,449 ^a
Diastolik Kan Basıncı	80 (50-140)	80 (50-140)	70 (70-100)	0,628 ^a
SOL Atrium Çapı	4,2±0,74	4,2±0,73	4,4±0,89	0,493 ^b
AORT Kökü	2,4 (1,4-4,6)	2,4 (1,7-4,6)	2,2 (1,4-3,5)	0,467 ^a
Septum Kalınlığı	1,4 (1,0-2,2)	1,5 (1-2)	1,4 (1,3-2,2)	0,917 ^a
Arka Duvar Kalınlığı	1,3 (1,0-1,7)	1,3 (1,0-1,7)	1,3 (1,2-1,7)	0,178 ^a
LVSSC	3,4±0,90	3,3±0,81	4,1±1,23	0,111 ^b
LVDESC	4,7 (3,0-6,8)	4,5 (3,0-6,8)	5,2 (3,3-6,7)	0,063 ^a
EF	57,2±11,61	58,2±10,60	50,4±16,30	0,227 ^a
Asendan Aorta Çapı	3,6 (2,9-5,4)	3,6 (2,9-4,4)	3,6 (3,0-5,4)	0,575 ^a
E	0,7 (0,3-2,2)	0,6 (0,3-2,2)	1,1 (0,3-1,7)	0,194 ^a
A	0,80±0,29	0,78±0,30	0,87±0,22	0,420 ^b

^aMann Whitney U testi.

^bStudent's t testi.

Karotis arter darlığı saptanan grup ile karotis arter darlığı olmayan grup mitral anular kalsifikasyon açısından değerlendirildiğinde karotis arter darlığı olmayan grupta %47,6 oranında karotis arter darlığı olmayan grupta %50 oranında saptandı bu iki değer istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yaratmadı (p=1,000). Perikardial mayi varlığı açısından karotis arter darlığı olan grup ve olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=1,000) (Tablo 8).

Tablo 8. Diğer klinik göstergeler yönünden darlık görülen ve darlık görülmeyen gruplara göre olguların dağılımı - 2

Değişkenler	Toplam (n=63)	Darlık (-) (n=55)	Darlık (+) (n=8)	p ^a
MAK	30 (%47,6)	26 (%47,3)	4 (%50,0)	1,000
PMAYI	11 (%17,5)	10 (%18,2)	1 (%12,5)	1,000

^aFisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi.

Karotis arter darlığı saptanan grup ile karotis arter darlığı olmayan grup karotis intima-media kalınlıkları açısından bakıldığında sağ karotis intima-media kalınlığının darlık olmayan grupta ortalaması 0,78±0,19 cm darlık olan grupta 0,85±0,07 cm olarak belirlendi, sol karotis intima-media kalınlığının ortalaması darlık olmayan grupta 0,78±0,21 cm darlık olan grupta ise 0,85±0,10 cm olarak belirlendi. Sağ ana karotis arterde plak yaygınlığının prevalansı darlık olmayan grupta %49,1 iken darlık olana grupta %87,5 olarak belirlendi. Sol ana karotis arterde plak yaygınlığının prevalansı darlık olmayan grupta %47,3 iken darlık olan grupta %100 olarak belirlendi. Plak yaygınlığı karotis arter darlığı olmayan grupta %52,7 iken darlık saptanan grupta hastaların tamamında plak varlığı gösterildi (Tablo 9).

Tablo 9. Darlık görülen ve darlık görülmeyen gruplara göre karotis intima media kalınlığı ve plak prevalansları

Değişkenler	Toplam (n=63)	Darlık (-) (n=55)	Darlık (+) (n=8)
KIMK Sağ	0,79±0,18	0,78±0,19	0,85±0,07
KIMK Sol	0,79±0,20	0,78±0,21	0,85±0,10
Plak Sağ	34 (%54,0)	27 (%49,1)	7 (%87,5)
Plak Sol	34 (%54,0)	26 (%47,3)	8 (%100,0)
Plak	38 (%60,3)	30 (%52,7)	8 (%100,0)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kronik hemodiyaliz hastalarında karotis arter darlığı prevalansını %12,7 olarak bulduk. Karotis arter darlığı olan ve darlığı olmayan gruplar laboratuvar, ekokardiyografik olarak karşılaştırıldığında her iki grubun arasında anlamlı bir fark gösteren bir parametre bulunmamıştır. Bu çalışmadaki bulgular kronik hemodiyaliz programında olan son dönem böbrek yetmezliği hastalarında karotis arter darlığı prevalansının hem normal popülasyondan hem de 65 yaş üstü ve yüksek riskli hasta gruplarından 5-10 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Son dönem böbrek yetmezliğinde olan ve diyaliz alan hastalarda kardiyovasküler mortalite riski genel popülasyona göre 10-20 kat daha fazladır (48,49,50). Volüm yükü ve sol ventrikül hipertrofisi gibi yüksek kardiyovasküler mortaliteye neden olabilecek non-aterosklerotik faktörler bu hastalarda bulunuyor olsada hızlanmış ateroskleroz hemodializ hastalarında kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin primer nedenidir (51). Hemodiyaliz hastalarında aterosklerotik süreç genel popülasyona göre daha dinamik ve hızlı bir biçimde olmaktadır bunun en önemli nedeni bu hastalarda geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansını yüksek olması hemde geleneksel olmayan risk faktörlerine maruziyetin fazla olmasında kaynaklanmaktadır (52).

Karotis arterde meydana gelen aterosklerotik değişiklikler genel aterosklerozun bir aynası olarak görülmektedir. Ultrasonografi ile non-invasiv olarak ölçülen karotis intima-media kalınlığı genel popülasyonda artmış kardiyovasküler riskin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (53). Yapılan çalışmalarda böbrek yetmezliği olan popülasyonda karotis intima media kalınlığının (KİMK) hızlı bir şekilde arttığı ve kardiyovasküler riskleri arttırdığı gözlenmiştir

Ultrasonografik olarak intima ve media tabakalarının birbirinden ayrılması mümkün değildir. İntimal kalınlaşma esas olarak intimada oluşan aterosklerozdan köken almakta iken, media kalınlaşmasında esas sorumlu faktör düz kas hipertrofisidir (54). Vasküler yataktaki aterosklerozun erken değişiklikleri olarak hastalarda endotel disfonksiyonu veya her iki tabakanın ortak etkilenmesinin göstergesi olan intima-media kalınlaşmasının araştırılabileceği öne sürülmektedir.

Genel olarak KİMK'nin kardiyovasküler risk faktörleri ve semptomatik koroner arter hastalığının yaygınlığı ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (55,56). Bunun yanında KİMK'nin uzun dönem takiplerde asemptomatik hastalarda koroner arter hastalığı (KAH) ve inme riskindeki artışın bir göstergesi olduğu da ortaya konmuştur (57).

Çalışmalarda KİMK ölçümünde bazı teknik farklılıklar olabilmektedir. Ölçümler genellikle karotis arter bifurkasyonu, ana veya internal karotis arterlerden yapılmaktadır ve henüz bir standardizasyon yoktur. İki taraflı olarak toplam 12 segmentin ortalaması alınarak KİMK ölçülebildiği gibi, sadece her iki ana karotis arterin ortalamalarının alınmasıyla da ölçülebilmektedir (56,57,58). İnternal karotis arterin ve bifurkasyonun görüntülenmesinde teknik sorunlar daha sık olduğundan, ana karotis arterden KİMK ölçümü diğerlerine göre daha pratik ve tekrarlanabilir (57,58). Önemli bir teknik konu da KİMK ölçümünün yakın veya uzak duvardan yapılmasıdır. Yakın duvarda intima, media ve adventisya geçiş hatlarının belirlenmesinin zor olması ve iyi görüntülense bile, görüntülerin kazanç (gain) bağımlı olmasından dolayı, genel kabul gören görüş KİMK ölçümlerinde uzak duvar yönteminin kullanılmasıdır (57). Ayrıca, ölçümlerin noktadan noktaya en yüksek KİMK ya da 1 cm'lik segment boyunca en yüksek ve ortalama KİMK ölçümü şeklinde yapılması arasında ölçüm değerleri açısından anlamlı farklılık olmasa da, ikinci durumda KİMK ölçümlerinin daha tekrarlanabilir olduğu belirlenmiştir (58). Çalışmamızda uzak kenar ölçüm yöntemiyle ana karotis arterden KİMK ölçümü tercih edilmiştir.

Sağlıklı ve kardiyovasküler risk faktörleri olmayan 20-60 yaş arası erişkinlerde yapılan bir çalışmada, ortalama KİMK değeri erkeklerde 0,556 mm, kadınlarda ise 0,573 mm olarak saptanmış ve yıllık artış hızının sırasıyla 0,034 ve 0,018 mm olduğu belirlenmiştir (59). Popülasyon tabanlı başka bir çalışmada ise ana karotis arter KİMK değerinde yıllık 0,04 mm artış olduğu saptanmıştır (60). Yaşa paralel olarak artan KİMK için henüz yaşa özgü standart referans değerler belirlenmemiş olmakla birlikte, bazı çalışmalarda KİMK'nin "gençlerde" 0,75 mm'nin üzerinde çıkması ya da ilgili nüfusa göre belirlenen ortalama değer 1-2 standart sapma üzerinde bulunması anormallik ölçütü olarak kullanılmıştır (58,59). Konuyla ilgili çalışmaları ele alan bir derlemede, anormal ve normal gruplar karşılaştırıldığında, anormal gruptaki ortalama KİMK değerlerinin, normal

bireylerdeki değerlerin %75 persantil üzerinde olduğu saptanmıştır (60). Bizim alışmamızda ortalama karotid intima-media kalınlığı sağ karotid arterde $0,79\pm 0,18$ ve sol karotid arterde ise $0,79\pm 0,20$ olarak bulunmuştur ve normal populusyona göre yüksektir bu sonuç daha önceden bu konuda yapılan çalışmalarla uyumlu gözükmektedir

Çalışmamızda karotis arter darlığı olan hemodiyaliz hastalarıyla karotis arter darlığı olmayan hemodiyaliz hastaları yaş, diyaliz süresi, diyabet varlığı, vücut ağırlığı, sigara içimi, hipertansiyon ispatlanmış koroner arter hastalığı ve paratiroid hastalığı yönünden karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum hemodiyaliz hastalarında karotis intima-media kalınlığının artmasında ve plak oluşumunda önemli payı olduğu literatürdeki çalışmalarla gsterilmif olan bu geleneksel klinik parametrelerin dışındaki faktörlerin hemodiyaliz hastalarında karotis arter darlığı gelişiminde önem taşıdığını düşündürmektedir (61,62). Fluri F ve arkadaşlarıda yaptıkları çalışmada karotis endarterektomi uygulanan ve restenoz gelişen hastalarla restenoz gelişmeyen hastaları yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı varlığı açısından karşılaştırdıklarında, hastalarda kontralateral karotis arter hastalığı gelişimi ve restenoz gelişiminde bu faktörlerin önemli bir fark yaratmadığını bildirmiflerdir (63). Dolayısıyla karotis plak formasyonundan karotis arter darlığı gelişimi sürecinde yeni kardiyovasküler risk faktörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Örneğin karotis arter darlığı gelişen hastalar diğer hastalara göre genetik açıdan hızlanmış ateroskleroza daha meyilli olabilirler. Bu durum çeşitli alışmalarlada gsterilmifdir. Fujimaki T ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SEMA3F, CLEC16A, LAMA3, PCSK2 gen varyantlarını taşıyan bireylerin ateroskleroz ve miyokard enfarktüsü gelişimde diğer toplum bireyelerine göre daha büyük bir risk taşıdıklarını gstermifdir (64). Bir başka çalışmada Sun YV ve arkadaşları 6. kromozomda genetik varyasyon gösteren bireyelerin endotelin sinyal sisteminde değişiklik göstererek diğer bireyler göre hipertansiyon, kalp yetmezliği ve ateroskleroza daha meyilli olduğunu öne srmiflerdir (65). Huzen J ve arkadaşları telomer uzunluğu daha kısa olan bireyelerde yaşlanma hızının daha fazla olduğu ve diyabet, koroner arter hastalığı gibi aterosklerotik hastalıkların daha fazla görüldüğünü gstermiflerdir (66). Karotis arter darlığı olan hastalarda bu genetik varyasyonların rol oynamış olabilir. Ayrıca

çalışmamızın eksiklerinden olan karotis arter darlığı olmayan hemodiyaliz hastalarında ateroskleroz gelişimine engel olan nöromodülatör ilaç ve statin kullanımını daha fazla olabilir.

Çalışma grubumuzdaki hastalarımızda baktığımız intact PTH, serum kalsiyum, serum fosfat, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve CRP düzeyleri karotis arter darlığı olan ve olmayan bireylerde istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Bu durum çalıştığımız hasta grubunun oluşturan bireylerin hepsinin zaten inflamasyona meyilli, lipoprotein mekanizması bozulmuş olan hemodiyaliz hastaları gibi seçilmiş bir popülasyonun bireyleri olmasıyla açıklanabilir. Ancak önemli karotis arter darlığını gösterebilecek çeşitli biyolojik markırların olabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur. Örneğin Liu ZZ ve arkadaşlarını yaptıkları çalışmalarında serum crp düzeyi artışının karotis arter darlığı ile ilgili olabileceği ancak darlığın şiddetiyle ilgili olmadığını ancak CRP geninde + 1444 CC genotipi polimorfizmi olanlarda >%70 karotis arter darlığı bulunma riskinin arttığını göstermişlerdir (67).

Çalışma grubumuzdaki hastalarımızda baktığımız ekokardiyografik parametrelerden sol atrium çapı, aort kökü, septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, ejeksiyon fraksiyonu, mitral E dalgası, mitral A dalgası, asendan aorta çapı, kapak velositeleri, mitral anular kalsifikasyon değerleri karotis arter darlığı olan grup ve olmayan grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Leskinen Y ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada kapak kalsifikasyonunun hemodiyaliz hastalarında sık olduğu ve inflamasyon derecesi ve diyaliz süresi ile ilişkili olduğu görüldü (68). Koçınaj D ve arkadaşları sol atrium boyutunun artmasının son dönem böbrek yetmezliğinde hastalığın ciddiyeti ile korelasyon gösterdiğini saptadılar (69). Bir başka çalışmada Rao AK ve arkadaşları kronik böbrek yetmezlikli hastalarda mitral anular kalsifikasyon varlığının azalmış sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve artmış inflamasyon ile birliktelik gösterdiğini saptadılar (70). Literatürde kronik hemodiyaliz hastalarında karotis arter darlığını predikte edecek bir ekokardiyografik parametre saptanmamıştır. Bizim çalışmamızdaki ekokardiyografik parametrelerde de karotis arter darlığı arasında ilişki bulunamamıştır ancak sol ventrikül diyastol çapı karotis

arter darlığı olan bireylerde daha geniş olmaya meyilli görülmektedir ($p=0,06$) ancak bu durum tesadüfi bir birliktelik olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda kronik hemodiyaliz hasta grubunda karotis arter darlığı prevalansını saptamaya çalıştık. Daha önceden literatürde bu konu hakkında bir çalışma bulunmamaktadır. Yapılan tarama çalışmalarında karotis arter darlığı genel popülasyonda %1 oranında, yüksek riskli ve 65 yaş üstü bireylerde de %5 civarında olduğunu göstermektedir (71). Mathiesen ve arkadaşlarını yaptığı TROMSO çalışmasında yaşları 25 ile 84 arasında değişen 6727 birey çalışmaya alınmış ve bu bireylerde karotis arter darlığı prevalansı değerlendirilmiş ve karotis arter darlığı saptanan 225 hasta ile karotis arter darlığı saptanmayan 5514 kişi risk faktörleri açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre karotis arter darlığı erkeklerde (%3,8) bayanlara (%2,7) göre daha fazla saptanmış ve yaş arttıkça her iki cinsten de karotis arter darlığını kademeli olarak yükseldiği görülmüştür (72). Bizim çalıştığımız gibi spesifik bir popülasyona yönelik karotis arter darlığının prevalansını araştırma çalışmaları da literatürde mevcuttur. Örneğin Park JH ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Güney Korede bulunan Tip 2 Diyabet hastalarının prevalansına bakmışlardır ve diyabet popülasyonunda %40'ın üzerinde karotis arter darlığı saptanan hasta prevalansını %5,2 olarak saptamışlardır (73). Bir başka çalışmada ise Cina CS ve arkadaşları periferik arter hastalığı olan hasta grubunda %50'nin üzerinde karotis arter darlığı prevalansına bakmışlar bu çalışmada hastaları geçirilmiş inme, diyabet varlığı, ankle-brakial index in 0,8'in altında olması ve yaşın 70'in üstünde olmasına göre risk faktörlerine ayırmışlar ve karotis arter darlığı prevalansını hiç risk faktörü olmayanlarda %16, tek risk faktörü olanlarda %21, iki risk faktörü olanlarda %38, üç risk faktörü olanlarda %44 ve tüm risk faktörlerine sahip olanlarda ise %48 olarak bulmuşlardır (74). Bizim çalışmamızın sonucunda Amerikan kardioloji derneği kılavuzuna göre tanımlandığında hastalarımızın %12,7'sinde karotis arter darlığı saptanmıştır. Karotis arter darlığı saptanan 8 hasta ile geri kalan 55 hasta klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik olarak karşılaştırıldığında risk faktörü olarak kabul edilebilecek bir prediktör bulunmamıştır.

6. SONUÇ

Kronik hemodiyaliz hastalarında karotis arter doppler ultrasonografisinde NASCET tekniği kullanılarak yapılan çalışmamız sonucunda karotis arter darlığı prevalansı %12,7 olarak bulunmuştur bu değer normal popölasyon değerinin 5-10 kat üzerindedir. Mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden olan serebrovasküler olaylardan korunma amacıyla kronik hemodiyaliz programında olan tüm hastalara karotis doppler ultrasonografi ile tarama yapılmalıdır. Hastalar yaş, cinsiyet, ağırlık, hemodiyaliz süresi, diyabet, koroner arter hastalığı, lipid profili, kan basınçları ve ekokardiyografik olarak değerlendirilen atrium çapı, aort kökü, septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı, sol ventriköl sistol sonu çapı, sol ventriköl diyastol sonu çapı, ejeksiyon fraksiyonu, mitral E dalgası, mitral A dalgası, asendan aorta çapı, kapak velositeleri, mitral anular kalsifikasyon gibi parametreler açısından değerlendirildiğinde kronik hemodiyaliz programında olan hastalarda karotis arter darlığını bağımsız olarak öngörecekle bir prediktör saptanmamıştır.

ÖZET

Amaç: Çalışmamız son dönem böbrek yetmezliği ve kronik hemodiyaliz programında olan hastalarda karotis arter darlığı prevalansının saptanması ve karotis arter darlığı saptanan grup ile karotis arter darlığı saptanmayan grup arasında karotis arter darlığı açısından klinik ve ekokardiyografik risk faktörlerinin saptanması amacıyla planlanmıştır.

Materyal ve Metod: Hastanemizde kronik hemodiyaliz programında olan 63 hasta çalışmaya alındı (54,6±13,7 yaş). Tüm hastaların fizik muayeneleri yapıldı, klinik hikayeleri alındı, biyokimyasal testleri ve ekokardiyografik ölçümleri yapıldı. Sonrasında tüm hastalara karotis arter darlığı açısından karotis arter renkli dopler ultrasonografi yapıldı. NASCET yöntemine göre darlık dereceleri belirlendi. Karotis arter darlığı saptanan 8 hasta, darlık saptanmayan 55 hastalardan elde edilen klinik, biyokimyasal ve ekokardiyografik verilerin SPSS for Windows 11.5 paket programı kullanılarak istatistiksel analizi yapıldı.

Bulgular: Kronik hemodiyaliz alan son dönem böbrek yetmezliği hastalarında karotis arter darlığı prevalansı 12,7%olarak saptandı. Klinik, biyokimyasal ve ekokardiyografik olarak hiçbir veri ile karotis arter darlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik saptanmadı.

Sonuç: Kronik hemodiyaliz hastalarında karotis arter darlığı prevalansı normal popülasyon prevalansının 5-10 katı yüksek bulunmuştur. Mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden olan serebrovasküler olaylardan korunma amacıyla kronik hemodiyaliz programında olan tüm hastalara karotis dopler ultrasonografi ile tarama yapılmalıdır. Kronik hemodiyaliz programında olan böbrek yetmezlikli hastalarda klinik, biyokimyasal ve ekokardiyografik hiçbir parametre karotis arter darlığının prediktörü olarak saptanmamıştır. Bu bağlamda sonuç için daha geniş hasta gruplu çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karotis arter darlığı; Hemodiyaliz; Ekokardiyografi

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to determine the prevalence of significant carotid stenosis, to identify clinical, biochemical and echocardiographic risk factors increasing this prevalence, in patients with end-stage renal disease who are having chronic hemodialysis program.

Methods: This study included 63 patients, from December 2008 to June 2009, with end-stage renal disease who are having chronic hemodialysis program. Echocardiography and biochemical test were performed after careful clinical history had taken from all patients. Both carotid arteries of each patient were examined by carotid duplex scanning on one occasion. The duplex ultrasound criteria based on the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) measurement method were used for the identification of carotid stenosis. Risk factors were compared in patients with stenosis and patients without.

Results: The mean age of the patients was 54.6 ± 13.7 years. 8 patients had carotid artery stenosis. The prevalence of significant carotid stenosis was 12.7%. There were no statistically significant clinical, biochemical and echocardiographic differences noted between the patients with stenosis and patients without.

Conclusion: This study demonstrated that the prevalence of carotid artery stenosis is 5-10 folds higher than the general population. The significant carotid artery stenosis was not predicted by any parameter of clinical, biochemical and echocardiographic examination. Further studies involving a larger number of patients are needed to be conclusive.

Key Words: Carotid artery stenosis; Hemodialysis; Echocardiography

KAYNAKLAR

1. Shulman N, Ford C, Hall W, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension* 1989;13:180-93.
2. Age F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266.
3. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation* 2003;108:2154-69.
4. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:278-85.
5. Brancati FL, Whelton PK, Randall BL, et al. Risk of end-stage renal disease in diabetes mellitus: A prospective cohort study of men screened for MRFIT. Multiple risk factor intervention trial. *JAMA* 1997;278:2069-74.
6. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996;334:13-8.
7. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are under-renal insufficiency and cardiovascular mortality became going dialysis. *N Engl J Med* 2000;342:1478-83.
8. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J, et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999;131:363-75.
9. Wollesen F, Brattstrom L, Refsum H, et al. Plasma total homo cysteine and cysteine in relation to glomerular filtration rate in diabetes mellitus. *Kidney Int* 1999;55:1028-35.

10. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999;34:125-34.
11. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary artery disease. Meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1477-82.
12. Sechi LA, Zingaro L, Catena C, De Marchi S. Increased fibrinogen levels and hemostatic abnormalities in patients with arteriolar nephrosclerosis: Association with cardiovascular events. *Thromb Haemost* 2000;84:565-70.
13. Kronenberg F, Kuen E, Ritz E, et al. Lipoprotein (a) serum concentrations and apolipoprotein (a) phenotypes in mild and moderate renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:105-15.
14. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *JAMA* 2000;283:2404-10.
15. Ikram H, Lynn K, Bailey R, Little P. Cardiovascular changes in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1983;24:371-6.
16. Desbien AM, Chonchol M, Gnahn H, Sander D. Kidney function and progression of carotid intima-media thickness in a community study. *Am J Kidney Dis* 2008;51:584-93.
17. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik Böbrek Yetersizliği, Temel iç Hastahklan, 1996: 769-76, Güneş Kitapevi.
18. Türk Nefroloji Derneği, Merkezden Gelen Bilgiler 2003.
19. U.S. Renal Data System, *USRDS 2005 Annual Data Report* (<http://www.usrds.org/>)
20. Türk Nefroloji Derneği-2004 Registry Of The Nephrology. *Dialysis And Transplantation in Turkey*
21. ERA-EDTA Registry Annual Report 2003.
22. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell Urology*, 8th Edn.
23. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. *Nefroloji El Kitabı*. 3. Basım; 2002;328-9, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
24. Ank N. *Nefroloji Kitabı*. Birinci Baskı, 2001; Deniz Matbacılık, İstanbul.

25. Daugirdas JT, Blake P, Ing T. Diyaliz El Kitabı. 2003 Güneş Kitapevi.
26. William L, Henrich MD. Principles and Practice of Dialysis. 2th Edn., Wolter Kluwer Company, Philodelphia, London, Tokyo, 1999;180-234.
27. Guyton A, Hall J. Textbook Medikal Physiology. Hayrunisa C, 10th Edn, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2001;1220-42.
28. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, et al. The Stoke Data Bank: Design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1998;19:547-54.
29. Kempczinski RF. The Chronically Ischemic Leg: An Overview. In: Rutherford RB, (Ed) *Vascular Surgery* 5. th ed. WB Saunders Co, 2000, pp: 917-927.
30. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Tron A, Lannertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Ann Neurol* 1989;26:759-65.
31. European Carotid Surgery Trialists Group. MRC European carotid surgery trial: interim result for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-43.
32. Excutive Committee for ACAS Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1243-421.
33. Fontenelle LJ, Simpler SC, Hanson TL. Carotid duplex scan versus angiography in evaluation of carotid artery disease. *Am Surg* 1994;60:864-8.
34. Hood DB, Mattos MA, Mansour A ve ark. Prospective evaluation of new duplex criteria to identify 70% internal carotid artery stenosis. *J Vase Surg* 1996;23:254-61.
35. Friedman SG, Hainline B, Feinberg AW, et al. Use of diastolic velocity ratios to predict significant carotid artery stenosis. *Stroke* 1988;19:910-2.
36. Hunink MGM, Polak JF, Barlan MM, et al. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. *AJR* 1993;160:619-25.
37. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhani NO, Kittner SJ, et al. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Stroke* 1996 Feb;27(2):224-31.

38. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007 Jan 30;115(4):459-67. Epub 2007 Jan 22.
39. Reilly LM, Lusby RJ, Hughes L, et al. Carotid plaque histology using real time ultrasonography: clinical and therapeutic implications. *Am J Surg* 1983;146:188-93.
40. Lusby RJ, Ferrell LD, Ehrenfield WK, et al. Carotid plaque hemorrhage: its role in production of cerebral ischemia. *Arch Surg* 1982;117:1479-88.
41. Persson AV, Robichaux WT, Silverman M. The natural history of carotid plaque development. *Arch Surg* 1983;118:1048-52.
42. Carroll BA. Carotid sonography. *Radiology* 1991;178:303-13.
43. 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;325:445-53.
44. Chang YJ, Golby AJ, Albers GW. Detection of carotid stenosis. *Stroke* 1995;26:1325-8.
45. Jacobs NM, Grant EG, Schellinger D, et al. Duplex carotid sonography: criteria for stenosis, accuracy, and pitfalls. *Radiology* 1985;154:385-91.
46. Kassam M, Johnston KW, Cobbold RSC. Quantitative estimation of spectral broadening for the diagnosis of carotid arterial disease: method and in vitro results. *Ultrasound Med Biol* 1985;11:425-33.
47. Faught WE, Mattos MA, Van Bemmelen, et al. Color flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for 51 threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vase Surg* 1994;19:818-28.
48. Collins AJ, Li S, Ma JZ, Herzog C. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:S26-9.
49. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1606-15.
50. United States Renal Data Systems. Annual data report. US. Minneapolis, MN. 2006.

51. Soubassi LP, Chiras TC, Papadakis ED, Poulos GD, Chaniotis DI, Tsapakidis IP, Soubassi SP, Zerefos SN, Zerefos NS, Valis DA. Incidence and risk factors of coronary heart disease in elderly patients on chronic hemodialysis *Int Urol Nephrol* 2006;38:795-800.
52. Vanholder R, Meert N, Schepers E, Glorieux G, Argiles A, Brunet P, Cohen G, Drüeke T, Mischak H, Spasovski G, Massy Z, Jankowski J; European Uremic Toxin Work Group (EUTox). Review on uraemic solutes II--variability in reported concentrations: causes and consequences. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3115-21.
53. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-7.
54. Desbien AM, Chonchol M, Gnahn H, Sander D. Kidney function and progression of carotid intima-media thickness in a community study. *Am J Kidney Dis* 2008;51:584-93.
55. Ross R. Atherosclerosis. In: McGee J, Isaacson PG, Wright NA, editors. *Oxford textbook of pathology*. Vol. 2, Oxford: Oxford University Press; 1992. p. 798-812.
56. Jadhav UM, Kadam NN. Carotid intima-media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart J* 2001;53:458-62.
57. Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002;144:753-9.
58. Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. *Am J Cardiol* 2002;89:32B-38B.
59. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med* 2004;9:46-54.
60. Depairon M, Tutta P, van Melle G, Hayoz D, Kappenberger L, Darioli R. Reference values of intima-medial thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000;93:721-6. [Abstract]

61. Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, Buehler A, von Kegler S, Markus HS. Rates and determinants of site-specific progression of carotid artery intima-media thickness: the carotid atherosclerosis progression study. *Stroke* 2004;35:2150-4.
62. Chonchol M, Gnahn H, Sander D. Impact of subclinical carotid atherosclerosis on incident chronic kidney disease in the elderly Nephrol Dial Transplant 2008;23:2593-8.
63. Fluri F, Hatz F, Voss B, Lyrer PA, Engelter ST. Restenosis after carotid endarterectomy: significance of newly acquired riskfactors. *Eur J Neurol*. 2009 Nov 18.
64. Fujimaki T, Kato K, Yokoi K, Oguri M, Yoshida T, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nozawa Y, Kimura G, Yamada Y. Association of genetic variants in SEMA3F, CLEC16A, LAMA3, and PCSK2 with myocardial infarction in Japanese individuals Atherosclerosis. 2009 Dec 5.
65. Sun YV, Peyser PA, Kardia SL. A common copy number variation on chromosome 6 association with the gene expression level of endothelin 1 in transformed B lymphocytes from three racial groups. *Circ Cardiovasc Genet* 2009;2:483-8.
66. Huzen J, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, van Gilst WH, van der Harst P. The emerging role of telomere biology in cardiovascular disease. *Front Biosci* 2010;15:35-45.
67. Liu ZZ, Ding XR, Zheng HG, Zhang G, Wang RM, Kang XX. Study on the association of the CRP gene +1444C/T polymorphism with symptomatic carotid artery stenosis. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2009;26:435-8. [Article in Chinese]
68. Leskinen Y, Paana T, Saha H, Groundstroem K, Lehtimäki T, Kilpinen S, Huhtala H, Airaksinen J. Valvular calcification and its relationship to atherosclerosis in chronic kidney disease. *J Heart Valve Dis* 2009;18:429-38.
69. Koçınaj D, Gashi M, Berisha M, Koçınaj A, Ramadani N, Korça H. Echocardiographic assessment of left atrial size in patients with end-stage renal disease. *Cardiovasc J Afr* 2009;20:183-6.

70. Rao AK, Djamali A, Korcarz CE, Aeschlimann SE, Wolff MR, Stein JH. Mitral annular calcification is associated with reduced left ventricular function and inflammation in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:747-50.
71. Wolff T, Guirguis-Blake J, Miller T, Gillespie M, Harris R. Screening for carotid artery stenosis: an update of the evidence for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2007;147:860-70.
72. Mathiesen EB, Joakimsen O, Bønaa KH. . Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:44-51.
73. Park JH, Kim WH, Kim JH, Park TS, Baek HS. Prevalence of and risk factors for extracranial internal carotid artery stenosis in Korean Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2006;23:1377-80.
74. Cinà CS, Safar HA, Maggisano R, Bailey R, Clase CM. Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2002;36:75-82.
75. Simons PC, Algra A, Bots ML, Grobbee DE, van der Graaf Y. Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness: indicators of cardiovascular risk in high-risk patients. The SMART Study (Second Manifestations of ARterial disease). *Circulation* 1999;31;100:951-7.
76. Tsurunda JS, Saloner D, Anderson C. Noninvasive evolution of cerebral ischemia. *Circulation* 1991;83:177-89.