



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

# 65 YAŞ VE ÜSTÜ KİŞİLERİN KAROTİS ARTER DARLIĞI AÇISINDAN TARANMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet Sedat DURMAZ

Antalya, 2010



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

# 65 YAŞ VE ÜSTÜ KİŞİLERİN KAROTİS ARTER DARLIĞI AÇISINDAN TARANMASI

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mehmet Sedat DURMAZ**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Saim YILMAZ**

**“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”**

**Antalya, 2010**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda değerli katkılarını esirgemeyen, başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Timur Sindel olmak üzere, bölümümüzden Anabilim Dalı Başkanı olarak emekli olan Sayın Prof. Dr. Ersin Lüleci'ye, Sayın Hocalarım Prof. Dr. Oğuz Bircan, Prof. Dr. Can Özkaynak, Prof. Dr. Ali Apaydın, Prof. Dr. Adnan Kabaaliöğlu, Prof. Dr. Utku Őenol, Prof. Dr. Gökhan Arslan, Prof. Dr. Metin Çubuk, Prof. Dr. Kamil Karaali, Prof. Dr. Can Çevikol, Yrd. Doç. Dr. Kağın Çeken, Yrd. Doç. Dr. Emel Alimoğlu, bilgi ve önerileri ile beni yönlendiren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Saim Yılmaz'a, Uzm. Dr. AyŐe AralaŐmak ve birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, saygı ve teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim üyelerinden Uzm. Dr. Ali Ünal'a, istatistiksel çözümlerde yardımlarına başvurduğum Bioistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Selen Bozkurt Bülbül'e, tez çalıŐmam süresince sabırla yardım eden sevgili eşim Dr. Funda G. Durmaz'a teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

Kısaltmalar Dizini.....	vi
Şekiller Dizini.....	viii
Çizelgeler Dizini.....	ix
<b>1.GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
2.1. Serebrovasküler Hastalıklar.....	3
2.1.1. Serebrovasküler Hastalık Risk Faktörleri.....	3
2.2. Serebrovasküler Anatomi ve Kollateral Yollar.....	9
2.3. Aterosklerotik Plak Yapısı ve Gelişimi.....	13
2.4. Karotis Arter Darlığı ve Serebrovasküler Hastalık.....	15
2.5. Karotis Arter Darlığı Tanı Yöntemleri.....	16
2.5.1. Doppler Ultrasonografi.....	16
2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA).....	17
2.5.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA).....	17
2.5.4. Dijital Subtraksion Arteriografi (DSA).....	18
2.6. Karotis Arter Darlığı Tarama Yöntemleri.....	19
2.7. Doppler Ultrasonografi ve Teknik Özellikleri.....	19
2.8. Karotis Doppler Ultrasonografi Normal Bulguları.....	21
2.9. Karotis Plaklarının Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi.....	23
2.10. Karotis Arter Darlığının US ve Doppler US ile Değerlendirilmesi.....	27
2.11. Karotis Arter Darlığı ve Tedavi Yaklaşımı.....	35
2.11.1. Medikal Tedavi.....	35
2.11.2. Cerrahi Tedavi.....	36

2.11.3. Endovasküler Tedavi.....	38
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>39</b>
3.1. Hasta Popülasyonu.....	39
3.2. Karotis Doppler US inceleme.....	40
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Çözümleme.....	43
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>44</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>55</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>71</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>72</b>
<b>8. ABSTRACT.....</b>	<b>74</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>76</b>

## KISALTMALAR DİZİNİ

AKA	Ana Karotis Arter
AKAS	Asemptomatik Karotis Arter Stenozu
BA	Baziller Arter
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CABG	Koroner Arter Bypass Cerrahisi
DM	Diyabetes Mellitus
DSA	Dijital Subtraksion Arteriografi
EDH	End Diastolik Hız
EKA	Eksternal Karotis Arter
GİA	Geçici İskemik Atak
HL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon
İKA	İnternal Karotis Arter
İMK	İntima-media kalınlığı
KA	Karotis Arter
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KAS	Karotis Arter Stentleme

KEA	Karotis Arter Endarterektomi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRA	Manyetik Rezonans Anjiografi
OKS	Oral Kontraseptif
PSH	Pik Sistolik Hız
SVH	Serebrovasküler Hastalık
US	Ultrasonografi
VA	Vertebral Arter
VKİ	Vücut Kütle İndeksi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>		<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1	Beyne giden ana arteriyel damarların ekstrakranial ve intrakranial uzanımı	12
Şekil 2.2	Arterin intima-media-adventisya tabakaları	14
Şekil 2.3	Plak oluşumu, stabil ve unstabil plak	15
Şekil 2.4	AKA, İKA, EKA dalga formları	24
Şekil 2.5	Gri skala US ile İMK ölçümü	25
Şekil 2.6	NASCET, Washington Üniversitesi, NASCET ve ECST'ye göre darlık ölçümleri	32
Şekil 2.7	KAE işlemi, yapılışı ve işlem basamakları.	37
Şekil 2.8.	KAS işlemi, yapılışı ve işlem basamakları	38
Şekil 3.1	İntimal kalınlık ölçümü, transvers ve sagittal planlarda ölçüm	41
Şekil 3.2	Karotis arterlerin gri skala ve Doppler US incelemesi, akım örnekleme	42
Şekil 3.3	Karotis stenoz derecesinin hesaplanmasında plak düzeyindeki rezidüel lümen çapı ve normal lümen çapını karşılaştırarak yapmak (direkt görsel metod)	43

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>		<u>Sayfa</u>
<b>Çizelge 2.1</b>	İskemik İnme Risk Faktörleri	5
<b>Çizelge 2.2</b>	Karotis Arter Plak Tipleri	26
<b>Çizelge 2.3</b>	Washington Üniversitesi İKA stenozu dubleks kriterleri	30
<b>Çizelge 2.4</b>	İKA Stenozu tanısında konsensus heyetinin US ve Doppler kriterleri	33
<b>Çizelge 4.1</b>	Çalışmaya alınan hastaların risk faktörleri ve cinsiyete göre dağılımı	45
<b>Çizelge 4.2</b>	Karotis Arter darlığı ve cinsiyete göre dağılımı	46
<b>Çizelge 4.3</b>	Karotis plak tipi, sıklığı ve cinsiyete göre dağılımı	47
<b>Çizelge 4.4</b>	Plak tipi ve KAD	47
<b>Çizelge 4.5</b>	Plak tipi ve SVH	48
<b>Çizelge 4.6</b>	İnme, GİA ve KAD birlikteliği	48
<b>Çizelge 4.7</b>	SVH (İnme veya GİA) ve KAD birlikteliği	49
<b>Çizelge 4.8</b>	KAH ve KAD birlikteliği	49
<b>Çizelge 4.9</b>	PAH ve KAD birlikteliği	50
<b>Çizelge 4.10</b>	PAH ve SVH (İnme veya GİA) birlikteliği	50
<b>Çizelge 4.11</b>	İMK artışı ve KAD	52
<b>Çizelge 4.12</b>	İMK artışı ve KAH	53

# 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme; vasküler neden dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten uzun sürmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. Serebrovasküler Hastalık (SVH) tüm dünya toplumlarında kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra üçüncü en sık ölüm nedenidir. SVH en fazla sakatlığa ve bağımlılığa yol açan hastalıktır (1).

SVH birbirinden bağımsız birçok risk faktöründen etkilenerek gelişmektedir. SVH için bilinen risk faktörleri arasında cinsiyet, yaş, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), obezite, sedanter yaşam, hiperlipidemi (HL), sigara, alkol, koroner arter hastalığı (KAH) ve karotis arter (KA) stenozu sayılabilir. İskemik süreçlerin %80'i ateroskleroz nedeniyle ortaya çıkmakta ve aterosklerotik değişikliklerin önemli çoğunluğu karotis ayrılma düzeyinde oluşmaktadır. Ekstrakranial KA'larda en sık rastlanan patoloji aterosklerotik hastalıktır. KA plakları emboli kaynağı olmaları nedeni ile başlıca inme nedenlerindedir (2, 3).

Beyin damarlarında aterosklerotik sürecin sonucunda gelişen trombüs ve embolilerin damarları tıkanması sonucu serebral infarktlar gelişmektedir. İnmeye yol açan aterosklerotik lezyonlar; arkus aortadan başlamak üzere ekstrakranial ve intrakranial büyük arterlerde ya da küçük arterlerde görülmektedir. Aterosklerozda ilk rastlanan bulgu intima-media kalınlık (İMK) artışıdır (3).

Ultrasonografi (US) KA'ların morfolojik değerlendirmesi için en yaygın, duyarlı, güvenilir ve hasta başında uygulanabilen tanı yöntemidir. Morfolojik bilgiye ek olarak renkli ve spektral Doppler US ile gerçek zamanlı olarak damar lezyonlarının yarattığı akım değişikliklerinin gösterilmesi mümkündür. Tanımlanan bu yönleri ile US, ateroskleroz açısından risk grubunda olan

hastalarda ucuz, zararsız, tekrarlanabilir, güvenilir bir tarama testi, semptomatik hastalarda ise değerli bir tanı aracıdır (2).

Bu çalışmada 65 yaş ve üzeri asemptomatik-semptomatik kişilerde KA darlığı sıklığının ve ateroskleroz risk faktörleri ile birlikteliğinin araştırılması, 65 yaş ve üstü, ateroskleroz risk faktörleri bulunan kişilerin KA darlığı açısından Doppler US ile taranmasının tartışılması amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR**

SVH, “ani gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölüme yol açabilen damarsal kökenli, fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğu ile oluşan klinik bulgular” olarak tanımlanmıştır. Travma, enfeksiyon, tümör gibi nedenlere bağlı infarkt veya kanama, serebral iskemiye bağlı geçici ataklar tanımlama dışında bırakılmıştır (6). İnmede temel özellik nörolojik bulguların ani başlamasıdır. Patolojik süreç, damar duvarının herhangi bir lezyonu veya permeabilite değişikliği, lümenin emboli veya trombus ile tıkanması, damarların rüptürü, kan viskozitesinde artış veya diğer kan içeriğindeki değişiklikler, ateroskleroz, hipertansif aterosklerotik değişiklikler, anevrizmal dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlarda gelişir (4).

Tüm inmelerin %80-85’ini serebral infarkt, %10-15’ini intraserebral hematoma, %6-8’ini subaraknoid kanama oluşturur. İskemik inmelerin %50’si büyük arter aterosklerozuna bağlıdır. Özellikle ekstrakraniyal ve daha nadir olmak üzere intrakraniyal damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içinde gelişen aterosklerotik plaklarının stabilizasyonunun bozulmasıyla ortaya çıkan trombozlarla ilgili olarak iskemik inme gelişir (7).

SVH dünyada kalp hastalığı ve kanserden sonra üçüncü ölüm nedeni olup, beynin en sık görülen hastalığıdır. Hastaneye başvurularda önemli yer tutan SVH ölümcül olabildiği gibi çoğu zaman rehabilitasyon ve bakım gerektiren çeşitli

bedensel işlevsizliğe yol açıp bireysel, sosyal ve ekonomik sorunlara neden olabilmektedir (5, 6). Bu nedenle iskemik inmelerde öncelikle risk faktörlerinin belirlenmesi ve korunmaya yönelik çalışmalara gerek duyulmaktadır (9).

**İnme insidansı;** Belirli bir zaman periyodunda, bir popülasyonda ortaya çıkan yeni inme olgularının risk altındaki nüfusa bölünmesi ile elde edilen orandır. İnsidans çalışmalarında ideal sonuçlar elde etmek için; inmenin tanımı iyi yapılmalı, geçici iskemik atak (GİA) dışlanmalı, popülasyon sınırlama yapılmaksızın incelenmeli, ilk atak olmalı, yaşlara göre insidans incelenmeli ve inceleme kayıtları iyi tutulmalıdır. Yaşlara göre yıllık inme insidansı 55-64 yaş arasında 1.7/1000, 65-74 yaş arasında 4.9-8.9/1000, 75 yaş ve üzerinde 13.5-17.9/1000'dir. Erkeklerde 55-64 yaş arasında inme insidansı kadınlara göre 2-3 kat fazla iken ileri yaşlarda bu fark azalmaktadır (6).

**İnme prevelansı;** Belirli bir zamanda bir popülasyondaki eski ve yeni olgu sayısının risk altındaki nüfusa bölünmesiyle elde edilen orandır. İnme insidansına ve yaşayabilen hastalara bağlı olan bu oran, yaşla birlikte artmaktadır. Batı toplumunda inme prevelansı 8/1000 olarak bildirilmiştir. Son on yılda yapılan çalışmalarda batı ülkelerinde inmeye bağlı ölüm oranının azaldığı ifade edilmektedir. İnmeyle bağlı ölümlerin azalması ortalama yaşam süresinin uzamasına ve inme insidansının azalmasına bağlanmaktadır (8). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar inme sonrası yaşam oranında yükselme olduğunu göstermektedir. Ancak iskemik inmelere oranla intraserebral kanamalar sonrasında yaşam oranı daha yüksektir.

### **2.1.1 SVH RİSK FAKTÖRLERİ**

Akut inme tedavisindeki büyük gelişmelere rağmen, inme nedenli ölümler halen birçok ülkede 3. sırada yer almakta ve inmeye bağlı sakatlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (7).

İnmeye neden olan risk faktörleri sağaltıcı ve koruyucu hekimlik açısından önem taşımaktadır. Herhangi bir risk faktörü veya faktörlerinin bulunması

mutlaka inmenin gelişeceğini ifade etmemekte, ancak inme olasılığının arttığını göstermektedir. Akut iskemik inmenin etkilerini tersine çevirebilecek tıbbi veya cerrahi yöntemler henüz saptanamadığından inme için risk faktörlerine sahip hastaların erken tanınması ve tedavisi inmeyi önleyebilmektedir (6). Bazı risk faktörlerinin değiştirilmesinin mümkün olmamasına karşılık bazıları tıbbi tedavi veya cerrahi önlemlerle kolaylıkla kontrol altına alınabilmektedir. Yaş, cinsiyet, ailede beyin damar hastalığı öyküsü ve ırk ve/veya etnik grup kesin değiştirilemeyen risk faktörleri olarak bilinmektedir. SVH için değiştirilebilir risk faktörleri sırasıyla HT, kalp hastalıkları (iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, ritim bozuklukları), DM, HL, karotis arter stenozu, sigara kullanımı, aşırı alkol tüketimi, obezite, OKS kullanımı, GİA öyküsü olarak bildirilmektedir (10,11,12).

**Çizelge 2.1 : İskemik İnme Risk Faktörleri (13)**

<b>Değiştirilemez risk faktörleri</b>	<b>Değiştirilebilir, tedavi edilebilir risk faktörleri</b>	<b>Olası risk faktörleri</b>
Yaş Cinsiyet Genetik faktörler Aile öyküsü	HT DM Kardiak hastalıklar GİA HL Karotis arter stenozu Sigara Alkol kullanımı	Düşük fiziksel aktivite Obezite Hipotiroidi Migren Geçirilmiş inme öyküsü OKS kullanımı Hemostatik faktörler Hiperürisemi Uyuşturucu madde kullanımı

**Yaş;** SVH insidansı yaşın artması ile dramatik bir artış gösterir. 55 yaşından sonraki her dekada bu risk iki kat artmaktadır. İleri yaş (65 yaş ve üzeri) inme için en önemli risk faktörlerinden biridir (7).

**Cinsiyet;** Erkeklerde inme gelişme oranı kadınlara göre daha yüksek olmakla birlikte, kadınlarda inme nedeni ölüm hızı daha yüksektir.

**İrk;** Siyah ırkta serebral infarkt oranı beyaz ırka oranla daha yüksek olup bunun nedeni olarak siyah ırkta HT ve DM gelişme sıklığının fazla olması ile açıklanmıştır.

**Aile Öyküsü;** Heredite serebral infarkt patogeneğinde minör rol oynar. Ancak birinci dereceden akrabalarda inme öyküsü, inme nedeniyle maternal ölüm, paternal veya maternal inme öyküsü, riski artırır. Genetik hastalıklar arasında Ehler–Danlos sendromu, Marfan Sendromu, Osler-Weber-Rendu hastalığı gibi aterosklerotik olmayan vaskülopatiler, herediter kardiyomyopatiler, familyal atrial miksoma, MELAS ( mitokondrial ensefalopati, laktik asidoz, inme benzeri epizod), Fabry Hastalığı, homosistinüri inme ile ilişkilidir (13).

**Hipertansiyon;** İnmenin her tipinde en önemli risk faktörüdür. Hem sistolik hem diastolik kan basıncı yüksekliği inme riski ile paralellik gösterir. HT ateroskleroza hızlandırıp kardiyak hastalığı arttırarak iskemik inmeye zemin hazırlar. Sistolik HT'nin tedavisi aynı zamanda KA stenozunun ilerlemesini de yavaşlatır. Antihipertansif tedavi inme riskini belirgin şekilde azaltır (13,14).

**Diabetes Mellitus;** İnme riskini diabetik olmayanlara oranla 2-3 kat arttırmaktadır. Diabetik hastalarda makrovasküler hastalıklar başlıca ölüm nedenidir. Diabete sekonder inme nedenleri arasında serebral ateroskleroz, kardiyak embolizm veya kanın reolojik anomalileri sayılabilir. HT ve HL'nin eşlik etmesi inme riskini arttırır.

**Kardiyak Hastalıklar;** Kardiyak hastalıklar arasında romatizmal kalp hastalığı ile birlikte mitral stenoz ve atrial fibrilasyon önemli etyolojik faktörlerdir. Önceleri zararsız olduğu düşünülen romatizmal olmayan kronik atrial

fibrilasyonun ise yüksek inme riski taşıdığı ortaya konmuştur. Kronik atrial fibrilasyonun sıklığı yaşla birlikte artmakta olup 65 yaş üzeri inmelerin yaklaşık %50'sinde saptanmaktadır. Kalp yetmezliği, angina pectoris, sessiz veya belirgin miyokart infarktüsü şeklinde ortaya çıkan KAH, protez kalp kapak hastalığı, hasta sinüs sendromu gibi durumlarda da risk yüksektir. KAH atrial fibrilasyon ile beraber olursa risk 2 katına çıkmaktadır. Kalp hastalıkları ve kardiyak fonksiyon bozuklukları tedavi edilirse inme insidansı belirgin ölçüde azalmaktadır. EKG'de ST-T değişiklikleri, R yüksekliği ve sol ventrikül hipertrofisi bulguları da inme risk faktörleri olarak değerlendirilmelidir (13).

**Geçici İskemik Atak;** Bir vasküler sulama alanı ile sınırlı, genellikle 15 dakikadan az süren ve 24 saat içinde tamamen düzelen ani gelişen nörolojik fonksiyon bozukluğudur. GİA sonrası inme görülme riski en çok ilk ay içinde olmak üzere yılda %15-20'dir. Bu oranda sigara, HT, kalp hastalığı gibi diğer risk faktörlerinin de rolü vardır. Erken değerlendirilip inmenin gelişmesi veya rekürrensini önlemek için uygun girişimler gerektirir. Sık ataklar yüksek inme riski taşır. Rothwell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GİA'lı hastalarda bir haftalık erken inme riskinin tahmini, klinik özelliklere göre yapılmıştır. Yaş, kan basıncı, klinik bulgular ve semptom süresi özelliklerine göre yapılan skorlama sistemi (ABCD skoru) belirlenmiştir. Bu skorlama sisteminde hesaplanan risk skoruna göre bir haftalık inme risk oranları %0-31 arasında değişir. GİA öyküsü ile gelen hastaların üçte birinde inme gelişebileceği göz önüne alınırsa uygun inceleme ve tedavinin yararı belirginleşmektedir (15, 18).

**Hiperlipidemi;** Kan lipidleri arasında total kolesterol ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeylerinin yüksek oluşu ateroskleroz ile ilişkilidir. Bazı çalışmalarda iskemik inme sonrası ölümler ile serum kolesterol düzeyleri arasında pozitif bir ilişki saptanmış olmasına rağmen bu ilişki kesinlik kazanmamıştır. Serum lipoprotein (a) seviyesinin yüksekliğinin de inme için yüksek risk taşıdığı düşünülmektedir. Serum lipid düzeyini azaltıcı ajanların kullanılması ile

aterosklerotik plak gelişiminin yavaşlatılacağı ve plak oluşumunda gerileme olacağı düşünülmektedir (12, 13, 14).

**Hematolojik Hastalıklar;** Hemostatik faktörler arasında hematokrit, hemoglobin konsantrasyonu ile kan viskozitesinin artması iskemik inme için risk faktörlerindedir. Plazma fibrinojen yüksekliği iskemik inmede bağımsız risk faktörüdür. Fibrinojen düzeyi obezite, sigara, HT, DM, hematokrit seviyeleri ile ilişkilidir. Antifosfolipid antikorlar 50 yaş altındaki kişilerde tromboz, GİA ve inme riskinin artmış olduğunu gösterir. Plazma homosistein düzeyinin yüksekliği inme ve trombotik olayların gelişme riskinin artması ile ilişkilidir. Serum folat düzeyinin düşük oluşu inme için tek başına risk faktörü olabildiği gibi plazma homosistein düzeyi ile de ilişkili olabilir. Faktör 5 Leiden mutasyonu protrombotik risk faktörü olanlarda derin ven trombozu ile ilişkilidir. Von-Willebrand faktör yüksekliği de miyokart infarktüsü ve iskemik inme için risk faktörüdür. Protein C ve S, antitrombin-III bozuklukları, Lupus antikoagülan ve antifosfolipid antikor varlığı, orak hücreli anemi diğer risk faktörlerindedir (6, 13, 14).

**Sigara;** Özellikle iskemik olmak üzere tüm inmeler için risk faktörüdür. Sigara içenlerde inme riski 1,8 kat fazladır. Sigara içmenin kan fibrinojen düzeyini yükselttiği, trombosit agregasyonu, hematokrit ve kan viskozitesini arttırdığı gösterilmiştir. Sigara içmeyi bıraktıktan 5 yıl sonra bu risk faktörü ortadan kalkar. Sigara içilmesi inme için diğer risk faktörlerini de potansiyelize etmekte olup, birlikte OKS kullanımında iskemik inme riski 7,2 kat hemorajik inme riski 3,7 kat artmaktadır (7).

**Alkol;** Kronik kullanımı tüm inmeler için risk faktörüdür. Aşırı alkol alımı kan basıncını, trigliserid düzeylerini, paroksizmal atrial fibrilasyonu ve kardiyomyopatiyi artırır.

**Obezite;** Tüm yaş gruplarında her iki cinste KAH, HT ve DM için risk faktörüdür ve bu şekilde inme için sekonder olarak risk faktörü olabilir. VKİ'nin

30 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olması ile karakterize olan ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, VKİ'de artışa paralel olarak inme riskini 1,75-2,37 kat arttırdığı tespit edilmiştir (7).

**Sedanter Yaşam;** Düşük fiziksel aktivite tek başına ateroskleroz için risk faktörü olabildiği gibi obeziteye yol açarak da etkili olabilir. Fiziksel aktivite yokluğu KAH, tip II DM, HT, iskemik inme, kolon kanseri, meme kanseri, depresyon ve osteoporoz ile diğer kronik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (13, 14). Koruyucu fiziksel aktivitenin sıklığı ve süresi tam olarak belirlenmemiş olmamakla beraber 'National Institute of Health' tarafından hergün 30 dakikalık egzersiz önerilmektedir.

**Oral Kontraseptif Kullanımı;** Özellikle yüksek östrojen içeren OKS kullanan kişilerde inme riski yüksek saptanmıştır. Genellikle 35 yaş üzeri, HT'si olan ve sigara içenlerde inme riskinin daha belirgin arttığı saptanmıştır. Düşük doz östrojen ve progesteron içeren ilaçların kullanımı ile serebral infarkt riski azalmıştır. 35 yaşın üzerinde olan, ailede SVH öyküsü bulunan, sigara içen, migren veya HT'si olan kadınlara diğer kontrasepsiyon yöntemleri önerilmektedir. Bunun tersine postmenapozal östrojen ile hormon replasmanı inme risk ve mortalitesini azaltmaktadır (7).

**Metabolik Hastalıklar;** Hiperürisemi sıklıkla asemptomatik olup bu kişilerde ekstrakranial boyun damarlarında stenoz predispozisyonu vardır. Hipotiroidi de muhtemel risk faktörü olup ateroskleroza eşlik edebilir (13, 14).

**Asemptomatik Karotis Arter Stenozu (AKAS);** 65 yaş üzerindeki kişilerde %50 ve üzeri AKAS %4-5 dolayında saptanmıştır. Bu hastalarda inme riski %1-2 olup inme riski stenozun derecesiyle artmaktadır. KA stenozu %75'in altında olanlarda inme riski %1,3 olup; %75 üzerindeki stenozlarda yıllık GİA ve inme riski %10,5 dolayındadır. KA hastalığı patofizyolojisinde plak oluşumu önemli bir faktördür. KA plakları emboli kaynağı olmaları ve serebral

hemodinamiği bozmaları nedeni ile başlıca inme nedenlerindedir. Ülsere, ekolüsen, heterojen plaklar arteriyel emboli için yüksek risk taşırlar. (6, 13).

Tüm inmelerin en önemli sebebini, KA'nın aterosklerotik hastalığı oluşturmaktadır. İKA darlıkları iskemik inmenin önemli nedenlerinden biridir. İKA darlığı sıklığı 6. dekatta %0,5 iken, 80 yaşın üzerinde %10'a ulaşmaktadır (16).

Çeşitli çalışmalarda %50-99 AKAS bulunan vakalarda yıllık ipsilateral inme riski %1-3,4 olarak bulunmuştur. Özellikle stabil darlıklara göre hızla progresyon gösteren darlıklarda bu risk daha yüksektir. 'Asymptomatic Carotid Atherosclerosis' (ACAS) ve 'Medical Research Council Asymptomatic Surgery Trial' (ACST) çalışmalarında %50-99 KA stenozu olan olgularda, erkeklerde daha fazla olmakla beraber karotis endarterektomi (KEA) ile tedavi sonrası inme riskinde azalma tespit edilmiştir (7). Klinik olarak önemli olan plakların yaklaşık üçte ikisi semptomatik üçte biri asemptomatiktir. Asemptomatik kişilerde de inme riski olduğundan potansiyel inme hastalarında KA incelenmesi çok önemlidir (17).

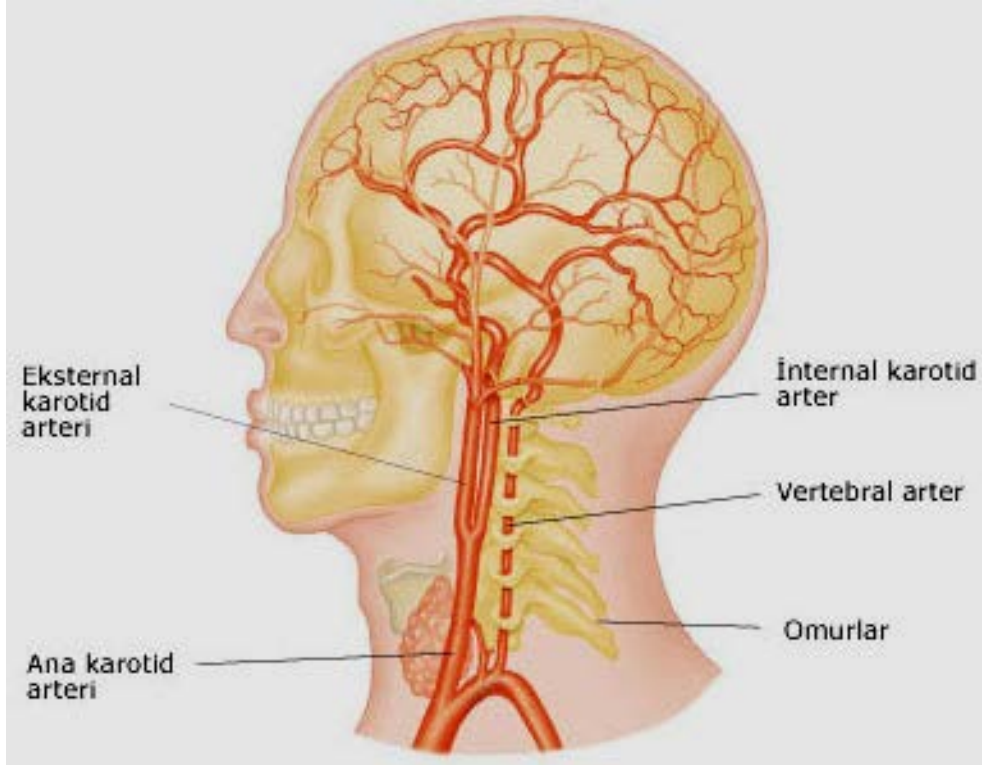
## **2.2. SEREBROVASKÜLER ANATOMİ VE KOLLATERAL YOLLAR**

İnsan beyninin vasküler sistemi anatomik ve fizyolojik olarak vücuttaki diğer organların vasküler sisteminden farklıdır. Beyin vücut ağırlığının sadece %2'sini oluşturmalarına rağmen, bazal şartlarda kardiyak debinin %15'ini alır ve vücudun ihtiyacı olan oksijenin %20'sini tüketir. Serebral arterler diğer arterlerin aksine sempatik sinirlerden çok az etkilenirken, kandaki kimyasal değişikliklerden belirgin şekilde etkilenir.

Serebrovasküler sistemi etkileyen tıkalıcı hastalıklar bazen şüpheli semptomlara neden olabilir. Radyolog klinik bulguları kullanarak etkilenen alanı doğru bir şekilde ortaya koymalıdır; ancak bu, serebral vasküler sistemdeki varyasyonlar nedeniyle her zaman kolay olmayabilir. Bundan dolayı normal

anatominin yanında, kollateral anatomi ve serebral kan akımı dinamiklerini bilmek serebrovasküler sistem tıkaçıcı hastalıklarını teşhis etmede büyük önem taşır.

Beyin dört arter tarafından beslenir. Bunlar iki İKA ve iki VA'dır (şekil 2.1). Beyni besleyen damarlar arkus aortadan orjin alan üç büyük damardan çıkar. Bu damarlar trunkus brakiosefalikus, sol AKA ve sol subklavian arterlerdir (21). Brakiosefalik arter sağ sternoklavikuler eklem üst sınırında sağ AKA ve sağ subklavian arter olmak üzere ikiye ayrılır. Sol AKA arkustan çıkar sternoklavikuler eklem arkasından yükselir. En sık AKA ve VA orjininde olmak üzere ekstrakranial dolaşımında varyasyonlar olabilir. En sık izlenen sol AKA ve trunkus brakiosefalikusun arkus aortada aynı yerden orjin almasıdır. AKA'lar dal vermez, tiroid kartilaj üst kenarı hizasında İKA ve EKA olmak üzere ikiye ayrılır.



**Şekil 2.1** : Beyne giden ana arteriyel damarların ekstrakranial ve intrakranial uzanımı.

İKA beyin anterior sirkülasyonunun büyük bir kısmını sağlar. Servikal, petröz, kavernöz ve serebral olmak üzere 4 kısımdan oluşur. İKA, temporal kemiğin petröz parçasına kadar olan servikal bölümünde hiç dal vermez. İntrakranial bölümünde petröz kemikte karotikotimpanik, timpanik ve pterygoid, kavernöz sinüs bölgesinde meningohipofizyal, ganglionik ve anterior meningeal, kavernöz sinüs distalinde oftalmik arter dalını verir. Klinoid proçes süperiorunda dura içinde İKA posterior serebral arter ile birleşen posterior komminikan arter dalını verir. Durayı geçtikten sonraki bölümüne serebral segment adı verilen İKA, bu seviyede posterior duvardan anterior koraoidal dalı vererek orta ve ön serebral arter olarak ikiye ayrılarak sonlanır.

EKA normal şartlarda beyne kan göndermez, ancak İKA veya VA'da oklüzyon olduğunda birçok dalı önemli kollateral yollar şekline dönüşebilir. EKA dalları; assenden faringeal, süperior tiroidal arter, lingual arter, eksternal maksiller, oksipital, fasial, posterior aurikuler, internal maksiller ve süperfisyel temporal arterlerdir. EKA'nın oftalmik arterle bağlantılı kollateralleri ve oksipital arterin musküler dalı ile VA arasındaki anastomozlar hayati önem taşır.

Beyin posterior sirkülasyonunun büyük bir kısmı subklavian arterlerden çıkan VA'lar tarafından sağlanır. VA'lar servikal vertebraların transvers foremeni içinde ilerler. Pontomedüller seviyede birleşerek baziller arteri (BA) oluştururlar. BA dalları ponsun tamamını, ve serebellumun anterior ve süperior yüzünü besler. VA'ların distal dalları medullanın ve serebellumun inferior yüzünü besler.

İKA ve VA'ların serebral dalları kafa tabanında birbiri ile posterior komminikan arterler ve anterior komminikan arter vasıtasıyla anastomoz yaparak Willis poligonunu oluştururlar. Bu anastomoz intrakranial kollateral sirkülasyonun en önemli kısmıdır. Normalde komminikan arterler arasında çok az kan alışverişi olurken KA veya VA'larda oklüzyon gelişmesi üzerine hayati kollateral yollar olarak görev alırlar. Willis poligonu komponentlerinin kalibrasyonları arasında farklılık mevcut olup poligonun yapısında en az dokuz

konjenital varyasyon vardır. En sık görülen varyasyon bir veya her iki komminikan arterde hipoplazi veya aplazidir. Varyasyonlardan en önemlisi anterior ve posterior komminikan arterlerin yokluğudur (52).

İntrakranial kollateral dolaşım üç kategoriye ayrılır;

- 1- Geniş interarteriyel anastomozlar
- 2- İntrakranial - ekstrakranial anastomozlar
- 3- Küçük interarteriyel anastomozlar

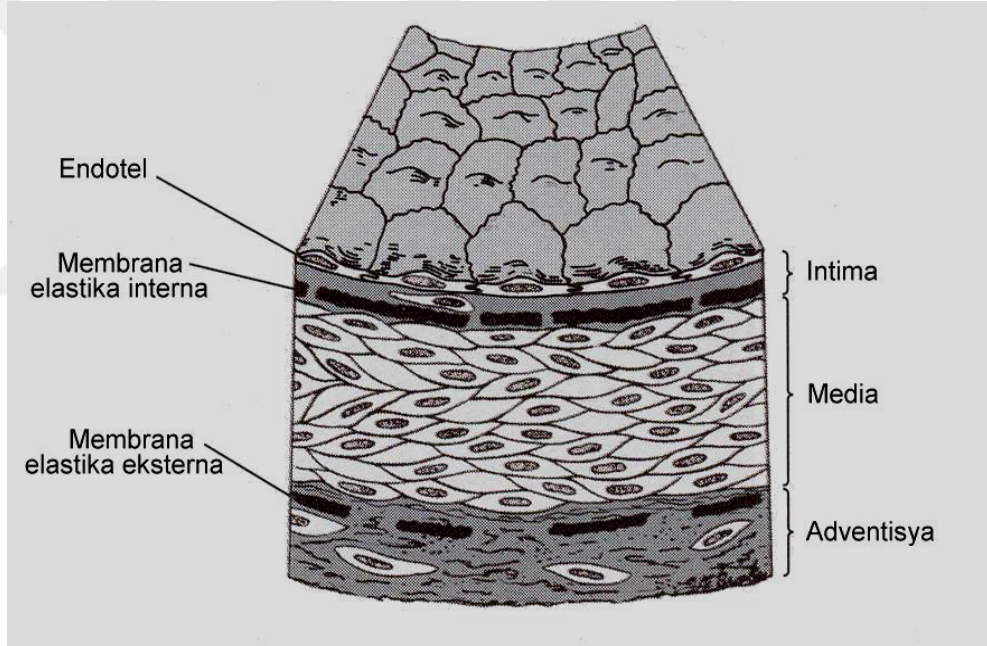
En büyük yol Willis poligonudur, bu sistem hem iki KA'lar hem de KA'lar ile BA arasında ilişki sağlar. İkinci olarak Willis poligonu dışında kompleks intrakranial-ekstrakranial veya prewillisyan anastomozlar vardır. En iyi bilinen prewillis anastomozu EKA ile İKA'nın oftalmik arterinin orbital dalı arasında olan anastomozdur. İKA ve EKA arasındaki diğer anastomozlar meningohipofizyal ve karotikotimpanik arterleri içerir. Diğer önemli prewillisyan anastomozlar; EKA'nın oksipital dalı ile VA arasındaki anastomoz, subklavian arterin derin ve çıkan servikal dalları ile VA'nın alt kesimleri ve EKA'nın oksipital dalı arasındaki anastomozlar ve EKA'lar arasındaki anastomozlardır.

Kollateral yolların açılması büyük oranda hastanın yaşına ve oklüzyonun oluşum süresine bağlıdır. Bu sebeple yavaş gelişen aterosklerotik oklüzyonlar kollateral akımın yeterli düzeyde oluşması için daha fazla şansa sahiptir. Çok sayıda aterosklerotik lezyon varlığında kollateral kanalların yeterliliği büyük oranda azalır.

SVH semptomları ile gelenlerde radyoloğun doğru tanıya ulaşması, etkilenen alanı tespit etmesi için serebral vasküler anatomi, serebral hemodinamik ve kollateral akımlar hakkında kusursuz bilgiye sahip olması ve bireyler arasındaki varyasyonlardan haberdar olması gerekmektedir (21).

### 2.3. ATEROSKLEROTİK PLAK YAPISI VE GELİŞİMİ

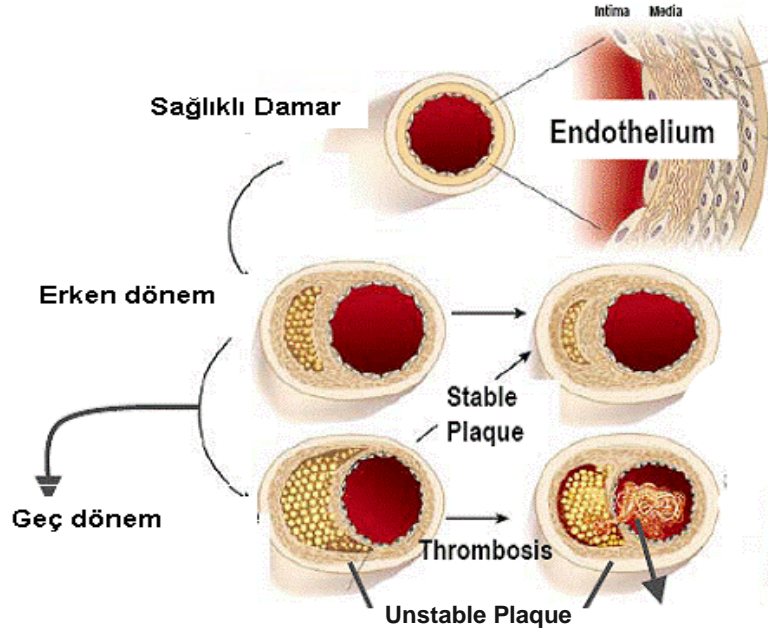
Tüm arteriyel yapıların duvarı üç farklı tabakadan oluşmaktadır. En içteki intima, ya da arterin epitelyum tabakası endotel hücreleri, bazal membran ve subendotelyal konnektif dokudan oluşur. Ortadaki media tabakası ya da musküler tabaka olup arteriyel yapının elastikliğini ve dayanıklılığını sağlar, üç tabaka arasında en kalın olanıdır, intimal tabakanın kalınlaşması ve ateroskleroz patogenezinde önemli rol oynar. En dıştaki ise adventisya tabakası olup zayıf bağ dokusundan oluşmaktadır (26) (şekil 2.2).



**Şekil 2.2 :** Arterin intima-media-adventisya tabakaları

Plak formasyonunun oluşumunda üç süreç meydana gelir. İlk önce kandaki lipidler subendotelde birikir. İkinci olarak lipid materyali makrofajlar tarafından alınır ve mikroskobik köpüksü görünümünden adını alan köpük hücreleri oluşur. Son olarak düz kas hücreleri musküler tabakadan subendotelyal tabakaya göç eder ve fibroblastlara dönüşür. Bunlar plak içinde bir kollajenöz matriks ve intimal tabakanın altında plağın lüminal kenar yüzünde fibröz bir başlık oluşturur. Bu noktaya kadar plak yapısı stabildir. Ankomplike ve komplike olmak üzere iki

geniş aterosklerotik plak kategorisi vardır. Ankomplike veya stabil plağın yapısı büyük oranda uniformdur ve subintimal fibröz başlık ile sarıdır. Komplike plağın yapısı uniform değildir, plak içerisinde hemoraji, kalsifikasyon, fibröz başlığın incilmesi veya parçalanması, endotelyal tabakanın parçalanması ve plak ülserasyonu gibi dejeneratif değişiklikler görülür. Bunlardan en önemlisi plak içeriğinin kan akımına dökülmesine ve direkt olarak embolizasyona, trombositlerin veya trombüsün plak yüzeyine yapışmasına neden olabilecek fibröz başlığın ve endotelin parçalanmasıdır (şekil 2.3).



**Şekil 2.3 : Plak oluşumu, stabil ve unstabil plak**

Plak gelişimi hakkında bugünkü düşüncenin merkezi stabil-ankomplike plağın, kronik inflamasyon, plak nekrozu ve hemorajiyi içeren bir hasar hadisesi sonrası komplike plağa dönüşme eğiliminde olduğu yönündedir. Büyük plaklar histolojik olarak komplike olma eğilimindedir, küçük plaklar ise daha az olasılıkla emboliye neden olur. Yüksek dereceli KA stenozunun varlığı komplike olma

eğiliminde olan ve embolizasyona yatkın büyük plakların varlığını işaret eder (21, 33, 34).

## **2.4. KAROTİS ARTER DARLIĞI ve SEREBROVASKÜLER HASTALIK**

Ekstrakranial İKA darlıkları iskemik inme olgularının yaklaşık 1/3'ünden sorumludur. Bu lezyonlar iki farklı mekanizma ile iskemik inmeye neden olabilirler;

**1-Hemodinamik mekanizma;** İKA'daki aterosklerotik plak zaman içinde büyüyerek lümeninde ciddi darlığa yol açar. Bu durumda, özellikle Willis poligonunda anterior ve posterior kormünikan arterleri yeterince gelişmemiş olan, yani kollateral sirkülasyonu yetersiz bireylerde beyin kan akımı watershed zonlarında kritik sınırlara iner. Bu kişilerde sistemik hipotansiyon, hipovolemiye neden olan bir başka olay tabloya eklenirse ya da İKA plağında ani bir büyüme meydana gelirse, zaten kan akımı kritik sınırlarda olan watershed alanları ilave iskemiye dayanamaz ve bu alanlarda hemodinamik infarkt gelişir (22).

**2-Tromboembolik mekanizma;** İKA'daki plak üzerine, genellikle plağın rüptürüne, bazen de başka nedenlere bağlı olarak trombus oturur ve buradan kopan parçalar intrakraniyal İKA dallarını tıkayarak inmeye neden olurlar (22).

Olguların 2/3'ünde tromboembolik mekanizma, 1/3'ünde de distal perfüzyon yetersizliği etkili olmaktadır. İKA tıkanmalarının karakteristik bulguları kontralateral hemiparezi ve ipsilateral görme kaybıdır. Ancak nörolojik tabloya hemihipoestezi, homonim hemianopsi, afazi ve agnoziler eşlik edebilir. İKA darlık ve tıkanmalarında en sık görülen tablo GİA'lardır ( 23).

## **2.5. KAROTİS ARTER DARLIĞI TANI YÖNTEMLERİ**

**2.5.1. Doppler US;** KA'ların incelenmesinde yıllardan beri kullanılan en yaygın ve kolay tanı metodudur. US, KA stenozu tanısında ve taramasında

güvenilir ve hasta başında uygulanabilen noninvaziv etkili, ucuz bir yöntemdir. KA incelenmesinde US'nin avantajları;

- Damar anatomisi ve eşzamanlı kan akım görüntülenmesini sağlaması,
- Daha kısa zaman diliminde daha hızlı sonuç vermesi,
- Darlık bölgesi ve çapının yüksek doğrulukla saptayabilmesi,
- Plak ve yüzey özelliklerini tanımlayabilmesi,
- Maksimum darlık içi noktadaki akım hızlarını saptayabilmesi,
- Darlık içi ve çevresini değerlendirebilmesi,
- Kontrast madde kullanılmaması,
- Radyasyon maruziyetinin olmaması olarak sıralanabilir.

Sonuçlarının kullanıcıya bağımlı olması, yüksek dereceli stenoza oklüzyondan ayırtmakta güçlük, kalsifiye plakların vasküler lümen görüntülenmesini engellemesi, kafa tabanına yakın karotis lezyonlarını göstermede yetersizlik, ardışık yerleşimli lezyonları değerlendirmede güçlük, AKA ve VA çıkımlarını göstermede yetersizlik, US'de karşılaşılan zorluklardır (24, 25).

**2.5.2. BT Anjiyografi (BTA);** Son yıllarda yaygın olarak kullanılan helikal BT teknolojisi ile hızla gelişme göstermiş, gerek arkus aorta ve büyük damarların servikal segmentlerini gerekse intrakraniyal Willis poligonunu oluşturan ana vasküler yapıları değerlendirmek mümkün olmuştur. Çekim sonrası elde edilen ham görüntü serisi işlem istasyonunda çeşitli yöntemler kullanılarak rekonstrüksiyon görüntüleri elde edilir. Stenoz ölçümlerinde ham görüntüleri ve rekonstrükte görüntüleri birlikte değerlendirilir. Medikal ve cerrahi tedavi endikasyonlarını belirleyen %70 ve üstü stenoz ile daha düşük düzeydeki stenozu doğru ayırtabilmek açısından yapılan çalışmalarda BTA'nın sensitivite ve spesifitesi %100 civarındadır. MR anjiyografiye göre daha hızlı olması, akıma bağlı artefaktlardan etkilenmemesi, kateter anjiyografiye göre daha hızlı ve daha az invaziv olması, US'den farklı olarak kalsifiye duvar içindeki lümeni de

değerlendirebilmesi ve damar içindeki akım hızına dayalı olmaması, daha objektif sonuçlar vermesi diğer tetkiklere göre avantajlarıdır. Bununla beraber yüksek düzeyde kontrast madde gerektiriyor olması, hareketsiz duramayacak hastada diagnostik görüntü elde edilememesi, damar rezolüsyonunun kateter anjiografiden düşük olması, metal diş dolgularının görüntülerde artefakta yol açması dezavantajlarından (25).

**2.5.3. MR Anjiografi (MRA);** MRA ile arkus aorta, karotis, vertebral, baziller arterler ve intraserebral arterlerin kan akımının durumu hakkında bilgi edinmek mümkündür (25). Ekstrakranial MRA'nın sınırlılıklarından biri özellikle 2D TOF yöntemi kullanıldığında darlığı abartma eğilimidir. MRA ile ardışık lezyonları saptamak da zordur. Ülserler iyi görünmez ve yöntem çok yavaş akıma yeterince duyarlı değildir, muhtemelen buna bağlı olarak çok yavaş akım olan damarlarda tam tıkanma olduğu düşünülür. Halbuki cerrahi veya stent ile tedavi edilen darlıklar ile cerrahi veya stent ile tedavinin uygulanmadığı tam oklüzyon arasındaki ayırımı yapmak çok önemlidir. Kontrastlı MRA ile bu sorun ortadan kalkar. Hareket görüntü kalitesini bozduğu için hastalar uyumlu olmalıdır. BTA ile karşılaştırıldığında düşük doz kontrast madde kullanılması, radyasyonun olmaması avantajları, harekete çok duyarlı olması, tetkiğin daha uzun olması, entübe veya metalik operasyon meteryalleri olan hastalarda yaşanan MR uyumluluk sorunu dezavantajlarıdır (24).

**2.5.4. Dijital Subtraksion Arteriografi (DSA);** KA'lardaki bir lezyonun hemodinamik açıdan anlamlı olup olmadığının belirlenmesinde, invaziv olmasına rağmen mükemmel, altın standart olan bir yöntemdir. Femoral arter kataterizasyonu ile yapılan anjiografinin tüm komplikasyonlarının insidansı %8,5, kalıcı komplikasyonlarının (en önemlisi inme) insidansı %0,1-0,33 aralığında, geçici komplikasyonlarının insidansı %2,6 ve yerel komplikasyonlarının insidansı ise %4,9'dur. İşlemin komplikasyonları, invaziv olması, kontrast madde

gerektiriyor olması, radyasyon maruziyeti nedeniyle hastalara şu endikasyonlarla DSA yapılır: a) MRA, BTA ve/veya karotis Doppler US yetersiz ise,

b) MRA kontraendike ise,

c) Test sonuçları kuşkulu ise,

d) Ardışık lezyonları daha iyi ayırt etmek için,

e) İntrakraniyal kanamadan sorumlu anevrizma ya da vasküler malformasyonu değerlendirmek için,

f) Vaskülitin değerlendirilmesinde

h) KA'larda hemodinamik açıdan anlamlı darlık saptanan olgularda, kollateral vasküler yapıların değerlendirilmesinde, tedavi planı belirlemede, aynı seansta KAS yapılması amacıyla (24).

## **2.6. KAROTİS ARTER DARLIĞI TARAMA YÖNTEMLERİ**

KA hastalığının ileri yaşlarda görülmesi ve sonunda mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan inme ile sonuçlanması erken tanısını gündeme getirmiştir. Yüksek riskli toplum bireylerinin taranarak KA darlığının belirlenmesinin, toplumda KA hastalığına bağlı gelişen morbidite ve mortalite nedeniyle yapılan sağlık harcamaları göz önüne alındığında önemli oranda tasarruf sağlar. KA hastalığı açısından yüksek riskli gruplar 65 yaş üzerindeki, ateroskleroz risk faktörleri, KAH ve periferik arter hastalığı (PAH) olan bireylerdir. Hasta başında uygulanabilir olması, invaziv olmaması, KA darlığını yüksek doğrulukta hızlı bir şekilde belirleyebilmesi, dubleks US ile darlığın neden olduğu hemodinamik değişikliklerin saptanabilmesi, kontrast madde ve radyasyon maruziyetinin olmaması, KA darlığının sıklıkla bifurkasyon ve İKA proksimal kesiminde US ile rahatlıkla görüntülenebilen lokalizasyonlarda olması nedeniyle KA hastalığında Doppler US etkili ve güvenilir tarama yöntemidir. Karotis Doppler US ile bir kaç dakika içinde KA darlığı belirlenebilir ve durumuna göre takip veya tedavi edilir (24, 25).

## 2.7. DOPPLER US VE TEKNİK ÖZELLİKLERİ

Doppler Ultrasonografi; Ses enerjisi bir ortam içinden geçerken, o ortamın özelliklerine bağlı olarak bir takım değişikliklere uğrar. Hareketli bir ses kaynağından yayılan sesin, dinleyicinin pozisyonuna göre sesin frekansında meydana getirdiği değişiklikleri 1842 yılında Christian Doppler keşfederek ortaya koymuştur (20).

Doppler, hareket eden enerji kaynaklarının algılayıcı sisteme doğru hareket ederken ürettikleri enerjinin frekansında bir artma, algılayıcı sistemden uzaklaşırken frekansında azalma olduğunu tespit etmiştir. Böylece vücut içerisinde hareket eden kalp, damarlar ve özellikle damarlar içinde akan kan, yansıttığı sesin frekansını transduserden çıkan orijinal sesin frekansına göre değiştirir. Ses frekansının harekete bağlı olarak gösterdiği bu değişime Doppler kayması (Doppler shift-Df) denir. Doppler kaymasına üretilen sesin başlangıçtaki orijinal frekansı, ses kaynağının hızı, hareketin doğrultusu ile ses demetinin yayılım doğrultusu arasındaki açının kosinüsü doğru orantılı, sesin yayılım hızı da ters orantılı olarak etki eder (21).

Doppler US transduserleri sürekli yayan ve toplayan (continuous-wave Doppler) ve aralıklı yayan ve sesin kısa puls serilerini toplayan (pulsed-wave Doppler) olarak iki kategoriye ayrılır. 'Continuous-wave' Doppler transduseri ses dalgası yolu boyunca herhangi bir harekete tam duyarlıdır ve artmış akım hızlarını aşırı bir hassasiyet ile saptayabilir, ancak geri dönen sinyalin hangi derinlikten geldiğini ve sinyalin kaynağını saptamada yetersizdir. Ucuz ve taşınabilir olması nedeniyle yatakbaşı değerlendirmelerde ve intraoperatif olarak yüzeysel damarlardaki akımın değerlendirilmesinde faydalıdır. 'Pulsed wave' Doppler Ses dalgaları vurular halinde gönderilir, giden ve geri dönen ses dalgası arasında belli bir süre olması ile ortaya çıkan Doppler shifti, sesin hangi düzeyden geldiğini gösterir (19).

B-mod/gri-skala görüntüleme, görüntülenmeye çalışılan dokunun akustik özelliklerine dayanarak anatomik değerlendirmeye izin verir. Bir damarın değerlendirilmesi gri-skala inceleme ile başlanmalıdır. Arter çapı, duvar yapısı, iç yüzeyi, lümen içi ekojenitesi, duvar düzensizlikleri ve bunların nitelikleri tanımlanır (19).

Dubleks US hem 'pulsed-wave' Doppler US hem de B-mode görüntüler kullanılarak hem hemodinamik hem de anatomik bilgi edinilmesini sağlar. 'Pulsed wave' bilgisinin gerçek zamanlı gri-skala görüntü ile birleştirilmesi ile dubleks Doppler görüntüler elde edilir(19).

Gri skala ile seyri ve genel morfolojisi belirlenen vasküler yapı transvers planda renkli Doppler incelemesi ile değerlendirilir. Görüntüdeki renk kodu akım hızı ve yönünden kaynaklanır (19).

Power Doppler saçıcıların hızlarını görmezden gelip basitçe Doppler sinyalinin gücünü (ya da enerjisi) tahmin eder. Akım yönü hakkında bilgi vermez ancak daha düşük, zayıf akış durumlarına duyarlıdır (21).

Spektral Doppler US akım örnekleme longitudinal planda, her iki duvardan uzak, lümen merkezine yerleştirilen spektral örnekleme penceresi ile yapılır. Doppler açısı duvara paralel ve  $60^0$  'nin altında olacak şekilde ayarlanmalıdır (21).

Karotis Doppler US incelemesi sırasında; hasta supin pozisyonda, boyun hafif ekstansiyonda kafa incelenecek tarafın ters istikametine doğru bakacak şekilde olmalıdır. İnceleme sırasında yüksek frekanslı lineer problar kullanılır. Gri skala inceleme transvers projeksiyonda başlanır. İnceleme supraklavikular alandan mandibular ağıya kadar tüm servikal karotis arteri içerir. Supraklavikular bölgede probun inferiora açılması AKA orijinin görüntülenmesini sağlar. KA'lar gri skala, Doppler, power Doppler, dubleks inceleme, spektral Doppler US ile incelenir (21).

## 2.8. KAROTİS DOPPLER US NORMAL BULGULARI

Nispeten düz olan normal arterlerde akım laminar tiptedir. Laminar akım paterninde damar duvarı yakınında daha yavaş, lümenin merkezinde daha hızlı akım mevcuttur. Laminar akım paterni damar tortüozitesi, kıvrılması veya dallanması nedeniyle bozulabilir. Bu gibi normal akım bozulmaları renkli Doppler incelemelerde renk karışımı şeklinde ve spektral incelemelerde akım dalgasının genişlemesi şeklinde görülür.

KA'larda hız spektrumu damarın merkezinden ve belirlenen bölgelerden alınmalıdır. Pik sistolik hızı ölçmek için Doppler açısı uygun olmalıdır.

AKA, İKA ve EKA'nın normal hız dağılımları, fizyolojik değişiklikler nedeniyle bireysel farklılıklar gösterebilmektedir. AKA'daki pik sistolik hız yeterince dökümanate edilmemiştir fakat çalışmalar 100cm/sn üzerindeki hızların alıılmamış değerler olduğunu göstermektedir. AKA pik sistolik hızı; karotis bifurkasyonundan proksimale doğru geldikçe dikkate değer şekilde artmaktadır. Her 1 cm'lik mesafede pik sistolik hız 9 cm/sn artmakta olup bu bulgu oldukça önemlidir. Genel olarak AKA akım hızı karotis bifurkasyonu öncesinden standardize edilmiş bir uzaklıktan ölçülür (27).

Normal erişkinlerde belirtilen İKA pik sistolik hız aralığı bulbus sonrası ölçümlerde 54-88 cm/sn aralığında değişmektedir. İKA'nın akım hızı bulbusta daha düşük olup bu kesimde spektral dalga formu ileri ve geri görünümüyle kendine özgü bir karektere sahiptir (28).

EKA akım hızı hastadan hastaya önemli değişiklik gösterebilmektedir. Normal bireylerde EKA ortalama pik sistolik hız 77 cm/sn olarak bildirilmiştir. Maksimum normal akım hızı 115 cm/sn'yi geçmemelidir. Aynı taraf veya karşı taraf İKA darlıklarında, EKA kollateral işlevi gördüğünde akım hızı belirgin olarak artabilir (29).

İKA ve EKA'nın doğru şekilde tanımlanması önemlidir, bu damarların ayırımı şu kriterlere bakılarak yapılabilir;

1- EKA'da düşük diastolik akım ve dar sistolik pik, İKA'da yüksek diastolik akım izlenir. (İKA düşük dirençli akım paternine sahipken, EKA yüksek dirençli bir paterne sahiptir.)

2- İKA'da devamlı akım mevcut iken, EKA'da diastolde akım belirgin olarak azalır ya da kaybolur.

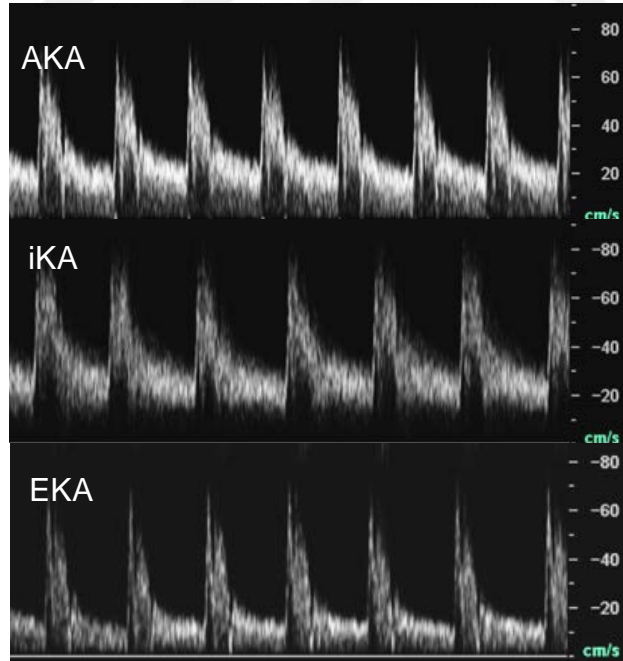
3- EKA boyunda genelde anteromedialde, İKA posteromedialde seyir gösterir.

4- EKA boyunda dallanma gösterir, İKA boyunda dal vermez.

5- İKA çapı EKA çapından fazladır.

6- Yüzeysel temporal arter trasesine hafif vuruşlar yapıldığında EKA akım trasesinde pulsasyonlar izlenir (21).

İKA ve EKA'yı birbirinden ayıran dalga formları şekil 2.4'te gösterilmiştir.



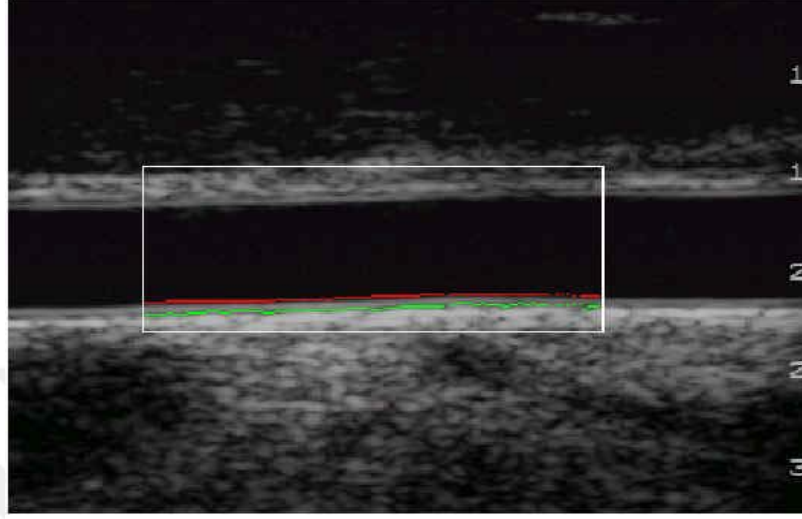
Şekil 2. 4 : AKA, İKA, EKA dalga formları

## 2.9. KAROTİS PLAKLARIN US İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

KA'lar yüksek rezolüsyonlu problarla incelendiğinde en içte lümen-intima arayüzünün oluşturduğu hiperekoik hat, ortada medianın oluşturduğu hipoekoik hat ve dışta ise media-adventisya tabakalarının ara yüzünün oluşturduğu hiperekoik hat izlenir. Lümen-intima arayüzü ile media-adventisya arayüzü arasındaki mesafe intima-media kalınlığı (İMK) olarak adlandırılır (30). Aterosklerotik plak sonografik olarak, ilk önce intima ve media tabakalarının kombine kalınlığında artış ve daha sonra arteriyel lümene uzanan ekojenik materyal olarak ortaya çıkar.

Homa ve arkadaşları AKA'da normal İMK'nın plaksız alanlarda yapılan ölçümlerde;  $(0,009 \times \text{yaş}) + 0,116$  formülüne uyararak, 40 yaşında ortalama 0,48'den 100 yaşında ortalama 1,02'ye doğru yaşla lineer olarak arttığını göstermişlerdir. Yaş ile bağlantılı değişime ek olarak, İMK erken plak oluşumuna cevap olarak da artar, bu nedenle kardiovasküler risk işareti olarak da kullanılır (31).

US ile 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 hipertrofidir. Literatürde İMK değişken olarak AKA'nın tübüler ve bulböz parçalarından ve proksimal İKA'dan ölçülmüştür, ancak bulbus 1 cm proksimal kesiminden ölçülmesi önerilmektedir. İntima refleksiyonu ve media tabakasını net olarak gösteren longitudinal imajlar kullanılır. Önemli bir teknik konu da İMK 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 İMK ölçümlerinde uzak duvar yönteminin (şekil 2.5) kullanılmasıdır (54).



**Şekil 2.5** : Gri skala US ile İMK ölçümü.

İMK'nın 0,9 mm veya daha fazla olması anormal bir bulgudur ve genellikle bu kalınlıktaki intima-media tabakasına plak da eşlik etmektedir. Küçük karotis plakları 50 yaşın üzerindeki bireylerde oldukça sık görülür ve plak prevalansı yaş ile artar. Büyük ve potansiyel olarak tehlikeli plakların geniş popülasyonlu çalışmalarda erkeklerde ve kadınlarda %2 veya daha az olduğu bildirilmiştir (21, 31, 32).

Özellikle distal AKA bulböz parçası ve proksimal İKA yerleşimli büyük boyutlarda, potansiyel olarak komplike tehlikeli plaklar, bu alanların normalden geniş olması nedeniyle anlamlı darlık ve hız artışına neden olmayabilirler. Bundan dolayı büyük boyutlarda, komplike plak varlığı yüksek dereceli stenoz yokluğunda bile önemle belirtilmelidir.

Genel anlamda plaklar düşük, orta veya yüksek ekojeniteli, homojen ve heterojen yapıları olarak karakterize edilir.

**Düşük Ekojeniteli (hipoekoik) Plaklar;** Büyük miktarda lipid materyali içeren fibropatty plak düşük ekojenitelidir. Bazı vakalarda plak ekojenitesinin belirgin olarak düşük olması nedeniyle US ile görmek zordur, Doppler US'de dolum defektleri, akım yokluğu ile tanı alır. Düşük ekojeniteli plak daha yüksek ekojeniteli plaklardan daha az sellülerdir ve artmış düşük dansiteli lipoprotein

serum seviyeleri, plak ülserasyonu ve artmış serebral iskemik semptom riski ile birliktelik gösterir.

**Orta Ekojeniteli Plaklar;** Yağ içeriğine oranla plağın kollajen ve sellüler içeriği arttıkça US ekojenitesi artar. Ekojenitesi sternokleidomastoid kas ile aynı veya daha fazla ancak arterin adventisya tabakasından daha düşük ekojenitedir. Orta ekojeniteli plaklar, diffüz olarak düşük ekojeniteli veya heterojen plaklara göre serebral iskemik semptomlara daha az eşlik eder.

**Güçlü Ekojeniteli (hiperekojen) Plaklar;** Plakta distrofik kalsifikasyon meydana gelir. Kalsifiye alanlar fibröz başlık veya endotele doğrudan tehlikeli olmayan iyileşmiş veya uyuyan süreçleri temsil ettiğinden bu plaklara serebral iskemik semptomlar daha az eşlik eder (21, 35, 36).

**Homojenite ve heterojenite;** Fokal ve dağınık yerleşimli düşük ekojeniteli alanlar olmak üzere, iki tip heterojenite literatürde tartışılmıştır. Geçici iskemi ve inmeyi içeren hemisferik nörolojik semptomlar, heterojen plağı olanlarda daha sıktır. Fokal ve diffüz plak heterojenitesi, komplike plak histolojisi ve muhtemelen fibröz başlık ve endotel dejenerasyonu ile ilgilidir. Heterojenite artmış emboli olasılığı ile bağlantılıdır (21, 37, 38).

Gray-Weale ve arkadaşları (39) ile Geroulakos ve arkadaşları (40) tarafından önerilen beş plak kategorisi yaygın olarak kullanılmaktadır (Çizelge 2.2).

**Çizelge 2.2 :** Karotis Arter Plak Tipleri

<b>Plak Tipi</b>	<b>Plak Karakteristikleri</b>	<b>Semptom Riski</b>
Tip 1	Uniform olarak ekolüsen	Yüksek
Tip 2	Baskın olarak ekolüsen (plak yapısının %50'sinden fazlası)	Yüksek
Tip 3	Baskın olarak ekojenik plak (plak yapısının %50'sinden fazlası)	Daha düşük

<b>Plak Tipi</b>	<b>Plak Karakteristikleri</b>	<b>Semptom Riski</b>
Tip 4	Uniform olarak ekojenik	En düşük
Tip 5	Kalsifikasyona veya zayıf görüntülenmeye bağlı olarak klasifiye edilemeyen (parsiyel olarak izlenen, izlendiği bölgeye göre klasifiye edilebilir.)	Bilinmiyor

KA'larda plak saptandığında plağın tipi, uzanımı ve kalınlığı, yüzey özellikleri, lümeninde neden olduğu darlık belirtilmelidir. Hemodinamik değişikliğe neden olmayan plakların maksimum plak kalınlığını ve meydana gelen lümen daralmasının derecesini en doğru gösteren transvers imajlardır, longitudinal imajlarda plağın neden olduğu darlık olduğundan fazla veya daha az değerlendirilir (21).

## **2.10. KAROTİS ARTER STENOZUNUN DOPPLER US İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

KA hastalığının değerlendirilmesinde dubleks US'yi temel modalite yapan, KA stenozunu doğru olarak kategorize etme yeteneğidir.

US incelemesi damarların hem longitudinal hem de transvers incelenmesini içermelidir. Damar çapı ölçümü, stenoz derecesi ve plak değerlendirmesi transvers planda yapılmalıdır. Doppler dalga formları longitudinal planda elde edilmelidir. KA stenozu için açıklayıcı kriterler temel olarak Doppler kaynaklı hız dalga formlarına dayanır. Bu nedenle Doppler pozisyonundaki ve açı düzeltilmesindeki hatalar tanı konmasında ciddi yanılgılara yol açacaktır. Doppler dalga formu 60 dereceyi geçmeyen, mümkün olduğu kadar 60 dereceye yakın insonasyon açısı ile elde edilmelidir (21).

AKA'yı değerlendirirken spektral dalga formları daima damarın ulaşılabilen en proksimal, orta ve distal kesimlerden değerlendirilmelidir. AKA akım hızı

standart bir uzaklıktan ( İKA ve EKA 'nın ayrıldığı noktadan standart bir uzaklıktan) ölçülmelidir. Normal AKA Doppler dalga formu düşük rezistanslıdır, diastol sonu hızı sıfırın üzerinde olmalıdır. AKA akımının %80'i İKA içerisinde dir.

İKA hızı ve spektral dalga formu proksimal, orta ve izlenebilen distal kesiminden kaydedilir. Akım paterni tipik düşük rezistanslı olmalıdır. Ateroskleroz genellikle bifurkasyonun ilk 2 cm'lik segmentinde meydana gelir ve nadiren damarın distal bölümünde izole olarak bulunur. Bununla birlikte fibromusküler displazi gibi proksimal İKA'da plak yokken distal İKA'da lokalize olan durumlar da vardır.

EKA akım spektrumu dirençli karakterde olup diastolde geri akım mevcuttur.

KA stenozunun Doppler tanısı 3 alana odaklanır; prestenotik, stenotik ve poststenotik segment. Proksimal AKA veya brakiosefalik arter stenozunda ipsilateral AKA'da tüm seyri boyunca düşük hız ve kontralateral AKA ile kıyasla akselasyon zamanında uzama izlenir. Proksimal stenozun neden olduğu AKA dalga form bulgularına dikkat etmek çok önemlidir, çünkü genellikle bunlar klinik olarak anlamlı, tedavi edilebilir hastalığın tek delilidir. Proksimal stenozların ayrı bir önemi daha distalde akım hızlarında düşüşe neden olup distaldeki stenoz derecelerinin olduğundan daha düşük yorumlanmasına neden olabilir. AKA'da düşük hızlı baskılanmış Doppler dalga formları izleniyorsa ilk önce bulgunun unilateral mi, yoksa bilateral mi olduğu ortaya konmalıdır. Unilateral ise, neden muhtemelen AKA orjini veya brakiosefalik arter stenozudur, eğer bulgular bilateral ise etyoloji, kritik aortik stenozu ve ciddi olarak azalmış miyokard fonksiyonu nedeniyle eşlik eden düşük ejeksiyon fraksiyonudur (21).

Yüksek dereceli İKA stenozunda AKA dalga formu EKA'nın yüksek rezistanslı akım karakteristiğini kazanır, diastol sonunda sıfır veya sıfıra yakın

akım meydana gelir. Sadece AKA'da bu dalga formu değişiklikleri gözlemlenerek İKA'da stenoz veya oklüzyon varlığı tahmin edilebilir.

Bir taraf İKA stenozu veya oklüzyonu durumunda kontralateral AKA'da sistolik akım hızı, diastol sonu akım hızı (EDH) artar ve düşük rezistanslı akım formu izlenir. Bu bulgular kompensatuar artışı temsil eder.

Stenoz oluşurken ilk önce pik sistolik hız (PSH) artar, bu nedenle PSH stenoz şiddetinin temel ölçütüdür. Stenoz şiddeti progrese olurken EDH rölâtif olarak geri kalır, ancak stenoz ciddileşince (> % 60 çap azalması) hız artar. Bu nedenle EDH yüksek dereceli stenoz için iyi bir işarettir.

KA stenozunun distalinde görülen en sık anormallik bozulmuş kan akımının veya türbülansın neden olduğu spektral genişlemedir. Poststenotik akım bozukluğu arteriyel stenozun en iyi niteleyici ölçülerinden biridir. Doppler spektral dalga formunda spektral dolgunluk genellikle %50'den fazla çap azalmasına neden olan stenoz varlığını işaret eder. Belirgin şekilde kalsifiye plaklarda, plağın posteriora yoğun akustik gölge vermesi nedeniyle gri skala ve Doppler incelemede plak seviyesi değerlendirilemez, bu durumda plak distalindeki bozulmuş akım anlamlı stenozun tek bulgusu olabilir (2, 21, 41, 42).

**Stenozun Derecelendirilmesi;** KA'da saptanan plakların klinik önemine bir çok faktör katkıda bulunur. Bunlar arasında plak kompozisyonu, hemoraji, ülserasyon, plağı kaplayan fibröz başlığın durumu ve lümen daralmasının şiddeti vardır. Bununla beraber inmeyi önceden tahmin etmek için bu faktörlerden sadece stenoz şiddeti kesin olarak demonstre edilmelidir. Darlık %50'nin üzerinde olduğunda anlamlı darlıktan sözedilir. KA stenozunun incelenmesi için dubleks kriterleri temel olarak spektral dalga formları ve hızlarının kontrast anjiogramlarla karşılaştırılması ile geliştirilmiştir. Stenoz derecesindeki hassas farklılıklar dubleks tarama ile anjiografide ölçüldüğü gibi tariflenemez, dubleks kaynaklı stenoz kategorileri rölâtif olarak geniştir. %50-99 veya daha fazla oranda İKA

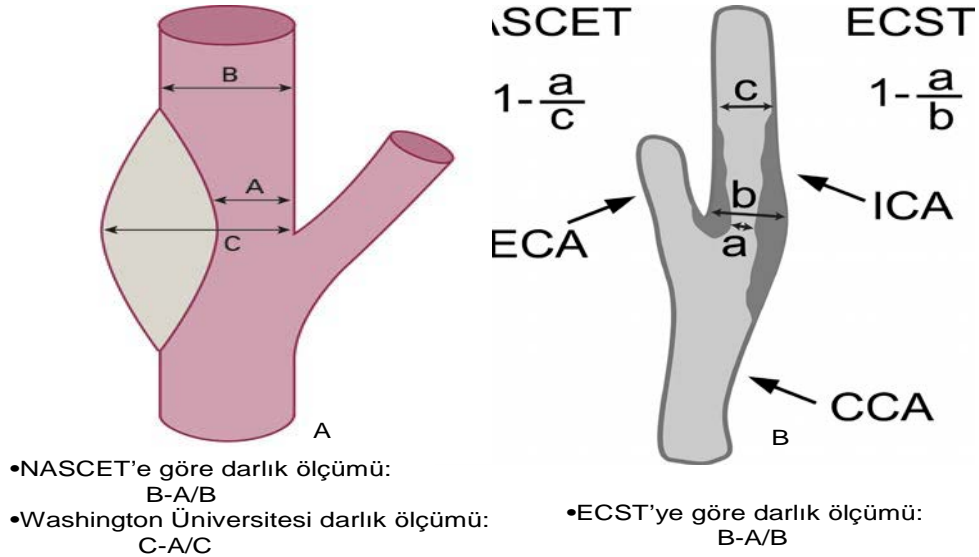
darlığının saptanması için dubleks-kaynaklı dalga formlarının spektral analizinin duyarlılık ve özgüllük oranı %90-95 arasındadır (21, 41, 43).

İKA'daki stenozun klasifikasyonunda bir çok spektral kriter vardır, bunlardan bazıları stenozun kategorilerine, bazıları stenozun eşik değerine göre. İKA stenozunun kategorilerinde yaygın olarak kabul edilmiş klasifikasyonlarından biri 'Washington Üniversitesi İKA stenozu dubleks kriterleri'dir (44). Bu sistemde hız, dalga formu analizi ve spektral kriterler kullanılmıştır (Çizelge 2.3). Kontrast anjiyografi ile %82 uyuşma göstermesi, KA darlığını saptama duyarlılığı %99 olması nedeniyle geçerlilik kazanmıştır

**Çizelge 2.3 :**Washington Üniversitesi İKA stenozu dubleks kriterleri

<b>Çap Azalması</b>	<b>Hız</b>	<b>Spektral Özellikler</b>
0	PSH<125 cm/sn	Spektral genişleme yok
1-15	PSH<125 cm/sn	Sistolik hız azalımında spektral genişleme
16-49	PSH>125 cm/sn	Sistol boyunca spektral genişleme
50-79	PSH>125 cm/sn	Yaygın spektral genişleme
80-99	PSH>125 cm/sn ve EDH>40 cm/sn	Yaygın spektral genişleme
Oklüzyon	İKA'da akım yok	İpsilateral AKA'da minimum diastolik akım veya ters dönmüş akım

NASCET (45) (Kuzey Amerika semptomatik Karotis Endarterektomi Çalışması ) ve ACAS (46) (Asemptomatik Karotis Ateroskleroz Çalışması) çalışmalarında İKA stenozu, arteriyogramlarda minimal rezidüel lümen çapının hastalık içermeyen distal servikal İKA çapına oranlanmasıyla hesaplanmıştır. Washington Üniversitesi İKA stenozu dubleks kriterleri ise rezidüel lümen çapı aterosklerotik stenoz içermediği düşünülen İKA bulbus çapı kıyaslanarak değerlendirilmiştir. Bulbus çapı distal İKA'dan daha geniş olduğundan iki ölçüm metodu aynı lezyon için aynı anjiyografik stenoz yüzdesini vermemektedir. Referans damar olarak distal İKA'yı kullanan anjiyografik stenoz hesaplamaları, referans olarak bulbusu kullananlardan daha düşük stenoz yüzdesi ile sonuçlanır. European Carotid Surgery Trial (ECST), stenoz derecelendirmesinde klasik anjiyografik yöntemi tercih etmektedir; burada rezidüel lümen çapı stenoz düzeyindeki arter çapına oranlanmaktadır (2, 21, 47), (şekil 2.6).



**Şekil 2.6 :** NASCET, Washington Üniversitesi ve ECST'ye göre darlık ölçümleri

KA'da luminal daralmanın miktarını doğru bir şekilde belirlemek için Doppler US yönteminin uygulamaya girdiği dönemden bu yana çalışmalar süregelmektedir. Bu çalışmaları baştan sona ele alan, çok sayıda US kullanıcısının bir araya gelerek oluşturduğu konsensus toplantısının 2003 yılında yayımlanan sonuçları doğrultusunda bugün için KA darlıklarında kullanılması gereken parametreler şu şekilde belirlenmiştir (48):

1-Tüm KA incelemeleri gri-skala görüntüleme, renkli Doppler ve spektral Doppler ile gerçekleştirilmelidir.

2- Doppler dalga formların insonasyon açısı 60 dereceyi aşmayacak şekilde ölçülmeli ve örnekleme volümleri maksimum stenoz alanının içerisine yerleştirilmelidir.

3- İKA stenoz derecesinin raporlanması; labarotuardan labaratuara, aynı labaratuvar içerisinde farklı hekimler arasında ve hatta aynı hekimle bile sonuç değişkenlik gösterebilir, İKA stenoz derecesinin düzenlenmesi için labaratuvarlar protokoller saptamalı ve bu kriterler aynı laboratuvar içerisindeki tüm hekimler tarafından uygulanmalıdır.

4- İKA stenoz derecesinin US ile değerlendirilmesinde geniş tanısal sınıflar kullanılmalıdır.

5- Doppler'in %50'den az stenozların alt sınıflandırmasında yetersiz olduğu belirtilmiş olup, bu stenozların %50'den az stenoz olarak tek bir kategoride belirtilmesi önerilmiştir.

6-Konsensus heyeti İKA stenoz derecesinin şu kriterlere göre düzenlenmesini önermiştir;

- Normal (aterosklerozun gri skala ve hemodinamik kanıtı yok)
- % 50'den az stenoz
- %50-69 stenoz
- %70 veya daha fazla stenoz ancak preoklüzyondan az
- Preoklüzyon ve oklüzyon

7- İKA stenozunun değerlendirilmesinde İKA PSH, İKA EDH, İKA/AKA PSH oranı, İKA/AKA EDH oranı gibi birçok Doppler parametrelerinin kullanıldığı belirtilmiştir.

8- İKA PSH ile gri-skala ve renkli Doppler görüntüleme plak varlığı İKA stenozunun tanı ve derecelendirilmesinde kullanılan temel parametreler olmalıdır.

9- İKA PSH gözönüne alınarak hesaplanan stenoz derecesi ile gri-skala ve renkli Dopplerde izlenen daralma derecesi birbiri ile korele olmalıdır. Ayrıca, İKA/AKA PSH oranı ve İKA EDH gibi ek parametreler destekleyici kontrol olarak kullanılmalıdır ve bunlar özellikle PSH'nın lezyonun derecesini temsil etmediği zaman faydalıdır.

10- Konsensus heyeti İKA stenoz sınıflandırmasında çizelge 2.4'te belirtilen kriterleri önermişlerdir.

**Çizelge 2.4 :** İKA stenozu tanısında konsensus heyetinin US ve Doppler kriterleri

### Temel Parametreler İlave Parametreler

Stenoz derecesi	İKA PSH	Plak değerlendirme	İKA/AKA PSH Oranı	İKA EDH
Normal	<125 cm/sn	Yok	<2.0	<40 cm/sn
<%50	<125 cm/sn	%50'den az çap azalması	<2.0	<40 cm/sn
%50-69	125-230 cm/sn	%50'den fazla çap azalması	2.0-4.0	40-100 cm/sn
≥%70 ancak preoklüzyon dan az	>230 cm/sn	%50'den fazla çap azalması	>4.0	>100 cm/sn
Preoklüzyon	Yüksek, düşük veya ölçülebilir değil	izlenebilir	Değişken	Değişken
Oklüzyon	Ölçülebilir değil	İzlenebilir ancak saptanabilir lümen yok	Ölçülemez	Ölçülemez

Bu çizelgeye göre;

- İKA PSH 125 cm/sn'den az ise plak veya intimal kalınlaşma yoksa İKA normal olarak kabul edilir. Normal arterler 2'den küçük İKA/AKA PSH oranına ve 40 cm/sn'den az İKA EDH'ye sahip olmalıdır.

- İKA PSH 125 cm/sn den az ve görünen plak veya intimal kalınlaşma varsa %50'den az İKA stenozu mevcuttur. Bu arterler ayrıca 2'den küçük İKA/AKA PSH oranına ve 40 cm/sn'den az İKA EDH'ye sahip olmalıdır.

- İKA PSH değeri 125-230 cm/sn arasında ise ve görünen plak varsa %50-69 İKA stenozu mevcuttur. Bu arterlerler ayrıca 2-4 arasında İKA/AKA PSH oranı ve 40-100 cm/sn arasında İKA EDH'ye sahip olmalıdır.

- İKA PSH değeri 230 cm/sn'den büyük ve gri-skala ile renkli Doppler görüntülemeye lümen daralmasıyla birlikte görünen plak varsa %70 veya daha fazla ama preoklüziv darlıktan az İKA stenozu mevcuttur. Bu arterler 4'ten büyük İKA/AKA PSH oranına ve 100cm/sn'den fazla İKA EDH'sine sahip olmalıdır.

- Preoklüziv lezyonlar yüksek düşük veya saptanamayan hız ölçüleriyle birliktelik gösterebilir. Bu nedenle preoklüziv lezyonların tanısı temel olarak renkli Doppler ile belirgin olarak daralmış lümenin gösterilmesiyle konulur.

- Gri-skala görüntülemeye saptanabilen patent lümen yoksa ve spektral, renkli Doppler ile akım görülüyorsa İKA oklüzyonu vardır.

KA stenozu derecesini plak düzeyindeki lümen çapı ve normal lümen çapını karşılaştırarak yapmak (direkt görsel metod) güvenilir bir yaklaşım değildir. Plakların çoğunun ekzantrik yerleşimli olması, transvers görüntülerde plak sınırlarının net sınırlanamaması, Doppler incelemede izlenen lüminal dolumun teknik nedenlere bağlı olarak değişkenlik göstermesi bu metodun önemli sınırlamalarıdır. Bu sınırlamalara rağmen %50'nin altında, hız artışına neden olmayan darlıklar direkt görsel metod ile gri-skala ve renkli dolum görüntüleri baz alınarak yapılır (21,48, 49).

Dubleks inceleme ekstrakranial KA'nın noninvaziv olarak değerlendirilmesinde en uygun ve klinik olarak en faydalı yöntemdir. Gri-skala görüntülemeye renkli akım ve puls Doppler inceleme eklenmesi, tetkikin performansını kolaylaştırır ve doğruluğunu artırır (21, 41, 48).

## **2.11. KAROTİS ARTER DARLIĞI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI**

KAD'ın en önemli sonucu inme olduğu için tedavi temelde inmeyi engellemeye ya da inmeye neden olma olasılığı yüksek olan KAD'ı tedavi etmeye yöneliktir. Bu nedenle KAD olan hastalarda inme profilaksisinde günümüzde 3 yöntem kullanılmaktadır.

- 1- Medikal tedavi
- 2- Karotis Endarterektomi (KEA)
- 3- Karotis Arter Stentleme (KAS)

Darlık oranları tedavi yaklaşımını belirlemektedir. Semptomatik olan %50 altındaki darlık hastalarında medikal tedavi uygulanmaktadır; %50-69 arası darlıklarda medikal tedaviye ek olarak 6 ayda bir Doppler US ile progresyon olup olmadığı araştırılmaktadır; %70 üzeri darlık ve 'near occlusion' grubundaki semptomatik olan hastalarda KEA veya KAS uygulanmaktadır. NASCET çalışma grubuna göre %70 ve üzeri ACAS çalışmasında ise %60'tan fazla stenoz izlenen AKAS olguları endarterektomiden fayda görmektedir. Tam tıkanıklık durumunda ise tedavi olanağı yoktur (2).

**2.11.1. Medikal Tedavi** hastada inme riskini azaltmayı ve bu sürede hastayı takip etmeyi amaçlar. Bu yöntem asemptomatik ve inme riskinin düşük olduğu hemodinamiği etkilemeyen KA darlıkları için geçerlidir. Bu amaç doğrultusunda KA darlığının medikal tedavisi ve diğer aterosklerotik risk faktörlerinin azaltılması sağlanır. Hastalarda risk azaltılması sağlandıktan sonra belli aralıklarla yapılan karotis Doppler US ile takip edilir. Geleneksel antitrombotik ilaçlar dışında iskemik inmeden korunmada önemli bir gelişme, aterosklerotik plağın stabilizasyonuna yönelik önlemlerdir. Plak stabilizasyonunu sağlayan ilaçların

ateroskleroza bağlı tromboz olaylarını azaltacağı düşünölmektedir. Bu gruptaki ilaçlar ACE inhibitörleri, anjiotensin reseptör blokerleri ve statinlerdir (50).

Semptomatik ya da kritik İKA darlığı olan bireylerde medikal tedavinin NASCET, ESCT ve ACAS çalışmalarında KEA'ya göre inmeyi önlemede yetersiz kaldığı kanıtlanmıştır. İKA darlığı olanlarda, herhangi bir ilaç kombinasyonunun KEA veya KAS'dan daha üstün olduğunu gösteren bir çalışma yoktur. Bu nedenle bu tür olgularda inme profilaksisi için tek başına medikal tedavi önerilmemektedir. Ancak genel kardiovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve stentlemede gelişebilecek tromboembolik komplikasyonları önlemek amacıyla medikal tedavi bu hastalarda KEA ve KAS'a ilaveten yaygın olarak kullanılmaktadır (22).

**2.11.2. Cerrahi Tedavide** insizyon klavikulanın 2-3 cm üzerinden başlayarak, sternokleido-mastoid adelenin ön kenarı boyunca yukarıya doğru mandibula açısına uzatılır. İKA ve daha sonra AKA geçici klip ile kapatılır. AKA'dan İKA'ya doğru plağın distaline ulaşıncaya kadar arteriotomi, sonrasında aterosklerotik plağın diseksiyonu yapılarak plağın tamamı çıkartılır. Plak çıkarıldıktan sonra arter lümeni heparin ile yıkanarak kapatılır. Son bir-iki dikiş kaldığı zaman geri akımı sağlamak için EKA ve İKA aralıklarla açılır. Burada amaç arter lümeni içerisinde kalmış olan küçük aterom parçacıkları ve havanın dışarı çıkmasını sağlayarak muhtemel distal embolilerin önlenmesidir. Bu işlemi takiben arteriotomi tamamen kapatılır. Önce EKA'daki ardından sırayla AKA ve İKA'daki klip alınır (şekil 2.7). KEA ile ilgili başlıca komplikasyonlar şunlardır;

- Aterom plağı koparak distal emboliye yol açabilir.
- İKA'nın ameliyat sırasında kapalı kalma süresinin uzaması halinde aynı taraftaki hemisferde global iskemiye yol açabilir.
- Serebral hiperperfüzyona ve vasküler otoregölasyon bozulmasına sekonder postoperatif intraserebral hematom oluşması nadir ancak önemli bir komplikasyondur.

- Yara yerinde bazen ciddi boyutlarda KA basısı yapan hematom oluşabilir.
- Ameliyat sırasında insizyona bağlı %12-23 oranında kranial sinir felci gelişebilir.
- Vakaların %2-3'ünde miyokart enfarktüsü gelişebilir (51).

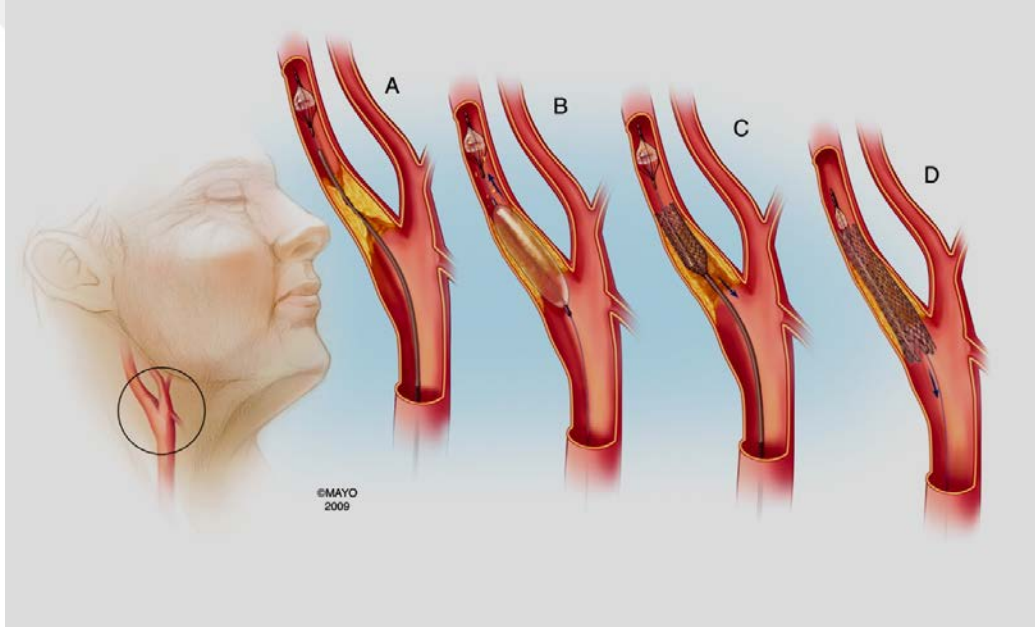
**Şekil 2.7 :** KAE işlemi, yapılışı ve işlem basamakları.



**2.11.3. Endovasküler Tedavi:** KEA'nin riskleri ve invaziv bir operasyon oluşu alternatif endovasküler tedavi arayışlarını gündeme getirmiştir. İKA darlığına ilk endovasküler girişim 1979 yılında Mathias tarafından balon anjioplasti şeklinde uygulanmıştır. Yaklaşık 10 yıl sonra ilk kez bir hastada stent kullanılmış, bu tarihten sonra da İKA darlığında stent kullanımı standart hale gelmiştir. KAS konusunda 2000'li yıllarda, kullanılan malzemelerde çok önemli yenilikler olmuş ve embolik koruma için filtreler kullanılmaya başlanmıştır. Filtreler stenozun bir

klavuz telle geçebilmesi ve işlem sırasında İKA'daki kan akımını kesmemesi gibi avantajları nedeniyle hızla popülerleşmiş ve günümüzde KAS'da standart serebral koruma yöntemi haline gelmiştir. Ayrıca kullanılan tüm malzemelerin çaplarında küçülme sağlanmıştır. Malzeme alanında sağlanan bu gelişmelerle KAS'da %5,3 olan perioperatif inme/ölüm oranı son yıllarda %2,2'ye düşmüştür.

Günümüzde KAS'da uygulanan yöntem oldukça standart hale gelmiştir. Şekil 2.8'de klasik bir KAS işleminin aşamaları gösterilmektedir.



**Şekil 2.8. : KAS işleminin yapılışı ve işlem basamakları; A-İKA başlangıcında stenozu olan hastada ilk önce AKA'ya bir klavuz kateter ya da kılıf (sheath) yerleştirilir. Kılıfın içinden koruyucu filtre stenoz distaline geçirilerek açılır. Filtre işlem süresince beyine giden kan akımını kesmeden plaktan kopan partikülleri tutar. B-Stenoz lümeni stent geçemeyeceği kadar dar ise, önce bir balonla lümen genişletilir. C-Stent plağın tümünü örtecek, İKA'dan AKA'ya uzanacak şekilde tamamen açılır ve balon ile stent genişletilir D-Balon kateteri alındıktan sonra, filtre toplayıcı kılıfın içine yerleştirilir ve tüm sistem dışarı alınır.**

KEA için yüksek risk taşıyan hastalarda KAS endarterektomiye tercih edilmelidir. Yüksek riskli olmayan semptomatik ve asemptomatik hastalarda

herhangi bir yöntemin diğerine üstünlüğü henüz kanıtlanmamıştır, bu nedenle hekim ve hastanın tercihinine göre her iki yöntem de kullanılabilir. Ancak daha az invaziv olması, genel anestezi ve boyun insizyonu gerektirmemesi, kranyal sinir felci yapmaması ve hastanede kalış süresinin daha kısa olması gibi avantajları nedeniyle tüm dünyada stentleme uygulaması büyük bir hızla artmaktadır. KAS'daki kullanılan malzemelerdeki hızlı teknolojik gelişmeler de dikkate alındığında bu artışın önümüzdeki yıllarda daha da hız kazanması sürpriz olmayacaktır (22).

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

**3.1. Hasta popülasyonu;** Çalışmaya Ocak 2009 - Şubat 2010 tarihleri arasında, herhangi bir nedenle US polikliniğimize başvuran 65 yaş ve üzeri asemptomatik veya semptomatik hasta ve hasta yakınları alındı.

Bütün hastalarda ateroskleroz risk faktörleri sorgulandı. Oral antidiyabetik veya insülin kullananlar diyabetik, kolesterol yüksekliği olan (kolesterol değeri >200 mg/dl, LDL kolesterol değeri >130 mg/dl) ve lipid düşürücü ilaç kullananlar hiperlipidemik, antihipertansif ilaç kullananlar ve sistolik kan basıncı 140 mmHg üzerinde olanlar hipertansif kabul edildi.

KAH, bypass ve stent öyküsü, ayrıca kardiyak hastalık (kalp yetmezliği, aritmi, valvüler kalp hastalığı, protez kalp kapağı), sigara ve alkol alımı, böbrek yetmezliği, metabolik hastalık, hematolojik hastalık, geçirilmiş cerrahi operasyon, bayanlarda OKS kullanımı sorgulandı.

Herhangi bir fiziksel aktivite yapmayanlar, günlük işlerinde başkalarının yardımına ihtiyaç duyanlar sedanter olarak kabul edildi.

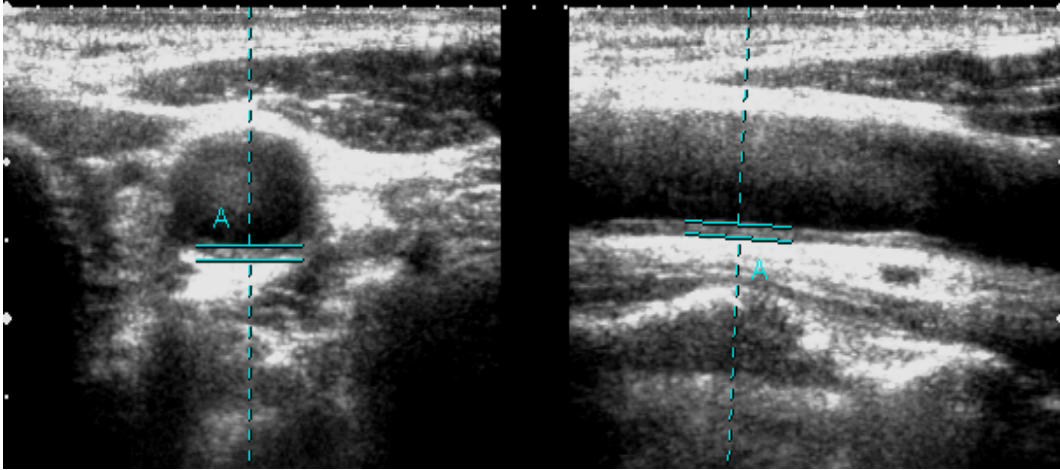
Obezite değerlendirmesi için boy ve kilo sorgulandı ve VKİ hesaplanarak hastalar 3 kategoriye alındı. VKİ 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altında olan grup normal, 25-30 kg/m<sup>2</sup> arasında olanlar aşırı kilolu, 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzeri olanlar ise obez olarak sınıflandırıldı.

Hastalar yapılacak incelemeler hakkında bilgilendirilerek sözel olarak onamları alınmıştır.

**3.2. Karotis Doppler US İnceleme;** Karotis Doppler incelemede 'Aplio (Toshiba Japan) cihazı 7-10 MHz lineer transduser kullanıldı. Karotis Doppler inceleme hastalar supin pozisyonda, baş kontralateral yöne çevrilerek yapılmıştır.

KA'lar gri-skala US ile her iki AKA'nın görülebildiği en proksimal kesiminden klavikuların hemen üstünden başlayıp transduser kranial yönde hareket ettirilerek karotis bifurkasyonu sonrası kranialde izlenebilen en distal kesime dek tüm KA alanları aksiyal ve longitudinal planda değerlendirildi. İncelemeye real time gri skala ile başlanıp aksiyal ve sagittal planda inceleme yapılmış, ardından power Doppler US ve Doppler US ile devam edilmiş, son olarak spektral ölçümler yapılmıştır.

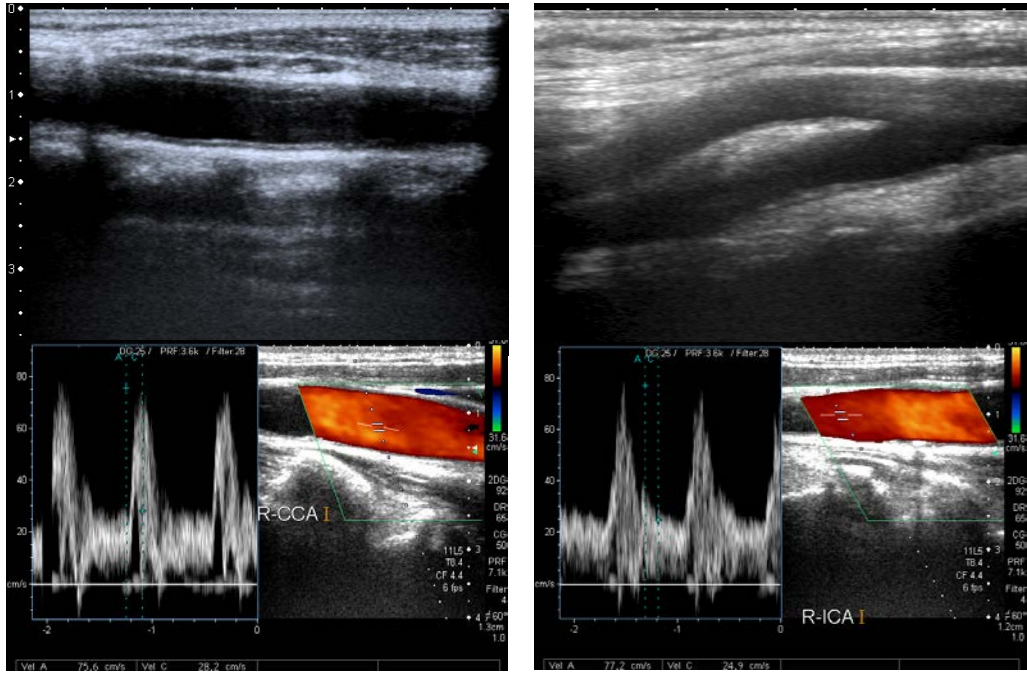
İMK en kalın yerinden (genellikle bulbus 1 cm proksimal kesiminden) transvers ve sagittal planlarda ölçüldü (Şekil 3.1).



**Şekil 3.1 :** İntimal kalınlık ölçümü, transvers ve sagittal planlarda ölçüm.

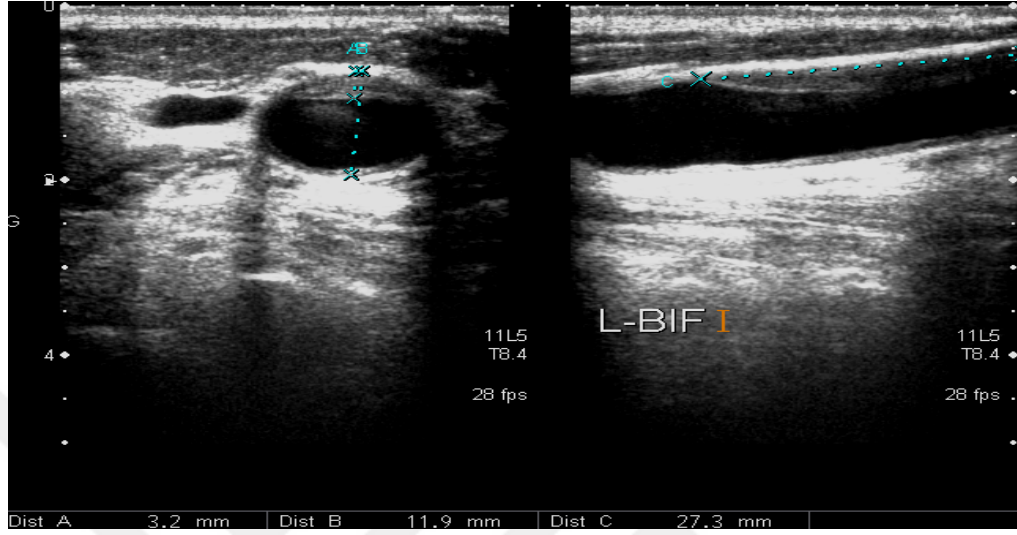
Longitudinal düzlemde örnekleme aralığı lümen ortasına ve paralel olarak yerleştirilerek, Doppler açısı 45-60 derece olacak şekilde AKA, EKA ve İKA'nın akım hızları ve akım spektrumları Doppler US ile değerlendirildi. Akım örnekleri AKA'da bifurkasyonun en az 1 cm proksimalinden, İKA'da ise tarama şeklinde

yapılarak en yüksek hız değerlerinin ölçüldüğü segmentten alındı. PSH ve EDH ölçümleri yapıldı (resim 3.2). Bu değerler kullanılarak sistolik ve diastol sonu hız oranları hesaplandı.



**Şekil 3.2** : Karotis arterlerin gri skala ve Doppler US incelemesi, akım örnekleme

KA'larda saptanan plakların tipi (iç ekojeniteleri), yerleşimleri, uzandıkları segment, lümeninde oluşturdukları darlıklar not edildi. Hız artışına neden olmayan plaklar gri skala incelemede, transvers planda lümeninde oluşturduğu darlığa göre hesaplandı (şekil 3.3). Hız artışına neden olan plaklarda ise darlık ölçümü hız artış oranına, 2003 yılında yayımlanan US konsensus konferansı kriterlerine göre hesaplandı.



**Şekil 3. 3 :** Karotis stenoz derecesinin hesaplanmasında plak düzeyindeki rezidüel lümen çapı ve normal lümen çapını karşılaştırarak yapmak (direkt görsel metod)

**Alt Ekstremitte Arteriyel Doppler US İnceleme:** PAH açısından alt ekstremitte distal arterleri (a.dorsalis pedis ve a.tibialis posterior) akım hızları ve akım formları değerlendirildi. Distal akımlarda patoloji saptanan hastalara ayrıntılı alt ekstremitte arteriyel Doppler US yapılarak patolojik segmentler araştırıldı.

**KA Stenozu ve PAH Saptanan Olgular:** KA'da %70'ten fazla darlık saptanan hastalara ileri tetkikler (BT anjio, MR anjio, DSA) ve endovasküler tedavi açısından nöroloji tarafından değerlendirilmesi önerildi. Ayrıca alt ekstremitte arterlerinde distal ve proksimal segmentlerde akım hızı ve formunu etkileyen anlamlı darlık saptanan, kladikasyo tarifleyen hastalara, ileri tetkik, gerekirse endovasküler veya cerrahi tedavi açısından değerlendirme önerildi.

### **3.3. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEME**

İstatistiksel analizler SPSS 18.0 paket program kullanılarak yapıldı. Öncelikle değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler incelendi. Değişkenler ortalama, minimum-maksimum değerleri, ve standart sapmaları ile ifade edildi. Bunlar crosstab yani çarpaz tablolarla, frekans tablolarıyla desteklenerek gözlemlendi. Değişkenlere ait verilerin çoğu kategorik olduğundan bu değişkenlerin analizinde ağırlıklı olarak ki-kare uygunluk testi kullanıldı. Bu test parametrik olmayan testler içerisinde en yaygın olarak kullanılan testtir. Aralarında ilişki aradığımız bağımlı ve bağımsız olmak üzere iki değişken grubu arasında bu test uygulandı. Ayrıca bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerine etkisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Kullandığımız tüm testlerde  $\alpha$ , anlamlılık düzeyi % 95 olarak alındı. Korelasyon uygularken ise Pearson korelasyon analizinden yararlanıldı.

## **4. BULGULAR**

Çalışmaya 65-94 yaş aralığında (ortalama yaş; 71,42) 267'si erkek (yaş ortalaması; 71,52), 215'i kadın (yaş ortalaması; 71,29) toplam 482 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalarda bulunan risk faktörleri ve risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımları çizelge 4.1'de belirtilmiştir.

Çalışmaya alınan 482 hastanın 372'si SVH açısından asemptomatik, 110'u ise semptomatikti. 22 hasta GİA (13 erkek, 9 kadın) 88 hastada (55 erkek, 33 kadın) ise görüntüleme bulgularıyla tanı almış inme öyküsü mevcuttu.

**Çizelge 4. 1 :** Çalışmaya alınan hastaların risk faktörleri ve cinsiyete göre dağılımı

<b>RİSK FAKTÖRLERİ</b>	<b>ERKEK</b>		<b>KADIN</b>		<b>TOPLAM</b>
<b>DM</b>	72	%27	65	%30,2	137
<b>HT</b>	137	%51,3	155	%72,1	292
<b>HL</b>	123	%46	128	%59,8	251
<b>KAH</b>	106	%39,7	56	%26	162
<b>SİGARA</b>	162	%60,7	29	%13,5	191
<b>ALKOL</b>	66	%24,7	5	%2,3	71
<b>KBY</b>	22	%8,2	11	%5,1	33
<b>SEDANTER YAŞAM</b>	81	%30,3	90	%41,9	171
<b>METABOLİK HASTALIK</b>	7	%2,6	6	%2,8	13
<b>HEMATOLOJİK HASTALIK</b>	2	%0,7	8	%3,7	10
<b>OKS</b>	--	--	20	%9,3	20
<b>AŞIRI KİLOLU VE OBEZ</b>	150	%.56,2	162	%75,4	312

Çalışmaya alınan hastaların 150'sinde KA'larda herhangi bir plak veya darlık izlenmedi. 274 hastada KA'ların en az birinde %50'den az darlık, 58 hastada (%12), (37 erkek, 21 kadın) KA'ların en az birinde %50'den fazla darlık izlendi. Bu 58 hastanın 28'inde en az bir taraf KA'da %50-69 darlık, 14 hastada

%70'ten fazla darlık, 8 hastada preoklüziv darlık, 8 hastada ise bir taraf KA'da total oklüzyon vardı. Çalışmaya alınan erkeklerin %13,9, kadınların %9,8'inde en az bir taraf KA'da %50'den fazla darlık mevcuttu. Erkeklerde KA darlığı daha sık izlenmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.005$ ), (Çizelge 4. 2).

**Çizelge 4. 2 :** Karotis arter darlığı ve cinsiyete göre dağılımı

	SAĞ KA DARLIĞI	SOL KA DARLIĞI
<b>KADIN (215)</b>		
DARLIK YOK	113	109
<% 50	85	96
%50-69	12	5
>%70	3	3
PREOKLÜZİV DARLIK	1	1
TOTAL OKLUZE	1	1
<b>ERKEK (267)</b>		
DARLIK YOK	104	98
<% 50	139	147
%50-69	14	10
>%70	4	6
PREOKLÜZİV DARLIK	3	3
TOTAL OKLUZE	3	3

Çalışmaya alınan hastaların 150'sinde sağ veya sol KA'da plak saptanmadı. Kadınlarda ve erkeklerde daha sıklıkla tip 2 plak izlendi (çizelge 4. 3).

**Çizelge 4. 3 : Karotis plak tipi, sıklığı ve cinsiyete göre dağılımı**

<b>CİNSİYET</b>	<b>SAYI</b>	<b>YÜZDE(%)</b>
<b>KADIN</b>		
PLAK YOK	81	38.1
TİP 1	14	6.5
TİP 2	44	20
TİP 3	38	17.7
TİP 4	38	17.7
<b>ERKEK</b>		
PLAK YOK	69	25.8
TİP 1	33	12.4
TİP 2	67	25.1
TİP 3	61	22.8
TİP 4	37	13.9

Plak tipi ile KAD sıklığı araştırıldığında, %50 veya daha fazla KAD olanlarda daha sıklıkla tip 3 plak izlenmiştir (Çizelge 4. 4)

**Çizelge 4. 4 : Plak tipi ve KAD**

	<b>%50'DEN AZ KAD</b>	<b>%50 VEYA FAZLA KAD</b>	<b>TOPLAM</b>
<b>PLAK YOK</b>	150	0	150
<b>TİP 1 PLAK</b>	41	6	47
<b>TİP 2 PLAK</b>	94	17	111
<b>TİP 3 PLAK</b>	74	25	99
<b>TİP 4 PLAK</b>	65	10	75
<b>TOPLAM</b>	424	58	482

SVH öyküsü olan hastalarda daha sıklıkla tip 3 plak (%27,3) izlenmiştir. Tip 3 plak saptanan 99 hastanın ise %30'unda SVH öyküsü mevcuttu. SVH öyküsü olan 25 hastada (%22,7) ise plak ve-veya KA'larda darlık izlenmedi (çizelge 4. 5).

**Çizelge 4. 5 : Plak tipi ve Serebrovasküler Hastalık**

	SVH YOK	SVH VAR	TOPLAM
PLAK YOK	125	25 (%22,7)	150
TİP 1 PLAK	32	15 (%13,6)	47
TİP 2 PLAK	85	26 (%23,6)	111
TİP 3 PLAK	69	30 (%27,3)	99
TİP 4 PLAK	61	14 (%22,8)	75
TOPLAM	372	110 (%100)	482

Asemptomatik 372 hastanın 32'sinde (% 8,6), GİA geçiren 22 hastanın 4'ünde (% 18,1), inme geçiren 88 hastanın 22'sinde (%25) en az bir taraf KA'da %50'den fazla darlık mevcuttu. Semptomatik hastalarda KA darlığı sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde ( $p<0.05$ ) arttığı gözlenmiştir (çizelge 4. 6).

**Çizelge 4. 6 : İnme, Geçici İskemik Atak ve KA darlığı birlikteliği**

	%50'DEN AZ KAD	%50'DEN FAZLA KAD	TOPLAM
SVH YOK	340	32(%8,6)	372
GİA	18	4(%18,1)	22
İNME	66	22(%25)	88
TOPLAM	424	58(%12)	482

GİA ve inmeyi tek bir gruba (SVH) alıp KAD ile SVH arasında ilişki araştırıldığında (çizelge 4. 7); KA darlığı olan hastalarda SVH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı izlenmiştir ( $p<0.05$ ).

**Çizelge 4. 7 : SVH (İnme veya GİA) ve KAD birlikteliği**

<b>KAD</b>	<b>SVH YOK</b>	<b>SVH VAR</b>	<b>TOPLAM</b>
<b>%50'DEN AZ</b>	340	84	424
<b>%50'DEN FAZLA</b>	32	26	58
<b>TOPLAM</b>	372	110	482

KAH olan 162 hastanın 33'ünde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. KAH olan hastalarda karotis arter darlığı sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı gözlenmiştir ( $p<0.05$ ), (çizelge 4. 8).

**Çizelge 4. 8 : KAH ve KA darlığı birlikteliği**

	<b>%50'DEN AZ KA DARLIĞI</b>	<b>%50'DEN FAZLA KA DARLIĞI</b>	<b>TOPLAM</b>
<b>KAH VAR</b>	129	33	162
<b>KAH YOK</b>	295	25	320
<b>TOPLAM</b>	424	58	482

En az bir taraf alt ekstremitede distal veya ek olarak proksimal akım formlarında bozulma ve akım hızında azalma ile karakterize PAH Doppler US bulguları 59 hastada (49 erkek, 10 kadın) mevcuttu. PAH olan 59 hastanın 17'sinde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. PAH olan hastalarda KAD sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı gözlenmiştir ( $p<0.05$ ), (çizelge 4. 9).

**Çizelge 4. 9 : PAH ve KA darlığı birlikteliği**

	<b>%50'DEN AZ KA DARLIĞI</b>	<b>%50'DEN FAZLA KA DARLIĞI</b>	<b>TOPLAM</b>
<b>PAH VAR</b>	42	17	59
<b>PAH YOK</b>	381	42	423
<b>TOPLAM</b>	423	59	482

PAH olan 59 hastanın 25'inde (%42,4) SVH (GİA veya inme) öyküsü mevcut olup PAH olan hastalarda SVH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı gözlenmiştir ( $p<0.05$ ), (çizelge 4. 10).

**Çizelge 4. 10 : PAH ve SVH (İNME veya GİA) birlikteliği**

	<b>SVH VAR</b>	<b>SVH YOK</b>	<b>TOPLAM</b>
<b>PAH VAR</b>	25	34	59
<b>PAH YOK</b>	85	338	423
<b>TOPLAM</b>	110	372	482

Ateroskleroz risk faktörlerinden, sigara, alkol, sedanter yaşam, böbrek yetmezliği, metabolik hastalık olanlarda PAH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde ( $p<0.05$ ) arttığı saptanırken, DM, HL, HT, obezite, OKS kullanımı ile PAH arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Ayrıca PAH olan hastalarda KAH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı gözlenmiştir ( $p<0.05$ ).

#### **Ateroskleroz Risk Faktörleri ve KAD Birlikteliği:**

Yaş artıkça KAD sıklığında artma mevcut olup, KAD olanların yaş ortalaması, KAD olmayanlara göre daha yüksek bulundu ve artan yaş ile KAD sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı izlenmiştir ( $p<0.05$ ,  $r=0.216$ ). Bununla beraber yaş artıkça SVH sıklığında artma saptanmış, SVH geçirenlerin yaş ortalaması, asemptomatik hastalara göre daha yüksek bulunmuş ve artan yaş

ile SVH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı dikkat çekmiştir ( $p<0.05$ ,  $r=0.274$ ). KAD ve SVH ile artan yaş arasındaki anlamlı ilişki PAH'da da saptanmıştır ( $p<0.05$ ,  $r=0.265$ ).

**HT**'si olan 292 hastanın 41'inde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. HT olanlarda KAD sıklığı artmakla birlikte HT ve KAD arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p=0.093$ ).

**DM** olan 137 hastanın 22'sinde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. DM olanlarda KAD sıklığı artmakla birlikte DM ve KAD arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $P=0.87$ ).

**HL** olan 251 hastanın 35'inde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. HL olanlarda KAD sıklığı artmakla birlikte HL ve KAD arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $P=0.185$ ).

**Sigara** içen 191 hastanın 30'unda en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. Sigara içimi ile KAD sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı gözlenmiştir ( $p<0.05$ ).

**Alkol** kullanan 71 hastanın 11'inde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. Alkol kullananlarda KAD sıklığı artmakla birlikte alkol kullanımı ile KAD sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $P=0.332$ ).

**Böbrek Yetmezliği** olan 33 hastanın 9'unda en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda KAD sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı izlenmiştir ( $P<0.05$ ).

**Sedanter yaşayan** 171 hastanın 32'sinde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. Sedanter yaşayan hastalarda KAD sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı gözlenmiştir ( $p<0.05$ ).

**Obezite**; VKİ'si 25-30 kg/m<sup>2</sup> olan aşırı kilolu 176 hastanın 18'inde, VKİ'si 30 kg/m<sup>2</sup> den fazla olan obez 136 hastanın 14'ünde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. Çalışmamızda VKİ'si 25 kg/m<sup>2</sup> ve üstü olanlarda KAD

daha az görülmüş ve dolayısıyla obezite ile KAD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**OKS** kullanan 20 hastanın hiçbirinde KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmamıştır.

**Metabolik hastalık** (hipotiroidi) ve **hematolojik hastalık**, ile KAD arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Risk faktörlerinin KAD üzerindeki etkisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde artan yaş ve sedanter yaşam risk faktörlerinin KAD sıklığı üzerinde etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Çalışmaya alınan 482 hastanın 226'sında (151 erkek, 75 kadın) İMK 0,9 mm'den fazla olup artmıştı. Erkeklerin %56,6'sında, kadınların %34,9'unda İMK artışı mevcuttu.

Yaş arttıkça İMK'nın arttığı saptanmış olup, artan yaş ile İMK artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ,  $r=0.323$ ).

İMK artmış olan 226 hastanın 48'inde en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. İMK artışı ile KAD sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı izlenmiştir ( $p<0.05$ ), (çizelge 4. 11).

**Çizelge 4. 11 : İMK artışı ve KA Darlığı**

	<b>%50 DEN AZ KAD</b>	<b>%50'DEN FAZLA KAD</b>	<b>TOPLAM</b>
<b>İMK&gt;0,9</b>	178	48	226
<b>İMK≤0,9</b>	246	10	256
<b>TOPLAM</b>	424	58	482

İMK artışı olan 226 hastanın, 120'sinde KAH, KAH olan 162 hastanın 120'sinde İMK artışı mevcuttu. İMK artışı olan hastalarda KAH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı gözlenmiştir ( $p<0.05$ ), (çizelge 4. 12).

**Çizelge 4. 12 : İMK artışı ve KAH**

	<b>KAH YOK</b>	<b>KAH VAR</b>	<b>TOPLAM</b>
<b>İMK&gt;0,9</b>	106	120	226
<b>İMK≤0,9</b>	214	42	256
<b>TOPLAM</b>	320	162	482

İMK artışı olan 226 hastanın 60'ında (% 26,5) SVH öyküsü olup İMK artışı olanlarda SVH daha sık izlenmekle beraber, İMK artışı ile SVH sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (P=0.067).

PAH olan 59 hastanın 48'inde (%81,3) İMK artışı, İMK artışı olan 226 hastanın 48'inde (% 21,2) PAH mevcuttu. İMK artışı olanlarda PAH sıklığında artış izlenmiş ancak istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (P=0.067).

Çalışmaya alınan hastaların SVH ( GİA veya inme), ateroskleroz risk faktörleri ile birlikteliği araştırılmıştır: HT ve sedanter yaşam ile SVH sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p<0.05). SVH olanlarda DM, sigara kullanımı, KAH sıklığında artma izlenmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı birliktelik saptanmadı (p>0.05). Ayrıca alkol kullanımı, HL, OKS kullanımı, böbrek yetmezliği, obezite, hematolojik hastalık, metabolik hastalık ile SVH arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Ateroskleroz risk faktörleri ile KAD, SVH, PAH bulgularından en az biri bulunanlar arasında yapılan istatistiksel incelemede; DM, sigara kullanımı, KAH, HT, sedanter yaşam, obezite arasında anlamlı (p<0.05) ilişki bulundu. Alkol, HL, OKS, böbrek yetmezliği, metabolik hastalık, hematolojik hastalık arasında ise anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05).

Ayrıca KA darlığı, SVH, PAH bulgularından en az biri bulunan hastalarda İMK'nın istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı izlenmiştir (p<0.05).

## 5. TARTIŞMA

KA hastalığının ileri yaşlarda görülmesi, sonunda mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan inme ile sonuçlanması, NASCET ve ACAS çalışmalarında KA stenozunun tedavisi ile inme riskinde anlamlı azalmanın gösterilmesi, dikkatleri AKAS'ın erken tanı ve tedavisine çevirmiştir (22).

Yüksek riskli toplum bireylerinin taranarak KA darlığının belirlenmesi, toplumda KA darlığına bağlı gelişen morbidite ve mortalite nedeniyle yapılan sağlık harcamaları göz önüne alındığında önemli oranda tasarruf sağlayabilir. KA darlığı açısından yüksek riskli gruplar 65 yaş üzerindeki, ateroskleroz risk faktörleri, KAH ve PAH olan bireylerdir. Hasta başında uygulanabilir olması, invaziv olmaması, KA darlığını yüksek doğrulukta hızlı bir şekilde belirleyebilmesi, dubleks özelliği ile darlığın neden olduğu hemodinamik değişikliklerin saptanabilmesi, kontrast madde ve radyasyon maruziyetinin olmaması ve KA darlığının sıklıkla bifurkasyon ve İKA proksimal kesiminde US ile rahatlıkla görüntülenebilen lokalizasyonlarda olması nedeniyle, KA hastalığında Doppler US en yaygın kullanılan, etkili ve güvenilir bir tarama yöntemidir (24, 25).

AKAS'ın doğal seyrinin, neden olduğu inme risk artışının, KEA veya KAS tedavilerinin inme riskinde neden olduğu azalmanın bilinmesi bu hastalarda takip veya tedavi kararını vermede önemlidir. AKAS'ta inme risk artışı darlığın derecesiyle ilişkilidir. Kısa dönem takip çalışmalarında (2-3 yıl) AKAS hastalarında inme riskinin %1-3 olduğu, %50'nin altındaki darlıklarda yıllık inme riskinin %1'in altında, %50'nin üzerindeki darlıklarda ise yaklaşık %1 olduğu (55), uzun dönem çalışmalarda ise (10-15 yıl) % 50'nin altındaki darlıklarda %5,7-8,7 olduğu, %50-99 arasındaki darlıklarda ise %9,3-16,6 olduğu bildirilmiştir (56). ECST çalışmasında yıllık inme riski %0-29 darlıkta %1,8, %30-69 darlıklarda %2,1, %70-99 darlıkta ise %5,7 olarak bulunmuştur (57).

NASCET çalışmasında ise 5 yıllık inme riski %50'nin altındaki darlıklarda %7,8, %50-59 darlıkta %12,6, %60-74 darlıkta %14,8, %75 üzeri darlıkta ise %18,5 olarak bulunmuştur (45). Bu sonuçlar göstermiştir ki inme riski darlığın derecesi ve geçen zaman ile ilişkilidir (58). AKAS'ın doğal seyri, plak tipi, darlık derecesi, damarın yapısı ve kollateral yolların varlığına göre aşağıdaki durumlardan biriyle sonlanabilir. 1. Semptomatik lezyona ilerlemez, herhangi bir değişim gözlenmez, 2. GİA ile bulgu verir, 3. İnme ile bulgu verir, 4. Total oklüzyona ilerler ancak semptom vermez, 5. Total oklüzyona ilerler GİA veya inme ile semptom verir (59).

KA'ların okluziv hastalığının tanı ve tedavisine yönelik ilgi, semptomatik ve asemptomatik hastaların tedavisi ile ilişkili iki büyük çalışmada (NASCET (45) ve ACAS (46)) elde edilen sonuçların açıklanmasıyla artmıştır. NASCET'te %70-90 çap azalması olan İKA stenozlu semptomatik hastalarda medikal idame ve KEA kombinasyonu ile tedavi edilenlerde %7 olan nonfatal inme oranı, sadece medikal tedavi ile 18 ay içerisinde %24 olan ipsilateral fatal veya nonfatal inme oranı ile kıyaslanmış olup aradaki fark oldukça anlamlıdır. Bu 18 ay sonunda tek başına medikal tedavi karşısında; KEA ile %17 oranında kesin risk azalması, medikal ve cerrahi yöntemle %71 relatif risk azalması demektir. Bu çalışmaya %50-69 çap azalmasına neden olan KA stenozu da dahil edilmiştir. Medikal idame ve KEA kombinasyonu ile tedavi edilen hastalarda 5 yıllık inme ve ölüm oranı %15,7 iken tek başına medikal idame tedavisi alan hastalarda %22'dir (45).

ACAS yüksek grade KA stenozu (%60-99) olan asemptomatik yüksek riskli hastalarda koruyucu KEA'nın faydasını saptamıştır. Bu çalışmada KEA ve medikal idame ile tedavi edilen hastalarda, tek başına medikal idame ile tedavi edilen hastalara göre %5-9 oranında kesin, %53 oranında relatif risk azalması mevcuttur. KEA yapılan hastalarda yalnız medikal tedavi gören hastalara göre 3 yıl içerisinde aynı tarafta inme gelişme riskinin %14'ten daha az olduğu saptanmıştır (46).

AKAS tanımlanması KEA ve KAS ile tedavi edildiğinde inme riskinin belirgin şekilde azalması nedeniyle AKAS prevelansı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. 1987 yılında Josse ve arkadaşları (60) Doppler US ile AKAS prevelansını araştırmıştır. 65 yaş altında erkeklerde (55-64 yaş) % 2,4 olarak oldukça düşük sıklıkta izlenirken, artan yaş ile birlikte AKAS sıklığı da artmış, 75-84 yaş aralığında erkeklerde %50'den az KAD % 30,3, % 50 ve daha fazla KAD ise % 6,1 olarak saptanmıştır. Benzer başka bir çalışmada (61) yaşları 24 ila 91 arasında değişen çalışmaya alınan 348 hastanın %31'inde KA hastalığı izlenmiş, % 4'ünde %50 ve üzeri, %1'inde %80'den fazla KAD saptanmıştır. KA hastalığı insidansı erkek ve kadınlarda benzer bulunmuş. KAD derecesi artan yaş ve HT ile ilişkili bulunurken, KAD ile sigara ve DM arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmada 50 yaş ve üzeri olanlarda KA hastalığı sıklığı artmakla beraber ileri yaşta, HT'si olanların AKAS açısından taranmasının tarama maliyetleri göz önüne alındığında daha efektif olacağı belirtilmiştir. Mineva ve arkadaşlarının (62) yaptığı çalışmada, AKAS prevelansı, 50-79 yaş aralığında % 6,4 olarak bulunmuştur. AKAS ile KAH, PAH, erkeklerde sigara içimi, bayanlarda obezite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Mannami ve arkadaşları (63) 50-79 yaş aralığında, Japon popülasyonunda çalışmaya alınanların %4,4'ünde %50'den fazla KAD saptanmış olup erkeklerde (%7,9) AKAS sıklığı kadınlara (%1,3) göre belirgin olarak daha fazla izlenmiştir. AKAS erkeklerde artan yaş, HT, DM, sigara kullanımı ve HL ile, kadınlarda artan yaş, HT, sigara içimi ve HL ile ilişkili izlenmiştir (p<0.05). Harer ve Gusev'in (53) asemptomatik, yaş ortalaması 58,4 olan, 529 hasta ile yaptığı tarama çalışmasında, %50 ve üzeri KAD %4,2 olarak saptanmış, artan yaş, sigara içimi ve HT ile KAD birlikteliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Pujia ve arkadaşları (65) 65-94 yaş aralığında 239 hastayı AKAS prevelansı açısından Doppler US ile taramış, toplam 478 İKA'nın 152'sinde (%31,8) anlamlı darlığa neden olmayan plak, 37 İKA'da (%7,7) anlamlı darlık veya oklüzyon

saptanmıştır. Artan yaş ile KAD sıklığında artma ve HT ile KAD arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Saptanan darlıkların çoğu ciddi darlıklar değildir ancak Doppler US ile yaşlı popülasyonda AKAS araştırılması az sayıda da olsa ciddi darlık saptanan hastaların erken tanı ve tedavi ile inmeden korunmasında etkili bir tarama, ayrıca KAD'ın progresyonu ve medikal tedavi uygulanan hastaların takibinde etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Polak ve arkadaşlarının (66) 65 yaş ve üzeri toplam 5201 hasta ile yapılan çalışmada, hastalar AKAS açısından Doppler US ile taranmış, KA'da aterosklerotik değişiklikler araştırılmış, KAD ve plakların SVH ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hiperekoik, irregüler ve heterojen plak varlığı, İMK artışı ile KAD derecesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. SVH öyküsü olanlarda sıklıkla hiperekoik, heterojen, irregüler plaklar izlenmiştir. İKA stenozunun derecesi izlenen plak tipine göre inme ile daha ilişkili bulunmuş, bununla beraber hiperekoik, heterojen ve irregüler plaklar İKA stenozu olanlarda daha sık izlenmiştir. İMK'nın inme ve GİA riskini en iyi tahmin eden aterosklerozun sonografik ölçüsü olduğu belirtilmiştir.

Asemptomatik, yüksek riskli kişiler, halk sağlığı tarama programı kapsamında Qureshi ve arkadaşları (64) tarafından Doppler US ile AKAS açısından taranmıştır. Anlamlı KAD %60 ve üzeri olarak kabul edilen bu çalışmada, %60 ve üzeri KAD ile ilişkili olan risk faktörü olarak 4 değişken (65 yaş üzeri, sigara içimi, KAH, HL) üzerinden hastalar total risk skoruna göre 3 risk grubuna (düşük, orta, yüksek) ayrılmıştır. Yüksek riskli grupta KAD %35, orta risk grubunda %20, düşük risk grubunda ise %7 olarak saptanan bu çalışmada, taramanın etkinliğini arttırması, maliyeti azaltması nedeniyle AKAS açısından sadece yüksek riskli kişilerin rutin olarak taranması önerilmiştir.

Jackson ve arkadaşları (68) 55 yaş ve üzeri, 254 hastada Doppler US ile AKAS araştırmıştır. Değerlendirilebilen toplam 500 KA'nın %19,8'i normal, %50'sinde %50'den az, %18,8'inde %50-69, %8,6'sında %70-99 darlık ve

%2,8'inde total oklüzyon saptanmıştır. 2 yıllık takip periyodu süresinde sadece bir hastada inme izlenmiştir. Aterosklerotik hastalık 55 yaş üstü kişilerde sık olmakla beraber bu çalışmada takip süresince anlamlı klinik bulgu izlenmemiştir. Bu nedenle KAD tedavisi için KEA uygulamasının semptomatik hastalar için uygulanması gerektiği belirtilmiş, asemptomatik hastalarda Doppler US'nin KAD'ı değerlendirmede ve takibinde mükemmel, invaziv olmayan tetkik olduğu vurgulanmış, KA hastalığı seyrinin ve klinik öneminin anlaşılması için uzun süreli ve daha geniş serilerde çalışmalar yapılması gerektiği belirtilmiştir.

Oldukça geniş bir seride (22636 kişi), 1996'dan 2007'ye kadar olan, Doppler US ile AKAS'ın araştırıldığı, toplam 29 yayının verilerinin derlendiği çalışmanın sonuçlarına göre; %50 üzeri darlık %4,2 olarak saptanmıştır. 70 yaş altında olan erkeklerde %50 üzeri darlık %4,8, kadınlarda ise %2,2 olarak bulunmuştur. 70 yaş ve üzerinde ise erkeklerde %50 üzeri darlık % 12,5, kadınlarda %6,9 olarak izlenmiştir. Yaş artıkça KAD artış göstermiş, erkeklerde her yaş grubunda KAD daha sık izlenmiştir (69).

AKAS tarama programlarının maliyet açısından efektif olması, AKAS prevelansına, tarama ve tedavi maliyetlerine, AKAS saptanan hastaların tedaviden göreceği fayda, tedavi komplikasyon oranlarına, inme ile yaşam kalitesine, stenoz progresyon oranına, morbidite ve mortalite oranlarına bağlıdır. Doppler US ucuz, etkili tarama yöntemi olmakla beraber, %60 ve üzeri stenoz saptanan olgularda ileri tetkikler (DSA, BTA, MRA) yapılması ve Doppler US ile saptanan anlamlı stenoz değerleri ileri tetkikler ile doğrulandığında yapılan tedavilerin (KEA veya KAS) maliyeti ve tedavi seçeneklerinin olası komplikasyon riskleri, tedavisiz olası inme riski de göz önüne alınmalıdır. Bütün bu tarama-tanı-tedavi-komplikasyon basamakları beraber değerlendirildiğinde; etkili bir tarama programı için popülasyonun en az %20'sinde %60 ve üzeri AKAS saptanması gerektiği, bu nedenle taramanın yüksek riskli gruplarda yapılması gerektiği vurgulanmıştır (70, 71, 72).

Birçok risk faktörü AKAS prevelansını arttırmaktadır. Majör risk faktörleriyle aterosklerozun varlığı ve ciddiyeti arasında pozitif bir ilişki olmasına karşın, bu risk faktörlerinin görüldüğü bazı kişilerin klinik açıdan asemptomatik olması, aterosklerotik hastalıklar açısından risk sınıflamasının yapılmasında ve subklinik aterosklerozun belirlenmesinde zorluklar oluşturmaktadır (73). Bununla beraber erkek cinsiyet, 70 yaş üzeri, sigara içen, HT, HL, DM, PAH, KAH, konjestif kalp yetmezliği en önemli inme risk faktörlerinden olup bu risk faktörleri bulunan hastalar AKAS açısından yüksek riskli grubu oluşturmaktadır (72).

Jacobowitz ve arkadaşları (74) 60 yaş üstü ve KAH, sigara içimi, birinci derece akrabada inme öyküsü, HT risk faktörlerinden en az biri olan asemptomatik popülasyonu KAD açısından, maliyeti düşürmek için, hızlı teknikle (ortama 94.5 saniye/1 KA doppler US), darlıkları %50 üstü ve altı olacak şekilde gruplandırarak taramıştır. Hızlı teknik ile taramada duyarlılık ve özgüllük değerleri rutin KA Doppler US tekniği ile yapılan taramaya yakın değerler elde edilmiş olup anlamlı farklılık saptanmamıştır. AKAS açısından taranan hastaların %9,6'sında %50 ve üzeri KAD saptanmış, KAH, HT ile AKAS birlikteliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, bu risk faktörlerinden en az biri bulunan hastaların AKAS açısından Doppler US ile taranması önerilmiştir.

Tarama yapılan popülasyonda AKAS prevelansının %4,5 ve üzerinde, tarama yapılan yöntemin özgüllüğünün %91 ve üzerinde olması, kişi başı tarama maliyetinin 300 doların altında olması, medikal tedavi uygulanan hastalarda inmenin %3,3 ve üzerinde görülüyor olması ve KAD tedavi yöntemi ile inme riskinin %37'den daha fazla azalması halinde efektif taramadan sözedilebileceği belirtilmiştir (75). Lee ve arkadaşları (76) 65 yaş popülasyonda AKAS araştırılmasının maliyetler ve AKAS prevelansı göz önüne alınarak efektif olmadığını belirtmiştir, ancak bu çalışma noninvaziv, ucuz Doppler US yerine

konvansiyonel anjiografi gibi invaziv ve pahalı bir tetkik ile yapılmış olması nedeniyle eleştirilmiştir.

Genellikle inme hiçbir uyarı işaretleri olmaksızın belirtileri aniden başlar, nadiren erken dönemde trombolitik tedavi ile serebral pıhtı eritilerek nörolojik defisit tedavi edilebilir. Ancak trombolitik tedavi, tedavinin uygulanabildiği merkezlere erken dönemde ulaşabilen sınırlı sayıda hastaya uygulanabilmektedir (77). İnme geliştikten sonra altta yatan nedenleri ve inmeye neden olabilecek etkenleri tanımlamak, tedavi etmek, hastayı rehabilitasyona yönlendirmek, tekrar gelişebilecek inmeyi önlemeye yönelik profilaktik tedavi başlamak inme ile başvuran hastalarda uygulanan tedavi protokolüdür. Bazı yazarlar tarama maliyetleri nedeniyle semptomatik, inme geçiren hastalarda KAD'ın tedavisinin daha efektif olacağını belirtmiştir ancak genellikle inmenin ilk atağının ağır semptomlar ile oluşması, değişen derecelerde sekel bırakması ve bazen mortal seyretmesi, inmenin en iyi tedavi yöntemi olan gelişebilecek inmeyi önlemek yerine, AKAS olan hastaların tedavi için klinik belirti vermesini beklemek yıkıcı sonuçlar doğurabilir. Hızlı KA Doppler US tarama yöntemi ile ve gelecekte daha geniş popülasyonlara ulaştırılabilen portable US cihazları ile tarama maliyetleri düşürülebilir (74).

AKAS olan hastalarda çeşitli randomize kontrollü çalışmalar olmasına rağmen karotis endarterektomi rolü tartışmalıdır. Bu konuda kanıta dayalı çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirten Kanada Stroke Konsorsiyum'u, genel popülasyonu taramaktan ziyade sadece ateroskleroz risk faktörleri bulunan kişilerin KAD açısından taranmasını ve anjiografik olarak %60 ve daha fazla stenozu olan asemptomatik hastalarda gelişebilecek inme ve cerrahi riski değerlendirilerek KAE uygulamasına karar verilmesini önermiştir (78). Birçok çalışmada KAE'nin, % 60 ve üzeri AKAS olan hastalarda inme riskini anlamlı olarak azalttığı belirtilmiştir. KAS'da benzer şekilde AKAS olan hastalarda tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Brooks ve arkadaşlarının (79) KAS ve KEA

tedavilerini karşılaştırdığı % 80'den fazla KA stenozu olan asemptomatik 85 hastada yapılan çalışmada KAS veya KEA ile tedavi edilen hastalar 48 ay izlenmiştir. Her iki tedavide de serebral iskemi veya ölüm gibi major komplikasyon izlenmemiş, KAS uygulanan hastaların 5'inde hipotansiyon, bradikardi, KEA ile tedavi edilen hastaların 3'ünde servikal kranial sinir yaralanması ve 4 hastada genel anesteziye bağlı komplikasyonlar gelişmiştir. Hastanede kalış süresi her iki grupta da aynı olup ortalama 1,1 gün olarak izlenmiş, ancak komplikasyon gelişen hastaların kalış süresi her iki grupta da maksimum 4 güne uzamıştır. Her iki grupta da hastaların %85'ten fazlası 1 hafta içinde, tamamı ise 2 hafta içinde günlük yaşamlarına dönmüştür. Her iki tedavi seçeneği hasta ve hekim tercihinine göre güvenli ve etkili şekilde uygulanabileceği belirtilmiştir. Ancak daha az invaziv olması, genel anestezi ve boyun insizyonu gerektirmemesi, kranial sinir felci yapmaması nedeniyle KAS uygulaması yaygınlaşmaktadır (22).

Biz AKAS prevalansını 65 yaş ve üzeri 482 hastada araştırdık. Çalışmamızda asemptomatik hastaların %8,6'sında, semptomatik hastaların ise %23,6'sında en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık izledik. AKAS prevalansı çalışmamızda benzer birçok çalışmaya göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca literatür ile uyumlu olarak KA darlığı olan hastalarda SVH, KAH ve PAH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığını saptadık ( $p<0.05$ ). Birçok çalışmada plak ekojenitesi azaldıkça inme risk artışı belirtilirken çalışmamızda, anlamlı KA darlığı ve SVH olanlarda ve tüm hasta popülasyonumuzda sıklıkla tip 3 heterojen plak izledik. KAD ile artan yaş, sigara içimi, böbrek yetmezliği, sedanter yaşam arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ( $p<0.05$ ) izlenirken artan yaş ve sedanter yaşam ile KAD sıklığında artma istatistiksel olarak daha güçlü biçimde izlenmiştir. DM, HT, HL, erkek cinsiyet, obezite KAD olanlarda daha sıklıkla, ancak anlamlı ilişki izlenmedi ( $p>0.05$ ).

Ateroskleroz jeneralize bir hastalıktır ve bir arteriyel yataktaki ateroskleroz ciddiyeti ile diğer arteriyel yataklardaki tutulum arasında kuvvetli bir korelasyon vardır. KAD, KAH ve PAH aterosklerotik orjinli hastalıklardır, bu üç grup hastalık zaman zaman beraber izlenir, arteriyel sistemin herhangi bir bölgesindeki aterosklerotik değişikliklerin ciddiyeti, arteriyel sistemdeki diğer aterosklerotik tutulum hakkında da bilgi verir, bu nedenle PAH ve KAH olan hastaların AKAS açısından taranması faydalıdır ve bu grup hastalarda AKAS sık rastlanması nedeniyle birçok yazar bu grup hastaların rutin olarak taranmasını önermektedir (81, 82, 83).

KAH nedeniyle koroner arter bypass cerrahisi (CABG) uygulanacak hastalara KAD eşlik edebilir. Birçok çalışmada CABG uygulanacak hastalarda KA stenozunun değerlendirilmesi önerilmekte, bazıları ise bunun sadece yüksek risk gruplarında sınırlandırılmasını öngörmektedir. CABG uygulanacak hastalarda, %50 üzeri KAD sıklığı %11-22 arasında (86, 87, 88, 91), ciddi KAD (>%70 stenoz) bulunma ihtimali yapılan çalışmalarda %6-12 olarak bulunmuştur (84, 91). Altmış yaşından genç hastalarda bu oran %3,8, 60 yaşından büyük hastalarda %11,3, 70 yaşından büyük hastalarda ise %15 olarak bildirilmiştir (84). KAD olmayan CABG hastalarında post-CABG inme riski ortalama %1-2 oranındadır. Ciddi KAD olan ve KEA yapılmaksızın CABG uygulanan hastalarda ise erken postoperatif dönemde inme riski %14,3, KEA sonrası CABG yapılan hastalarda ise bu oran %1,1-2,5'tir. AKAS saptanan bu grup hastalara aynı seansta KEA yapıldığında perioperatif inme riski belirgin azalmakta (85), post operatif inme komplikasyonu ile KA stenozu varlığı anlamlı bulunmuştur (91). CABG sonrası ortaya çıkan inmenin birçok sebebi olmasına rağmen KAD varlığı en önemli perioperatif risk faktörüdür (85, 92). Bu veriler dikkate alındığında CABG yapılacak hastalarda AKAS olan hastaların preoperatif dönemde saptanarak profilaktif tedavi uygulanması, hem erken postoperatif dönemde hem de geç dönemde inme riskini önemli oranda azaltacağından büyük önem taşır.

Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda KA darlığının varlığı ile ciddi KAH arasında ilişki bulunmuş; bu grup hastalarda daha çok sol ana koroner ve üç damar hastalığı tespit edilmiştir (89). KAH olanlarda KA darlığının birlikteliği 50 yaş ve üzeri olanlarda daha güçlü olmak üzere, 50 yaş altı ve üstü gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (90).

Bizim çalışmamızda 482 hastanın 162'sinde KAH mevcuttu. KAH olanların 33'ünde (%20,3) en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık saptanmış olup KAH ile KAD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bizim hasta popülasyonumuzda KAH olanlarda KAD sıklığı bir çok yayına göre daha yüksek bulunmasının nedeni çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamasının yüksek olmasından kaynaklanmış olabilir. KAH olanların ve özellikle bypass cerrahisine gidecek hastaların AKAS açısından taranması ve KA darlığı saptanan bu hasta popülasyonunun tedavisi inme riskinin önemli ölçüde azalmasına neden olur. Ayrıca 65 yaş üzeri genel popülasyon taramalarına göre KAH olanların AKAS açısından taranması maliyet açısından değerlendirildiğinde daha efektif bir tarama yöntemidir.

İMK ilk olarak 1986'da Pignoli ve arkadaşları (93) tarafından ölçülmüştür. US ile İMK ölçümü erken dönem ateroskleroz gelişimini değerlendiren en duyarlı metotlardan biridir. Gözlemsel ve klinik çalışmalar göstermiş ki; US ile İMK ölçümü, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkları erken dönemde belirlemek ve ateroskleroz açısından risk sınıflaması için kullanılabilecek kolay, ucuz ve invaziv olmayan, tekrar edilebilir bir yöntemdir. Ayrıca, İMK artışı KAH ve PAH için bir tarama aracı olarak önemli bir öneme sahiptir. KAH açısından risk oluşturan belli bir İMK değeri olmamakla birlikte bu konudaki genel yaklaşım, 0,9 mm veya 1,0 mm üstündeki değerlerin risk oluşturduğu yönündedir (94, 95, 96, 98). Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin son yayınladığı kılavuzda ise, hipertansif hastalarda hedef organ hasarı açısından İMK'nın  $>0,9$  mm olması risk faktörü olarak kabul edilmiştir (97).

ARIC çalışmasında (98) İMK artışı ile semptomatik PAH'ın ilişkili olduğu, Bots ve arkadaşları (99) tarafından ise İMK artışı ile asemptomatik PAH ilişkisi raporlanmıştır. Edinburg Arter Çalışmasında (100) İMK'nın aterosklerozun erken aşamalarının şiddetli bir göstergesi olduğu kanıtlanmış, İMK'nın artan yaş ile ilişkili ve bütün yaş gruplarında erkeklerde daha fazla olduğu izlenmiştir. İMK artışı progresyonu erkeklerde 0,012 mm/yıl, kadınlarda 0,010 mm/yıl ölçülmüş olup İMK'nın yaş ile arttığı gösterilmiştir. Ayrıca 60-80 yaş aralığında İMK artışının hem semptomatik hem de asemptomatik PAH ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu tanımlanmıştır (100).

Koroner anjiyografide koroner arterlerde darlık olanlarda İMK yüksek, hastalıklı koroner arter sayısı arttıkça İMK'da anlamlı olarak artış izlenmektedir. KAH tahmini için 0,85 mm üzeri İMK bir kriter olarak alındığında bu değer in özgünlüğü %77, duyarlılığı %43, pozitif prediktif değeri ise %83 olarak bulunmuştur(101). İMK 1,15 mm üzeri olanlarda %65 duyarlılık, %80 özgünlük ile KAH olma ihtimali %94 olarak belirtilmiştir(104). Bir çok çalışmada İMK ile KAH varlığı ve yaygınlığı arasında pozitif bir bağlantı bulunmuş, İMK'nın anjiyografik KAH tanısını öngörmeye bağımsız bir değişken olarak kullanılabileceği saptanmıştır. KAH olan grupta en yüksek İMK değerleri, özellikle çok damar hastalarında belirgin olmak üzere, ateroskleroz risk faktörü ölçütlerinin üzerinde bulunmuştur (102, 103, 104).

Finlandiya'da yapılan ve toplam 1288 sağlıklı erkeğin değerlendirildiği bir çalışmada, bir yıllık takip sonucunda, İMK ile KAH arasında ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada plak varlığı kalp krizi geçirme riski ile de ilişkili bulunmuştur (105). Kardiyovasküler Sağlık Çalışması'nda (106), İMK'da yıllık artışa paralel olarak inme ve KAH gelişiminin de arttığı saptanmıştır. İKA'dan ölçülen İMK artmış kalp krizi riskiyle, AKA'dan ölçülen İMK ise artmış inme riskiyle ilişkili bulunmuştur. Kalp yetmezliği olan 78 hastada yapılan bir çalışmada (107) iskemik kardiyomiopati grubunda İMK daha yüksek bulunmuş,

İMK'nın 1 mm üzerinde olması veya karotis plak varlığı ve ciddi darlık ölçütlerinden en az birinin var olması, iskemik kardiyomiyopatiyi %96 duyarlılık ve %89 özgüllük ile göstermiştir.

Bazı çalışmalarda koroner anjiografiden ziyade, periferik ve KA US incelemesinin, arterin duvar yapısını göstermesi ve İMK ölçülebilmesi nedeniyle, aterosklerozun yaygınlığının en doğru ölçüsü olduğu öne sürülmüştür (108). Bir çok yayında İMK artışı ile KAH ve KAH risk faktörleri arasında anlamlı ilişki olduğu, İMK artışının MI'ın öncü lezyonu olduğu, düşük ABI, sigara içimi, HL, artan yaş ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir (105).

Çalışmamızda Avrupa Kardioloji Derneği tarafından belirtilen 0,9 mm üzeri İMK'yi artmış kabul ettik. Çalışmaya alınan 482 hastanın 226'sında (151 erkek, 75 kadın) (%46,8) İMK artışı mevcuttu. İMK artışı olanların yaş ortalaması, olmayanlara göre daha yüksek olup yaş arttıkça İMK'nin arttığı izlendi. Artan yaş ile İMK artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İMK artışı saptanan 226 hastanın 48'inde (%21,2) en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık bulundu ve İMK artışı ile KAD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p<0.05$ ). Ayrıca İMK artışı saptanan hastaların %53'ünde KAH, KAH olanların %74'ünde İMK artışı izlendi, İMK artışı olanlarda KAH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı saptandı. Bizim çalışmamız da göstermiştir ki İMK artışı, KAH varlığı ve tanısını öngörmede bağımsız bir değişken olarak kullanılabilir. İMK artışı olanlarda SVH (%26,5), PAH (%21,2) daha sık izlenmekle beraber, bir çok yayında belirtilen İMK artışı ile SVH ve PAH birlikteliğindeki anlamlı ilişki çalışmamızda izlenmemiştir.

Ateroskleroz jeneralize bir hastalık olması nedeniyle aynı anda birçok lokalizasyonda oluşabilir, bir arter yatağında asemptomatik iken başka bir arter yatağında semptomlara neden olabilir, bu konu KA darlığı, KAH ve PAH birlikteliğini gündeme getirmiştir. Bu konuyla ilgili en önemli soru PAH olan hangi grubun rutin olarak AKAS açısından incelenmesi gerektiğidir. Bazı

klinisyenler PAH olan bütün hastaların AKAS açısından taranması gerektiğini belirtmişlerdir (109). PAH olanlarda Doppler US ile AKAS taramasıyla ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Birçok yayında PAH olanlarda, hemodinamik olarak anlamlı %50 üzeri KA darlığı sıklığını %10 – 45 arasında, %70 veya %75 üzeri KA darlığı sıklığını %12 – 24,7 arasında, bir taraf KA da total oklüzyon sıklığını ise %2,7 – 7,7 değerleri arasında belirtilmişlerdir (109, 110, 111, 112, 113, 114, 115). Belirtilen oranlardaki farklılığın esas nedenleri; yaş ve cinsiyet açısından farklı hasta popülasyonları, çalışma yapılan gruplarda PAH şiddetinin farklılığı ve eşlik eden ateroskleroz risk faktörlerinin bulunup bulunmamasından kaynaklanmaktadır. Örneğin, PAH olan 65 yaş üstü, kaldikasyo tarifleyen ve ankle-brakial indeksi 0,7'den düşük olan yüksek riskli popülasyonda yapılan çalışmada %50 üzeri KA darlığı sıklığı %45 olarak oldukça yüksek saptanmıştır (110). Yapılan çalışmalarda PAH olanlarda farklı oranlarda KA darlığı saptanmış ancak ortak sonuç olarak PAH ile KA darlığı arasında neredeyse hepsinde anlamlı ilişki olduğu ancak PAH şiddeti ile KA darlığı derecesi arasında anlamlı ilişki bulunmadığı belirtilmiştir. PAH ve ateroskleroz risk faktörleri olan hastalarda yüksek oranlarda KA darlığı saptanması nedeniyle bu grup hastaların AKAS açısından Doppler US ile rutin olarak taranması gerektiği vurgulanmıştır (110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 118).

Bazı çalışmalarda PAH ile KA darlığı arasında diğer ateroskleroz risk faktörleri ve KAH'a göre daha güçlü bir ilişki saptanmıştır. Kurvers ve arkadaşları (117) ateroskleroz açısından yüksek riskli grupta KAH, PAH veya ateroskleroz risk faktörlerinden DM, HL, HT'si bulunan toplam 2274 hastayı AKAS açısından Doppler US ile taramış, %70 ve daha fazla KA darlığı sadece ateroskleroz risk faktörleri olanlarda %1,8-2,3, KAH olanlarda %3,1, PAH olanlarda ise %12,5 olarak saptanmıştır. PAH olanlarda %60 ve üzeri KA darlığı sıklığı başka bir çalışmada % 36,7 olarak oldukça yüksek bulunmuştur (67). Geniş bir seride yapılan çalışmada ise, PAH olanlarda %50 ve üzeri KA darlığı

oranını %13,7 olarak bulunmuş, hastalar ortalama 20 ay progresyon açısından takip edilmiştir. Hastaların %2,8 inde KA darlığı %50'nin altında iken %50'nin üzerine ilerlemiş ve takipteki hastaların %2,8'inde GİA, %2,3'ünde inme gelişirken, inmelerin %40'ı fatal seyretmiştir (116).

Çalışmamızda 482 hastanın 59'unda (%12,2) PAH mevcuttu. PAH olan 59 hastanın 17'sinde (%28,8) en az bir taraf KA'da %50 ve üzeri KA darlığı izlenmiş olup PAH olan hastalarda KA darlığı sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Çalışmamızda literatür verileriyle uyumlu olarak PAH olanlarda KA darlığı sıklığı ateroskleroz risk faktörü, KAH olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir. PAH olanların %42,4'ünde SVH (inme veya GİA) öyküsü mevcut olup PAH olanlarda SVH ve KAH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı izlenmiştir ( $p<0.05$ ). PAH olanların yaş ortalaması, PAH olmayanlara göre daha yüksek bulunmuş ve artan yaş ile PAH sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı saptanmıştır. Ateroskleroz risk faktörlerinden sigara, alkol, sedanter yaşam, böbrek yetmezliği ve metabolik hastalık (hipotroidi) olanlarda PAH sıklığında istatistiksel olarak anlamlı artış ( $p<0.05$ ) saptanırken, DM, HL, obezite, OKS kullanımı ile PAH sıklığı arasında anlamlı ilişki izlenmedi ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak, PAH ve KAH olanlarda KAD sıklığında izlenen anlamlı artış nedeniyle bu grup hastaların AKAS açısından Doppler US ile rutin olarak taranması ileride gelişebilecek inmeyi önleyebilecek oldukça önemli ve efektif bir tarama yöntemi olabilir.

Çalışmamızı değerlendirmede bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Hasta popülasyonumuz hastanemiz ultrasonografi polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran hasta veya hasta yakınlarından oluşmakta, geniş bir popülasyonu kapsamamakta olup örneklem özelliklerinin çeşitliliğini kısıtlamaktadır. Ateroskleroz risk faktörlerinden KAH, DM, HL, metabolik hastalık, hematolojik hastalık, böbrek yetmezliği olanlar sadece bu tanıyı daha önce almış olan ve tedavi gören hastalardan oluşmaktadır, oysa ki bu ateroskleroz risk faktörleri olup

ta bunu bilmeyen hastalar olabilir. Dolayısıyla ateroskleroz risk faktörleri olan hastalarımızın sayısı belirttiğimizden daha fazla olabilir ve bu sonuçlarımızı etkileyebilir. Bu kısıtlılıklarına karşın çalışmamızın geniş bir popülasyonda yapılmış olması, AKAS prevelansının benzer çalışmalara göre daha yüksek saptanması, SVH, PAH, KAH olan hastalarda KA darlığı sıklığının, artan yaş ile KA darlığı, SVH, PAH, İMK artışı sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığını ve İMK artışı ile KAH arasındaki anlamlı ilişkiyi göstermesi nedeniyle önemlidir, bu konularda literatüre katkı yapacağı düşüncesindeyiz.

## 6. SONUÇLAR

Çalışmamızın sonuçlarını şu şekilde sıralayabiliriz;

1-AKAS prevelansı Antalya popülasyonunda 65 yaş ve üzeri kişilerde %8,6 olup benzer çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur.

2- AKAS prevelansının 65 yaş ve üzeri ateroskleroz risk faktörleri bulunan popülasyonda yüksek olması nedeniyle bu grubun AKAS açısından taranması, anlamlı darlık saptananların tedavi edilmesi, gelişebilecek inme riskinden korunmada önemli olabilir.

3- Hasta başında uygulanabilir olması, invaziv olmaması, KAD'ı yüksek doğrulukta hızlı bir şekilde belirleyebilmesi, dubleks US ile darlığın neden olduğu hemodinamik değişiklikleri saptayabilmesi, kontrast madde ve radyasyon maruziyetinin olmaması ve KA darlığının sıklıkla bifurkasyon ile İKA proksimal kesiminde, US ile rahatlıkla görüntülenebilen lokalizasyonlarda olması nedeniyle, AKAS açısından yüksek riskli grupların Doppler US ile taranması etkili ve güvenilir bir yöntem olabilir

4- SVH öyküsü (GİA, inme) olan grupta, anlamlı KAD %23,6 olup, SVH ile KAD birlikteliği literatürle uyumlu olarak anlamlı bulunmuştur.

5- Çalışmamızda AKAS ile artan yaş, sigara içimi, böbrek yetmezliği, sedanter yaşam arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. DM, HT, HL, erkek cinsiyet ve obezite AKAS olanlarda daha sıklıkla izlenirken istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Birçok risk faktörü AKAS prevalansını arttırmakta, majör risk faktörleriyle aterosklerozun varlığı ve ciddiyeti arasında pozitif bir ilişki olmasına karşın, bu risk faktörlerinin görüldüğü bazı kişilerin klinik açıdan asemptomatik olması, aterosklerotik hastalıklar açısından risk sınıflamasının yapılmasında ve subklinik aterosklerozun belirlenmesinde zorluklar oluşturmaktadır.

6- KAD, SVH, İMK artışı ve PAH olanların yaş ortalaması olmayanlara göre daha yüksektir ve artan yaş ile KAD, SVH, PAH, İMK artışı sıklığında istatistiksel olarak anlamlı biçimde artma mevcuttur.

7- KAH ve PAH olanlarda AKAS sıklığında izlenen anlamlı artış nedeniyle bu grup hastaların Doppler US ile rutin olarak taranması, gelişebilecek inmeden korunmada oldukça önemli ve efektif bir tarama yöntemi olabilir.

8- İMK artışı ile KAH birlikteliği anlamlı olduğundan İMK artışı, KAH varlığı ve tanısını öngörmede bağımsız bir değişken olarak kullanılabilir

9- KAH ile KA darlığı birlikteliği, PAH ve SVH birlikteliği, KA darlığı ve PAH birlikteliği ve ayrıca PAH ile KAH birlikteliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ateroskleroz jeneralize bir hastalık olup KA darlığı, KAH ve PAH aterosklerotik orjinli hastalıklardır. Arteriyel sistemin herhangi bir bölgesindeki aterosklerotik değişikliklerin ciddiyeti ile diğer arteriyel yataklardaki aterosklerotik tutulum arasında kuvvetli bir korelasyon mevcuttur.

## 7. ÖZET

Tüm inmelerin en önemli sebebini KA'nın aterosklerotik hastalığı oluşturmaktadır. AKAS'ın ileri yaşlarda görülmesi, inmeye yol açabilmesi, ve stenozun tedavisinin inme riskini anlamlı olarak azaltması, yüksek riskli

popülasyonların AKAS açısından taranmasını gündeme getirmiştir. Genel popülasyonda AKAS sıklığının bilinmesi tarama ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, AKAS açısından yüksek riskli grupta olan 65 yaş üzeri popülasyonda, Doppler US ile AKAS prevalansını ve AKAS'ın aterosklerotik risk faktörleri ile birlikteliğini araştırdık. Doppler US ile KA'da stenoz derecesi 2003 yılında yayımlanan US konsensus konferansı kriterlerine göre hesaplandı. Her iki KA'da darlık saptanan olgularda stenoz derecesi yüksek olan taraf esas alındı.

Çalışmaya 65-94 yaş aralığında (ortalama yaş; 71,4) 267'si erkek, 215'i kadın, 372'si asemptomatik, 110'u semptomatik ( 88 inme, 22 GİA) toplam 482 hasta alındı. Hastaların %60'ında HT, %28'inde DM, %52'sinde HL, %33'ünde KAH, %39'unda sigara öyküsü, %6,8'inde böbrek yetmezliği mevcuttu. Hastaların %64'ü obez olup, %35'i sedanter yaşamaktaydı.

Hastaların %31,1'inde KA'larda plak izlenmedi. %56,8'inde en az bir KA'da %50'nin altında, %5,8'inde %50-69, %4,5'inde %70-99 darlık mevcuttu. Bir taraf KA'da total oklüzyon %1,6 oranında izlendi. En az bir taraf KA'da %50 ve üzeri darlık 58 (%12) hastada izlendi. Asemptomatik 372 hastanın 32'sinde (%8,6), semptomatik hastaların %23,6 sında (GİA öyküsü olan 22 hastanın 4'ünde (%18,1), inme öyküsü olan 88 hastanın 22 sinde (%25)) en az bir taraf KA'da %50'den fazla darlık saptandı. Semptomatik hastalarda KAD birlikteliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Erkeklerde KAD daha sık izlenmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. KAD ile ateroskleroz risk faktörlerinden artan yaş, sigara içimi, böbrek yetmezliği, sedanter yaşam arasında anlamlı ilişki izlenirken, KAD ile HT, DM, alkol ve obesite arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda PAH ile KAD birlikteliği, PAH ve SVH birlikteliği, KAH ve KAD birlikteliği, İMK artışı ile KAH birlikteliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). KAD, SVH, İMK, PAH olanların yaş ortalaması daha yüksek

olup artan yaş ile KAD, SVH, PAH, İMK artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki dikkat çekmiştir ( $p < 0.05$ ,  $r \leq 0.274$ ).

AKAS prevalansının 65 yaş ve üzeri ateroskleroz risk faktörleri bulunan popülasyonda yüksek olması nedeniyle bu grubun AKAS açısından taranması, anlamlı darlık saptananların tedavi edilmesi, gelişebilecek inme riskinden korunmada önemlidir. Doppler US'nin hasta başında uygulanabilir olması, invaziv olmaması, KAD'ı ve darlığın neden olduğu hemodinamik değişiklikleri yüksek doğrulukta hızlı bir şekilde belirleyebilmesi, kontrast madde ve radyasyon maruziyetinin olmaması, KAD'ın sıklıkla bifurkasyon ve İKA proksimal kesiminde US ile rahatlıkla görüntülenebilen lokalizasyonlarda olması nedeniyle, yüksek riskli popülasyonların Doppler US ile taranması etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

**Anahtar sözcükler:** Asemptomatik Karotis Arter Stenozu, Doppler US

## 8. ABSTRACT

The risk of stroke related to asymptomatic carotid artery stenosis (ACAS) is known to be increased in the presence of high-grade or rapidly progressive stenosis. Identification of significant asymptomatic carotid artery stenosis is important because of the possibility of stroke-risk reduction, as observed after carotid artery stenting and endarterectomy. Information on the prevalence of ACAS in the general population is required for the recommendation of screening methods to identify patients who may need prophylactic treatment. We studied the prevalence and the grade of severity of extracranial carotid artery stenosis by means of Doppler-duplex sonography. Through gray-scale imaging and spectral Doppler waveform analysis, diameter reduction rate, peak systolic velocity and end diastolic velocity were measured. Degree of ICA stenosis was defined by the criteria of Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. When

both carotid arteries were diseased, the more stenotic site was used for statistical analysis.

We studied 482 patients, 215 women and 267 men whose ages ranged from 65 to 94 years (mean 71,4 years), living in Antalya. Of these, 372 patients were asymptomatic and 110 (22 transient ischemic attack, 88 stroke) were symptomatic.

Risk factors included hypertension (60%), diabetes (28%), hyperlipidemia (52%), coronary artery disease (33%) renal failure (6,8%), sedantary life (35%), obesity (64%) and smoking (39%).

Overall, 31,1 % of patients were normal, 56,8 % had less than 50 % diameter stenosis, 5,8 % had 50-69 % stenosis, 4,5 % had severe stenosis of 70-99 %, and 1,6 % of patients carotid artery were occluded. While 372 patients were asymptomatic, 110 patients were symptomatic. Internal carotid artery stenosis of more than 50% were present in 58 (=12%) patients. In 32 of asymptomatic patients (8,6%) and 26 (4 transient ischemic attack, 22 stroke) of the symptomatic patients (23,6%), there was more than %50 stenosis in ICA.

The incidence of significant carotid artery stenosis was similar in men and women. There were no significant gender differences. The frequency of carotid artery stenosis was significantly increased with age, smoking, renal failure and sedantary life, but not with hypertension, diabetes, hyperlipidemia, alcohol use and obesity.

The frequency of carotid artery stenosis was significantly increased in patients with peripheral artery disease and coronary artery disease. It was also significantly increased in those with serebrovascular disease. Increase of intima-media thickness was also found to be significantly increased in patients with coronary artery disease ( $p<0.05$ ).

Prevalence and severity of carotid artery disease, intima-media thickness, prevalence of cerebrovascular disease and peripheral artery disease were significantly correlated with age ( $p<0.05$ ,  $r\leq 0.274$ ).

Atherosclerotic disease is common in patients over 65 years of age who have atherosclerotic risk factors. Some of these risk factors can be used to identify persons in the community at high risk for asymptomatic carotid artery stenosis. Doppler ultrasound screening in this subgroup may prove to be cost-effective and have an effect on stroke-free survival. Duplex-Doppler sonography is an excellent noninvasive method of screening for asymptomatic carotid artery stenosis and evaluation and follow-up of asymptomatic patients.

**Keywords :** Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis, Doppler US

## 9. KAYNAKLAR

1. Cerebrovascular disorders. A clinical and research classification. WHO offset Publ 1978 No:43 Geneva.
2. Karotis-Vertebral Arterler, Temel Ultrasonografi ve Doppler. Mustafa Seçil. 1. Baskı. Meta Basım yayıncılık. 2008. 479-498.
3. Gonzales FC , Doan T H, Han S S, et all. Vascular Imaging : Angiography and the New Modalites. Extracranial Vascular Angiography. Radiologic Clinics of North America. 1986; 24: 419-451. Antonella L, Luigi MB, et al. Inflammation as a Possible link between Coronary and Carotid Plaque Instability. Circulation. 2004; 109: 3158-3164
4. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE and the TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. Stroke. 1993 ;24:35-41

5. Cerebrovascular Disease. In; Adams RD, Victor M, Ropper AH. (Eds). Principles of Neurology . 6th ed. USA: Mc Graw Hill Co, 1997; ch. 34: 777-873.
6. Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No:72, Yücesahil 4-446.2
7. İnmede etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Ufuk Utku, Yahya Çelik. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı. Sevin Balkan (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara 2009;51-62.
8. Kuller LH: Incidence Rates of Strokes of in the 80 s. The end of the Decline in Stroke (Editorial). Stroke. 1989; 20; 841-843.
9. Zuber M, Mas TL: Epidemiologie des Accidents Vasculaires Cerebraux. Rev Neurol. 1992; 148; 245-255.
10. Wolf PA, Belanger AJ, D'Agostino RB: Management of Risk Factors. Neurologic Clinics 1992, 10: 177-191
11. İnce B: Serebrovasküler Hastalıkta Risk Faktörleri: Klinik ve Görüntüleme Bilimlerine Bakış 1996, 2: 4-7
12. Marshall J : Cerebrovascular Disease. Current Opinion in Neurology and Neurosurgery 1993, 6: 49-504,6-11
13. Biler J, Love BB : Vascular Disease of the Nervous System . In; Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM; Marsden CD (eds). Neurology in Clinical Practice. 3 th ed. Vol 2. USA: Butterworth-Heinemann, 2000: ch 57, 1125-1166.
14. Gilroy J: Cerebrovascular Disease. In Basic Neurology . 3rd ed. USA: Mc Graw Hill Co, 2000; ch: 225-277.17.
15. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE and the TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. Stroke. 1993 ;24:35-41.

16. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, Et al. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology* 2000, 217: 26-41
17. İnmede Nörosonoloji. Nevzat Demir. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı. Sevin Balkan (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara 2009;191-206.
18. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lowelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, Mehta Z. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack. *Lancet*. 2005; 366: 29-36.
19. Serebral Damarların Ultrasonografik Değerlendirilmesi, Viken L. Babikian, Charles H. Tegeler. Çeviren; A. Ünal, M.A. Topçuoğlu, *Neurology in Clinical Practise*, Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, Joseph Jankovic, Veri medikal yayıncılık, 2008; 659-671
20. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 1.Baskı, Bursa: Güneş-Nobel Kitabevleri 2008: 83-87.
21. William JZwiebel, MD, John S. Pellerito, MD, Vasküler Ultrasona Giriş, Çeviri editörü; İsmail Mihmanlı, 1. Baskı, İstanbul medikal yayıncılık, 2006; 107-225.
22. Serebral Anjioplasti. Saim Yılmaz. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı. Sevin Balkan (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara 2009;303-313.
23. Tıkayıcı Tip Beyin Damar Hastalıkları (Nörovasküler Sendromlar) Mustafa Bakar, Erban Oğul. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı. Sevin Balkan (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara 2009;71-85.
24. Vascular Diseases of the Brain. Robert I.Grossman,MD, David M. Yousem, MD. *Neuroradiology*. Second Edition.173-241.
25. İnmede Görüntüleme Yöntemleri. Işıl Saatçi. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı. Sevin Balkan (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara 2009;207-224.
26. Volverson MK, Bashiti HM, Peterson GJ: Ultrasonik tissue characterization real time scanner. *Ultrasound Med Biol* 6:669-709, 1983.

27. Mayer JJ, Khalil RM, Obuchowski NA, Basus LK: Common carotid artery: Variability of Doppler US velocity measurements. *Radiology* 2004:339-341, 1997.
28. Zwiebel WJ: Duplex examination of the carotid arteries. *Semin Ultrasound CT MR* 11:97-135 1990.
29. Paivanso MJ, Sinituoto TMJ, Tikkakoski TA, et al: Duplex ultrasound of external carotid artery. *Acta Radiology* 37:41-43, 1996.
30. Tegos TJ, Sebatai MM, Nicolaides AN, et al: Comparability of the ultrasonic tissue characteristic of carotid plaques. *J Ultrasound Med* 19:399-407, 2000.
31. Homa S, Nobuyoshi H, Ishida H, et al: Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode sonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke* 32:830-835, 2001.
32. Salonen R, Seppanen K, Rauremaa R, Salonen JT: Prevalence of carotid atherosclerosis and serum cholesterol levels in eastern Finland. *Atherosclerosis* 8:788-792, 1988.
33. Libby P: The fire within. *Scientific American* 286:46-55, 2002
34. O'Leary D, Glagov S, Zarins C, Giddens D: Carotid artery disease. In Rifkin MD, Charboneau JW, Laing FC (eds): *Ultrasound 1991: Special Course Syllabus, 77th Scientific Assembly and Annual Meeting*. Oak Park, IL, RSNA publications, 1991, pp189-200.
35. O'Donnell TR Jr, Eroles L, Mackey WC, et al: Correlation of B-mode ultrasound imaging and arteriography with pathologic findings at carotid endarterectomy. *Arch Surg* 120:443-449, 1985.
36. AbuRahma AF, Wulu JT Jr, Crotty B: Carotid plaque ultrasonic heterogeneity and severity of stenosis. *Stroke* 33:1772-1775, 2002.

37. Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini P, et al: Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 17:476-479, 1999.
38. Tegos TJ, Sabetai MM, Nicolaides AN, et al: comparability of the ultrasonic tissue characteristics of carotid plaques. *J ultrasound Med* 19:399-407, 2000.
39. Gray Weale AC, Graham JC, Burnett JR, et al: Carotid artery atheroma: Comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg* 29:676-681, 1988.
40. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides A, et al: Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real time ultrasonography. *Br J Surg* 80:1274-1277, 1993.
41. Hamid R. Tahmasebpour, BSc, RDMS, Anne R. Buckley, MD, Peter L. Cooperberg, MD, Cathy H. Fix, RDMS. Sonographic Examination of the Carotid Arteries. *Radiographics* 2005; 25:1561-1575.
42. Gasser M. Hathout, James R. Fink, Suzie M. El-Saden, and Edward G. Grant, Sonographic NASCET Index: A New Doppler Parameter for Assessment Of internal Carotid Artery Stenosis.
43. Colhoun E, Macerlean D: Carotid artery imaging using duplex scanning and birectional arteriography: A comparison. *Clin Radiol* 35:101-106, 1984.
44. Standness DE Jr: Duplex scanning in vascular disorders. New York, Raven Pres, 1990, pp 92-120.
45. North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: NASCET: Beneficial effect of carotid endarterectomy in patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med* 325:445-453, 1991.
46. Executive Committee for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273:1421-1428, 1995.

47. Gonzales FC , Doan T H, Han S S, et all. Vascular Imaging :Angiography and the New Modalites. Extracranial Vascular Angiography. Radiologic Clinics of North America. 1986; 24: 419-451.
48. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al: Carotid artery Stenosis: Gray-scale and Doppler US diagnosis-Society of Radiologist in Ultrasound Consensus Conferance. Radiology, september 18, 2003.
49. William D. Middleton, Alfred B. Kurtz, Barbara S. Hertzberg, Ultrason bilinmesi gerekenler, pp: 259-269.
50. Geçici İskemik Atak.Kürşat Kutluk. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı. Sevin Balkan (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara 2009;63-69.
51. Karotid Endarterektomi. Servet İnci, Tunçalp Özgen. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı. Sevin Balkan (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara 2009;315-319.
52. Willis Poligonu varyasyonlarının 3 D TOF MRA ile Değerlendirilmesi, Uzmanlık tezi, Dr. Erhan Kaymaz, Antalya, 2006.
53. C. Harer, E. I. Gusev. Asymtomatic cervical artery stenoses in Moscow, Acta Neurologica Scandinavica, volume 93, Issue 4, pages 286-290, April 1996.
54. Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. Am J Cardiol 2002; 89:32.
55. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. Lancet. 1995;345:209- 212.
56. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, Pagniello A, Norris JW. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. Arch Neurol. 2002;59:1162-1166.
57. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet. 1998;351:1379-1387.

58. D. W. Dodick, I. Meissner, F. B. Meyer, H. J. Cloft, Evaluation and Management of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis, *Mayo Clin Proc.* 2004;79(7):937-944.

59. Rautenberg W, Mess W, Hennerici MG, et al. Prognosis of asymptomatic carotid occlusion. *J Neur Sci* 1990; 98: 213-220.

60. M.O. Josse, P.J. Touboul, J.L. Mas, D. Laplane, M.G. Bousser. Prevalence of Asymptomatic Internal Carotid Artery Stenosis. *Neuroepidemiology* 1987;6:150-152

61. Colgan MP, Strode GR, sommer GR, Gibbs JL, Summer DS. Prevalence of asymptomatic carotid disease: results of duplex scanning in 348 unselected volunteers. *J Vasc Surg* 1988 Dec;8(6):674-8.

62. Mineva, P. P. , Manchev, I. C. and Hadjiev, D. I. Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis: a population-based ultrasonographic study. *European Journal of Neurology*, Volume 9, Issue 4, pages: 383–388 July 2002.

63. Toshifumi Mannami, Masamitsu Konishi, Shunroku Baba, Nobuo Nishi, Atsushi Terao. Prevalance of Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Lesions Deteched by High-Resolution Ultrasonography and Its Relation to Cardiovascular Risk Factors in the General Population of a Japanese City. *Stroke.* 1997;28:518-525.

64. Qureshi AI, Jarnardhan V, Benett SE, Luft AR, Hopkins LN, Guterman LR. Who should be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? Experience from the Western New York Stroke Screening Program. *Journal of Neuroimaging* April 2001;11:105-11.

65. A Pujia, P Rubba and MP Spencer, Prevalence of extracranial carotid artery disease detectable by echo- Doppler in an elderly population, *Stroke*, Vol 23, 818-822, 1992.

66. J F Polak, D H O'Leary, R A Kronmal, S K Wolfson, M G Bond, R P Tracy, J M Gardin, S J Kittner, T R Price and P J Savage, Sonographic

evaluation of carotid artery atherosclerosis in the elderly: relationship of disease severity to stroke and transient ischemic attack, August 1993 *Radiology*, 188, 363-370.

67. Z. Rancic, D. Rancic, Dj. Radak, M. Stojiljkovic, N. Djordjevic, M. Pesic, G. Stevanovic. Limiting Screening of Asymptomatic Carotid Disease in Patients with Symptomatic Limb Ischemia to Subgroup of Patients with Carotid Bruit is not Effective. *Medicine and Biology* Vol.9, No 3, 2002, pp. 231 – 235.

68. V. P. Jackson and P. J. Bendick, Duplex ultrasound screening for carotid arteriosclerotic disease in asymptomatic patients, *Journal of Ultrasound in Medicine*, Vol 4, Issue 8 411-415, Copyright © 1985 by American Institute of Ultrasound in Medicine.

69. Marjolein de Weerd, Jacoba P. Greving, Anne W.F. de Jong, Erik Buskens and Michiel L. Bots, Prevalance of Asymtomatic Carotid Artery Stenosis According to Age and Sex: Systematic Review and Metaregression Analysis. *Stroke* 2009;40;1105-1113.

70. Colin P. Derdeyn, William J. Powers, Cost-Effectiveness of Screening for Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Disease. *Stroke* 1996; 27: 1944-1950.

71. C J M Whitty, C L M Sudlow, C P Warlow. Investigating individual subjects and screening populations for asymptomatic carotid stenosis can be harmful. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:619-623.

72. Nancy A. Obuchowski, PhD; Michael T. Modic, MD; Michele Magdinec, RN; Thomas J. Masaryk, MD. Assessment of the Efficacy of Noninvasive Screening for Patients With Asymptomatic Neck Bruits, *Stroke*. 1997;28:1330-1339.

73. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT, Criqui MH, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation* 2000; 101:E16-22.

74. Glenn R. Jacobowitz, MD, Caron B. Rockman, MD, Paul J. Gagne, MD, Mark A. Adelman, MD, Patrick J. Lamparello, MD, Ronnie Landis, RN, and Thomas S. Riles, MD, A model for predicting occult carotid artery stenosis: Screening is justified in a selected population, *J Vasc Surg* 2003;38:705-9.

75. Yin D, Carpenter JP. Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1998;27:245-255.

76. Lee TT, Solomon NA, Heidenreich PA, Oehlert, Garber AM. Costeffectiveness of screening for carotid stenosis in asymptomatic patients. *Ann Inter Med* 1997;337:346.

77. Fagan SC, Morgenstern LB, Petitta A, Ward RE, Tilley BC, Marler JR, et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. NINDS rt-PA Stroke Study Group. *Neurology* 1998;50:883-90.

78. James R. Perry, MD, FRCPC; John P. Szalai, PhD; John W. Norris, MD; Canadian Stroke Consortium, Consensus Against Both Endarterectomy and Routine Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis, Volume 24, Issue 4, Pages 572-579, October 1996.

79. Brooks, William H. M.D. McClure, Rick R. M.D. Jones, Michael R. M.D. Coleman, Timothy L. M.D. Breathitt, Linda R.N. Carotid Angioplasty and Stenting versus Carotid Endarterectomy for Treatment of Asymptomatic Carotid Stenosis: A Randomized Trial in a Community Hospital. *Neurosurgery*: February 2004 - Volume 54 - Issue 2 - pp 318-325.

80. American Heart Association. 2002 Heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association; 2001.

81. Gentile AT, Taylor LM Jr, Moneta GL, Porter JM. Prevalence of asymptomatic carotid stenosis in patients undergoing infrainguinal bypass surgery. *Arch Surg* 1995; 130: 900-4.

82. Marek J, Mills JL, Harvich J, Cui H, Fujitani RM. Utility of routine carotid duplex screening in patients who have claudication. *J Vasc Surg* 1996; 24: 572-7.11, 12.

83. Jadhav UM, Kadam NN. Carotid intima-media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart J* 2001;53:458-62.

84. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PRF. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: A critical review of literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:283-94.

85. Faggioli GL, Curl GR, Ricotta JJ. The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J vasc Endovasc Surg* 1990; 12:724-9.

86. İ.Gökşin, B. Yağcı, A. Baltalarlı, V. Özcan, M. Saçar, E. Gürses, F. Adalı, H. Sungurtekin, Koroner Arter Cerrahisi Uygulanacak Hastalarda Preoperatif Rutin Karotis Doppler Ultrasonografi, *Türkiye klinikleri, J Med SCI* 2005, 25:221-226.

87. H. İ. Uçar, M. Tok, Ö. F. Doğan ve ark... Koroner Arter Bypass Cerrahisi Planlanan Hastalarda Semptomsuz Aterosklerotik Karotid Arter Hastalığının Değerlendirilmesi ve Literatürün Gözden Geçirilmesi, *Türk Girişimsel Kardioloji Dergisi*, volume 11, Number 2, 2007.

88. M. Özdemir, S. Akpek, T. Timurkaynak ve ark... Serebral Açından Asemptomatik Koroner Arter Hastalığı Olgularında Karotid Arter Hastalığı Sıklığı. *Türkiye Klinikleri Kardioloji* 2001, 14:296-300.

89. Kallikazaros I, Tsioufis C, Sideris S, Stefanadis C, Toutouzas P. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke* 1999;30:1002-7.

90. Timothy E. Craven, MSPH, Jacqueline E. Ryu, PhD, Mark A. Espeland, PhD, Frederic R. Kahl, MD, William M. McKinney, MD, James F. Toole, MD, Mary R. McMahan, PhD, Corleen J. Thompson, MSPH, Gerardo Heiss, MD, PhD, and John R. Crouse III, MD. Evaluation of the Associations Between

Carotid Artery Atherosclerosis and Coronary Artery Stenosis A Case-Control Study, *Circulation* 1990;82:1230-1242.

91. Lewis B, Schwartz, Albert H, Bridgman, Robert W, Kieffer, Roy A, Wilcox, RN, CCVP, Richard L, McCann, Mark P, Tawil, and Stewart M, Scott, Asheville and Durham, N.C. Asymptomatic carotid artery stenosis and stroke in patients undergoing cardiopulmonary bypass, *J Vasc Surg* 1995;21:146-53.

92. Espinola-Klein Ch, Rupprecht HJ, Meyer J. Carotid stenosis concomitant to coronary artery disease. *Hirung* 2004; 75:667-71.

93. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74:1399-406.

94. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11:1245-9.

95. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.

96. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.

97. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.

98. Burke GL, Evans GW, Riley WA, Sharrett AR, Howard G, Barnes RW, Rosamond W, Crow RS, Rautaharju PM, Heiss G. Arterial wall thickness is

associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults: the ARIC Study. *Stroke*. 1995;26:386-391.

99. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:1885-1891.

100. Paul L. Allan, FRCR; Philip I. Mowbray, BSc; Amanda J. Lee, PhD F. Gerald R. Fowkes, FRCPE. Relationship Between Carotid Intima-Media Thickness and Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease. The Edinburgh Artery Study.

101. G. Geroulakos, D. J. O'Gorman, E. Kalodiki, D. J. Sheridan and A. N. Nicolaides. The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease. *Eur Heart J* (1994) 15 (6): 781-785.

102. Dr. Emre Refik Altekin, Dr. İbrahim Demir, Dr. İbrahim Başarıcı, Dr. Hüseyin Yılmaz. The relationship between carotid intima-media thickness and the presence and extent of angiographic coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1999 Jun 3;340(22):1762-3.

103. Uğur Coşkun; Ahmet Yıldız; Özlem B Esen; Murat Başkurt; Mehmet A Cakar; Kadriye O Kilickesmez; Lütfü A Orhan; Seyma Yıldız ; Relationship between Carotid Intima-media Thickness and Coronary Angiographic Findings: A Prospective Study, *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7(1).

104. A Kablak-Ziembicka, W Tracz, T Przewlocki, P Pieniazek, A Sokolowski, M Konieczynska. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. *Heart* 2004;90:1286-1290.

105. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11:1245-9.

106. Kuller L, Borhani N, Furberg C, Gardin J, Manolio T, O'Leary D, et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and

association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol* 1994;139:1164-79.

107. Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Tentolouris CA, Avgeropoulou CC, Adamopoulos DA, et al. The role of carotid atherosclerosis in the distinction between ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:919-26.

108. Probstfield JL, Byington RP, Egan DA, Espeland MA, Margitic SE, Riley WA Jr, Furberg CD. Methodological issues facing studies of atherosclerotic change. *Circulation*. 1993;87.

109. Gentile AT, Taylor L M, Moneta GL, Porter JM. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in patients undergoing infrainguinal bypass surgery. *Arch Surg* 1995; 130: 900-4.

110. John Marek, Joseph L. Mills, Jana Harvich, Haiyan Cui, Roy M. Fujitani, Utility of routine carotid duplex screening in patients who have claudication. Presented at the Eleventh Annual Meeting of the Western Vascular Society, Laguna Niguel, Calif., Jan. 21-24, 1996.

111. Woo-Sung Yun, Young-Nam Rho, Ui-Jun Park, Kyung-Bok Lee, Dong-Ik Kim, and Young-Wook Kim. Prevalance of Aseymtomatic Critical Carotid Artery Stenosis in Korean Patients with Chronic Atherosclerotic Lower Extremity Ischemia: Is a Screenin Carotid Duplex Ultrasonography Worthwhile?. *J Korean Med Sci* 2010;25: 1167-1170.

112. S. W. K. Cheng, L. L. H. Wu, A. C. W. Ting, H. Lau and J. Wong, Screening for asymptomatic carotid stenosis in patients with peripheral vascular disease: a prospective study and risk factor analysis, *Cardiovascular Surgery*, Volume 7, Issue 3, April 1999, Pages 303-309.

113. R.B.J. Klop, B.C. Eikelboom and A.C.J.M. Taks. Screening of the Internal Carotid Arteries in Patients with Peripheral Vascular Disease by Colour-

flow duplex scanning, European Journal of Vascular Surgery Volume 5, Issue 1, February 199, pages 41-45.

114. Christian de Virgilio, MD, Katayoun Toosie, MD, Tracey Arnell, MD, Roger J. Lewis, MD et all. Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Screening in Patients with Lower Extremity Atherosclerosis: A Prospective Study, Annals of Vascular Surgery Volume 11, Issue 4, Pages 374-377, July 1997.

115. Pilcher, J. M. Danaher, J. Khaw, K.-T. The Prevalence of Asymptomatic Carotid Artery Disease in Patients with Peripheral Vascular Disease Clinical Radiology, Volume 55, Issue 1, Pages 56-61, 2000.

116. Mary R. Ellis, Peter J. Franks, Rachel Cuming, Janet T. Powell and Roger M. Greenhalgh, Prevalence, progression and natural history of asymptomatic carotid stenosis: Is there a place for carotid endarterectomy? European Journal of Vascular Surgery, Volume 6, Issue 2, March 1992, Pages 172-177.

117. Kurvesr H. A. J. M. Van Der Graff Y. Blankensteijn J. D. at all. Screening for Aseymptomatic İnternal Carotid Artery Stenosis and aneurysm of the Abdominal Aorta. Journal of vascular surgery Y. 2003, vol. 37, No. 6, pages 1226-1233.

118. İslamoğlu F, Posacıoğlu H, alkavur T, zbaran M, Durmaz İ. Kombine Karotis ve Periferel Arter Hastalıklarında Risk Planlanması. T Klin./ Med Res 2001, 19.