



T.C

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KAROTİD ARTER DARLIKLARININ
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ: KONVANSİYONEL
ANJİYOGRAFI VE ULTRASONOGRAFI İLE
KARŞILAŞTIRMA**

UZMANLIK TEZİ

EBRU UYSAL

DANIŞMAN

PROF.DR. ÖMER FARUK KUTSİ KÖSEOĞLU

AYDIN 2013

ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, Radyoloji nosyonumun gelişmesinde büyük payı olan değerli öğretim üyesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yelda ÖZSUNAR DAYANIR' a,

Tez konusu seçiminde ve gelişim aşamasında sağladığı katkılardan dolayı danışman hocam Prof. Dr. Ömer Faruk Kutsi KÖSEOĞLU'na

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yaralandığım hocalarım Prof. Dr. Can Zafer KARAMAN'a, Prof. Dr. Alparslan ÜNSAL'a, Doç. Dr. Füsün TAŞKIN'a, Yrd. Doç. Dr. Yasemin DURUM'a

İstatiksel çalışmalarında yardımlarından dolayı Dr. Cenk BENLİ'ye

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. E. Sevcan ATA'ya ve Dr. Gökhan BULUT'a

Çalışmamız boyunca yardımlarını esirgemeyen teknisyenlerimiz S n. Turan BEKTAŞ ve Sn. Elif KUTLU'ya , bölüm hemşirelerimize ve sekreterlerimize

Her zaman yanımda olan sevgili eşim Yusuf UYSAL'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ebru KAYA

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	
Santral Sinir Sistemi ArteryaL Dolaşımı.....	3
Karotis Arterlerin Aterosklerotik Hastalığı.....	8
Tanısal İşlemler.....	13
Ultrasonografi.....	13
Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	21
Manyetik Rezonans Anjiyografi.....	24
Bilgisayarlı Tomografi.....	27
Dijital Substraksiyon Anjiyografi.....	21
MATERYAL VE METOD.....	30
OLGULAR VE BULGULAR.....	36
OLGU RESİMLERİ.....	44
TARTIŞMA.....	57
SONUÇ.....	58
ÖZET.....	59
SUMMARY.....	61
KAYNAKLAR.....	63

TABLÖLAR DİZİNİ**SAYFA NO**

Tablo II-I: Karotis arter darlıklarında kullanılan hız değerleri.....	20
Tablo II-II: Chu ve ark. Yaptığı çalışmaya göre kanama evreleri.....	23
Tablo II-III: Yuan ve ark. yaptıkları çalışmaya göre plak içeriklerinin MRG görünümü.....	23
Tablo III-I: Manyetik Rezonans Görüntülemeye aksiyal sekans alımı için kullanılan parametreler.....	32
Tablo III-II: Çalışmada Kullanılan Karotis Arter Stenoz Dereceleri Hesaplama Tablosu.....	34
Tablo IV-I: Olgulara ait demografik bulgular ve kranyal MRG bulguları.....	38
Tablo IV-II: Olgulara ait radyolojik bulgular.....	39-40
Tablo IV-III: Darlık Oranlarının Modalite Bazlı Karşılaştırılmaları.....	40
Tablo IV-IV: Plak tipleri ile fibröz kep rüptürü ve plak içi kanama görülme oranı.....	42
Tablo IV-V: Hastaların takip bulguları.....	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

Resim 2-1: Will's poligonunu oluşturan vasküler yapıların gösterimi.....	6
Resim 2-2: Aterom plağı oluşumuna yol açan intimal kalınlaşma ve lipid birikiminin gösterimi	11
Resim 2- 3: Makrofajlar, endotel hücreleri ve arter düz kas hücrelerinin altında yatan diğer hücreler düz kas hiperplazisine katkıda bulunabilecek faktörlerin üretimi.....	12
Resim 2-4: İnme etyolojisinde rol alan iskemik mekanizmanın gösterimi.....	13
Resim 2-5: Karotis arter intima-media kalınlık (İMK) ölçümü.....	14
Resim 2-6: Karotis bifurkasyonunda yerleşim gösteren tip 1 plak.....	15
Resim 2- 7: Milimetrik birkaç ekojenik odak içeren tip 2 fibrofatty plak	15
Resim 2- 8: Dominant ekojenik yapıda ancak fokal radyolusen alanlar içeren düzensiz yüzeyli heterojen tip 3 plak.....	16
Resim 2- 9: Dominant ekojenik yapıda ancak fokal radyolusen alanlar içeren düzensiz yüzeyli heterojen tip 3 plak.....	16
Resim 2- 10: İnternal karotid arterde düşük dirençli monofazik normal akım paterni.....	17
Resim 2- 11: Eksternal karotid arterde yüksek dirençli normal akım paterni.....	18
Resim 2-12: İnternal karotis arterde anlamlı darlığı olan bir olguda artmış PSV, laminar akım, spektral genişleme.....	19
Şekil 3- 1: Manyetik Rezonans Anjiyografi ile plak komponentlerinin değerlendirme şeması.....	33
Şekil 3-2: Çalışmada kullanılan NASCET kriterlerine göre darlık tayini metodu.....	34
Şekil 4-1: Eşlik eden hastalıkların dağılımı.....	36
Şekil 4-2: Plak tiplerinin gruplara göre dağılımları.....	41
Şekil 4-3: Difüzyon MRG de akut enfarkt izlenen hastalarda fibröz kep rüptürü ve plak içi kanamanın gruplara göre dağılım grafiği.....	42
Şekil 4-4: Akut enfarkt bölgelerinin dağılım grafiği.....	44

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACA:	Anterior Serebral arter
ACoA:	Anterior Komünikan Arter
AICA:	Anterior İnferior Cerebellar Arter
ASL:	Arteryal Spin Labeling
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
b-SSFP:	Balanced-Steady-State-Free-Precession
CCA:	Ana Karotis Arter
DM:	Diabetes Mellitus
DSA:	Dijital substraksiyon Anjiyografi
ECA:	Eksternal Karotis Arter
EDV:	End Diyastolik Volüm
FSE:	Fast Spin Eko
GİA:	Geçici İskemik Atak
HT:	Hipertansiyon
İCA:	İnternal Karotis Arter
İMK:	İntima Media Kalınlığı
i.v:	İntravenöz
LR:	Lipidden zengin
MCA:	Orta Serebral Arter
MIP:	Maksimum İntensity Projeksiyon
mg:	Miligram
MOTSA:	Multipl Overlapping Thin Slap Acquistion
MRA:	Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NC:	Nekrotik Kor
NSF:	Nefrojenik Sistemik Fibrozis

PCA:	Posterior Serebral Arter
PCoA:	Posterior Komünikan Arter
PICA:	Posterior İnferior Serebellar Arter
PSV:	Pik Sistolik Volüm
TOF:	Time of flight
TONE:	Tilt Optimized Nonsaturated Excitation
USG:	Ultrasonografi
VA:	Vertebral Arter
VENC:	Velocity Encoding

OLGU RESİMLERİ

Resim 1 (Olgu 2).....	44
Resim 2 (Olgu 4).....	45
Resim 3 (Olgu 6).....	46
Resim 4 (Olgu 13).....	47
Resim 5 (Olgu 16).....	48
Resim 6 (Olgu 17).....	49
Resim 7 (Olgu 18).....	50
Resim 8 (Olgu 18).....	51
Resim 9 (Olgu 19).....	52
Resim 10 (Olgu 20).....	53
Resim 11 (Olgu 36).....	54
Resim 12 (Olgu 1).....	55
Resim 13 (Olgu 4).....	56

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler olaylar yaşı hastalarda morbiditenin ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. İskemik inme gelişiminde karotid arter stenozu önemli bir risk faktörüdür. Diğer nedenler arasında cinsiyet, yaş, diyabet, hipertansiyon, genetik geçiş yer almaktadır (1).

Karotis arter aterosklerozunun prevalansı değişik kaynaklarda %40- %60 arasında verilmiştir. Tüm inmelerin yarısından çoğunun ateroskleroza bağlı olduğu düşünülmektedir. Ateroskleroz damar duvarında plak oluşumuyla sonlanan dejeneratif bir süreçtir. Bu süreç içerisinde plakda lipid, kolesterol granülü, nekrotik hücre birikimi olabilir ya da plak içerisinde kanama saptanabilir. Plaklar emboliye, tromboza ya da stenoza yol açabilirler ki bu da tüm dünyada ölümlerin en sık 3. nedeni olan inmeyle sonuçlanır.

Ateroskleroz karotis arterlerde difüz tutulum yapmaz. Sıklıkla bifurkasyon ve internal karotis arter başlangıçları etkilenir. Serebrovasküler atak sonrası yapılan incelemelerde genellikle hemodinamik olarak anlamlı darlık ya da plağın yüzey yapısında bozulma görülür (1-3). Bundan sonra yapılan tedaviler daha çok sağkalımı uzatmaya yöneliktir.

Karotis arter darlıklarının tedavisinde son dönemde getirilen yenilikler tanısal amaçla kullandığımız metodların yeniden gözden geçirilmesi ve daha etkin kullanım için geliştirilmesi zorunluluğunu ortaya koymaktadır. Ultrasonografi (USG) ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle tanıda ilk basamak olarak kullanılan yöntemdir. USG ile intima-media kalınlığı saptanabilir, darlık oranı belirlenebilir, konvansiyonel anjiyografi uygulanacak hastalar seçilebilir ancak plağın iç yapısını belirleme de etkinliği düşüktür ve en önemli dezavantajı yapan kişiye bağımlı olmasıdır. Bu nedenle darlık oranını subjektif değil de objektif verilere göre ortaya koyan, plağın iç yapısını da belirleyen, kişiden bağımsız metodlara ihtiyacımız vardır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise plakların değerlendirilmesinde günümüzde öne çıkan modalitedir. Çoğu zaman genel durumu iyi olmayan, eşlik eden hastalıkları da bulunan olguların tedavi seçeneğinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Tanıda altın standart olan konvansiyonel anjiyografinin yapanın deneyimine bağlı olmakla birlikte değişik çalışmalarda %1-4 arasında komplikasyon riski olduğu bilinmektedir (3,7). Özellikle ülser aterosklerotik plak gibi hassas plakların var olduğu bir hastada kataterle bu plağa küçük bir dokunuş bile tekrar parça kopmasına durumun vehametinin daha da artmasına neden olabilir. Konvansiyonel anjiyografi sırasında kullanılan kontrast ajanların böbrekler üzerine olan yan etkileri de bilinmektedir. Günümüzde Manyetik

Rezonans Anjiyografide (MRA) kullanılan kontrast maddelerin çoğu iyotlu ajanlara göre daha az yan etkiye sahiptir. Konvansiyonel anjiyografinin halen en sık yan etkisi yüzeyel femoral artere yanlış girişe bağlı oluşan yalancı anevrizma ve işlem sonrası yetersiz basıya bağlı oluşan hematomdur(4). Bilgisayarlı Tomografi (BT) ise yüksek radyasyon dozu ve iyotlu kontrast madde kullanımı nedeniyle günümüzde çok fazla rağbet görmemektedir.

Bu çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalına karotis arter darlığını değerlendirmek için yönlendirilen ve iskemik inme tanısı alan hastalar değerlendirildi. DSA sonrasında hemodinamik anlamlı darlık saptanan semptomatik hastaların US ve MRG bulguları retropektif olarak tarandı ve DSA ile karşılaştırıldı. Karotis arterlerde yer alan ve özellikle riskli olduğu düşünülen aterosklerotik plakların değerlendirilmesinde MRG kullanımının geliştirilmesi için yapılabilecekler literatür eşliğinde gözden geçirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Santral Sinir Sistemi Arteryal Dolaşımı

Beyin arkus aorta ve dallarından ayrılan karotis ve vertebral arterler vasıtası ile beslenir. Oksipital lob dışında kalan serebral hemisferlerin kan akımını internal karotis arter; Arteria Carotis Interna (ICA) ve dalları sağlar. İnfratentoriyel bölgede yer alan beyin sapı ve serebellum ile supratentoriyel yapılardan oksipital lob ile talamusun kan akımını vertebral arterler ve dalları sağlar. Supratentoriyal bölgeyi besleyen ICA, ana karotis arter; Arteria Carotis Communis'in (CCA) dalıdır. Ana karotis arter solda doğrudan arkus aorta'nın dalı iken sağda ise trunkus brakiosefalikusun bir dalıdır.

2.1.1 İnternal Karotis Arter (ICA)

Ana karotis arter servikal bölgede dal vermeden dördüncü servikal vertebra düzeyine kadar yükselir. Tiroid kıkırdağın üst sınırına yakın bölgede iki dala ayrılır. Bu dallardan biri olan ICA, servikal bölgede dal vermeden yükselir. Kafa tabanında karotis kanalına girer. İntrakraniyal bölgede karotis kanalından çıktıktan sonra orta kafa çukurunda duramateri delerek kavernoöz sinusun içine girer. Arter daha sonra subaraknoid bölgeye ulaşır. Subaraknoid aralıkta uç dallarını verir. İnternal karotis arterin dalları:

- Servikal segment: Ana karotis arterden karotis kanal girişine kadar uzanan segmenttir ve dal vermez.
- Petrozal segment: Temporal kemiğin petröz kısmı içindeki segmenttir.

- *Karotikotimpanik arter*: Timpanik kaviteyi besler.
- *Pterigoid arter*: Pterigoid kanalı besler.
- *Kavernöz segment*: Kavernöz sinüs içindeki segmenttir. Üç tane dalı vardır.
- *Hipofizyal arter*: Nörohipofizi besler.
- *Anterior menengial arter*: Anterior fossa tabanını besler.
- *Oftalmik arter*: Optik sinir, retina, frontal ve etmoidal sinüsleri besler.

Bu arterin eksternal karotis arter (ECA) dalları ile anastomotik bağlantısı vardır. Bu segment içinde ICA üçüncü ve dördüncü kraniyal sinir, beşinci kraniyal sinirin oftalmik ve maksiller dalları ve altıncı kraniyal sinir ile komşudur.

- *Serebral (Supraklinoid) segment*: Üç dal verir;
- *Superior hipofizeal arter*: Optik kiazma, hipofizin anterior lobunu besler.

- *Posterior kommunikan arter*: Internal kapsülün genu ve posterior bacağı ile talamusun anterioru, hipotalamus ve subtalamusu besler. Posterior Serebral Arter (PCA) ile anastomoz yapar.

- *Anterior koroidal arter*: Optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, pallidumun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikül temporal boynuzu ve koroid pleksusu besler.

2.1.2 Anterior Serebral Arter (ACA)

Optik kiazmanın lateralinde ICA'dan ayrılarak interhemisferik fissüre ulaşır. Hemisferin medial yüzeyinden korpus kallozumun genusu etrafında ilerler ve perikallosal arter olarak devam eder. Her iki ACA interhemisferik bölgede anterior kommunikan arter (ACoA) ile bağlanırlar. Böylelikle sağ ve sol karotis sistem arasında önemli bir bağlantı sağlanmış olur. Anterior serebral arterin beslediği alan serebral hemisferin medial yüzünde parietookipital fissüre kadardır. Bu arterin major santral ve kortikal dalları şunlardır.

- *Medial Striat Arter (Heubner'in Rekürren Arteri)*: İnternal kapsülün ön bacağı ve genusu, kaudat nükleus başının bir kısmı, globus pallidus ve rostral putamen, kortikal olarak da girus rektus ve orbitofrontal korteksin posterior kısımlarıdır.

- *Medial Orbitofrontal Arter*: Anterior kommunikan arterin distalinden ayrılır. Frontal lobun orbital girusları ve kısmen septal alanları besler.

- *Frontopolar Arter*: Frontal polun kanlanmasını sağlar.

- *Kallosomarginal Arter*: Anterior serebral arterin major dalıdır. Superior frontal girusun posterior kısmı ve frontal lobun medial yüzünde presantral girusa kadar arteriyel dolaşımı sağlar.

- *Perikallosal Arter*: ACA'nın son dalıdır.

2.1.3 Orta Serebral Arter (MCA)

İnternal karotis arterin en kalın dalıdır. Orta serebral arter, frontal ve temporal lob arasında lateral fissürde ilerler ve birkaç dala ayrılır.

- *Lentikülostriat arterler*: Orta serebral arter ana trunkusundan ayrılan ve sayıları altı ile oniki arasında değişen bu arterler lentiform ve kaudat nükleusun dış bölümü, kapsula interna ön bacağı ile dorsal parçalarını ve globus pallidusun bir bölümünü besler.

• *Kortikal dallar:* İnsulada ilerlerken dışarı doğru yayılırlar. Orbitofrontal, frontal, pre-rolandik, post-rolandik, anterior pariyetal, posterior pariyetal, lateral fissür çizgisini takip eden bir angüler dal ve temporal lobun yüzeyine doğru ilerleyen ön, orta ve arka temporal dallardır. Kortikal dallar, serebral hemisferlerin iç yüzü frontal pol ve üst konveksitenin arka bölümleri dışında kalan tüm korteks bölgelerinin kanlanmasını sağlar. Kortikal arterlerden subkortikal ak maddeyi besleyen perforan dallar çıkar. Bu dallar 'end-arter' özelliğinde olup derinde yan ventriküllere ulaşırlar.

2.1.4 Vertebrobaziller Sistem:

Vertebrobaziller sistem dolaşımını subklavyen arterin dalı olan vertebral arterler (VA) sağlar. Sağda subklavyen arter brakiyosefalik trunkustan, solda ise doğrudan arkus aortadan çıkarlar.

2.1.4.1 Vertebral Arter

Vertebral arterler beşinci ve altıncı servikal vertebraların transvers foraminalleri içine girerek birinci servikal vertebraya kadar ilerler. Atlasın arkasına doğru kıvrım yaparak foramen magnumdan geçer ve medullanın lateralinde seyrederek. Her iki vertebral arter, ponsun ön yüzünde orta hatta birleşerek basiller arteri oluştururlar. Vertebral arterler birleşip basiller arteri oluşturmadan önce 3 dala ayrılır.

1- *Posterior spinal arter:* Medullanın ve spinal kordun posterior yüzünü besler.

2- *Anterior spinal arter:* Spinal kordun 2/3 anterior kısmını besler.

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

2.1.4.2 Basiller arter (BA)

Basiller arter ponsun ön yüzünde seyrederek ve ikiye ayrılarak posterior serebral arterleri oluşturur. Basiller arterin sirkumferansiyel ve perforan dalları vardır. Basiller arter aşağıdan yukarıya doğru dört dala ayrılır.

1- *Anterior inferior serebellar arter (AICA):* Serebellumun antero-inferior yüzünü, brakium pontisi, ponsun tegmentumunu ve üst medullayı besler.

2- *Pontin arterler:* Ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarını besler.

3- *Superior serebellar arter:* Serebellumun superior yüzü, brakium pontis, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusları besler.

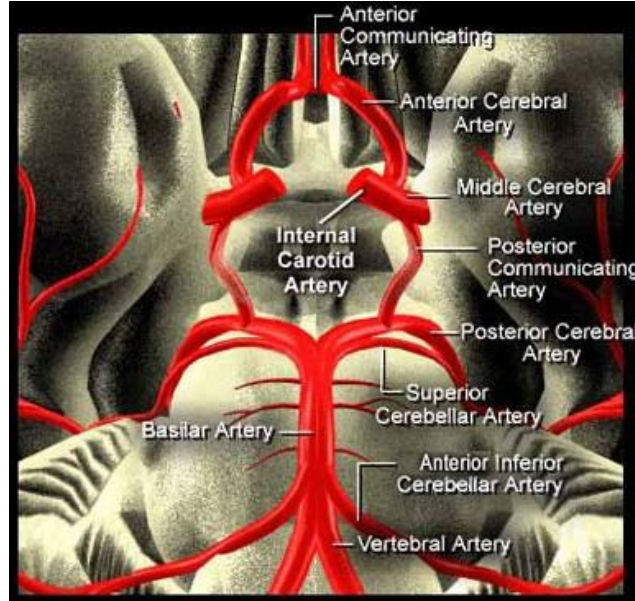
4-Posterior serebral arter (PCA): Kortikal dalları ile oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü ve kaudal superior parietal lobülün dolaşımını sağlar. Posterior serebral arterin iki perforan dalı vardır. Bunlar talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterlerdir. Serebral pedinkül, mamiller cisimler ve mesensefalonun dolaşımını sağlar.

2.1.5 Willis Poligonu

Beyin kaidesinde sağ ve sol karotis sistemlerin, hem birbirleri ile hem de vertebrobaziller sistemle anastamoz yapması sonucu oluşan poligondur. Bu poligon her iki ACA'nın ACoA ile ve her iki ICA'nın iki PCoA aracılığı ile PCA'ya bağlanması sonucu oluşur (Resim 1). Bu poligonu oluşturan arterlerden çıkan küçük damarlar beyin parankimi içine penetre olurlar. Bu arterlere perforan arterler denir. İki gruba ayrılır.

1. *Anterior perforan arterler:* Anterior serebral arter, ACoA ve MCA'nın proksimalinden çıkarlar. Beslediği alanlar bazal gangliyonlar, optik kiazma, internal kapsül ve hipotalamustur.

2. *Posterior perforan arterler:* Posterior serebral arterler ve PCoA'dan çıkarlar. Beslediği alan mezensefalonun ventrali, talamus, subtalamus ve hipotalamustur.



Resim 2-1: Will's poligonunu oluşturan vaskuler yapıların gösterimi

2.1.6 Eksternal Karotis Arter

Eksternal karotis arter internal karotis artere oranla daha küçüktür. Yüz, kafa tası, saçlı deri, orofarenks ve meningesleri dört ana dalıyla besler. Bu dallar;

1-Anterior dallar (superior tiroid arter, lingual arter, fasial arter, transvers fasial arter)

2- Posterior dallar (oksipital ve aurikular)

3- Asendan dallar (asendan farangeal)

4- Terminal dallar (superfisial temporal, internal maksiller)

Eksternal karotis arterin dalları karotis ve vertebral arter tıkaçıcı hastalıklarında kollateral kan akımını sağlanmasında önemli role sahiptir. En sık kollateral distal anostomoz internal maksiller arterin pyterigopalatin dalları ile oftalmik arterin etmoid dalları arasında olmaktadır. Diğer önemli kollateral bağlantılar ise; fasial arterin orbitonasal dalları ile oftalmik arterin orbital dalları arasındadır. Yine yüzeysel temporal arterin anterior dalları ile oftalmik arterin etmoidal dalları arasında ve eksternal karotis arterin farangeal dalları ile vertebral arterin muskuler dalları arasında önemli kollateral bağlantılar bulunmaktadır.

2.1.7 Arteriyal Anostomotik Bağlantılar

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

1- İntrakraniyal anastamozlar: Esas olarak Willis poligonunda ve ayrıca kortikal düzeyde, serebellumda superior serebellar arter, AICA ve PICA arasında oluşur.

2- Ekstrakraniyal-intrakraniyal anastamozlar: İki gruptur;

a- Eksternal karotis arter dalları ile oftalmik arter dalları arasında

b- Eksternal karotis arterin menengial ve etmoidal dalları ile serebral arterlerin leptomeningial dalları arasında oluşmaktadır.

4- Ekstrakraniyal anastamozlar: Vertebral arter ile ECA arasında oluşmaktadır.

2.2 Karotis Arterlerin Aterosklerotik Hastalığı

Karotis arterlerde plak oluşumu iskemik inme için tanımlanmış en önemli risk faktörüdür. Serebrovasküler olay gelişme riski açısından plağın boyutundan çok yapısının önemli olduğu bilinmektedir(1). Karotis arterde plak formasyonu damarın intima tabakasında lipid birikimi ile başlar. Plaklar daha çok akımın kısmen yavaşladığı ve türbülant bir hal aldığı bifurkasyonda yerleşme eğilimindedir(2). Serebrovasküler olaylar hemodinamik mekanizma ve embolik inme sonucu oluşur. Arter lümen çapı kritik sınırın altına indiğinde lümen progresif olarak daralır ve hemodinamik etki gelişir(3). Klinik olarak, hemodinamik mekanizma ile meydana gelen enfarktların genellikle tekrarlayıcı minör inmeler ve ya dalgalanma gösteren semptomlara yol açtığı, subkortikal terminal alan enfarktları meydana getirdiği öne sürülmektedir. Buna karşın, embolik mekanizma ile kortikal dal enfarktlarının geliştiği ileri sürülmektedir (4).

Lümen darlığının derecesi inme riski açısından önemli bir göstergedir. NASCET çalışması ile semptomatik hastalarda %70 üzeri darlıkta endarterektominin yararı gösterilmiştir(5). Ancak plağın içeriği, büyümesi ve artan darlık ile inme ve geçici iskemik atak (GİA) arasındaki ilişki karmaşıktır. Bu nedenle orta derece darlığı olan semptomatik hastalar ile asemptomatik darlık saptanan hastalarda cerrahi tedavi kararı verilmesinde plak yapısı ve içeriği darlık derecesi kadar önemli rol oynayabilir(6). İnme riski hem luminal stenoz derecesi hem de intraplak hemoraji, fibröz başlığın rüptürü veya ince olması gibi plak yapısının değerlendirilmesi ile belirlenebilir (7).

2.2.1 Prevelans ve epidemiyoloji

Ateroskleroz, immünoinflamatuvar ve fibroproliferatif süreçler ile karakterize multifaktöriyel ve sistemik bir damar hastalığı olup tüm dünyada en sık morbidite ve mortalite sebebidir. Ateroskleroz temel risk faktörleri arasında yaş, endotel fonksiyonu, artmış kayma gerilimi ve kötü genetik profil sayılabilir. Ayrıca sigara alışkanlığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, obezite, fiziksel aktivite ve aterojenik diyet değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alır (19). Hipertrigliseridemi sıklıkla obezite ile ilgilidir. Ateroskleroz klinik belirtilerinin prevalansı kadınlarda menopoza sonrası artar ve aynı yaş grubundaki erkeklerdeki oranlara yaklaşır. Kişilik yapısı bir risk faktörü olarak öne sürülmüşse de rolü tartışmalıdır(20). Ateroskleroza bağlı karotis arter hastalığı prevalansı ise değişik kaynaklarda %41-59 olarak belirtilmektedir(8). Ayrıca tüm inmelerin %22-40'nın büyük arter hastalığına bağlı olduğu tanımlanmaktadır. Aterosklerozun karotis arteri diffüz olarak değil genellikle tek

veya birçok bölümünü ayrı ayrı etkilediği sıklıkla bifurkasyonda ve kıvrım yerlerinde geliştiği belirtilmektedir.

2.2.2 Etyoloji ve patogeneze

Arteriyoskleroz (kelime anlamı damarların sertleşmesi) arteriyel duvarların kanlanmasının ve elastikiyetlerinin kaybı için kullanılan jenerik bir terimdir. Üç formda oluşur;

* En sık ve en önemli şekli olan aterosklerozdur.

* Daha az önemli olan Mönckeberg mediyal kalsifik skleroz, 50 yaş üzeri kişilerde muskuler arterlerde kalsifik depozitlerle karakterizedir. Bu kalsifikasyonlar damar lümeninde stenoza neden olmazlar.

* Küçük arterlerin ve arteriyollerin (Arteriyoskleroz) hastalığı üçüncü şeklidir.

İki anatomik varyantı, hyalin ve hiperplastik arteriyoskleroz lümende daralmayla birlikte damar duvarında kalınlaşmaya neden olurlar. Sıklıkla hipertansiyon ve diabetes mellitusla beraber izlenir(21). Yaşlanma sürecinde fibrozis ve bir ölçüde intima kalınlaşması gelişir; büyük arterlerin duvarlarındaki elastik katlar bozulur. Mediya katında (düz kas katı belirli ölçüde atrofi gelişir ve aort lümeni ya da bir veya daha fazla dalı genişler) anevrizmaya dönüşebilir. Bu sürecin genetik bir temeli bulunabilir(22).

Damar duvarında esnekliğin bütünüyle kaybolması ile birlikte yaygın kalsifikasyon gelişebilir. Hemodinamik açıdan nabız basıncı genişler ve sistol basıncı yükselir. Daha sonraki yıllarda mediya katının bazı alanlarında düz kasta noktalı dejenerasyon gelişebilir (Mönckeberg arteriosklerozi). İntima hasarı ve ülserleşme görülebilir; bunu trombüs oluşumu izler ve embolizm ya da tam tıkanma gelişir.

Ateroskleroz için risk faktörleri şu şekilde sınıflanabilir;

A- Majör Risk Faktörleri

Değiştirilemeyenler:

- Yaşlanma
- Erkek cinsiyet

- Aile hikayesi
- Genetik anormallikler

Potansiyel olarak kontrol edilebilenler

- Hiperlipidemi
- Hipertansiyon
- Sigara
- Diyabet

B- Daha az önemli, Belirsiz, Ölçülemeyen Riskler

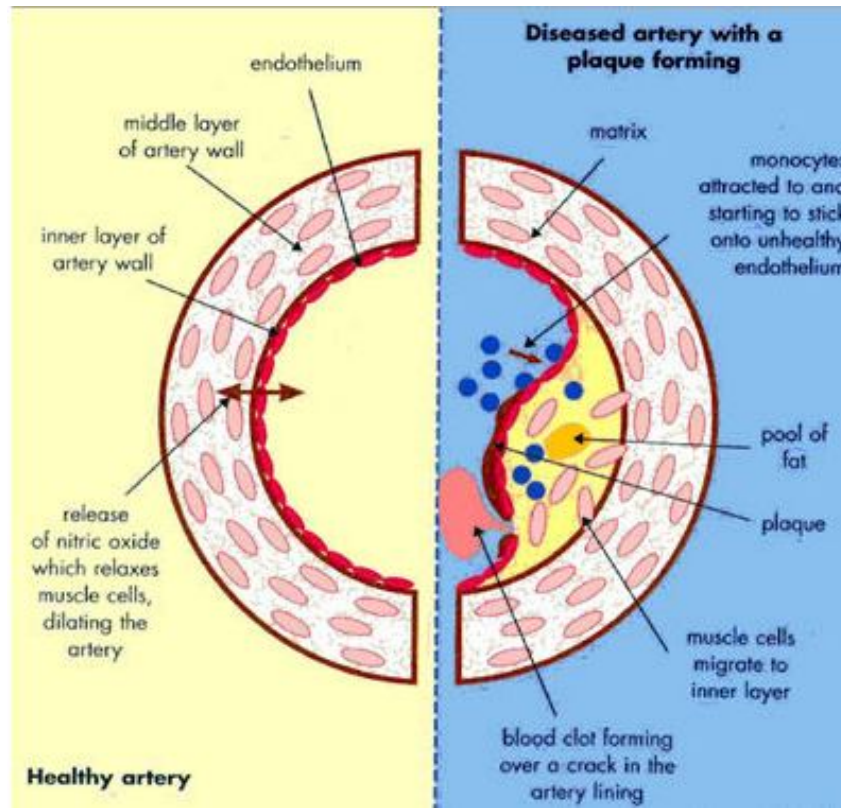
- Obezite
- Hareketsizlik
- Stres (A tipi kişilik)
- Postmenopozal östrojen eksikliği
- Fazla karbonhidrat alımı
- Lipoprotein (a)
- Katılaştırılmış (Trans) doymamış yağ alımı

Aterosklerozda anahtar olay aterom oluşumuna yol açan intimal kalınlaşma ve lipid birikimidir (Resim 2-2). Aterosklerotik lezyonlar mutlak olarak arter duvarını çevresi parsiyel tutar (eksentrik lezyonlar), yama tarzındadırlar ve damarın uzunluğu boyunca değişkendirler. Başlangıçta fokal ve seyrek dağılmış aterosklerotik lezyonlar hastalık ilerledikçe giderek artarlar ve diffüz hale gelirler(20). Aterosklerotik damarların sistolde genişlemesi kısıtlanır ve nabız dalgasının ilerlemesi normalden daha hızlıdır. Hipertansif hastaların arteriyosklerotik damarlarında esneklik azalır ve ateroskleroz ilerledikçe bu daha da kısıtlanır. Diabetes mellitusda dislipidemi ve bağ dokusu glikozilasyonunu içeren yaygın metabolik bozukluklar aterosklerozun daha erken ve daha yaygın gelişimi ile ilişkilidir. Ateroskleroz patogenezi için başlıca iki hipotez öne sürülmüştür.

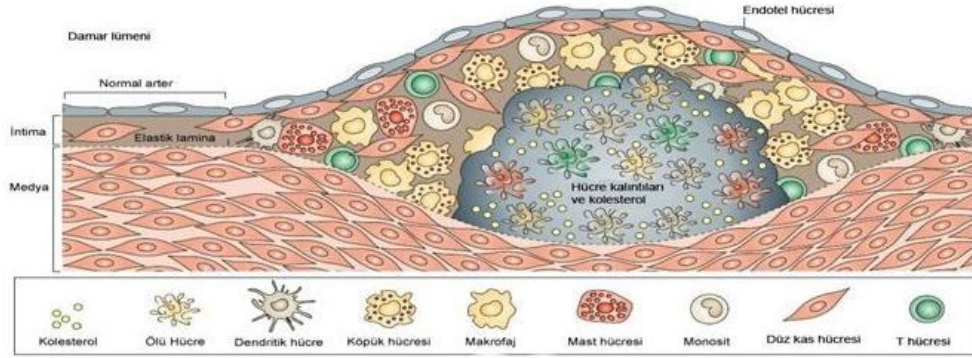
a. Kronik endotel hücre hasarı hipotezi: Endotel hasarının endotelin kaybolmasına neden olduğunu ve trombositlerin subendotele yapıştıklarını, trombosit küme oluşumunu, monosit ve T-hücre lenfosit kemotaksisini, trombosit ve monosit kaynaklı büyüme faktörlerinin salınımı ile düz kas hücrelerinin medya katından intimaya göç ederek burada çoğalmalarını, bağ dokusu ve proteoglikanlar üretilen bir fibröz plak oluşturduklarını öngörür. Makrofajlar endotel hücreleri ve arter düz kas hücrelerinin altında yatan diğer hücreler de düz kas hiperplazisine katkıda bulunabilecek faktörleri üretirler (Resim 2- 3).

b. Aterosklerotik plağın genişlemesi ve üstünde gelişen tromboz: Aterosklerotik plak yıllar içinde yavaş bir şekilde genişleyerek ağır darlık ya da tam tıkanıklık oluşturabilir. Zaman içinde plak kalsifiye olabilir ve kendiliğinden yırtılabilir ya da açılarak içeriği kan akımına karışabilir. Açılan plak trombüs oluşumunu uyarır, trombüsler emboli yapabilir, bu ise lümeni aniden tam olarak tıkayabilir ya da zaman içinde plak ile birleşerek tıkalı özelliklerine katkıda bulunur (20).

Semptomatik aterosklerotik hastalık en sık kalp, beyin, böbrekler ve alt ekstremiteleri besleyen arterleri tutar. Myokard infarktüsü (kalp krizi), serebral infarktüs (inme), aort anevrizmaları ve periferik damar hastalığı aterosklerozun majör sonuçlarındandır. Ayrıca ateroskleroz mezenterik tıkanma, ani kalp ölümü, kronik iskemik kalp hastalığı ve iskemik ensefalopati gibi arteriyel perfüzyonun akut ya da kronik olarak bozulduğu diğer durumların sonucunda da zarar verir.



Resim 2-2: Aterom plağı oluşumuna yol açan intimal kalınlaşma ve lipid birikiminin gösterimi



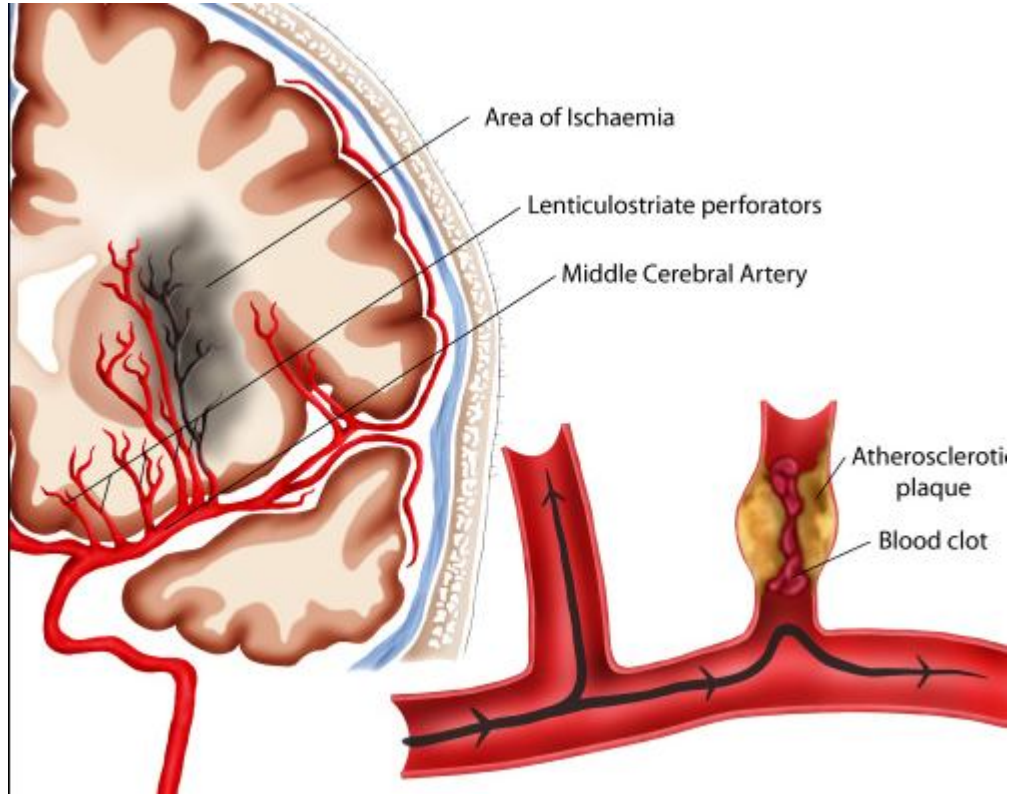
Resim 2- 3: Makrofajlar, endotel hücreleri ve arter düz kas hücrelerinin altında yatan diğer hücreler düz kas hiperplazisine katkıda bulunabilecek faktörleri üretirler

2.3 Klinik

Ekstrakranial aterosklerotik hastalık tüm iskemik inmelerin %15-20 sini oluşturur ve iskemik inmenin tedavi edilebilir bir nedenidir. Framingham Kalp Çalışması'ndan elde edilen sonuçlar %50 ve üzerinde karotis arter darlığı görülme sıklığının 66-93 yaşlar arasındaki kadınlarda %7, aynı yaş aralığındaki erkeklerde ise %9 olduğunu göstermektedir (28). Lümen darlığının derecesi inme riski açısından önemli bir göstergedir. NASCET çalışması ile semptomatik hastalarda %70 üzeri darlıkta endarterektominin yararı gösterilmiştir (22). Aterosklerozun, karotis arteri diffüz olarak değil, genellikle tek veya birçok bölümünü ayrı ayrı etkilediği, sıklıkla bifurkasyonda, kıvrım yerlerinde geliştiği belirtilmektedir(23). Ekstrakranial karotis aterosklerozu iki mekanizma ile serebral etkilenmeye neden olabilir. Bunlar hemodinamik mekanizma ve arteriyel embolizmdir. Hemodinamik etkinin, arterin lumen çapı kritik boyutun altına düştüğünde geliştiği gösterilmiştir (24). Bu kritik derece, damar çapının % 50-69 azalması ya da residüel lumenin 1-2 mm kalması olarak tanımlanmıştır (25). Embolik mekanizma ise ekstrakranial damardaki lezyonun embolik kaynak olarak davranması, platelet debrisleri ve trombosit materyelin beyine embolize olmasını kapsamaktadır (26,27).

Klinik olarak, hemodinamik mekanizma ile meydana gelen enfarktların genellikle tekrarlayıcı minör inmeler veya dalgalanma gösteren semptomlara yol açtığı, subkortikal

terminal alan enfarktları meydana getirdiği öne sürülmektedir Buna karşın, embolik mekanizma ile kortikal dal enfarktlarının geliştiği ileri sürülmektedir (27).



Resim 2-4: İnme etyolojisinde rol alan iskemik mekanizmanın gösterimi

2.4 Tanısal İşlemler

2.4.1 Ultrasonografi

Karotis US incelemesi için tercih edilen hasta pozisyonu, sırtüstü yatar durumda, baş hiperekstansiyonda, boyun nötral pozisyonunda ya da değerlendirilen tarafın tersine 30-45° açı verilmiş şekildedir. İncelemede yüksek çözünürlüklü lineer dizilimli (7 MHz üzeri ya da 5-12 MHz) genişband prob kullanılmalıdır. Proben supraklavikuler ve suprasternal boşluğa

kaudal açıldırılması ile her iki karotis arterin görülebildiği en proksimal kesiminden karotis ayrılma sonrası kraniyalde izlenebilen en distal kesime dek tüm karotis arter alanları aksiyal ve longitudinal planda değerlendirilmelidir. B-mod görüntüleme genel morfolojik değerlendirme için kullanılmaktadır. Karotis arter intima-media kalınlık (İMK) ölçümü, plak varlığının saptanması ve plak yapısının değerlendirilmesi yöntemin başlangıç ve yol gösterici

basamağıdır. Karotis İMK artışı aterosklerozun en erken morfolojik bulgusu olarak kabul edilmektedir (Resim 5).



Resim 2-5: Karotis arter intima-media kalınlık (İMK) ölçümü

Karotis plakların konum ve dağılımının saptanması, yapılarının tanımlanması morfolojik incelemenin ikinci basamağını oluşturmaktadır. Plakların en sık yerleşim yeri klasik olarak karotis bulbus ve karotis ayrılma noktasıdır. Başta bu düzeyler olmak üzere

karotis sistemde herhangi bir düzeyde plak oluşumu görülebilir (29). Aterom plaklar ultrasonda koydukları ekojenitelere göre 4 gruba ayrılır (29)

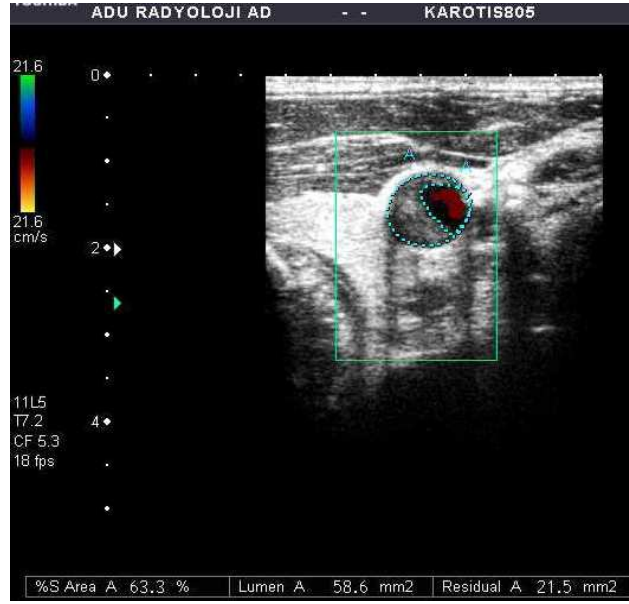
- Tip I: Ekojenik ince kapsül yapısı gösteren ancak tümüyle hipoekoik yapılı
- Tip II: Hemen tümüyle hipoekoik yapıda ancak içerisinde küçük fokal ekojenik alan içeren plak tipi
- Tip III: Dominant ekojenik yapıda ancak fokal radyolusen alanlar içeren plak
- Tip IV: Tümüyle ekojenik plak

Ekojenitesi düşük ekolüsen plakların diğer bir adı da fibröz-yaglı plaklardır; bol miktarda lipid içerirler; ekojeniteleri oldukça düşük olduğu için Doppler USG ile

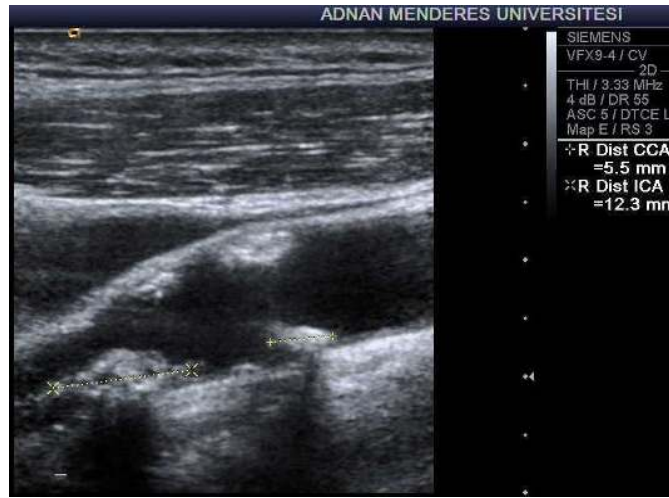
görüntülenmelerinde zaman zaman zorluklar yaşanabilmektedir (Resim 6). Ekojenitesi orta derecede olan bir plağın ekojenitesi sternokleidomastoid kasa göre daha fazla, adventisya tabakasına göre daha azdır (Resim 7). Fibröz plak üzerinde izlenen hipoekojenik alanlar fokal trombüs veya lipid birikimlerinin bir göstergesidir. Ekojenitesi fazla olan plakta ise hemoraji ve nekroz bölgelerinde distrofik kalsifikasyonlar ve bunların yarattığı yansımalar ve akustik gölgelenmeler bulunmaktadır (Resim 8). Bu plaklardaki kalsifikasyon varlığı ile semptomlar arasında bir ilişki söz konusu değildir. Doppler USG bu kalsifikasyonların tanısı için oldukça hassas olmakla beraber, akustik gölgelenmeler yanıltıcı olarak lümeninde darlık görüntüsü verebilir (Resim 9)



Resim 2-6: Karotis bifurkasyonunda yerleşim gösteren tip 1 plak



Resim 2- 7 : Milimetrik birkaç ekojenik odak içeren tip 2 fibrofatty plak



Resim 2- 8: Dominant ekojenik yapıda ancak fokal radyolusen alanlar içeren düzensiz yüzeyli heterojen tip 3 plak



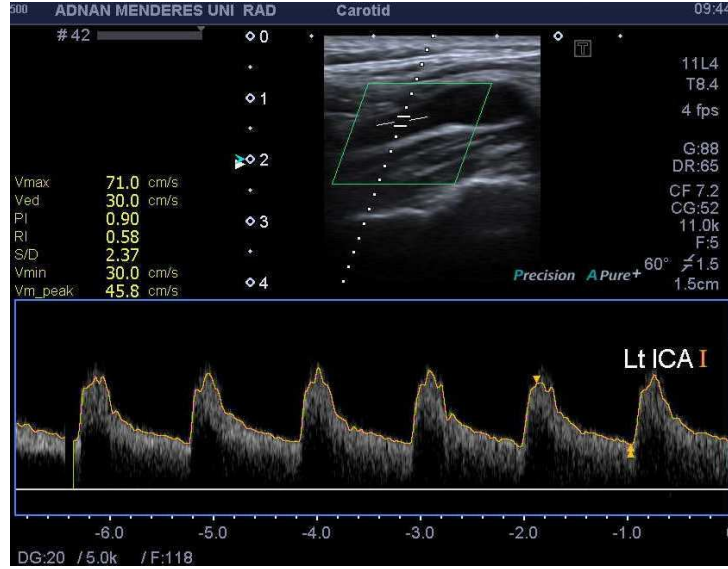
Resim 2- 9. Karotisin ön ve arka duvarında tümüyle kalsifiye tip 4 plaklar, Kalsifiye plaklar arasında kalan lümenin akım sinyali alınamıyor

Plak karakteristiklerinin ortaya konması hem hastada ki mevcut tablonun açıklanması hem de medikal ya da cerrahi (endarterektomi) tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından önemlidir(74). Ancak, iskemik SVO için en yüksek risk, plaktaki homojenitenin kaybolmasıdır. Homojenite yokluğu, fokal veya difüz olabilir; fokal olduğu zaman plak içi hemorajinin sonucunda oluşmuş trombus varlığı ön planda düşünülmelidir. Plak içi hemoraji, plakta ki hızlı ilerlemeye ve sonuçta lümen daralmasında artışa neden olmaktadır. Semptomatik kişilerde plak içi hemorajilerine daha sık rastlanmaktadır(35).

Aterosklerotik plak yüzeyinin bir tabaka halinde kalkması veya ülserasyonu emboli kaynağı olması açısından önem taşımaktadır(34). Doppler USG bu konuda her zaman güvenilir olmasa da kesin değerlendirme için bazı ipuçları sağlar. Doppler USG’de görüntü kalitesi mükemmel ise ve plak yüzeyinin düzgün olduğu net görülüyorsa büyük bir ülserasyonun olmadığı düşünülebilir. Söz konusu görüntüde plak içinde keskin kenarlı ve kan akımı içeren krater görüntüsü net ise ve bu görüntü longitudinal ve transvers planlarda doğrulanmışsa plak ülserasyonu düşünülmelidir.

Lümen içi trombusun Doppler USG ile kesin tanısı tartışmalıdır çünkü akut trombusun ekojenitesi oldukça zayıftır. Fibröz dokuya dönüştükçe ve organize oldukça trombusun ekojenitesi artmaktadır.

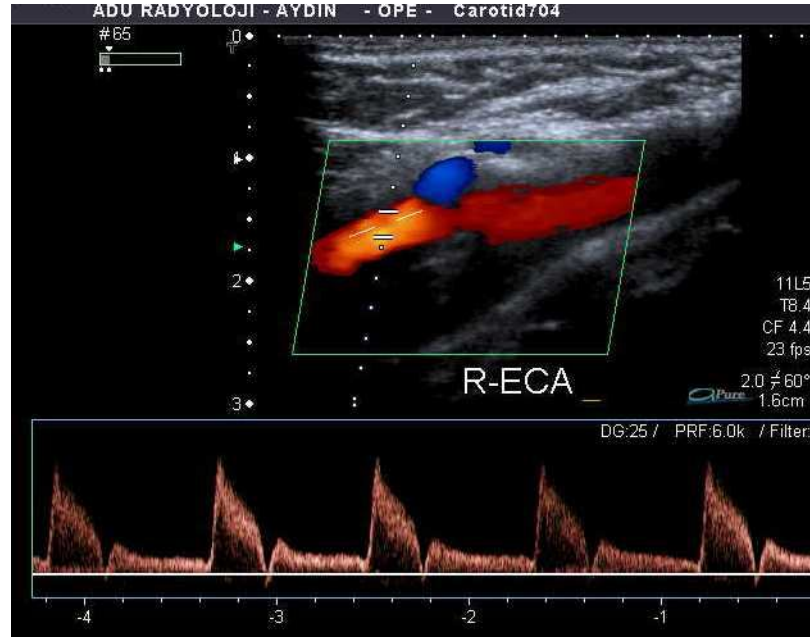
Doppler USG incelemede CCA, ICA ve ECA'nın akım şekilleri tipiktir (Resim 10). Her üç arterde de ileri akım vardır, ters akım durumunda öncelikle aort yetersizliği, aritmi ve karotis arterlere uzanan aort diseksiyonu düşünülmelidir.



Resim 2- 10: İnternal karotid arterde düşük dirençli monofazik normal akım paterni

Renkli Doppler USG uygulamasında öncelikle CCA akımı incelenmelidir (30). Ana karotis arter distalinde veya ICA proksimalindeki ciddi bir darlıkta, darlığın proksimalindeki CCA akım hızının yüksek olduğu görülür. Brakiyosefalik arter veya klavikulanın proksimalindeki CCA'da ciddi bir darlık durumunda, CCA'da genliği oldukça düşük bir akım saptanır(31). İnceleme sırasında her iki CCA'nın karşılaştırılması önemlidir; sağlıklı kişilerde her iki CCA'nın akım şekli simetrikdir. Tek taraflı diyastolik akım yokluğu ise, bu taraftaki CCA'nın veya ICA'nın ciddi darlığını düşündürmelidir.

Karotis arterlerdeki darlık bölgesindeki akım hızının uygun değerlendirilmesi için transdüser yönü ve kan akımının yönü arasındaki açı 30 dereceden fazla ve 60 dereceden az tutulmalıdır. Doppler USG incelemesi sırasında ICA ve ECA akımlarının net olarak ayırt edilebilmesi önemlidir. Temporal arterin kulak önü bölgeden perküsyonu sırasında, özellikle proksimal ECA darlığı durumunda, ECA akımında genliği artmış osilasyonlar fark edilir. Bu manevra, ECA darlığının ICA darlığından ayırt edilemediği durumlarda kullanılmalıdır (Resim 11).

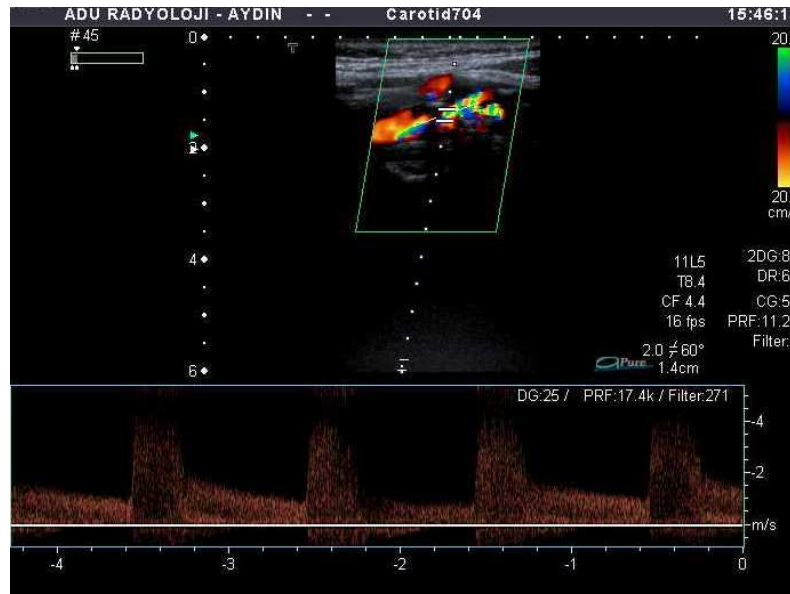


Resim 2- 11: Eksternal karotid arterde yüksek dirençli normal akım paterni

Karotis arter sistemindeki darlıklarda, ileri derecede darlık durumu dışında, temel kural olarak darlık bölgesindeki akım hızının arttığı bilinmelidir ve darlık derecesini net olarak belirleyebilmek için dört temel ölçüm yapılmalıdır. Bu ölçümler zirve sistolik akım hızı, diyastolik akım hızı, sistolik akım hız oranı ve diyastolik akım hız oranıdır.

İnternal karotis arterde, intraserebral dallardaki düşük vasküler direnç nedeniyle, güçlü sistolik ve diyastolik akımın var olduğu monofazik akım şekli görülür. Genç insanlarda ICA'da PSV 80-100 cm/sn iken, yaşlı kişilerde bu değer 60-80 cm/sn'dir. Eksternal karotis arterin akımı ICA'ya göre daha pulsatildir; bu durum boyun ve yüze verdiği dallardaki artmış vasküler direncin yansımasıdır, akımın diyastolik bileşeni ise daha düşüktür. Ana karotis arterin akım şekli ise ICA ve ECA'nın bir kombinasyonu olarak düşünülebilir; ECA'nın pulsatil özelliğinin yanında, ICA'nın güçlü diyastolik akımını bulundurmaktadır. Karotis endarterektomi sonrasında ICA akımı ECA akımına benzer bir hal almaktadır. Ciddi tıkalıcı lezyonların karotis arter sisteminde en çok İCA'nın başlangıç bölümünde geliştiği görülmektedir. Renkli Doppler ile darlıktan şüphe edilen alan dupleks doppler ile incelenir; bu şekilde lezyonun içinden ve proksimalinden elde edilen değerler ile sistolik akım hızının oranı hesaplanabilir.

Darlığın içinde ve hemen distalinde ki dalga formu değişiklikleri, laminar akımda bozulma, pulsatilitede azalma ve geri akım bileşeninin kaybolması olarak tanımlanabilir; ayrıca zirve akım hızı artmıştır. Laminar akım bozuklukları, spektral genişleme, türbülans ve ciddi darlıklarda eş zamanlı ileri-geri akım ve spektral sınırdaki belirsizleşme olarak izlenebilir (Resim 12). Anormal dalga şekli lezyonun varlığını gösterir ancak lezyonun yerini net olarak belirleyemez. Hemodinamik olarak belirgin lezyonun distalinde dalga formu düşük dirençli olarak izlenir. Lezyon distalindeki dalga formu gecikmiş sistolik akım ve PSV'de azalma ile karakterizedir ve bazen “parvus ve tardus” dalga formu olarak adlandırılır.



Resim 2-12: İnternal karotis arterde anlamlı darlığı olan bir olguda artmış PSV, laminar akım, spektral genişleme

Zirve sistolik akım hızı karotis arter darlıklarının belirlenmesinde en güvenilir parametredir. Darlık bölgesindeki PSV, lümen daralmasının ciddiyeti ile uyumludur; fakat PSV'deki en yüksek değerler %70 civarı darlıkları karşılamaktadır.(32) Beş milimetre çapındaki ICA'da en yüksek PSV değerlerine karşılık gelen lümen çapı yaklaşık 1-1.5 mm'dir. Diyastolik akım hızı ICA'daki %50'nin altındaki darlıklarda değişmez; fakat daha fazla darlık durumunda EDV (end diyastolik volüm) değerlerinde artış görülür. Zirve sistolik akım hızı ve EDV ölçümlerinin de bazı kısıtlılıkları vardır(33). Kan basıncı, kalp hızı, kardiyak debi, periferik vasküler direnç ve arteriyel kompliyans gibi hemodinamik

parametrelerden etkilenmektedir. Çocuklarda, ergenlik çağında, hipertiroidizmde ve fiziksel egzersizin hemen sonrasında karotis arterlerde akım hızlarının artmış olduğu görülür. Aritmi durumunda ektopik vurulara ait akım hızları düşük bulunurken, ektopik vuru sonrasında akım hızı yüksek bulunur. Hipertansif bir hastada akım hızları yüksek saptanırken ejeksiyon fraksiyonu düşük bir hastada akım hızları düşük saptanmaktadır. Zirve sistolik akım hızı ve EDV değerlerini etkileyen başka bir faktör de karşı taraf karotis arter veya vertebral arter darlığıdır. Tek taraflı ciddi CCA ve ICA darlıklarında karşı taraf karotis arter sistemindeki tüm akım hızları artmış olarak bulunur.

Sistolik akım hızı oranı, ICA darlık bölgesindeki PSV'nin CCA'da darlık olmayan bölgedeki PSV'ye oranıdır. Diyastolik akım hızı oranı, ICA darlık bölgesindeki EDV'nin CCA'da darlık olmayan bölgede ki EDV'ye oranıdır.

Karotis arterde 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 karotis arter darlıklarında kullanılması gereken parametreler Tablo 1de belirlenmiştir.

Tam tıkanıklık ile tıkanıklık öncesi durumun birbirinden ayrımı tedaviyi doğrudan etkilediğinden oldukça önemlidir. Uygun teknik parametrelerle dikkatli yapılmış bir

değerlendirmede tam tıkanıklık için yalancı pozitif tanı oranı düşürülebilirse de tümüyle

ortadan kaldırılamaz. Düşük PRF ve yüksek kazancı ayarlarıyla renkli Doppler US ile akım varlığı araştırılmalıdır. Akıma daha duyarlı olan power Doppler yöntemi bazı olgularda

akım varlığını göstermede yararlı olabilmektedir. Spektral örnekler hız açısından tanısal değerini yitirmekle birlikte tıkanma öncesi internal karotis arter segmentinde ileri-geri (to-and-fro) akım ya da çok düşük amplitüde diastolik akımı olmayan vuru şeklindeki akım formu tam tıkanıklık için tanısal olarak kabul edilmektedir(29).

Tablo II-I: Karotis arter darlıklarında kullanılan hız değerleri

<i>Darlık Derecesi</i> (%)	<i>İCA pik sistolik hız değeri</i> (cm/sn)	<i>Plakın yarattığı darlık (%)</i>	<i>İCA/CCA pik sistolik hız oranı</i>	<i>İCA end diyastolik hız değeri</i> (cm/sn)
Normal	<125	Yok	<2,0	<40
<50	<125	<50	<2,0	<40
50-69	125-230	≥50	2,0-4,0	40-100
>70-tam tıkanıklık öncesi	>230	≥50	>4,0	>100
Tam tıkanıklık öncesi	Değişken (yüksek, düşük akım ya da akım yokluğu)	Belirgin	Değişken	Değişken
Tam tıkanıklık	Akım yok	Belirgin; Lümen izlenemez	Alınamaz	Alınamaz

2.4.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Karotid plak morfolojisinde ki potansiyel farklılıklar, karotid endarterektomiye giden semptomatik ve asemptomatik pek çok hastanın patoloji spesmeninde yapılan çalışmalarla araştırılmıştır. Golledge ve ark. yaptığı, yedi farklı çalışmanın derlendiği bir meta analizde yüzey ülserasyonunun ve incelmış fibröz kep rüptürünün aynı taraf nörolojik semptomlarla ilişkili olduğu ortaya konmuştur(35). Ancak histolojik olarak ortaya konmuş plak içi kanama ve yağdan zengin nekrotik koron semptomlarla ilişkisi daha belirsizdir. Golledge ve ark. yaptığı analizde semptomatik ve asemptomatik hastalarda görülme oranları

benzerdir (%48-%50). Gao ve ark. yaptığı, ve 31 çalışmanın dahil edildiği, daha büyük çaplı bir araştırmada intraplak hemoraji ile hastaların semptomları arasında ilişki gösterilememiştir (36). Çalışmalar bazı plak özellikleri ile semptomlar arasında ilişki olabileceğini iddia etse de %70 in altında darlığı olan ve operasyona gitmeyen hastalarda histoloji ile semptomlar arasında ki bağlantı tam anlamıyla açıklanamamıştır. Bu nedenle hafif ya da orta derecede karotid arter darlığı olan hastalarda plak morfolojisi ile semptomlar arasında ki ilişki MRG ile ortaya konabilir(37). Aterosklerotik hastalıkların, özellikle karotid arterleri etkileyen aterosklerotik hastalığın, in vivo olarak plak yapısının incelenmesiyle daha iyi anlaşılması, unstable plakların operasyon öncesi daha fazla incelenmesine yol açmıştır (38-43). Karotid plakların in vivo olarak değerlendirilmesi özellikle şiddetli darlığı olmayan hastalarda tromboembolik riski belirlemede ve tedaviye yön vermede yardımcı olabilir. Plak morfolojisini çalışmak için pek çok sekans önerilmiştir (44,45). T1,T2 ve PD ağırlıklı double inversiyon recovery black blood sekanslar en sık kullanılan sekanslardır. Bright blood sekanslar time-of-flight (TOF) sekansları içermektedir. TOF sekanslarda fibröz kep kalın intakt, ince intakt ve rüptüre olarak tanımlanabilir (46). İntrapraklak hemoraji ve intraluminal trombüs ortaya konabilir(47,49). T2 ağırlıklı STIR görüntülerde fibröz kep plak ile lümen arasında parlak bir çizgi halinde görülebilir. İnce ya da rüptüre fibröz kepin iskemik atak ve inme ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir(50). Wasserman ve ark. yaptıkları bir çalışmada kontrast madde verildikten sonra lipid korda ve fibröz kepte kontrastlanmanın plak neovaskularizasyonu ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür(51). Plak inflamasyonunu ortaya çıkarmak için alınan diğer sekanslarda ultrasmall superparamanyetik iron oksid (USPIO) nanopartikülleri kullanılmaktadır (52).

Plak içi kanamayı saptamak plağın güncel biyolojik aktivitesi hakkında bilgi verebilir (8). Plak içi kanamanın tesbiti klinisyeni olası bir rüptür için önceden uyaracaktır. Manyetik rezonans görüntüleme ile intrakranyal kanamalar kadar ekstrakranyal kanamalarında evrelenemediği ve iki grubun birbirine oldukça yakın ilişki gösterdiği saptanmıştır. Yuan ve ark. Karotid plaklarında lipidden zengin nekrotik koron ve plak içi kanamanın yüksek doğrulukla tanınabildiğini ortaya koymuşlardır.(9). Moody ve ark. Plak içi kanama süresince ortaya çıkan methemoglobini T1 ağırlıklı (T1A) magnetizatioprepared three-dimensional (3D) gradient eko sekanslarla göstermişlerdir (10). Bu teknikle sensitivite ve spesivite %84, pozitif prediktif değer %93, negatifprediktif değer ise %70 olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın kısıtlılığı trombüs ile kanama evreleri arasında ayırım yapmada ki yetersizliğidir.

Serebral kanamalarda tüm dünyaca kabul edilen bir sınıflama yapılmasına rağmen plak içi kanamaların manyetik rezonans ile evrelendirmesi hakkında yeterince çalışma yoktur. Chu ve ark. Yaptıkları çalışmada karotid plaklarına TOF, T1, T2 ve PD sekanslarını uygulayarak kanamaları evrelemiş ve histopatoloji ile komfirm etmişlerdir. Bu çalışmaya göre kanam evreleri akut, subakut ve kronik olarak sınıflandırmışlar ve plakiçeriklerini histopatoloji ile kolere ederek saptamışlardır (Tablo IIa/b)

Tablo II-II: Chu ve ark. Yaptığı çalışmaya göre kanama evreleri

KANAMA EVRESİ	MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME		
	T1	T2/PD	TOF
AKUT	Hiperintens	Hipo/İzointens	Hiperintens
SUBAKUT	Hiperintens	Hiperintens	Hiperintens
KRONİK	Hipointens	Hipointens	Hipointens

Bu çalışmada akut kanamalar üzerinden bir haftadan az geçmiş kanamalar olarak tanımlanmıştır. Manyetik rezonans görüntüleme erken subakut kanamalara benzer şekilde T1A sekanslarda hiperintens, T2A sekanslarda hipo/izointens saptanmıştır. Subakut kanamalar ise (1-6 hafta arası) geç subakut intrakranyal kanamalar gibi tüm sekanslarda hiperintens sinyal vermişlerdir. 6 haftadan sonra kanamalar kronik olarak sınıflandırılmışlardır ve tüm sekanslarda hipointens sinyal göstermişlerdir. Toussaint ve ark. plak kalsifikasyonunun, fibröz intimal dokunun ve plak içi kanamanın T2 ağırlıklı görüntülerle in vivo olarak gösterilebildiğini ortaya koymuşlardır(11). Shannar ve ark. ise ex vivo olarak MRG ile plak komponentlerinin başarılı bir şekilde gösterilebileceğini öne sürmüşlerdir (12). Histolojik çalışmalar daha çok yumuşak, içe kanama ya da büyük nekrotik koru olan plakların rüptür riski olduğunu ortaya koymuşlardır. (13,17).

Tablo II-III: Yuan ve ark. yaptıkları çalışmaya göre plak içeriklerinin MRG görünümü (9)

<i>MRG</i>				
PLAK İÇERİĞİ	TOF	T1A	PD	T2A
Kanama	Hiperintens	İzohiperintens	İzo/hiperintens	İzo/hiperintens
Lipid kor	İzointens	Hiperintens	İzo/hiperintens	İzo/hiperintens
Kalsifikasyon	Hipointens	Hipointens	Hipointens	Hipointens

2.4.3 Manyetik Rezonans Anjiyografi

2.4.3.1. Time of Flight Manyetik Rezonans Anjiyografi

Manyetik rezonans anjiyografiyi diğer anjiyografik yöntemlerden ayıran en önemli özellik eksojen bir kontrast maddeye dayanan kontrastlı anjiyografinin yanı sıra kontrast maddeye gerek olmaksızın da anjiyografik görüntü oluşturabilmesidir; bu durumda sinyali ve görüntüyü oluşturan fizyolojik akımdır. Time-of-flight (TOF) manyetik rezonans anjiyografi ve faz-kontrast MRA yıllardır kullanılan geleneksel kontrastsız anjiyografik yöntemlerdir. Kontrastlı anjiyografi ile daha geniş inceleme alanlarında, çok daha hızlı, yüksek sinyal/gürültü oranına sahip daha az artefaktlı görüntüler elde edilebildiğinden kontrastsız MRA bir çok anatomik bölgede yerini büyük oranda kontrastlı MRA incelemelerine bırakmıştır. Ancak kontrast madde kullanımının dezavantajları söz konusudur ve yakın geçmişte yüzleştığımız nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) ile önemi artmış olan bu dezavantajlar, MRG donanım/yazılımlarında ki gelişmelerin de paralelinde kontrastsız MRA'yı güçlü bir şekilde tekrar gündeme getirmiştir.

Time-of-flight MRA en temel MR anjiyografi yöntemi olup kanın yer değiştirmesi ile ilgili “Time-of-flight” fenomenine dayanır. Kısa TR’ler ile tekrarlayan RF darbeleri durağan dokularda longitudinal manyetizasyonun geri kazanımını engelleyerek sinyali baskılar; akan kan ile birlikte kesite/volüme yeni giren protonlar satüre olmaz, vasküler yapılar parlak görülür. Akım yönüne göre pre-satürasyon uygulanarak yalnızca arter ya da ven görüntüsü elde edilir. Kompleks/türbülan akım, çok yavaş akıma da paralel (inplane) akımlarda sinyal kaybı oluşması yöntemin en önemli kısıtlılığıdır. Akıma dik düzlemde görüntüleme yapmak, multipl overlapping thin slab acquisition (MOTSA) tekniği ile

inceleme volümünü tabakalara ayırmak, değişken RF darbe açıları uygulamak (Tilt Optimized Nonsaturated Excitation-TONE tekniği) ve kontrast madde kullanmak akıms atürasyonunu azaltır(53).

Serebral arteriyografide olduğu üzere daha küçük alanlarda, yüksek akım hızlı vasküler yapıların yüksek rezolüsyonlu görüntülemesinde 3B TOF MRA tercih edilir; en önemli problem volüm çerisindeki akımların progresif satürasyonudur. Serebral venografi ve periferik MRA'da olduğu üzere daha geniş inceleme alanlarında, düşük akım hızlı vasküler yapıları değerlendirmek için 2B TOF MRA tercih edilir; düşük uzaysal rezolüsyon, düşük sinyal/gürültü oranı ve daha fazla spin defazing yöntemin dezavantajlarıdır(54).

2.4.3.2 Faz Kontrast Manyetik Rezonans Anjiyografi

Bu yöntemde uygulanan bipolar gradientler durağan dokularda herhangi bir faz değişikliğine neden olmazken hareketli spinlerin yeri değiştiğinden spinlerin hızlarıyla orantılı bir faz şifti oluşur. Standart manyetik rezonans görüntülemeye bu durum faz kodlama yönünde hayalet artefaktına neden olan istenmeyen bir durum olmasına karşılık faz-kontrast MRA'da görüntü oluşumunda kullanılır. Bipolar gradientin uygulandığı, akıma bağlı faz değişikliklerine duyarlı sekans, daha önce elde edilen, akıma bağlı değişikliklerin kompanse edildiği referans sekanstan kompleks bir yöntemle çıkarılır ve 3 ayrı görüntü elde edilir:

- *Faz diferens:* Faz açısı kullanılarak elde edilir. Akımlar, akımyönüne göre siyah ya da beyaz kodlanır. Sinyal hızla doğru orantılıdır. Kantitatif değerlendirmede kullanılır.
- *Kompleks diferens:* Diferens vektör kullanılır. Yön bilgisi yoktur. Sinyal harekete bağlıdır ancak hızla doğru orantılı değildir. Morfolojik değerlendirme amacıyla kullanılır.
- *Magnitüd:* Transvers manyetizasyon vektörünün uzunluğuna (manyetizasyon şiddetine) bağlıdır. Sabit ve hareketli dokular bir arada izlenir.(55)

Faz-kontrast MRA'da akım hızına uygun Venc (velocity encoding) değeri seçilmelidir. Velocity encoding aliasing olmadan kodlanabilecek maksimum hızı ifade etmekte olup Venc değerine en yakın hız en iyi sinyali verir. Akım hızına göre düşük Venc değerlerinde alising olurken yüksek Venc değerlerinde sinyal/gürültü oranı düşer.

Anatomik görüntülerin yanında hemodinamik bilgi elde edilebilmesi ve arka plan baskılamasının çok başarılı olması yöntemin en önemli avantajlarından. Türbülant akımda ise TOF'a göre daha artefaktlıdır. 3B faz-kontrast MRA düşük akım hızlarına da oldukça duyarlı bir yöntem olup 2B faz-kontrast MRA'ya göre görüntü kalitesi daha yüksektir. Ancak inceleme süresinin uzun olması önemli bir dezavantajdır. Serebral venöz görüntülemeye (tromboz/fistül), arteriyovenöz malformasyonların değerlendirilmesinde ya da teknik olarak sorunlu bir kontrastlı MRA sonrasında ek bilgi elde etmek için kullanılabilir. 2B faz-kontrast MRA ile projeksiyon anjiyografiye benzer kalın görüntüler ya da ince kesit görüntüler alınır. Subklavian steal fenomeninde akım yönlerini saptamak için kullanılabilir. Nabız ya da EKG senkronizasyonu ile vasküler sine görüntülemeye kantitatif analiz için kullanılır; bunun için kesit düzlemi akım düzlemine dik olmalıdır.

2.4.3.3 Balanced-Steady-State-Free-Precession (b-SSFP) $\pm$ Arterial Spin Labeling (ASL)

Balanced-Steady-State-Free-Precession (b-SSFP) sekansı T2/T1 ağırlıklı olup yağ ve sıvılar dışında arter ve venlerin de doğal olarak parlak gözüktüğü bir sekanstır. Sekansın 3B anjiyografi için optimize edilmiş versiyonunda arka plan ve yağ baskılama teknikleri kullanılır. EKG ve solunum tetiklemeli (ya da nefes tutmalı) olarak kullanılır. Koroner arterler ve torasik aorta iki temel kullanım alanıdır. ASL ile kombine edilerek arka plan baskılaması iyileştirilmiş versiyonları özellikle karotis ve renal arterlerin kontrastsız görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Akım artefaktlarına duyarlılık düşüktür, ancak duyarlılık artefaktları problem oluşturabilir.

2.4.3.4 Parsiyel-Fourier Fast Spin Eko Manyetik Rezonans Anjiyografi $\pm$ Arterial Spin Labeling (ASL)

T2 ağırlıklı single-shot hızlı FSE sekansın kullanıldığı bu yöntemde sistolik ve diyastolik görüntüler elde edilir ve arteriyel görüntü için birbirinden çıkarılır. Nispeten uzun (3-6 dk) bir inceleme olması ve çıkarma işlemi içermesi harekete bağlı artefaktların önemini artırmaktadır. b-SSFP'de olduğu üzere 4 ASL ile kombine edilebilir. Özellikle periferik MRA'da tercih edilir. Pulmoner MRA, torasik-abdominal MRA ve pelvik MRA diğer kullanım alanlarıdır.

2.4.3.5 3B Kontrastlı Manyetik Rezonans Anjiyografi

T1 kısalmasına neden olan gadolinyum içeren kontrast maddenin vasküler geçiş sırasında görüntülenmesi esasına dayanır. Hızlı spoiled gradient eko sekanslar kullanılır. Arka plan baskılaması için kontrast madde öncesi elde edilen mask görüntüden çıkarma işlemi uygulanır. Ayrıca yağ baskılama teknikleri de kullanılabilir. Kesitler tipik olarak inceleme volümünün en dar olduğu düzlemde elde edilir. Genellikle 0.15-0.2 mmol/kg (0.1-0.3 mmol/kg) kontrast madde, 2ml/sn (0.5-4.0 ml/sn) hızla enjekte edilir ve ardından 20-30ml salin verilir. Kontrast madde sonrası görüntü eldesi için zamanlama kritik olup kontrastlı MRA'da k-alanındaki merkez satırların pik kontrastlanma sırasında doldurulması esastır. Tahmini bir gecikme süresi kullanmak arteriyel kontrastlanmanın kişiden kişiye çok değişkenlik göstermesi nedeniyle uygun sonuç vermez. Doğru zamanlama için test bolus, otomatik tetikleme ya da floroskopik tetikleme yöntemlerinden birini kullanmak gereklidir.

Time-resolved kontrastlı MRA yüksek temporal rezolüsyonlu anjiyografi yöntemi olup erken arteriyel dolumdan geç venöz fazlara kadar kanın akışı dinamik olarak görüntülenir. Kontrast madde sonrası zamanlamanın önemsiz olması önemli avantajlarından biridir. Dezavantajı yüksek temporal rezolüsyona karşılık düşük uzaysal rezolüsyondur. Özellikle arteriyovenöz malformasyonlar gibi kan akışının dinamik olarak görüntülenmesinin önem taşıdığı durumlarda tercih edilir(56,63)

2.4.4 Bilgisayarlı Tomografi

Plağa yönelik bilgisayarlı tomografi çalışmaları fibröz kep kalınlığı, lipid kor miktarı, plak içi kanama ve yüzey ülserasyonu hakkında MRG ile eşdeğer bilgiler vermiştir (59,62). Multidetektör BTA intrakranyal ve ekstrakranyal karotid arterleri incelemek için hızlı bir yöntemdir. Bu tekniğin plak ülserasyonunu saptamada ki duyarlılığının %99, doğruluğunun %94 olduğunu bildiren çalışmalar yapılmıştır.(63,64). Ancak yüksek yoğunlukta iyonik kontrast madde kullanılması, radyasyon dozunun fazla olması plağa yönelik BT çalışmalarını geri plana itmiştir.

2.4.5 Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA)

Arteriografi vasküler görüntülemeye halen altın standarttır. Dijital fluorografi yöntemi ile gerçekleştirilen dijital anjiyografi kalp dışında hemen hemen tüm vasküler görüntüleme ve intravasküler girişimsel işlemler için kullanılmaktadır. Kalbin hareketli organ olması nedeniyle kalp boşlukları ve koroner damarların bu yöntemle incelenmesi kısıtlıdır. Yöntemin dijital olmasının verdiği avantajlar dışında substraksiyon (çıkarma) yapabilmesi de önemli bir avantaj sağlar. DSA yönteminin temeli fotografik substraksiyon'una dayanmaktadır. Bu yöntem 1960/1970'li yıllarda kullanılmıştır. Elde edilen kontrastlı negatif görüntüden kontrastsız pozitifin üst-üste çıkartılarak fotografik olarak ortaya konması şeklindedir. DSA elektronik substraksiyon yöntemidir. Cihaz dijital fluorografi yöntemiyle dijital görüntü oluşturur. Görüntü kuvvetlendirici tüpün çıkış yüzeyinde oluşan görüntü analog-dijital çevirici ünitesinde dijitalize edilmektedir. Substrakte edilen görüntü TV monitorunda izlenirken video diskete kayıt yapılır. Dijital anjiyografi ilk olarak intravenöz (i.v) anjiyografi olarak yapıldı (65). Anjiyografi için 3 subtraction sistemi kullanılır;

1. Temporal Subtraksiyon: Bu işlem için incelenen bölgeye kontrast maddenin gelmesinden önce alınan bir görüntü (Mask) iki digital hafızadan birine yerleştirilir. Kontrast maddenin gelmesinden sonraki bir veya daha fazla görüntü alınır. Bu kontrastlı görüntülerden mask digital olarak çıkarılır ve ikinci digital hafıza yerleştirilir. Böylece damarlar üzerine süperpoze olan dokulardan arınmış kontrastla dolu damarlar görülür (66). Prekontrast ve postkontrast görüntüler arasında hastanın hafifçe yer değiştirmesi substrakte görüntünün kalitesini bozan önemli artefaktlara sebep olur. Kaliteli görüntü elde etmek için hastanın koopere olması gerekir. Bunun yanında koopere hastalarda da gizli biyolojik hareketler görüntünün kalitesini bozabilir. Bağırsak gazlarının peristaltik hareketi prekontrast ve postkontrast görüntüler arasında olursa abdominal aort ve renal arterlerin anjiyografik görüntülerinin tanı değeri kaybolur. Benzeri şekilde kalp atışlarında pulmoner arterler, arcus aorta, subklavyen arterler ve ana karotis arterin de görüntü kalitesini bozar. Bağırsak gazlarının hareketi scopolamin bromide kontrendikasyon varsa glucagon ile önlenir.

2. Enerji Subtraksiyon: X ışınlarının enerjileri arttırıldığında bu ışınların yumuşak doku, kemik ve iyotlu kontrast maddedeki absorpsiyonu azalır. Enerji subtraksiyonu, bu metod üzerine kurulu fiziki bir olaydır (67,68). Absorpsiyondaki bu azalma kontrast maddede yumuşak doku ve kemiklerden orantılı olarak biraz daha düşüktür. Yüksek enerjili x ışınlarından kemik ve yumuşak doku ile kontrast madde arasında meydana getirdiği absorpsiyon ve farklılıklarından çok küçüktür. Bu şekilde düşük ve yüksek enerjide x ışınlarından meydana getirdiği görüntülerin birleşmesi, görüntülerdeki kemik ve yumuşak

dokuların büyük bir kısmının ortadan kaldırır sadece kontrast maddeli damarları gösterir. İkili enerji subtraksiyon kemik ve yumuşak dokuları tamamen ortadan kaldırmaz. Bununla beraber, pek çok uygulamada arka plandaki detayların tamamen uzaklaştırılması gerekli değildir. İlave bir üçüncü x ışınlarının enerji seviyesi kullandığında görüntüdeki bütün yumuşak doku ve kemikleri ortadan kaldırır. Enerji subtraksiyon temporal subtraksiyona en önemli üstünlüğü hareketlerden etkilenmemesidir. Enerji subtraksiyon için düşük ve yüksek enerji seviyeli x ışınlarının ikisini de ihtiva eden yalnız tek postkontrast görüntü yeterlidir. Enerji subtraksiyon tekniklerini planlamak ve uygulamak daha zordur.

3. Hybrid Subtraksiyon: Kemik ve yumuşak doku hareketlerini ortadan kaldırmak için enerji ve temporal subtraksiyonun bir kombinasyonudur (69,70). Koopere hastalarda esas hareket kemiklerden çok yumuşak dokularda olur. Dijital subtraksiyon anjiyografi için kemik hareketleri nadiren bir problem olmasına rağmen temporal subtraksiyon kemik gölgelerini uzaklaştırır. Hybrid subtraksiyon özellikle CCA muayenesinde faydalıdır. Karotis bifurkasyonlarından biri hemen daima yutkunma hareketlerinin sebep olduğu artefaktlar tarafından silinir. Hybrid subtraksiyon ile bifurkasyonların her ikisi de görülebilir. Eğer yumuşak doku hareketleri olursa, hybrid subtraksiyon hareket artefaktlarının ortadan kaldırır.

İnvaziv anjiyografi görüntülenecek damar içerisine veya proksimaline doğrudan iğne veya kateter ile girilerek kontrast madde verme yöntemidir. Bu tanımlama içerisine konvansiyonel anjiyografi ve İA-DSA girer. Bu yöntemlerde arter iğne ile delindiği için işlemten sonra kanama kontrolü ve olası komplikasyonlar için hastanın bir süre gözlem altında tutulmaları gerekir. Diğer anjiyografi işlemlerinde gözlem gerekmez ve poliklinik hastalarına uygulanabilir. Bu tanımlamalar göre non-invaziv grup içerisinde yer alan İV-DSA venöz kateterle fazla miktarda kontrast madde verilmesi nedeniyle diğer non-invaziv yöntemlere göre daha invazivdir. Aynı mantıkla BT ve RG anjiyografilerin Doppler-USG ve MR-Anjiyografiden daha fazla invaziv olduğu kabul edilir. İVDSA yöntemi büyük damarları net şekilde gösterir ancak daha distaldeki damarlar bu yöntemle konvansiyonel anjiyografi kadar iyi görüntülenemezler.

3.MATERYAL VE METOD

Bu alışmaya Ağustos 2011- Mayıs 2013 tarihleri arasında karotid arter darlığına bağlı serebrovaskuler şikayetleri olan ve ya karotis arter hastalığı ön tanısıyla bölümümüze başvurmuş 37 olguya ait (29 erkek ve 8 kadın) işlemler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Semptomatik şikayetleri ya da bulguları olan, konvansiyonel anjiyografide ve ultrasonda %50 ve üzerinde darlığa neden olan plaklar MR incelemesinde retrospektif olarak değerlendirilerek MR bulguları US ve DSA nın plak bulguları ile karşılaştırılmıştır.

3.1 Hasta Seçim Kriterleri

Konvansiyonel anjiyografi yapılmış ve karotid arterlerinde semptomatik ya da asemptomatik %70 üzerinde anlamlı darlığı olan hastaların ya da karotid arterlerinde %50-70

darlığı olup semptomatik olan hastaların USG ve MRG de saptanan plak özellikleri-darlık oranları retrospektif olarak değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Yoğun hareket artefatları olan görüntüler değerlendirilmedi, %50-70 darlığı olup asemptomatik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrast madde alerjisi olup DSA ya da MRA yapılamayan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

3.2 Karotid Arterlerin Ultrason İnceleme Tekniği

Olgular Toshiba Aplio 80 (SSA-770A) ultrason cihazı ile 7.5 veya 12 MHz'lik prob kullanılarak gri skala, RDUS ve gerekirse PDUS inceleme yapılarak longitudinal ve transvers planlarda incelenmiştir. Kısa, geniş boyun yapıları olgularda ya karotid bifurkasyonu yüksek yerleşimli olgularda gereklilik halinde 5 MHz lik konveks prob kullanılmıştır. Her iki ana karotid arter, internal ve eksternal dalları baş hafif fleksiyonda ve inceleme yapılan tarafın karşı yönüne bakar pozisyonda değerlendirildi. Gri skalada incelenecek olan arterlerin seyri, duvar yapısı, çapı, iç yüzeyi, lümen içi plak varlığı ve plak yapısı incelendi. Stenoz ile uyumlu olabilecek bulgular izlendiğinde spektral incelemeler yapıldı. Spektral dalga formu damarın merkezinden elde edildi. Akım hızları (PSV) standart 30-60 derece arası uygun açı ile ölçüldü. Renk modu incelemesi, heterojen renk paterni, jet akım veya luminal daralmanın saptandığı anormal akım durumlarında örnek aralığı en yüksek akım hızını alacak şekilde seçildi. Eğer RDUS incelemede stenoz saptanırsa darlık oranları pik sistolik hıza göre belirlendi. Ayrıca darlık saptanan damar kesimlerinde rezidü lümen ölçümleri yapılarak darlık oranı değerlendirildi. Aterom plaklar ultrasonda koydukları ekojenitelere göre 3 grupta değerlendirildi.

Grup 1 (Tip1-2 Hipoekoik plaklar): Bu grupta 'fibrofatty' olarak tanımlanan plaklar yer aldı . Ultrasonografide sternokleidomastoid kasa eşdeğer ekojenitede plaklar bu gruba dahil edildi.

Grup 2 (Tip 3 Hafif ekojenik plaklar): Kollajen lif içeriği fazla ,lipid içeriği az olan genel olarak daha homojen plak tipidir. Bu plaklara fibröz plak da denmektedir. Sternokleidomastoid kasına göre daha ekojenik ancak damar adventisyasından daha düşük ekojeniteye sahip plaklar bu gruba dahil edildi.

Grup 3 (Tip 4 Ekojen plaklar 4): Plaklar üzerinde ki hemorajik ve nekrotik alanların distrofik kalsifikasyonu sonucu oluşur(73). Kalsifikasyon plağın fokal bir alanında

olabileceği gibi difüz olarakta tutulabilir. Gri skala incelemede 1 mm ye kadar olan kasifikasyon odaklarını saptamak mümkündür. Difüz kalsifiye plaklarda emboli riski hiç yokken, fokal kalsifikasyon gösteren plaklarda her zaman için emboli riski vardır. İnce geçirmiş bir hastada emboli kaynağı olabilmesi açısından önemlidir. %75 ve üzerinde ekojeniteye sahip plaklar bu grubadahil edildi.

3.3 Karotid Arterlerin Manyetik Rezonans Görüntüleme ile İncelenmesi

MR tekniğimiz kontrast öncesi ve sonrası olarak iki kısımdan oluşmaktadır. İşlemler Philips Achieva 1.5T MRG cihazı ile yapıldı. Tarama için hastanın boyun yapısına göre özel yüzeyel koil kullanıldı (Flexi S/M). Aksiyel, koronal ve sagittal planlarda öncül görüntüler alındı (FA: 45 °; TR/TE; 26/4; kesit kalınlığı 10 mm, kesitler arası boşluk 10 mm). Kesitler öncesi presaturasyon bandları uygulandı. Öncül görüntüler üzerinden karotis bifurkasyonlarının yeri belirlenerek kesit alınacak düzlemler belirlendi.

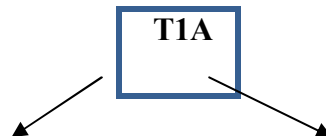
Plak taramak için transvers planda 4 standart görüntüleme alındı; 3D time of flight MR anjiyografi (3D TOF); T1A, T2A ve PD kesitleri alındı ardından darlık oranını saptamak için kg başına 0.1-0.2 ml/kg i.v kontrast madde verilerek MRA işlemi yapıldı. MR parametreleri T1A; 2D fast spin eko, repetition time (TR); efektif eko time (TE) 1000/18; eko train length (ETL) 8, T2A ve PDA, fast spin eko, kardiyak gated, TR 3 ya da 4 kardiyak R-R aralığı T2 için efektif TE 40 ms; PD için 15 ms, ETL 6; 3D TOF için TR/TE: 25/4.5 msn; flip angle 18 derece; FOV 10x10 cm; matriks 248x248, kesit kalınlığı 2mm, kesitler arası boşluk 0.5 mm olarak ayarlandı (Tablo III).

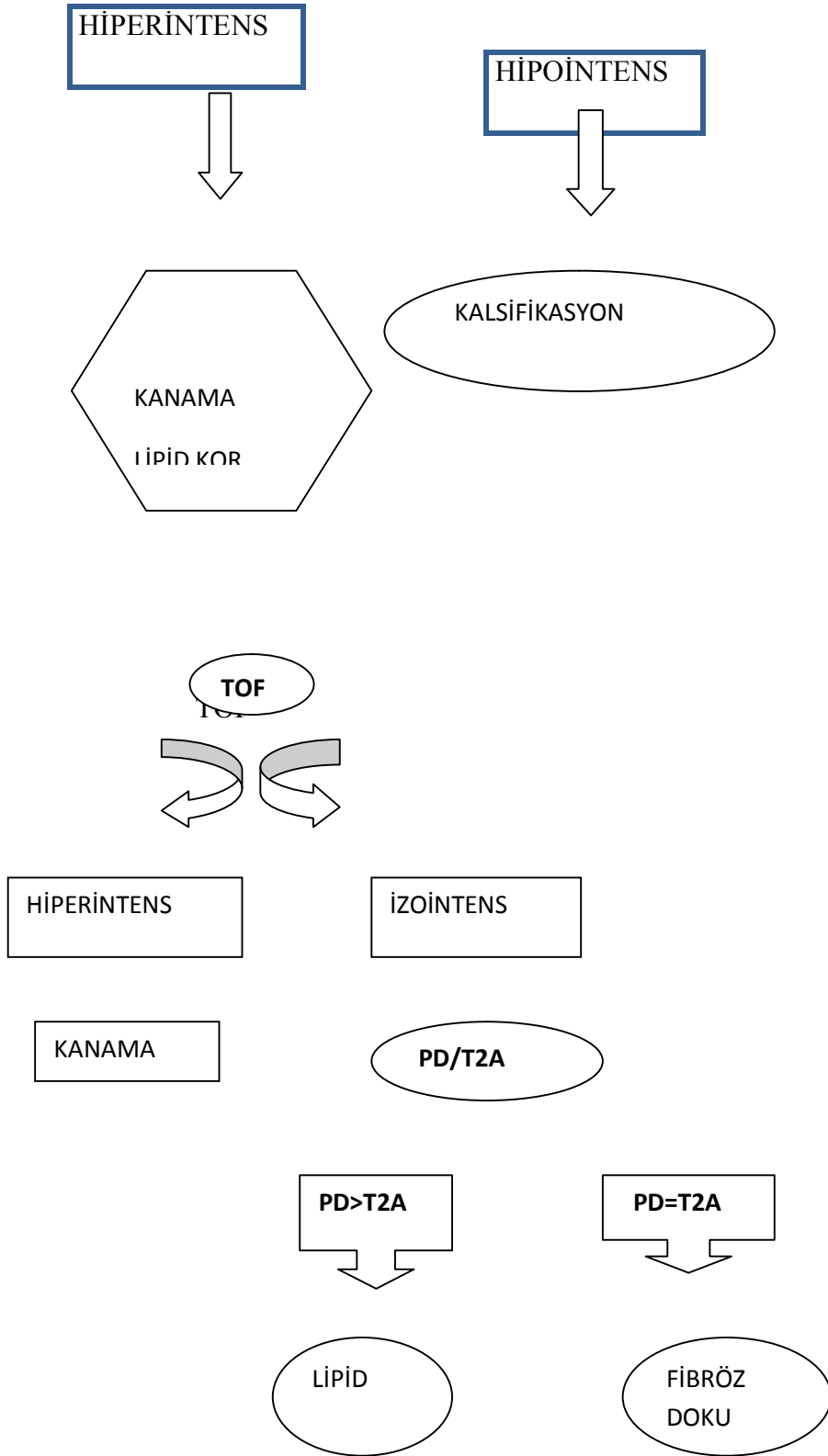
Tablo III-I: Manyetik Rezonans Görüntülemede aksiyal sekans alımı için kullanılan parametreler

SEKANS	TR/TE	ETL	KESİT
			KALINLIĞI
FSE T1	1000/18	8	2
FSE T2	2000/40	6	2

FSE PD	2000/15	6	2
FA			
3D TOF	25/4.5	18°	2

Plakları belirleyebilmek için karotis bifurkasyonu öncül nokta olarak kullanıldı. Aksiyel kesitlerde plak komponentleri, lipid zengin (lipid rich-LR) kor, hemoraji, kalsiyum birikimi, fibröz plak rüptürü değerlendirildi. Kalsifikasyon tüm sekanslarda hipointens olarak izlendi. 3D TOF sekanslarda plak ile lümen arasında ki ince/kalın hipointens band fibröz kep olarak olarak değerlendirildi. Bu bandın devamlılığı ya da düzensizliği kep rüptürü lehine kabul edildi ve akut SVO ya da TİA ile arasında ki ilişki değerlendirildi. Plak içi kanama tüm sekanslarda hiperintens olarak izlendi. Lipid kor TOF sekanslarda hipointensken PD ve T2A sekanslarda hiperintens olarak görüldü (Şekil 3-1). Plak içi kanama, kep rüptürü (durumu) ile ultrasonografide saptanan plak tipi arasında, plak tipi ile klinik bulgular arasında ki ilişki değerlendirildi.



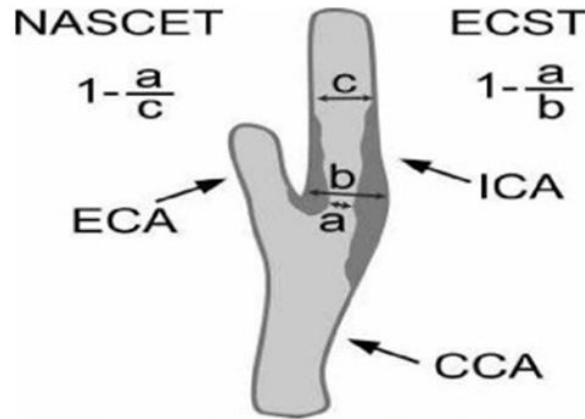


Şekil 3- 1: Manyetik Rezonans Anjiyografi ile plak komponentlerinin değerlendirme şeması

3.4 Manyetik Rezonans Anjiyografi Tekniği

İntravenöz kontrast madde kullanılarak koronal planda 1.2 mm kalınlığında T1A kesitler alındı. Kesitler arasında 0.5 mm boşluk bırakıldı. Sekans parametleri FA: 35; TR/TE:5/2; Matriks:508x508 olarak belirlendi. Ardından maksimum intensitiy projeksiyon (MIP) rekonstrüksiyonlar yapılarak karotis arter MRA görüntüler elde edildi. Stenozu derecelendirmek için lümen çapındaki azalma kullanıldı ve herhangi bir planda izlenen en ciddi arteriyel darlık, bu segmenttin distalindeki normal segmentle karşılaştırıldı.

MRA incelemesinde karotis arter stenozu, NASCET çalışması metodolojisi kullanılarak maksimum stenoz bölgesindeki lümen çapının daha distaldeki normal ICA çapına oranı alınarak belirlendi (% stenoz = $[1 - (\text{minimal rezidüel lümen çapı} / \text{distal normal lümen çapı})] \times 100$) (Şekil 3-2) (89). En fazla darlık gösteren projeksiyondan hesaplanan değer stenoz derecesi olarak kabul edildi. MRA’de bu kriterlere göre hesaplanan stenoz oranları normal, hafif derece (%50’nin altı stenoz), orta derece (%50-69 stenoz), ileri derece (%70-99 stenoz) ve oklüde şeklinde sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda kullanılan sınıflama Tablo V de özetlenmiştir.



Şekil 2: NASCET çalışmasına göre darlık ölçümü

Şekil 3-2: Çalışmada kullanılan NASCET kriterlerine göre darlık tayini metodu

Tablo III-II: Çalışmada Kullanılan Karotis Arter Stenoz Dereceleri

Çap ve Alan ölçümlerine göre Karotis Arter Stenoz Dereceleri	
Normal	%0
Hafifi ya da anlamlı stenoza neden olmayan	%50 nin altı
Orta derecede stenoz	%50-69 arası
İleri derecede stenoz	%70-99 arası
Tam tıkanıklık	Oklüzyom

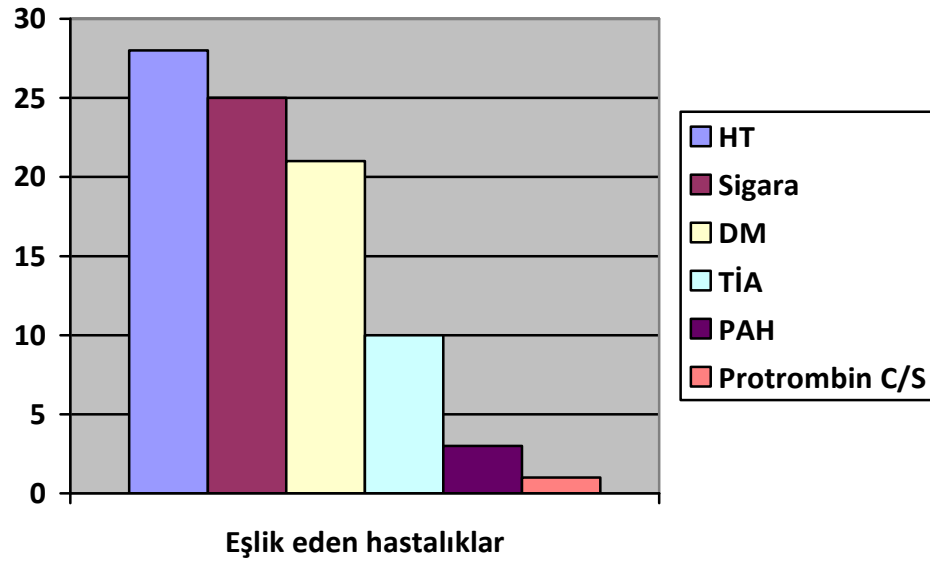
3.5 Karotis Arter DSA Tekniği

Anjiyografiler DSA cihazı (Artis Zee; Siemens, Almanya) kullanılarak yapıldı. Sağ ya da sol femoral arterden Seldinger yöntemi ile girilerek 5-F intraducer yerleştirilmesini takiben asendan aortaya 5F pigtail kateter yerleştirildi. Aortik arkus ve supraaortik damarlar sol anterior oblik pozisyonda görüntülendi ve ana karotis arterlerin çıkım düzeyleri belirlendir. Ardından her iki ana karotis arter selektif olarak kateterize edildi. Her bir CCA'dan en az iki projeksiyonda olmak üzere intrakraniyal arterleri de gösterecek şekilde görüntüler alındı. Aortik arkus görüntülenmesinde otomatik enjektör kullanılarak 30 ml, her bir selektif karotis arter projeksiyonunda 8-10ml noniyonik kontrast madde (300-400 mg iyot/ml) enjeksiyonu yapıldı. DSA incelemesinde karotis arter stenozu, NASCET çalışması metodolojisi kullanılarak maksimum stenoz bölgesindeki lümen çapının, daha distaldeki normal ICA çapına oranı alınarak belirlendi ($\%stenoz = [1 - (\text{minimal rezidüel lümen çapı} / \text{distal normal lümen çapı})] \times 100$) (Şekil 3-2) (89). En fazla darlık gösteren projeksiyondan hesaplanan değer stenoz derecesi olarak kabul edildi . DSA'da bu kriterlere göre stenoz oranları normal, hafif derece (%50'nin altı stenoz),orta derece (%50-69 stenoz), ileri derece

(%70-99 stenoz) ve oklüde şeklinde sınıflandırılmıştır (TabloIII-II). Darlık oranları USG ve MRA da saptanan darlık oranları ile karşılaştırıldı.

4. OLGULAR VE BULGULAR

Tüm çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0” programı kullanıldı. Çalışmamızda 9 u kadın (%25) ve 27 si erkek (%75) olmak üzere toplam 36 hasta mevcuttu. Olguların yaşları 25 ila 81 arasında değişmekteydi (ort 65.86±9.91). Hastaların yirmisekizinde eşlik eden HT (%77.8), yirmibirinde DM (%58.8), yirmibeşinde sigara içim öyküsü (%69.4) mevcuttu (Şekil 4-1). On olguda ise daha önce geçirilmiş TİA öyküsü mevcuttu (%27.8) (Tablo IV-I). Üç hastada periferik arter hastalığı bulguları, bir hastada protrombin C ve S eksikliğine bağlı tromboza eğilim öyküsü mevcuttu. Eşlik eden HT, DM ya da sigara içim öyküsü ile plak tipi, intraplak hemoraji ya da fibröz kep rüptürü arasında Fischer –Exact Testine göre anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.5$).



Şekil 4-1: Eşlik eden hastalıkların dağılımı

Tüm hastalarda darlığa neden olan yirmibeşi sağ yirmisi sol toplam 45 internal karotis arter segmenti değerlendirildi. Ultrason ve MRG ile plak yapıları ve darlık oranları saptandı ve altın standart olan DSA ile karşılaştırıldı (Tablo IV-II).

Her plak için internal karotid arterin suladığı trasede geçirilmiş akut-kronik vasküler olaylar değerlendirildi. Stenotik lezyonların modalite bazlı değerlendirilmesinde, modalitelerin lezyon saptama yüzdelerini, modalite bazlı duyarlılıklarının, özgüllüklerini, pozitif ve negatif kestirim (Prediktif) değerlerini ve doğruluklarının hesaplandı.

Duyarlılık (Sensitivity): Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme özelliğidir.

Özgüllük (Spesifisity): Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme özelliğidir.

Pozitif Kestirim (Prediktif) Değeri: Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

Negatif Kestirim (Prediktif) Değeri: Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.

Doğruluk: Testin toplam doğru tanı koyma oranıdır.

Ultrasonografi ve MRA ile saptanan darlık oranları konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştırıldı (Tablo IV-III). Konvansiyonel anjiyografide dokuz hastada anlamlı darlık saptanmazken beş hasta preoklüzyon aşamasında izlendi (%11).

Preoklüzyonu değerlendirmede USG nin doğruluğu %100, özgüllüğü %95, PPD %71, NPD %100 olarak saptanırken %5 oranında yanlış pozitiflik görülmüştür. Manyetik rezonans anjiyografinin preoklüzyonu saptamada duyarlılığı %100, özgüllüğü %93, PPD %63, NPD %100, yanlış pozitiflik oranı %7 olarak bulunmuştur.

Ultrasonografinin %70 ve üzeri anlamlı darlığı saptamada duyarlılığı % 100, özgüllüğü %88, PPD %93, NPD %100 olarak saptandı. Manyetik rezonans anjiyografinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %82, PPD %90, NPD %100 olarak hesaplandı.

Ultrasonografinin %50-69 arasında darlığı değerlendirmede duyarlılığı %62, özgüllüğü %78, PPD %38, NPD %90 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler MRA için sırasıyla %100, %95, %80 ve %100 olarak bulunmuştur.

Ultrasonografinin anlamlı darlığa neden olmayan (%50 ve altı) plakları değerlendirmede PPD %100, NPD %84, özgüllük%100, duyarlılık %22 olarak hesaplandı. Bu değerler MRA için sırasıyla %100, %88, %100 ve %44 olarak hesaplanmıştır. Yalancı negatiflik hızı USG için %68, MRA için %54 bulunmuştur.

Anjiyografide saptanan darlık oranları ile plak içi kanama ya da fibröz kep rüptürü arasında ki ilişki Fischer-Exact Testine göre değerlendirildi. Fibröz kep rüptürü izlenen 19 olgunun, plak içi kanama saptanan 20 olgunun onyedisinin darlık oranı %70 ve üzeriydi ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ancak USG de saptanan plak tipi ile darlık arasında anlamlı ilişki saptanamadı.

Olguların takip ve tedavi bulguları Tablo IV-V de belirtildi

Tablo IV-I: Olgulara ait demografik bulgular ve kranyal MRG bulguları

NO	YAŞ - CİNS	RİSK	MRG BULGULARI
1	58 K	HT, DM,S	Sağ MCA kıyı bölgesinde yoğunlaşmış iskemik gliosis, akut

			enfarkt
2	71 K	HT	Sağ PCA ensefalomalazi, bilateral iskemik gliozis
3	67 M	HT,HL,KAH,S	Bilateral iskemik gliozis
4	68 M	HT,KAH,PAH, S	Sağ MCA geç subakut enfarkt, bilateral iskemik gliozis
5	69 M	HT,KAH,KOAH,S	Bilateral MCA kıyı bölgelerinde akut enfarkt
6	73 K	KAH,HT, TİA	Solda MCA-PCA kıyı bölgesinde akut enfarkt
7	71 M	HT,HL,KAH	Sol MCA kıyı bölgesinde iskemik gliozis
8	68 M	HT,KAH,PAH,S	Bilateral iskemik gliozis, Bilateral multipl akut enfarktlar
9	68 M	HT,KAH,S	Bilateral MCA kıyı bölgesinde yoğunlaşmış iskemik gliozis
10	69 M	HT,KAH,S	Sol MCA-ACA kıyı bölgesinde subakut-,kronik enfarkt
11	54 M	DM,TİA,S	Sağ MCA-PCA ve MCA-ACA subakut evre kıyı enfarktı
12	60 M	HT	Sol ACA trasesinde noktasal gliotik odak
13	61 K	KAH,S	Sol MCA-PCA akut enfarkt Bilateral yoğun iskemik gliozis,
14	72 M	DM,HT	Sağ MCA kıyı iskemisi ve ve talamus akut enfarkt
15	70 M	KAH,S	Solda MCA-PCA kıyı iskemisi
16	72 M	HT	Bilateral MCA kıyı bölgelerinde yoğunlaşmış iskemik gliozis
17	83 K	HT,HL	Bilateral iskemik gliozis
18	77 K	KAH,PAH	Bilateral iskemik gliozis Sağ MCA-ACA akut enfarkt
19	64 M	DM,HT,KAH,PAH,S	Sol MCA-PCA kıyı bölgesinde kronik enfarkt
20	81 M	DM	Bilateral iskemik gliozis, Sol lakuner enfarkt
21	65 K	TİA,AY,S	Bilateral iskemik gliozis
22	71 M	DM,TİA,S	Normal sınırlarda kranyal ve difüzyon MRG tetkiki
23	63 M	TİA,S	Sol MCA kıyı bölgesinde ensefalomalazi, sağ talamus akut enfarkt
24	54 M	TİA,PAH,DM,S	Sol MCA kıyı bölgesinde ensefalomalazi
25	69 M	HT,DM,HL	Sol MCA kıyı bölgesinde iskemik gliozis ve akut enfarkt

26	66 M	HT,DM,HL,S	Bilateral iskemik gliozis, Ponsda akut enfarkt
27	57 M	HT,DM,HL	Sağ MCA kıyısı bölgesinde subakut enfarkt
28	61 M	HT,DM,HL,S	Sol MCA akut enfarkt
29	77 M	KAH,S,HL	Bilateral yoğun iskemik gliozis
30	63 M	HT,KAH,S	Sağ MCA-PCA ve MCA-ACA ensefalomalazi
31	62 M	DM,TİA,S	Bilateral iskemik gliozis, Bulbusta akut enfarkt
32	47 K	Pr C ve S Eks.,HL	Sol MCA-ACA kıyısı bölgesinde kronik enfarkt
33	64 M	HT,DM,KAH,S	Bilateral iskemik gliozis, Sol MCA akut enfarkt
34	25 M	HL	Sol serebellar hemisferde yaygın akut enfarkt
35	42 K	HT,DM,S	Sol MCA akut enfarkt
36	64 M	DM,TİA,S	Bilateral yoğun iskemik gliozis

Tablo IV-II: Olgulara ait radyolojik bulgular

No	Taraf	DSA Darlık (%)	RDUS Darlık (%)	US Plak	MRA Darlık (%)	MR Plak		
						FC	Hemoraji	Lipid cor
1	Sağ	50	90	Heterojen	50	Sağlam	-	+
2	Sağ	80	80	Heterojen	70-80	Düzensiz	+	+
3	Sağ	70	90	Kalsifiye	90	Düzensiz	+	+
4	Sol	60	60-70	Heterojen	70	Sağlam	-	+
5	Sağ	90	80	Fibrofaty	80	Düzensiz	+	+
6	Sol	70	>90	Heterojen	80	Düzensiz	-	+
7	Sağ	<50	80	Fibrofaty	70	Düzensiz	-	+
8	Sol	<50	80	Fibrofaty	70	Düzensiz	+	+

9	Sağ	80	90	Heterojen	80	Düzensiz	+	+
10	Sol	80	90	Heterojen	80	Düzensiz	+	+
11	Sağ	80	80	Fibrofaty	80	Sağlam	-	+
12	Sol	80	80	Heterojen	80	Düzensiz	+	+
13	Sol	80	80	Heterojen	80	Düzensiz	+	+
14	Sol	<50	60	Heterojen	<50	Sağlam	-	+
15	Sağ	70	60	Fibrofaty	70	Sağlam	-	+
16	Sağ	80	70	Fibrofaty	90	Düzensiz	+	+
17	Sol	<50	50	Heterojen	80	Sağlam	-	+
18	Sağ	90	90	Fibrofaty	90	Sağlam	-	+
19	Sağ	80	50	Heterojen	60	Düzensiz	+	+
20	Sol	<50	50	Fibrofaty	50	Sağlam	-	+
21	Sağ	70	90	Heterojen	90	Düzensiz	+	+
22	Sol	preoklüzyon	preoklüzyon	Heterojen	preoklüzyon	Sağlam	-	+
23	Sol	80	80	Fibrofaty	80	Sağlam	-	+
24	Sağ	60	60	Heterojen	60	Sağlam	-	+
25	Sol	50	70	Heterojen	60	Sağlam	-	+
26	Sağ	80	70	Kalsifiye	>95	Sağlam	-	-
27	Sağ	50	80	Heterojen	70	Sağlam	-	+
28	Sol	preoklüzyon	preoklüzyon	Fibrofaty	preoklüzyon	Sağlam	-	+
29	Sağ	80	80	Fibrofaty	80	Düzensiz	+	+
30	Sağ	90	80	Heterojen	60	Düzensiz	+	+
31	Sol	<50	60	Kalsifiye	<50	Düzensiz	+	-
32	Sağ	<50	50	Heterojen	50	Sağlam	-	+
33	Sol	preoklüzyon	preoklüzyon	Fibrofaty	preoklüzyon	Sağlam	-	+
34	Sağ	<50	60	Fibrofaty	<50	Sağlam	-	+

35	Sol	90	90	Heterojen	90	Sağlam	-	+
No	Taraf	DSA Darlık (%)	RDUS Darlık (%)	US Plak	MRA Darlık (%)	FC	Hemoraji	Lipid cor
36	Sağ	80	80	Heterojen	80	Düzensiz	+	+
37	Sol	preoklüzyon	50	Heterojen	preoklüzyon	Düzensiz	+	+
38	Sağ	80	70	Fibrofaty	80	Düzensiz	+	+
39	Sol	oklüde	60	Kalsifiye	Oklüde	Düzensiz	+	-
40	Sağ	<50	60	Fibrofaty	60	Sağlam	-	+
41	Sol	<50	Oklüde	Heterojen	70	Sağlam	-	+
42	Sağ	70	>90	Fibrofaty	>50	Sağlam	-	+
43	Sol	<50	90	Heterojen	<50	Sağlam	-	+
44	Sağ	oklüde	oklüde	Fibrofaty	Oklüde	Sağlam	-	+
45	Sol	80	80	Heterojen	80	Sağlam	-	+

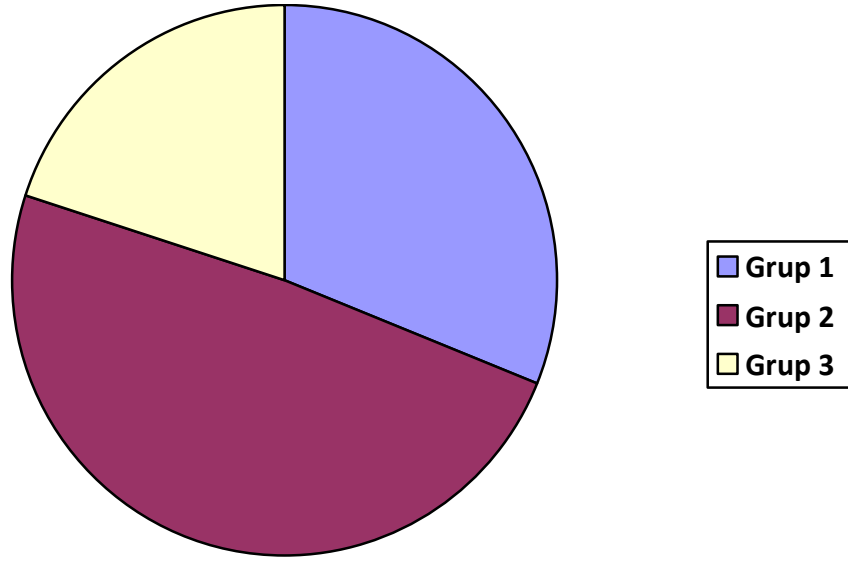
Tablo IV-III: Darlık Oranlarının Modalite Bazlı Karşılaştırmaları

KONVANSİYONEL ANJİYOGRAFİ DARLIK ORANLARI			
%50 altı darlık	%50-69	%70 ve üstü	Preoklüzyon
9 (%20)	8(%17.8)	23(%51.1)	5 (%11.1)

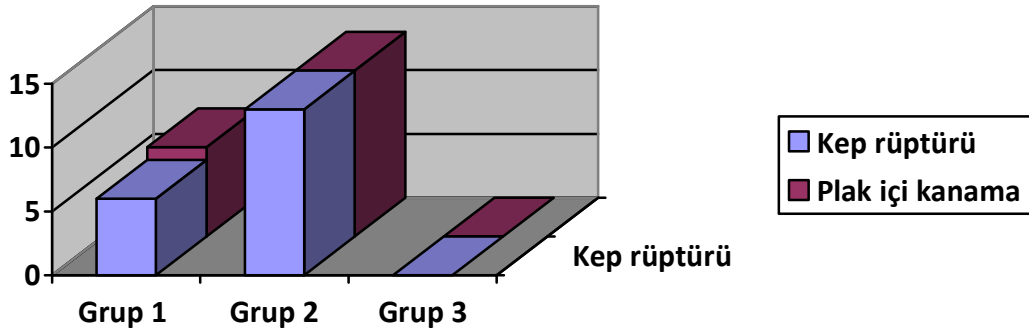
US DARLIK	2 (%4.4)	13 (%28.9)	23 (%51.1)	7 (%15.6)
MRA DARLIK	4 (%8.9)	10 (%22.2)	23 (%51.1)	8 (%17.8)

Darlık düzeylerinde saptanan plakların ondördü tip 1 ve 2 (Grup 1) , yirmiiki tip 3 (Grup 2), dokuzu tip 4 (Grup 3) plak özelliğinde idi (Şekil 4-2). Aksiyel MRG kesitlerinde ondokuz plakta fibröz kep rüptürü ile uyumlu kep düzensizliği (%42.2), yirmi plakta plak içi kanama ile uyumlu sinyal değişiklikleri saptandı. Fibröz kep rüptürü bulgularının altısı tip 1 ve 2 plaklarda (%21,1), onüçü tip 3 (%52,6) plaklarda görüldü. Plak içi kanama bulgularının yedisi tip 1 ve 2 (%25), onüçü tip 3 (%55) plaklarda (%20) görüldü (Tablo IV-IV). Plak içi kanama ve fibröz kep rüptürü saptanan plak tarafında bulunan serebral hemisferlerde yedi olguda akut enfarkt izlenirken, onüç hastada kronik iskemiye bağlı değişiklikler ve akut lakuner enfarkt odakları izlenmekteydi. Tip 4 ekojenik plaklarda diffüzyon MR sekanslarında akut enfarkt izlenmedi (Şekil 4-3). Bu hastalarda aksiyel MRG kesitlerinde kalsifikasyona ait tüm serilerde hipointens lineer odaklar saptandı. Fischer –Exact testi ile kalsifikasyon miktarı ile akut enfarkt arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0.5$).

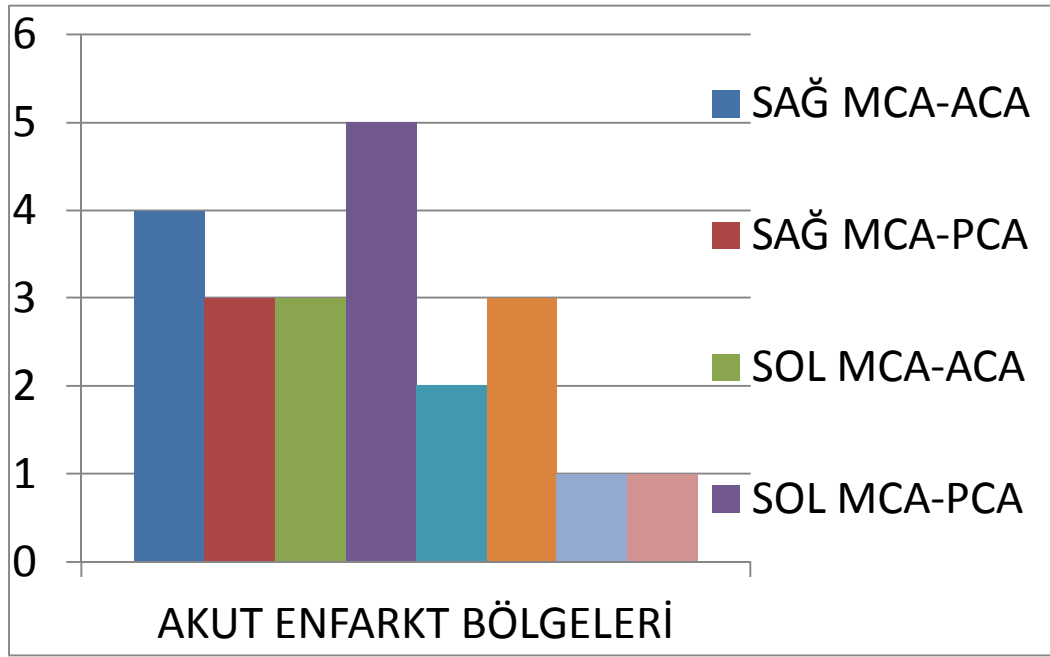
Kranyal MRG de ensefalomalazik değişiklikler izlenen ancak diffüzyon MRG de akut enfarkt saptanmayan tüm hastalarda lipidden zengin nekrotik kor ve değişik kalınlıklarda bütünlüğü korunmuş fibröz kep ile uyumlu lineer hipointens odaklar izlenmiştir. Grup 1 hipoeoik plaklarda izlenen lipid kor ile kronik iskemik değişiklikler arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$) ayrıca plak içi kanama ya da fibröz kep rüptürü bulguları ile akut enfarkt arasında gruplar bazında Fischer exact testine göre anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 4-2: Plak tiplerinin gruplara göre dağılımlar



Şekil 4-3: Difüzyon MRG de akut enfarkt izlenen hastalarda fibröz kep rüptürü ve plak içi kanamanın gruplara göre dağılım grafikleri



Şekil 4-4: Akut enfarkt bölgelerinin dağılım grafiği

US PLAK TİPİ			
	Grup 1	Grup 2	Grup
3	14	22	9
	(%31.1)	(%48.9)	(%20)

FC RUPTURU	6 (%32)	13 (%68)	0 (%0)
PLAK İÇİ KANAMA	7 (%35)	13 (%55)	0 (%0)

Tabl
o
IV-
V:
Plak
tiple
ri ile
fibrö
z
kep
rüpt

ürü ve plak içi kanama görülme oranı

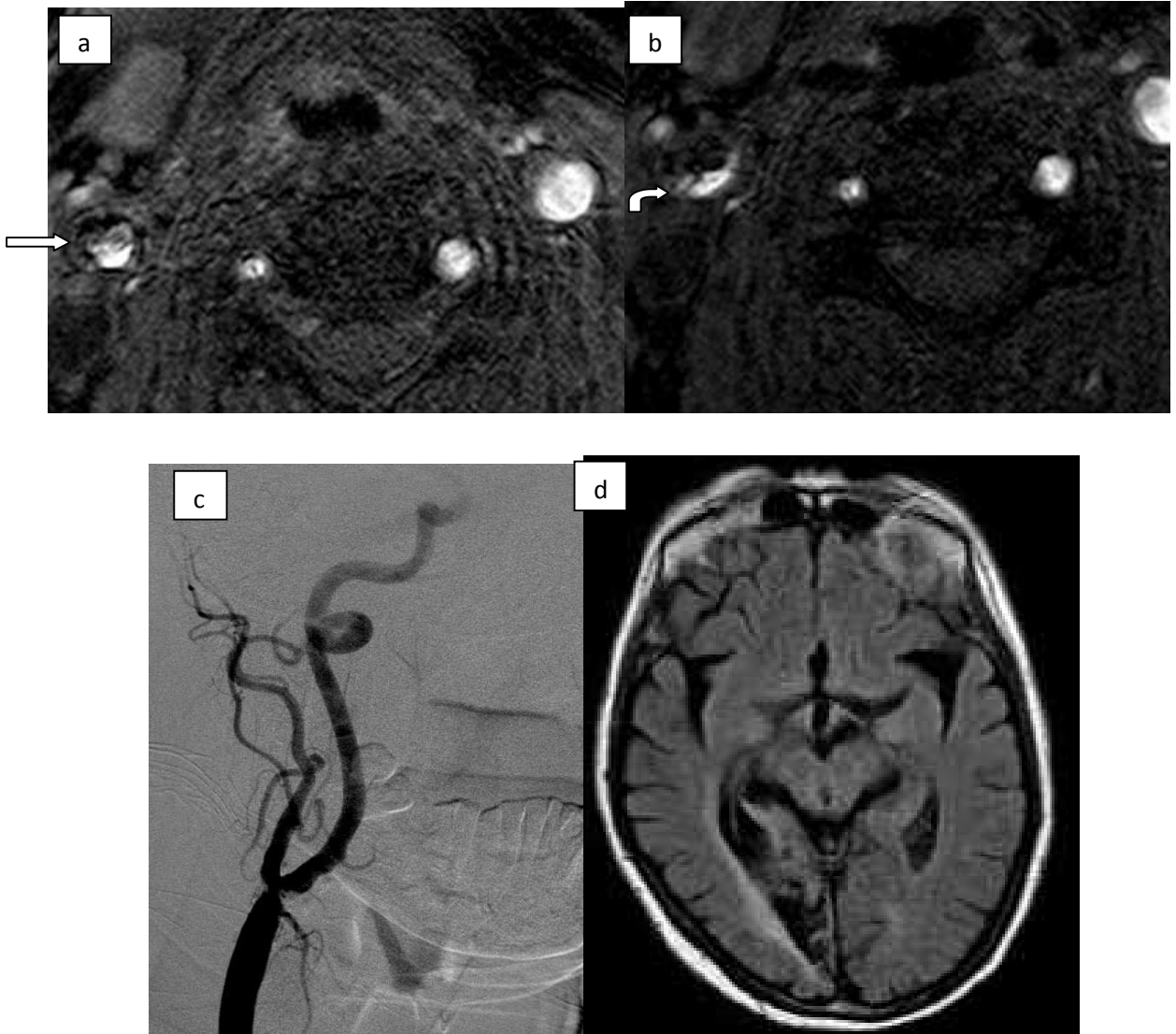
Tablo IV-V: Hastaların takip bulguları

OLGU NO	Takip Süresi	Tedavi- Takip
1	3 ay	Stabil
2	1 ay	Sağ İCA stent implantasyonu, balon anjiyoplasti
3	3 ay	Stabil
4	1 yıl	Sağ ICA opere

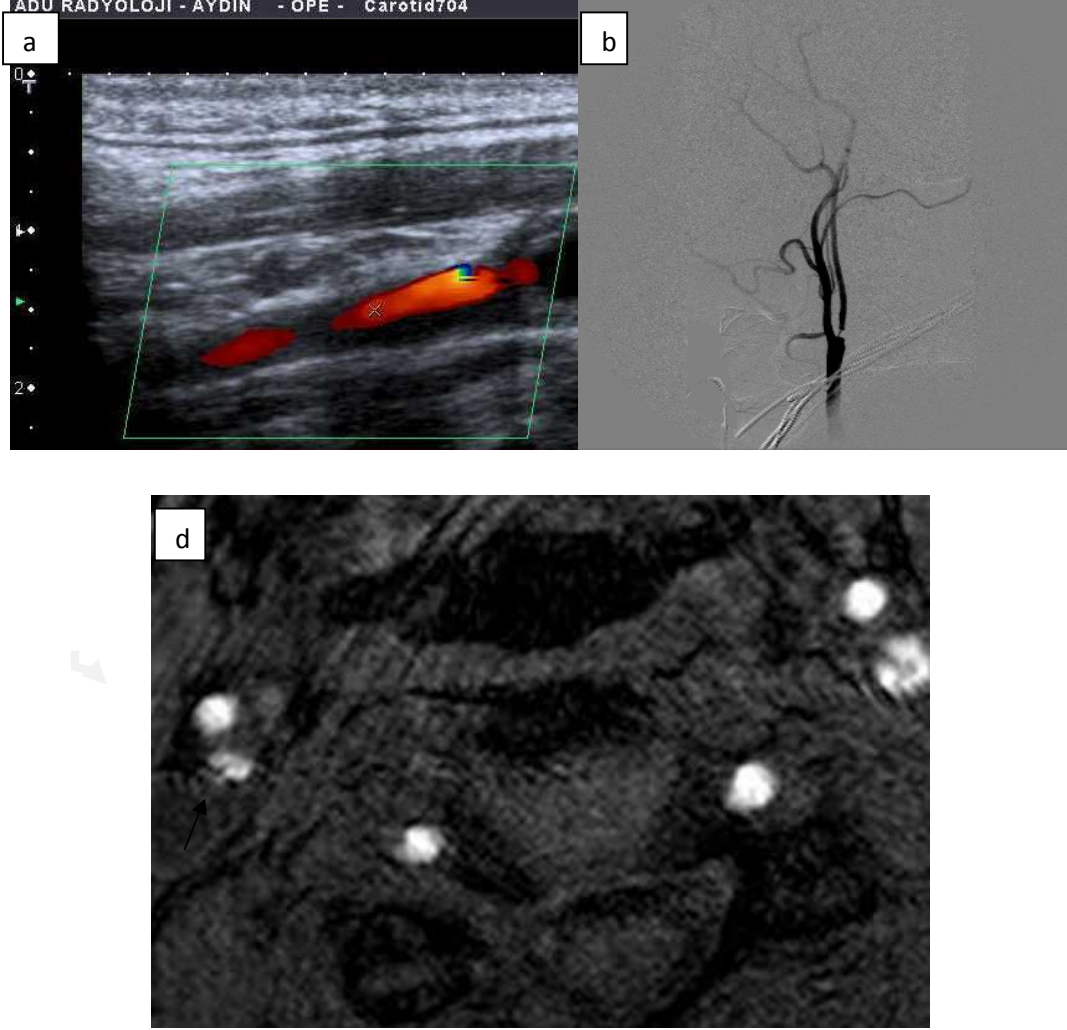
5	1 yıl	Stabil, takip
6	1 yıl	İzlemde sol PCA-MCA hemorajik laminar nekroz
7	6 ay	Stabil
8	1 ay	Sol ICA opere
10	1,5 yıl	Stabil
11	1 ay	Sağ MCA-PCA hemorajik laminar nekroz
12	1 ay	Sağ İCA opere
13	1 yıl	Stabil
15	1,5 yıl	Sol PCA-MCA hemorajik laminar nekroz
16	1,5 yıl	Sol ICA da izlemde belirginleşen darlık
17	6 ay	Stabil
18	1 ay	Sol VA başlangıcına selektif stent yerleştirilmesi
20	1,5 yıl	İzlemde stabil, akut enfarkt yok
21	1 ay	Stabil
22	1,5 yıl	Sol CCA stent, Sağ İCA anevrizma oklüzyonu
23	1,5 yıl	Stabil
24	1 yıl	Stabil
25	1 ay	Opere sol ICA
26	1 ay	Sağ MCA-PCA hemorajik laminar nekroz
27	3 ay	Stabil
28	3 ay	Stabil
29	6 ay	Stabil

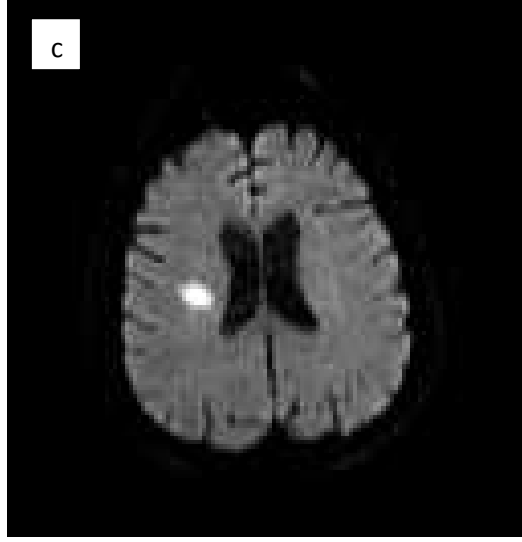
30	3 ay	Stabil
31	6 ay	Sağ talamusta akut lakuner enfarkt odağı
32	1 ay	Stabil
33	6 ay	Stabil
35	3 ay	Stabil
36	1 ay	Sol ICA ya stent ve balon anjiyoplasti

OLGU RESİMLERİ

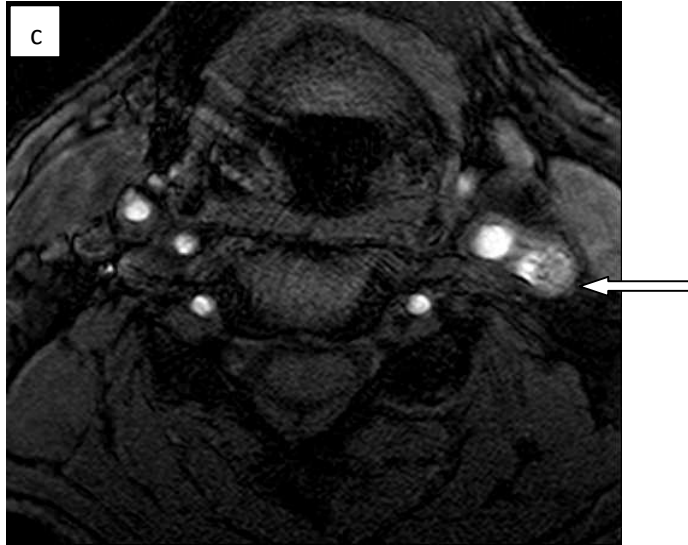
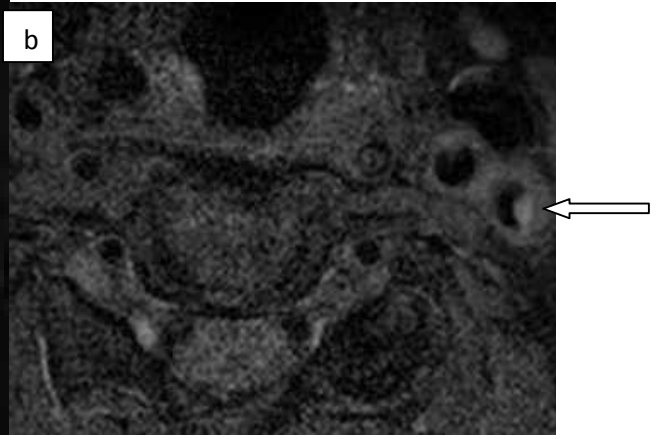
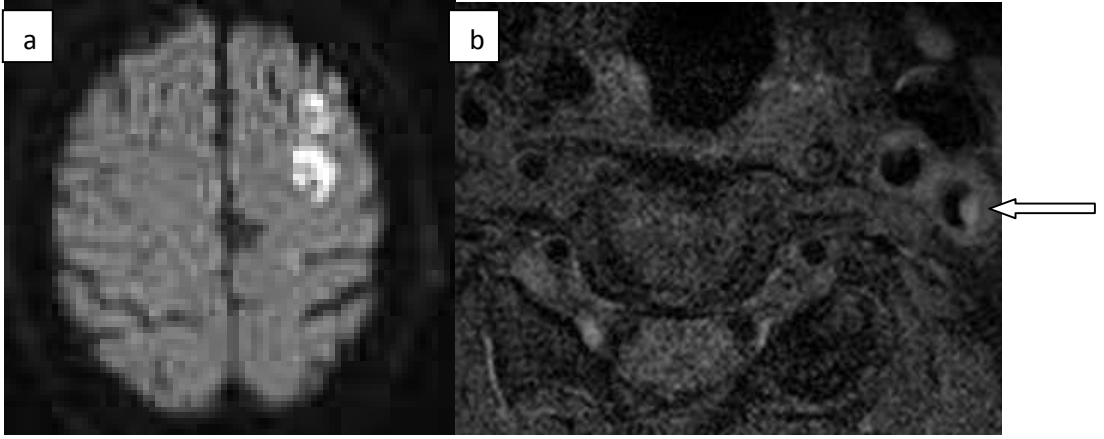


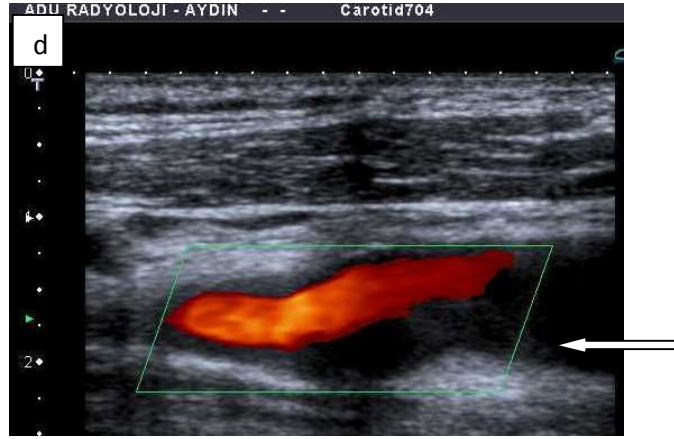
Resim1 (Olgu 2) a/b. MRG TOF sekansı rüptüre fibröz kep ve intraplak hemoraji
c.DSA sağ ICA %80 darlık d.MRG: Sağ MCA-PCA sulama trasesinde kronik ensefalomalazi



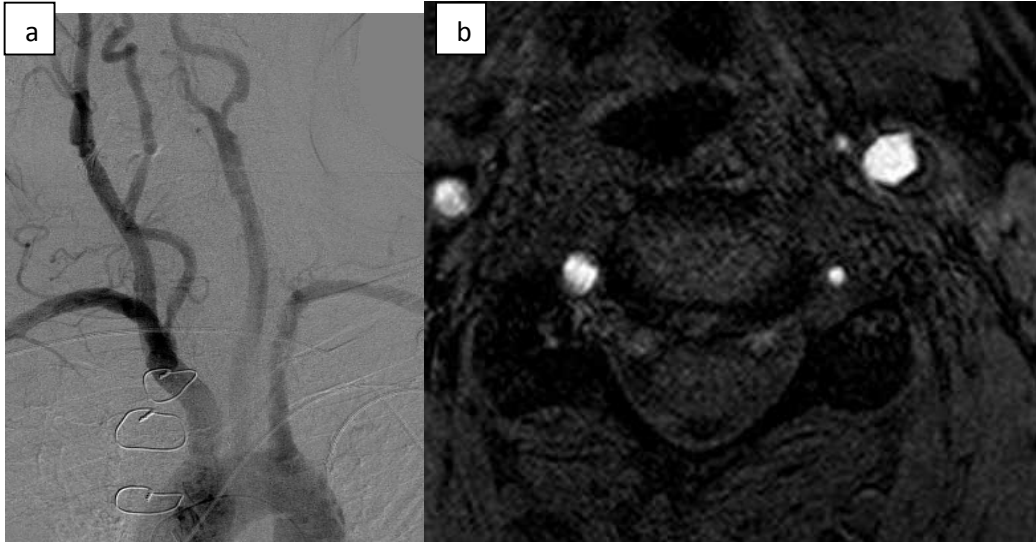


Resim 2 (Olgu 4) a. US fibrofatty plak b. DSA >%90 darlık c. TOF sekansında sağ İCA da düzensiz fibröz kep (siyah ok) d. Diffüzyon MRG sağ MCA-ACA kıyı bölgesinde akut enfarkt



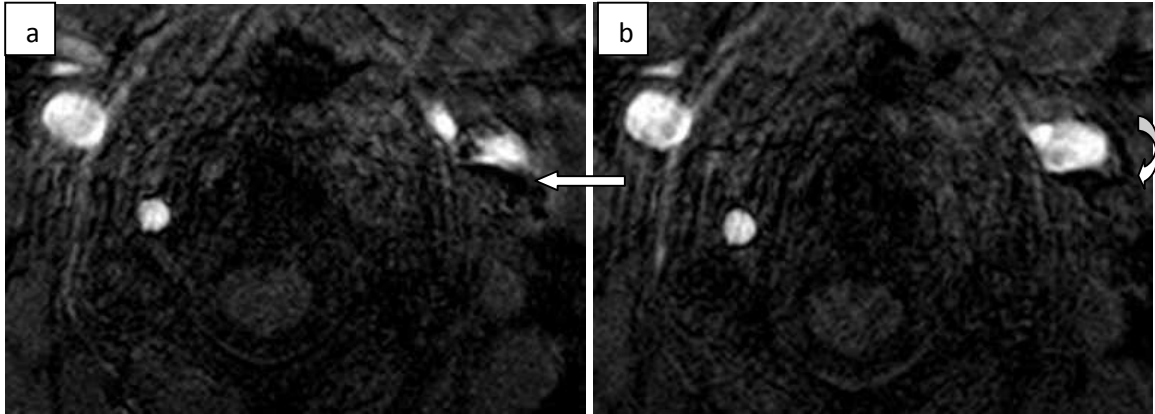


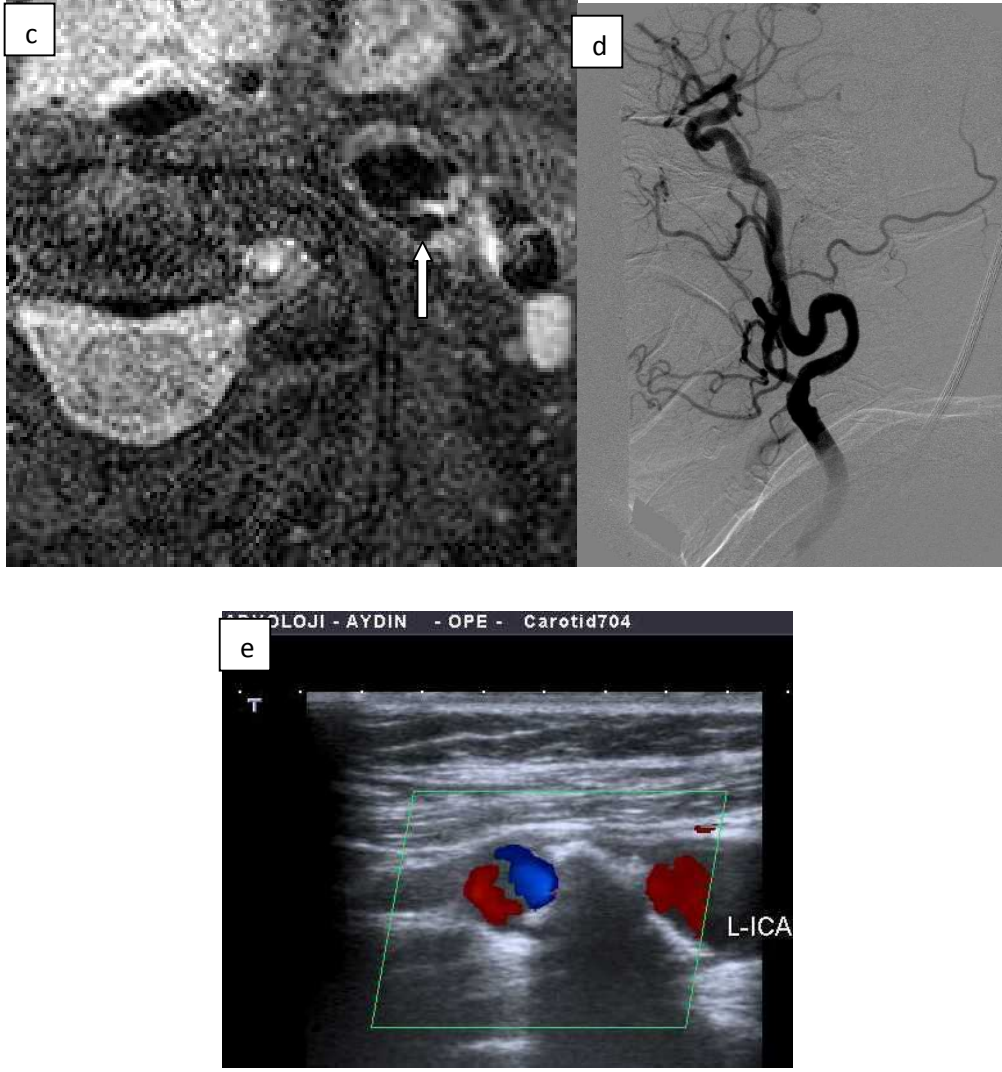
Resim 3 (Olgu 6) a. Diffüzyon MRG solda MCA-ACA kıyı bölgesinde multipl akut enfarkt b. MRG PD hiperintens yağlı plak c. TOF sekansı düzensiz fibröz kep, intraplak hemoraji ile uyumlu intensite artışı d. USG Sol ICA fibrofatty plak



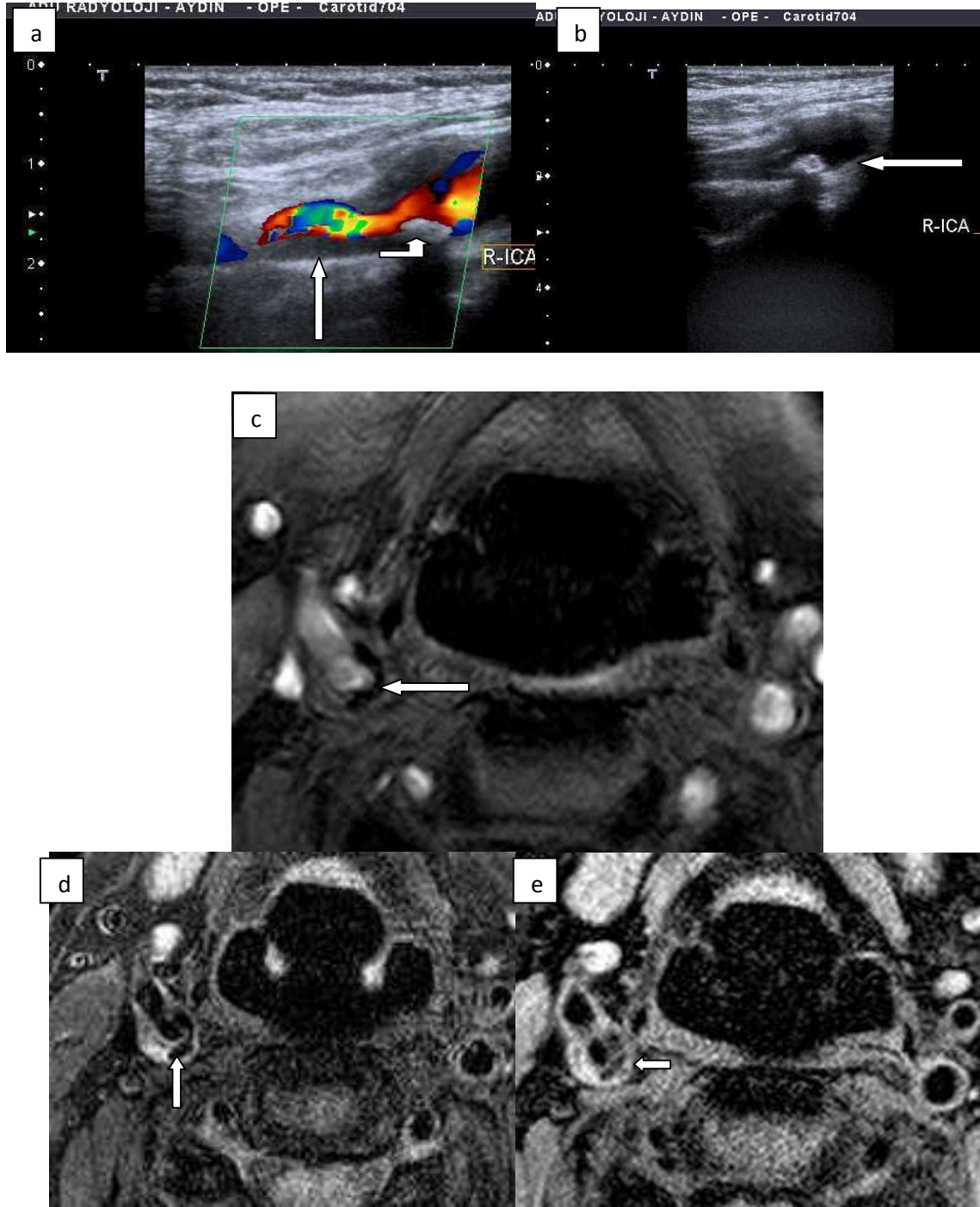


Resim 4 (Olgu 13) a. DSA Sol ICA %>50 darlık b. MRG sağlam düzgün yüzeyli hipointens fibröz kep c. Diffüzyon MRG de enfarkt izlenmiyor

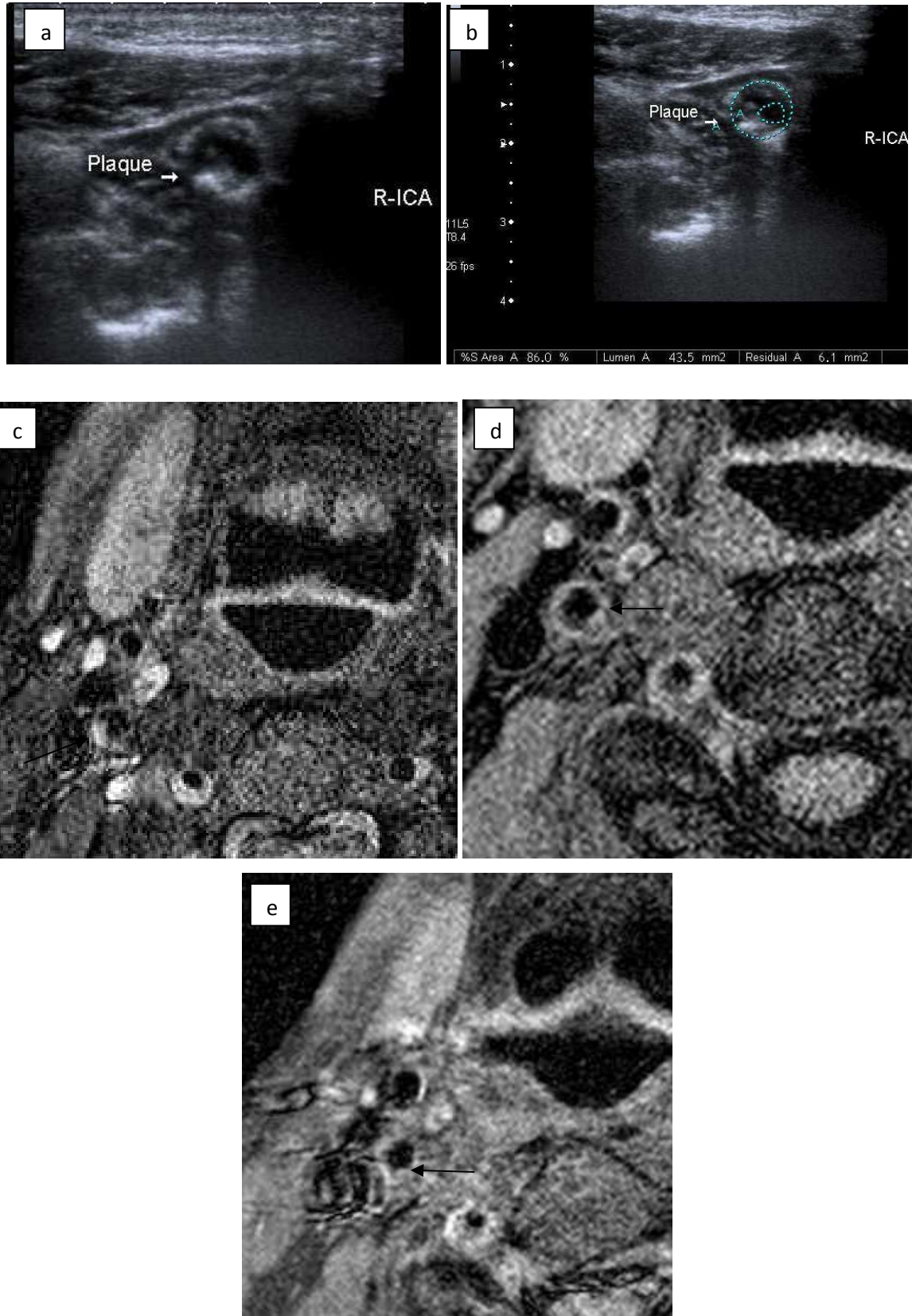




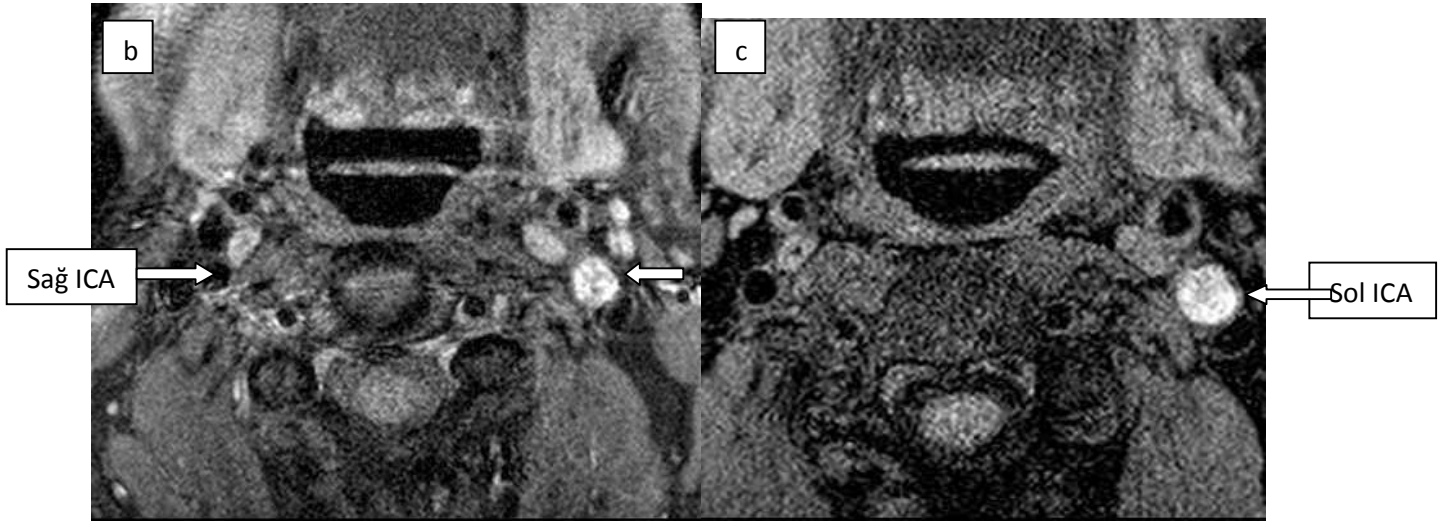
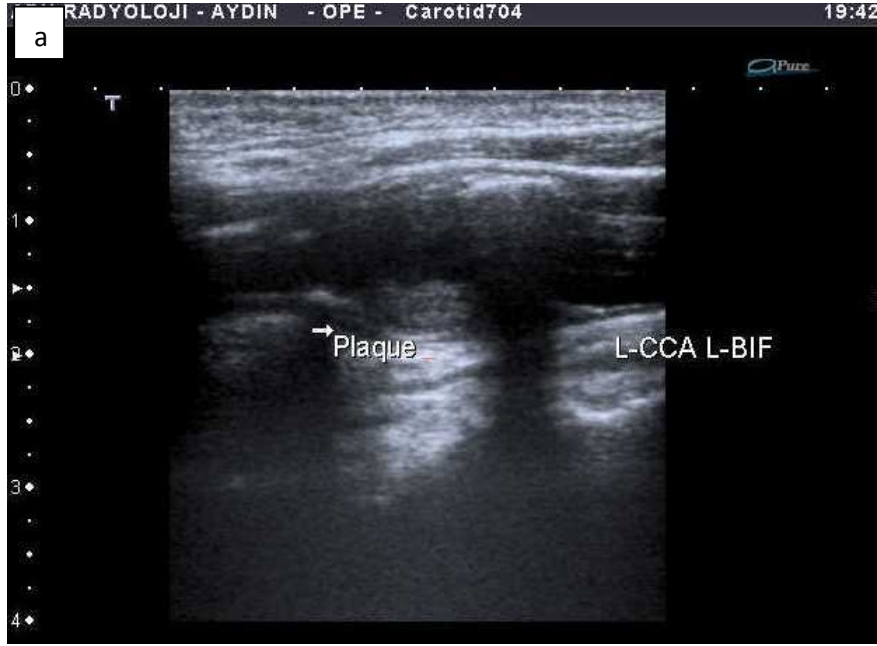
Resim 5 (Olgu No:16)a.b.c: MRG de TOF ve PD sekansında hipointens kalın bir hat ile lümeninden ayrılan plak, d. DSA da sol ICA başlangıç %50-60 darlık, e. Yoğun yüzey kalsifikasyon nedeni ile plak iç yapısı değerlendirilemiyor



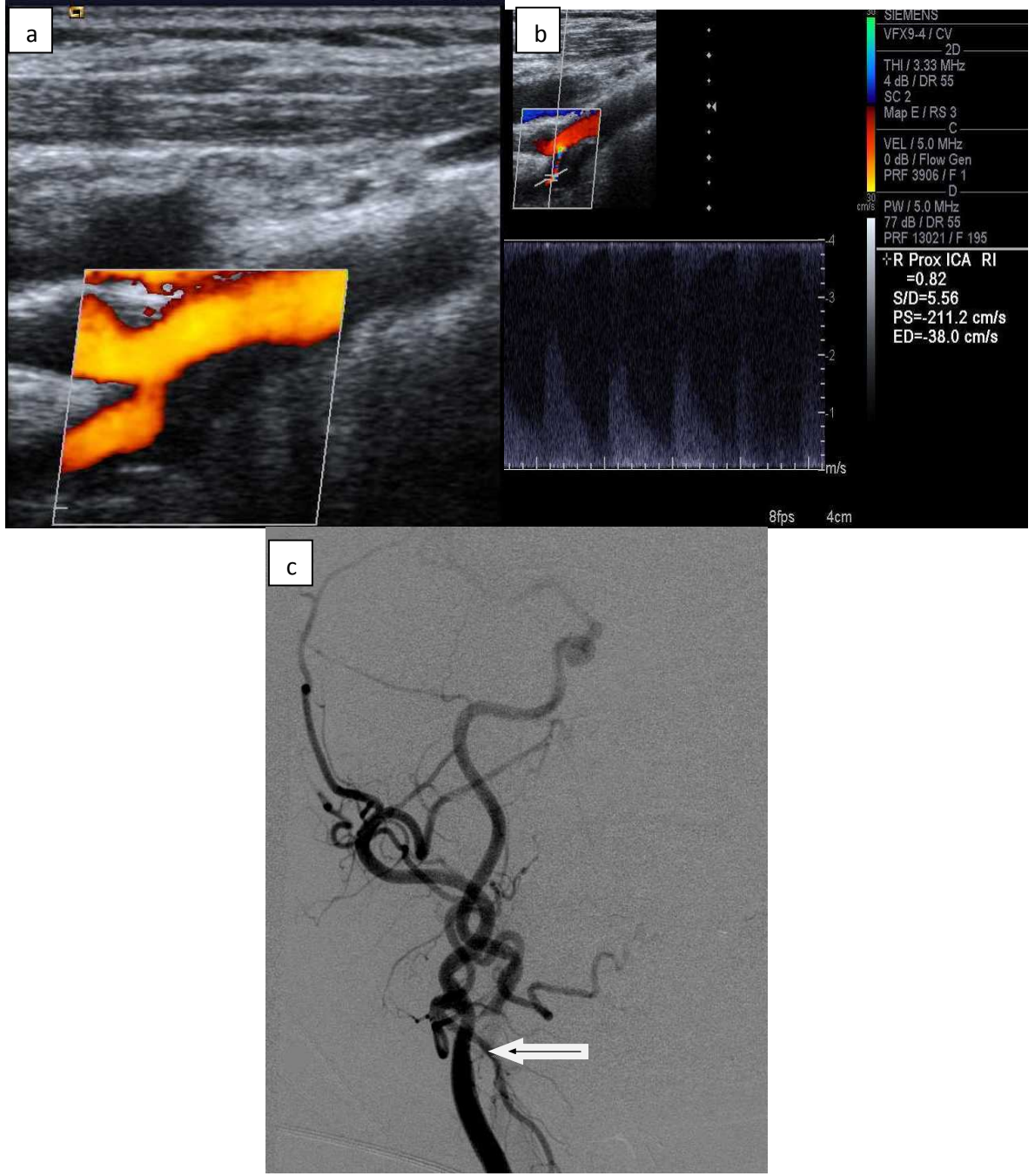
Resim 6 (Olgu 17) a,b. USG de sağ ICA başlangıcında tümüyle kalsifiye plak c. MRG TOF d. T2A ve e.T1A sekansında hipointens kalsifiye plak



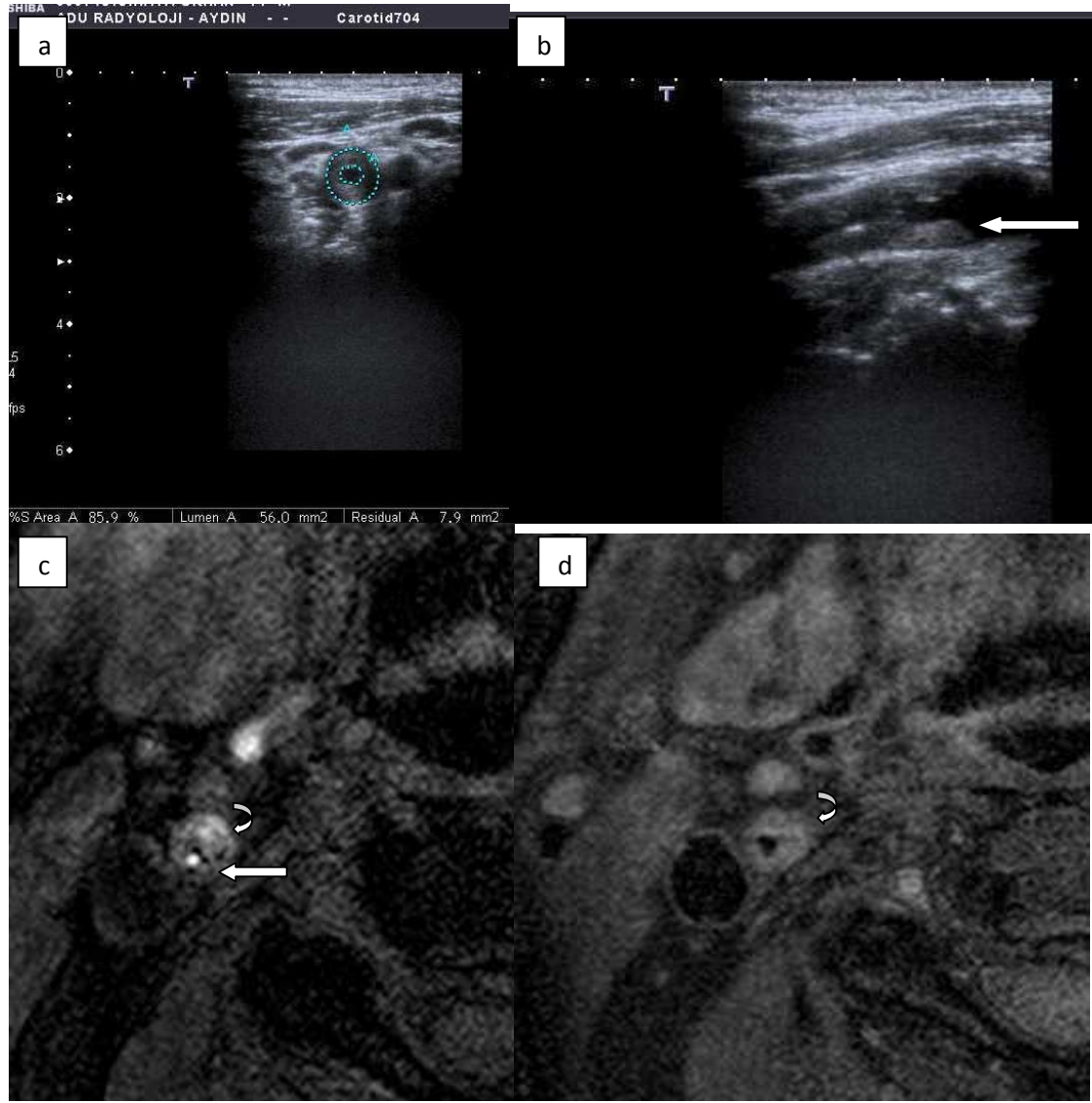
Resim 7 (Olgu 18)a,b: USG de sağ ICA başlangıcında ekojenik lineer odaklar içeren heterojen plak c,d,e; PD, T1A ve T2A ağrlıklı olarak hiperintens plak formasyonu



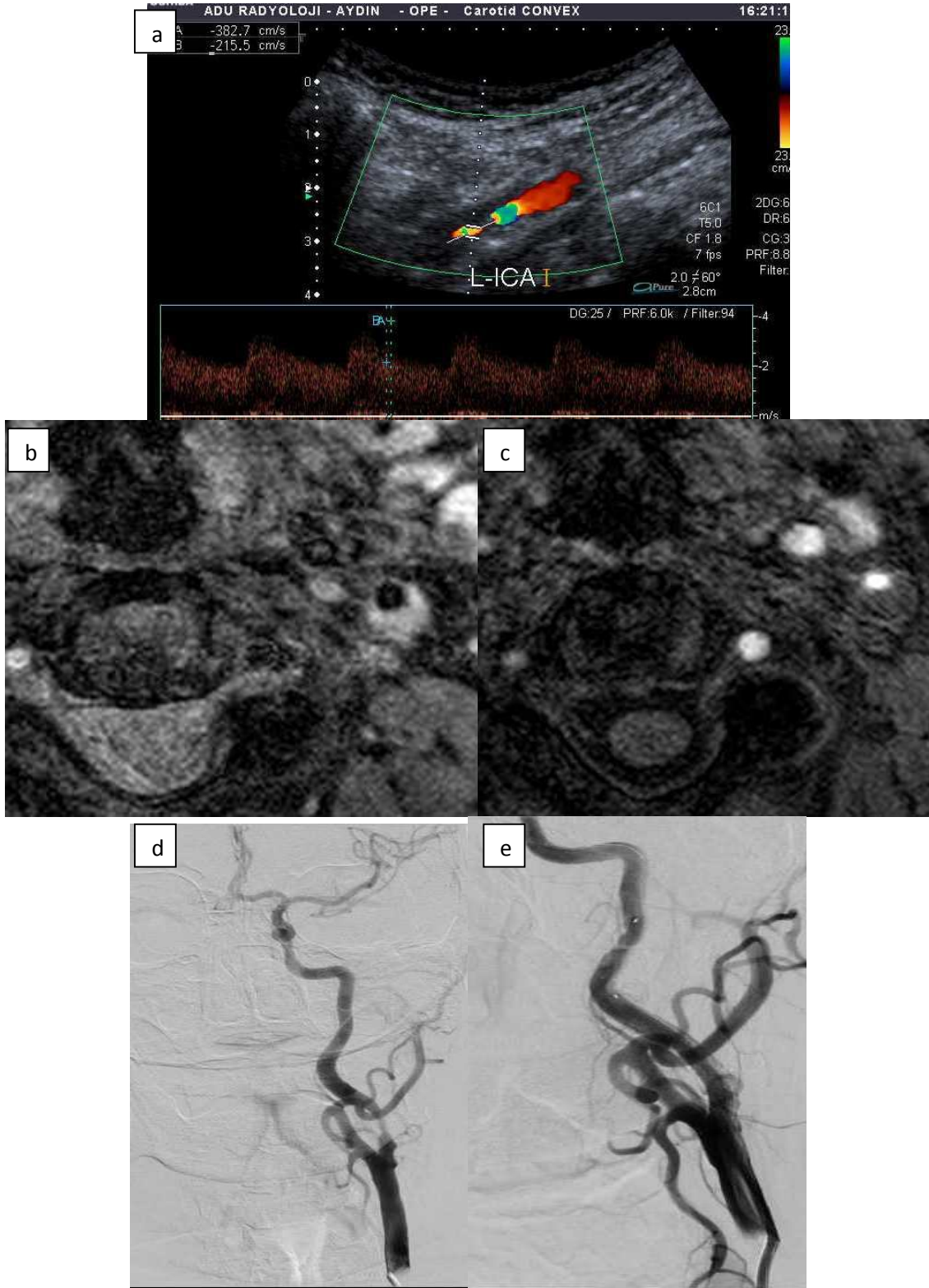
Resim 8 (Olgu 18) a. USG sol ICA da total oklüzyona yol açan fibrofatty plak b,c: PD ve T1A da sol ICA lümeninde hiperintens trombüs materyali



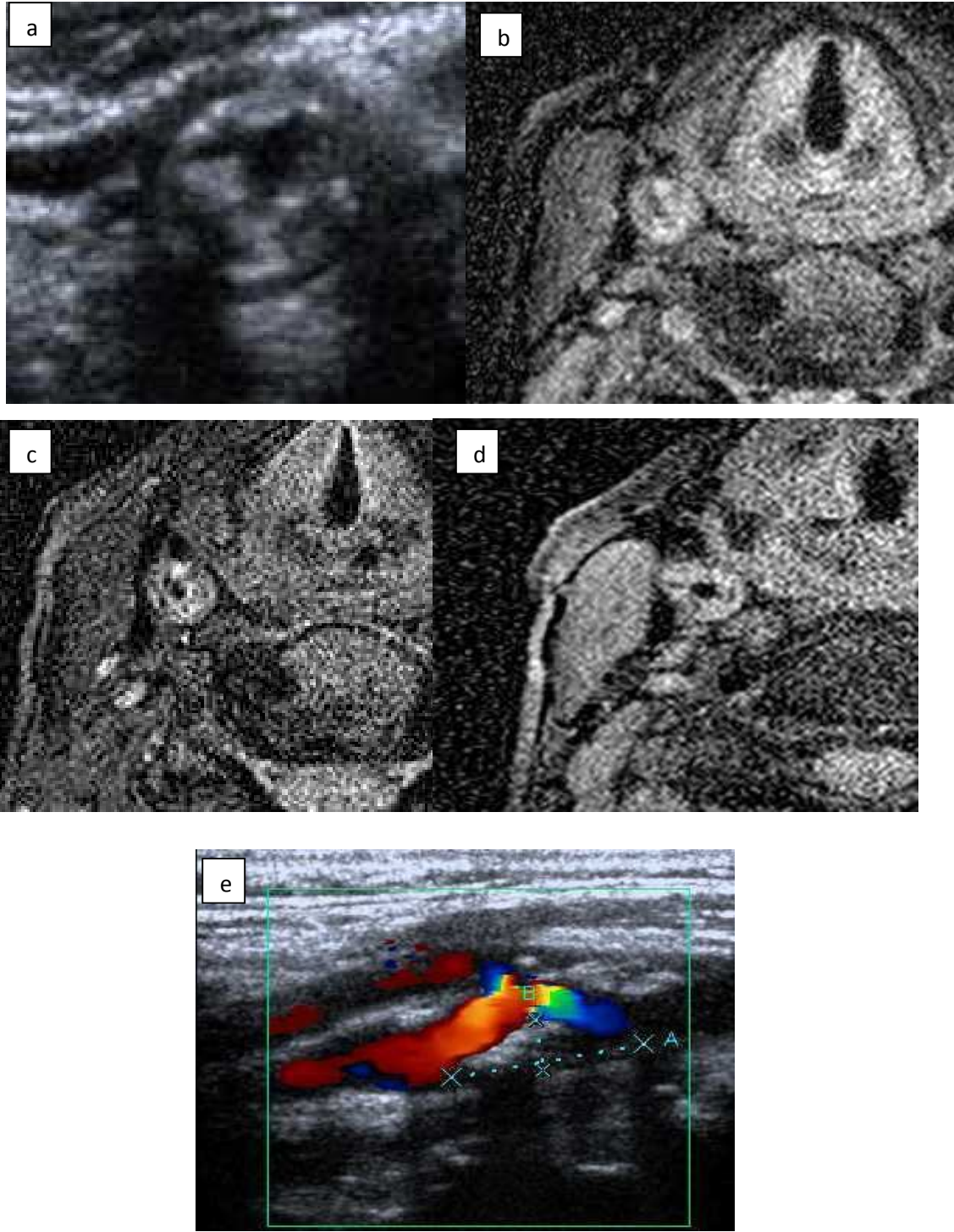
Resim 9 (Olgu 19): a.b. sağ ICA başlangıcında %70 üzerinde darlığa yol açan plak c. DSA görüntüsü sağ ICA başlangıcında ciddi darlık



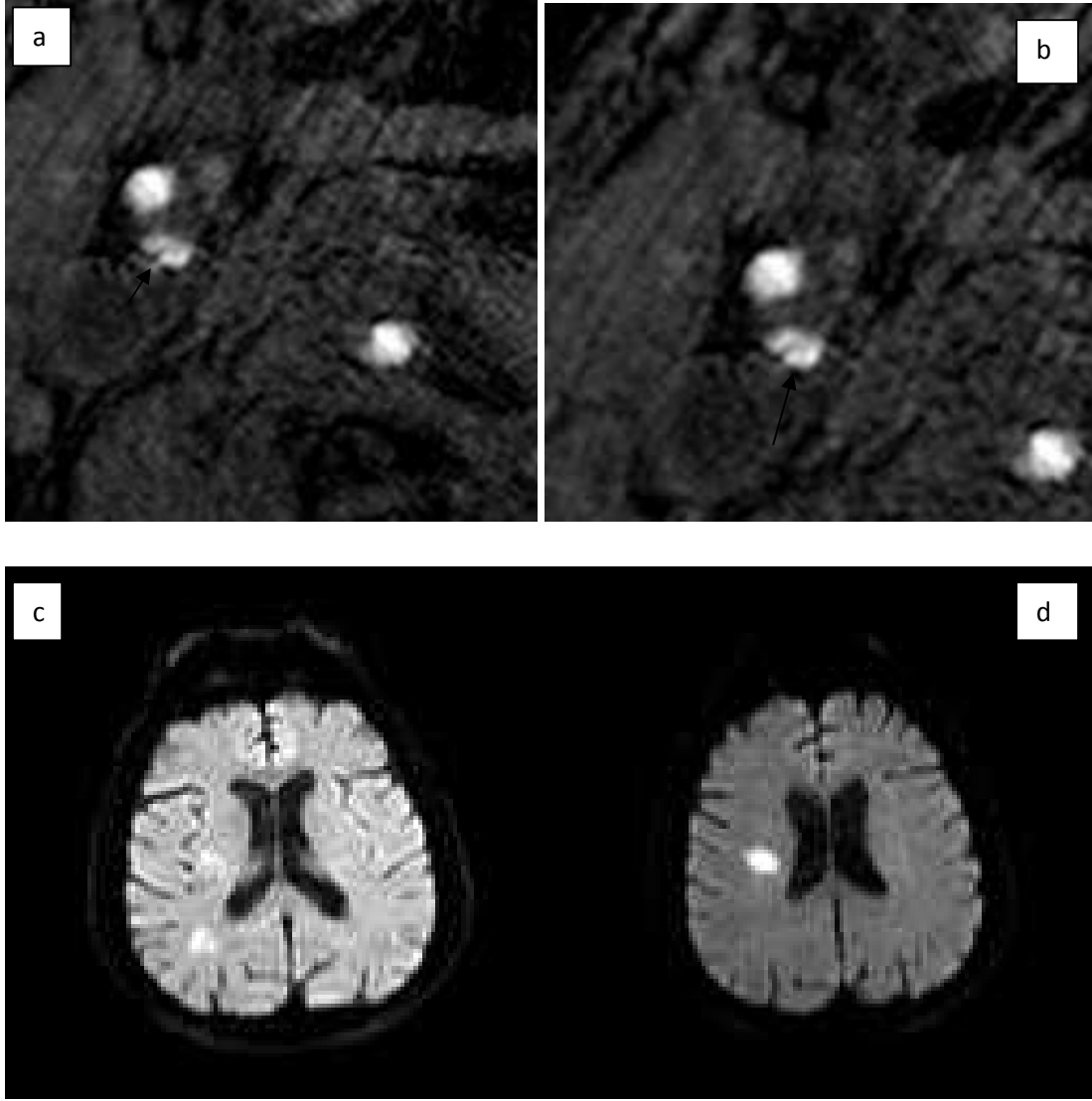
Resim 10 (Olgu 20) a.b Sağ ICA başlangıcında %86 darlığa neden olan ,ekojenik alanlar içeren heterojen plak c,d. TOF sekansı düzensiz lineer fibröz kep, PD ve hiperintens intraplak hemoraji ile uyumlu görünüm



Resim 11 (Olgu 36)a. Sol ICA başlangıcında fibrofatty plak (kısa boyun ve yüksek bifurkasyon yerleşimi nedeni ile konveks probe ölçüm yapılabilmektedir), b.c PD ve TOF sekansı hiperintens yağlı plak d. DSA %70 üzeri anlamlı darlık e. Stent sonrası darlık kayboluyor



Resim 12 ; (Olgu 1)Sag ICA da ekojenik lineer odaklar içeren düzensiz yüzeyle tip 3 heterojen plak , aksiyel MRG kesitlerinde T1A,T2A ve PD sekanslarda hiperintens yağlı komponent içerisinde kalsifikasyonla uyumlu tüm serilerde hipointens çizgilenmeler izleniyor. Beyin MRG de MCA-ACA ve MCA-PCA kıyı bölgesinde kronik iskemiye sekonder sinyal artışı izlenirken akut enfarkt bulgusu yok



Resim 13: (Olgu 4) a/b.Aksiyel MRG , TOF sekansı devamsızlık gösteren fibröz kep c/d difüzyon MRG kesitlerinde sağda MCA-PCA kıyı bölgesinde ve MCA-ACA kıyı bölgesinde multipl embolik enfarkt ile uyumlu sinyal artışı izlenmekte.

5. TARTISMA

İnme özellikle yaşı hastalarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir. İnternal karotid arter başlangıçlarında ve karotid bifurkasyonlarında daha yoğun olarak oturan plak formasyonları embolilerin sıklıkla kaynağıdır. Çeşitli çalışmalarda erkeklerde ateroskleroz eğiliminin daha fazla olduğu ileri yaşla birlikte kadınlarda da görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir (1,11,15). Bu yüzden erken teşhis ve müdahale bu olgularda önemlidir. Darlık oranını belirlemede konvansiyonel anjiyografi altın standart olsa da öncelikli tetkikler olarak USG ve MRA de kullanılmaktadır. İnme riskini belirleyen ise darlık oranından ziyade plağın içeriğidir (16). Değişik çalışmalarda USG plak tipleri 4 ya da 6 gruba ayrılmışlardır. Biz çalışmamızda 4 plak tipini 3 gruba ayırarak kullandık. Ultrasonografi darlık oranının ve plak içeriğinin belirlenmesinde ilk basamak, noninvaziv bir testtir. Operatöre bağlı olması bilinen bir deavantajdır. Plak içi kanamayı göstermede duyarlılığı değişik çalışmalarda %40 gibi düşük oranlarda bulunmuştur (4, 6). Lipid içeriği yüksek heterojen plakların semptomatik hastalarda daha yoğun olduğu izlenmektedir. Çalışmamızda da plak tipleri ağırlıklı olarak yağlı ve hetrojen plak formasyonunda idi, Kalsfiye plaklar kısmen daha az görüldü. Ultrasonun plak içeriğini göstermede ki düşük başarısı plak tiplendirme çalışmalarını MRG ye yönlendirmiştir. Daha önce yapılan 3T MR ile histoptolojiyi kolere eden çalışmalar plak tiplerinin nasıl görüldüğünü kısmen ortaya koymuşlardır (2-5). Ancak bu bulguların klinik pratiğe nasıl geçirilebileceği ile ilgili fazla çalışma bulunmamaktadır. Yükek çözünürlüklü bu çalışmalarda ayrıca plak içi kanamaların evrelemesinde yapılmıştır (2,3) Çalışmamızda kullandığımız 1.5 T MR ile kanama evrelemesi yapılamamıştır. Hastalarımızın tümü SVO geçirmiş ya da SVO-TİA öyküsü mevcut olan hastalardan oluşmaktaydı. 20 hastada akut enfakt odakları bulunmuştu. Bu hastalarda yüksek oranda fibröz kep rüptürü ve / ve ya plak içi kanamanın görülmesi plak rüptürü ile akut enfarkt arasında ilişki olabileceğini literatürle uyumlu olarak göstermiştir.. Bilateral iskemik değişiklikleri olan ya da kronik ensefalomalazi olup akut SVO atakları geçiren diğer hastalarımızda lipidden zengin nekrotik kor görülmüştür. Bu bulgumuzda plak içeriğinin

MRG ile değerlendirildiği diğer çalışmalarla koleredir (13,26) Akut enfarktlı hastalarımızda kep rüptürü ve plak içi kanama anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Darlık oranlarının belirlenmesinde de USG ve MRG yı DSA ile karşılaştırdık . %50 ve üzeri darlıkları DSA ile benzer doğruluk oranlarında bulmamıza rağmen %50 ve altı darlığı olan 9 olgunun darlık oranının fazla ölçüldüğü anlaşılmaktadır. Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır ve yapılan ölçümleri değerlendirmiştir. Burda özellikle USG yı yapan kişinin deneyimine bağlı olduğu gerçeği ortaya çıkmaktadır. %70 ve üstü darlıklarda aynı sorun görünmemiştir. %50 ve altı darlıklarda görülen yorum hatalarının bir nedeni de hastaların genel durumlarının kötü olması ve uygulayıcının yorumunu en kötü senaryoya göre yapması da olabilir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığa genel durumu kötü olan hastaların MRG yı tolere edememesine bağlı yoğun hareket artefaktı oluşumudur. Daha hızlı MRG seknasları ile bu sorunun aşılabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Karotid arter darlıklarının tedavisinde son dönemde getirilen yenilikler tanısall amaçla kullandığımız metodların yeniden gözden geçirilmesi ve daha etkin kullanım için geliştirilmesi zorunluluğunu ortaya koymaktadır. Tanıda halen ilk yöntemimiz ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle ultrasonografidir. Ultrasonografi ile intima-media kalınlığı saptanabilir, darlık oranı belirlenebilir, konvansiyonel anjiyografi uygulanacak hastalar seçilebilir ancak plağın iç yapısını belirlemede etkinliği düşüktür ve en önemli dezavantajı yapan kişiye bağımlı olmasıdır. Bu nedenle darlık oranını subjektif değilde objektif verilere göre ortaya koyan, plağın iç yapısını da belirleyen, kişiden bağımsız metodlara ihtiyacımız vardır. Manyetik rezonans görüntüleme ise plakların değerlendirilmesinde günümüzde öne çıkan modalitedir. Çoğu zaman genel durumu iyi olmayan, eşlik eden hastalıkları da bulunan olguların tedavi seçeneğinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Tanıda altın standart olan konvansiyonel anjiyografinin yapının deneyimine bağlı olmakla birlikte değişik çalışmalarda %1-4 arasında komplikasyon riski olduğu bilinmektedir. Özellikle ülser aterosklerotik plak gibi hassas plakların var olduğu bir hastada kataterle bu plağa küçük bir dokunuş- dürtme bile tekrar parçanın kopmasına zaten vahim olan durumun vehametinin daha da artmasına neden olabilir. Çalışmamızda özellikle akut SVO lu hastalarda plak içeriğinin MR ile gösterilebileceği ortaya konmuştur. Plağa yönelik yapılan MR incelemeleri hastanın tedavisinin ve prognozunun belirlenmesinde tercih edilebilir bir yöntem olarak görülmektedir.

7. ÖZET

7.1 Amaç

Serebrovasküler olaylar yaşlı hastalarda morbiditenin ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. Ateroskleroz damar duvarında plak oluşumuyla sonlanan dejeneratif bir süreçtir. Bu süreç içinde plakda lipid, kolesterol granülü, nekrotik hücre birikimi olabilir ya da plak içerisinde kanama saptanabilir. Plaklar emboliye, tromboza ya da stenoza yol açabilirler ki bu da tüm dünyada ölümlerin en sık 3. nedeni olan inmeyle sonuçlanır. Embolik inme riskini belirleyen darlık oranından çok aterosklerotik plağın tipidir. Çalışmamızda aterosklerotik plakların yapısının MRG ile değerlendirebilmeyi amaçladık.

7.2 Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Ağustos 2011- Mayıs 2013 tarihleri arasında karotid arter darlığına bağlı serebrovasküler şikayetleri olan ve ya karotis arter hastalığı ön tanısıyla bölümümüze başvurmuş 37 olguya ait (29 erkek ve 8 kadın) işlemler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Semptomatik şikayetleri ya da bulguları olan, konvansiyonel anjiyografide ve ultrasonda %50 ve üzerinde darlığa neden olan plaklar MR incelemesinde retrospektif olarak değerlendirilerek MR bulguları US ve DSA'nın plak bulguları ile karşılaştırılmıştır.

Konvansiyonel anjiyografi yapılmış ve karotid arterlerinde semptomatik ya da asemptomatik %70 üzerinde anlamlı darlığı olan hastaların ya da karotid arterlerinde %50-70 darlığı olup semptomatik olan hastaların USG ve MRG de saptanan plak özellikleri-darlık oranları retrospektif olarak değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Yoğun hareket artefatları olan görüntüler değerlendirilmedi, %50-70 darlığı olup asemptomatik olan hastalar çalışmaya dahil

edilmedi. Kontrast madde alerjisi olup DSA ya da MRA yapılamayan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

7.3 Bulgular

Tüm çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0” programı kullanıldı. Çalışmamızda 9 u kadın (%25) ve 27 si erkek (%75) olmak üzere toplam 36 hasta mevcuttu. Olguların yaşları 25 ila 81 arasında değişmekteydi (ort 65.86±9.91). Eşlik eden HT, DM ya da sigara içim öyküsü ile plak tipi, intraplak hemoraji ya da fibröz kep rüptürü arasında Fischer –Exact Testine göre anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.5$).

Anjiyografide saptanan darlık oranları ile plak içi kanama ya da fibröz kep rüptürü arasında ki ilişki Fischer-Exact Testine göre değerlendirildi. Fibröz kep rüptürü izlenen 19 olgunun, plak içi kanama saptanan 20 olgunun onyedisinin darlık oranı %70 ve üzeriydi ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ancak USG de saptanan plak tipi ile darlık arasında anlamlı ilişki saptanamadı.

Darlık düzeylerinde saptanan plakların ondördü tip 1 ve 2 (Grup 1) , yirmikisi tip 3 (Grup 2), dokuzu tip 4 (Grup 3) plak özelliğinde idi. Aksiyel MRG kesitlerinde ondokuz plakta fibröz kep rüptürü ile uyumlu kep düzensizliği (%42.2), yirmi plakta plak içi kanama ile uyumlu sinyal değişiklikleri saptandı. Fibröz kep rüptürü bulgularının altısı tip 1 ve 2 plaklarda (%21,1), onüçü tip 3 (%52,6) plaklarda görüldü. Plak içi kanama bulgularının yedisi tip 1 ve 2 (%25), onüçü tip 3 (%55) plaklarda (%20) görüldü. Plak içi kanama ve fibröz kep rüptürü saptanan plak tarafında bulunan serebral hemisferlerde yirmi olguda akut kronik iskemiye bağlı değişiklikler ve akut enfarkt odakları izlenmekteydi. Tip 4 ekojenik plaklarda diffüzyon MRG sekanslarında akut enfarkt izlenmedi. Bu hastalarda aksiyel MRG kesitlerinde kalsifikasyona ait tüm serilerde hipointens lineer odaklar saptandı. Fischer – Exact testi ile kalsifikasyon miktarı ile akut enfarkt arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0.5$).

Kranyal MRG de ensefalomalazik değişiklikler izlenen ancak diffüzyon MRG de akut enfarkt saptanmayan tüm hastalarda lipidden zengin nekrotik kor ve değişik kalınlıklarda bütünlüğü korunmuş fibröz kep ile uyumlu lineer hipointens odaklar izlenmiştir. Grup 1 hipoeoik plaklarda izlenen lipid kor ile kronik iskemik değişiklikler arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$) ayrıca plak içi kanama ya da fibröz kep rüptürü bulguları ile akut

enfarkt arasında gruplar bazında Fischer- Exact testine göre anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).

7.4 Sonuç

Karotid arter darlıklarının tedavisinde son dönemde getirilen yenilikler tanısal amaçla kullandığımız metodların yeniden gözden geçirilmesi ve daha etkin kullanım için geliştirilmesi zorunluluğunu ortaya koymaktadır. Ultrasonografinn plak içi kanama ve fibröz kep rüptürünü göstermede ki düşük duyarlılığı nedeniyle MRG plak tiplendirilmesi için kullanılabilecek yeni bir modalite olarak ön plana çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ateroskleroz, karotis, ultrasonografi, manyetik rezonans, plak

SUMMARY

EVALUATION OF CAROTID ARTERY STENOSIS WITH MAGNETIC RESONANCE IMAGING: COMPARISON WITH CONVENTIONAL ANGIOGRAPHY AND ULTRASONOGRAPHY

OBJECTIVE

Cerebrovascular accidents have been a major reason of mortality and morbidity for older patients. Atherosclerosis is a degenerative process leading to plaque formation on vascular walls. In this process lipid and cholesterol granules, necrotic cell collection or bleeding could be detected inside the plaque. Plaque can lead to emboli, thrombosis or stenosis that might cause stroke which is the third major reason of death in the world. The type of plaque rather than degree of stenosis, indicates the risk of embli. In our study we aimed to evaluate the structure of atherosclerotic plaque with MRI.

MATERIALS AND METHODS

In this study, we evaluated retrospectively procedures of 37 (29 male, 8 Female) patients applied to our clinic with cerebrovascular symptoms or early diagnosis of carotid artery stenosis between August 2011 and May 2013. The MRI of patients with symptoms or corresponding findings with plaques which led to 50 percent or more narrowing of the vascular lumen on ultrasound or Conventional angiography, evaluated retrospectively and compared to US and DSA findings.

The plaque structure and stenosis rates detected on MRI and Ultrasound of patients that have underwent conventional carotid artery angiography procedure and found to be asymptomatic or symptomatic with %70 or more stenosis or symptomatic with %50-70 stenosis retrospectively evaluated and compared with each other. The images with high motion artifacts were not evaluated, asymptomatic patients with %50-70 stenosis and or those who could not undergo DSA or MRI due to contrast agent allergy were kept out of study.

RESULTS

For data analysis we used SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0'' software. We studied 36 patients, 9 female (%25) and 27 male (%75) with age between 25 and 81 (mean 65.86 ± 9.91). According to the Fischer-exact test there was no significant relation between plaque type, intra-plaque bleeding or fibrous cap rupture and accompanying hypertension, DM or smoking history. The association between stenosis rate detected with angiography and intra-plaque bleeding or fibrous cap rupture evaluated with Fischer-exact test. 19 patients with fibrous cap rupture and 17 of 20 patients with intra-plaque bleeding showed %70 or more stenosis. This association was statistically significant ($p < 0.05$). But there was no significant association between plaque type detected in Ultrasound and stenosis ratio. 14 of plaques detected in stenotic area had Type 1 and 2 (group 1), 23 were type 3 (group2), 19 were type 4 (group 3) characteristics. On axial MRI images we detected cap irregularity related to fibrous cap rupture in 19 plaques (%42.2), signal alterations associated with intra-plaque bleeding in 20 plaques. 6 of fibrous cap rupture findings were seen in type 1 and 2 plaques (%21.1), 13 in type 3(%55). Cerebral hemispheres ipsilateral to plaques with intra-plaque bleeding and fibrous cap rupture, showed acute infarction findings in 7 patients, chronic infarction and acute lacunar infarction finding in 13 patients. In all axial MRI sequences, these calcifications were seen as linear hypo-intense spots. Fischer-exact test showed no association between amount of calcification and acute infarction ($p > 0.05$).

In all patients with MRI findings associated with encephalomalacic alterations that in diffusion MRI showed no alterations related to acute infarction, we detected linear hypointense spots associated with preserved fibrous cap in different thicknesses and fatty rich necrotic core. There was a significant association between lipid core of Type 1 hypoechogenic plaques and chronic ischemic alterations ($p<0.05$). Also according to the Fischer-exact test there was a significant association between intra-plaque bleeding or fibrous cap rupture and acute infarction ($p<0.05$).

CONCLUSIONS

New developments in treatment of carotid artery stenoses , have arisen the necessity for revision and improvement of diagnostic methods for more efficient usage. Due to low sensitivity of ultrasound in detection of intra-plaque bleeding and fibrous cap rupture, MRI has become prominent as a possible new modality for plaque classification.

KAYNAKLAR

1. Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Vulnerable plaque: the pathology of unstable coronary lesions. *J Interv Cardiol.* 2002;15:439–446.
2. Fuster V, Stein B, Ambrose JA, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. Atherosclerotic plaque rupture and thrombosis. Evolving concepts. *Circulation.* 1990;82:II47–59.
3. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromsø Study. *Circulation.* 2001;103:2171–2175.

4. Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, Lefkowitz D, Price TR, Savage PJ, Brant WE, Reid C. Hypoechoic plaque at us of the carotid artery: An independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. Radiology. 1998;208:649–654.
5. Gronholdt ML. Ultrasound and lipoproteins as predictors of lipid-rich, rupture-prone plaques in the carotid artery. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19:2–13.
6. Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H. Ultrasonic echolucen plaque imaging . Cardiovascular Health Study. Radiology. 2003;176:416–427
7. Nordestgaard BG, Gronholdt ML, Sillesen H. Echolucent rupture-prone plaques. Curr Opin Lipidol. 2003;14:505–512.
8. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. Stroke 25(10): 1989-1993, 1994..
9. Hemorrhage in the Atherosclerotic Carotid Plaque: A High-Resolution MRI Study Baocheng Chu, MD, PhD; Annette Kampschulte, MD; Marina S. Ferguson, BS; William S. Kerwin, PhD; Vasily L. Yarnykh, PhD; Kevin D. O'Brien, MD; Nayak L. Polissar, PhD; Thomas S. Hatsukami, MD; Chun Yuan, PhD Stroke. 2004;35:1079-1084
11. Yuan C, Mitumori LM, Ferguson MS, Polissar NL, Echelard D, Ortiz G, Small R, Davies JW, Kerwin WS, Hatsukami TS. In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. Circulation. 2001;104:2051–2056.
11. Murphy RE, Moody AR, Morgan PS, Martel AL, Delay GS, Allder S, MacSweeney ST, Tennant WG, Gladman J, Lowe J, Hunt BJ. Prevalence of complicated carotid atheroma as detected by magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with suspected carotid artery stenosis and previous acute cerebral ischemia. Circulation. 2003;107:3053–3058.
12. Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF, et al. Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic compo
13. Shinnar M, Fallon JT, Wehrli S, et al. The diagnostic accuracy of ex vivo MRI for human atherosclerotic plaque characterization. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19:2756–2761

14. Carr S, Farb A, Pearce WH, et al. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 1996;23:755–766.
15. Arroyo LH, Lee RT. Mechanisms of plaque rupture: mechanICAL and biologic interactions. *Cardiovasc Res.* 1999;41:369–375.
16. Fisher M, Blumenfeld AM, Smith TW. The importance of carotid artery plaque disruption and hemorrhage. *Arch Neurol.* 1987;44:1086–1089.
17. Falk E. Why do plaques rupture? *Circulation.* 1992;86(suppl III):III- 30–III-42.
18. Cardiovascular Health Study. *Radiology.* 1998;208:649–654.
19. Van der Wal AC, Becker AE. Atherosclerotic plaque rupture: pathologic basis of plaque stability and instability. *Cardiovasc Res.* 1999;41: 334–344.
20. Atherosclerotic Risk Factors - I: Genetic, PhysiologICAL and Other Features Dr. Ahmet KARABACAK, Dr. Hakan ÖZHAN *Kardiyoloji AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, DüzceTürkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2011;4(1):19-24
21. Berkow R. *Merk Manual.* Home edition. USA: Merck Research. Laboratories; 1997;130-136
22. Prof. Dr.Uğur Çevikbaş (Çeviri Editörü: VII. Edition). *Temel Patoloji (Robbins BasicPathology).* Kan damarları. Eylül 2003; 323-360.
23. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 1995 Jan 15;91(2):566-79.
24. Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambless LE, Barnes RW, Cram KB, Hutchinson RG. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Stroke* 25(1): 66-73,1994.
25. Hougaku H, Matsumoto M, Handa N, Maeda H, Itoh T, Tsukamoto Y, Kamata T. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke* 25: 566-70, 1994.

26. Moore WS, Hall AD, Francisco S. Importance of emboli from carotid bifurcation in pathogenesis of cerebral ischemic attacks. Arch Surg. 101(12): 703-16, 1970
27. O'Holleran LW, Kenelly MM, McClurken M, Johnson JM. Natural history of asymptomatic carotid plaque. The Am. J. Surg. 154: 659-62, 1987.
28. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Tron A, Lannertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. Ann Neurol. 26: 759-65, 1989.
29. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. Neurology 1994;44:1046-50.
30. KAROTİS ve VERTEBRAL DOPPLER US Prof. Dr. Mustafa SEÇİL Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, İZMİR www.mustafasecil.com 09.07.2013
31. Zwiebel WJ, Knighton R. Duplex examination of the carotid arteries. Semin Ultrasound CT MR 1990;11:97-135.
32. Brunhölzl C, von Reutern GM. Hemodynamic effects of innominate artery occlusive disease. Evaluation by Doppler ultrasound. Ultrasound Med Biol 1989;15:201-4.
33. Bendick PJ, Jackson VP. Evaluation of the vertebral arteries with duplex sonography. J Vasc Surg 1986;3:523-30
34. Bornstein NM, Norris JW. Subclavian steal: a harmless haemodynamic phenomenon? Lancet 1986;2:303-5.
35. Johnson JM. Angiography and ultrasound in diagnosis of carotid artery disease: a comparison. Contemp Surg 1981;70:79-93.
36. Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH. The symptomatic carotid plaque. Stroke 2000;31:774-81
37. Gao P, Chen Z, Bao Y, et al. Correlation between carotid intraplaque hemorrhage and clinical symptoms: systematic review of observational studies. Stroke 2007;38:2382-90
38. J.K. DeMarco H. Ota H.R. Underhill D.C. Zhu M.J. Reeves M.J. Potchen A. Majid MR Carotid Plaque Imaging and Contrast-Enhanced MR Angiography Identifies Lesions

Associated with Recent Ipsilateral Thromboembolic Symptoms: An In Vivo Study at 3T
AJNR 2010 31: 1395-1402

39. Altaf N, MacSweeney ST, Gladman J, et al. Carotid intraplaque hemorrhage predicts recurrent symptoms in patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke* 2007;38:1633–35

40. Murphy RE, Moody AR, Morgan PS, et al. Prevalence of complicated carotid atheroma as detected by magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with suspected carotid artery stenosis and previous acute cerebral ischemia. *Circulation* 2003;107:3053–58

41. Saam T, Cai J, Ma L, et al. Comparison of symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid plaque features with in vivo MR imaging. *Radiology* 2006;240:464–72

42. Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI—initial results. *Stroke* 2006;37:818–23

43. U-King-Im JM, Tang TY, Patterson A, et al. Characterisation of carotid atheroma in symptomatic and asymptomatic patients using high resolution MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:905–12. Epub 2008 Jan 10

44. Yuan C, Zhang SX, Polissar NL, et al. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke. *Circulation* 2002;105:181–85

45. Altaf N, Goode SD, Beech A, Gladman JR, Morgan PS, Mac Sweeney ST, et al. Plaque hemorrhage is a marker of thromboembolic activity in patients with symptomatic carotid disease. *Radiology* 2011;258:538-45.

46. Zhao XQ, Yuan C, Hatsukami TS, Frechette EH, Kang XJ, Maravilla KR, et al. Effects of prolonged intensive lipid-lowering therapy on the characteristics of carotid atherosclerotic plaques in vivo by MRI: A case-control study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1623-9.

47. Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL, Yuan C. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000;102:959-64.

48. Kampschulte A, Ferguson MS, Kerwin WS, Polissar NL, Chu B, Saam T, et al. Differentiation of intraplaque versus juxtaluminal hemorrhage/thrombus in advanced human carotid atherosclerotic lesions by in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004;110:3239-44.
49. Ota H, Yarnykh VL, Ferguson MS, Underhill HR, Demarco JK, Zhu DC, et al. Carotid intraplaque hemorrhage imaging at 3.0-T MR imaging: Comparison of the diagnostic performance of three T1-weighted sequences. *Radiology* 2010;254:551-63.
50. Altaf N, Beech A, Goode SD, Gladman JR, Moody AR, Auer DP, et al. Carotid intraplaque hemorrhage detected by magnetic resonance imaging predicts embolization during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2007;46:31-6.
51. Trivedi RA, U-King-Im JM, Graves MJ, Cross JJ, Horsley J, Goddard MJ, et al. In vivo detection of macrophages in human carotid atheroma: Temporal dependence of ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced MRI. *Stroke* 2004;35:1631-5.
52. Saam T, Ferguson MS, Yarnykh VL, Takaya N, Xu D, Polissar NL, et al. Quantitative evaluation of carotid plaque composition by in vivo MRI. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:234-9.
53. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies-Part I. *Circulation* 2003;108:1664-72.
54. Glockner JF. MR angiography interpretation: techniques and pitfalls. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2005; 13:23-40.5
55. Foo TK, Polzin JA, Thomasson DM. MR angiography physics: an update. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2005; 13:1-22.
56. Ivancevic MK, Geerts L, Weadock WJ, Chenevert TL. Technical principles of MR angiography methods. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2009; 17:1-11.
57. Miyazaki M, Lee VS. Nonenhanced MR angiography. *Radiology* 2008; 248:20-43.
58. Miyazaki M, Akahane M. Non-contrast enhanced MR angiography: established techniques. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35:1-19.

59. Hartung MP, Grist TM, François CJ. Magnetic resonance angiography: current status and future directions. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; 13:1
60. C, Chu B, Saam T, Underhill H, Cai J, Tran N, Polissar NL, Isaac C, Ferguson MS, Garden GA, Cramer SC, Maravilla KR, Hashimoto B, Hatsukami TS. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI—initial results. *Stroke*. 2006;37:818–823.
61. Singh N, Moody AR, Gladstone DJ, Leung G, Ravikumar R, Zhan J, Maggisano R. Moderate carotid artery stenosis: MR imaging-depicted intraplaque hemorrhage predicts risk of cerebrovascular ischemic events in asymptomatic men. *Radiology*. 2009;252:502–508.
62. Serfaty JM, Nonent M, Nighoghossian N, Rouhart F, Derex L, Rotaru C, Chirossel P, Thabut G, Guias B, Heautot JF, Gouny P, de la Vega A, Pachai C, Ecochard R, Villard J, Douek PC; CARMEDAS Study Group. Plaque density on CT, a potential marker of ischemic stroke. *Neurology*. 2006;66:118–120.
63. Homburg et al Carotid Plaque Ulceration and Composition on MDCTA 371; *Circulation* 2009;109:26314-22
64. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromso Study. *Circulation*. 2001;103:2171–2175.
65. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke*. 1991;22:711–720.
66. de Weert TT, Ouhlous M, Meijering E, Zondervan PE, Hendriks JM, van Sambeek MR, Dippel DW, van der Lugt A. In vivo characterization and quantification of atherosclerotic carotid plaque components with multidetector computed tomography and histopathological correlation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:2366–2372.
67. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71-86.)
68. Harrington PD, et al: Digital Subtraction Angiography-Overview of technical principles. *AJR* 1982.139: 781-786.

69. Tobis JM, et al: Digital Subtraction Angiography Chest. 1983; 84: 68-75.
70. Foley WD, et al: Temporal-Energy Subtraction in Intra-venous Digital Subtraction Angiography. Radiology 1983; 148: 265-27
71. Brody WR: Digital Radiography, Wangenstein and Sarah D.ISBN 0, 89004-242-X, New York. 1984.159
72. Brody WR: Hybrid subtraction for improved arterio-graphy, Radiology 1981; 141: 828-831
73. Ultrasonographic assessment of the morphological characteristics of the carotid plaque Roman Sztajzel Department of Neurology, University Hospital and Medical School, Geneva, Switzerland
74. Zwiebel-Pellerito. Çeviri Editörü: Doç.Dr. İsmail Mihmanlı. Vasküler Ultrasona Giriş Karotis stenozunun ultrason ile değerlendirilmesi. 2006: 171-189
75. Hollander M, Bots ML, Del Sol AI, et al; Carotid plaque increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly. The Rotterdam Study; Circulation 2002;105: 2872-77
76. Bülent ÇEKİÇ , A. Yüksel BARUT , Hanife ÖZDEMİR İnme Geçirmiş Hastalarda Plak Morfolojisi ve Stenoz Sonrası Akım Hızlarında Artış .Sonrasındaki İlişkisi İstanbul Tıp Dergisi 211119-1. 79-8/1
77. Saam T, Ferguson MS, Yarnykh VL, Takaya N, Xu D, Polissar NL,Hatsukami TS, Yuan C. Quantitative evaluation of carotid plaque composition by in vivo MRI. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25: 234–239.
78. Quantitative Vascular Measurements in Arterial Occlusive Disease Hideki Ota September-October 2005 RG f Volume 25, Number 5-1144
79. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. Stroke 25(10): 1989-1993, 1994..

80. Fabris F, Zancocci M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, Ferrario E, Pernigotti L. Carotid plaque, aging, and risk factors: A study of 457 subjects. *Stroke* 25(6): 1133-1140, 1994.
81. Weber F. Risk factors for subclinICAL carotid atherosclerosis in healthy men. *Neurology* 59(4): 524-528, 2002
82. Brown PB, Zwiebel WJ, Call GK. Degree of cervICAL carotid artery stenosis and hemispheric stroke: Duplex US findings. *Radiology* 32: 541-43, 1989.