

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KAROTİS ARTER STENTİ UYGULANAN HASTALARDA İŞLEM ÖNCESİ VE
SONRASI KALP-AYAK BİLEĞİ VASKÜLER İNDEKSİ (CAVI) DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. SİNAN DEMİREL

TEMMUZ 2020

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KAROTİS ARTER STENTİ UYGULANAN HASTALARDA İŞLEM ÖNCESİ VE
SONRASI KALP-AYAK BİLEĞİ VASKÜLER İNDEKSİ (CAVI) DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. SİNAN DEMİREL

DANIŞMAN
DR. MUHAMMED NECATİ MURAT AKSOY

TEMMUZ 2020

TEZ ONAYI

‘Karotis Arter Stenti Uygulanan Hastalarda İşlem Öncesi ve Sonrası Kalp-Ayak Bileği Vasküler İndeksi (CAVI) Değerlerinin Karşılaştırılması’ isimli tez konusu, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 28.11.2018 tarih ve 16214662 sayılı oturumda alınan karar ile etik kurallarına uygun görüldü.

24.07.2020

Dr. Sinan Demirel

BEYAN

Bu çalışma, T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 28/11/2018 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

24.07.2020

Dr. Sinan Demirel

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde engin bilgi ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum, yaşamım boyunca kullanacağım insani ve ahlaki öğretilerine şahit olduğum, sabır, destek, ilgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen tez çalışması yapma şansına sahip olduğum değerli hocam. Dr. Öğr. Üyesi M. N. Murat AKSOY'a,

Klinik bilgi ve birikimlerini bizden sakınmayan, tecrübesi ve düşünceleri ile kılavuzluk eden, yardımını ve hoşgörüsünü esirgemeyen değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanı, Eğitim Sorumlusu ve Klinik Şef, Sayın Prof. Dr. Harun KILIÇ'a,

Eğitimimin başından itibaren bilgi ve birikimini daima hissettiren, iyi günde ve kötü günde desteğini eksik etmeyen, hoşgörüsü ve yardımlarıyla bana yol gösteren değerli hocam, Sayın Prof. Dr. Ersan TATLI'ya,

İş ahlakı ve bilgisiyle kendisini daima farklı kılan, eğitimime önemli katkıları olan Sayın Doç. Dr. Mehmet Bülent VATAN'a ve kliniğimizin değerli hocaları Prof. Dr. Hüseyin GÜNDÜZ, Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR'e, Prof. Dr. Akif ÇAKAR'a, Doç. Dr. M. Tarık AĞAÇ'a,

Her konuda yakın ilgi ve desteğini gösteren, bilgisini, yol göstericiliğini ve dostluğunu her zaman hissettiren, hayata bakışı ve fikirleri ile ilham kaynağı olan ağabeyim Sayın Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Kocayiğit'e

Berber çalıştığım fedakâr asistan arkadaşlarıma, eğitimimde büyük katkısı olan uzman ağabeylerime ve ablalarım ve klinikteki değerli personelimize,

Bugünlere gelmemin asıl mimarları olan, maddi manevi her zaman yanımda olan sevgili anneme ve babama, bana mutluluk ve huzur veren biricik eşim Dr. Hande Nur DEMİREL'e

Sonsuz teşekkür ederim.

24.07.2020

Dr. Sinan Demirel

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMA VE SİMGELER.....	vi
ŞEKİLLER.....	viii
TABLolar.....	ix
ÖZET.....	xi
SUMMARY.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. SEREBROVASKÜLER ANATOMİ.....	3
2.2. ATEROSKLEROZ VE KAROTİS ARTER DARLIĞI.....	7
2.2.1. Karotis ve Vertebral Arter Hastalıklarında Tanı.....	9
2.2.1.1. Doppler Ultrason.....	9
2.2.1.2. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi.....	10
2.2.1.3. MR Anjiyografi.....	10
2.2.1.4. Kontrastlı Anjiyografi.....	10
2.2.2. Karotis ve Vertebral Arter Hastalıklarında Tedavi.....	11
2.2.2.1. Medikal Yaklaşım.....	11
2.2.2.1.1. Risk Faktörlerinin Modifikasyonu.....	11
2.2.2.1.2. Antiplatelet Tedavi.....	11
2.2.2.2. Cerrahi Yaklaşım.....	12
2.2.2.3. Perkütan Karotis Girişimleri.....	12
2.2.2.4. Karotis Atardamar Stentlemesi ve Karotis Endarterektominin Karşılaştırılması....	13

2.3. Karotis Arter Hastalığında Arteriyel Sertlik	14
2.3.1. Kalp-ayak bileği vasküler indeksi	15
2.3.2. CAVI Teorisi ve İlkesi	16
2.3.3. CAVI Sonuçlarının Yorumlanması	17
2.3.4. CAVI'yi Etkileyen Faktörler	18
2.3.4.1. Yaşlanma ve Cinsiyet	18
2.3.4.2. Aterosklerotik Hastalıklar	18
2.3.4.3. Koroner Arter Hastalığı	18
2.3.4.4. Kronik Böbrek Hastalığı	18
2.3.4.5. Diyabetes Mellitus	19
2.3.4.6. Hipertansiyon	19
2.3.4.7. Dislipidemi	20
2.3.4.8. Metabolik Sendrom, Obezite ve Ağırlık Azaltımı	20
2.3.4.9. Sigara	21
2.3.5. Ayak Bileği-Kol İndeksi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ	24
3.2. İSTATİKSEL ANALİZ	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	44
KAYNAKLAR	45

KISALTMA VE SİMGELER

ABI: Ayak Bileği-Brakiyal İndeks

AI: Güçlendirme İndeksi

AISA: Anterior İnferior Serebral Arter

ASA: Anterior Serebral Arter

BA: Baziller Arter

BT: Bilgisayarlı Tomografi

baPWV: Brakiyal-Ayak Bileği Nabız Dalga Hızı

CAVI: Kalp-Ayak Bileği Vasküler İndeksi

cfPWV: Karotis-Femoral Nabız Dalga Hızı

DBP: Diyastolik Kan Basıncı

DM: Diyabetes Mellitus

DSA: Dijital Substraksiyon Anjiyografi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GİA: Geçici İskemik Atak

HBA1C: Hemoglobin A1C

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

İKA: İnternal Karotis Arter

KAS: Karotis Arter Stentleme

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KEA: Karotis Endarterektomi

KKA: Karotis Kommunis Arter

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

MI: Miyokard İnfarktüsü

OSA: Orta Serebral Arter

PAH: Periferik Arter Hastalığı

PSA: Posterior Serebral Arter

PİSA: Posterior İnferior Serebral Arter

PWV: Nabız Dalga Hızı

SBP: Sistolik Kan Basıncı

USG: Ultrason Görüntüleme

VA: Vertebral Arter

ŞEKİLLER

Şekil 1 : Anterior ve Posterior Sistem Damarları.....	4
Şekil 2 : CAVI denklemi.....	16
Şekil 3: ABI ölçümü	22
Şekil 4: Hastaların Karotis Arter Darlık Yüzdeleri.....	28
Şekil 5: Hastalara İşlem Uygulanan Karotis Arter	29

TABLÖLAR

Tablo 1: Doppler Ultrasonda Hıza Göre Darlık Derecelendirilmesi.....	10
Tablo 2: Ankle Brakial İndeksi Değerlendirilmesi.....	21
Tablo 3: Hastaların Demografik Özellikleri	25
Tablo 4: Cinsiyetlere Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması	26
Tablo 5: Hastaların Bilgileri ve Diğer Hastalıkları	27
Tablo 6: Hastaların Karotis Arter Darlık Değerlendirmeleri	27
Tablo 7: Hastaların Semptomatik/Asemptomatik Olarak Gruplanması	28
Tablo 8: Cinsiyetlere Göre Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi	30
Tablo 9: İşlem Öncesi ve Sonrası ABI Değerlerinin Karşılaştırılması.....	31
Tablo 10: İşlem Öncesi ve Sonrası CAVİ Değerlerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 11: Sağ Karotis Stenti Uygulanan Hastalardan Ölçülen ABI ve CAVİ Değerlerinin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 12: Sol Karotis Stenti Uygulanan Hastaların ABI ve CAVİ Değerlerinin Karşılaştırılması	35

Tablo 13: Hastaların Cinsiyetlerine Göre ABİ ve CAVİ Değerleri Açısından Karşılaştırılması36

Tablo 14: Periferik Arter Hastalığı Olanlar ile Olmayanların ABİ ve CAVİ Değerleri Açısından Karşılaştırılması..... 37

Tablo 15: Hastaların Demografik Verileri ile ABİ ve CAVİ Değerleri Arasındaki İlişkiler 38

Tablo 16: Hastaların Karotis Arterlerinde Tespit Edilen Darlık Miktarları ile İşlem Öncesinde Ölçülen ABİ Ve CAVİ Değerleri Arasındaki İlişkiler39

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmamızda, karotis stenti uygulanması öncesinde, sonrasında ve 30 gün sonra CAVI ölçümü yapılarak, karotist stent sonrası vücutta oluşan hemodinamik değişikliklerin, arteriyel sertlik ile ilişkisinin araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamız 2018-2019 yılları arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde karotis stenti takılan hastaların prospektif olarak takip edilmesi ile gerçekleştirildi. Hastaların demografik verileri ve risk faktörleri kaydedildi. Hastalardan son 6 ay içinde serebrovasküler hastalık ve geçici iskemik atak öyküsü olanlar semptomatik, diğerleri asemptomatik olarak gruplara ayrıldı. Hastalardan rutin olarak alınmış olan laboratuvar parametreleri kaydedildi. Hastalara femoral arter yoluyla bilateral karotis anjiyografi uygulandı. İşlem öncesi CAVI ölçümleri yapıldı ve kaydedildi. Karotis arter hastalığında stent kriterlerini karşılayan hastalara aynı seansta karotis stenti uygulandı. Hastaların işlem sonrası CAVI ölçümleri alındı. İşlemden 30 gün sonra kontrol CAVI ölçümleri alındı ve kayıt edildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan olgulardan 13 tanesi (%33,3) kadın iken, 26 tanesi (%66,7) erkekti. Hastaların yaşları ortalama $69,5 \pm 9,5$ yıl olup, 54 ile 86 yaş aralığında değişim göstermekteydi. Hastaların boyun BT karotis arter darlığı yüzdesi ortalama $73,8 \pm 8,8$ olup, karotis anjiyografide darlık yüzdesi ortalama $89,9 \pm 8,5$ ve karotis doppler USG'de darlık yüzdesi ortalama $71,5 \pm 10,8$ idi. Hastalardan 18 tanesinde (%46,2) sağ karotise işlem uygulanırken, 21 tanesinde (%53,8) ise sol karotise işlem uygulandı. Hastaların sol kol ve bacaklarından işlem öncesinde ölçülen ortalama CAVI değeri $8,49 \pm 1,79$; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama CAVI değeri $8,45 \pm 1,54$ ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama CAVI değeri $8,77 \pm 1,41$ idi. Sol kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen CAVI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.512$). Hastaların sağ kol ve bacaklarından işlem öncesinde ölçülen ortalama CAVI değeri $8,35 \pm 1,96$; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama CAVI değeri $8,48 \pm 1,87$ ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama CAVI değeri $8,72 \pm 1,47$ idi. Sağ kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen CAVI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.535$).

SONUÇ: Arteriyel sertliğin, karotis stenti uygulanması öncesinde, sonrasında ve 30. günde anlamlı olarak değişmediği tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Karotis arter hastalığı, kalp-ayak bileği vasküler indeksi, karotis arter stenti

SUMMARY

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: In our study, we planned to investigate the change in arterial stiffness measured by cardio-ankle vascular index with carotid artery stenting procedure.

MATERIALS AND METHOD: Our study was conducted in Sakarya University Training and Research Hospital. Patients who were admitted to catheter laboratory for carotid artery stenting procedure were prospectively investigated. Demographic data and risk factors of the patients were recorded. Patients with a history of cerebrovascular disease and transient ischemic attack in the last 6 months were considered as symptomatic, others were considered asymptomatic. Patients underwent bilateral carotid angiography via femoral route. CAVI measurements were made and recorded for all patients before the procedure. Patients who had carotid stent in the same session underwent repeat CAVI measurements immediately after the procedure and 30th day after the index procedure.

RESULTS: Thirteen (33.3%) of the subjects who participated in the study were female, while 26 (66.7%) were male. The average age of the patients was 69.5 ± 9.5 years and varied between 54 and 86 years. The mean cervical CT carotid artery stenosis percentage of the patients was 73.8 ± 8.8 , the mean stenosis percentage in carotid angiography was 89.9 ± 8.5 and the mean stenosis percentage was 71.5 ± 10.8 in the carotid doppler USG. In 18 patients (46.2%), the right carotid procedure was applied, while in 21 (53.8%), the left carotid procedure was applied. The mean CAVI value measured from the left arm and legs of the patients before the procedure was 8.49 ± 1.79 ; The mean CAVI value measured 24 hours after the procedure was 8.45 ± 1.54 and the mean CAVI value measured 30 days after the procedure was 8.77 ± 1.41 . There was no statistically significant difference between CAVI values measured at three different times from the left arms and legs ($p = 0.512$). The mean CAVI value measured from the right arms and legs of the patients before the procedure was 8.35 ± 1.96 ; the mean CAVI value measured 24 hours after the procedure was 8.48 ± 1.87 and the mean CAVI value measured 30 days after the procedure was 8.72 ± 1.47 . There was no statistically significant difference between CAVI values measured at three different times from the right arms and legs ($p = 0.535$).

CONCLUSION: It was found that arterial stiffness did not change significantly before, after, and on the 30th day of application of the carotid stent.

Key words: Carotid artery disease, heart-ankle vascular index, carotid artery stent

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, birçok gelişmiş toplumda ölüm sebepleri açısından ilk sıralarda yer almakta olup bu hastalıkların çoğunun sebebi ateroskleroz ve komplikasyonlarıdır. Ateroskleroz, serebral tromboembolik olayların %90'ında altta yatan sebep olup, karotis arter hastalığı embolik inmelerin primer kaynağıdır. Karotis arter hastalığı, klinik olarak geçici iskemik atak (GİA), geri dönebilen iskemik defisitler, inme, monooküler körlük, amorozis fugax veya afazi bulguları ile prezente olabilir. Karotis arter stenozunun derecesinin, inme riski ile yakın ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Karotis arter darlığında inme ve GİA'nın azaltılması için tedavi seçenekleri; medikal tedavi, karotis endarterektomi (KEA) ve karotis arter stentlemesi (KAS) olup tedavi seçimi için hasta bazlı karar verilmesi önerilmektedir.

Arteriyel sertlik, arter duvarının birçok faktöre bağlı olarak viskoelastik özelliğinde kayıp olması ve sonuç olarak arteriyel elastisitenin ve kompliyansının azalmasıdır. Arterler sertleşmeye başladıkça bir yandan da dilatasyon ve hipertrofi meydana gelir. Sonuçta sistolik kan basıncında artış, diyastolik kan basıncında düşüş ve dolayısıyla nabız basıncında genişleme olur. Bu üç değişiklik de genel popülasyonda ve karotis arter hastalarında yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalite için majör belirleyiciler olarak bilinmektedir (Foley et al. 1998).

Vasküler kalsifikasyon, arter duvarının media ve/veya intima tabakalarının mineral depolanmasına bağlı elastisite kaybı ve kalınlaşmasıyla karakterize, arteriyel sertlik oluşumuna yol açan patolojik bir süreçtir (Oliviera et al. 2013). Vasküler kalsifikasyon kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür ve ateroskleroz, miyokard enfarktüsü ve kardiyak arrest gibi istenmeyen kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir

Daha önce yapılan birçok çalışmada kardiyovasküler hastalığın prognozunun belirlenmesinde bir belirteç olarak arteriyel sertliğin önemi gösterilmiş olup kardiyovasküler olayları önlemek için arteriyel sertliği inceleyerek arteriyoskleroz derecesini tahmin etmek anlamlıdır (Shirai et al. 2011).

CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), kan basıncından etkilenmeyen ve arterin önemli bir uzunluğunun sertliğini yansıtan arteriyel sertlik indeksi olarak geliştirilmiş olup (Shirai et al. 2006) aort, femoral arter ve tibial arteri kapsayan tüm arter segmentinin sertliğini yansıtır.

Çalışmamızda, karotis stenti uygulanması sırasında ve sonrasında CAVI ölçümü yapılarak, karotiste gerime duyarlı olan glomus karoticumdaki baroreseptörlerin uyarılması ve serebral perfüzyonun artması sonucunda vücutta oluşan hemodinamik değişikliklerin, ilk 30 gün içinde ölçülen arteriyel sertlik ile ilişkisinin araştırılması planlanmıştır.

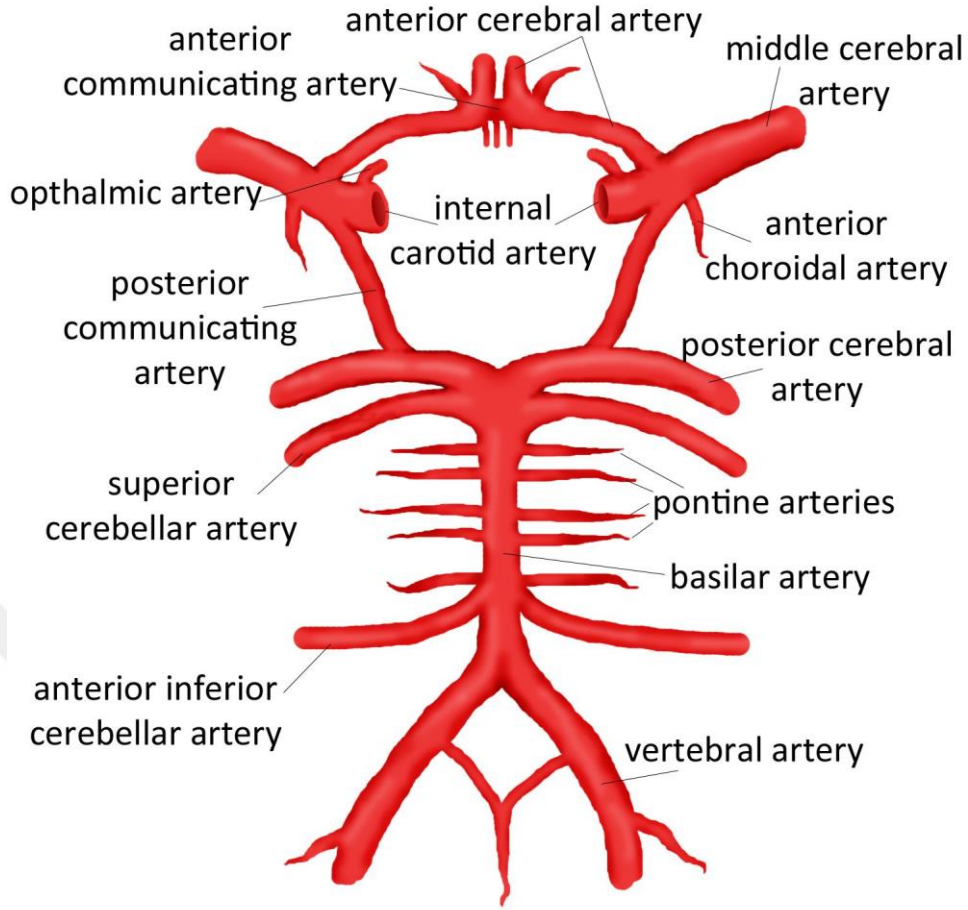


2.GENEL BİLGİLER

2.1. Serebrovasküler Anatomi

Beyin vücut ağırlığının yaklaşık %2'lik kısmını oluşturmasına rağmen kardiyak debinin %15'i ve vücudun kullandığı oksijenin %20' sini almaktadır. Beyin dokusunda yaklaşık dakikada 800 mililitre kan geçer ve nöral dokular kan akımındaki azalmaya veya kesilmeye oldukça duyarlıdır (Alberstone et al. 2012).

Beyin kan akımı arkus aorta ve dallarından köken alan internal karotis arter ve vertebral arter tarafından sağlanmaktadır. Beynin beslenmesi anterior (internal karotis sistem) ve posterior (vertebrobaziler sistem) sirkülasyon olarak ikiye ayrılmaktadır. Anterior sirkülasyon internal karotis arter ve onun terminal dalları olan anterior ve orta serebral arterlerden oluşmaktadır. Bu sistem retina ve optik yapılar, frontal ve paryetal loblar, temporal ve oksipital lobların bir kısmı ile bazal ganglionlar ve internal kapsülün beslenmesini sağlamaktadır. Posterior sirkülasyon ise vertebral arterler, baziller arter ve bunların dallarından oluşmaktadır. Posterior sistem temporal ve oksipital lobların bir kısmını, talamus, serebellum, beyin sapı ve üst medulla spinalis kanlanmasını sağlamaktadır. Ön ve arka sistem Willis poligonu ile birbirine bağlanır (Alberstone et al. 2012).



Şekil 1: Anterior ve Posterior Sistem Damarları (Amin et al. 2017)

İnternal karotis arter (İKA) boyun bölgesinde karotis kommunis arter (KKA) bifurkasyonundan oluşmaktadır. KKA, sağda trunkus brakiosefalikustan köken alırken solda direk arkus aortadan çıkmaktadır. İKA temporal kemik üzerinde karotid kanaldan geçerek kranyuma girmektedir. Rotasına göre dört kısımda incelenmektedir. Servikal parçası KKA bifurkasyonundan karotis kanala girene kadar olan bölgeyi kapsamaktadır ve bu bölgede İKA dal vermez. Karotid kanalda seyrettikten sonra duramateri delip kavernöz sünüse girene kadar olan kısım petrozal parçasıdır. Kavernöz parça, kavernöz sinüs içerisinde durayı delip subaraknoid aralığa çıkana kadar olan kısımdır. Subaraknoid boşluktaki kısmı serebral parçasıdır ve lateral serebral sulkusun medialinde terminal dallarına ayrılır. Bu bölgede oftalmik arter, posterior kominikan arter, anterior koroidal arter, anterior serebral arter ve orta serebral arter dallarını vermektedir. Oftalmik arter, İKA' nın kavernöz sinüsten subaraknoid aralığa geçisi sırasında ayrılır, optik sinirin alt

lateralinde seyredip optik kanalı geçerek orbitaya girer. Nöroretinal yapıları beslemektedir. Eksternal karotis arter dalları ile anastomoz yaparak internal ve eksternal yapılar arasında bağlantı sağlamaktadır. Oklüzyonunda aynı taraftaki gözde monoküler görme kaybı meydana gelir. Posterior kominikan arter posterior serebral arterin proksimali ile anastomoz yaparak Willis poligonunun bir parçasını oluşturur. Bu arterden internal kapsülün arka bacağı, posterior hipotalamus, anterior talamusu besleyen çok sayıda perforan arter çıkmaktadır. Anterior koroidal arter İKA'nın terminal bifurkasyonunun yanında çıkar ve lateral ventriküllerin koroid pleksusu, hipokampus, amigdala, internal globus pallidus, lateral genikulat nükleus, krus serebri, internal kapsül arka bacağı kanlanmasını sağlar. Anterior serebral arter (ASA), İKA'nın iki terminal dalından daha ince olanıdır. Optik sinir üzerinde rostromedial yönde ilerler. İnterhemisferik fissüre girerek burada anterior kominikan arter aracılığıyla karşı taraftaki ASA ile anastomoz yapar. Bu yapı Willis poligonunun bir kısmını da oluşturmaktadır. Daha sonra hemisferlerin medial yüzüne gelerek korpus kallosum genusuna kadar yukarı ve öne ilerler, sonrasında korpus kallosum üst yüzünde arkaya doğru devam eder. ASA'nın kortikal dalları pre ve post santral girusun alt ekstremite kısmını içeren frontal ve pariyetal lobların medial bölgesini kanlandırır. ASA'nın santral dalları (Huebner'in rekürren arteri ya da medial striat arter) internal kapsülün ön bacağının ve bazal ganglionun anteromedial kısmının beslenmesini sağlar. ASA infarktlarında özellikle alt ekstremite distalinde belirgin kontrolateral yarıda motor ve duyu kaybı görülür. Ayrıca idrar inkontinansı, afazi ve apraksi de gelişebilmektedir. Orta serebral arter (OSA) İKA'nın büyük terminal dalıdır ve onun ASA'yı verdikten sonraki devamı olarak kabul edilmektedir. İnsula ve temporal lobun arasında ilerler. Lateral serebral sulkustan laterale doğru devam eder ve kortikal ve santral dallara ayrılır. OSA'nın dalları lateral sulkustan çıkarak hemisferin lateral yüzünde dağılır. Hemisferlerin ASA tarafından beslenen dar bir kısmı ve oksipital lob dışındaki tüm lateral yüzeylerini ve temporal lobun süperior kısımlarını besler. Üst dal yüz ve üst ekstremitenin motor ve duysal korteksini ve dominant hemisferde Broka alanını besler. Alt dal ise optik traktus, optik radyasyonun süperior kısmı ve dominant hemisferin Wernike alanını beslemektedir. OSA'nın santral dalları (lentrükülositriat arterler) bazal ganglionun ön alt bölümlerini ve internal kapsülün büyük bir kısmının beslenmesini sağlar. OSA üst dal infarktları kontralateral motor ve duyu kaybı (üst ekstremite distali ve yüz bölgesinde belirgin) ve Broka afazine neden olur. Alt dal infarktında kontralateral homonim hemianopsi, Wernicke afazisi, kortikal duysal fonksiyon kaybı ve uzaysal algılama kaybı görülür. Santral dal tıkanıklıklarında internal kapsül lezyonu etkilenimi nedeniyle karşı

taraf yüz ve üst ekstremitelerde paralizi meydana gelir (Alberstone et al. 2012, Taner D 2016, Ökten et al 2012).

Vertebrobaziller sistem yani posterior sirkülasyon beynin üçte birlik kısmının kanlanmasını sağlamaktadır. Vertebrobaziller sistem dolaşımını oluşturan vertebral arterler (VA) subklavian arterin ilk dalıdır. Sağda subklavian arter brakiosefalik trunkustan, solda ise direk arkus aortadan köken almaktadır. Vertebral arterler oluştuktan sonra her bir vertebral arter altıncı servikal vertebra üzerinden transvers foraminaların içerisinden yukarıya doğru yükselir ve foramen magnumdan geçerek kranial boşluğa girer. Vertebral arterler medulla üzerinde anteromedial yönde devam eder ve pontomedullar seviyede birleşerek baziller arteri (BA) oluştururlar. Baziller arterde ponsun orta kısmı boyunca ilerler ve mezensefalonda posterior serebral arterlere (PSA) ayrılır. Vertebral arterin verdiği temel dallardan meningeal dal posterior fossada kemik ve duranın kanlanmasını sağlamaktadır. Posterior spinal arter medullanın arka kısmı ve spinal kordun üçte birlik arka kısmını beslemektedir. Anterior spinal arter kaudal medulla ve spinal kordun üçte ikilik ön kısmının beslenmesini sağlamaktadır. Posterior inferior serebellar arter (PİSA) ise vertebral arterin en büyük dalıdır. Serebellar hemisferin posteroinferior yüzeyini, serebellar tonsili, inferior vermisi, dorsolateral medullayı ve dördüncü ventrikülün koroid pleksusunu beslemektedir. PİSA'nın tıkanması lateral medullar sendroma (Wallenberg sendromu) neden olmaktadır. Bu sendromda nükleus ambiguus hasarı ile disartri ve disfaji; trigeminal sinirin spinal traktus ve nükleus hasarı ile aynı taraf yüz yarısında ağrı ve ısı kaybı; vestibüler nükleus hasarı ile baş dönmesi, bulantı, kusma, nistagmus; inferior serebellar pedikül hasarı ile aynı taraf ataksi; lateral spinotalamik traktus hasarı ile karşı taraf vücut yarısında ağrı ve ısı kaybı bulguları olmaktadır. Baziller arterin seyri sırasında verdiği dallara baktığımızda; anterior inferior serebellar arter (AİSA) baziller arterin en alt dalıdır. Serebellumun alt yüzeyini, ponsun kaudal kısmını, orta serebellar pedükülü, serebellar flokkulusları, 7. ve 8. kranial sinirleri beslemektedir. Labirintin arter iç kulağın kanlanmasını sağlamaktadır. Perforan pontin arterler, baziller arterin ponsu delerek besleyen dallarıdır. Süperior serebellar arter serebellumun üst kısmını, ponsun üst yan yüzeyini ve orta beyin kanlanmasında görevlidir. Baziller arterin uç bifurkasyonundan posterior serebral arter oluşmaktadır. İki taraflı posterior serebral arterler İKA'dan gelen posterior kominikan arter ile birleşirler. PSA'nın kortikal dalları infromedial temporal lob ve medial oksipital lobu, optik radyasyonun alt kısmı ve görme korteksini beslemektedir. Santral dalları ise talamusun, genikülat cisimlerin ve mezensefalon medialinin

kanlanmasını sağlamaktadır. PSA tıkanıklıkları tutulum bölgesine göre çeşitli bulgular verebilmektedir. Görme korteksini besleyen dalların tıkanıklığında kontralateral homonim hemianopsi gelişir fakat makular görme alanı OSA'dan kollateraller aldığından santral görme genellikle etkilenmez. Talamik enfarktlarında kontralateral vücut yarımında duyu kaybı, disestezi ve spontan ağrı ile karakterize talamik ağrı sendromuna neden olur. Mezansefelaonun medial alt kısmını besleyen dallarda tıkanıklık olduğunda krus serebri ve 3. kraniyal sinir tutulumuna bağlı olarak; karşı taraf kol ve bacakta paralizi, aynı taraf pitoz, pupil dilatasyonu, ışık refleksi kaybı ve ezotropia ile karakterize Weber sendromu oluşmaktadır (Alberstone et al. 2012, Taner D 2016, Ökten et al 2012).

Willis poligonu ön sistem ve arka sistem arterleri arasındaki anastomozların meydana getirdiği bir bağlantıdır. Önde anterior kominikan arter ve anterior serebral arterlerden, arkada posterior kominikan arterler ve posterior serebral arterlerden ve yanlarda internal karotis arterlerden oluşmaktadır. Önemi, arteryal tıkanıklıklarda beynin kanlanmasını destekleyecek anastomozlar içermesidir (Ökten et al 2012).

2.2. ATEROSKLEROZ VE KAROTİS ARTER DARLIĞI

Kardiovasküler hastalıklar, birçok gelişmiş toplumda ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almakta olup bu hastalıkların da çoğunun sebebi ateroskleroz ve komplikasyonlarıdır.

Ateroskleroz serebral tromboembolik olayların %90'ında altta yatan sebep olup, karotis arter hastalığı embolik inmelerin primer kaynağıdır.

Aterosklerozun en sık tercih ettiği lokalizasyonlar, karotis arter bifurkasyonu, internal karotis arterler ve proksimal vertebral arterlerdir. Arterlerin bifurkasyon noktalarını tutan plak oluşum paterni lokal hemodinamik etkilerin ateroskleroz patogenezindeki kritik rolünü ortaya koymaktadır. Boyunda, plaklar özellikle büyük damar orijinlerini, ana karotid arter bifurkasyonunu ve proksimal arteri tutmaktadır. İntrakraniyel aterosklerotik damar hastalığı kavernöz internal karotid arter (İKA) segmentini ve baziler arter bifurkasyonu gibi ana damar bifurkasyonlarını kapsar. Daha distal damarlar daha az sıklıkla etkilenir ancak arteriyoloslkleroz ve değişken ateromatöz vaskülit benzeri stenoz ve dilatasyon odakları izlenebilir (Osborn AG 1999, Pearse M 1997).

Aterosklerozun patogenezi tek bir nedene bağlı olmayıp, bu konuda başlıca üç hipotez öne sürülmektedir (Osborn AG 1999). Bu hipotezler a) lipid hipotezi b) hasara cevap hipotezi c) birleştirici teoridir. Birleştirici teori, her iki teoriyide içeren ve LDL gibi makromoleküllere artmış permeabilitenin eşlik ettiği endotelial hasarı aterosklerozun

fizyopatogenezinden sorumlu tutan bir teoridir. Plak oluşum ve büyümesine neden olan kritik mekanizmalar plak yüzünde trombüs oluşumu ve plazma lipidlerinin transendotelial sızmasıdır (Osborn AG 1999).

Karotis arter hastalığının klinik manifestasyonları karotis üfürümü ve serebral iskeminin sebep olduğu semptomlardır. Ancak ileri derecede stenozu olan bir hasta tamamen asemptomatik de olabilir. Ülserasyon ve plak içi hemoraji semptomatik karotis plaklarının önemli bir histolojik paternidir.

Servikal üfürüm, karotis arter hastalığının önemli bir göstergesi olmasına rağmen nöroloji kliniğine sevk edilen 331 hastayı kapsayan bir seride bunların yarısında karotis üfürümü saptanmış ve üfürüm saptanan hastaların da Doppler ultrasonografi incelemesinde ancak %37'sinde yüksek dereceli stenoz tespit edilmiştir (Davies et al. 1994). North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışmasına dahil edilen hastaların analizinde fokal ipsilateral karotid üfürümü yüksek dereceli stenozlar için %63 sensitivite ve %61 spesifiteye sahip olup, semptomu olan hastaların %75'inde tanısız çalışmalarda ılımlı-yüksek dereceli stenoz saptanmıştır (Sauve et al. 1994). Framingham Heart Study sonuçlarına göre asemptomatik hastalarda karotis üfürümü inme riskini iki katına çıkarmaktadır (Wolf et al. 1981).

Karotis arter hastalığı, klinik olarak geçici iskemik atak (GİA) (genellikle 24 saatten kısa sürer), geri dönebilen iskemik defisitler (1 günden 3 haftaya kadar sürebilir), inme, monoküler körlük, amorozis fugax veya afazi bulguları ile tanınabilirse de bunların hiçbiri karotis hastalığı için spesifik değildir. Hasta, geçici iskemik atak tanısını aldıktan sonra ilk ay için inme riski %8, ilk yıl için %12 ve 5 yıllık risk ise %30 gibi oldukça yüksek oranlardadır (Sacco RL 1998).

Karotis arter hastalığında inme riski üzerine yoğunlaşan çalışmalar göstermiştir ki; semptomatik ve asemptomatik hasta gruplarında stenoz oranı ile yıllık inme riski çok yakın ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada stenoz oranı %75'in altında olan populasyonda yıllık inme riski oranı %1,3 iken, stenoz oranı %75 'in üzerinde olan populasyonda bu risk yaklaşık olarak 3 katına ulaşmakta ve yıllık inme oranı %3,3'e ulaşmaktadır. Stenoz oranı %75'in üzerinde olan asemptomatik hasta grubunda yıllık oran %2,5 olarak bildirilmektedir (Norris et al. 1991). Ciddi karotis stenozuna bağlı GİA olan hasta popülasyonunda ilk yıl için inme oranı %10 olarak bildirilmekte ve bu oran 5 yılın sonunda %30 ile %35'e çıkmaktadır (Dennis et al. 1990).

European Carotid Surgery Trial (ECST) çalışmasında medikal tedavi alan ve az-orta

derecede karotis stenozu olan popülasyonda 3 yıllık inme oranı %2,1 iken, %80-89 darlığı olan grupta bu oran %9,8'e ve %90-99 stenozu olan grupta ise %14,4'e yükselmektedir (European Carotid Surgery Trialists 1991).

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışması medikal tedavi altında iken yüksek dereceli stenozu bulunan grupta 2 yıllık inme veya ölüm oranını %28 ve %32 olarak bildirmektedir (Norris et al. 1991). Aynı çalışmada, değişik derecelerde stenoz oranları bulunan hastalar arasından randomize seçilen ve sadece medikal tedavi alan hastalarda ipsilateral karotis arter stenozu nedeniyle iskemik inme riski 2 yıl için %7,9 ve 5 yıl için %12,4 olarak bildirilmiştir.

Karotis arter hastalığının patogenezinde değişik risk faktörleri rol almakta olup, bunları önlenabilir ve önlenemez faktörler olarak gruplamak mümkündür. Önlenemez risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet ve ırk veya etnik köken yer almaktadır. Yetişkinlerde, hayatın her dekadı için inme riski iki katına çıkmaktadır. Zenci erkek popülasyonda inme riski daha yüksektir (American Heart Association (AHA) 1994, Broderich et al. 1998, Sacco et al. 1998).

Aterogenezin en sık tedavi edilebilir nedenleri arasında hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içiciliği ve enflamasyon ve kronik enfeksiyon yer almaktadır. Çeşitli hipertansiyon çalışmaları göstermiştir ki; sistolik hipertansiyon karotis arter stenozunun derecesi ve progresyonu ile çok güçlü bir ilişki göstermektedir ve diastolik kan basıncında 6-7 mm Hg düzeyinde bir azalma 5 yıllık inme insidansını %42 azaltmaktadır (Collins et al 1990). Aterogenezisin derecesi ve progresyonu kolesterol seviyesinden ve de özellikle yüksek LDL ve yüksek LDL/HDL oranlarından etkilenmektedir. LDL ve total kolesterol miktarındaki azalma plak formasyonunu ve stenozu azaltmaktadır (Adams et al. 1995, Furberg et al 1994). Klinik olarak anlamlı karotis arter stenozu (%50'den fazla) prevalansı sigara içmeyenlerde %4,4 iken, bu oran eski içicilerde %7,3'e ve aktif içicilerde %9,5'e yükselmektedir (US Office on Smoking and Health 1989, Shinton et al. 1989). Yine yeni çalışmalar enflamasyon ve sistemik enfeksiyonun ateroskleroz gelişiminde rol oynadığını öne sürmektedirler. Yapılan bir asemptomatik karotis arter hastalığı çalışmasında Chlamydia pneumonia'nın aterogenez patogenezinde rol alabileceği bildirilmiştir (Melnick et al. 1993).

2.2.1. Karotis ve Vertebral Arter Hastalıklarında Tanı

2.2.1.1. Doppler Ultrason: Karotis arter hastalığı tanısı ve şiddetinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Yüksek derecede darlıklarda %80'nin üzerinde sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Doppler ultrasonun doğruluğu hafif-orta derece karotis darlığı olan hastalarda daha düşüktür. Doppler ultrason yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip, non invaziv görüntüleme olması nedeniyle ilk uygulanacak yöntem olmalıdır.

Karotis darlığının tanısı esas olarak internal karotis arterdeki pik sistolik hız ve end diyastolik hızlara dayanmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Doppler Ultrasonda hıza göre darlık derecelendirilmesi

Darlık derecesi	İKA PSV	Plak	İKA/AKA PSV	İKA EDV
Normal	<125 cm/sn	Yok	<2	<40 cm/sn
<%50	<125 cm/sn	<%50 çap azalması	<2	<40 cm/sn
%50-69	125-230 cm/sn	≥%50 çap azalması	2-4	40-100 cm/sn
≥%70	>230 cm/sn	≥%50 çap azalması	>4	>100 cm/sn
Subtotal darlık	Düşük veya saptanamaz	Görünür	Azalabilir	Azalabilir
Tam darlık	Saptanamaz	Görünür fakat lümen görünmez	Değerlendirilemez	Değerlendirilemez

İKA: İnternal karotis arter; AKA: Ana karotis arter; PSV: Zirve sistolik akım hızı; EDV: Diyastolik akım hızı.

2.2.1.2. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi: Yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir, intra ve extra kranial damar patolojilerini de gösterdiğinden avantajlıdır, dezavantajı maliyeti ve KBY'li hastalarda kullanım sorunudur.

2.2.1.3. MR Anjiyografi: Karotis arterlerin intra ve extra kranial damar yapılarının tümünü göstermesi avantajlıdır. Dezavantajları; şiddetli stenozların tam oklüzyon tanı alma olasılığı, darlık şiddetinin artefaktlara bağlı olarak fazla tahmin edilmesi, yüksek maliyeti, klostrifobik ve bazı pacemaker'lı hastalara uygulanamıyor olmasıdır.

2.2.1.4. Kontrast Anjiyografi: Karotis aterosklerozun tanısında altın standart dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile birlikte kontrast anjiyografiidir. Eş zamanlı olarak subklavyen arter, vertebral arter ve intrakranial dolaşımın görüntülenmesine olanak sağlar. Anjiyografi kollaterallerin doğru şekilde görüntülenmesini sağlar.

2.2.2. Karotis ve Vertebral Arter Hastalıklarında Tedavi

2.2.2.1. Medikal Yaklaşım

2.2.2.1.1. Risk Faktörlerinin Modifikasyonu

Sigaranın bırakılması, kan şekeri regülasyonu, lipid kontrolü, hipertansiyonun kontrolü önerilir.

2.2.2.1.2. Antiplatelet Tedavi

Aspirin, inmenin ve diğer kardiyovasküler olayların önlenmesi amacıyla üzerinde en çok çalışılmış antiplatelet ajandır ve karotis ateroskleroza olan her hastada başlanmalıdır.

The clopidogrel versus aspirin in patient at risk of ischaemic events (CAPRIE) çalışmasında inme, Mİ ve semptomatik periferik vasküler hastalık öyküsü olan hastalarda klopidogrel tedavisiyle vasküler ölüm, Mİ ve inmeyi kapsayan kombine sonlanım noktasında aspirin tedavisiyle karşılaştırıldığında bir düşüş gösterilmiştir (%5.32, 5.83). Bu çalışma %8,7 lik bir rölatif risk azalmasını ortaya koymuştur (p:0.043) (CAPRIE Steering Committee 1996). Henüz klopidogrel'in inmenin primer önlenmesinde kullanılmasına yönelik bir ortak karar yoktur. Klopidogrel, aspirini tolere edemeyen hastalarda inmenin primer önlenmesine yönelik bir opsiyon olabilir.

Kardiyovasküler hastalığı olan inme hastalarında klopidogrel ve aspirinle dual antiplatelet tedavinin etkinliğini değerlendiren MATCH çalışmasında önemsiz bir etkinlik artışı gösterilmiş, buna karşın hayatı tehdit eden kanama olaylarında belirgin bir artış gözlenmiştir (Diener et al. 2004).

European stroke prevention study 2 (ESPS2)'de düşük doz aspirin (25 mg günde iki kez) ile birlikte dipiridamolün (200 mg günde iki kez), inmenin ikincil önlenmesinde tek başına aspirin ya da tek başına dipidamole göre daha yararlı olduğu bulunmuştur (Second European Stroke Prevention Study 1992). European/Australian stroke prevention in reversible ischemia trial çalışmasında aspirin ile birlikte verilen uzun salımlı dipiridamolün tek başına aspirine göre MI, inme, vasküler ölümlerin önlenmesinde daha başarılı olduğu gösterilmiştir.

2.2.2.2. Cerrahi Yaklaşım

Karotis endarterektomi (KEA) yüksek dereceli asemptomatik ya da karotis stenozu olan hastalarda inme ya da GİA'nın azaltılması için standart tedavidir. Karotis

endarterektominin asemptomatik hastalarda inme gelişimini önlediği büyük randomize çalışmalarda gösterilmiştir. Asymptomatic Carotid Artery Surgery Trial (ACST-1) çalışmasında, asemptomatik hastalarda karotis endarterektominin %3'lük bir periprosedüral inme ve ölüm riski olduğu ve beş yıllık inme gelişme riskini medikal takip edilen hastalara göre belirgin oranda azalttığı (sırasıyla ~%3, ~%12) gösterilmiştir. Karotis endarterektomi için inme ve ölüm oranı %2,8 olarak verilmiştir (Halliday et al. 2004).

ACAS çalışması (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda karotis endarterektomi ile medikal tedavi karşılaştırılmış. 5 yıllık inme ve ölüm oranları endarterektomi kolunda medikal tedavi koluna göre anlamlı derecede düşük (sırasıyla %5,1, %11) bulunmuştur (Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study 1995).

NASCET çalışmasında (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) 2 yıllık inme oranları endarterektomi kolunda medikal tedavi koluna göre anlamlı derecede düşük (sırasıyla %9, %26) bulunmuştur (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators 1991, Barnett et al. 1998).

European Carotid Surgery Trial (ECST) çalışmasında 5 yıllık inme oranları endarterektomi kolunda medikal tedavi koluna göre anlamlı derecede düşük (sırasıyla %15,7, %22,2) bulunmuştur (Rothwell et al. 2003).

2.2.2.3. Perkütan Karotis Girişimleri

Karotis arter stentlemesi (KAS) KEA'ya göre daha az invaziv bir revaskülarizasyon seçeneğidir. Lokal anestezi altında uygulandığı gibi daha az ağrılı olup sonuçta periferik sinir hasarı riskinden kaçınılmış olur. Cerrahi açısından yüksek riskli hastalar iyice tanımlanmamış olmasına rağmen kardiyopulmoner riski artmış, boyun anatomisi uygun olmayan, KEA sonrası yeniden darlık oluşmuş, önceden boyun diseksiyonu veya radyoterapi geçirmiş, ulaşılması zor olan karotis arter darlığı (örn: yüksek seviyede iç karotis veya düşük seviyede ana karotis atardamar lezyonlarında) hastalarda sıklıkla KAS uygulaması savunulmaktadır. KAS için optimal pıhtı önler rejiminin hangisi olduğu hâlâ bilinmemektedir.

İşlem sırasında genellikle fraksiyonlanmamış heparin kullanılmaktadır. Aspirin ve klopidogrelle (veya tiklodipinle) ikili pıhtı önler tedavi önerilmektedir. KAS için yalnız başına aspirini ikili pıhtıönler tedaviyle karşılaştıran iki küçük çaplı, randomize çalışma

yalnızca aspirin grubunda yüksek oranlarda stent trombozu ve nörolojik olaylar nedeniyle erkenden sonlandırılmıştır (Second European Stroke Prevention Study 1992, ESPRIT Study Group 2007). İkili antitrombositer tedaviye tahammülsüz olduğu kanıtlanmış hastalarda KAS yerine KEA tercih edilmelidir. Prasugrel veya tikagrelor gibi daha yeni antitrombositer ilaçlar henüz KAS ile ilişkili kullanımları açısından yeterince test edilmemiştir KAS için optimal pıhtı önler rejiminin hangisi olduğu hâlâ bilinmemektedir.

KAS ve KEA sonuçlarını karşılaştırırken KEA'ya göre KAS'ın daha yakın zamanda geliştirilmiş olduğu ve endovasküler tekniğin hızla evrimleştiğinin bilinmesi gerekir. Genellikle, var olan kanıtlar KAS sonuçlarında deneyimin önemli bir rol oynadığı düşüncesini desteklemektedir. Belki de işlemin optimal yönetimi ve uygun seçim yarar sağlamaktadır. Bu açıdan birkaç KAS ve KEA çalışmasının karşılaştırması gerekli endovasküler deneyimin yetersizliği ve gözetim koşulları altında KAS hastalarını tedavi etme olasılığı eleştirilere maruz kalmıştır (U.S. Centers for Disease Control and Prevention and the Heart Disease and Stroke Statistics 2008). KAS'da uygulayıcı deneyimi önemlidir.

2.2.2.4. Karotis Atardamar Stentlemesi ve Karotis Endarterektominin Karşılaştırılması

SAPPHIRE çalışmasında (The Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy trial) ölüm ve inme oranları karotis atardamar stentleme kolunda %12,1 karotis endarterektomi kolunda %20,1 bulunmuştur (Yadav et al. 2004, Gurm et al. 2008). Tecrübeli girişimci ve emboli cihaz kullanımı azdır.

CAVATAS çalışmasında (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) ölüm veya inmede endovasküler tedavi ve cerrahi arasında fark yok (sırasıyla %10, %9,9). Stentleme oranı düşük, emboli koruyucu cihaz kullanımı yoktur (CAVATAS 2001).

SPACE çalışmasında (Stent Protected-Angioplasty versus Carotid Endarterectomy) ölüm veya inmede endovasküler tedavi ile cerrahi arasında fark yok (sırasıyla %6,8, %6,3). Emboli koruyucu cihaz çok az hastada kullanılmıştır (Ringleb et al. 2006).

CREST çalışması, birincil sonlanım noktasının perioperatif inme, miyokart enfarktüsü veya ölümle birlikte 4. yıla kadar aynı tarafta oluşan inme olduğu çok merkezli, randomize kontrollü çalışmadır. Çalışma, endovasküler akreditasyon açısından sıkı gereklilikler ve

randomizasyon öncesi 1541 hastanın tedavisini içeren bir ön çalışma dönemiyle karakterizedydi. Yavaş katılım nedeniyle başlangıçta semptomatik hastalar için tasarlanmış bu çalışma asemptomatik bireyleri de kapsamak üzere genişletilmiştir. KAS grubunda %7,2 ve KEA grubunda %6,8 oranında birincil son nokta oluşmuştur (risk orantısı [RO] 1,11, %95 GA 0.81–1.51; $P = 0.51$). İşleme ilişkili ölüm, inme veya miyokart enfarktüsü açısından hiçbir farklılık gözlenmemiştir (olay oranları KAS grubunda %5,2 ve KEA grubunda %4,5 ($P = 0.38$)). KEA ile tedavi edilenlere göre KAS'a randomize edilmiş hastalarda perioperatif dönemde daha fazla sayıda inme (RO, 1.79, %95 GA 1,14–2,82; $P = 0.01$) ve daha az sayıda miyokart enfarktüsü meydana gelmiştir (%2,3'e karşın %1,1; %95 GA 0.26–0.94; $P = 0.03$) İşleme ilişkin önemli inme olayları düşük sıklıkla görülmekte olup iki grup arasında farklılık yoktu (%0,6'ya karşın %0,9 $P = 0,52$). KAS'a randomize olan hastaların %0,3 ve KEA ile tedavi edilenlerin %4,7'sinde kranial siniri ilgilendiren inme olayları meydana gelmiştir (RO, 0,07, %95 GA 0,02–0,18; $P = 0.0001$). Dördüncü yıllarda işlem sonrası dönemde aynı tarafta inme oranları arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir (RO 0,94, %95 GA 0,50–1,76; $P = 0,85$) (Brott et al. 2010).

On üç randomize çalışmayla birlikte yukarıda belirtilen ve %80'inin semptomatik olduğu 7484 hastayı kapsayan bir metaanaliz gerçekleştirilmiştir. KEA ile karşılaştırıldığında KAS, herhangi bir tipte inme olayında artış (göreceli risk: GR 1.45; %95 GA 1,06-1,99), perioperatif miyokart enfarktüsünde azalma (GR 0,43; %95 GA 0,26–0,71) ve ölüm oranlarında önemsiz artışla (GR 1,40; %95 GA 0,85–2,33) ilişkilendirilmiştir (Economopoulos et al. 2011).

2.3.Karotis Arter Hastalığında Arteriyel Sertlik

Arteriyel sertlik, arter duvarının birçok faktöre bağlı olarak (yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus vb.) viskoelastik özelliğinde kayıp ve sonuç olarak arteriyel elastisitenin ve kompliyansının azalmasıdır. Arterler sertleşmeye başladıkça bir yandan da genişler ve duvarları hipertrofiye olur. Sonuçta sistolik kan basıncında artış, diyastolik kan basıncında düşüş ve dolayısıyla nabız basıncında genişleme olur. Bu üç değişiklik de, genel popülasyonda ve karotis arter hastalarında yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalite için majör belirleyiciler olarak bilinmektedir (Foley et al. 1998).

Vasküler kalsifikasyon, arter duvarının media ve/veya intima tabakalarının mineral depolanmasına bağlı elastisite kaybı ve kalınlaşmasıyla karakterize, arteriyel sertlik

oluşumuna yol açan patolojik bir süreçtir (Oliviera et al. 2013). Vasküler kalsifikasyon kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür ve ateroskleroz, miyokard enfarktüsü ve kardiyak arrest gibi istenmeyen kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Bir kere kalsifikasyon ortaya çıktıktan sonra tersine çevrilmesi zordur ve bu yüzden oluşumunu önlemek şarttır. Dolayısıyla, vasküler kalsifikasyon mekanizmasının açıklığa kavuşturulması çok önemlidir.

2.3.1.Kalp-Ayak Bileği Vasküler İndeksi

Daha önce yapılan birçok çalışmada kardiyovasküler hastalığın prognozunun belirlenmesinde vekil bir belirteç olarak arteriyel sertliğin önemi gösterilmiştir. Aort sertliği, musküler ve elastik damarlarda plak veya tromboz oluşumundan önce oluşan yapısal değişikliklere dayanmaktadır. Arteriyel sertliğin artması, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi gibi koroner risk faktörlerine sahip hastalarda görülür. Bu nedenle, kardiyovasküler olayları önlemek için arteriyel sertliği inceleyerek arteriyoskleroz derecesini tahmin etmek anlamlıdır (Shirai et al. 2011).

Arteriyel sertliği değerlendirmek için birçok yöntem tasarlanmıştır. Arteriyel sertlik belirteçleri arasında nabız dalga hızı (PWV, Pulse Wave Velocity) (Shirai et al. 2011), güçlendirme indeksi (AI, Augmentasyon Index) (Lemogoum et al. 2004), sertlik parametresi β (Stiffness Parameter Beta) (Hayashi et al. 1980, Kawasaki et al. 1987) ve karotid-femoral PWV (cfPWV) (Frank O 1926) önerilmiştir. 2002'de, brakial-ayak bileği nabız dalga hızı (baPWV) vasküler hasarın bir işareti olarak önerildi (Yamashina et al. 2002) ve koroner arter hastalığının prediktif faktörü olduğu bildirildi (Kim et al. 2009); bununla birlikte, PWV'nin ölçüm anındaki kan basıncına bağımlı olduğu bilinmektedir (Nye et al. 1964). Dolayısıyla, gerçek arteriyel sertliği yansıtan PWV'nin geçerliliği tartışmalıdır. Bu parametre arter duvarına etki eden ilaçlarla hipertansiyon kontrolünün rolünü değerlendirmek için çok uygun olmayabilir.

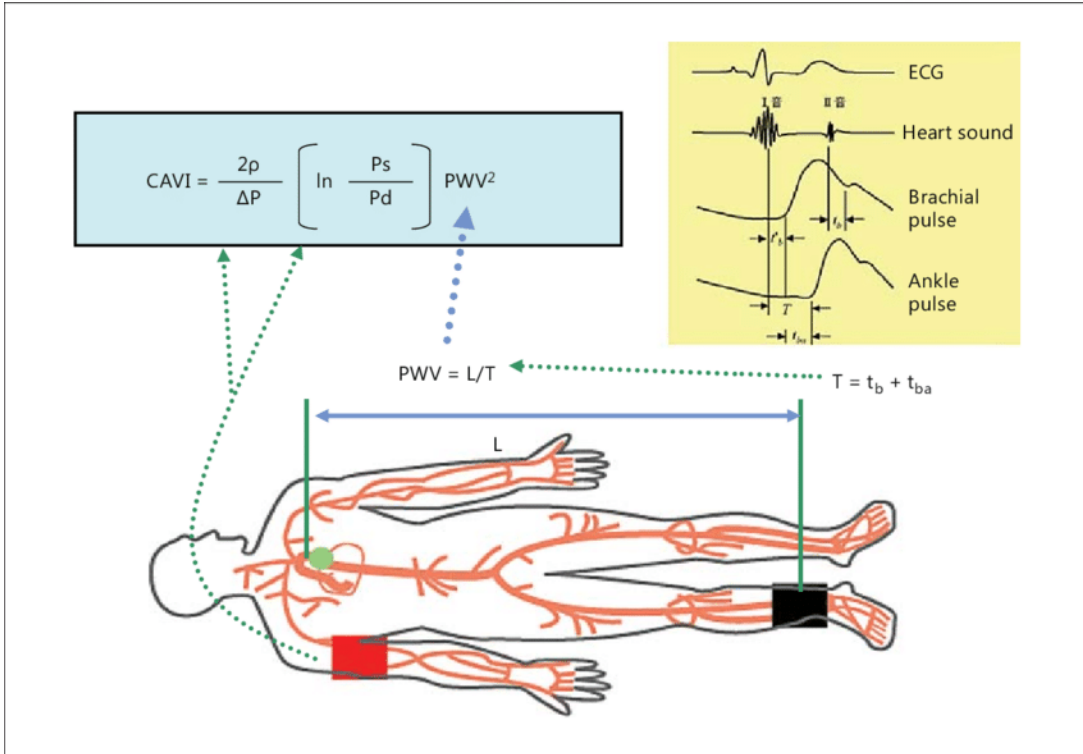
1980'de Hayashi ve ark. (Hayashi et al. 1980) arteriyel sertlik parametresi için bir hesaplama geliştirdi: $\beta = \ln(Ps/Pd) \cdot D/\Delta D$, Ps sistolik kan basıncı, Pd diyastolik kan basıncı, D arter çapı ve ΔD kan basıncına göre arteriyel çaptaki değişiktir. Basitçe, sertlik parametresi β , arterin çapını genişletmek için gereken kan basıncını gösterir, bu nedenle bu değer kan basıncına bağlı değildir.

CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), ölçüm esnasında kan basıncından etkilenmeyen ve arterin önemli bir uzunluğunun sertliğini yansıtan arteriyel sertlik indeksi elde edilmesi

amacı ile geliştirilmiştir (Shirai et al. 2006). Metoprolol, seçici bir β_1 blokeri olup, kalp kasının kontraksiyonunu azalttığı ve arteriyel duvarın tonusunu etkilemeden kan basıncını düşürdüğü bilinmektedir. Metoprolol 12 kişiye uygulandığında, baPWV 6 saatten daha kısa bir sürede düşmüştür ancak CAVI değişmemiştir. Bu sonuç, CAVI'nin ölçüm anındaki kan basıncından etkilenmediğini açıkça göstermektedir (Shirai et al. 2011).

2.3.2.CAVI Teorisi ve İlkesi

CAVI; aort, femoral arter ve tibial arteri kapsayan tüm arter segmentinin sertliğini yansıtır. Bu endeks başlangıçta Hayashi ve diğerleri tarafından önerilen sertlik parametresi β 'dan türetilmiştir (Hayashi et al. 1980). Ve modifiye Bramwell-Hill denklemi (Bramwell et al. 1922) uygulanarak arterin bir kısmına genişletilmiştir (Şekil 2).



$$ha \beta = 2\rho \times haPWV^2 \times \text{Ln}[\text{SBP}/\text{DBP}] \div (\text{SBP} - \text{DBP})$$

$$\text{CAVI}_{vs} = a \times ha\beta + b$$

Şekil 2. CAVI denklemi

Burada, SBP sistolik kan basıncını, DBP diyastolik kan basıncını, PWV nabız dalga hızını (aortanın kökünden ayak bileğine kadar), ρ kan yoğunluğunu belirtir. a ve b ise sabittir.

Böylece, CAVI sertlik parametresi $\beta = \ln(P_s/P_d) \cdot (D/\Delta D)$ 'den kaynaklanmaktadır. CAVI denkleminin hesaplanmasında üst brakial arterin kan basıncının uygulanmasına gelince, üst brakial arterdeki kan basıncının aort kökünden ayak bileğine kadar olan kan basıncının ortalaması olduğu varsayımında bulunulur. Bu, CAVI'nin sınırlamalarından biridir. Bu nedenle, femoral arteriyosklerozis obliterans gibi, aorta ve femoral arterdeki kan basıncının belirgin şekilde değiştiği durumlarda CAVI değeri geçersizdir. Ayrıca, ayakta duran konumda CAVI'yi ölçmek yanlıştır. Bu durumda; ayak bileği ve brakial arterdeki kan basıncı oldukça farklıdır (Shirai et al. 2006).

2.3.3.CAVI sonuçlarının yorumlanması

Kardiyovasküler hastalık riski olmayan bireylerde yaşa ve cinsiyete göre başlangıç CAVI skorlarını oluşturmak ve kardiyovasküler patolojilerin CAVI değerleri üzerindeki etkisini karşılaştırmak için, Namekata ve ark. (Namekata et al. 2011), Japonya'da 20-74 yaşları arasındaki 32.000'in üzerinde bireyden oluşan ve kalp hastalığı, hipertansiyon, inme diyabetes mellitus öyküsü olanların hariç tutulduğu kardiyovasküler hastalık riskinin farklı seviyelerinde olanlar üzerinde geniş çaplı bir araştırma yapmıştır. Bu çalışmada, kardiyovasküler hastalık riski olmayan gruba ait bazal CAVI skorlarının sonraki çalışmalar için normal kontrol değerleri olarak yararlı olduğu ve CAVI'nin orta ve ileri arteriosklerozlu bireyleri taramak için anlamlı bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır.

Üreticinin talimatlarına göre 8.0'dan küçük bir CAVI'nin normal olması beklenirken, 9.0'dan küçük fakat 8.0'dan yüksek bir değer 'sınır çizgisi(borderline)' olarak kabul edilir. Spektrumun diğer ucunda 9.0 veya daha fazla bir CAVI, şüpheli arteriyoskleroz teşhisine yol açar (Fukuda-Denshi Company 2013).

Aterosklerotik periferik damar hastalığının bir indeksi olan ABI (Ankle-Brachial Index)'nin düşük olması HOPE çalışmasında artmış kalp yetmezliği oranı ile ilişkili bulunmuştur (Ostergren et al. 2004). Yakın geçmişte, Topluluklarda Ateroskleroz Riski (ARIC) çalışması, $ABI < 1.00$ değerinin kalp yetmezliği riski ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu göstermiştir (Gupta et al. 2014). ABI ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki bu güçlü ilişkiler nedeniyle, kardiyovasküler sonuçlar açısından riski artmış bir hastanın klinik belirteci olarak ABI'ye gerek duyulmaktadır.

2.3.4. CAVI'yi etkileyen faktörler

2.3.4.1. Yaşlanma ve cinsiyet: Japonya genelinde büyük şehirlerde yaşayan sağlıklı kişilerde CAVI üzerine yaş ve cinsiyetin etkileri araştırılmıştır. Denekler arasında, yıllık sağlık kontrolüne gelen, risk faktörü olmayan 32.627 kişi seçilmiştir. Deneklerin yaşları 20 ila 79 arasında değişmektedir. CAVI'yi ölçmek için VaSera VS-1500 (Fukuda Denshi CO, Tokyo) kullanılmıştır.

Kardiyovasküler risk faktörleri olmayan sağlıklı erkeklerin CAVI'leri, yaşları 20 ile 70 arasında neredeyse doğrusal olarak artmıştır. Erkeklerin CAVI'si neredeyse tüm yaş gruplarındaki kadınlarınkinden 0.2 daha fazladır. Doğrusal regresyon denklemi erkekler için $CAVI=5,43 + 0,049.yaş$ 'tır. Erkekler ve kadınlardaki artış oranı 10 yılda 0,5 olarak saptanmıştır.

2.3.4.2. Arteriosklerotik hastalıklar: CAVI'nin arteriyoskleroz derecesini yansıttığını teyit etmek için, postmortemdeki aortun makroskopik görünümü, olgular hayatta iken ölçülen CAVI ile mukayese edildi. Elli yaşındaki bir kadının aortasında neredeyse hiç aterom görülmedi ve CAVI 7.0 idi. 74 ve 76 yaşlarındaki erkeklerin aortalarında ileri evre arteriyoskleroz görüldü. CAVI her ikisinde de 11.0'dı. Daha önce bahsedildiği üzere, CAVI'nin kesme değeri (cut-off) 9.0'dır. Aortaların post-mortem makroskopik görünüşü, CAVI'nin arteriyosklerozun ilerlemesini yansıttığı fikrini destekler (Shirai et al. 2011).

2.3.4.3. Koroner arter hastalığı: Izuhura ve ark. CAVI'nin bağımsız olarak koroner ateroskleroz şiddeti ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (Izuhara et al. 2008). Horinaka ve ark. koroner arter hastalığını öngörmeye CAVI'nin baPWV'den üstün olduğunu bildirmiştir (Horinaka et al. 2009). Takaki ve ark. koroner ve servikal arteriyosklerozun varlığını öngördüğü için CAVI'nin baPWV'den daha iyi olduğunu doğrulamıştır (Takaki et al. 2008). Sairaku ve ark. akut koroner hastalığı olanlarda CAVI'nin stabil anjina pektorisli hastalara göre anlamlı ve bağımsız olarak daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Sairaku et al. 2010).

2.3.4.4. Kronik böbrek hastalığı: Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler hastalıklar ölümlerin başlıca nedenleri olduğundan, arteriyel sertlik, bu hasta popülasyonunda kardiyovasküler patolojilerin varlığını saptamada ve izlemede yardımcı olur. Bununla birlikte, PWV ve baPWV gibi konvansiyonel noninvaziv arteriyel sertlik parametrelerinin doğruluğu, böbrek hastalıkları olan hastalarda artmış kan basıncı

nedeniyle güvenilir sonuç vermeyebilir.

Ueyama ve ark. hemodiyaliz hastalarında CAVI'nin yüksek olduğunu bildirmiştir (Ueyama et al. 2009). Ayrıca Ichihara ve ark. CAVI'nin böbrek yetmezliği olan hastalarda daha yüksek olduğunu ve arteriyel fibrozis şiddeti ile CAVI arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir (Ichihara et al. 2008).

2.3.4.5. Diyabetes mellitus: Diyabetes mellituslu hastalarda CAVI'nin yüksek olduğu bildirilmektedir (Ibata et al. 2008). Birçok çalışma diyabetin yaşlı kişilerde CAVI'yi artıran güçlü bir faktör olduğunu bulmuştur. Yakın tarihli çalışmalar, insülin tedavisinin kan glukoz seviyesini düşürürken CAVI'yi de düşürdüğünü göstermiştir. Nagayama ve ark. glimepirid'in CAVI'yi azalttığını ve glukoz düzeylerini iyileştirdiğini bildirmiştir (Nagayama et al. 2010). Ohira ve ark. insülin enjeksiyonunun kan glukoz düzeyinde bir düşüş ile birlikte CAVI'yi de düşürdüğünü bildirmiştir (Ohira et al. 2010). Bu klinik gözlemler, CAVI'nin muhtemel glukoz toksikasyonuna bağlı olarak yüksek kan şekeri ile arter duvarındaki stresin izlenmesi için duyarlı bir fizyolojik indeks olduğunu düşündürülebilir.

2.3.4.6. Hipertansiyon: CAVI, ölçüm anındaki kan basıncından etkilenmez. Bu nedenle, kan basıncının arter duvarının özellikleri üzerine etkisi CAVI tarafından değerlendirilebilir (Shirai et al. 2006, Shirai et al. 2011). Okura ve ark. (Okura et al. 2007), Takaki ve ark. (Takaki et al. 2007) ve Kadota ve ark. (Kadota et al. 2008) CAVI'nin kan basıncıyla korele olduğunu bildirmiştir. Bu raporlar, kan basıncının kendisi ile arter duvarının sertliği arasındaki gerçek korelasyonu ilk defa ortaya koymuştur.

Multiple tirozin kinaz inhibitörü olan ve gastrointestinal stromal tümör ile ileri evre renal hücreli karsinom tedavisinde kullanılan sunitinib maleat bir hastada kan basıncı yükselmeden önce CAVI'de artmaya neden olmuştur (Masugata et al. 2009). Bu bulgu, CAVI'nin hipertansiyon gelişmeden önce, sunitinib maleat tarafından indüklenen atardamar üzerindeki stresini yansıtabileceğini düşündürmektedir. CAVI, hipertansiyonun ortaya çıkmasını öngörmek için yararlı olabilir. Ancak daha detaylı çalışmalar gereklidir.

Diüretiklerin kan basıncını düşürdüğü bilinmektedir; ancak insülin direnci artabilir. Ishimitsu ve ark. olmesartan ve azelnidipin kombinasyonunun, olmesartan ve tiyazid kombinasyonuna göre, ılımlı hipertansiyonlu hastalarda artmış arteriyel sertliğin önlenmesinde avantajları olduğunu bildirmiştir (Ishimitsu et al. 2009). Losartan ve

hidroklorotiyazidi kombine eden bir tabletin CAVI'yi düşürdüğü bulunmuştur (Kinouchi et al. 2009).

Bu klinik veriler CAVI'nin hipertansiyon nedenlerini ve aynı zamanda kan basıncını düşürücü ajanlar mekanizmasını ayırt edebileceğini göstermektedir. Örneğin, hipertansiyonun nedenleri 3 kategoriye ayrılabilir: 1) Artmış kalp kası kontraksiyonu 2) Periferik arterin direncinin artması 3) Dolaşımdaki kan hacminin artması. CAVI'nin ikinci etkiyi yansıtması beklenir. Bu nedenle CAVI'yi izlemek hipertansiyonun nedenini açıklığa kavuşturmaya veya tanımlamaya katkıda bulunur (Shirai et al. 2011).

2.3.4.7. Dislipidemi: CAVI ve dislipidemi yakından bağlantılı değildir; bununla birlikte, Takaki ve ark. (Takaki et al. 2007), CAVI'nin LDL-kolesterol seviyesiyle ve ayrıca toplam kolesterol/HDL-kolesterol oranıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Hiperlipidemi, arter duvarının sertliğini hemen artırmaz. Lipid havuzunda kolesterol birikiminden sonra, oksidatif stres oksisterol üretir; bu oksisterol oldukça toksiktir ve inflamasyonu artırır ve bunu takiben ateroskleroz başlayacaktır. Bu nedenle, CAVI, dislipidemide belirli koşullar altında artırabilir.

Miyashita ve ark. pitavastatin tedavisinin bir yıl sonra CAVI'yi düşürdüğünü bildirmiştir (Miyashita et al. 2009). Ezetimib monoterapisi, tip 2 diyabetik hastalarda CAVI'yi azaltmaktadır (Miyashita et al. 2010). Lipid düşürücü ajanların arteriyel sertliği düzenleyici etkisi organik patolojik değişikliklere ek olarak bazı fonksiyonel değişikliklere bağlı olabilir.

2.3.4.8. Metabolik sendrom, obezite ve ağırlık azaltımı: metabolik sendrom Dünya çapında yaygın bir sağlık sorunudur. Visseral yağ birikiminin, düşük HDL-kolesterol ve hipertrigliseridemi gibi glukoz intoleransı, hipertansiyon ve dislipidemiyi de indüklediği öne sürülmüştür (Shirai et al. 2004). Bu koşulların insülin direncine bağlı olduğuna inanılmaktadır. Yüksek CAVI obezite ve metabolik sendrom ile ilişkilidir (Satoh et al. 2008). İnsülin duyarlılığına bağlı olan ve metabolik bir belirteci olarak kabul edilen adinopektin, CAVI ile negatif olarak ilişkilidir (Ohashi et al. 2009). Yukarıdaki bulgular, CAVI'nin metabolik sendromda makroanjyopatinin iyi bir belirteci olabileceğini, bunun da birkaç başlangıç belirtisi ve semptomunun bulunabileceğini göstermektedir.

Kilo vermenin metabolik sendromu iyileştirdiği bilinmektedir ve Satoh ve ark., 3 aylık süre boyunca diyet ve egzersiz terapisi yoluyla kilo vermenin artan adinopektin ile paralel

olarak CAVI değerlerini önemli ölçüde azalttığını bildirmiştir (Satoh et al. 2008). CAVI metabolik sendromlu hastaların kardiyovasküler risklerini değerlendirmek ve yönetmek için yararlı olabilir.

2.3.4.9. Sigara: Kubozono ve ark. sigara içen kişilerde CAVI'nin yüksek olduğunu bildirmiştir (Kubozono et al. 2007). Noike ve ark. sigara içiminin CAVI'yi artırdığını bildirmiştir, ancak ilginç bir şekilde sigara içmeyi bıraktıktan sonra CAVI azalmaktadır (Noike et al. 2010). CAVI'nin bu geri dönüşlü değişimi, sigara içilmesinin düz kas hücrelerinin arteriyel duvarını kontrakte ettiği anlamına gelebilir. CAVI sigarayı bırakmaya çalışan kişilerin motivasyonunu artırmak için iyi bir gösterge olabilir.

2.3.5. Ayak Bileği Kol İndeksi

Ayak bileğinde düşük kan basıncının test olarak önerilmesi 1950'li yıllara uzanmaktadır ve bu basit ölçüm yöntemi Ayak Bileği Kol indeksinin gelişimine yol açmıştır. ABİ, ayak bileği sistolik kan basıncının kolda ölçülen sistolik kan basıncına olan oranıdır. Anormal ABİ değeri alt ekstremitelerdeki aterosklerozun belirtecidir

Her ne kadar PAH varlığını doğrulayacak ve dışlayacak kesin bir kesim değeri olmasa da klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda genel olarak 0.90 ve altı değerler PAH tanımlaması için kullanılmaktadır. Ancak yakın zamanda yapılan çalışmalarda ABI 0.90-1.00 arasındaki değerler alt ekstremitede dışındaki bölgelerdeki aterosklerotik hastalıklarla ilişkili saptanmıştır (McDermott, M.M., et al. 2005). ABİ 0.90-1.00 olan bireylerde ABI >1.0 olan bireylere göre daha sık kardiyovasküler olay gözlemlenmiştir (Wang, J.C., et al. 2005) (Tablo 2).

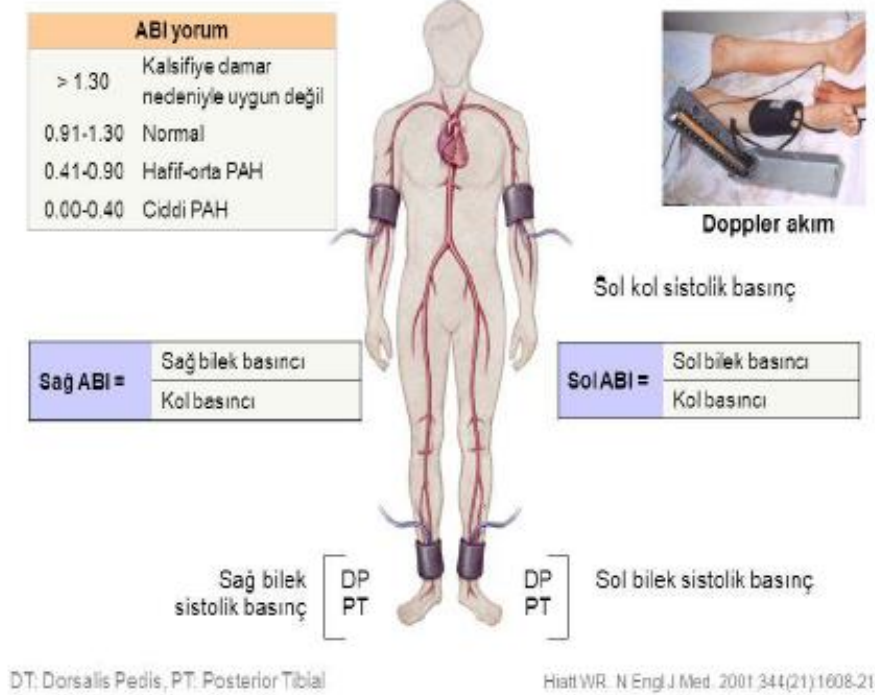
Tablo 2: Ankle Brakial İndeksi değerlendirilmesi

Kan basıncı indeksi	Değerlendirme
0,9-1,3	Normal
<0,9	İskemi
<0,6	Ciddi İskemi
>1,3	Damarda ciddi medial kalsifikasyon

ABI ölçümü periferik arter hastalığını tespit etmede ucuz ve noninvaziv bir tanısal test seçeneği haline gelmiştir. ABİ'nin 0.9'dan küçük olması, periferik arter hastalığını saptamada %95 duyarlılığa ve %98 özgünlük gösterir (Norgren L et al. 2007). Vasküler

hastalık belirtileri ile başvuran 1762 hastanın incelendiği bir çalışmada ABI ölçümleri yapılmış ve %64,6'sında düşük, %27'sinde normal, %8,4'ünde yüksek (≥ 1.3) ABI değeri bulunmuştur. Dağılımın cinsiyet açısından özellik göstermediği, yaş arttıkça düşük ABI değeri yaygınlığının da arttığı gözlenmiştir. Yüksek ABI değeri yaygınlığı ise yaşla ilişkili bulunmamıştır. Aynı çalışmada yüksek ABI saptanan hastaların %62,2'sinde PAH olduğu belirtilerek yüksek ABI değeri olanların PAH çalışmalarından çıkarılması nedeniyle bu durumun klinik öneminin de kesinlik kazanmadığı vurgulanmıştır (Suominen V et al. 2008). Ölçüm prosedürü: Manşondaki basınç suprasistolik değerlere kadar yükseltilir ve daha sonra manşon yavaşça söndürülür. Kayıt aletinin saptadığı gibi, kan akımı geri döndüğünde, basınç ölçülür. Bu basınç, manşonun altında bulunan damar noktasındaki sistolik kan basıncına eşittir. Basınç ekstremitenin değişik düzeylerinde ölçülebilir. Basınç, ayak bileği düzeyinde ölçüldüğünde hem dorsal pedal arter hem de posterior tibial arterde basınç kaydedilmelidir. Brakiyal kan basıncı aynı anda ölçülmelidir. Böylece ayak bileği brakiyal basınç indeksi elde edilebilir (Şekil 3).

Ankle-brakial indeks



Şekil 3: ABI ölçümü

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ekim 2018 – Ekim 2019 yılları arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde karotis stenti takılan hastaların prospektif olarak takip edilmesi ile gerçekleştirildi. Çalışma protokolü için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Doppler USG veya BT ile kanıtlı karotis arterde kritik darlık mevcudiyeti
- Aşağıdaki metinde detayları verilen kriterlere göre karotis stenti uygulanan hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- İşlem sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişen hastalar
- Karotis arter stentleme işlemi başarısız olan hastalar
- İşlem sonrası dönemde CAVI ölçümünü etkileyebilecek ilaç tedavisi başlanan hastalar (örn. Kemoterapötik ajanlar)

Kardiyoloji servisinde takip edilen hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, serebrovasküler olay, geçici iskemik atak, periferik arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve koroner arter hastalığı öyküleri kaydedildi. Hastalardan son 6 ay içinde serebrovasküler hastalık ve geçici iskemik atak öyküsü olanlar semptomatik, diğerleri asemptomatik olarak gruplara ayrıldı. Hastalardan kardiyoloji servisine yatışları sırasında rutin olarak hemogram, biyokimyasal parametreler alındı. 12 saatlik açlık sonrasında CAVI ölçümleri yapıldı ve kaydedildi. Ölçümleri takiben hastalar anjiyografi ünitesine alındılar. Hastalara femoral arter yoluyla bilateral karotis anjiyografi uygulandı. Karotis arter hastalığında stent kriterlerini karşılayan hastalara aynı seansta karotis stenti uygulandı.

Karotis arter stentleme kriterleri;

- Son 6 ay içinde serebrovasküler hastalık veya geçici iskemik atak öyküsü olan, semptomatik kabul edilen hastalar için internal karotis arterde >%50 darlık

- Asemptomatik gruptaki hastalar için karotis arterde >%80 darlık

Karotis arter stentleme işleminde, skopi altında lezyonlu karotis artere tel yollanmasını takiben stentleme yapıldı. Stentleme sırasında distal filtre kullanılmadı. Hastalara işlem sırasında 300 mg asetilsalisilik asit ve 600 mg klopidogrel yüklemesi yapıldı. Komplikasyon gelişmeyen hastalar kardiyoloji servisinde takibe alındı. Hastaların 24 saatlik servis takibinin ardından tekrar CAVI ölçümleri alındı. Taburculuk sırasında hastalara ikili antiplatelet başlandı (100 mg asetilsalisilik asit ve 75mg klopidogrel). Tüm hastalar işlemden 30 gün sonrası için kontrole çağırıldı. 30.gün gelen hastaların tekrar CAVI ölçümleri alındı ve kayıt edildi.

Başvuru sırasında oral antidiyabetik ajan veya insülin kullananım öyküsünün bulunması diyabetes mellitus tanısı olarak kabul edildi. Hipertansiyon, antihipertansif ilaç kullanımını gerektiren kan basıncı yüksekliği olarak tanımlandı. Koroner arter hastalığı hastaların geçmiş anjiyografileri sorgulanarak belirlendi.

3.1. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ

28/11/2018 tarihinde Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan etik açıdan onay alındı. Etik kurul sayı no: 16214662/050.01.04/104

3.2. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmanın veri analizinde “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) (SPSS 23.0) istatistik programı kullanıldı, $p < 0,05$ (iki yönlü) olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmanın biyoistatistiksel çözümlenmesinde, ele alınan ölçütler ortalama, medyan, standart sapma, maksimum-minimum ve yüzde değerleri ile tanımlandı.

Gruplarda yer alan değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları “Shapiro-Wilks” testi ile değerlendirildi. Değerlendirme neticesinde normal dağılan verilerin analizinde, ikili karşılaştırma için “Student t Testi” kullanılırken; normal dağılım göstermediği belirlenen verilerde, ikili karşılaştırma için “Mann Whitney U Testi”, ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında ise “Kruskal Wallis Testi” kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Bağımlı verilerin (tekrarlı ölçümlü verilerin) analizinde, verilerin normal dağılmadığı belirlenerek, “Friedman Testi” kullanıldı.

4.BULGULAR

Çalışmaya katılan olgulardan 13 tanesi (%33,3) kadın iken, 26 tanesi (%66,7) erkekti. Hastaların yaşları ortalama $69,5\pm 9,5$ yıl olup, 54 ile 86 yaş aralığında değişim göstermekteydi. Boy ortalaması $165,9\pm 6,7$ cm olup, 155 ile 179 cm aralığında değişim göstermekte idi. Çalışmaya katılan 39 olgunun ağırlıkları ortalama $73,7\pm 10,8$ kg, değişim aralığı ise 55kg ile 100kg arasındaydı. Vücut kitle indeksleri ise ortalama $26,3\pm 3,5$ olup, 20 ile 36 arasında değişim göstermekteydi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Demografik Özellikleri

Cinsiyet	Kadın [n (%)]	13 (%33,3)
	Erkek [n (%)]	26 (%66,7)
Yaş	Ortalama±Standart	$69,5\pm 9,5(54,0-86,0)$
	Sapma (Min-Maks)	
Boy	Ortalama±Standart	$165,9\pm 6,7(155,0-179,0)$
	Sapma (Min-Maks)	
Kilo	Ortalama±Standart	$73,7\pm 10,8(55,0-100,0)$
	Sapma (Min-Maks)	
Vücut Kitle İndeksi	Ortalama±Standart	$26,3\pm 3,5(20,0-36,0)$
	Sapma (Min-Maks)	

Çalışmaya katılan kadınların yaşları ortalama $74,0\pm 6,5$ yıl ve erkeklerin yaşları ortalama $67,3\pm 10,0$ yıldır. Kadın hastalar erkeklere göre daha yaşlıydı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 4).

Çalışmaya katılan kadınların boyları ortalama $158,8\pm 3,4$ cm ve erkeklerin boyları ortalama $169,5\pm 4,8$ cm idi. Erkek hastalar kadınlara göre daha uzundu ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 4).

Çalışmaya katılan kadınların ağırlıkları ortalama $68,6\pm 11,8$ kg ve erkeklerin ağırlıkları ortalama $76,2\pm 9,4$ kg idi. Erkek hastalar kadınlara göre daha kiloluydu ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 4).

Katılımcılardan kadın hastaların vücut kitle indeksi ortalama $26,8\pm 4,4$ iken, erkek hastaların vücut kitle indeksi ortalama $26,1\pm 3,1$ idi. Cinsiyetler arasında vücut kitle

indeksleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4).

Tablo 4. Cinsiyetlere Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Cinsiyet		p
	Kadın	Erkek	
Yaş	74,0±6,5(63,0-86,0)	67,3±10,0(54,0-86,0)	0,027*
Boy	158,8±3,4(155,0-165,0)	169,5±4,8(160,0-165,0)	p<0,001
Kilo	68,6±11,8(55,0-100,0)	76,2±9,4(58,0-100,0)	0,015*
Vücut Kitle İndeksi	26,8±4,4(20,0-36,0)	26,1±3,1(20,0-36,0)	0,607

*p<0,05

Çalışmaya katılan olgulardan 26 tanesi (%66,7) sigara kullanmazken, 13 tanesi (%33,3) sigara kullanmaktaydı. 15 olgu (%38,5) hipertansiyon hastası değilken, 24 tanesi (%61,5) hipertansiyon hastası idi. Olgulardan 22 tanesinde (%56,4) diyabet yok, 17 tanesinde (%43,6) diyabet vardı. Katılımcılardan 12 tanesinde (%30,8) serebrovasküler olay yokken, 27 tanesinde (%69,2) serebrovasküler olay vardı (Tablo 5).

Çalışmaya katılan olgular arasında periferik arter hastalığı olan 4 kişi (%10,3), olmayan 35 kişi (%89,7) vardı. KOAH olan yalnızca 1 hasta (%2,6) vardı. Kroner arter hastalığı olan 19 kişi (%48,7) varken, kroner arter hastalığı olmayan 20 kişi (%51,3) vardı. Karotis arter darlığı sebebiyle semptomatik olan 25 hasta (%64,1) varken, asemptomatik olan 14 hasta (%35,9) var idi (Tablo 5).

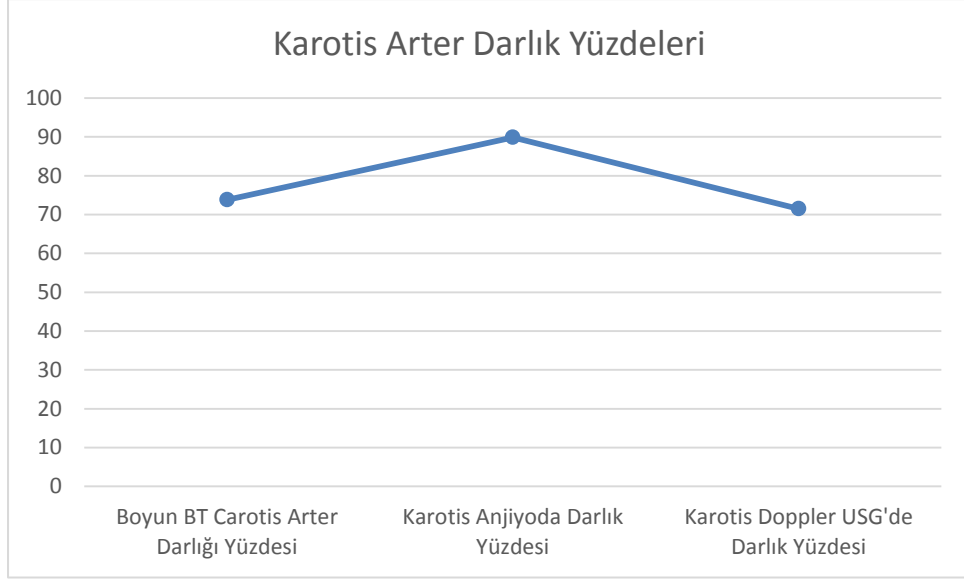
Tablo 5. Hastaların Bilgileri ve Diğer Hastalıkları

	n(%)
Sigara(pozitif), %	13 (%33,3)
Hipertansiyon(pozitif), %	24 (%61,5)
Diyabetes Mellitus(pozitif), %	17 (%43,6)
Serebrovasküler olay(pozitif), %	27 (%69,2)
Periferik Arter Hastalığı(pozitif), %	4 (%10,3)
KOAH (pozitif),%	1 (%2,6)
Koroner Arter Hastalığı(pozitif), %	19 (%48,7)

Hastaların boyun BT karotis arter darlığı yüzdesi ortalama $73,8 \pm 8,8$ olup, karotis anjiyoda darlık yüzdesi ortalama $89,9 \pm 8,5$ ve karotis doppler USG'de darlık yüzdesi ortalama $71,5 \pm 10,8$ idi (Tablo 6) (Şekil 4).

Tablo 6. Hastaların Karotis Arter Darlık Değerlendirmeleri

	Ortalama±Standart Sapma(Min-Maks)
Boyun BT Karotis Arter Darlığı Yüzdesi	$73,8 \pm 8,8(50,0-90,0)$
Karotis Anjiyoda Darlık Yüzdesi	$89,9 \pm 8,5(70,0-99,0)$
Karotis Doppler USG'de Darlık Yüzdesi	$71,5 \pm 10,8(40,0-90,0)$



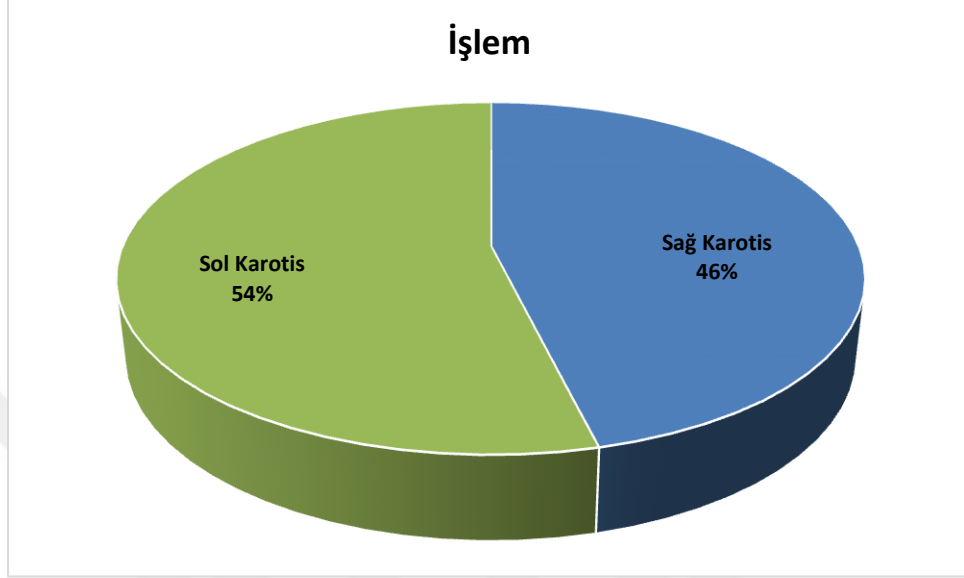
Şekil 4. Hastaların Karotis Arter Darlık Yüzdeleri

Hastalardan 25 tanesi (%64,1) semptomatik, 14 tanesi (%35,9) asemptomatik özellikteydi (Tablo 7)

Tablo 7: Hastaların Semptomatik/Asemptomatik Olarak Gruplanması

Semtomatik	25 (%64,1)
Asemptomatik	14 (%35,9)

Hastalardan 18 tanesinde (%46,2) sağ karotise işlem uygulanırken, 21 tanesinde (%53,8) ise sol karotise işlem uygulandı (şekil 5).



şekil 5. Hastalara İşlem Uygulanan Karotis Arter

Çalışmaya katılan kadınların hemoglobın değerleri ortalama $11,5\pm1,5$ iken, erkeklerin hemoglobın değerleri ortalama $12,6\pm1,7$ idi. Erkeklerin hemoglobın dőzeyleri kadınlarınkinden istatistiksel olarak anlamlı daha yőksekti (Tablo 8).

Çalışmaya katılan kadınların platelet değerleri ortalama $286,0\pm80,1$ iken, erkeklerin platelet değerleri ortalama $230,7\pm58,6$ idi. Erkeklerin platelet dőzeyleri kadınlarınkinden istatistiksel olarak anlamlı daha dőřőktő (Tablo 8).

Kadın hastaların keratinin değerleri ortalama $0,8\pm0,3$ iken, erkeklerin keratinin değerleri ortalama $1,0\pm0,3$ idi. Erkeklerin keratinin dőzeyleri kadınlarınkinden istatistiksel olarak anlamlı daha yőksekti (Tablo 8).

Kadın hastaların HBA1C değerleri ortalama $8,1\pm2,5$ iken, erkeklerin HBA1C değerleri ortalama $6,6\pm1,9$ idi. Erkeklerin HBA1C dőzeyleri kadınlarınkinden istatistiksel olarak anlamlı daha dőřőktő (Tablo 8).

Tablo 8. Cinsiyetlere Göre Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi

	Kadın	Erkek	p
	Ortalama±Standart Sapma (Min-Maks)	Ortalama±Standart Sapma (Min-Maks)	
Lökosit	9,4±2,6(5,8-13,8)	8,2±3,7(4,6-22,8)	0,071
Hemoglobin	11,5±1,5(9,5-14,4)	12,6±1,7(8,5-15,2)	0,043*
Platelet	286,0±80,1(214,0-491,0)	230,7±58,6(135,0-384,0)	0,018*
Nötrofil	62,5±11,1(49,0-87,0)	61,1±10,6(40,0-84,0)	1,000
Lenfosit	26,2±9,8(7,0-40,0)	27,2±8,6(12,0-47,0)	0,895
Kreatinin	0,8±0,3(0,3-1,3)	1,0±0,3(0,6-1,9)	0,037*
Glomerüler Filtrasyon Rate	78,1±23,9(40,0-125,0)	75,8±20,8(35,0-110,0)	0,941
Total Kolesterol	214,2±47,9(128,0-270,0)	201,3±60,8(100,0-305,0)	0,566
Trigliserid	166,3±59,1(103,0-306,0)	181,2±100,3(73,0-582,0)	0,872
HDL	42,6±8,4(25,0-54,0)	42,3±6,8(33,0-57,0)	0,826
LDL	150,2±37,1(80,0-199,0)	135,7±42,3(63,0-198,0)	0,323
Demir	51,8±24,8(10,0-100,0)	51,5±20,3(10,0-115,0)	0,918
B12	324,1±106,8(185,0-543,0)	332,2±174,1(172,0-825,0)	0,670
D Vitamini	22,1±6,0(10,0-31,0)	20,6±5,8(11,0-32,0)	0,471
HBA1C	8,1±2,5(5,4-12,5)	6,6±1,9(5,0-12,4)	0,011*

*p<0,05

Karotis stenti uygulanan hastaların işlem öncesinde, işlemden 24 saat sonra ve işlemden 30 gün sonra her iki kol ve bacaklarından ABİ değerleri ölçüldü. Elde edilen değerlerin, ölçüm yapılan zamana göre farklılık gösterip göstermediği değerlendirildi.

Hastaların sol kol ve bacaklarından işlem öncesinde ölçülen ortalama ABİ değeri 0,95±0,20; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama ABİ değeri 0,94±0,19 ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama ABİ değeri 0,98±0,15 idi. Sol kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen ABİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 9).

Hastaların sağ kol ve bacaklarından işlem öncesinde ölçülen ortalama ABİ değeri 0,97±0,20; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama ABİ değeri 0,95±0,19 ve işlemden 30

gün sonra ölçülen ortalama ABİ değeri $0,97\pm 0,16$ idi. Sağ kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen ABİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 9).

Tablo 9. İşlem Öncesi ve Sonrası ABİ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ortalama±Standart Sapma (Min-Maks)	P
Sol ABİ-İşlem Öncesi	$0,95\pm 0,20(0,54-1,28)$	0,726
Sol ABİ-24 saat sonra	$0,94\pm 0,19(0,52-1,22)$	
Sol ABİ-30 saat sonra	$0,98\pm 0,15(0,63-1,21)$	
Sağ ABİ-İşlem Öncesi	$0,97\pm 0,20(0,28-1,26)$	0,605
Sağ ABİ-24 saat sonra	$0,95\pm 0,19(0,50-1,30)$	
Sağ ABİ-30 saat sonra	$0,97\pm 0,16(0,61-1,21)$	

Karotis stenti uygulanan hastaların işlem öncesinde, işlemden 24 saat sonra ve işlemden 30 gün sonra her iki kol ve bacaklarından CAVİ değerleri ölçüldü. Elde edilen değerlerin, ölçüm yapılan zamana göre farklılık gösterip göstermediği değerlendirildi.

Hastaların sol kol ve bacaklarından işlem öncesinde ölçülen ortalama CAVİ değeri $8,49\pm 1,79$; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama CAVİ değeri $8,45\pm 1,54$ ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama CAVİ değeri $8,77\pm 1,41$ idi. Sol kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen CAVİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 10).

Hastaların sağ kol ve bacaklarından işlem öncesinde ölçülen ortalama CAVİ değeri $8,35\pm 1,96$; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama CAVİ değeri $8,48\pm 1,87$ ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama CAVİ değeri $8,72\pm 1,47$ idi. Sağ kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen CAVİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 10).

Tablo 10. İşlem Öncesi ve Sonrası CAVI Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ortalama±Standart Sapma (Min-Maks)	P
Sol CAVI-İşlem Öncesi	8,49±1,79(2,70-11,30)	0,512
Sol CAVI-24 saat sonra	8,45±1,54(3,50-11,10)	
Sol CAVI-30 saat sonra	8,77±1,41(4,40-11,40)	
Sağ CAVI-İşlem Öncesi	8,35±1,96(4,00-13,90)	0,535
Sağ CAVI-24 saat sonra	8,48±1,87(4,30-13,30)	
Sağ CAVI-30 saat sonra	8,72±1,47(5,00-11,40)	

Sağ karotis stenti uygulanan 18 hastanın sağ kol ve bacaklarından işlem öncesinde, işlemden 24 saat sonra ve işlemden 30 gün sonra elde edilen ABİ ve CAVİ değerleri karşılaştırıldı.

Sağ karotis stenti uygulanan hastaların sol kol ve bacaklarından işlemden önce elde edilen ortalama ABİ değeri 0,94±0,21; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama ABİ değeri 0,95±0,18 ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama ABİ değeri 0,97±0,15 idi. Sağ karotis stenti uygulanan hastaların sol kollarından üç farklı zamanda ölçülen ABİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 11).

Sağ karotis stenti uygulanan hastaların sağ kol ve bacaklarından işlemden önce elde edilen ortalama ABİ değeri 0,96±0,24; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama ABİ değeri 0,92±0,21 ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama ABİ değeri 0,96±0,16 idi. Sağ karotis stenti uygulanan hastaların sağ kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen ABİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 11).

Sağ karotis stenti uygulanan hastaların sol kol ve bacaklarından işlemden önce elde edilen ortalama CAVİ değeri 8,77±1,40 ; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama CAVİ değeri

8,59±1,39 ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama CAVİ değeri 9,06±1,13 idi. Sağ karotis stenti uygulanan hastaların sol kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen CAVİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 11).

Sağ karotis stenti uygulanan hastaların sağ kol ve bacaklarından işlemden önce elde edilen ortalama CAVİ değeri 8,45±1,50; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama CAVİ değeri 8,47±1,63 ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama CAVİ değeri 8,74±1,40 idi. Sağ karotis stenti uygulanan hastaların sağ kol ve bacaklarından üç farklı zamanda ölçülen CAVİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 11).

Tablo 11. Sağ Karotis Stenti Uygulanan Hastalardan Ölçülen ABİ ve CAVİ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ortalama±Standart Sapma (Min-Maks)	P
Sol ABİ-İşlem Öncesi	0,94±0,21(0,54-1,23)	0,879
Sol ABİ-24 saat sonra	0,95±0,18(0,62-1,20)	
Sol ABİ-30 saat sonra	0,97±0,15(0,73-1,18)	
Sağ ABİ-İşlem Öncesi	0,96±0,24(0,28-1,22)	0,347
Sağ ABİ-24 saat sonra	0,92±0,21(0,50-1,14)	
Sağ ABİ-30 saat sonra	0,96±0,16(0,61-1,18)	
Sol CAVİ-İşlem Öncesi	8,77±1,40(6,60-11,30)	0,265
Sol CAVİ-24 saat sonra	8,59±1,39(6,30-11,10)	
Sol CAVİ-30 saat sonra	9,06±1,13(7,30-11,40)	
Sağ CAVİ-İşlem Öncesi	8,45±1,50(5,10-11,20)	0,846
Sağ CAVİ-24 saat sonra	8,47±1,63(4,60-11,40)	
Sağ CAVİ-30 saat sonra	8,74±1,40(5,00-11,00)	

Sol karotis stenti uygulanan 21 hastanın sağ kollarından işlem öncesinde, işlemden 24 saat sonra ve işlemden 30 gün sonra elde edilen ABİ ve CAVİ değerleri karşılaştırıldı.

Sol karotis stenti uygulanan hastaların sol kol ve bacaklarından işlemden önce elde edilen ortalama ABİ değerı $0,97\pm 0,19$; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama ABİ değerı $0,94\pm 0,21$ ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama ABİ değerı $0,98\pm 0,16$ idi. Sol karotis stenti uygulanan hastaların sol kol ve bacaklarından üç farklı zamanda llen ABİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 12).

Sol karotis stenti uygulanan hastaların sağ kol ve bacaklarından işlemden önce elde edilen ortalama ABİ değerı $0,98\pm 0,17$; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama ABİ değerı $0,94\pm 0,21$ ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama ABİ değerı $0,98\pm 0,16$ idi. Sol karotis stenti uygulanan hastaların sağ kol ve bacaklarından üç farklı zamanda llen ABİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 12).

Sol karotis stenti uygulanan hastaların sol kol ve bacaklarından işlemden önce elde edilen ortalama CAVİ değerı $8,25\pm 2,07$; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama CAVİ değerı $8,33\pm 1,68$ ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama CAVİ değerı $8,52\pm 1,60$ idi. Sol karotis stenti uygulanan hastaların sol kol ve bacaklarından üç farklı zamanda llen CAVİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 12).

Sol karotis stenti uygulanan hastaların sağ kol ve bacaklarından işlemden önce elde edilen ortalama CAVİ değerı $8,26\pm 2,32$; işlemden 24 saat sonra ölçülen ortalama CAVİ değerı $8,48\pm 2,10$ ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ortalama CAVİ değerı $8,70\pm 1,57$ idi. Sol karotis stenti uygulanan hastaların sağ kol ve bacaklarından üç farklı zamanda llen CAVİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 12).

Tablo 12. Sol Karotis Stenti Uygulanan Hastaların ABİ ve CAVİ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ortalama±Standart Sapma(Min-Maks)	P
Sol ABİ-İşlem Öncesi	0,97±0,19(0,58-1,28)	0,596
Sol ABİ-24 saat sonra	0,94±0,21(0,52-1,22)	
Sol ABİ-30 saat sonra	0,98±0,16(0,63-1,21)	
Sağ ABİ-İşlem Öncesi	0,98±0,17(0,69-1,26)	0,918
Sağ ABİ-24 saat sonra	0,98±0,17(0,64-1,30)	
Sağ ABİ-30 saat sonra	0,98±0,16(0,65-1,21)	
Sol CAVİ-İşlem Öncesi	8,25±2,07(2,70-11,10)	0,538
Sol CAVİ-24 saat sonra	8,33±1,68(3,50-10,30)	
Sol CAVİ-30 saat sonra	8,52±1,60(4,40-10,80)	
Sağ CAVİ-İşlem Öncesi	8,26±2,32(4,00-13,90)	0,480
Sağ CAVİ-24 saat sonra	8,48±2,10(4,30-13,30)	
Sağ CAVİ-30 saat sonra	8,70±1,57(5,10-11,40)	

Çalışmaya katılan kadın hastalar ile erkek hastalar arasında sağ veya sol karotis stenti uygulaması işlemi öncesinde, işlemden 24 saat sonrasında ve 30 gün sonrasında her iki kol ve bacaklarından ölçülen ABİ ve CAVİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların Cinsiyetlerinin ABİ ve CAVİ Değerleri Açısından Karşılaştırılması

			Kadın	Erkek	p
ABİ	Sağ	İşlem Öncesi	0,96±0,25(0,28-1,22)	0,98±0,18(0,65-1,26)	0,941
		İşlemden 24 Saat Sonra	0,97±0,17(0,65-1,20)	0,94±0,20(0,50-1,30)	0,607
		İşlemden 30 Gün Sonra	0,96±0,16(0,61-1,12)	0,98±0,16(0,69-1,21)	0,627
	Sol	İşlem Öncesi	0,98±0,14(0,64-1,15)	0,94±0,22(0,54-1,28)	0,803
		İşlemden 24 Saat Sonra	0,97±0,19(0,60-1,22)	0,93±0,20(0,52-1,22)	0,471
		İşlemden 30 Gün Sonra	1,00±0,12(0,83-1,18)	0,96±0,16(0,63-1,21)	0,489
CAVİ	Sağ	İşlem Öncesi	8,71±1,69(4,90-10,80)	8,17±2,09(4,00-13,90)	0,281
		İşlemden 24 Saat Sonra	8,61±1,56(4,30-10,60)	8,41±2,04(4,60-13,30)	0,691
		İşlemden 30 Gün Sonra	9,16±0,97(7,80-11,00)	8,50±1,64(5,00-11,40)	0,368
	Sol	İşlem Öncesi	8,68±2,10(2,70-10,80)	8,40±1,66(4,40-11,30)	0,401
		İşlemden 24 Saat Sonra	9,00±0,83(7,70-10,50)	8,18±1,75(3,50-11,10)	0,112
		İşlemden 30 Gün Sonra	9,33±1,07(8,10-11,40)	8,48±1,49(4,40-10,70)	0,126

Çalışmaya katılan hastalardan periferik arter hastalığı olan (n=4) hastaların, periferik arter hastalığı olmayanlara (n=35) göre sol kol ve bacaklarından yapılan ölçümlere göre, işlem

öncesinde ve işlemden 30 gün sonra daha düşük ABİ değerine sahip olduğu belirlendi. Periferik arter hastalığı olan hastalar ile olmayan hastalar arasında işlem öncesinde ve işlemden 30 gün sonra ölçülen ABİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi (Tablo 14).

Tablo 14. Periferik Arter Hastalığı Olanlar ile Olmayanların ABİ ve CAVİ Değerleri Açısından Karşılaştırılması

			Periferik Arter Hastalığı Yok	Periferik Arter Hastalığı Var	p
ABİ	Sağ	İşlem Öncesi	0,98±0,20(0,28- 1,26)	0,90±0,27(0,65- 1,22)	0,46
		İşlemden 24 Saat Sonra	0,96±0,19(0,50- 1,30)	0,84±0,21(0,64- 1,07)	0,179
		İşlemden 30 Gün Sonra	0,98±0,15(0,61- 1,21)	0,89±0,20(0,69- 1,10)	0,381
	Sol	İşlem Öncesi	0,98±0,18(0,54- 1,28)	0,73±0,17(0,56- 0,88)	0,010*
		İşlemden 24 Saat Sonra	0,97±0,18(0,59- 1,22)	0,74±0,20(0,52- 0,93)	0,052
		İşlemden 30 Gün Sonra	1,00±0,14(0,74- 1,21)	0,78±0,13(0,63- 0,94)	0,010*
CAVİ	Sağ	İşlem Öncesi	8,47±1,91(4,90- 13,90)	7,28±2,37(4,00- 9,20)	0,407
		İşlemden 24 Saat Sonra	8,59±1,86(4,30- 13,30)	7,48±1,94(5,00- 9,30)	0,311
		İşlemden 30 Gün Sonra	8,85±1,36(5,00- 11,40)	7,53±2,11(5,10- 9,90)	0,230
	Sol	İşlem Öncesi	8,57±1,84(2,70- 11,30)	7,80±1,20(6,70- 9,20)	0,268
		İşlemden 24 Saat Sonra	8,61±1,36(5,10- 11,10)	7,08±2,52(3,50- 8,90)	0,195
		İşlemden 30 Gün Sonra	8,89±1,24(4,80- 11,40)	7,68±2,44(4,40- 9,90)	0,407

*p<0,05

Hastaların boy, kilo ve vücut kitle indeksleri ile işlem öncesinde elde edilen ABİ ve CAVİ değerleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu (Tablo 15).

Çalışmaya katılan hastaların yaşları ile sol kol ve bacaklarından ölçülen CAVİ değerleri arasında zayıf pozitif yönlü anlamlı ilişki varken; sağ kol ve bacaklarından ölçülen CAVİ değerleri arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Demografik Verileri ile ABİ ve CAVİ Değerleri Arasındaki İlişkiler

	Sol ABİ-İşlem Öncesi		Sağ ABİ-İşlem Öncesi		Sol CAVİ-İşlem Öncesi		Sağ CAVİ-İşlem Öncesi	
	Korelasyon katsayısı	p	Korelasyon katsayısı	p	Korelasyon katsayısı	p	Korelasyon katsayısı	P
YAŞ	0,002	0,89	0,192	0,24	0,386	0,015	0,503	0,001
		4		2		*		*
BOY	-0,096	0,56	0,022	0,89	-0,111	0,502	-0,097	0,555
		0		6				
KİLO	0,042	0,80	0,085	0,60	0,109	0,508	0,116	0,482
		0		5				
Vücut Kitle İndeksi	0,105	0,52	0,045	0,78	0,161	0,326	0,185	0,259
		3		6				

*p<0,05

Çalışmaya katılan hastaların karotis anjiyoda belirlenen darlık yüzdesi ile işlem öncesinde sol kol ve bacaklarından ölçülen CAVİ değerleri arasında negatif yönlü, sağ kol ve bacaklarından ölçülen CAVİ değerleri arasında ise pozitif yönlü zayıf ve anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların Karotis Arterlerinde Tespit Edilen Darlık Miktarları ile İşlem Öncesinde Ölçülen ABİ Ve CAVİ Değerleri Arasındaki İlişkiler

	Sol ABİ-İşlem		Sağ ABİ-İşlem		Sol CAVİ-İşlem		Sağ CAVİ-İşlem	
	Öncesi		Öncesi		Öncesi		Öncesi	
	Korelasyon	p	Korelasyon	p	Korelasyon	p	Korelasyon	p
	Katsayısı		Katsayısı		Katsayısı		Katsayısı	
Boyun BT Karotis Arter Darlığı Yüzdesi	0,043	0,79	0,054	0,74	0,297	0,066	0,280	0,085
		7		5				
Karotis Anjiyoda Darlık Yüzdesi	0,187	0,25	0,190	0,24	-0,369	0,021	0,347	0,030
		3		6		*		*
Karotis Doppler USG'de Darlık Yüzdesi	-0,076	0,64	-0,024	0,88	0,303	0,061	0,187	0,255
		6		4				

*p<0,05

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

İskemik inme hem dünyada hem de ülkemizde mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. İnmenin önlenmesi halk sağlığı açısından olduğu kadar sağlık harcamalarının azaltılması açısından da oldukça önem taşımaktadır. Amerika'da her yıl 795.000 yeni inme vakası meydana gelmekte ve inme vakalarının direk veya dolaylı olarak tedavilerine harcanan para yıllık yaklaşık 68,9 milyar doları bulmaktadır (Roger VL et al. 2011). Ülkemizde ise her yıl yaklaşık 132.000 yeni inme vakası olmakta ve halen 190.000 kişi inme ve komplikasyonları ile hayatını sürdürmektedir (Kablan Y, İnme: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri, 2018). Bu verilere bakarak inmenin Türkiye için de ciddi miktarda sağlık harcamasına neden olduğunu söyleyebiliriz. Bu nedenle inme risk faktörlerinin iyi bilinmesi, bu faktörlere karşı gerekli önlem, tetkik ve tedavilerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır. Ekstrakraniyal serebrovasküler hastalıklar inme ve geçici iskemik atağın sık görülen nedenlerindedir. Epidemiyolojik çalışmalar inmelerin %10-20'sinin karotis arter hastalığı ve %8'inin vertebral arter hastalığı nedeniyle olduğunu göstermektedir. Bu damarlarda izlenen en sık patoloji aterosklerozdur; ayrıca fibromusküler displazi, medial kistik nekroz, vaskülit ve diseksiyon gibi patolojilerde iskemik inme etiolojisinde rol oynamaktadır (Brott TG et al. 2011). Ayrıca ekstrakraniyal serebrovasküler hastalıklar ile hipertansiyon, diyabet gibi diğer iskemik inme vasküler risk faktörleri arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda iskemik inme insidansının yaşla birlikte artış gösterdiği ve erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Boehme AK et al. 2017). Ronald de Souza ve ark. (de Souza R et al. 2013) tarafından 199 karotis veya vertebral arter stentleme uygulanan hasta ile yapılmış bir çalışmada; hastaların %73,9'unun erkek olduğu ve yaş ortalamalarının 69,8 olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da literatüre paralel olarak erkek hasta hakimiyeti (%66,7) mevcuttu ve hastaların yaş ortalaması 69,5 idi. Aterosklerotik plak formasyonunun artan yaşla birlikte yapısının değişmesi, kalınlığının artması; yaşlandıkça arteriyal kompliyansın azalması ve endotelial disfonksiyon gelişmesi mekanizmaları ile serebrovasküler açıdan potansiyel risk artmaktadır (van Oostrom et al. 2005). Bu durum patogenezin genç yaşlarda başladığını fakat bulguların daha ileri yaşlarda ortaya çıktığını göstermektedir; literatür ve çalışmamızdaki yaş ortalamaları da bunu desteklemektedir.

Karotis arter hastalığına neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunların önlenmesine

yönelik çalışmalar oldukça önem taşımaktadır. Bu sayede oluşabilecek bir iskemik inmenin önüne geçilmesi amaçlanmaktadır. Popülasyon genelinde hipertansiyon, diyabet, dislipideminin daha sıkı kontrolü ve sigara kullanımının azaltılması ile Amerika'da inme ölüm nedenleri arasında üçüncü sıradan beşinci sıraya gerilemiştir (CDC National Vital Statistics Report, 2016).

Kan basıncı iskemik inme riski arasında kesin bir ilişki olduğu bilinmektedir (Prospective Studies Collaboration, 2002). Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), Cardiovascular Health Study, Framingham Heart Study ve Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) gibi epidemiyolojik çalışmalarda hipertansiyon ile karotis ateroskleroza arasındaki ilişki gösterilmiştir (Howard et al. 1997, Wilson PW et al. 1997, Psaty BM et al. 2016). İskemik inme geçiren 6105 hasta ile yapılan bir çalışmada antihipertansif tedavinin tekrarlayan iskemik inmeleri anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır (rölatif risk azalması %28, $p < 0,0001$) (Inanc Y et al. 2018). Yapılan çalışmalarda karotis arter hastalığı olan hastalarda en sık rastlanan risk faktörü hipertansiyon olmuştur (de Souza R et al. 2013). Türkiye'de İnanc ve ark. (Inanc Y et al. 2018) karotis arter stentleme yaptıkları 171 vakalık çalışmada %65,4 oranında hipertansiyon saptamışlardır. Bizim de çalışmamızda en sık risk faktörü olarak hipertansiyon (%61,5) bulunmuştur.

Diyabet iskemik inme riskini 2-5 kat arttıran ciddi bir vasküler risk faktörüdür. Diyabet hastalarında aterosklerotik süreç daha erken yaşlarda başlamakta ve hızlı bir ilerleme göstermektedir. Bu nedenle özellikle 65 yaş altı bireylerde diyabete bağlı inme riski belirgin artmaktadır (Tun NN et al. 2017). Göksan ve ark. (Göksan B et al. 2001) asemptomatik karotis arter stenozu bulunan 1058 hastanın değerlendirildiği çalışmada $> \%70$ stenozu bunun hastalar için DM en anlamlı risk faktörü olarak saptamışlardır (odds oranı: 2,77 $p = 0,0001$). Alloubani ve ark. (Alloubani et al. 2018) erken dönemde başlanan diyet veya antidiyabetik ilaçlarla ateroskleroz riskinin azaldığını çalışmalarında göstermişlerdir. Türkiye'de yapılan çalışmada $\geq \%70$ karotis stenozu olan hastalarda DM %38,2 görülmüştür (Göksan B et al. 2001). Çalışmamızda diyabet (%43,6) ikinci en sık risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca sıklığın normal popülasyondan yaklaşık 4 kat yüksek olması DM'nin stenotik süreçlerde etkisinin baskınlığını göstermektedir.

Karotis arter stenozlarının tedavisinde; medikal tedavi, Karotis Arter Endarterektomi

(KEA) ve Karotis Arter Stentleme (KAS) yöntemleri kullanılmaktadır. Medikal tedavi, genellikle ateroskleroz tedavisi olup; hayat tarzının modifikasyonu, yakın takip, eşlik eden morbiditelerin tedavisi, antilipidemik ve antitrombotik ilaçların kullanılmasını içerir. KEA, inmeyi önlemek için 1950'li yıllarda yapılmaya başlanmıştır. KEA'nin medikal tedaviye üstünlüğü sonraki yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. "North American Carotid Endarterectomy Trial" NASCET ve "Carotid Surgical Trial" ECST, bu çalışmaların en önemlilerindedir. Zamanla randomize kontrollü çalışmaların rehberliğinde, operastörlerin deneyimlerinin artması ve teknikte kullanılan malzemeler konusundaki teknolojik gelişmeler, önce balon anjiyoplasti ve daha sonra da KAS'yi ön plana çıkarmıştır. Zaman içinde kateter sistemlerinin geliştirilmesi, ikili antikoagülan tedavinin uygulanması, serebral koruma sistemlerinin geliştirilmesi işleme bağlı riskleri önemli derecede azaltmıştır. Buna rağmen, 10 yıldan fazla süredir KAS ile ilgili oldukça fazla araştırma yapılmış olup KEA ve KAS tercihi arasındaki tartışma devam etmektedir. Karotis arter darlığında, önemli olan nokta, hasta için hangi tedavi seçeneğinin en uygun olduğuna karar verilmesidir (Sancak T, Temel Radyoloji, 2014).

Arteriyel stiffness (arter sertliği) arter duvarının mekaniksel gerilimini ve elastikiyetini yansıtır. Arteriyel stiffness değerlendirilmesi için çeşitli invaziv ve invaziv olmayan yöntemler kullanılmaktadır. İnvaziv olmayan yöntemler arasında basınç-çap histerezis eğrileri, arteriyel çap dalga formu, arteriyel basınç dalga formu, arter duvar kalınlığı, viskoelastik parametreler, arteriyel kompliyans, NDH ve CAVI non-invaziv olarak belirlenebilmektedir. İnvaziv olarak da arteriyel basınç dalga formu değerlendirilerek nabız dalga hızı ve augmentasyon indeksi arteriyel stiffness'ın değerlendirilmesinde kullanılabilir.

CAVI arteriyel stiffness'ın değerlendirilmesinde sık kullanılan bir parametre haline gelmiştir ve ileri yaştaki sağlıklı erişkin ve hasta popülasyonda kardiyovasküler risk değerlendirilmesinde önemli öngördürücü olarak kabul görmüştür.

Kardiyovasküler prognoz ile CAVI arasındaki ilişkiyi ele alan birkaç çalışma bulunmaktadır. Kubota ve ark. (Kubota et al. 2014), CAVI>10 olan grubun 3 yılda kalp hastalıkları ve serebrovasküler olaylar sıklığının yüksek olduğunu bildirmiştir.

Bu çalışmada üreticinin talimatlarına göre değerlendirmede bulunuldu. Buna göre 8.0'dan küçük bir CAVI değeri normal olarak kabul edildi. 9.0'dan küçük fakat 8.0'dan daha

yüksek bir değer “sınır çizgisi (borderline)” olarak kabul edildi. 9.0 veya daha yüksek bir CAVI değeri, şüpheli arteriyoskleroz teşhisi şeklinde yorumlandı (Fukuda-Denshi Company, 2013).

ABİ, ayak bileği sistolik kan basıncının kolda ölçülen sistolik kan basıncına olan oranıdır. Anormal ABİ değeri alt ekstremitelerdeki aterosklerozun belirteçidir.

Her ne kadar PAH varlığını doğrulayacak ve dışlayacak kesin bir kesim değeri olmasa da klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda genel olarak 0.90 ve altı değerler PAH tanımlaması için kullanılmaktadır.

HOPE çalışması düşük bir ABİ'nin artmış kalp yetmezliği oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Ostergren J et al. 2004). Yakın geçmişte, Topluluklarda Ateroskleroz Riski (ARIC) çalışması, $ABI < 1.00$ değerinin kalp yetmezliği riski ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu göstermiştir (Gupta DK et al. 2014).

Bizim yaptığımız çalışmada ise semptomatik veya asemptomatik, non invaziv yöntemlerle %70 in üzerinde karotis darlığı tespit edilmiş hastalarda yapılan anjiyografi sonucuna göre uygun kriterler göz önüne alındığında stent öncesi, 24 saat ve 30 gün sonraki CAVI değerleri ve bunun yanında hastaların laboratuvar değerleri, ABİ değerleri karotis arterdeki darlık oranları ve diğer demografik veriler karşılaştırıldı.

Çalışmamızda stent takılan tüm hastaların işlem öncesindeki Doppler USG, kontrastlı boyun BT ve kontrast anjiyografideki darlık yüzdeleri karşılaştırıldı. İstatiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen kontrastlı boyun BT'deki darlık yüzdesi ortalama %73,8, karotis Doppler USG'de darlık yüzdesi ortalama %71,5 olarak ölçüldü. USG ve BT'de benzer sonuçlar çıkmasına rağmen aynı hastaların kontrast anjiyografideki darlık yüzdesi %89,9 olarak ölçüldü. Bu verilere göre non-invazif görüntüleme darlığın gerçek yüzdesini belirlemekte ve buna göre karar verilecek tedavi seçenekleri açısından tek başına yeterli olmamaktadır.

Çalışmamıza katılan tüm hastalara işlem öncesi yapılan ABİ ölçümünde sağ ve sol olmak üzere ortalama değerler $0,97 \pm 0,20$ ve $0,95 \pm 0,20$ olarak normal sınırlarda ölçüldü. İşlemden 24 saat ve 30 gün sonra ölçülen değerlerde istatiksel olarak anlamlı değişim görülmedi. Sonuç olarak karotis stentlemenin periferik arter hastalığının bir belirteci olan ABİ üzerine olumlu veya olumsuz herhangi bir etkisinin olmadığı anlaşılmıştır. Bununla birlikte periferik arter hastalığı olan hastalarımızın ortalama ABİ değerlerinde 0,73 olarak ölçülen değer güncel çalışmalar ve ABİ'nin temel prensibiyle örtüşen aralıktadır.

Çalışmamıza katılan tüm hastalara işlem öncesi yapılan CAVI ölçümünde sağ ve sol olmak üzere ortalama değerler $8,35\pm 1,96$ ve $8,49\pm 1,79$ olarak borderline kabul edildi. Ancak işlemden 24 saat ve 30 gün sonra ölçülen değerlerde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi. Karotis stentinin kardiyovasküler hastalıkların prognostik göstergesi olan CAVI değeri üzerine olumlu veya olumsuz herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Yapılan bazı çalışmalarda bir diğer arteriyel sertlik göstergesi olan Augmentasyon Index'inin stent öncesi ve sonrası ölçümlerinde anlamlı olarak değiştiği görülmüştür (Can Y. et al, 2014). Ancak AI'nın hastanın anlık tansiyon değerlerinden etkilendiği unutulmamalıdır.

CAVI'nin artan yaşla paralel olarak arttığı bilinmektedir (Fukuda-Denshi Company, 2013). Bizim çalışmamızda da buna uygun olarak hastaların yaşı ile CAVI değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Bilindiği gibi hastaların karotis arter darlık oranı en doğru olarak kontrast anjiyografi ile ölçülmektedir. Çalışmamızda ölçülen CAVI değerleri ile kontrast anjiyodaki darlık yüzdeleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu bulgu ile CAVI'nin aterosklerotik süreçler ve karotis arter hastalığı ciddiyeti açısından çok önemli bir gösterge olduğu gösterilmiştir.

Karotis stenti uygulanması sırasında ve sonrasında, karotiste gerime duyarlı olan glomus karoticumdaki baroreseptörlerin uyarılması ve serebral perfüzyonun artması sonucunda vücutta oluşan hemodinamik değişikliklerin ilk 30 gün içinde ölçülen arteriyel sertlik ve genel arteriyel tonus açısından akut değişikliğe yol açmadığını söyleyebiliriz. Ancak yapılan birçok çalışmaya göre CAVI'nin uzun yıllar sonunda değişebilen bir parametre olduğu ve bu nedenle hastaların daha uzun takip edilmesi gereken çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI:

Çalışmanın tek merkezli; hasta sayısının nispeten az olması ve 30 günlük takip süresi çalışmanın en önemli kısıtlayıcı unsurlarıdır. Bu verilerin daha güvenilir ve kabul edilebilir olması için çok merkezli, daha fazla hasta sayısına sahip ve daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Adams HP, Byington RP, Hoen H. et al. Effect of cholesterol lowering medications on progression of mild atherosclerotic lesions of the carotid arteries and the risk of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:171-7.

Alberstone CD, Benzel EC, Steinmetz MP, Najm IM: Nörolojik Tanının Anatomik Temelleri (Çev. Y Sarıca). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2012:514-533.

Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12;577-584.

American Heart Association: Heart facts: 1994 cardiovascular statistics. Dallas, American Heart Association; 1994.

Amin HP, Schindler JL. Vascular Neuroanatomy. In Vascular Neurology Board Review, Springer, Cham. 2017:9-21.

Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339:1415-25

Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.

Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res*. 2017;120:472-495.

Bramwell JC, Hill AV: Velocity of the pulse wave in man. *Proc Biol Sci* 1922; 93: 298-306

Broderich J, Kothari R, et al. The greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998;29:415-21.

Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2011; 124:489–532.

Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363:11–23.

Can Y, Sahinkus S, Kocayigit İ. Karotis arter hastalığında stent öncesi ve sonrası sertlik parametreleri, SMJ 2014.

CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39.

CDC 2013. Detailed Tables for the National Vital Statistics Report (NVSr) “Deaths: Final Data for 2013.” cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64_02.pdf. Published February 16, 2016. Accessed December 6, 2016.

Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, coronary heart disease, part II: short term reduction in blood pressure, overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335:827-38

Davies KN, Humphrey PR. Do carotid bruits predict disease of the internal carotid arteries? *Postgrad Med J* 1994; 70:433-5.

de Souza R, Pena MI, de Vasconcelos AVS, de Queiroz Crepaldi RJ, Rabelo W, Marino RL, et al. Carotid and vertebral artery stenting: REMAT data (Madre Teresa Registry). *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (English Edition)*. 2013; 21:152-158.

Dennis M, Bramford J, Sandercock P, et al. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21:848-53

Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ. Management of atherothrombosis with clopidogrel in high-risk patients with recent transient ischaemic attack or ischaemic stroke (MATCH): study design and baseline data. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(2-3):253-61. Epub 2004 Feb 23.

Economopoulos KP, Sergentanis TN, Tsiavgoulis G, Mariolis AD, Stefanadis C. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* 2011; 42:687–692.

Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995;273: 1421–1428. 51

Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1729–1737.

ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 May 20;367(9523):1665-73. Erratum in: *Lancet*. 2007 Jan 27;369(9558):274

European Carotid Surgery Trialists (ECST) Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-90%) or mild (0-29%) stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-40

Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32:112-119, 1998

Frank O: The theory of pulse waves. *Journal of Biology*, 1926; 85: 91-130.

Fukuda-Denshi Company L, Tokyo, Japan, 2013

Furberg CV, Adams HP, Applegate WB, et al. Asymptomatic carotid artery progression study (ACAPS) Research Group. Effects of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994;90:1679-87

Göksan B, Erkol G, Bozluolcay M, Ince B. Diabetes as a determinant of high-grade carotid artery stenosis: evaluation of 1,058 cases by Doppler sonography. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2001;10:252-256.

Gupta DK, Skali H, Claggett B, Kasabov R, Cheng S, Shah AM, et al. Heart failure risk across the spectrum of ankle brachial index: The ARIC study (Atherosclerosis Risk In Communities). *JACC Heart Fail* 2014; 2: 447-454

Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Ansel G, Strickman NE, Wang H, Cohen SA, Massaro JM, Cutlip DE. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;358:1572–1579.

Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1491-502.

Hayashi K, Handa H, Nagasawa S, Okumura A, Moritake K: Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries. *J Biomech*, 1980; 13: 175-184.

Horinaka S, Yabe A, Yagi H, Ishimura K, Hara H, Iemua T, et al: Comparison of atherosclerotic indicators between cardio ankle vascular index and brachial ankle pulse

wave velocity. *Angiology*, 2009; 60: 468-476

Howard G, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, O'Leary DH. Does the association of risk factors and atherosclerosis change with age? An analysis of the combined ARIC and CHS cohorts. *Stroke*. 1997;28:1693-1701.

Ibata J, Sasaki H, Kakimoto T, Matsuno S, Nakatani M, Kobayashi M et al: Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure. *Diabetes Res Clin Pr*, 2008; 80: 265-270.

Ichihara A, Yamashita N, Takemitsu T, Kaneshiro Y, Sakoda M, Kurauchi-Mito A et al: Cardio-ankle vascular index and ankle pulse wave velocity as a marker of arterial fibrosis in kidney failure treated by hemodialysis. *Am J Kidney Dis*, 2008; 52: 947-955

Inanc Y, Mete A, Giray S. Carotid artery stenting without using any embolic protective device A single Centre experience. *Ann Ital Chir*. 2018;89:556-561.

Ishimitsu T, numabe A, Masuda T, Akabane T, Okamura A, Minami J et al: Angiotensin-2 receptor antagonist combined with calcium channel blocker or diuretic for essential hypertension. *Hypertens Res*, 2009; 32: 962-968

Izuhara M, Shioji K, Kadota S, Baba O, Takeuchi Y, Uegaito T et al: Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circ J*, 2008; 72: 1762-1767

Kablan, Y. İnme: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*. 2018;11:1-19.

Kadota K, Takamura N, Aoyagi K, Yamasaki H, Usa T, nakazato M et al: Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as a screening tool for atherosclerosis. *Circ J*, 2008; 72: 304-308

Kawasaki T, Sasayama S, Yagi S: Non-invasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries. *Cardiovascular Res*, 1987; 21: 678-687.

Kim HJ, Nam JS, Park JS, Cho M, Kim CS, Ahn CW et al: Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity as a predictive marker of multiple coronary artery occlusive disease in Korean type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Pr*, 2009; 85: 30-34

Kinouchi K, Ichihara A, Sakoda M, Kurauchi-Mito A, Itoh H: Safety and benefits of a tablet combining losartan and hydrochlorothiazide in Japanese diabetic patients with hypertension. *Hypertens Res*, 2009; 32: 962-968

Kubozono T, Miyata M, Ueyama K, Nagaki A, Otsuji Y, Kusano K, et al: Clinical significance and reproducibility of new arterial distensibility index. *Circ J* 2007; 71: 89-94

Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776-785.

Lemogoum D, Flores G, Van den Abeele W, Ciarka A, Leeman M, Degaute JP et al: Validity of pulse pressure and augmentation index as surrogate measures of arterial stiffness during beta-adrenergic stimulation. *J Hypertens*, 2004;2: 511-517

Masugata H, Senda S, Himoto T, Okuyama H, Inukai M, Murao K et al: Early detection of hypertension in a patient treated with sunitinib by measuring cardio-ankle vascular index. *Tohoku J Exp Med*, 2009; 218: 115-119

McDermott, M.M., et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2005, 1;162(1):33-41.

Melnick SL, Shahar E, Folsom AR. Past infection by chlamydia pneumoniae strain TWAR and asymptomatic carotid atherosclerosis. *Am J Med* 1993;95:499-504.

Miyashita Y, Endo K, Saiki A, Ban N, Nagumo A, Yamaguchi T et al: Effect of ezetimibe monotherapy on lipid metabolism and arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index in type 2 diabetic patients. *J Atheroscler Thromb*, 2010; 17: 1070-1076

Miyashita Y, Endo K, Saiki A, Ban N, Yamaguchi T, Kawana H et al: Effect of pitavastatin, a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor, on cardio-ankle vascular index in type 2 diabetic patients. *J Atheroscler Thromb*, 2009; 16: 539-545

Nagayama D, Saiki A, Endo K, Yamaguchi T, Ban n, Kawana H et al: Improvement of cardio-ankle vascular index by glimepiride in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract*, 2010; 64: 1796-1801

Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011; 11: 51

Noike H, Nakamura K, Sugiyama Y, Iizuka T, Shimizu K, Takahashi M et al: Changes in cardio-ankle vascular index in smoking cessation. *J Atheroscler Thromb*, 2010; 17: 517-525

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA ve ark. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASCII). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1-75.

Norris JW, Zhu CZ, Ornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991;22:1485-90.

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaboration. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.

Nye ER: The effect of blood pressure alternation on the pulse wave velocity. *Br Heart J*, 1964; 266: 261-265.

Ohashi N, Ito C, Fujikawa R, Yamamoto H, Kihara Y, Kohno N: The impact of visceral adipose tissue and high molecular weight adiponectin on cardio-ankle vascular index in asymptomatic Japanese subjects. *Metabolism*, 2009, 58: 1023-1029

Ohira M, Endo K, Oyama T, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H et al: Improvement of postprandial hyperglycemia and arterial stiffness upon switching from premixed human insulin 30/70 to biphasic insulin aspart 30/70. *Metabolism*, 2010; 60: 78-85

Okura T, Watanebe S, Kurata M, Manabe S, Koresawa M, Irita J et al: Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. *Hypertens Res*, 2007; 30: 335-340

Osborn AG. Diagnostic Cerebral angiography. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999;3-70,359-378, 421-440.

Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, Danisa K, Bosch J, Qilong Y, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 17-24

Ökten Aİ, Güzel A. Beynin arterial anatomisi. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2012;22:171-188.
Practical Neuroangiography, Pearse Morris, 1997; 171 Williams&Wilkins

Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-1913.

Psaty BM, Arnold AM, Olson J, Saad MF, Shea S, Post W, et al. Association between levels of blood pressure and measures of subclinical disease: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Hypertens*. 2016;19:1110-1117.

Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial [published correction appears in *Lancet*. 2006;368:1238]. *Lancet*. 2006;368: 1239–47.

Rodrigo Bueno de Oliviera, Hirokazu Okazaki, Andrea E. Marques Stingen, Tilman B. Drüeke, Ziad A. Massy, Vanda Jorgetti. Vascular calcification in chronic kidney disease: a review. *J Bras Nephrol* 2013;35(2):147-161

Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:e18-e209.

Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke*. 2003;34:514 –23.

Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol* 1998;147:259

Sacco RL. Identifying patient populations at high risk for stroke. *Neurology* 1998;51:S27 S30.

Sairaku A, Eno S, Hondo T, Teregawa H, Nakano Y, Matsuda K et al: Head-to-head

comparison of the cardio-ankle vascular index between patients with acute coronary syndrome and stable angina pectoris. *Hypertens Res*, 2010; 33: 1162-1166

Sancak T, Temel Radyoloji. Güneş Kitabevi, 2014; 1413-1415.

Satoh N, Shimatsu A, kato Y, Araki R, Koyama K, Okajima T et al: Evaluation of the cardio-ankle vascular index, a new indicator of arterial stiffness independent of blood pressure, in obesity and metabolyc syndrome. *Hypertention Res*, 2008; 31: 1921-1930

Sauve JS, Thorpe KE; Sackett DL, et al, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? *Ann Intern Med* 1994;120:633-7.

Second European Stroke Prevention Study. ESPS-2 Working Group. *J Neurol*. 1992 Jul;239(6):299-301.

Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789-94.

Shirai K, Hruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru t, et al. Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a Novel Indicator of Arterial Stiffness: Theory, Evidence and Perspectives. *J Atheroscler Thromb*, 2011; 18:924-938

Shirai K, Song M, Suzuki J, Kurosu T, Oyama T, Nagayama D et al: Contradictory effects of β 1-and α 1-adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) –the indepeny of CAVI from blood pressure. *J Atheroscler Thromb*, 2011; 18: 49-55

Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M: A novel blood pressure-independent arterial Wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*, 2006; 13: 101-107.

Shirai K: obesity as the core of the metabolic syndrome and the management of coronary heart disease. *Curr Med Res Opin*, 2004; 20: 295-304

Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:709-14.

Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, Iwami T, Kimura M, Hadano Y et al: Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res*, 2008; 60: 468-476

Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, Iwami T, Kimura M, Hadano Y et al: Cardio-ankle vascular index is a new non-invasive parameter of arterial stiffness. *Circ J*, 2007; 71: 1710-1714

Taner D (Ed.). Fonksiyonel Nöroanatomi. Ankara, ODTÜ Geliştirme Vakfı, 2016:282-296.

Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: a clinical update. *World J Diabetes*. 2017;8:235-248.

U.S. Centers for Disease Control and Prevention and the Heart Disease and Stroke Statistics 2007 Update, published by the American Heart Association. Available at <http://www.strokecenter.org/patients/stats.htm>. Accessed September 2008.

Ueyama K, Miyata M, Kubozono T, Nagaki A, Hamasaki S, Ueyama S et al: Non-invasive indices of arterial stiffness in hemodialysis patients. *Hypertens Res*, 2009; 32: 716-720

US Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking: cardiovascular diseases; a report of the Surgeon General. Washington, DC: *US Government Printing Office*;1989. p. 179-94.

van Oostrom O, Velema E, Schoneveld AH, de Vries JPP, de Bruin P, Seldenrijk CA, et al. Age-related changes in plaque composition: a study in patients suffering from carotid artery stenosis. *Cardiovas Pathol*. 2005;14:126-134.

Wang, J.C., et al. Exertional leg pain in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* . 2005 ;112(22):3501-8.

Wilson PW, Hoeg JM, D'agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1997;337:516-522.

Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke: the Framingham study *JAMA* 1981;254:1442-5.

Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in highrisk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493–1501.

Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Koji Y et al: Validity, reproducibility, and clinical significance of non-invasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res*, 2002; 25: 35

