**T.C.**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

# AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN HASTALARDA, PREOPERATİF YAPILAN KAROTİS / VERTEBRAL DOPLER USG'DE SAPTANAN DARLIĞIN İNME VE SAĞ KALIMA ETKİSİ

Dr. Burhan KÜÇÜK

KOCAELİ

2024

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

# AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN HASTALARDA, PREOPERATİF YAPILAN KAROTİS / VERTEBRAL DOPLER USG'DE SAPTANAN DARLIĞIN İNME VE SAĞ KALIMA ETKİSİ

**DR. BURHAN KÜÇÜK**

DANIŞMAN: Dr. Öğrt. Üyesi Mustafa CANİKOĞLU
Prof. Dr. Şadan YAVUZ

Etik Kurul Onay Tarihi ve Proje No:GOKAEK 2024/211
KOCAELİ
2024

# ÖZET

**Giriş:** Bu çalışmadaki amacımız, açık kalp ameliyatı planlanan hastalarda yapılan karotis doppler taramaları ile tespit edilen karotis arter darlıklarının derecelerini ve bu darlıklara yönelik yapılan müdahalelerin uzun dönem sağkalım üzerindeki etkilerini incelemekti. Ayrıca, bu hastalarda uygulanan müdahalelerin inme riskini nasıl etkilediğini araştırmayı hedefledik. Çalışmamızda, karotis darlıklarının cerrahi sonuçlar üzerindeki etkilerini ve bu hastaların uzun dönem sağkalımlarını daha iyi anlayarak, uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesine katkı sağlamayı amaçladık.

**Yöntem:** Ocak 2010 ile Ocak 2022 tarihleri arasında hastane kayıt sisteminden elde edilen verilere göre, elektif açık kalp ameliyatı geçiren hastalar tesbit edildi. 10 yıllık geriye tarama sonucunda toplam 2869 hasta incelenmiştir. Bu retrospektif çalışmada, ameliyat öncesi uygulanan karotis ve vertebral doppler ultrasonografi sonuçlarına dayanarak, karotis darlığı tespit edilen 355 hasta çalışma kapsamına alınmıştır.

**Bulgular:** Değerlendirmeye alınan 355 hastanın 14' ü karotis endarteroktomi operasyon anında, 62 hastaya karotis stent işlemi operasyondan önce yapıldı.17 hastaya açık kalp operasyonu yapıldıktan sonra uzun dönem takiplerinde inme sonrası karotis stent takıldı. Çalışmamız, kardiyak cerrahi öncesi yapılan karotis doppler ultrasonu değerlendirmelerinin, inme risklerini belirlemede kritik bir araç olduğunu göstermiştir.

**Tartışma:** Ciddi karotis darlığı olan hastalarda, cerrahi müdahaleden önce yapılan erken müdahalelerin inme risklerini belirgin şekilde azalttığı gözlemlenmiştir. Karotis endarterektomi veya stent uygulamaları gibi işlemler, hastaların inme geçirme olasılıklarını minimize ederek, cerrahi sürecin güvenliğini artırmakta ve komplikasyon oranlarını düşürmektedir.



**Anahtar sözcükler:** karotis arter, karotis stent, karotis endarteroktomi ,inme

## ABSTRACT

**Introduction**: The aim of this study was to investigate the degrees of carotid artery stenosis detected through carotid Doppler screening in patients scheduled for open heart surgery and the effects of interventions on long-term survival. Additionally, we aimed to assess how the interventions applied in these patients impact stroke risk. In our study, we aimed to understand the effects of carotid stenosis on surgical outcomes and the long-term survival of these patients, contributing to the determination of appropriate treatment strategies.

**Methods**: Between January 2010 and January 2022, data from the hospital's records system were used to identify patients who underwent elective open heart surgery. A total of 2,869 patients were reviewed over a 10-year period. In this retrospective study, 355 patients with carotid stenosis, based on preoperative carotid and vertebral Doppler ultrasonography results, were included.

**Results**: Of the 355 patients evaluated, 14 underwent carotid endarterectomy during surgery, 62 patients had carotid stent placement before surgery, and 17 patients had carotid stenting after the open heart surgery during long-term follow-up. Our study demonstrated that preoperative carotid Doppler ultrasonography evaluations are a critical tool in determining stroke risk.

**Discussion**: In patients with severe carotid stenosis, early interventions before surgery were observed to significantly reduce the risk of stroke. Procedures such as carotid endarterectomy or stent placement minimize the likelihood of stroke, enhancing the safety of the surgical process and reducing complication rates.



**Keywords**: carotid artery, carotid stent, carotid endarterectomy, stroke.


**2**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince üzerimde emeği olan, beni destekleyen, yetişmemde her türlü emeği olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Şadan Yavuz'a, Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Oğuz Omay'a, kliniğimize geldiği günden beri asistan eğitimiyle özel ilgilenen ve cerrahi konuda çok şey öğrendiğim kıymetli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Canikoğlu'na ve klinikte görev yapan Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül Durmaz'a,

Ana Bilim Dalında eğitime başladığım dönemde Anabilim Dalı Başkanımız olan, her zaman her koşulda desteğini hissettiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Kamil Turan Berki'ye,

Kısa bir süre önce kliniğimizden ayrılan, eski Anabilim Dalı Başkanımız olan, her zaman insanlığı ve merhametiyle herkesin yanında olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Muhip Kanko'ya,

Kısa bir süre önce aramızdan ayrılan, çalışkanlığı ve kibarlığıyla her zaman örnek aldığım Doç. Dr. Ali Ahmet Arıkan'a,asistanlığımın ilk yıllarında birlikte çalıştığımız ve üzerimizde çok emeği olan Dr. Öğr. Üyesi Zeki Talas'a,

Ameliyathane ve kliniğimizde bilgi ve tecrübelerini aktaran, Kalp Damar Cerrahisi ekibi için oldukça değerli olan kıymetli hocam Prof. Dr. Tülay Çardaközü'ne,

Tezim için yıllar önce yapılmış ameliyatların verilerini tozlu arşivlerde dosyaları tarayarak bulan ve bu 5 yıllık eğitim hayatımda gerek insanlığıyla gerek mesleki tecrübesiyle bende hakkı çok olan Perfüzyonist Hasan Bayram'a,

Hem tezim dolayısıyla hem de eğitim hayatım boyunca ne zaman yardım istesem her türlü desteği veren, yol gösteren Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndan saygıdeğer hocam, abim Doç. Dr. Burak Acar'a, Radyoloji Anabilim Dalı'ndan saygıdeğer hocam, abim Doç. Dr. Özgür Çakır'a,

Tez çalışmaları sırasında yardımlarını asla unutmayacağım, güler yüzlü saygıdeğer hocam Doç. Dr. Dilek Fidan'a, tezimdeki verileri hassasiyetle inceleyip yardım eden, nazikliği ve insanlığıyla her daim hatırlayacağım Doç. Dr. Sibel Balcı'ya,

Göğüs cerrahisinde rotasyonum sırasında vizitleri ve derslerinde çok şey öğrendiğim, üzerimde çok emeği olan Prof. Dr. Salih Topçu'ya,göğüs cerrahisinin değerli hocaları Doç. Dr. Aykut Eliçora ve Doç. Dr. Fatih Sezer'e,

Hem iş hem hayat bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen değerli perfüzyonist abim Öğr. Görevlisi Serhat İrkil'e ve Özgür Özyavuz ile Batuhan Eray kardeşlerime,

Bu hayatta gördüğüm en merhametli, en duyarlı insanlardan olan, Kalp Damar Servisi'nin sadece sorumluluğunu yapmayıp her türlü zorluğunu da göğüsleyen yüce gönüllü insan Emine Elverdi'ye,

Kalp Damar Yoğun Bakıma geldiği günden beri herkese ablalık yapan, merhameti ve inceliğiyle herkesin yanında olan Suna Uzun'a,

Bana yoğun bakım tecrübelerini aktaran, uzmanlık eğitimimde her türlü yardımı ve desteği sağlayan, çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer Gülcihan Uygur, Süveyla Kesim, Hilmi Altunbaş, Nalan Yılmaz Kılıç, Anıl Malkoç, Müşerref Kurt, Tuğba Şenkal, Elanur Karabacak, Aylin Oruç, Seher Belek, Büşra Köseoğlu, Hayat Öcüt, Bülent Doğruyol, İzzet Kayar, Taha Can Sarıgül, Halime Ceylan, Halim Özkaya, Can Doğan Kutlu, Meltem Açar Çatur başta olmak üzere yoğun bakım hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Birlikte nice geceleri hasta başında sabah ettiğimiz, bilgi ve tecrübeleriyle hep yanımda olan, çalışmaktan her daim onur duyduğum çok değerli Ebru Bayraktar, Yeşim Güven, Gülseren Hacıoğlu, Dilay Seviker, Esmanur Yücekaş, Ebru Aksoy, Gözde Demir, Büşra Engür, Enes Akgül, Elif Gonca, Sevda Minik, Zeynep Sarı, Ergün Yıldız, Tanju Aydemir, Hakan Aralık, Bahar Arıcan, Bayram Sağlam, Burcu Baki Timur başta olmak üzere tüm servis hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Servis ve poliklinikde her türlü rapor ve evrakda hızır gibi yetişen saygıdeğer Sevime Bingöl ,Kübra Erdurucan ve Hacer Çadırcı hanıma, kardiyoloji polikliniğinden Ahu Kırbaş, Nilüfer Çağın, Zeynep Efe , Kübra Bodur, Perihan Aliz, radyoloji kliniğinden Gül Cinoğlu, Yurduşen Karataş , Özlem Atapek ,Sema Acar ve Hatice Pulat'a sonsuz destekleri için ,

Her türlü sıkıntıyı beraber aştığımız, klinik yükünü ve işleri beraber paylaştığımız ve beni her koşulda destekleyen ve yardımcı olan kıymetli asistan arkadaşlarım Uzman Dr. Sibel Gür, Uzman Dr. Uğur Postal, Dr. Kubatbek Bektemir Uulu, Dr. Mert Holat, Dr. Gözde Kürkçü, Dr. Abdulmelik Dönmez, Dr. Haitham Alattal'a,

Bana herzaman kardeş yakınlığında olan göğüs cerrahisi asistanlarımız Dr.Elif Metin, Dr. Emin Yıldız ve Dr. İremnur Ayaz'a,

Ameliyathanede ablalığını ve tecrübesini üzerimden eksik etmeyen, kadife gibi pamuk kalbiyle herkese iyiliği dokunan Çiğdem Bahçeci'ye,

İlk başladıkları andan itibaren çalışkanlıkları, insanlıkları ve güzel kalpleriyle her türlü övgüye layık Uğurcan Aydemir ,Neslihan Aslan, Gülümser Babacan, Senay Burç ve Muhterem Öz başta olmak üzere tüm ameliyathane hemşireleri ve ameliyathane ekibine,

Kocaeli Kalp Damar Cerrahisi Ailesi'nden mezun olan her asistanda hakkı olan, "kalp damar odasında eksik malzeme olmaz" cümlesini kafalara kazıyan, çalışkanlığı ve "kahvaltı araları" ile meşhur, güzel insan, iyi aile babası Emrah Gücük'e,

Hastanede eğitim süresinde birlikde çalıştığımız değerli asistan arkadaşlar ve hocalarıma,

Tıp fakültesinde eğitim gören her asistanın her sorusuna açıklıkla cevap veren ve güleryüzü ve çalışkanlığı ile işini aşkla yapan saygıdeğer Emin Özdoğan başda olmak üzere tüm dekanlık personeline,

Her türlü bilgisayar probleminde saat farkı ve kıtalar arası mesafelere bakmadan problemleri çözen kardeşim Yunus Emre'ye,

Tüm eğitim hayatım boyunca olduğu gibi uzmanlık eğitimi boyunca da beni destekleyen ve tüm kahrımı çeken sevgili aileme,

Sonsuz teşekkür ederim….

## İÇİNDEKİLER

**ÖZET ……. I**

**SUMMARY……II**

**TEŞEKKÜR…… III-IV**

**SİMGELER VE KISALTMALAR……VIII**

**ŞEKİLLER DİZİNİ……...**IX

**TABLOLAR DİZİNİ ……**X

**1 GİRİŞ VE AMAÇ ……**1

**2 GENEL BİLGİLER ……..…**4

2.1 Karotis Arter Embriyolojisi …….. 4

2.2 Karotis Arter Anatomisi …… 5

2.2.1 Internal Karotis Arter (Ika) ……..6

2.2.2 Vertebro Baziler Sistem ……9

2.2.3 Vertebral Arter ……. 9

2.2.4 Anatomik Anastomozlar ……10

2.2.5 Willis Poligonu …….. 11

2.2.6 Arter Duvarının Histolojik Yapısı……12

2.3 Karotis Arter Hastalıkları ve İnme ……..20

2.3.1 İnme sebepleri…… 21

2.3.2 İnme Risk Faktörleri …….. 24

2.3.3 Ateroskleroz ……... 27

2.3.4. Karotis Darlığı, Tanı ve Tedavisi……... 34

**3 HASTALAR VE YÖNTEM**……... 45

3.1 Çalışmanın Dizaynı ……45

3.2 Karotis Dopler……..46

3.3 Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması……..46

3.4 Tanımlamalar……47

3.5 İstatistiksel Yöntemler ……... 48

**4 BULGULAR……..…... 49**

**5 TARTIŞMA ……..……88**

**6 SONUÇ ……..…….. 92**

**9 KAYNAKLAR ……94**

## SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| KABG | Koroner arter bypass greftleme |
| KEA | Karotis endarterektomi |
| AKS | Karotis arter stenozu |
| AKA | Arter karotis communis |
| İKA | İnternal karotis arter |
| VA | Vertebral arter |
| IEL | İnternal elastic lamina |
| EEL | Eksternal elastic lamina |
| SVO | Serebrovasküler olay |
| AF | Atrial fibrilasyon |
| DM | Diyebet |
| HT | Hipertansiyon |
| KAH | Koroner arter hastalığı |
| GİA | Geçici iskemik atak |
| DU | Duplex ultrasonografi |
| BTA | BT anjiyografisi |
| MRA | Magnetic Resonans Angio |
| NASCET | North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial |
| ECST | European Carotid Surgery Trial |

## ŞEKİLLER

Şekil 1: Dolaşım sistemi embriyolojisi …… 5

Şekil 2: Santral sinir sistemi arteriyal dolaşımı ……6

Şekil 3: İnternal karotis arter ve dalları……. 8

Şekil 4 : Ekternal karotis arter ve dalları……..……10

Şekil 5: Arter ve venöz damarların yapısal özellikleri ……...12

Şekil 6 : Diyabete bağlı serebral iskemi ……. 26

Şekil 7: Yüksek Tansiyonun Serebral Damar Yapıları Üzerindeki Etkileri…….27

Şekil 8: Endotel hasarı yapan nedenler……... 29

Şekil 9: Ateroskleroz evreleri..…… 30

Şekil 10: Karotis arter % darlık ölçümünün ……42

## TABLOLAR

**Tablo 1**: İnme risk faktörleri……... 24

**Tablo 2:** Karotis Darlıklarında Tanı Yöntemleri …….36

**Tablo 3:** Duplex ultrasonografi de darlık derecesi ile akım hızlarının karşılaştırılması ….38

**Tablo 4:** Karotis darlıklarında yapılan görüntüleme sistemlerinin karşılaştırılması ……...39

**Tablo 5:** NASCET ve ECST yöntemlerine göre darlık…….. 41

**Tablo 6:** Karotis Darlıklarında Tedavi Yöntemleri…….43

# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp damar hastalıkları, dünya genelinde yüksek ölüm ve hastalık oranlarıyla öne çıkan sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasının (ICD-10) 10. revizyonuna göre, ölüm nedenleri arasında dolaşım sistemi hastalıklarının oranı %36,7'dir. Bu oran, kalp ve damar hastalıklarının sağlık üzerindeki ciddi etkilerini ve bu hastalıkların tedavisinde açık kalp cerrahisinin önemini ortaya koymaktadır[1].

Gelişen teknoloji ve artan ortalama yaşam süresi, tıp alanındaki ilerlemelerle birlikte açık kalp ameliyatı geçiren hasta sayısını belirgin bir şekilde artırmıştır. Bu ameliyatlarda kalbin kan pompalama performansı ve akciğerlerin solunum kapasitesi, kalp-akciğer makinesiyle desteklenir. Bu işlem, kardiyopulmoner bypass ya da diğer bir ifadeyle ekstrakorporeal dolaşım olarak adlandırılmaktadır[2,3].

Koroner arter bypass greftleme (KABG) cerrahisi, koroner arter hastalığını tedavi etmekte en yaygın kullanılan cerrahi yöntemlerden biridir ve dünya genelinde yılda 800.000'den fazla hastaya uygulanmaktadır. Bu cerrahinin ölüm oranı %2'nin altında olmakla birlikte, özellikle santral sinir sistemini etkileyen önemli morbidite riskleri bulunmaktadır[4]. KABG sonrası morbiditenin öne çıkan sebeplerinden biri inme olup, bu tür olayların insidansı %1.3 ile %4.3 arasında değişiklik göstermektedir[5].

Açık kalp cerrahisi sırasında kardiyopulmoner bypass'ın uygulanması, bazı riskler taşmaktadır: Pompa süresi, hipotermi ve kanın vücut dışında kalması gibi nedenlerle organlarda, sistemlerde veya tüm vücudu ilgilendiren iskemik hasar oluşabilir. Ekstrakorporeal dolaşım gereken açık kalp cerrahisi işlemlerinde, kan bileşenlerinin yapay yüzeylerle teması cerrahi travma ve inflamatuvar reaksiyonları aktive edebilmekte, immünolojik ve endokrinolojik hastalık risklerini artırabilmektedir[6].Ayrıca bu süreç bazı riskler taşır ve beyin hasarına neden olabilecek durumlar oluşabilir. Birincisi, karotis arterlerindeki tıkanıklıklar, beyne giden kan akışını etkileyebilir. Bu durum, beynin yeterince oksijen ve besin almasını engelleyerek geçici veya kalıcı hasara yol açabilir. Ayrıca, kalp-akciğer makinesi kullanımı sırasında, arterler içinde oluşan kan pıhtıları veya hava kabarcıkları beyne ulaşarak inme riski yaratabilir. Bu, beyin damarlarını tıkayarak inme ve nörolojik hasara yol açabilir. Ayrıca, kalpte oluşan pıhtılar (intrakardiyak

trombüs), kalp-akciğer makinesi aracılığıyla vücuda dağılarak beyin damarlarını tıkayabilir. Bu durum, beynin bir bölümüne kan akışının kesilmesine neden olarak ciddi hasarlar verebilir. Bu risklerin yönetimi, cerrahiden önce dikkatli bir değerlendirme ve ameliyat sırasında titiz bir takip gerektirir. Hastaların izlenmesi ve gerektiğinde acil müdahale, bu tür komplikasyonların önlenmesi açısından hayati öneme sahiptir.

KABG cerrahisinin komplikasyonlarını önlemeye yönelik yapılan iyileştirmelerle birlikte, ölüm oranlarında belirgin bir azalma gözlemlenmiştir. Ancak, nörolojik komplikasyonlara bağlı ölüm oranları %7.2'den %19.6'ya yükselmiştir[7]. Bu artış, kardiyovasküler cerrahideki teknikler ve teknolojik gelişmeler sayesinde daha yaşlı ve cerrahi olarak uygun olmayan hastaların da ameliyat edilebilmesiyle ilişkili olduğu yorumlanmıştır. Bu durum, nörolojik komplikasyonların daha sık görülmesine neden olmaktadır[8]. Nörolojik komplikasyonlardan birisi olan inme, cerrahi geçiren hastalarda morbidite ve mortalite oranlarını belirgin şekilde artırmanın yanı sıra, hastanede kalış süresini de uzatmaktadır. Bu durum, hastanın genel iyileşme sürecini etkileyerek sağlık hizmetlerinin maliyetlerinde artışa neden olmaktadır[9]. İnme türlerinden risk faktörleri arasında en yüksek olarak ekstrakraniyal karotis arter stenozu olarak bildirilmiştir[10,11,12,13]. Karotis arter lezyonlarının radyolojik görüntüleme yöntemleri ile kolayca tespit edilebilmesi ve bu risk faktörünün primer korunma stratejileri kapsamında önlenebilir ve tedavi edilebilir olması, darlığın önemini daha da artırmaktadır.

Açık kalp ameliyatı geçiren hastalarda %50'yi aşan karotis stenozu oranı %9'ken, %80'den fazla daralmada ise %7 sıklığında görülmektedir[8]. A.R. Naylor ve arkadaşlarının[14] meta-analizinde, açık kalp ameliyatı sonrası inme geçiren hastaların sonuçları kapsamlı bir şekilde incelenmiştir.Çalışma, intraoperatif ve postoperatif inme ile ilgili mortalite oranlarını ve bu durumların uzun dönem etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bulgulara göre, intraoperatif inme geçiren hastaların otuz günlük mortalite oranı %29 olarak belirlenmiştir. Bu yüksek oran, cerrahi müdahale sırasında meydana gelen inmelerin ciddiyetini yansıtır. Postoperatif inme geçiren hastalarda ise otuz günlük mortalite oranı %18 olarak tespit edilmiştir. İnme geçirmeyen hastalar arasında bu oran yalnızca %2,4 olarak bulunmuştur, bu da inme geçirmeyenlerin genel sağlık durumunun daha iyi olduğunu gösterir. Uzun dönem mortalite açısından bakıldığında, sekiz yıl sonra intraoperatif inme geçiren hastaların mortalite oranı %12'ye gerilemiştir. Bu, uzun vadede sağlık hizmetlerinin iyileşmesi ve izleme sürecinin önemini vurgular. Postoperatif inme

geçiren hastaların sekiz yıl sonundaki mortalite oranı %9 olarak belirlenmiştir, bu da bu hastaların sağlık durumlarının uzun vadede hala risk altında olduğunu gösterir. İnme geçirmeyen hastaların sekiz yıl içindeki mortalite oranı ise %3 olarak tespit edilmiştir, bu da inme geçirmeyenlerin daha düşük bir mortalite riski taşıdığını ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, A.R. Naylor ve arkadaşlarının meta-analizi, açık kalp ameliyatı sonrasında inme geçiren hastaların hem kısa hem de uzun dönem mortalite oranlarının önemli derecede yüksek olduğunu göstermektedir. İntraoperatif ve postoperatif inmeler, hastaların sağlık sonuçlarını ciddi şekilde etkileyebilir. Bu nedenle, ameliyat öncesinde ve sırasında risklerin yönetilmesi, izleme ve erken müdahale stratejileri hayati öneme sahiptir. Çalışma, inme geçirmeyen hastaların daha iyi bir iyileşme süreci geçirdiğini ve daha düşük mortalite riski taşıdığını vurgulamaktadır. Bu bulgular, klinik uygulamalarda dikkat edilmesi gereken önemli noktaları ortaya koymaktadır**.**

Açık kalp ameliyatı geçiren hastalarda, daha önce geçici iskemik atak veya inme öyküsü olanlar ya da karotis arter tıkanıklığı bulunanlar, operasyon sonrası en yüksek inme riskine sahiptir. D'Agostino ve arkadaşları (2016)'na göre, semptomatik tek taraflı %70-99 stenozu olan hastalarda postoperatif inme oranı %18 iken, çift taraflı %70-99 stenozu (veya karşı tarafta tıkanıklık) olanlarda bu oran %26'ya yükselmektedir[15]. Karotis tıkanıklığı bulunan KABG hastalarında, postoperatif inme riski %11 olarak belirlenmiştir[8]. Naylor ve Brown (2011), 106 gözlemsel kohort çalışmasını sistematik olarak gözden geçirdikleri çalışmalarında, karotis tıkanıklığı (KEA için aday olmayan) ve subklavian çalma sendromu (SCS) hastaları dışarıda bırakıldığında, sadece KABG geçiren hastalarda tek taraflı (%50-99 arası stenoz, %70-99 arası stenoz veya %80-99 arası stenoz) karotis hastalığı olanlarda perioperatif inme riskinin %2 olduğunu; çift taraflı %50-99 arası karotis stenozu (AKS) bulunan hastaların %6,5'inde KABG sonrasında inme yaşandığını; ayrıca, bu hastaların %9,1'inde ise ölüm ya da inme meydana geldiğini bildirmiştir[14]. 23.557 hastayı kapsayan bir çalışmada, yalnızca KABG geçirenlerde görülen 476 inmenin, %95'inin karotis hastalığıyla bağlantılı olmadığı ortaya konmuştur[16,17,18]. AKS ile KABG'den sonra inme arasında gerekçelendirilebilen bir bağın olmaması göz önüne alındığında, KABG'den önce AKS için rutin tarama gerekli değildir. Bununla birlikte, Victor Aboyans ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi[19], ACS için hedefli tarama, 70 yaş üstü KABG hastaları, TIA inme öyküsü olanlar, karotis üfürümü olan kişiler, sol ana koroner hastalığı (LMCA) olanlar için faydalı olabilmektedir. Bu yaklaşım, hastaların perioperatif mortalite riskinin artması hakkında daha iyi bilgilendirilmesine yardımcı

olmaktadır[19].Bu çalışmadaki amacımız açık kalp ameliyatı planlanan hastalarda alınan hastalarda tespit edilen karotis darlığı ve yapılan müdahalelerin uzun dönem sağkalımı ve sonlanımları incelenmesidir. Bu kapsamda, hastaların ameliyat sonrası yaşam süreleri ile preoperatif karotis darlığı durumu arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlıyoruz. Elde edilen veriler, cerrahi müdahalelerin etkinliği ve hastaların prognozları üzerinde belirleyici faktörler olan komorbiditelerin sağ kalım üzerindeki etkilerini ve karotis darlıklarındaki yaklaşımları değerlendirmeye yönelik olacaktır.

# 2 GENEL BİLGİLER

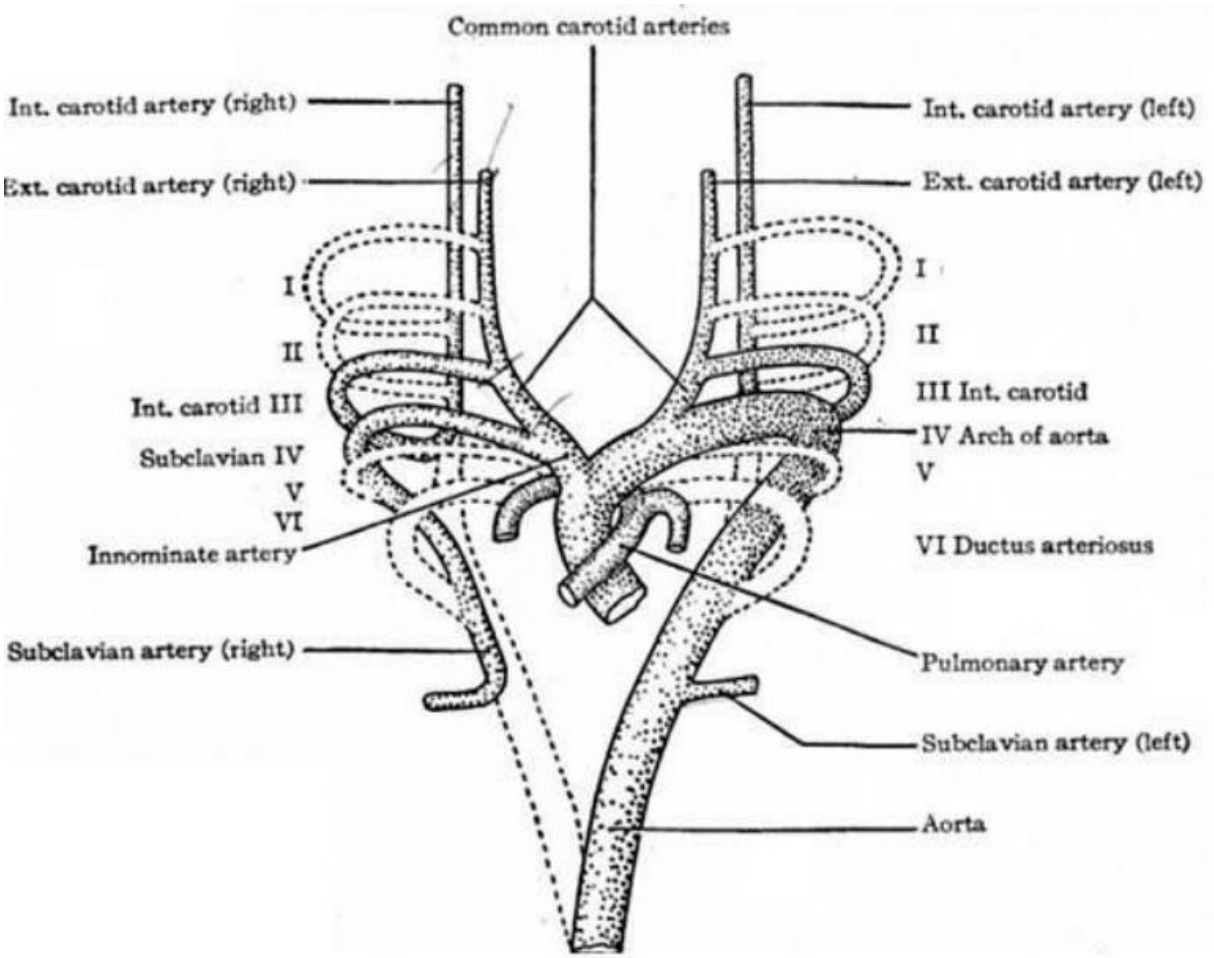
## 2.1 Karotis Arter Embriyolojisi

İnsan embriyosunda damar sistemi, yaklaşık 3. haftanın ortasında şekillenmeye başlamaktadır. Brankial arkuslar, embriyonun 4. ve 5. haftalarında oluşur ve her bir arkus, kendine özgü bir kranial sinir ve arter içermektedir. Bu arterler, “aortik arkuslar” olarak adlandırılır ve trunkus arteriozus'un en uç kısmından, yani aortik keseden türetilmektedirler. Aortik arkuslar, brankial arkusların mezenşimal dokusunun içine yerleşmiş durumdadır ve dorsal aortalarda sona ermektedirler. Her yeni brankial arkusun gelişimiyle birlikte, aortik kese bu arkusların her birine birer arter dalı göndermektedir. Böylece toplamda 6 çift aortik arter meydana gelmektedir[20]. Gelişimin ilerleyen aşamalarında, bu arteriyel yapı üzerinde değişiklikler meydana gelmekte ve bazı damarlar tamamen kaybolmaktadır[21] [22].

Yukarıda da belirtildiği gibi, ilk aortik arkus çiftinden türeyen damarların çoğu kaybolmakta, ancak geride kalan damarlar kulakları, dişleri, gözleri ve yüz kaslarını besleyen maksiller arterleri oluşturmaktadır. Ayrıca, bu aortik arkuslar, dış karotis arterlerin oluşumuna da katkıda bulunabilirler. İkinci aortik arkus çiftinden türeyen damarların sadece dorsal kısımları kalır ve bu damarlar, küçük olup stapedial arterlerin kökenini meydana getirmektedir. Üçüncü aortik arkus çiftinden türeyen damarların proksimal kısımları, kafadaki yapıları besleyen ortak karotis arterini oluşturmaktadır. Üçüncü çift aortik arkusların distal kısımları, dorsal aortalarla birleşerek, kulakları, göz yuvalarını, beyni ve beyin zarlarını besleyen internal karotis arterini oluşturmaktadır. Dördüncü sol aortik arkus, aortik arkusun bir kısmını oluşturmaktadır. Arkusun proksimal kısmı saccus aorticus'tan türetilirken, distal kısmı sağ dorsal aorta ve sağ yedinci intersegmental arterden gelişmektedir. Sol subklavian arter, aortik arkus'tan değil, sol yedinci intersegmental

arterden türetilmektedir. Beşinci aortik arkus çifti ise, embriyoda genellikle hiçbir damarın oluşmasına neden olmadan dejenere olan rudimenter damarlardır[21].

Sol aortik arkus çiftinden türeyen damarların proksimal kısmı, sol pulmoner arterin proksimal bölümünü oluşturmaktadır. Arkusun distal kısmı ise sol pulmoner arterden aorta geçerek prenatal dönemde bir bağlantı, yani ductus arteriosus şeklinde kalmaktadır. Sağ altıncı aortik arkus çiftinin proksimal kısmı, sağ pulmoner arterin proksimal kısmını oluşturmaktadır. Bu arkusun distal kısmı ise, gelişimini tamamlamadan kaybolmaktadır[21].

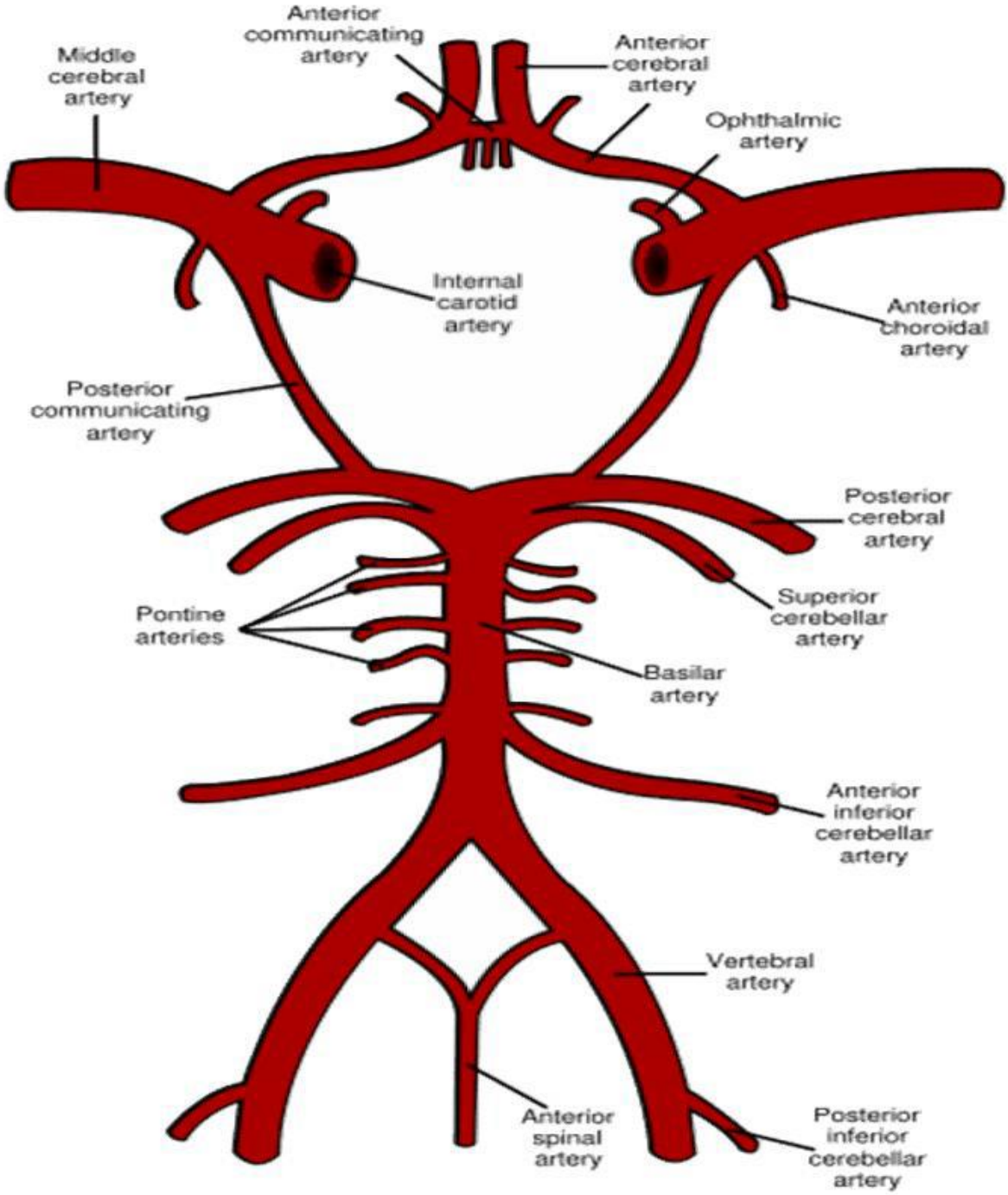



**Şekil 1:** Dolaşım Sistemi Embriyolojisi

### 2.2 Karotis Arter Anatomisi

Beynin beslenmesi, aortik arkus ve bu arkustan türeyen karotis ve vertebral arterler aracılığıyla sağlanmaktadır. Oksipital lob hariç diğer serebral hemisferlerin kan akımı, internal karotis arter (IKA) ve onun dalları tarafından sağlanmaktadır. İnfratentoryel

bölgede, yani beyin sapı ve serebellumun yanı sıra oksipital lob ve talamusun kan akımı ise vertebral arter ve onun dalları tarafından sağlanmaktadır. Supratentoryal bölgenin kan akımını düzenleyen IKA, A.karotis communis'in (AKA) bir dalıdır. AKA, solda doğrudan aortik arkustan; sağda ise brakiosefalik trunkustan türetilmektedir[23,24].




**Şekil 2:** Santral sinir sistemi arterial dolaşımı- Willis Poligonu

### 2.2.1 Internal Karotis Arter (Ika)

AKA, servikal bölgede dallanmadan dördüncü servikal vertebra seviyesine kadar ilerlemektedir. Bu seviyede, tiroid kıkırdağının üst sınırına yakın bir bölgede iki ana dala ayrılmaktadır. Bu dallardan biri olan IKA, servikal bölgede dallanmadan yukarı doğru devam etmekte ve kafa tabanında karotis kanalına girmektedir [25,26].

İntrakraniyal alanda, karotis kanalından geçtikten sonra iç karotis arter, orta kafa çukurunda duramaterin içinden geçerek kavernöz sinüse girmektedir. Ardından, arter subaraknoid boşluğa ulaşır ve burada uç dallarına ayrılmaktadır. İç karotis arterin kavernöz sinüs içindeki son bölümlerine genellikle "karotis sifonu" denmektedir [25,26.]

İKA'nın segmentleri ve bu segmentlerdeki dallar [25,26]

**a. Servikal Segment:** Bu segment, ana karotis arterden başlayarak karotis kanalına kadar uzanmaktadır. Servikal bölgede bulunmakta ve bu bölgede herhangi bir dal vermemektedir.

**b. Petrozal Segment:** Bu bölüm, temporal kemiğin petröz kısmında yer almaktadır. İki dalı vardır:

**1) Karotikotimpanik Arter:** Timpanik kaviteyi besleyen bir arterdir.

**2) Pterigoid Arter:** Pterigoid kanalı besler ve bu bölgede kan akımını sağlamaktadır.

**c. Kavernöz Segment:** Bu segment, kavernöz sinüsün içinde bulunur ve üç ana dala ayrılmaktadır:

**1) Hipofizeal Arter:** Nörohipofizi besler ve hipofiz bezine kan sağlamaktadır.

**2) Anterior Menengial Arter:** Ön kafa tabanını beslemekte, özellikle frontal ve anterior meninksleri hedeflemektedir.

**3) Oftalmik Arter:** Optik sinir, retina, frontal sinüs ve etmoidal sinüsleri beslemektedir. Ayrıca, bu arterin dış karotis arterin dallarıyla anastomoz yapan bağlantıları bulunmaktadır.

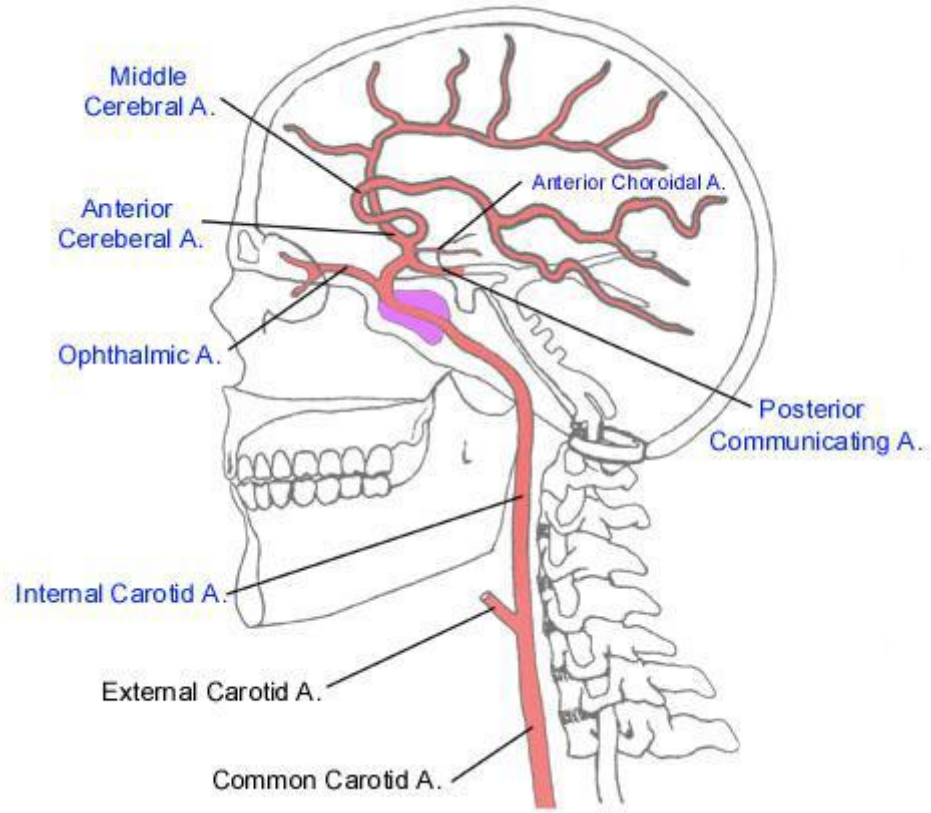
Kavernöz segment içinde iç karotis arter, 3. (okülomotor), 4. (trochlear), 5. (trigeminal) kranial sinirlerin oftalmik ve maksiller dalları ile 6. (abducent) kranial sinirlerle komşudur.

**d. Serebral (Supraklinoid) Segment:** Bu segment, kavernöz sinüsten çıktıktan sonra optik kiazmanın yan tarafında yer alır ve iç karotis arter, burada iki ana dala ayrılmaktadır: Ön serebral arter (ASA) ve orta serebral arter (OSA) [25]. Bu segment, aşağıdaki üç dalı vermektedir [25]:

**1) Superior Hipofizeal Arter:** Optik kiazma ve hipofizin ön lobunu besleyen bir arterdir. Bu arter, optik sinirin geçiş bölgesini ve hipofizin ön kısmını kanlandırmaktadır.

**2) Posterior Komünikan Arter:** İç kapsülün genu ve posterior bacağını, talamusun ön kısmını, hipotalamusu ve subtalamusu beslemektedir. Ayrıca, posterior serebral arter (PSA) ile anastomoz yaparak bu bölgelerin kan akımını desteklemektedir**.**

**3) Anterior Koroidal Arter:** Optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, pallidumun medyal iki üçü, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikülün temporal boynu ve koroid pleksusu besleyen bir arterdir. Bu arter, beynin birçok yapısının kanlanmasını sağlamaktadır [25]**.**




**Şekil 3:** İKA ve dalları

### 2.2.2 Vertebro Baziler Sistem

Vertebrobaziler sistemin kan akışı, subklavian arterin bir dalı olan vertebral arterler (VA) tarafından sağlanmaktadır. Sağ VA, sağ ortak karotis arter gibi brakiosefalik trunkustan türetilirken, sol VA doğrudan aortik arkustan ayrılmaktadır [25].

### 2.2.3 Vertebral Arter

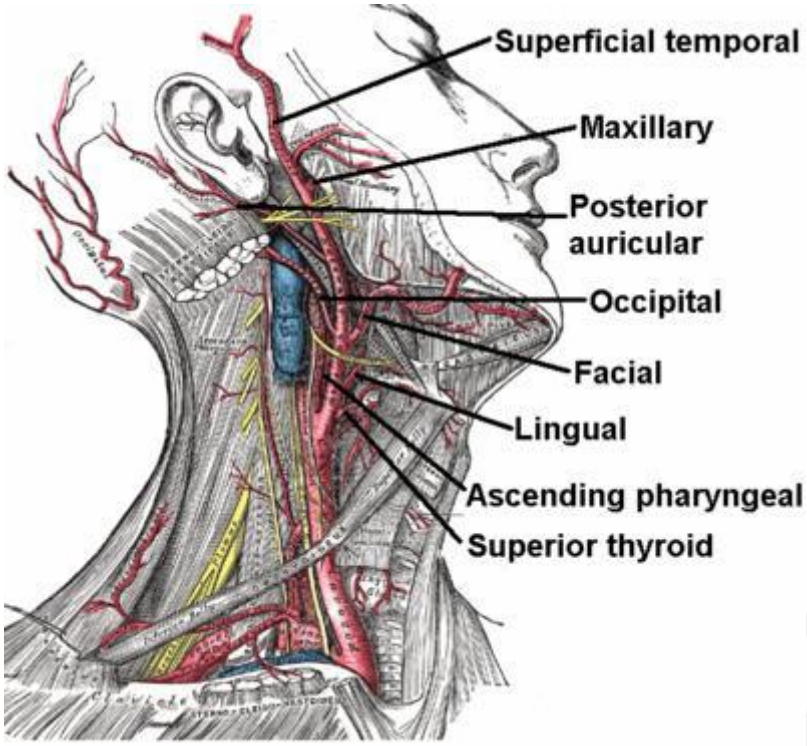
VA, subklavian arterden ayrıldıktan sonra 5. ve 6. servikal vertebraların transvers foraminalarına girmekte ve 1. servikal vertebraya kadar yükselmektedir. Atlasın arkasına doğru kıvrılarak kranium boşluğuna, foramen magnum aracılığıyla girmekte ve medullanın vertebrolateral kısmında devam etmektedir. İki vertebral arter, ponsun ön yüzünde birleşerek basiller arter adını almaktadır [25].

Vertebral arterler birleşmeden önce üç dal vermektedir:

**1) Posterior Spinal Arter:** Spinal kordun ve medullanın posterior yüzeyine kan sağlamaktadır.

**2) Anterior Spinal Arter:** Medullanın piramidal bölgesini, paramedian yapıları ve spinal kordun ön kısım üçte ikisini beslemektedir.

**3) Posterior İnferior Serebellar Arter (PICA):** Medullanın dorsolateral yüzü, serebellumun alt yüzeyi, 4. ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusları beslemektedir [25,26].




**Şekil 4:** Eksternal karotis arter ve dalları

### 2.2.4 Anatomik Anastomozlar

Bir arterde daralma veya tıkanma meydana geldiğinde, o arterin beslediği bölgeden kan akışının devam etmesini sağlamak için kollateral dolaşım devreye girmektedir. Ancak, bu kollateral dolaşım kişiden kişiye farklılık gösterebilmektedir. Üç ana tür anastomotik bağlantı bulunmaktadır:

**1)** İntrakraniyal Anastomozlar: Bu bağlantılar genellikle Willis poligonunda ve kortikal seviyede bulunur. Ayrıca serebellumda, superior serebellar arter ile anterior inferior serebellar arter (AICA) ve posterior inferior serebellar arter (PICA) arasında da oluşur.

**2)** Ekstrakraniyal-İntrakraniyal Anastomozlar: İki ana grubun altındadır:

Eksternal Karotis Arter Dalları ile Oftalmik Arter Dalları Arasındaki Bağlantılar: Bu bağlantılar, eksternal karotis arterin dalları ile oftalmik arterin dalları arasında oluşur.

Eksternal Karotis Arterin Menengial ve Etmoidal Dalları ile Serebral Arterlerin Leptomeningeal Dalları Arasındaki Bağlantılar: Eksternal karotis arterin menengial ve

etmoidal dalları ile serebral arterlerin leptomeningeal dalları arasında oluşan bağlantılardır.

**3)** Ekstrakraniyal Anastomozlar: Servikal bölgede vertebral arter ile eksternal karotis arter arasında bulunan bağlantılardır.

Bu tür anastomozlar, arterlerdeki tıkanıklıklarda veya daralmalarda kan akışını desteklemek için çok önemli bir rol oynar [25,26].

### 2.2.5 Willis Poligonu

Beyin tabanında, sağ ve sol karotis sistemlerinin birbirleriyle ve vertebrobaziler sistemle oluşturduğu bir bağlantı ağı bulunmaktadır. Bu yapı, iki anterior serebral arterin anterior komünikan arter ile ve iki iç karotis arterin posterior komünikan arterler aracılığıyla posterior serebral arterlerle bağlanmasıyla oluşan poligondur [25,26].

Bu poligondan çıkan küçük damarlar, beyin dokusuna nüfuz eder ve bu damarlar perforan arterler olarak bilinmektedir. Bu arterler, iki ana gruba ayrılmaktadır:

**1) Anterior Perforan Arterler:** Bu damarlar, anterior serebral arter, anterior komünikan arter ve orta serebral arterin proksimal bölgelerinden çıkmaktadır. Bu arterler, bazal ganglia, optik kiazma, iç kapsül ve hipotalamusu beslemektedir.

**2) Posterior Perforan Arterler:** Bu damarlar, posterior serebral arter ve posterior komünikan arterlerden türetilmektedir. Besledikleri bölgeler arasında mezensefalonun ventral kısmı, talamus, subtalamus ve hipotalamus yer almaktadır.

Eksternal karotis arter, internal karotis arterden daha küçüktür ve onun önünde ve medyalinde bulunmaktadır. Bu arter, yüz, kafatası, saçlı deri, orofarenks ve meninksleri dört ana dalıyla beslemektedir. Bu dallar şu şekildedir:

**1) Anterior Dallar:** Bunlar, üst tiroid arter, lingual arter, fasiyal arter ve transvers fasiyal arterdir.

**2) Posterior Dallar:** Oksipital arter ve auriküler arter bu gruptadır.

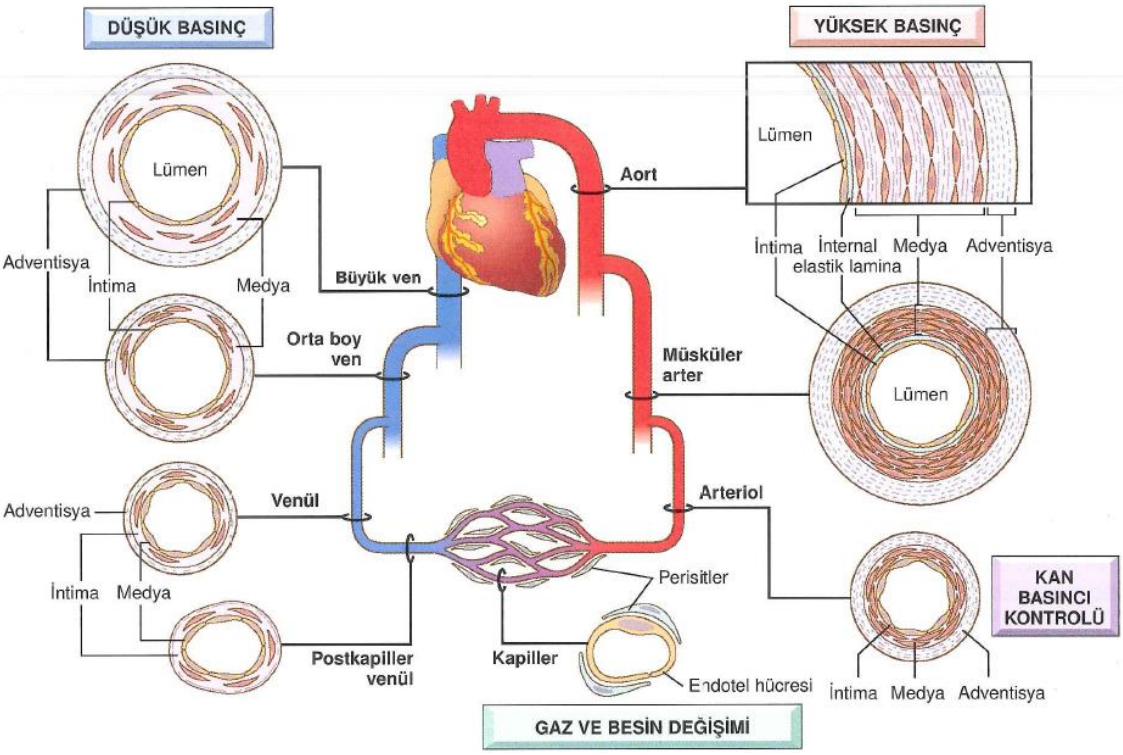
**3) Asendan Dallar:** Bu grup, asendan farengeal arterden oluşur.

**4) Terminal Dallar:** Bunlar, süperfisiyal temporal arter ve internal maksiller arterdir.

Eksternal karotis arterin dalları, karotis ve vertebral arterlerin tıkanması gibi durumlarda kollateral kan akışını sağlamada önemli bir rol oynamaktadır. En yaygın kollateral bağlantı, internal maksiller arterin pterigopalatin dalları ile oftalmik arterin etmoidal dalları arasındadır. Diğer kollateral bağlantılar ise, fasiyal arterin orbitonasal dallarıyla oftalmik arterin orbital dalları arasında ve süperfisiyal temporal arterin anterior dallarıyla oftalmik arterin etmoidal dalları arasında yer almaktadır. Ayrıca, eksternal karotis arterin farengeal dalları ile vertebral arterin kas dalları arasında da önemli kollateral bağlantılar bulunmaktadır [25,26].

### 2.2.6 Arter Duvarının Histolojik Yapısı

Normal bir arter duvarı(Şekil 8), iç kısımdan dışa doğru intima (endotel tabaka), medya (orta tabaka), adventisya (dış zar) olmak üzere üç ayrı katmandan meydana gelir [27].




**Şekil 5:** Arter ve venöz damarların yapısal özellikleri

### 2.2.6.1 İntima Tabakası

İntima tabakası, damarın iç yüzeyini kaplayan ve lümeni çevreleyen yapılardan biridir. İntima tabakası, iç kısımdan dışa doğru **endotel** (iç zar), **bazal membran** (bazal tabaka), **subendotelial boşluk** (alt endotel boşluk) ve **lamina elastika interna** (iç elastik tabaka) olarak sıralanmaktadır [28].

**a.Endotel**

Endotel hücreleri, tek bir sıra halinde dizilmiş olup tüm arteryel yatağın lümen içini çevreleyerek tek hücre katmanı şeklinde kaplayarak dolaşımdaki maddelerin geçişini kontrol eder ve bir tür bariyer görevi görür. Başka bir deyişle endotel, dokunun genelinde sürekli bir astar görevi görür [29]. Arterlerin iç yüzeyi pürüzsüz ve düzenlidir ve endotel hücreleri düz şekilli çokgenler oluşturur. Hücre kalınlığı kılcal damarlarda 0,1 μm'den azken, aort gibi büyük arterlerde 1 μm'ye kadar çıkabilir [30]. Endotel, çeşitli etkileşim yollarıyla hem hücresel hem de hücresel olmayan ortamlarla etkileşerek vazomotor fonksiyonlarını düzenler[30]. Bu etkileşim, kendi içinde (otokrin), yakın çevresindeki hücrelere (parakrin) ve vücut genelindeki diğer hücrelere (endokrin) etki eden fonksiyonları yerine getirir. Bu fonksiyonlar arasında damar tonusu, kan pıhtılaşma dengesi (hemostatik denge), damar geçirgenliği, hücre çoğalması, hayatta kalma ve bağışıklık sistemi düzenlemesi bulunur [31]. Endotel hücreleri, fizyolojik ve patolojik süreçlerde fiziksel etkilere, kimyasal sinyallere ve immünolojik araçlara tepki vererek bu süreçleri düzenler [32]. Ek olarak, endotel hücreleri, damar tonusunu düzenlemede rol oynarlar. Bu hücreler, nitrik oksit, anjiyotensin-2, endotelin ve prostaglandinler gibi çeşitli maddelerin sentezlenmesinden sorumludur. Bu maddeler, damar duvarındaki kas hücrelerini kasılmaya ya da gevşemeye yönlendirerek damar çapını kontrol ederler. Bu sayede kan basıncı ve kan akımı düzenlenir ve vücuttaki dolaşım sistemi sağlıklı bir şekilde çalışır[33] . Endotelyal yapının tutunduğu bazal membranda, tip 4 kolajen bulunmaktadır. Subendotelial boşluk, aterosklerotik plakların gelişimi için kritik bir alan olarak önem taşır. Bu boşluk normalde büyük ölçüde proteoglikanlar tarafından kaplanmıştır, bu da yapıya destek sağlar ve hücreler arası iletişimi düzenler[34].

Tipik olarak kan akışı yönünde hizalanmış olan endotel hücreleri , genellikle hemen bitişik hücrelerle örtüşme gösterirler. Bu hücreler arası bağlantının doğası, hem mekanik dayanıklılık hem de endotel tabakasının geçirgenliği ile yakından ilişkilidir. Endotel

hücreleri arasındaki bağlantılar genellikle paralel ve birbirinden ayrık olarak düzenlenmiştir ve bu bağlantılar arasında 15 ila 20 nanometre büyüklüğünde bir boşluk bulunur [35].Daha sıkı bağlanma yerleri arasında sıkı bağlantılar (zona okludens) ve adherens bağlantılar (zona adherens) bulunur. Sıkı bağlantılar, endotel hücreleri arasında taşınımı engelleyen bir bariyer oluşturur ve hücrelerin iç ve dış yüzeyleri arasındaki polariteyi korumaya yardımcı olur. Bu sıkı mühür, damar içindeki moleküllerin hücre tabanından geçişini önler. Büyük arterlerin endotel hücreleri, yüksek hızlı kan akışı nedeniyle iyi gelişmiş bir sıkı bağlantı sistemine sahiptir. Ancak arteriyol ve kılcal damar geçişleriyle birlikte, bağlantı noktaları daha gevşek hale gelir. Adherens bağlantıları özellikle büyük atardamarlarda bulunur ve bu bağlantılar, iyonların, metabolitlerin ve düzenleyici faktörlerin endotel hücreleri arasında hareket etmesine izin vererek iletişimini sağlar[36].

EC'ler, temel olarak bir bariyer işlevi gösterirken, aynı zamanda materyalin damar duvarına taşınması için de bir rol oynar. EC içindeki pinositik veziküller, endotel tabakanın geçirgenliğini düzenler. Bu veziküller, materyalin damarın içinden duvarına doğru hareketinden sorumludur. Özellikle kaslı küçük kan damarlarında bol miktarda bulunurlar ve kalp ile akciğerlerde yoğun bir şekilde görülürler; bununla birlikte, retina ve beyinde daha az miktarda bulunabilmektedirler [37]. EC'lerde bu taşınmadan sorumlu bölmeler caveolaedır. Caveolae, EC'lerin hücre zarında bulunan ve kolesterol açısından zenginleştirilmiş bölgelerdir. Bu yapılar, veziküler taşıma süreçlerinde önemli bir rol oynar ve endotel hücrelerinin sinyal iletimi sırasında kritik işlevleri yerine getirirler [38]. Caveolin-1, kaveolaların oluşumu için gerekli bir proteindir. Bu yapıların içindeki ana yapısal proteindir. Aynı zamanda eNOS (endotelyal nitrik oksit sentaz) dahil olmak üzere birkaç diğer proteinle etkileşir. Caveolin-1, eNOS'u inhibe ederek vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynar. Caveolin-1 ayrıca Eph(Ephrin) reseptörleri olarak adlandırılan, vasküler kimlikte olan bir protein sınıfıyla da ilişkilendirilmiştir [39,40]. EC'ler, antitrombojenik özelliklere sahip olan endotel yüzeyini kaplayan bir glikokaliks ile örtülüdür [33]. Glikokaliks, kan akışından kaynaklanan sürtünmeyi azaltır ve damar duvarı boyunca sıvı kaybını önleyen bir bariyer görevi görür. Bu yapı, damar ağacı boyunca kalınlığı değişen bir yapıya sahiptir [41]. Enflamasyon sürecinde glikokaliks zarar görebilir, bu da lökositlerin damar duvarına yapışmasına ve mikro damarlardan sıvı kaybına yol açabilir. Bu durum aterosklerotik lezyonların oluşumunu başlatır [42].

**b.Bazal membran**

EC'leri dış yüzeylerinde sınırlayan bazal lamina, genellikle endotel ile hemen altındaki intimal yapı arasında sürekli bir sınır oluşturur. Bu yapı, endotel tabakasının yenilenmesinde ve bağlanmasında rol oynar. Ayrıca damar geçirgenliğini düzenler, kan pıhtılaşmasının başlamasında etkili olabilir ve hücresel göçe karşı bir bariyer işlevi görür [43]**.** En kritik işlevi, damar duvarını güçlendirmek ve EC tabakasını alttaki hücre katmanlarına ve düz kas hücrelerine (SMC) bağlamaktır [44]. Bazal lamina, iç bölge olarak adlandırılan berrak alan (lamina rara) ve interstisyel bağ dokusuna yakın yoğun fibril bölge (lamina densa) olmak üzere iki bölgeden oluşur [31].

Daha saydam iç tabaka, laminin gibi glikoproteinleri içerirken, yoğun tabaka tip IV kolajenden oluşur. Mekanik olarak, bazal lamina damar duvarını sağlamlaştırır. Tip IV kolajen zincirleri, kimyasal bağlarla stabilize edilmiş bir iskelet oluşturarak mekanik dayanıklılık sağlar. Laminin ise ikinci bir polimer ağı oluşturur ve endotel hücrelerini kolajen ile heparan sülfat aracılığıyla birleştirir [44,45]. Entaktin, laminin ve kolajen gibi yapısal bileşenleri birbirine bağlar. Fibronektin ise düz kas hücrelerinde (SMC)bulunan integrin reseptörleri aracılığıyla hücre dışı matriks (ECM) ile mekanik kuvvetleri ileterek arteriyel duvar içindeki fiziksel stresi yeniden dağıtır [46]. Bazal lamina, endotel hücrelerinin kalp atışı ve damarın bükülme ve dönme hareketleriyle uyum sağlamasını sağlayan esnek ve geniş bir yapıdır **(33,47).** Ayrıca, endotel hücrelerinin bazal periferik sitoplazmik yoğun gövdeleri ile internal elastik lamina (IEL) arasında, kayma gerilimi arttığında kaymasını önleyen, artmış elektron yoğunluğuna sahip ayrı bağlama noktaları gözlemlenmiştir **(47).**

**c.İnternal Elastik Lamina (IEL)**

IEL (Internal Elastic Lamina), arterlerdeki subendotelyal intimal tabakayı medial tabakadan ayıran ve elastik liflerden oluşan ince bir yapıdır (70 ila 100 nm kalınlığında). Deneysel kanıtlar, hem arter duvarının dış yüzeyinde bulunan düz kas hücreleri (SMC) hem de iç yüzeyindeki EC'lerin, elastin üretimi ve IEL sentezi için birlikte sorumlu olduğunu göstermektedir **(48,49).** Elastin, yan yana dizilmiş düz kas hücreleri (SMC) arasında bulunan delikli ve silindirik yapıdaki lameller arasında düzenlenmiştir **(50).** Lamel birimler doğum öncesi belirlenir ve doğum sonrasında medyanın kalınlığı veya çevresindeki değişiklikler, elastik lamellerin kalınlığı ve çevresindeki benzer değişikliklerle eş zamanlı olarak gelişir **(51,52).** Kolajen ve proteoglikan temelli açıklıklar,

basınç farklılıkları tarafından yönlendirilen akışın arter duvarı dokuları boyunca intima tabakasına geçmesine olanak tanır **(33, 53, 54).** Büyük atardamarlardaki IEL ve elastik lameller, vasküler duvarda bulunan büyük moleküllerin birikimine karşı bir tür bariyer görevi görebilmektedirler. IEL içindeki yapısal bozukluklar, atardamarlarda intimal kalınlaşmanın başlangıcında doğrudan rol oynar **(53)**. IEL parçalanması ve medial katmanın hasar görmesi, apolipoprotein E geni aktivasyonu bozulmuş farelerde aterosklerotik plakların ileri evrelerde gelişiminde sıkça gözlemlenmiştir.IEL'nin parçalanmasının ve medial katmanın zarar görmesinin, apolipoprotein E geni aktivasyonu bozulmuş farelerde ileri plakların oluşumunda yaygın olarak görülmüştür **(55).** Hasarlı IEL, endotel hücreleri normal olmayan bağlantılara yol açabilmekte ve bu durum, endotel yüzeyinde boşluklar oluşturarak makromoleküllerin, lipitlerin ve lökositlerin intima geçişini kolaylaştırabilmektedir **(53, 56,57)**.

Makromoleküllerin normal arteriyel endotel hücre tabakasını veziküler taşıma yoluyla geçtiği düşünülse de makromoleküllerin, IEL boyunca fenestrasyonlar aracılığıyla difüzyonla geçtiği kabul edilmektedir. Difüzyon hızı, molekülün boyutuyla ters orantılı olarak değişir **(58).** IEL'nin transfer hızındaki bu farklılık, intima'daki makromoleküler birikimi düzenlemede kritik bir rol oynar. Bu yapı, plazma kaynaklı büyük moleküllerin medial tabakaya geçişini sınırlar ve intima ile medya arasında farklı mikro ortamları ayırarak düzenler **(58).**

### 2.2.6.2 Medya Tabakası

Medya tabakası, IEL'den adventisya tabakasına kadar uzanır. Normal ve fizyolojik basınç altında, medya tabakası arteriyel duvarın temel belirleyicisidir. Önceden belirtildiği gibi, arterler elastik veya kas tabakası olarak sınıflandırılır, bu da hücresel ve lifli bileşenlerin oranına bağlıdır **(59).** Genel olarak, büyük atardamarlar elastin açısından zengindir ve daha periferde, kollajen daha baskın hale gelir **(60).**

Elastik atardamarlarda, arteriyel medyanın yapısı özellikle belirgindir. Medya tabakasında bulunan elastik lameller ve kollajen demetleri, atardamarın özelliklerini belirleyen bileşenlerdir. Elastik lameller, atardamarın esnekliğini sağlamak için tasarlanmıştır; bu sayede atardamarlar, her kalp atışında genişleyip daralabilirler. Öte yandan, kollajen demetleri dayanıklılık ve sağlamlık sağlar, atardamar duvarının yapısal bütünlüğünü korur.

Arteriyel medyanın elastikiyeti, atardamarın gerilebilirliğini belirler. Elastik lameller, atardamarın genişlemesine ve daralmasına olanak tanırken, kollajen demetleri de bu yapıların dayanıklılığını artırır. Bu yapılar, atardamarın büyüklüğüne ve işlevine göre düzenlenir, böylece atardamarlar farklı fizyolojik koşullara uyum sağlarlar **(61).**

Öne çıkan elastik atardamarlar genellikle büyük çaplı ve kalbe yakın olanlardır; bunlar arasında aort, brakiosefalik gövde ve iliak atardamarlar bulunur. Bu atardamarlar, elastin, kollajen ve düz kas hücrelerinin (SMC) yakın ilişkileri olan lameller birimlerden oluşur. Lameller birimler arasında SMC'ler, kollajen lifleri, elastin mikrofibrilleri ve glikozaminoglikanlar gibi yapısal bileşenler işlevsel birimler halinde düzenlenmiştir. Bu düzenleme, atardamarın esnekliğini ve dayanıklılığını sağlamak için optimize edilmiştir. Böylece atardamarlar kalp tarafından pompalanan kanın etkisini en iyi şekilde absorbe edebilmektedir. Lamelli üniteler, atardamarların çapına bağlı olarak değişiklik gösterir. İnsanlarda, aort gibi büyük atardamarlarda yaklaşık olarak 40 ila 60 lamelli ünite bulunurken, periferik arterler gibi daha küçük çaplı atardamarlarda bu sayı 10'un altına düşebilmektedir. Bu lamelli üniteler, atardamar duvarının yapısını oluşturan ve içerdikleri elastin, kollajen, düz kas hücreleri ve diğer yapısal bileşenlerle atardamarın işlevselliğini belirleyen temel yapısal birimlerdir [33].

Atardamarlardaki elastin miktarını belirleyen genetik kod, yaşamın erken dönemlerinde aktif hale gelir ve elastin sentezi tamamlandıktan sonra bu genetik aktivite kapanır. Bu süreçte, bir bireyin yaşamı boyunca sabit bir elastin miktarı oluşturulur. Bu elastin miktarı, atardamarların yapısal özelliklerini belirler ve atardamarların elastikiyetini ve dayanıklılığını sağlayan önemli bir bileşendir. Bu genetik kodlama süreci, atardamarların yaşam boyu işlevselliğinin ve sağlıklı kan dolaşımının desteklemesi için önemlidir [62].

Yaşlanma süreciyle birlikte, atardamarlarda bulunan elastin miktarı azalır ve elastin lifleri yavaş yavaş bozulmaya başlar. Bunun sonucunda, elastin yerine daha sert bir protein olan kolajenin artışı gözlenir. Bu değişiklik, damarların daha sert ve daha az esnek olmasına yol açar. Damar duvarının bu sertleşmesi, kan basıncının yükselmesine ve hipertansiyonun gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Elastin liflerinin azalması ve kolajenin artması, arteriyel duvarın fizyolojik özelliklerinde önemli bir değişikliğe neden olur. Elastin, atardamar duvarına elastikiyet ve gerilebilirlik sağlarken, kolajen daha çok dayanıklılık ve yapısal destek sunar. Yaşlanma sürecindeki bu değişiklikler, atardamarların hem mekanik

özelliklerini hem de işlevselliğini etkileyerek uzun vadede hipertansiyon riskini artırabilmektedir [63].

Kaslı atardamarlar, ikinci veya üçüncü derece dallanmış atardamarlarda hakimdir (İkinci ve üçüncü atar damar ifadeleri, genellikle ana atar damardan ayrılan ve daha küçük olan damarları tanımlar. Örneğin, kalpten çıkan ana damar aorta olarak bilinir ve diğer atar damarlar bu ana damardan dallanan daha küçük damarlar olarak kabul edilir. Bu küçük damarlar, belirli vücut bölgelerine kan taşıyan daha özel damarlardır.). Bu atardamarlarda, ortam daha az miktarda bağ dokusu lifi içeren düz kas hücrelerinden oluşur. Paralel olmayan dallanmış elastin lifleri, nörohumoral uyarılar altında damarın çapını değiştirme kapasitesini artırır. Düz kas hücre katmanları, tip III kollajen fibrilleriyle ilişkili iç içe geçmiş bir sepet örgüsü içinde ortak bir bazal lamina ile çevrilidir. Bu yapı, benzer şekilde yönlendirilmiş hücre gruplarını içerir. Lifler, ortam gerginleştirildiğinde hücre grupları etrafında sıkılaşacak şekilde düzenlenmiştir. Bu düzenleme, hücre gruplarını bir arada tutar ve aşırı gerilmeyi veya kaymayı önler. Düşük ve fizyolojik basınçlarda kollajen lifleri gevşektir ve önemli ölçüde yük taşımazlar [64].

Kolajen demetlerinin yoğunluğu ve kalınlığı, damarın çapına bağlı olarak belirgin şekilde değişir. Ortalama teğetsel gerilim, medial tabaka başına yaklaşık olarak 2000 dyne/cm'dir ve türden bağımsız olarak bu değer üzerinde bir rol oynar. Bu gerilim, damar duvarının dayanıklılığı ve mekanik özellikleri için kritik bir faktördür [59].

Normal şartlarda, düz kas hücreleri (SMC'ler), atardamarlarda kasılabilir bir durumdadır. Bu hücreler, çoğunlukla laminin, tip IV kollajen, heparan sülfat proteoglikan, entaktin/nidogen ve fibronektin gibi yapısal bileşenlerden oluşan bir bazal membranla çevrilidir. Bu yapı, SMC'lerin çoğalmasını ve göçünü kontrol ederken, aynı zamanda çevre dokularla sağlam bir bağ oluşturarak dokular arasındaki uyumu sağlar. Bu düzenleme, SMC'leri doğal bir durumda, yani kasılabilir bir halde tutar [65].

Normal arteriyel damarlarda kasılma durumunda, SMC'ler farklılaşarak genellikle kasılma ve ara filament proteinleri açısından zengin hale gelirler. Ancak bazı fizyolojik, patolojik ve in vitro doku kültürü koşullarında, SMC'ler kasılma yeteneklerini kaybederek olgunlaşmamış sentetik bir fenotip oluşturabilmektedirler. Bu fenotip değişikliği, hücrelerin intima tabakasına göç etmesine, çoğalmasına ve ekstraselüler matriks (ECM) bileşenlerinin salgılanmasına olanak tanır [66].

### 2.2.6.3 Adventisya Tabakası

Adventisya, External Elastic Lamina ‘dan (EEL) perivasküler bağ dokusuna kadar uzanan ve kalınlık ile organizasyon açısından çeşitlilik gösteren bir yapıdır. Aortta minimal fibroz bağ dokusu bulunurken, büyük kaslı atardamarlarda belirgin elastik ve kollajen lifleri bulunur. Adventisya, genellikle medya tabakasından daha belirgindir. Hücreleri genellikle seyrektir ve çoğunlukla fibroblastlardan oluşur.

Adventisya, vasa vasorum ve sinir liflerini içerir [67]. Vaso vasorum, arter duvarına besin ve oksijen sağlar, bu da damarın sağlıklı bir şekilde işlev görmesini sağlar. Sinir lifleri ise adrenerjik reseptörler aracılığıyla damar duvarının kasılma veya gevşeme tepkilerini düzenler. Sinirsel uyarılar, nöromüsküler kavşaklar yoluyla dış düz kas hücrelerine iletilir, bu da damar duvarının tonusunu ve genişliğini kontrol eder. Adventisya, medyaya besin sağlar ve aynı zamanda medyadaki düz kas fonksiyonunun düzenlenmesine katkıda bulunur, bu da damar duvarının sağlıklı bir yapıda kalmasını ve uygun işlevini sürdürmesini sağlar. SMC'ler arasındaki elektriksel iletişim genellikle “gap junctions” adı verilen yapılar aracılığıyla sağlanır. Gap junctions, hücreler arasında direkt iletişimi mümkün kılan küçük kanallardır. Bu kanallar, bir hücre içinde bulunan iyonlar ve küçük moleküllerin diğer hücreye geçişine izin verir. Bu sayede, hücreler arasında elektriksel sinyallerin iletilmesi mümkün olur. Özellikle düz kas dokusunda, örneğin damar duvarında ve sindirim sistemi gibi organlarda, SMC'ler arasında gap junctions bulunur. Bu yapılar, SMC'lerin koordineli bir şekilde kasılmasını sağlar. Örneğin, damar duvarındaki SMC'ler arasındaki gap junctions, damar tonusunun düzenlenmesinde ve kan basıncının kontrolünde önemli bir rol oynar. Gap junctions, hücreler arasında hızlı ve doğrudan iletişim sağlayarak, vücudun farklı sistemlerindeki dokuların koordinasyonunu mümkün kılar. Bu nedenle, SMC'ler arasındaki bu iletişim kanalları, sağlıklı bir fonksiyon için hayati önem taşır. Vasa vasorumlar, 200 μm çapından büyük atardamarlarda bulunur. Ayrıca, medial tabaka 29'dan fazla lamelli üniteye sahip olduğundan, medyanın dış kısmı vasa vasorum tarafından beslenir. Besinler aynı zamanda medyanın iç kısmına lüminal kan akışından da sağlanabilir. Vasa vasorumlar, küçük atardamarlardan (arteriyollerden), kılcal damarlardan ve venöz kanallardan ve düz kas tonusunu düzenleyen sinirlerden oluşur. Ana atardamarlardan dallanma noktalarında başlar ve adventitiada dallanır. Kalın duvarlı atardamarlarda, duvar stresleri ve deformasyonlar vasa vasorumu etkileyebilir. Hipertansiyon durumunda vasa vasorumun akışını bozabilir. Adventitiada bulunan lenfatik

ağ, kandan proteinleri, iyonları ve suyu toplar ve bu maddeleri damar duvarı boyunca taşır. Adventitia'nın önemli bir işlevi, progenitor hücrelerin bir rezervuarı olarak hareket etmektir. Bu hücreler arasında perisitler ve perivasküler yağ dokusu (PVAT) bulunur. Perisitler, mikrodamarların ve daha büyük atardamarların vasa vasorumunun etrafında bulunan özel hücrelerdir [68,69,70]. Bu hücrelerin birden fazla morfolojisi ve işlevi vardır; özellikle vaskülogenez ve anjiyogenez süreçlerinde rol oynayan progenitor hücrelerin birincil kaynakları olarak tanımlanırlar [71]. Perivasküler yağ dokusu (PVAT), damarların korunması ve düzenlenmesinde önemli bir rol oynar ve aynı zamanda bir endokrin organ olarak işlev görür. PVAT, çeşitli biyolojik olarak aktif molekülleri salgılayarak damar sisteminin homeostazını sağlar ve metabolik süreçlere katkıda bulunur[72]. PVAT, içinde vasküler rejenerasyona katılan mezenkimal kök hücrelerin bulunduğu bir yapıdır ve bu özelliğiyle damarların yeniden yapılanmasına ve onarılmasına katkıda bulunabilmektedir[73].

### 2.3 Karotis Arter Hastalıkları ve İnme

İnsan beyni, metabolik açıdan aktif bir organ olup, yüksek miktarda kan akımına ihtiyaç duymakta ve kalp atımının yaklaşık %15-17'sini kullanmaktadır. İnme, kardiyovasküler hastalıklardan sık rastlanan bir tür olmakla birlikte, önlenebilir niteliktedir. 60 yaş üstü nüfusta inme, diğer kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık ölüm nedeni olarak ortaya çıkmakta ve prevelansı 6/1.000, insidansı ise 2/1.000'dir. Ayrıca, tüm yaş gruplarında nörolojik hastalıklardan kaynaklanan ölüm ve iş gücü kaybı açısından ilk sırada yer almaktadır [74].

Dünya Sağlık Örgütü, inmeyi "hızla ilerleyen ve 24 saatten uzun sürebilen ya da ölümle sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya genel bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan bulgular" şeklinde tanımlamaktadır. İnme vakalarının %80-85'i iskemik kökenli, %15-20'si ise hemorajik kökenli olarak görülmektedir [75,76,77,78]. Geçici iskemik atak (GİA) terimi, iskemik kökenli olduğu kabul edilen ve genellikle bir damar bölgesiyle sınırlı, kısa süreli (maksimum 24 saat), fokal serebral fonksiyon kaybı ile karakterize edilen klinik bir durumu ifade etmektedir [79].

Bir diğer tanıma göre, inme ani başlayan ve beyin, omurilik veya retina gibi bölgelerde hasara yol açan hemorajik veya iskemik bir durumdur ve bu hasarın manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) gibi nörogörüntüleme yöntemleriyle

veya otopsi ile doğrulanmış olması gerekir. Geçici İskemik Atak (GİA) ise belirtilerin 24 saatten daha kısa bir süre devam ettiği durumları ifade eder. İnmenin temel nedeni, genellikle damar problemleridir ve olgularda, vasküler patolojiler dışındaki olasılıklar değerlendirilmelidir [80].

İnme sebeplerinden biri olan karotis arter darlığı, 75 yaş altı erkeklerde ve 75 yaş üstü kadınlarda daha yaygın olarak görülmektedir. Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı ve diyabet, bu durumu tetikleyen başlıca risk faktörleridir. Ayrıca, yüksek serum lipoprotein (a) seviyeleri ve sistemik ya da vasküler inflamasyon da karotis arter darlığı ile ilişkilidir [81,82].

### 2.3.1 İnme sebepleri:

**1.** Kardiyoembolizm, kalpten kaynaklanan bir embolinin arterlerde tıkanıklıklara yol açtığı bir durumu ifade eder. Bu grup hastalar, kardiyak emboli kaynaklarının yüksek veya orta riskli olmasına göre sınıflandırılabilir. Kardiyoembolik inme tanısı koyabilmek için, en az bir kardiyak emboli kaynağının tespit edilmesi gereklidir. Klinik ve beyin görüntüleme bulguları, büyük arterlerdeki aterosklerozla benzerlik gösterir. Eğer hasta daha önce geçici iskemik atak (TIA) geçirmiş veya birden fazla damar bölgesinde inme ya da sistemik emboli yaşamışsa, bu durum kardiyojenik inme olasılığını artırır. Büyük arterlerdeki tromboz veya emboli kaynakları, bu durumu dışlamak için dikkate alınmalıdır. Orta riskli bir kardiyak emboli kaynağına sahip ve başka bir belirgin inme nedeni bulunmayan hastalarda, inme kardiyoembolik bir olay olarak değerlendirilir [83].

**2.** Büyük arter aterosklerozu, genellikle büyük beyin arterlerinde veya dal kortikal arterlerinde %50'den fazla daralma veya tam tıkanma ile ilişkili klinik ve beyin görüntüleme bulguları ile kendini gösterir. Bu hastalarda serebral kortikal bozulma semptomları (örneğin afazi, ihmal veya sınırlı motor fonksiyon) veya beyin sapı ve serebellumun fonksiyonel bozuklukları görülebilir. Ayrıca, hastanın aralıklı topallama, aynı vasküler bölgede TIA öyküsü, karotis üfürümü veya zayıflamış nabızlar gibi bulguları olması, tanıyı doğrulamada yardımcı olabilir. Beyin görüntülemede (BT veya MRG) korteks, serebellum, beyin sapı veya subkortikal bölgelerde 1,5 cm'den büyük enfarktüs lezyonları, büyük arter aterosklerozunun olası kaynağını işaret eder. Ayrıca, ilgili arterin %50'den fazla stenozunu gösteren dupleks görüntüleme veya arteriyografi ile ek kanıtlar gereklidir. Eğer bu görüntüleme yöntemlerinde normal bulgular veya sadece minimal

değişiklikler varsa, bu durumda büyük arter aterosklerozuna bağlı inme tanısı konulamaz. Tanısal değerlendirme sırasında kardiyojenik emboli kaynakları da dışlanmalıdır [84].

**3.** Küçük damar tıkanıklığı, genellikle laküner enfarktlar olarak bilinen ve küçük damarlar tarafından beslenen beyin bölgelerinde meydana gelen inme türlerini ifade eder. Bu hastalar, tipik olarak klinik olarak laküner sendromlardan birini gösterir ve serebral korteksin disfonksiyonuyla ilgili herhangi bir belirti göstermezler. Diyabet veya hipertansiyon gibi hastalıkların öyküsü, tanıyı destekleyebilir. Görüntüleme sonuçları normal olmalı ya da beyin sapı veya subkortikal bölgelerde 1,5 cm'den küçük bir lezyon göstermelidir. Bu grup hastalarda, kardiyak kaynaklı embolilerin bulunmaması beklenir. Ayrıca, majör ekstrakranial arterlerin değerlendirilmesinde aynı taraftaki bir arterde %50'den fazla daralma olmamalıdır [85].

**4.** Belirsiz etiyolojili inme, inmenin kesin nedeninin belirlenmesinin zor olduğu durumları ifade eder. Bazı hastalar, kapsamlı bir değerlendirme sürecinden geçtikten sonra bile olası bir etiyolojiye ulaşılmadan kalır. Diğer hastalar ise sadece yüzeysel bir değerlendirme ile geçiştirilebilir ve bu da nedenin belirsiz olmasına yol açar. Bu kategori aynı zamanda, iki veya daha fazla olası inme nedeni bulunan hastaları da içerir, bu da kesin bir tanıya ulaşmayı zorlaştırır. Örneğin, orta riskli bir kardiyak emboli kaynağı ve başka bir olası inme nedeni olan bir hasta, belirsiz etiyolojili inme olarak sınıflandırılabilir. Benzer şekilde, atriyal fibrilasyonu ve %50 ipsilateral karotis stenozu olan veya geleneksel laküner sendromu ve %50 ipsilateral karotis stenozu bulunan hastalar da bu kategoriye dahil edilir[86].

**5.** Diğer belirlenmiş etiyolojiye sahip inme, nadir inme nedenleri olan hastaları kapsayan bir gruptur. Bu grup, nonaterosklerotik vaskülopatiler, hiperkoagülabilite durumları veya hematolojik bozukluklar gibi özel etiyolojilere sahip hastaları içerir. Bu hastalar, lezyonun boyutu veya konumuna bakılmaksızın akut iskemik inme ile uyumlu klinik semptomlar ve BT ya da MRI görüntüleme bulguları gösterirler. Kan testleri, arteriyografi gibi tanı yöntemleri, bu alışılmadık inme nedenlerinden birini ortaya koymalıdır. Ayrıca, embolizmin ve büyük arter aterosklerozunun kardiyak kaynaklarını dışlamak için ek çalışmalar yapılması gerekir [87].

Karotis arter darlığındaki lezyonlar, koroner arterlerdeki ateroskleroz ile benzerlikler taşımaktadır. Aterom plakları, genellikle türbülan akımın yoğun olduğu bifurkasyon

bölgeleri ve arterlerin dallanma ile bükülme noktalarında kümelenme eğilimindedir. Aterosklerotik lezyonlar özellikle karotis bifurkasyonunda ve internal karotis arterin çıkışında yoğunlaşmaktadır. Karotis stentleme sırasında kullanılan distal emboli önleyici cihazlardan elde edilen embolik materyallerin incelenmesi, bu materyallerin lipid vakuolleri, trombositler, fibrin ve köpük hücreleri içerdiğini göstermektedir [88]. Bu bulgular, aterosklerozun patofizyolojisinde rol oynadığı tüm vasküler hastalıkların birbirleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Periferik arter hastalığı olan bireylerde, karotis arter darlığı (KAD) görülme oranı %30-60 arasındadır ve KAD'a sahip hastaların %50-60'ında koroner arter hastalığı (KAH) bulunur. Ayrıca, KAH olan kişilerde de %10 oranında KAD saptanabilmektedir [89].

KAD'ın, inme ile ilişkili olduğu iki ana hipotez bulunmaktadır: İlk hipoteze göre, plakların ileri derecede vaskülarize olması ve plak rüptürü sırasında plak içindeki kanamanın trombüs oluşumuna yol açması inmeye neden olabilmektedir. Ayrıca, lezyon bölgesindeki ülserasyon, trombüs oluşma riskini artırmaktadır. İkinci hipotez ise, büyük plakların ileri derecede darlığa neden olması ve bu durumun serebral kan akımını kesintiye uğratmasıdır. Eğer kollateral dolaşım da yetersizse, bu durum inme ile sonuçlanabilmektedir. Genel olarak, KAD'ın %70 ve üzerinde olması inme riskini artırır. Semptomatik hastalarda, ilk 30 gün içinde inme riski %8, yıllık risk ise %13 olarak belirlenmiştir. Asemptomatik hastalarda ve darlığın %80'in üzerinde olduğu durumlarda ise yıllık inme riski %5 olarak saptanmıştır **(90,91,92,93).**

İnme, iki ana türde değerlendirilir: İskemik ve hemorajik inme.

**1. İskemik inme:** Spesifik bir damar bölgesinde daralma veya tıkanma sonucu meydana gelen beyin dokusu ölümleri ve buna bağlı nörolojik bozukluklar olarak tanımlanmaktadır[94]. İnme vakaların büyük bir kısmını (%80), iskemik inme oluşturmaktadır [95].

İskemik inmeler arasında vakaların %65'ini kardiyojenik emboli, büyük damar aterosklerozu ve küçük damar hastalığı oluşturmaktadır. Geri kalan vakalar iki veya daha fazla tanımlanmış nedenler olarak sınıflandırılmaktadır [95].

**2. Hemorajik inme:** Beyin dokusunda meydana gelen ani kanamalardır.

İnme, ABD'de önde gelen ölüm nedenlerinden biri olarak kabul edilirken, yaklaşık %10-15'inin karotis stenozundan kaynaklanan embolizasyona bağlı olduğu tespit edilmiştir. Bu oranların azaltılması ve komplikasyonların önlenmesi için karotis darlıklarının tedavi edilmesine yönelik yöntemlerin geliştirilmesine öncelik verilmiştir [96]. Tablo 1 [97,98], her iki inme türü için değiştirilemeyen ve değiştirilebilen risk faktörlerini özetlemektedir.

**Tablo 1**: İnme risk faktörleri

| İnme Türü | Değiştirilemeyen Risk Faktörleri | Değiştirilebilen Risk Faktörleri |
|---|---|---|
| İskemik İnme | - Yaş | - Hipertansiyon |
| | - Cinsiyet | - Sigara Kullanımı |
| | - Irk / Etnik Köken | - Diyet / Beslenme |
| | - Genetik | - Bel – Kalça Oranı |
| | | - Fiziksel İnaktivite |
| | | - Hiperlipidemi |
| | | - Diabetes Mellitus |
| | | - Alkol Tüketimi |
| | | - Kalp Problemleri |
| | | - Apolipoprotein B – A1 |
| Hemorajik İnme | - Yaş | - Hipertansiyon |
| | - Cinsiyet | - Sigara Kullanımı |
| | - Irk / Etnik Köken | - Diyet / Beslenme |
| | - Genetik | - Bel – Kalça Oranı |
| | | - Alkol Kullanımı |

Semptomatik karotis hastalığı, genellikle embolizasyon yoluyla inme ve geçici iskemik ataklarla ilişkilendirilir. Nadiren, hastalar yetersiz kollateral kompansasyonla stenozdan kaynaklanan hipoperfüzyona bağlı olarak nörolojik semptomlar gösterebilirler [99,100].

### 2.3.2 İnme Risk Faktörleri

İnme için birçok risk faktörü olmasına karşın bu çalışmada, aşağıdaki risk faktörleri üzerine yoğunlaşılmıştır. Bu faktörler karotis darlıklarından bağımsız olarak değiştirilebilir ve/veya değiştirilemez risk faktörleridir.

**1) Sigara:** Sigara içmek, iskemik inme için bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri kontrol altına alınsa bile, sigara kullanımı inme riskini yaklaşık 2-4 kat artırmaktadır [101]. Sigaranın akut etkisi, daralmış damarlarda trombüs oluşumuna yol açarken; kronik etkisi ise ateroskleroz yükünü artırmaktır [102].

**2) Cinsiyet:** Erkeklerde kadınlara göre inme görülme sıklığı 55-64 yaş aralığında 2-3 kat daha fazladır.Kadınlarda yaş ilerledikçe, özellikle 85 yaş ve üstü yaş gruplarında inme sıklığı artmaktadır [103].

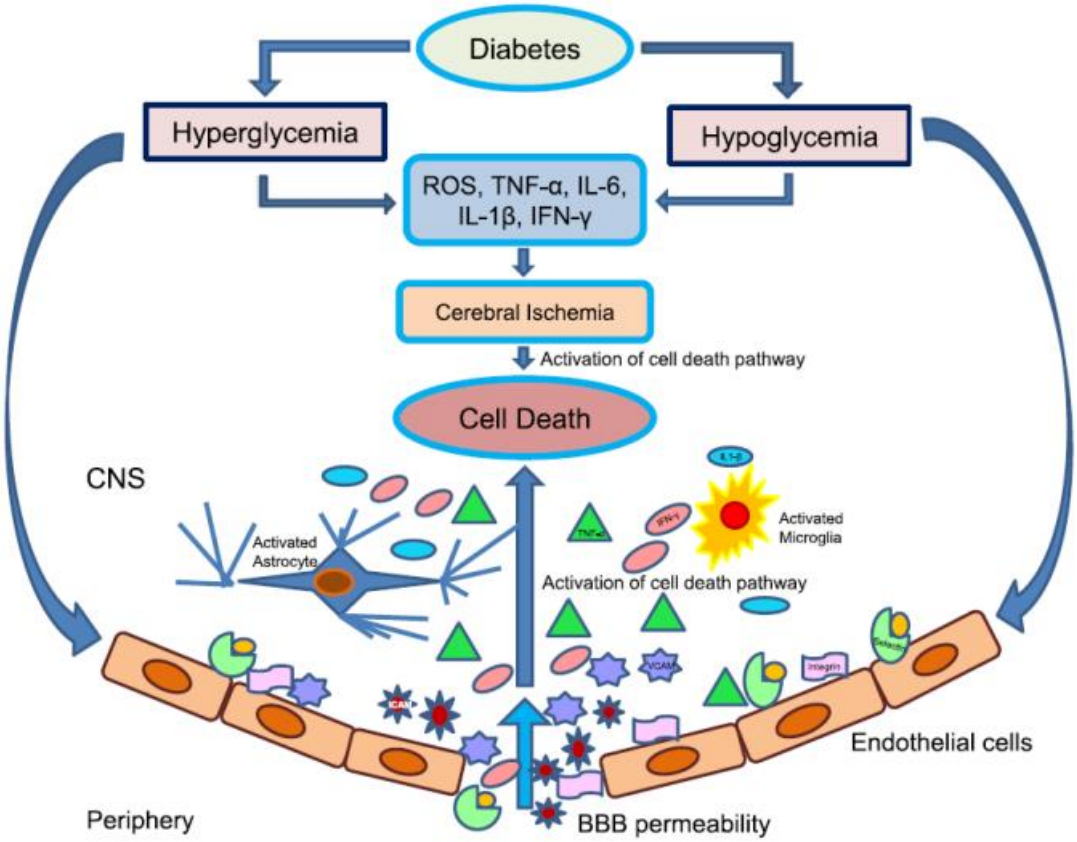
**3) Yaş:** İnme için en büyük bağımsız risk faktörü yaşlılıktır. İskemik inme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır ve 55 yaş ve üzeri bireylerde her on yılda inme oranı iki katından fazla yükselmektedir [103].

**4) Atrial Fibrilasyon (AF):** AF, diğer ek risk faktörlerinden bağımsız olarak, tek başına iskemik inme riskini 3-4 kat artırmaktadır **(104).** Ek risk faktörleriyle birlikte değerlendirildiğinde, daha önce serebrovasküler olay (SVO) veya geçici iskemik atak (GİA) geçirmiş AF'li hastalarda yıllık inme riski %10'a kadar çıkabilmektedir **(105).** Yukarıda da belirtildiği gibi yaş ilerledikçe, AF daha yaygın hale gelir ve 80 yaş üstü bireylerde görülen büyük inme vakalarının çoğu AF'den kaynaklanmaktadır [106]. AF'li hastalarda inme genellikle daha geniş bir alanı etkiler, şiddeti daha ağırdır, tekrarlama ve mortalite oranları daha yüksektir.

**5) Hiperlipidemi:** Çalışmalar, hiperlipideminin hem ilk hem de tekrarlayan inme olayları için önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Serebrovasküler olay (SVO) geçiren hastalarda antihiperlipidemik tedavi ile endotelyal fonksiyon, enflamasyon ve plak stabilizasyonunda iyileşmeler sağlandığı gösterilmiştir [107]. Araştırmalar**(,** toplam kolesteroldeki her 38,7 mg/dl artışın iskemik inme insidansında %25'lik bir artışa yol açtığını göstermektedir [108]. LDL kolesterolde her %10'luk bir düşüş ise inme riskini %15,6 oranında azaltmıştır [109]. Çalışmalar, düşük HDL seviyelerinin (30 mg/dl'den az) iskemik inme riskini artırırken, yüksek HDL seviyelerinin (özellikle 35 mg/dl'nin üzerinde) koruyucu etkisi sağladığını göstermektedir [110].Ayrıca, düşük HDL ve yüksek trigliserit seviyelerinin, iskemik inme riskinde artışla ilişkili olduğunu belirtmiştir [111].

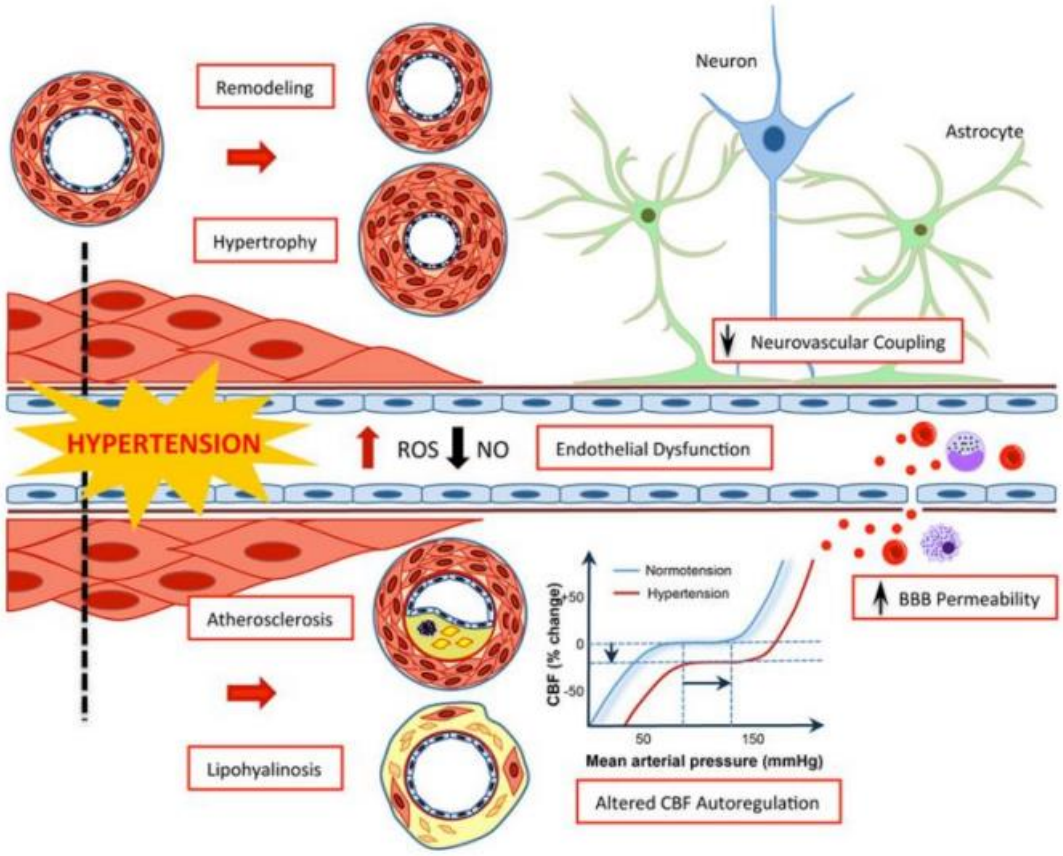
**6) BMI:** Vücut kitle indeksindeki her 5 kg/m²'lik artış, iskemik serebrovasküler olay (SVO) riskini %40 oranında artırmaktadır [112]. Aşırı kilolu ve obez bireyler kilo vererek hem kan basıncını düşürebilir hem de inme riskini azaltabilirler [113].

**7) DM:** Diyabet (Şekil 11), lipid seviyelerini olumsuz etkileyerek aterosklerozu hızlandırır ve artan plazma insülini nedeniyle aterosklerotik plaklarda büyümeye neden olarak inme için bağımsız bir risk faktörü oluşturur [114]. Diyabet, iskemik inme riskini tüm yaş gruplarında artırmakla birlikte, 65 yaş altındaki bireylerde bu risk daha belirgin hale gelir[115].




**Şekil 6:** Diyabete bağlı serebral iskemi ve beyin hasarının şiddetlenmesinde etkili olan nöroinflamatuar mekanizmalar

**8) Yüksek Tansiyon (HT):** İskemik ve hemorajik inme için en önemli risk faktörlerinden biri HT'dir(Şekil 12). Antihipertansif tedavilerin inme insidansını %35-44 oranında azalttığı gözlemlenmiştir [116].

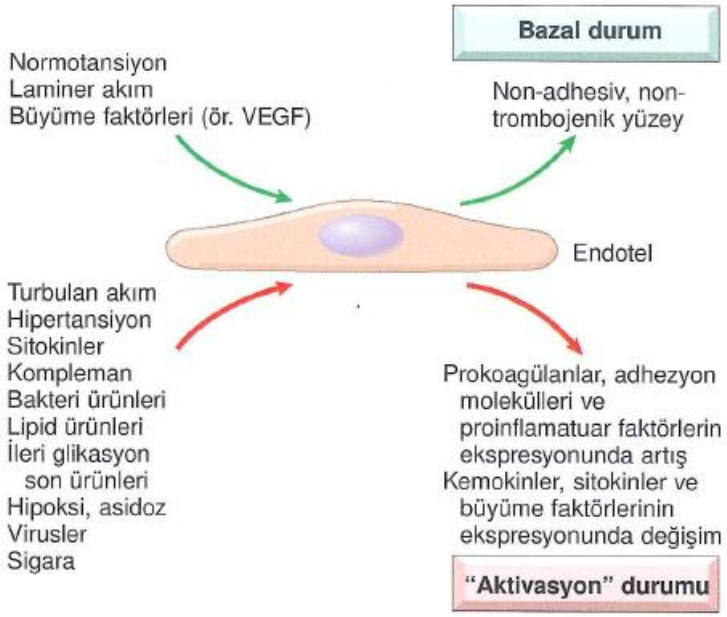



**Şekil 7:** Yüksek Tansiyonun Serebral Damar Yapıları Üzerindeki Etkileri

### 2.3.3 Ateroskleroz

Ateroskleroz, vasküler hastalığın belirleyici bir özelliği olan yağlı plakların varlığıyla tanımlanan bir durumdur. Bu lezyonlar genellikle aort, koroner arterler, karotid ve beyin arterleri ile iliofemoral arterler gibi büyük damarların iç duvarlarında yer alır [117]. 20.yy boyunca, aterosklerozun ve koroner arter hastalığının (KAH) temel mekanizması anlaşılmaya çalışılmış ve bu durum aynı zamanda iskemik kalp hastalığı (İKH) olarak da tanımlanmıştır [118]. Ateroskleroz, arter duvarının kompleks bir hastalığıdır ve çeşitli faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkar. Temelinde, arter duvarının tekrarlayan yaralanmalara karşı verdiği bir tepki vardır. Bu süreç inflamatuar ve immünolojik mekanizmalar tarafından yönlendirilir [117,118]. Aterosklerozun gelişim sürecine ilişkin bu anlayış, epidemiyoloji, toplum temelli patoloji, vasküler yapı ve moleküler biyoloji çalışmaları ile insanlarda ve deney hayvanlarında lezyonların patolojik incelemeleri gibi çeşitli araştırma alanlarının entegrasyonuyla oluşmuştur [117,118,119,120].

Aterosklerozun seyri, çoğu zaman semptomatik hastalığın aniden başlamasıyla takip edilen uzun bir klinik sessiz dönem içermektedir [117,118,119,120]. Aterosklerozun klinik komplikasyonları, plakların sürekli büyümesi ve bu plaklarda meydana gelen ikincil değişikliklerden kaynaklanır. Ateroskleroz ilerledikçe, arterlerde lüminal daralma, tromboz, embolizasyon, anevrizma oluşumu ve damar duvarının yırtılması gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu ilerleme sonucunda görülen klinik belirtiler arasında, koroner arter hastalığı (KAH) veya iskemik kalp hastalığı (İKH), inme ve periferik damar hastalığı yer alır. Aterosklerozun gelişimi zaman içinde arttığı için yaş, hastalığın klinik belirtilerini ortaya çıkarma riskini önemli ölçüde etkiler. Ateroskleroz ilerlemesi ayrıca genetik bozukluğu olan ailesel hiperkolesterolemi gibi durumlardan ve hastalığın oluşumuna katkıda bulunan genetik faktörlerden etkilenir [121, 122, 123, 124, 125, 126, 127]. Birçok deneysel, klinik ve epidemiyolojik araştırma, yüksek kolesterol ve diğer yüksek kan lipidleri seviyelerinin, ateroskleroz hastalığının ilerlemesinde baskın bir risk faktörü olduğunu açıkça göstermiştir **[121, 122, 123, 124, 125, 126, 127,128]**. Epidemiyolojik araştırmalar **[117,118,119]**, aterosklerotik hastalıkların gelişiminde etkili olan dört temel değiştirilebilir risk faktörünü detaylı olarak tanımlamıştır (Şekil 13). Bunlar; hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara içimi ve diyabet olarak sıralanmaktadır. Hiperlipidemi, özellikle yüksek LDL kolesterol düzeyleri, arter duvarındaki lipid birikimlerini artırarak ateroskleroz oluşumunu teşvik eder. Hipertansiyon ise arter duvarına sürekli bir basınç yükü uygulayarak damar yapısında değişikliklere neden olabilmekte ve plak oluşumunu hızlandırabilmektedir. Sigara içimi, vasküler hasara ve endotel disfonksiyona yol açarak aterosklerotik lezyonların gelişimini tetiklerken, diyabet ise kan şekerinin yüksekliği nedeniyle arter duvarına zarar vererek plak oluşumunu arttırmaktadır. Bu faktörler, kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı için önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturur ve koruyucu tedbirlerin alınmasını gerekli kılar[117,118, 128].



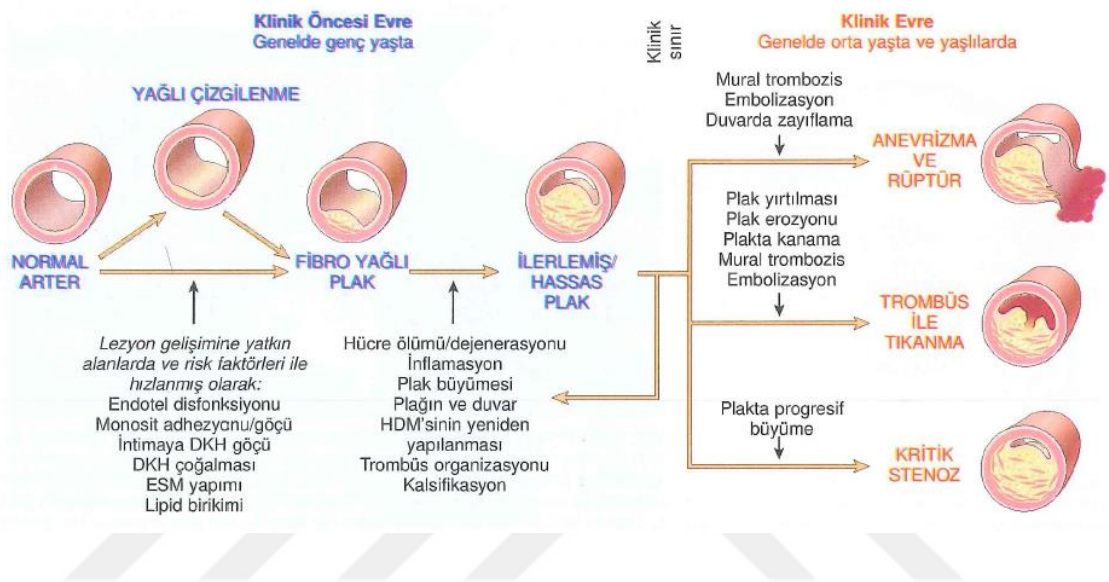

**Şekil 8:** Endotel hasarı yapan nedenler

Daha önce bahsedildiği gibi arterler, üç katmanlı yapılarıyla karakterizedir: Dıştan içe doğru adventisya (dış zar), media (orta tabaka) ve intima (iç zar) olarak sıralanabilmektedir[129].

Adventisya, bağ dokusundan oluşur ve arteri dış ortamla ilişkilendirir. Media, düz kas hücreleri ve elastik lifler içerir; bu katman, arter duvarının kalınlığını ve esnekliğini sağlar. İntima ise arterin iç yüzeyini kaplayan endotel hücreleriyle birlikte, vasküler fonksiyon için bir rol oynar. Aort, özellikle medyada uzunlamasına yerleşmiş elastik liflerin varlığıyla tanımlanarak elastik bir arter olarak kabul edilir. Bu elastik lifler, aortun büyük genişlemelere ve daralmalara dayanıklı olmasını sağlar. Bununla birlikte, büyük aort dağıtım damarları, elastik liflerin az olduğu ve yoğun düz kas hücrelerinin bulunduğu medya tabakasına sahiptir. Bu arterler, kaslı arterler olarak adlandırılır ve kaslarının kasılma yeteneği ile arteri daraltma ve genişletme fonksiyonlarına katkıda bulunurlar. Bu yapılar, arterlerin işlevlerini ve fizyolojilerini destekleyerek vücuttaki kan akışını düzenler ve damarların sağlamlığını korur [129].

Zamanla hem aort hem de ondan köken alan arterlerde yaygın intimal kalınlaşma meydana gelir. Bu durum, düz kas hücrelerinin ve bağ dokusu matrisinin intima tabakasında birikmesinden kaynaklanır. İntima tabakası, arterin iç yüzeyini kaplayan ve normalde endotel hücrelerinden oluşan bir tabakadır. Ancak, çeşitli nedenlerle (örneğin, yaşlanma,

hiperlipidemi, inflamasyon), düz kas hücreleri ve bağ dokusu matrisi bu bölgeye doğru göç ederek birikir. Bu süreç, intima tabakasının kalınlaşmasına ve arter duvarının iç çapının azalmasına yol açar. Yaygın intimal kalınlaşma, arterlerin elastisitesini ve işlevselliğini bozabilmekte, kan akışını kısıtlayabilmekte ve sonuç olarak damar hastalıklarının gelişimine sebep olabilmektedir. Bu durum, özellikle ateroskleroz gibi vasküler hastalıkların patogenezinde bir rol oynar[130].




**Şekil 9:** Ateroskleroz evreleri

Erken vasküler lezyonlar, genellikle kalınlaşmış intima içinde odaksal değişikliklerden oluşur. Bu değişiklikler (Şekil 14) genellikle aşağıdaki oluşumları içerir [130,131,132,133]:

Yağlı Çizgi (Fatty Streaks): İlk aşamada görülen yağlı çizgi, çıplak gözle görülebilen sarımsı bir lezyondur. Bu lezyon, intima tabakasında makrofajlar ve düz kas hücrelerinin kolesterol ve kolesterol esterleri içeren lipidlerle dolmasıyla karakterizedir.

Fibrofatty Plaklar: Daha ileri aşamada, fibrofatty plaklar oluşabilir. Bu plaklar, intima tabakasında lipid birikimi ve fibrozis (bağ dokusu oluşumu) ile karakterizedir. İntima kalınlaşır ve plaklar, lümeni daraltabilmektedir.

Fibroateromlar: Gelişmiş lezyonlar arasında fibroateromlar bulunur. Bunlar, intima tabakasında yoğun fibrozis ve lipid birikimi gösterir. Fibroateromlar, arter duvarının iç çeperine doğru çıkıntı yapabilmektedir.

Erken vasküler lezyonlar, arter duvarında inflamatuar yanıtların, lipit birikiminin ve intimal kalınlaşmanın erken işaretlerini temsil eder. Bu lezyonlar genellikle ateroskleroz gelişiminin başlangıcı olarak kabul edilir ve zamanla daha ileri lezyonlara, plaklara ve damar hastalıklarına dönüşebilirler**.**

Gri jelatinimsi lezyonlar, intimadaki aşırı sıvı birikiminin odak alanlarıdır. Bu lezyonlar genellikle vasküler duvarın intima tabakasında belirgin bir ödem veya sıvı birikimi gösterir. Yağlı çizgiler ise intima içindeki lipid birikiminin odak noktalarıdır. Lipid genellikle hücre içinde lokalize olabilmekte ancak, kısmen veya sadece hücre dışında da bulunabilmektedir. Bu lezyonlarda lipid içeren köpük hücreleri görülür; bu hücreler genellikle kan monositlerinden türetilen makrofajlar ile damar duvarından türetilen düz kas hücrelerinden oluşur. Mikrotrombüsler, trombositlerden ve fibrinden oluşan küçük pıhtılar olarak tanımlanabilmekte ve gri jelatinimsi lezyonlar ile yağlı çizgiler gibi başka bir tür fokal lezyon oluşturabilmektedirler. Bu lezyonlar, aterosklerozun erken evrelerinde sıklıkla görülürler ve pre-aterosklerotik lezyonların, aortun dallanma noktalarında ve çevresindeki dallanan arterlerin dağılımıyla genel bir benzerlik gösterirler. Bu tanımlamalar, aterosklerozun patofizyolojik gelişimindeki erken aşamaların anlaşılmasına yardımcı olur ve lezyonların karakteristik özelliklerini vurgular. Bu lezyonlar, lipidlerin, hücrelerin ve bağ dokusu matrisinin değişken kombinasyonlarından oluşan kabarık intimal lezyonlardır. Işık ve elektron mikroskobik inceleme ile karakterize edilirler ve aterosklerozun erken evrelerinde gözlemlenebilirler. Bu lezyonlar genellikle intima tabakasında yer alır[130,131,132,133].

Klasik aterosklerotik lezyonlar (plaklar), başlangıçta "aterom" olarak adlandırılmışken daha yakın zamanda "fibroinflamatuar lipid plak" olarak tanımlanmıştır [131].

Aterom: Bu terim, Yunanca "athere" (yulaf lapası benzeri bir lapa) kelimesinden türetilmiştir. Aterom, özellikle lezyonun erken evrelerinde, içeriğinde yoğun olarak lipid birikimi bulunan, intimal tabakanın kalınlaştığı ve damar duvarının deformasyon gösterdiği aşamayı ifade eder. Ateromlar genellikle inflamatuar hücrelerin (özellikle makrofajlar) varlığı ile karakterizedir [131].

Fibroinflamatuar lipid plak: Daha modern bir terminoloji olarak, aterosklerotik lezyonlar “fibroinflamatuar lipid plak” olarak adlandırılmaktadır. Bu terim, plak içindeki lipid birikiminin yanı sıra fibrozis (yani lifli dokunun artışı) ve inflamatuar hücrelerin

(makrofajlar, lenfositler vb.) varlığına vurgu yapar. Plak, zamanla kalsifikasyon ve fibröz kapsül oluşumu gibi değişikliklere uğrayabilmektedir [131].

Ancak, aterosklerotik plaklar lifli ve lipid bileşenlerinin oranlarında heterojenlik gösterir. Yerleşik aterosklerotik lezyonların spektrumu, merkezi bir lipid çekirdeğinin yokluğuna veya varlığına ve lifli kapağın kalınlığına bağlı olarak çeşitlenir. Bu spektrum genellikle şu kategorilere ayrılır [134,135]:

Patolojik intimal kalınlaşma: Erken aşamada, damar duvarında intimal tabakanın kalınlaşması ve lipid birikimi gözlemlenebilmektedir. Bu aşamada plaklar genellikle stabil ve belirgin inflamasyon belirtileri göstermezler.

Fibroaterom: Lifli kapakların belirgin olduğu ve genellikle daha ileri aşamalarda ortaya çıkan plaklardır. Bu plaklar yoğun lifli doku içerir ve genellikle daha fazla stabildirler, ancak yırtılma riskleri vardır.

KoBmplike fibroaterom: Bu plaklar, içlerinde hem lipid birikimi hem de fibrozis bulunan karmaşık yapıları ifade eder. Yırtılma eğiliminde olabilmektedirler ve bu durum ciddi klinik olaylara yol açabilmektedir.

İnce kapaklı fibroaterom: Lifli kapakların daha az belirgin olduğu ve daha az stabil olan plaklardır. Bu tür plakların, yırtılma ve tromboz riski yüksek olabilmektedir.

Bu sınıflandırma, aterosklerotik plakların yapısal ve biyokimyasal özelliklerindeki heterojenliği vurgular. Plakların evrimsel durumu, klinik sonuçlar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve bu nedenle ateroskleroz yönetiminde bir rol oynar. Her bir plak türü farklı patofizyolojik özelliklere ve klinik sonuçlara sahip olabilir, bu yüzden tedavi ve izleme stratejileri buna göre belirlenmelidir [134,135].

Virmani ve ark. (2024 yılı) tarafından güncellenen Amerikan Kalp Derneği (AHA) sınıflandırması, ateroskleroz lezyonlarını detaylı bir şekilde tanımlamıştır. Böylece hastalığın evrelerini ve özelliklerini daha iyi anlamaya yönelik bir sınıflama sunmuşlardır. Bu sınıflama, aterosklerozun çeşitli aşamalarını ve lezyon türlerini belirleyerek, klinik uygulamalarda ve araştırmalarda referans olarak kullanılmaktadır[134,135]. Aşağıda, bu sınıflamaya ile ilgili detaylı açıklamalara yer verilmiştir:

### 2.3.3.1 Aterosklerotik Lezyonların Amerikan Kalp Derneği (AHA) Sınıflandırması (2011)

**1. Pre-aterosklerotik Lezyonlar**

**a. Diffüz İntimal Kalınlaşma**: Yaşa bağlı olarak intimal tabakada düz kas hücreleri ve bağ dokusunun birikmesidir. Bu kalınlaşma, genellikle lipid ve makrofaj köpük hücreleri içermez. Sıklıkla yaşa bağlı değişikliklerle ilişkilidir ve klinik semptomlar oluşturmaz.

**b. İntimal Yağlı Çizgi/Ksantoma** :İntima içinde fokal lipid birikim olmasıdır. Köpük hücreleri ile birlikte, nekroz veya fibrozis gözlemlenmez. Gerileme potansiyeline sahiptir ve aterosklerozun erken aşamalarında görülür.

**2. İlerleyici Aterosklerotik Lezyonlar**

**a. Patolojik İntimal Kalınlaşma (PIT)**: Glikozaminoglikanlar açısından zengin bir matris içinde, düz kas hücrelerinden zengin plak; ek olarak ekstraselüler lipid birikimi gözlemlenir. Genellikle nekroz içermez; plak, damar duvarında değişikliklere yol açar.

**b. Fibroaterom:** Lipid açısından zengin bir nekrotik çekirdek ve üzerinde fibröz bir kapak içerir. SMC'lerden ve makrofajlardan türetilen köpük hücreleri ve matris içerir; kalsifikasyon görülebilmekte veya kalsifikasyon olmayabilmektedir.

**c. Komplike Fibroaterom**: İntraplak hemoraji veya plak fissürü gibi ikincil değişiklikler içeren lezyonlardır. Genellikle klinik hastalıkla (akut koroner sendrom gibi) ilişkilidir ve trombüs gibi komplikasyonların, görülme riskini artırır.

**d. İnce Kapaklı Fibroaterom (TCFA)**: İnce lifli kapak (<65 μm) ile karakterize edilen, makrofajlar ve lenfositler tarafından infiltre olmuş lezyonlardır. Kapak ince olduğu için rüptüre olmaya daha yatkındır; aterosklerozun riskli bir aşamasıdır.

**3. Akut Trombüslü Lezyonlar**

**a. Kapak Bozulması Olan Rüptür Plak (TCFA)**: Kapak bozulması ve tromboz ile birlikte rüptür plak. Tromboz mevcut olabilir ve lüminal trombüs, alttaki nekrotik çekirdekle iletişim kurar.

**b. Aşınmış Plak**: Endotelin fokal kaybı ve plağın subendotelyal bozulması ile birlikte görülen plaktır. Trombüs mevcut olabilir; trombüs genellikle alttaki nekrotik çekirdekle iletişimde bulunmaz.

**c. Kalsifiye Nodül**: Minimal veya hiç nekrozu olmayan, altta fibrokalsifik plak bulunan kalsiyum nodülüdür. Trombüs genellikle tıkayıcı değildir; kalsifikasyon lezyonu gösterir.

**4. İyileşmiş Lezyonlar**

**a. İyileşmiş Plak Rüptürü**: Yüzeysel tabakalı plak ve organize trombüsle iyileşmiş plak rüptürüdür. Erozyon veya kalsifiye nodül ve/veya fibrosellüler dokunun büyümesi ile karakterizedir. Bu süreçte, lezyonun yüzeyindeki erozyonlar ve kalsifikasyonlar, plak yapısının değişmesine neden olur ve yeni oluşan fibrosellüler doku plak stabilitesini etkiler. Bu iyileşme süreci, hem plak yapısının güçlenmesini hem de bazen plak içindeki bazı bölgelerin daha da kırılgan hale gelmesini beraberinde getirebilir.

Bu sınıflama, aterosklerozun evrelerini ve lezyon türlerini daha iyi anlamak ve klinik yönetimde doğru stratejiler geliştirmek açısından bir temel sağlamaktadır [134,135].

### 2.3.4. Karotis Darlığı, Tanı ve Tedavisi

#### 2.3.4.1 Karotis Arter Darlığı

Karotis arter stenozu (AKS), geçici iskemik atak (GİA) ve inme gibi sonuçlara yol açabilen bir serebrovasküler hastalıktır. Bu durumun başlıca nedeni, ateroskleroz olup etiyolojide %90 oranında rol oynamaktadır. Bunun dışında, fibromusküler displazi, damar uzunluğunun artışı nedeniyle meydana gelen kıvrılmalar, dışsal baskılar, travmatik tıkanmalar, intimal diseksiyon ve arteritler de diğer olası sebepler arasında yer almaktadır[136].

#### 2.3.4.2 Klinik Bulgular

Beyindeki iskemiye bağlı nörolojik bozukluklar iki ana kategoriye ayrılmaktadır:

**2.3.4.2.a Geçici İskemik Atak (GİA)**

GIA, beyin veya retina bölgesinde meydana gelen ve 24 saatten kısa süren nörolojik bozukluklar olarak tanımlanır. GİA, genellikle serebrovasküler hastalığın öncüsü olarak değerlendirilir. 24 saatlik süre, iskemik inme geçiren hastaları ayırt edebilmek için belirlenmiştir. Ancak, nörolojik belirti göstermeyen hastalarda bile infarktlar görülebilmekte; GİA kriterlerini karşılayan kişilerin %50'sinde MRG ile infarkt tespit edilebilmektedir. Araştırmalar, GİA 'nın genellikle 24 saatten daha kısa sürede, 30-60 dakika sürebileceğini ortaya koymuştur. GİA teşhisi konan bireylerde, ilk ay içinde serebrovasküler hastalık riski %8, bir yıl içinde %12 ve beş yıl içinde %30 gibi oranlara çıkmaktadır [137].

### 2.3.4.2.b İnme

Eğer serebrovasküler bulgular üç hafta içinde düzelmiyorsa, bu durum “inme” olarak adlandırılır. Genellikle ilk birkaç gün içinde belirtilerde artış gözlemlenir, ardından çeşitli derecelerde iyileşmeler yaşanabilmektedir. İlk inme atağından sonraki iki hafta içinde durumu kötüleşen inme vakaları "ilerleyici inme" olarak tanımlanır; bu tür inme vakalarının prognozu genellikle kötüdür ve ölüm oranı yüksektir. İnme teşhisi koyarken, ilk aşamada hemorajik mi, yoksa iskemik mi, olduğunu belirlemek için Bilgisayarlı Tomografi (BT) çekilir. İnfarktüs alanının detaylı değerlendirilmesi ise Magnetik Rezonans Görüntüleme ile yapılır [138].

### 2.3.4.3 Tanı kriterleri

Karotis darlıkları teşhisinde çeşitli cihazların kullanılmaktadır. Aşağıdaki Tablo 3’de, bu cihazlara değinilmiştir:

**Tablo 2:** Periferik Arter ve Ven Hastalıkları - Karotis Darlıklarında Tanı Yöntemleri

| Öneriler B-1 | | | |
|---|---|---|---|
| Öneri | Öneri düzeyi | Kanıt düzeyi | Literatür |
| Karotis arter darlığının derecesini ve boyutlarını belirlemede Doppler USG (ilk aşama), MRA veya BTA önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | A | Naylor ve ark.[4] Tendera ve ark.[11] Brott ve ark.[12] Ricotta ve ark.[13] |
| Doppler USG karotis arter hastalığını belirlemede ilk basamak test olarak önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | A | Public Health Challenge[1] Naylor ve ark.[4] |
| Karotis stentlemesi planlanan hastalarda ameliyat planlaması öncesinde yapılan Doppler USG'nin doğrulanmasının yanı sıra aortik ark, intrakraniyal ve ekstrakraniyal dolaşım hakkında verebileceği ilave bilgiler nedeniyle MRA veya BTA önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | A | Naylor ve ark.[4] Tendera ve ark.[11] Brott ve ark.[12] Ricotta ve ark.[13] |
| Endarterektomi, stentleme veya medikal tedavi planlamasının multidisipliner bir ekip tarafından yapılması önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | C | Setacci ve ark.[3] Naylor ve ark.[4] Akay[5] |
| Dijital subtraksiyon anjiyografi, non-invaziv yöntemlerle incelenen olgularda, sonuçlardaki uyumsuzluk veya suboptimal değerlendirme durumu yok ise tanı yöntemi olarak önerilmez. | Karşıt öneri (III) | A | Naylor ve ark.[4] |
| USG: Ultrasonografi; MRA: Manyetik rezonans anjiyografi; BTA: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi. | | | |

### a. Duplex ultrasonografi (DU)

İki farklı ultrasonografi yöntemini bir araya getirerek kullanır: B modu ile gri tonlu görüntü elde ederken doppler modu, damar içindeki kan akışının hızını ve yönünü değerlendirir. DU, karotis arterlerdeki darlık derecesini belirlemek için gri tonlu plak tahmini ve peak sistolik hız (PSV) ile end-diastolik hız (EDV) ölçümleri yapar. Bu değerlendirme, ortak karotid arter (CCA), iç karotid arter (ICA) ve dış karotid arter (ECA) üzerinde doppler spektral analizine dayanır ve ayrıca ICA'nın CCA'ya göre PSV oranını hesaplar [139]. Karotis DU muayenelerini standardize etmek ve karotis arter darlığının şiddetini tanımlamak için uluslararası kabul görmüş ultrason kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterler, %70 veya daha fazla darlık tespit etmek için doğrulanmıştır [140].

DU, iç karotid arter (ICA) darlığı olan hastaları tanılamak için kullanılan birinci basamak görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem, invazif olmayan bir şekilde uygulanabilmektedir ve düşük maliyetlidir, genellikle erişilebilirdir ve yüksek duyarlılık ile özgüllüğe sahiptir. Günümüzde çoğu karotis endarterektomi (KEA) işlemi DU temelli olarak gerçekleştirilmektedir.

DU'nun kullanımı aşağıdaki avantajlara sahiptir:

**1. Noninvaziv Yöntem:** DU, hastanın cildine uygulanan ultrason dalgalarıyla çalışır ve bu nedenle invazif bir işlem gerektirmez.

**2. Düşük Maliyet:** Diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha ekonomiktir, bu da daha geniş bir hasta popülasyonuna erişimi sağlar.

**3. Erişilebilirlik:** Çoğu tıbbi merkezde ve klinik ortamda kolayca uygulanabilmektedir.

**4. Yüksek Hassasiyet ve Özgüllük:** ICA darlığını saptamada yüksek hassasiyet ve özgüllük sağlar. Gri tonlu görüntüleme ve Doppler modu ile hem plakların değerlendirilmesi hem de kan akışının hızının ölçülmesi mümkündür.

**5. KEA Kararında Temel Görüntüleme Yöntemi:** Çoğu CEA prosedürü, hastaların DU ile değerlendirilmesine dayanarak planlanır ve gerçekleştirilir.

Sonuç olarak DU, ICA darlığı tanısında yaygın olarak kullanılan, güvenilir, etkili ve noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Bu özellikleri sayesinde klinik pratiğin sık tercih edilen bir parçası haline gelmiştir ve karotis endarterektomi gibi tedavi kararlarında yönlendirici bir rol oynamaktadır.

Yukarıda bahsedilen avantajların yanında, DU bulgularını değerlendirirken bazı sınırlamalar olduğu unutulmamalıdır:

**1.Anatomik sınırlamalar:** DU, klavikula altı veya mandibula üstü gibi belirli bölgelerde detaylı görüntü sağlamakta zorlanabilmektedir.

**2.Karşı taraftaki etkiler:** Karşı tarafta ciddi karotis darlığı veya tıkanıklığı varsa, aynı taraftaki darlık derecesinin yanlış şekilde yüksek gösterilme riski vardır.

**3.Kalsifikasyonun etkileri:** Aşırı kalsifikasyon, akustik gölgelenmeye neden olarak doğru hız ölçümlerinin alınmasını zorlaştırabilmektedir.

**4.Karotis suboklüzyon yorumlama zorlukları:** Karotis suboklüzyon, "iplik işareti" olarak adlandırılan durumla karışabilmekte ve doğru yorumlanması güçleşebilmektedir.

**5.Karotis stent etkileri:** Karotis stentler, damar duvarının esnekliğini azaltabilmekte ve bu durum, peak sistolik hızlarının artmasına neden olabilmektedir ve böylece stent sonrası DU takibi sırasında restenoz derecesinin yanlış değerlendirilmesine yol açabilmektedir[141,142,143]. Ekstrakraniyal DU, vertebral arterlerdeki (VA) akım dinamikleri hakkında sınırlı bilgi sunmaktadır. DU, antegrad ve/veya retrograd akımı göstermek için kullanışlıdır ve proksimal subklavyen veya inominate arter hastalığını işaret edebilmektedir. Ancak, Vertabral Arter köklerini görüntülemek her zaman mümkün olmamakta ve sadece transvers prosesler arasındaki bölgeler distal olarak görüntülenebilmektedir. Bu nedenle, vertebrobaziler semptomları olan bir hasta başvurduğunda, DU değerlendirmesi eşlik eden karotid veya yaygın damar hastalığını dışlayabildiğinden daha ileri tanısal görüntüleme gerekmektedir (Tablo 4).

**Tablo 3:** Duplex ultrasonografi de darlık derecesi ile akım hızlarının karşılaştırılması (CCA, common karotid arter; EDV, end-diastolik hız; ICA, internal karotis arter; PSV, peak sistolik hız)

| Darlık Derecesi (%) | ICA PSV (cm/s) | Plak Tahmini (%) | ICA/CCA PSV Oranı | ICA EDV (cm/s) |
|---|---|---|---|---|
| Normal | <125 | Yok | <2.0 | <40 |
| <50 | <125 | <50 | <2.0 | <40 |
| 50–69 | 125–230 | ≥50 | 2.0–4.0 | 40–100 |
| >70 ancak yakın oklüzyon olmayan | >230 | ≥50 | >4.0 | >100 |
| Yakın oklüzyon | Yüksek, düşük veya algılanamaz | Görünür: Değişken | (Uygulanmaz) | (Uygulanmaz) |
| Total oklüzyon | Algılanamaz | Görünür, algılanabilir lümen yok | (Uygulanmaz) | (Uygulanmaz) |

**Tablo 4:** Karotis darlıklarında yapılan görüntüleme sistemlerinin karşılaştırılması (CEMRA: Kontrastla güçlendirilmiş manyetik rezonans anjiyografisi, CTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografisi, MRA: Manyetik rezonans anjiyografisi, US: Ultrason)

| Stenoz Grubu | Görüntüleme Yöntemi | Sensitivity (95% CI) | Specificity (95% CI) |
|---|---|---|---|
| 70%–99% | US | 0.89 (0.85–0.92) | 0.84 (0.91–0.97) |
| | CTA | 0.77 (0.68–0.84) | 0.95 (0.76–0.90) |
| | MRA | 0.88 (0.82–0.92) | 0.84 (0.89–0.96) |
| | CEMRA | 0.94 (0.88–0.97) | 0.93 (0.91–0.96) |
| 50%–69% | US | 0.36 (0.25–0.49) | 0.91 (0.63–0.89) |
| | CTA | 0.67 (0.30–0.90) | 0.79 (0.78–0.97) |
| | MRA | 0.37 (0.26–0.49) | 0.91 (0.93–0.99) |
| | CEMRA | 0.77 (0.59–0.89) | 0.97 (0.92–0.99) |
| 0%–49%, 100% | US | 0.83 (0.73–0.90) | 0.84 (0.74–0.98) |
| | CTA | 0.81 (0.70–0.88) | 0.91 (0.76–0.95) |
| | MRA | 0.81 (0.70–0.88) | 0.88 (0.90–0.99) |
| | CEMRA | 0.96 (0.90–0.99) | 0.96 (0.91–0.99) |

**b. BT Anjıo**

BT anjiyografisi (BTA), karotis arter hastalığında üstün alt milimetrelik uzaysal çözünürlük sunmakta ve aynı anda yumuşak dokuları, kemikleri ve damarları görselleştirebilmektedir. Vasküler anormallikleri hızla gösterebilmekte, özellikle aortik arkta damar kireçlenmesinin derecesi hakkında veri sağlayabilmektedir.

BTA, özellikle %50-%69 arası darlık gösteren hastalar için son derece yararlıdır. Çünkü bu hastalarda DU'nun duyarlılık ve özgüllüğü daha düşük olduğunda veya proksimal ve distal arterlerin daha ayrıntılı anatomik değerlendirilmesine ihtiyaç duyulduğunda tercih edilir. Ayrıca, karotis arter stentleme (CAS) işlemi planlanan hastalarda, başarı için gerekli olan anatomik bilgilerin belirlenmesinde önemli rol oynar. DU'nun sınırlamaları nedeniyle, vertebrobaziler hastalıkların tanısal değerlendirmesi için BTA kaçınılmazdır. Bu yöntem, bu damarların kemik yapılar arasından geçerken kökenlerinin doğru bir şekilde görüntülenmesine olanak tanır. Ayrıca, damarın kıvrımlılığı kolayca gösterilebilir ve VA kökenlerinde artefakt sorunu yaşanmaz [144].

BTA, intravenöz kontrast maddeye olan ihtiyaç nedeniyle sınırlıdır ve bu durum kontrastla ilişkili nefropati riskini beraberinde getirir. Ayrıca, akım yönühakkında bilgi sağlayamaz ve radyasyon maruziyetiyle ilişkilidir. Ek olarak, büyük bir kalsiyum yükü, işlem sonrası görüntüleme sırasında kontrastı kalsiyumdan ayırt etme yeteneğini sınırlayabilmektedir [145].

**c. DSA**

Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), karotid arterlerin görüntülenmesinde hala standart bir yöntemdir; ancak, DU ve MDCTA'daki teknolojik ilerlemeler nedeniyle cerrahi öncesinde nadiren gereklidir. DSA işlemi genellikle femoral yaklaşımla yapılan bir enjeksiyon kateteri ile gerçekleştirilir. İlk olarak aortik ark içine kateter yerleştirilir ve ardından ayrı ayrı ortak karotid arterler seçilerek iyotlu kontrast madde güçlü bir şekilde enjekte edilir. ICA stenoz derecesi, Kuzey Amerika Semptomatik Karotis Endarterektomi Çalışması (NASCET) yöntemi kullanılarak ölçülür. Bu yöntem, ICA'daki darlık seviyesinde kalan lümen yüzeyinin, darlık olmayan distal normal ICA lümen yüzeyine oranı olarak hesaplanır [146].

Ek olarak belirtmek gerekirse, DSA genellikle lezyon şiddetini doğru bir şekilde değerlendirmek için birden fazla düzlemde görüntüleme yapmayı gerektirir. DSA, yüksek kaliteli, doğru ve nesnel bir şekilde yorumlanabilen görüntüleme sağlar. Aortik arkadan intrakraniyal damarlara kadar olan bölgelerdeki lezyonları tanımlamak mümkündür. Özellikle, DU ve BTA ve/veya CEMRA arasında uyumsuz görüntüleme bulguları olduğunda tanı koymak için faydalıdır. Ayrıca, MDCTA'nın ciddi distal ICA hastalığı olan hastalarda yanıltıcı bilgiler verebileceği ve boyun üst kısmında ICA'nın belirgin bir şekilde kıvrıldığı durumlarda DSA rol oynar. DSA hem tanısal hem de tedavi edici bir araçtır ve bu nedenle travma veya cerrahi sonrası inme gibi akut durumların yönetiminde özellikle yararlıdır. Ancak anjiyografinin performansı, işlemin invaziv doğası ve kontrast kullanımına bağlı potansiyel riskler nedeniyle komplikasyonlarla gelir; bunların en ciddisi inmedir. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) verilerine göre, anjiyografiye bağlı inmeler, KEA (karotis endarterektomi) sonrası işlem komplikasyonlarının %50'sini oluşturmuştur [147]. 23,416 karotid anjiyogramı sonrası komplikasyonları inceleyen bir derlemede ise, kasık hematomları işlemlerin %4'ünde meydana gelmiş, hastaların %2,6'sında ise geçici veya kalıcı nörolojik defisitler görülmüştür [147].

**d. MR Anjio**

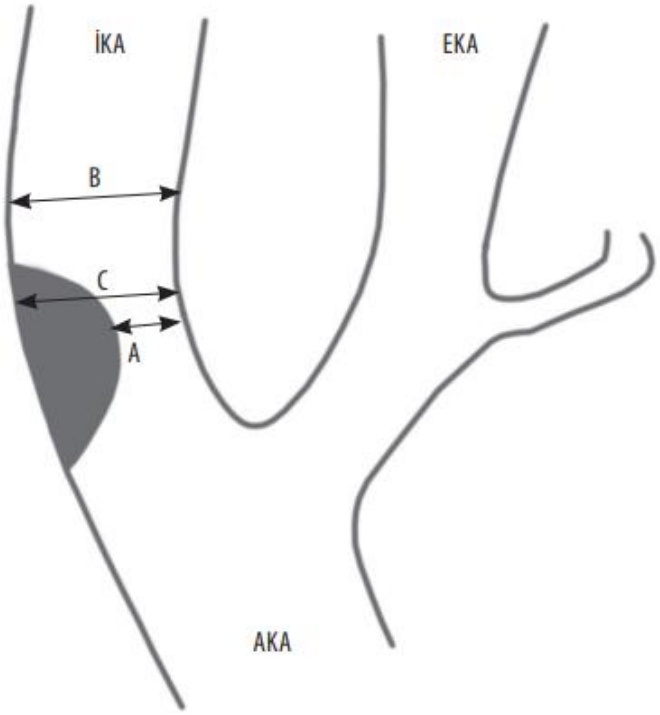
Extrakraniyal karotis hastalığının değerlendirilmesi için Magnetic Resonans Angio (MRA) kullanılabilmektedir. İnvaziv olmayışı, iyonlaştırıcı radyasyon olmaması ve tek bir taramadan karotid lümeninin çok sayıda projeksiyonunu oluşturma yeteneği gibi avantajlar sunar. MRA ayrıca Doppler ultrasonografi ile etkili bir şekilde değerlendirilemeyen intratorasik ve intrakraniyal lezyonları da değerlendirebilmektedir. MRA, plağın içinde bulunan kalsiyum, lipid, fibrösel hücre elementleri veya trombüs gibi belirli bileşenleri de ortaya çıkarabilmektedir [148,149].

### 2.3.4.4 Karotis Darlığı Ölçüm Yöntemi

Karotis arter darlığının darlık derecesini ölçmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır: ECST (European Carotid Surgery Trial), NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ve CC (Common Carotid) yöntemleri bunlar arasındadır. NASCET yönteminde, maksimum darlık alanında kalan lümen çapı ile bu alanın distalindeki sağlıklı lümen çapı karşılaştırılarak hesaplama yapılır[150]. ECST yönteminde ise stenozun derecesi, en dar lümen bölgesindeki kalan çap ile aynı bölgedeki toplam lümen çapı arasındaki oran kullanılarak belirlenir.

**Tablo 5:** NASCET ve ECST yöntemlerine göre karotis darlığının ne şekilde farklı sınıflandırıldığını göstermektedir [151, 152].

| NASCET Darlık (%) | ECST Darlık (%) |
|---|---|
| 30 | 65 |
| 40 | 70 |
| 50 | 75 |
| 60 | 80 |
| 70 | 85 |
| 80 | 91 |
| 90 | 97 |




**Şekil 10:** Karotis arter % darlık ölçümünün NASCET ve ECST'ye göre şematik değerlendirilmesi Karotis arter % darlık ölçümünün NASCET ve ECST'ye göre şematik değerlendirilmesi (NASCET: B-A/B x 100, ECST: C-A/C x 100) NASCET: North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; ECST: European Carotid Surgery Trial; İKA: İnternal karotis arter; EKA: Eksternal karotis arter; AKA: Ana karotis arter.

### 2.3.4.5 Karotis Endarterektomi Öncesi Planlama

Korotid endarterektomi (KEA), sadece Doppler ultrasonografi ile yapılabilen bir prosedürdür. Asemptomatik hastalarda %70-%99 arası darlık veya semptomatik hastalarda belirgin tek taraflı odaklanmış eksikliklerle ≥50% darlık saptandığında uygulanabilir. Ancak Dopler USG'nin %50-%69 arası darlık için duyarlılığının ve özgüllüğünün düşük olması nedeniyle, bu derecede darlık gösteren asemptomatik hastalar, genellikle ek görüntüleme yöntemlerine gereksinim duyabilmekte, genellikle bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) tercih edilmektedir. Semptomatik hastalarda Dopler USG, lezyonu doğru bir şekilde derecelendirememe riski taşıyabilmekte, özellikle proksimal veya distal darlık, kontralateral karotid darlığı veya tıkanıklığı gibi durumlarda, bu durumda BTA gerekli olabilmektedir. Bu kriterlere göre, KEA'ların %95'inden fazlası Doppler ultrasonografi bulgularına dayanarak gerçekleştirilebilmektedir [153].

**Tablo 6:** Karotis Darlıklarında Tedavi Yöntemleri-Ulusal Klavuz Önerileri

| Öneriler B-2 | | | |
|---|---|---|---|
| Öneri | Öneri düzeyi | Kanıt düzeyi | Literatür |
| Semptomatik olan, %50-99 darlığı olan ve henüz endarterektomi veya stentleme uygulanmamış hastalara antiagregan* tedavi önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | A | Naylor ve ark.[4] Akay[5] Tendera ve ark.[11] |
| Minör inme veya GİA geçirmiş olan, karotis endarterektomi adayı olan, %50'den fazla İKA darlığı olan hastalarda rekürren olayları engelleyebilmek için ASA + klopidogrel (veya ASA + modifiye salınımlı dipridamol) düşünülebilir. | Zayıf öneri (IIb) | C | Naylor ve ark.[4] Akay[5] Tendera ve ark.[11] Wang ve ark.[23] NICE[24] |
| Karotis endarterektomi uygulanacak hastalara perioperatif ve uzun dönemde antiagregan tedavi önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | B | Naylor ve ark.[4] Tendera ve ark.[11] Brott ve ark.[12] Ricotta ve ark.[13] |
| Eğer antiagregan ajan olarak ASA kullanılacak ise düşük doz (75-325 mg/gün) önerilmektedir. | Çok güçlü öneri (I) | B | Naylor ve ark.[4] Tendera ve ark.[11] Brott ve ark.[12] Ricotta ve ark.[13] |
| Karotis arter stentlemesi uygulanacak olan hastalara ikili antiagregan** tedavisi (klopidogrel 75 mg/gün + ASA 75-325 mg/gün) başlanması önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | B | Naylor ve ark.[4] Akay[5] Markus ve ark.[25] Wong ve ark.[26] |
| Klopidogrel kullanan ve hastanın gastrointestinal kanama riskini artıran bir veya daha fazla faktör var ise (ileri yaş, geçirilmiş GİS kanama öyküsü, *helicobacter pylori* enfeksiyonu) pantoprazol veya bir başka proton pompa inhibitörü ile tedavi düşünülmelidir. | Güçlü öneri (IIa) | B | Naylor ve ark.[4] Akay[5] Markus ve ark.[25] Wong ve ark.[26] |
| Statin tedavisi semptomatik karotis arter hastalarında inme, miyokard enfarktüsü ve diğer kardiyovasküler olayları önlemek için önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | A | Naylor ve ark.[4] Akay[5] Amarenco ve ark.[29] Sillesen ve ark.[30] |
| Statin tedavisi endarterektomi veya stentleme yapılacak hastalara işlem öncesi başlanması ve uzun dönem devam edilmesi önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | B | Naylor ve ark.[4] Akay[5] Markus ve ark.[25] Wong ve ark.[26] |
| Antihipertensif tedavi semptomatik karotis arter darlığı olan hastalarda uzun dönemde kan basıncını <140/90 mmHg tutabilmek için önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | A | Rothwell ve ark.[31] Bond ve ark.[32] Naylor ve ark.[33] |

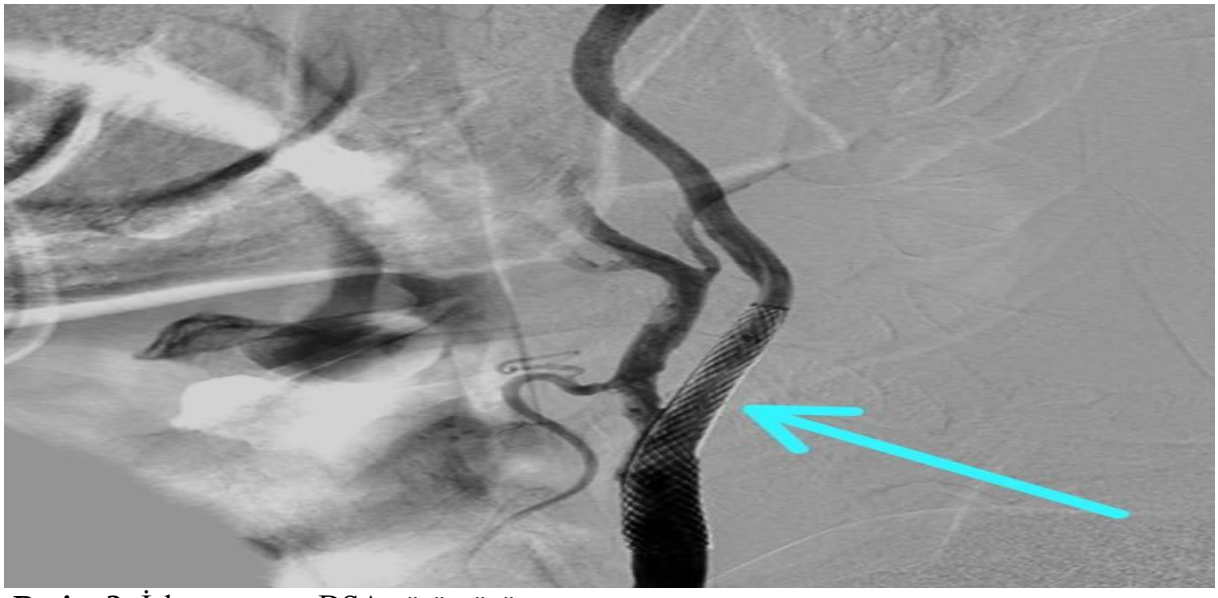
ASA: Asetil salisilik asit.
* İlk tercih klopidogrel 75 mg/gün) veya ASA 100 mg/gün tedavisine ilaveten günde iki doz 200 mg modifiye salınımlı dipridamol önerilmektedir. Bu iki ilaca intolerans var ise modifiye salınımlı dipridamol monoterapisi düşünülebilir.
** Klopidogrel stentlemeden üç gün önce başlanmalı, acil durumlarda ise kontrendikasyonu yok ise tek doz 300 mg yüklemesi önerilmektedir. Aspirin ve klopidogrel kombinasyon tedavisi en az dört hafta uygulanmalı, daha sonra optimum koruyucu antiagregan tedavi süresiz olarak devam ettirilmelidir.

### 2.3.4.6 Karotis Stentleme Öncesi Planlama

Korotid arter stentleme, transfemoral veya transkarotid arteriyel revaskülarizasyon yaklaşımı ile gerçekleştirilebilmektedir. Bu, aortik ark ve karotid arter anatomisi ile plak yükünü değerlendirmek, stent boyutlandırma ve seçimi için ölçümler gibi önemli preoperatif planlama gerektirir. Dopler USG, bu bilgileri sağlayamaz; bu nedenle, bu hastaların rutin preoperatif değerlendirmesi için ya BTA ya da DSA ile ileri görüntüleme yapılması zorunludur [154,155].



**Resim 1:** Karotis Darlığı Olan Hastanın DSA Görüntüsü



**Resim 2:** İşlem sonrası DSA görüntüsü

# 3 HASTALAR VE YÖNTEM

## 3.1 Çalışmanın Dizaynı

Ocak 2010 ile Ocak 2022 tarihleri arasında hastane kayıt sisteminden elde edilen verilere göre, elektif açık kalp ameliyatı geçiren hastalar tesbit edildi. 10 yıllık geriye tarama sonucunda toplam 2869 hasta incelenmiştir. Bu retrospektif çalışmada, ameliyat öncesi uygulanan karotis ve vertebral doppler ultrasonografi sonuçlarına dayanarak, karotis darlığı tespit edilen 355 hasta çalışma kapsamına alınmıştır.Hastaların kanları operasyon öncesinde çalışıldı.Hastaların tahlil sonuçlarına arşiv notlarından,sistem bigilerinden ve gerekli durumda hastalar aranarak ulaşıldı.Uzun dönem sonuçları ve hastane içi olaylar (SVO,ölüm) kayıt edildi. Hastaların uzun dönem sonuçları incelenmek için üç gruba ayrılmıştır:

1.Açık kalp ameliyatı ile aynı seansta karotis endarterektomi (KEA) uygulan hastalar,

2.Açık kalp ameliyatı öncesinde karotis arter stenti (KAS) yapılan ve hemen ardından açık kalp ameliyatına alınan hastalar,

3. Açık kalp ameliyatı öncesi karotis darlığı derecesi anlamlı bulunmayarak karotis artere işlem yapılmadan sadece açık kalp ameliyatı uygulanarak takip edilen hastalardır.

Bu çalışmanın primer sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ölümdür. Ölen hastalar ölüm sebeplerine göre alt gruplara ayrıldı. SVO sebepli ölümler ayrıca incelenmiştir. Sekonder sonlanım noktası takibe alınan hastaların ölümcül olmayan SVO geçirmeleri olarak belirlenmiştir. Belirlenen risk faktörleri her hasta için kayda alınmış olup gruplar ve alt gruplar arasındaki farklar incelenmiştir.

Hastaların preoperatif ve postoperatif takipleri, Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nin bilgi yönetim sistemindeki hasta arşiv dosyaları aracılığıyla detaylı bir şekilde incelenmiştir. Bu süreçte, hastaların preoperatif dönemdeki demografik özellikleri, risk faktörleri ve semptomatik durumları sistematik olarak veri tablosuna işlenmiştir.

### 3.2 Karotis Dopler

Tüm hastaların operasyon öncesinde rutin bakılan karotis/vertebral doplerlerinde darlık saptananlar tesbit edildi.Bu hastaların karotis doplerinde darlık derecesi NASCET sınıflamasına göre gruplara ayrıldı. Tüm hastaların operasyon öncesinde rutin olarak yapılan karotis ve vertebral doppler ultrasonografisi sonuçları incelenmiş ve bu testlerde darlık tespit edilen hastalar belirlenmiştir. Bu hastaların karotis doppler sonuçları, darlık seviyelerinin belirlenmesinin ardından, NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) **(156)** sınıflamasına göre gruplara ayrılmıştır:

1.%0-%49 Darlık

2.%50-%69 Darlık

3.%70-%99 Darlık

4.%100 Darlık olarak gruplara ayırdık.

Hastaların preop ,post op ve poliklink kontrollerinde ekg lerinden AF varlığı incelendi.

### 3.3 Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması

Çalışmada kaydedilen parametreler, sistematik bir şekilde kategorize edilerek sıralanmıştır. Bu parametreler, hastaların klinik durumu ve tedavi süreçlerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamak amacıyla titizlikle belirlenmiştir:

**i-) Temel Bilgiler:**

Bu kategori, hastaların genel kimlik bilgilerini içermektedir. Her bir hasta için aşağıdaki temel bilgiler kaydedilmiştir:

Hasta adı ve soyadı

Yaş

Cinsiyet

Ameliyat tarihi

Dosya numarası

Ameliyat tarihi

Karotise darlığına işlem yapıldı mı/ hangi işlem(stent,endarterektomi)

**ii-) Hasta Risk Faktörleri:**

Hastaların kardiyovasküler sağlık durumunu etkileyebilecek potansiyel risk faktörleri de çalışmada önemli bir yer tutmaktadır. Bu faktörler, hastaların preoperatif değerlendirmesinde dikkate alınarak, tedavi planlamasında belirleyici olmuştur. Risk faktörleri aşağıdaki gibi kategorize edilmiştir:

Hipertansiyon:

Diabetes Mellitus:

Hiperlipidemi:

Beden Kitle İndeksi (BMI):

CRP (C-Reaktif Protein), Albumin,NEU (Nötrofil Sayısı),LYM (Lenfosit Sayısı),NEU/LYM Oranı,PLT (Platelet Sayısı),PLT/LYM Oranı,

Takip Süresi (Ay)

SVO Süresi (Ay)

Ayrıca operasyonların türü(koroner bypass,izole kapak replasmanı veya kapak replasmanı + koroner bypass),AF varlığı(preop,postop ve ileri kontrollerinde),sigara kullanımı gibi durumlarda belirlenmiştir.

### 3.4 Tanımlamalar

Diabetes mellitus; diyabet ilaç kullanım öyküsü veya hemoglobin A1c değerlerinin 6.5 veya üzerindeki seviyelerde olması durumunda ve açlık plazma glukozunun 126 mg/dL'nin üzerinde olması diyabet varlığı olarak kabul edildi. Ayrıca, biyokimyasal analizlerde kan şekeri değerlerinden en az birinin 200 veya daha yüksek olması da diyabet tanısı için ek bir

kriter olarak belirlendi. Bu değerlendirme sırasında, tip 1 ve tip 2 diyabet ayrımı yapılmamıştır; dolayısıyla tüm diyabetli hastalar genel olarak incelenmiştir [157].

Hipertansiyon, kan basıncı değerlerinin 140/90 mmHg ve üzerinde seyretmesi veya daha önce hipertansiyon tanısı olan veya antihipertansif ilaç kullanma öyküsüne göre belirlenmiştir [158].

Dislipidemi, LDL kolesterol seviyesinin yaşam değişikliği sonrası 116 mg/dL'nin üzerinde olması veya hastanın lipid düşürücü ilaç kullanması olarak tanımlandı [159].

Hastaların sigara kullanma durumu arşiv notlarından elde edilmiştir, operasyon sırasında aktif içenler, hiç içmeyenler veya bırakanlar olarak gruplanmıştır.

Ayrıca, hastalardan alınan anamnez notları doğrultusunda boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmıştır. Hastaların sigara kullanma durumu arşiv notlarından elde edilmiştir, operasyon sırasında aktif içenler, hiç içmeyenler veya bırakanlar olarak gruplanmıştır.

### 3.5 İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel yöntemler ile incelendi. Normal dağılım varsayımı sağlanamadığından sürekli değişkenler medyan (25.-75. yüzdelik) olarak verildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile incelendi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Sağkalım analizinde Log-Rank testi ile Kaplan-Meier yöntemi ve Cox regresyon analizi kullanıldı. Hipotez testlerinde $p<0,05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

# 4 BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru parametreleri Tablo 7' de gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BMI), kardiyovasküler risk faktörleri, biyokimyasal parametreler, cerrahi müdahaleler, postoperatif komplikasyonlar, takip süreleri ve uzun dönem sonuçları gibi parametreler değerlendirilmiştir.

**Demografik ve Klinik Özellikler:** HGA1C (Hemoglobin A1c) medyan değeri 6,2 (5,6-7,2), LDL kolesterol seviyesi ise 112 (83-139) mg/dL olarak bulunmuştur. HDL kolesterol seviyesi 38 (32-45) mg/dL, trigliserid seviyesi 141 (96-203) mg/dL, VLDL seviyesi 28 (19-40) mg/dL, ve toplam kolesterol seviyesi ise 186 (153-219) mg/dL olarak ölçülmüştür. İnflamasyon göstergesi olarak kullanılan C-reaktif protein (CRP) seviyesi 2,4 (1,02-6,01) mg/L, serum albumin seviyesi ise 39,5 (37,2-42) g/L olarak tespit edilmiştir. Nötrofil sayısı (NEU) 5,06 (4-5,9) $x10^3/\mu L$, lenfosit sayısı (LYM) 1,9 (1,4-2,4) $x10^3/\mu L$, nötrofil/lenfosit oranı (NEU/LYM) 2,53 (1,94-3,57), trombosit sayısı (PLT) 237 (201-290) $x10^3/\mu L$ ve trombosit/lenfosit oranı (PLT/LYM) 134,12 (96,65-171,82) olarak ölçülmüştür. Takip süresi ortalama 56 (24-97) ay, serebro vasküler olay (SVO) süresi ise 28 (8-42) ay olarak belirlenmiştir.

**Hasta Gruplarının Dağılımı:** Hastaların BMI sınıflamaları incelendiğinde, 77 hasta (%21,7) sağlıklı kilolu, 173 hasta (%48,7) kilolu ve 105 hasta (%29,6) obez olarak kategorize edilmiştir. Cinsiyet dağılımı, 237 erkek (%66,8) ve 118 kadın (%33,2) hastadan oluşmaktadır. Operasyon türlerine bakıldığında, 19 hasta (%5,4) kapak cerrahisi, 297 hasta (%83,7) bypass cerrahisi ve 39 hasta (%11) kombine cerrahi işlem geçirmiştir. Karotis darlığı olan hastaların sayısı şu şekilde dağılmaktadır: 73 hasta (%20,6) %50'nin altında, 185 hasta (%52,1) %50-69 arasında, 82 hasta (%23,1) %70-99 arasında ve 15 hasta (%4,2) %100 darlık göstermektedir. Darlık dereceleri 1. derece 79 hasta (%22,3), 2. derece 177 hasta (%49,9), 3. derece 84 hasta (%23,7) ve 4. derece 15 hasta (%4,2) olarak belirlenmiştir.

**Cerrahi Müdahaleler ve Preoperatif Durum:** Karotis endarterektomi işlemi yalnızca 14 hasta (%3,9) tarafından gerçekleştirilmiştir. Preoperatif atriyal fibrilasyon (Af) 16 hastada (%4,5) görülürken, postoperatif atriyal fibrilasyon 71 hastada (%20) tespit edilmiştir. 321

hasta (%90,4) poliklinik kontrolünde atriyal fibrilasyon (Af) bulgusu göstermemişken, 34 hasta (%9,6) poliklinik kontrolünde atriyal fibrilasyon (Af) tesbit edilmiştir. Diyabet mellitus (DM) tanısı 178 hastada (%50,1) bulunmuşken, hipertansiyon (HT) 289 hastada (%81,4) mevcuttur. Sigara içen hasta oranı %53,2 ile en yüksek olup, hiç sigara içmemiş olanların oranı ise %29,6'dır.

Çalışmada hastaların uzun dönem takip sonuçlarına da yer verilmiştir. Uzun dönem serebro vasküler olay (SVO) görülme oranı %12,1 olup, iskemik olay oranı %13,8 ve hemorajik olay oranı ise %0,3 olarak kaydedilmiştir. Kardiyak nedenli ölüm oranı %11,3, ekstra kardiyak nedenli ölüm oranı ise %12,7 olarak rapor edilmiştir. Hastaların takip süresi boyunca sağ kalanların oranı %67,9 iken, yaşamını yitirenlerin oranı ise %32,1 olarak belirlenmiştir.

**Tablo 7:**

| **Parametreler** | **Medyan (IQR)** |
|---|---|
| Hasta yaşı | 67 (61-73) |
| BMI | 27,77 (25,21-30,81) |
| HGA1C | 6,2 (5,6-7,2) |
| LDL | 112 (83-139) |
| HDL | 38 (32-45) |
| Trigliserid | 141 (96-203) |
| VLDL | 28 (19-40) |
| Total kolesterol | 186 (153-219) |
| CRP | 2,4 (1,02-6,01) |
| Albumin | 39,5 (37,2-42) |
| NEU | 5,06 (4-5,9) |
| LYM | 1,9 (1,4-2,4) |
| NEU/LYM | 2,53 (1,94-3,57) |
| PLT | 237 (201-290) |
| PLT/LYM | 134,12 (96,65-171,82) |
| Takip süresi (ay) | 56 (24-97) |
| SVOsüresi (ay) | 28 (8-42) |
| | **n (%)** |

| | |
|---|---|
| **BMI** | |
| Sağlıklı | 77 (21,7) |
| Kilolu | 173 (48,7) |
| Obez | 105 (29,6) |
| **Cinsiyet** | |
| Erkek | 237 (66,8) |
| Kadın | 118 (33,2) |
| **Operasyon** | |
| Kapak | 19 (5,4) |
| Bypass | 297 (83,7) |
| Kombine | 39 (11) |
| **Atan Kalpde** | |
| Yok | 295 (83,1) |
| Var | 60 (16,9) |
| **cabg*1-2** | |
| Yok | 312 (87,9) |
| Var | 43 (12,1) |
| **cabg*çok damar** | |
| Yok | 100 (28,2) |
| Var | 255 (71,8) |
| **İzole kapak** | |
| Yok | 337 (94,9) |
| Var | 18 (5,1) |
| **cabg+kapak** | |
| Yok | 317 (89,3) |
| Var | 38 (10,7) |
| **Karotis** | |
| <50 | 73 (20,6) |
| 50-69 | 185 (52,1) |
| 70-99 | 82 (23,1) |
| 100 | 15 (4,2) |
| **Darlık derecesi** | |
| 1 | 79 (22,3) |

| | |
|---|---|
| 2 | 177 (49,9) |
| 3 | 84 (23,7) |
| 4 | 15 (4,2) |
| **Karotis endart operasyon anında yapıldı** | |
| Hayır | 341 (96,1) |
| Evet | 14 (3,9) |
| **Stent işlemden hemen önce** | |
| Hayır | 293 (82,5) |
| Evet | 62 (17,5) |
| **DM** | |
| Yok | 177 (49,9) |
| Var | 178 (50,1) |
| **HT** | |
| Yok | 66 (18,6) |
| Var | 289 (81,4) |
| **Sigara** | |
| Hiç içmemiş | 105 (29,6) |
| Aktif içiyor | 189 (53,2) |
| Bırakmış | 61 (17,2) |
| **Preop Af** | |
| Yok | 339 (95,5) |
| Var | 16 (4,5) |
| **Postop Af** | |
| Yok | 284 (80) |
| Var | 71 (20) |
| **Pol kontrol Af** | |
| Yok | 321 (90,4) |
| Var | 34 (9,6) |
| **İleri kontrollerinde stent** | |
| Yok | 338 (95,2) |
| Var | 17 (4,8) |
| **Durum** | |

| | |
|---|---|
| Sağ | 241 (67,9) |
| Ex | 114 (32,1) |
| **SVO nedenli ölüm** | |
| Yok | 328 (92,4) |
| Var | 27 (7,6) |
| **Kardiyak nedenli ölüm** | |
| Yok | 315 (88,7) |
| Var | 40 (11,3) |
| **Ekstra kardiyak nedenli ölüm** | |
| Yok | 310 (87,3) |
| Var | 45 (12,7) |
| **Uzun dönem SVO** | |
| Yok | 312 (87,9) |
| Var | 43 (12,1) |
| **İskemik** | |
| Yok | 306 (86,2) |
| Var | 49 (13,8) |
| **Hemorajik** | |
| Yok | 354 (99,7) |
| Var | 1 (0,3) |

IQR: Interquartilerange (25.-75. yüzdelik)

n: Sayı

Tablo 8'de, darlık derecelerine göre çeşitli parametrelerin medyan ve interkuartil aralıkları (IQR) verilmiştir.

Darlık derecesi 1 olan grup (n=79) için hasta yaşı medyanı 66 (60-73), BMI 27,76 (24,91-32,05), HGA1C 6,3 (5,5-7,4), LDL 116 (84-143), HDL 38 (32-44), trigliserid 150 (97-230), VLDL 30 (19-46), total kolesterol 187 (153-222), CRP 2,3 (1,04-7,74), albumin 39,3 (36,9-41,7), NEU 5,2 (4,1-6), LYM 1,9 (1,4-2,4), NEU/LYM 2,38 (1,84-3,67), PLT 234 (197-282), PLT/LYM 130,59 (93,21-172,5) olarak bulunmuştur.

Darlık derecesi 2 olan grup (n=177) için hasta yaşı medyanı 68 (62-73), BMI 27,82 (25,52-30,86), HGA1C 6,2 (5,7-7,2), LDL 114 (88-138), HDL 39 (32-46,5), trigliserid 141 (97,5-196,5), VLDL 28 (19,5-39), total kolesterol 190 (157,5-218,5), CRP 2,57 (0,88-7,16), albumin 39,4 (36,75-41,93), NEU 5,1 (4,02-6,25), LYM 1,9 (1,4-2,4), NEU/LYM 2,56 (1,96-3,76), PLT 242 (203,5-289), PLT/LYM 134,62 (102,1-171,15) olarak bulunmuştur.

Darlık derecesi 3 olan grup (n=84) için hasta yaşı medyanı 67 (60,25-73), BMI 27,59 (24,6-30,64), HGA1C 6,15 (5,7-7,1), LDL 109,5 (78-143,5), HDL 37 (32-43), trigliserid 148,5 (87,75-210,5), VLDL 29 (17,25-41,75), total kolesterol 177,5 (148,5-222,75), CRP 3,07 (1,23-5,85), albumin 39,65 (37,68-42,68), NEU 4,5 (3,63-5,7), LYM 1,86 (1,5-2,4), NEU/LYM 2,39 (1,85-3,25), PLT 234,5 (194,5-299), PLT/LYM 134,58 (98,27-161,52) olarak belirlenmiştir.

Darlık derecesi 4 olan grup (n=15) için hasta yaşı medyanı 64 (60-71), BMI 27,99 (25,61-29,38), HGA1C 5,8 (5,4-7,1), LDL 102 (73-132), HDL 33 (30-39), trigliserid 117 (91-173), VLDL 23 (18-34), total kolesterol 154 (126-206), CRP 2,06 (0,95-3,4), albumin 39,6 (37,6-42,4), NEU 5,1 (4,1-6,6), LYM 1,6 (1,19-2,1), NEU/LYM 3,05 (2,28-4,64), PLT 226 (196-275), PLT/LYM 150 (91,72-189,92) olarak bulunmuştur.

BMI kategorilerine göre sağlıklı, kilolu ve obez hastaların oranları sırasıyla, darlık derecesi 1, 2, 3 ve 4 için; 22,8%, 44,3%, 32,9%, 20%; 20,9%, 48,6%, 30,5%, 66,7%; 22,6%, 50%, 27,4%, 13,3%; 20%, 66,7%, 13,3%, 20% olarak sıralanmıştır. Bu konuda p değeri 0,773 bulunmuştur.

Cinsiyet dağılımı ise darlık derecesine göre erkek oranı 67,1%, 61,6%, 73,8%, 86,7%, kadın oranı ise 32,9%, 38,4%, 26,2%, 13,3% olarak bulunmuş olup, p değeri 0,083'tür.

Diabetes Mellitus (DM) varlığına göre dağılımda, darlık derecesi 1, 2, 3 ve 4 için sırasıyla yok: 51,9%, 46,3%, 53,6%, 60%; var: 48,1%, 53,7%, 46,4%, 40% bulunmuş ve p değeri 0,560 olarak belirlenmiştir.

Hipertansiyon (HT) durumu için darlık derecesi 1, 2, 3 ve 4 için sırasıyla yok: 27,8%, 14,7%, 15,5%, 33,3%; var: 72,2%, 85,3%, 84,5%, 66,7% oranları verilmiştir. Burada p değeri **0,030**'dur**.**

Sigara durumu açısından ise darlık derecesi 1, 2, 3 ve 4 için sırasıyla hiç içmemiş: 31,6%, 32,8%, 25%, 6,7%; aktif içiyor: 49,4%, 53,7%, 50%, 86,7%; bırakmış: 19%, 13,6%, 25%, 6,7% oranları bulunmuştur. P değeri ise **0,044**'tür.

Operasyon türü açısından darlık derecesine göre sırasıyla, kapak cerrahisi: 11,4%, 3,4%, 3,6%, 6,7%; bypass cerrahisi: 82,3%, 83,6%, 86,9%, 73,3%; kombine cerrahisi: 6,3%, 13%, 9,5%, 20% bulunmuş ve p değeri 0,086'dır.

**Tablo 8:**

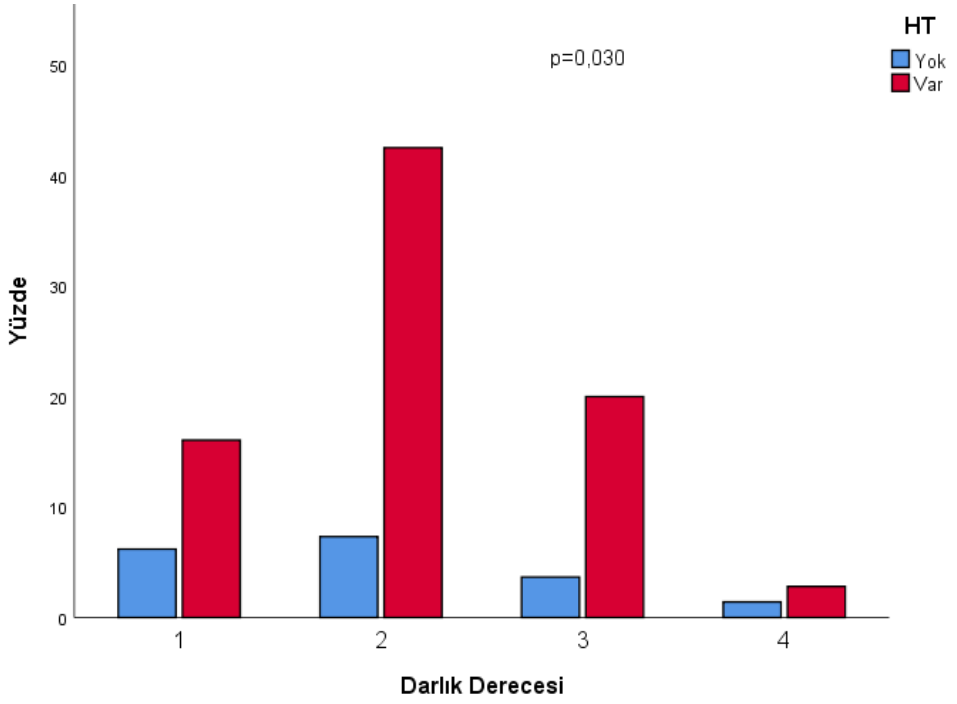
| | **Darlık Derecesi** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **1 (n=79)** | **2 (n=177)** | **3 (n=84)** | **4 (n=15)** | **p*** |
| | **Medyan (IQR)** | **Medyan (IQR)** | **Medyan (IQR)** | **Medyan (IQR)** | |
| Hasta yaşı | 66 (60-73) | 68 (62-73) | 67 (60,25-73) | 64 (60-71) | 0,270 |
| BMI | 27,76 (24,91-32,05) | 27,82 (25,52-30,86) | 27,59 (24,6-30,64) | 27,99 (25,61-29,38) | 0,794 |
| HGA1C | 6,3 (5,5-7,4) | 6,2 (5,7-7,2) | 6,15 (5,7-7,1) | 5,8 (5,4-7,1) | 0,579 |
| LDL | 116 (84-143) | 114 (88-138) | 109,5 (78-143,5) | 102 (73-132) | 0,605 |
| HDL | 38 (32-44) | 39 (32-46,5) | 37 (32-43) | 33 (30-39) | 0,130 |
| Trigliserid | 150 (97-230) | 141 (97,5-196,5) | 148,5 (87,75-210,5) | 117 (91-173) | 0,543 |
| VLDL | 30 (19-46) | 28 (19,5-39) | 29 (17,25-41,75) | 23 (18-34) | 0,579 |
| Total kolesterol | 187 (153-222) | 190 (157,5-218,5) | 177,5 (148,5-222,75) | 154 (126-206) | 0,224 |
| CRP | 2,3 (1,04-7,74) | 2,57 (0,88-7,16) | 3,07 (1,23-5,85) | 2,06 (0,95-3,4) | 0,2574 |
| Albumin | 39,3 (36,9-41,7) | 39,4 (36,75-41,93) | 39,65 (37,68-42,68) | 39,6 (37,6-42,4) | 0,440 |
| NEU | 5,2 (4,1-6) | 5,1 (4,02-6,25) | 4,5 (3,63-5,7) | 5,1 (4,1-6,6) | 0,270 |
| LYM | 1,9 (1,4-2,4) | 1,9 (1,4-2,4) | 1,86 (1,5-2,4) | 1,6 (1,19-2,1) | 0,839 |
| NEU/LYM | 2,38 (1,84-3,67) | 2,56 (1,96-3,76) | 2,39 (1,85-3,25) | 3,05 (2,28-4,64) | 0,209 |
| PLT | 234 (197-282) | 242 (203,5-289) | 234,5 (194,5-299) | 226 (196-275) | 0,669 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| PLT/LYM | 130,59 (93,21-172,5) | 134,62 (102,1-171,15) | 134,58 (98,27-161,52) | 150 (91,72-189,92) | 0,885 |
| | **n (%)** | **n (%)** | **n (%)** | **n (%)** | **p**[**] |
| **BMI** | | | | | 0,773 |
| Sağlıklı | 18 (22,8) | 37 (20,9) | 19 (22,6) | 3 (20) | |
| Kilolu | 35 (44,3) | 86 (48,6) | 42 (50) | 10 (66,7) | |
| Obez | 26 (32,9) | 54 (30,5) | 23 (27,4) | 2 (13,3) | |
| **Cinsiyet** | | | | | 0,083 |
| Erkek | 53 (67,1) | 109 (61,6) | 62 (73,8) | 13 (86,7) | |
| Kadın | 26 (32,9) | 68 (38,4) | 22 (26,2) | 2 (13,3) | |
| **DM** | | | | | 0,560 |
| Yok | 41 (51,9) | 82 (46,3) | 45 (53,6) | 9 (60) | |
| Var | 38 (48,1) | 95 (53,7) | 39 (46,4) | 6 (40) | |
| **HT** | | | | | **0,030** |
| Yok | 22 (27,8) | 26 (14,7) | 13 (15,5) | 5 (33,3) | |
| Var | 57 (72,2) | 151 (85,3) | 71 (84,5) | 10 (66,7) | |
| **Sigara** | | | | | **0,044** |
| Hiç içmemiş | 25 (31,6) | 58 (32,8) | 21 (25) | 1 (6,7) | |
| Aktif içiyor | 39 (49,4) | 95 (53,7) | 42 (50) | 13 (86,7) | |
| Bırakmış | 15 (19) | 24 (13,6) | 21 (25) | 1 (6,7) | |
| **Operasyon** | | | | | 0,086 |
| Kapak | 9 (11,4) | 6 (3,4) | 3 (3,6) | 1 (6,7) | |
| Bypass | 65 (82,3) | 148 (83,6) | 73 (86,9) | 11 (73,3) | |
| Kombine | 5 (6,3) | 23 (13) | 8 (9,5) | 3 (20) | |

IQR: Interquartilerange (25.-75. yüzdelik); n: Sayı

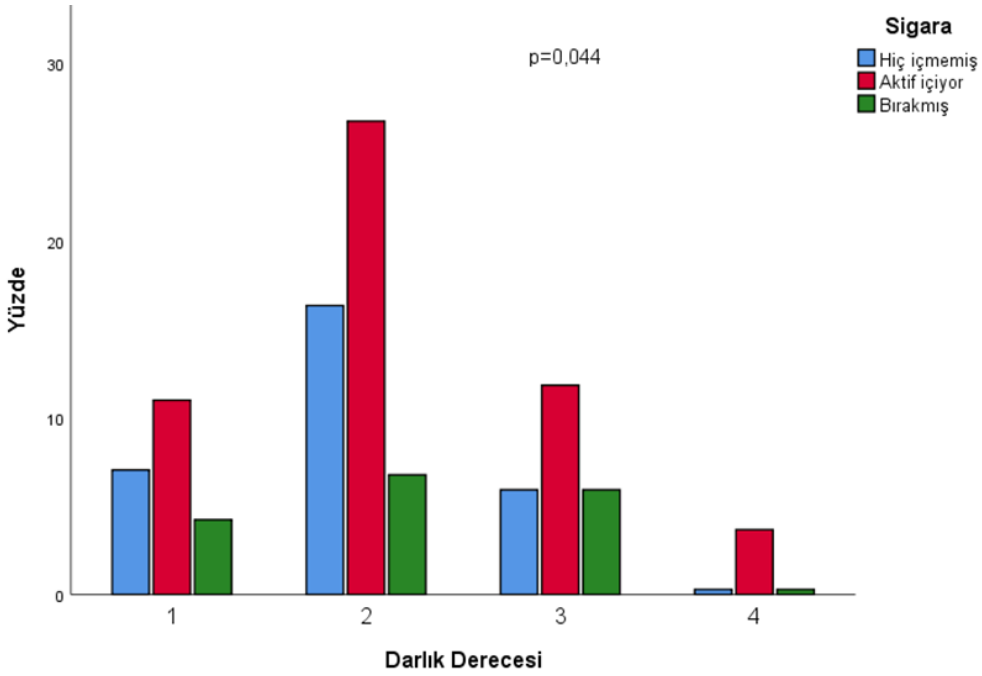
[*]Kruskal-Wallis testi

[**]Ki-kare testi




**Grafik 1:** Hipertansiyon (HT**)**, darlık derecelerine göre dağılımı

Verilerde hipertansiyonun darlık derecesi ile ilişkili olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlenmiştir (p = 0,030). Bu, darlık derecesine sahip hastalar arasında hipertansiyon durumu açısından belirgin bir fark olduğunu gösterir (Grafik 1).




**Grafik 2:** Tabloda sigara içme alışkanlıklarıyla ilgili veriler, kardiyak hastalar arasında sigara içenlerin, içmeyenlerin ve sigarayı bırakmış olanların oranlarını göstermektedir.

Sigara alışkanlıkları, darlık derecesi karotis darlığı grupları arasında farklılık göstermektedir. Sigara içmeyen hastaların oranı gruplar arasında benzer şekilde dağılmakla birlikte, oranlar gruba göre farklılıklar göstermektedir. Birinci grupta sigara içmeyen hastaların oranı %31,6, ikinci grupta %32,8, üçüncü grupta %25 ve dördüncü grupta %6,7 olarak belirlenmiştir (Grafik 2).

Sigara içen hastaların oranı, darlık derecelerine göre belirgin bir şekilde farklılık göstermektedir. Birinci grupta (karotis darlık derecesi % 40-49) sigara içen hasta oranı %49,4, ikinci grupta (karotis darlık derecesi %50-69 )%53,7, üçüncü grupta(karotis darlık derecesi %70-99) %50 ve dördüncü grupta(karotis darlık derecesi %100) %86,7'dir. Dördüncü grup, sigara içen hasta oranı açısından diğer gruplardan oldukça yüksek bir oran sergilemektedir.

Sigara içmeyi bırakmış hastalar ise gruplar arasında en düşük orana sahiptir. Birinci grupta sigarayı bırakmış hastaların oranı %19, ikinci grupta %13,6, üçüncü grupta %25 ve dördüncü grupta % 6,7 olarak bulunmuştur.

Sigara içme durumu ile ilgili verilerdeki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p = 0,044). Bu, sigara içme alışkanlıklarının darlık derecesi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle dördüncü grupta sigara içen hasta oranının belirgin şekilde yüksek olması dikkat çekicidir. Bu bulgu, sigara içme oranını arttıkça darlık derecesinin artabileceğini göstermektedir.

**Tablo 9.** Korelasyon

| | | Darlık derecesi |
|---|---|---|
| Hasta yaşı | r | 0,014 |
| | p | 0,789 |
| BMI | r | -0,039 |
| | p | 0,464 |
| HGA1C | r | -0,028 |
| | p | 0,594 |
| LDL | r | -0,058 |
| | p | 0,279 |

| | | |
|---|---|---|
| HDL | r | -0,072 |
| | p | 0,178 |
| Trigliserid | r | -0,046 |
| | p | 0,391 |
| VLDL | r | -0,043 |
| | p | 0,424 |
| Total kolesterol | r | -0,072 |
| | p | 0,178 |
| CRP | r | 0,000 |
| | p | 0,993 |
| Albumin | r | 0,083 |
| | p | 0,119 |
| NEU | r | -0,058 |
| | p | 0,279 |
| LYM | r | -0,009 |
| | p | 0,868 |
| NEU/LYM | r | -0,022 |
| | p | 0,684 |
| PLT | r | -0,018 |
| | p | 0,738 |
| PLT/LYM | r | 0,017 |
| | p | 0,744 |

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 9, darlık derecesi ile çeşitli klinik parametreler arasındaki korelasyonları göstermektedir. Spearman korelasyon katsayıları (r) ve p değerleri, her bir parametre ile darlık derecesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir.

- Hasta yaşı ile darlık derecesi arasında çok zayıf bir ilişki bulunmuş ve korelasyon katsayısı (r) 0,014, p değeri ise 0,789 olarak hesaplanmıştır. Bu, yaş ile darlık derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı anlamına gelir.

- BMI (Vücut Kitle İndeksi) ve darlık derecesi arasındaki korelasyon katsayısı -0,039, p değeri 0,464 olup, bu da BMI ile darlık derecesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını gösterir.

- HGA1C ve darlık derecesi arasındaki ilişkiyi inceleyen korelasyon katsayısı -0,028, p değeri ise 0,594 olup, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemlenmemektedir.

- LDL, HDL, Trigliserid, VLDL, Total kolesterol gibi lipid profili parametreleri ile darlık derecesi arasındaki korelasyon katsayıları sırasıyla -0,058, -0,072, -0,046, -0,043 ve -0,072'dir. Hepsi p değerleriyle birlikte (sırasıyla 0,279, 0,178, 0,391, 0,424 ve 0,178) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemektedir.

- CRP ile darlık derecesi arasında korelasyon katsayısı 0,000 ve p değeri 0,993'tür, bu da CRP ve darlık derecesi arasında hiçbir ilişki olmadığını gösterir.

- Albumin, NEU (nötrofil), LYM (lenfosit), NEU/LYM oranı, PLT (trombosit) ve PLT/LYM oranı gibi diğer parametrelerle darlık derecesi arasındaki korelasyon katsayıları sırasıyla 0,083, -0,058, -0,009, -0,022, -0,018 ve 0,017'dir. Bu parametreler için p değerleri sırasıyla 0,119, 0,279, 0,868, 0,684, 0,738 ve 0,744 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, hiçbir parametre ile darlık derecesi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir (Tablo 16).

**Tablo 10.**

| | **Uzun Dönem SVO Varlığı (n=43)** | **p*** |
|---|---|---|
| **Karotis, n (%)†** | | **0,045** |
| <50 | 3 (4,1)[a] | |
| 50-69 | 26 (14,1)[ab] | |
| 70-79 | 10 (12,2)[ab] | |
| 100 | 4 (26,7)[b] | |
| **Karotis, n (%)** | | **0,032** |
| <50 | 3 (4,1) | |
| ≥50 | 40 (14,2) | |
| **Karotis endart operasyon anında** | | 0,392 |

| | | |
|---|---|---|
| **yapıldı, n (%)** | | |
| Hayır | 43 (12,6) | |
| Evet | 0 | |
| **Stent işlemden hemen önce, n (%)** | | 0,055 |
| Hayır | 40 (13,7) | |
| Evet | 3 (4,8) | |
| **İşlem, n (%)** | | NA |
| Stent | 3 (4,8) | |
| Endart | 0 | |
| **İşlem yapılma, n (%)** | | **0,005** |
| Yapılmadı | 37 (17,9) | |
| Yapıldı | 3 (3,9) | |
| **Preop Af, n (%)** | | 0,115 |
| Yok | 39 (11,5) | |
| Var | 4 (25) | |
| **Postop Af, n (%)** | | 1,0 |
| Yok | 34 (12) | |
| Var | 9 (12,7) | |
| **Pol kontrol, n (%)** | | 1,0 |
| Yok | 39 (12,1) | |
| Var | 4 (11,8) | |
| **İleri kontrollerinde stent, n (%)** | | **<0,001** |
| Yok | 32 (9,5) | |
| Var | 11 (64,7) | |

[†]Üst indislerde ortak harf bulunmaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren grupları belirtmektedir.

NA: Not applicable (Ki-kare testi yapılamadığından p değeri verilemedi).

[*]Ki-kare testi

Tablo 10'da, uzun dönem SVO varlığı (n=43) ile ilgili bazı parametreler ve istatistiksel sonuçlar yer almaktadır.

Karotis darlığına göre grup dağılımı şu şekildedir:

- <50 darlık: 3 (%4,1)
- 50-69 darlık: 26 (%14,1)
- 70-79 darlık: 10 (%12,2)
- 100 darlık: 4 (%26,7)

Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,045).

Karotis darlığının 50'den büyük olup olmaması açısından yapılan karşılaştırmada, <50 darlık olanlar 3 (%4,1), ≥50 darlık olanlar ise 40 (%14,2) olarak bulunmuş ve bu fark anlamlıdır (p=0,032).

Karotis endarterektomi operasyonu sırasında bu işlem yapılmayanların oranı %12,6 (n=43), yapılanların oranı ise 0'dır (p=0,392). Bu konuda anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Stent işlemi yapılmadan önceki durum ise şu şekildedir: Stent yapılmayanlar 40 (%13,7), yapılanlar ise 3 (%4,8) olarak belirtilmiştir. Burada da fark anlamlı değildir (p=0,055).

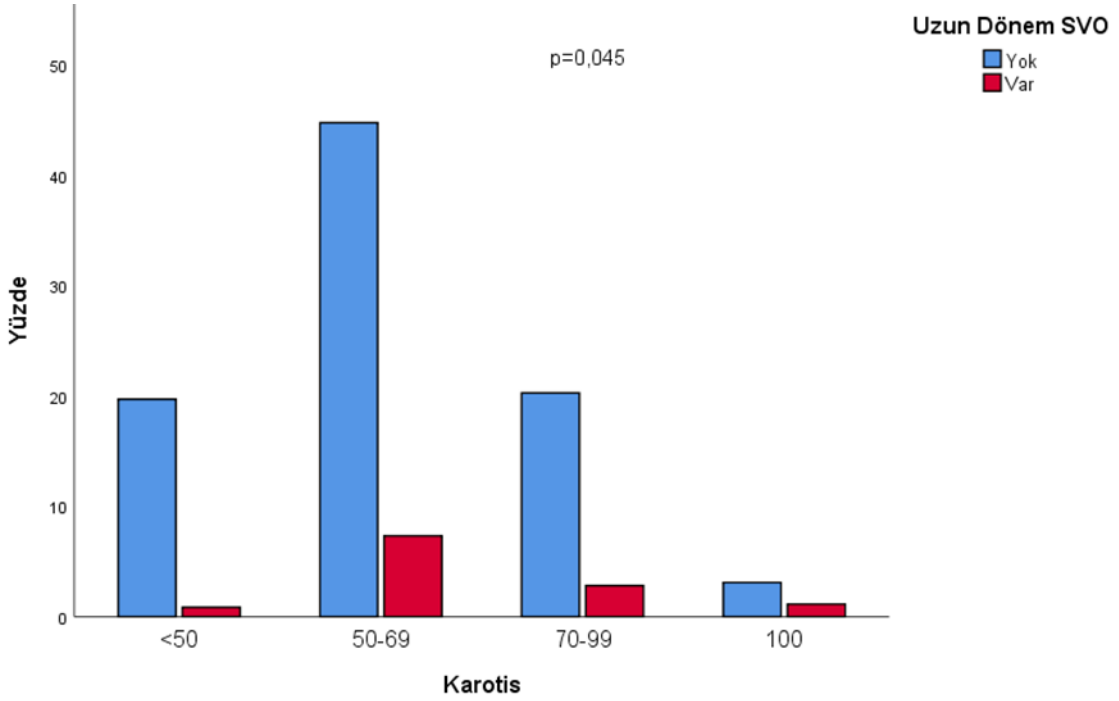
İşlem yapılma durumu incelendiğinde, işlem yapılmayanlar 37 (%17,9), işlem yapılanlar ise 3 (%3,9) oranında bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,005).

Preoperatif atriyal fibrilasyon (Af) durumu yok olanlar 39 (%11,5), var olanlar ise 4 (%25) olarak belirtilmiştir, ancak bu fark anlamlı değildir (p=0,115).

Postoperatif atriyal fibrilasyon durumu ise olmayanlar 34 (%12), var olanlar ise 9 (%12,7) olarak bulunmuş ve anlamlı bir fark yoktur (p=1,0).

Poliklinik kontrollerinde AF durumu da incelenmiş ve AF olmayanlar kontrol 39 (%12,1), AF olanlar ise 4 (%11,8) olarak bulunmuştur (p=1,0).

İleri kontrollerde stent uygulaması yapılıp yapılmadığı (Karotis darlığı olup uzun dönem kontrollerinde svo geçirip stent takılan hastalar) ise şu şekilde belirtilmiştir: Stent yapılmayanlar 32 (%9,5), yapılanlar ise 11 (%64,7) olup, bu fark anlamlıdır (p<0,001) (Grafik 6).

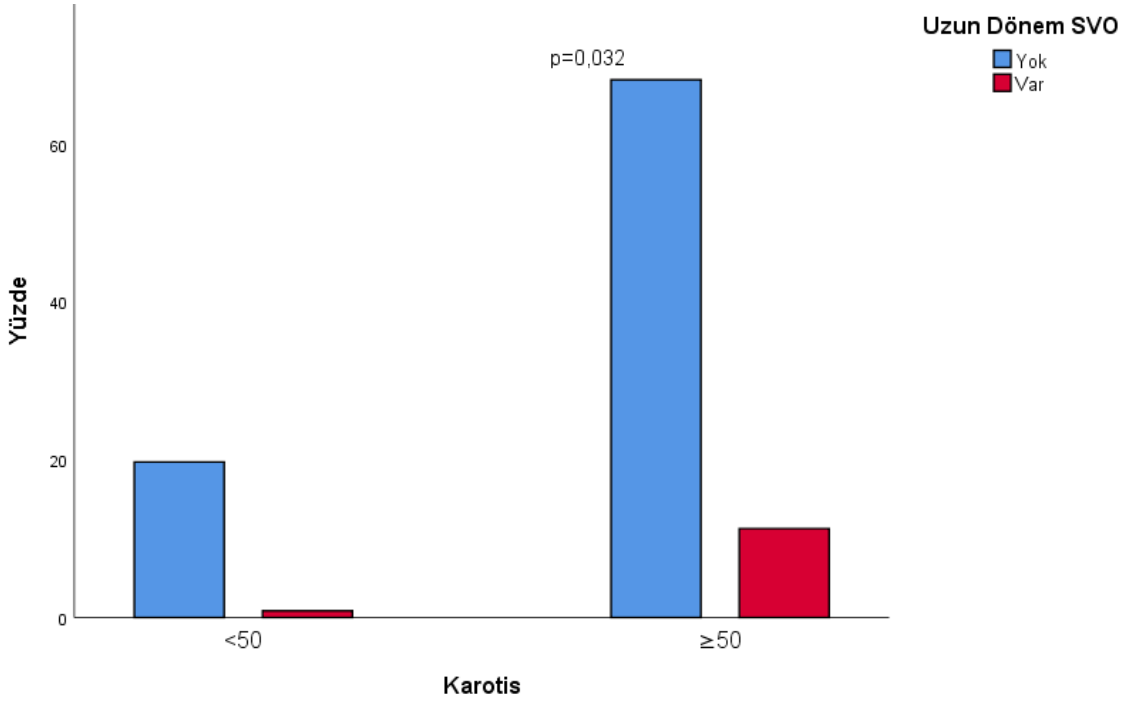



**Grafik 3:** Karotis Darlık derecesi ile Uzun Dönem SVO (İnme) Varlığı Arasındaki İlişki

Karotis darlığı derecelerine göre SVO varlığı oranları şu şekildedir:

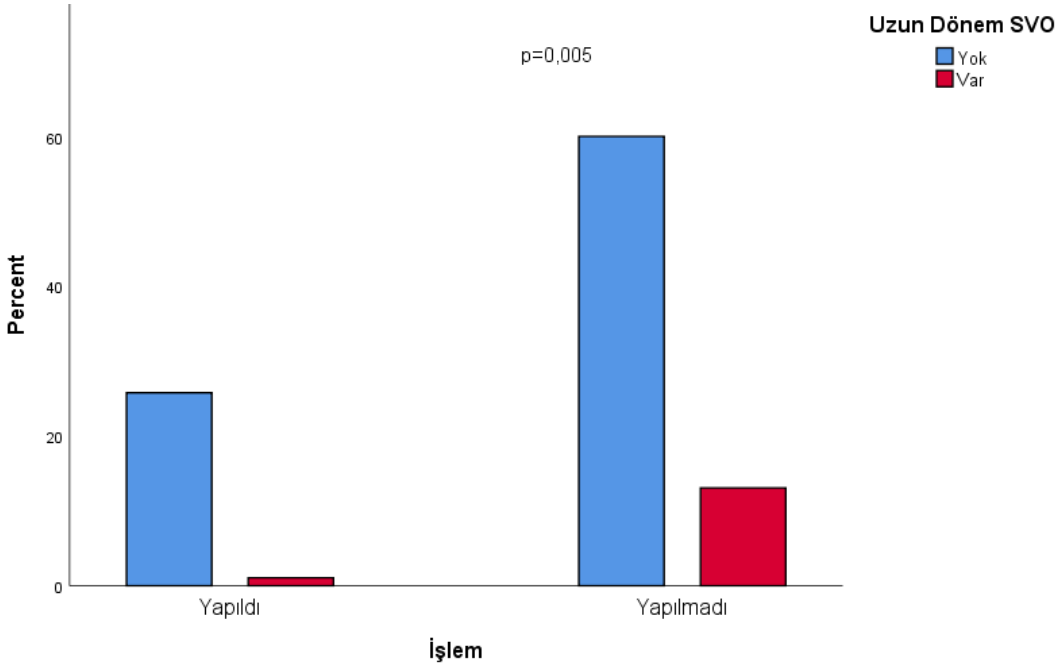
- 40- 50<% darlık: SVO varlığı oranı %4,1 olarak belirlenmiştir.
- 50-69% darlık: SVO varlığı oranı %14,1'e çıkmaktadır.
- 70-79% darlık: SVO varlığı oranı %12,2 olarak tespit edilmiştir.
- %100 darlık: SVO varlığı oranı %26,7 ile en yüksek seviyeye ulaşmaktadır.

Karotis darlığının %50 ve üzeri olduğu grup ile %50'nin altındaki grup karşılaştırıldığında, %50 ve üzeri darlık bulunan grup'ta uzun dönem SVO varlığı oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tabloda, karotis darlığı <50% olan hastaların oranı %4,1 iken, karotis darlığı ≥50% olan hastaların oranı %14,2'dir. Bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (p = 0,032).Bu sonuç, karotis darlığının şiddeti arttıkça uzun dönem SVO varlığı oranının da arttığını göstermektedir.(Grafik 4)

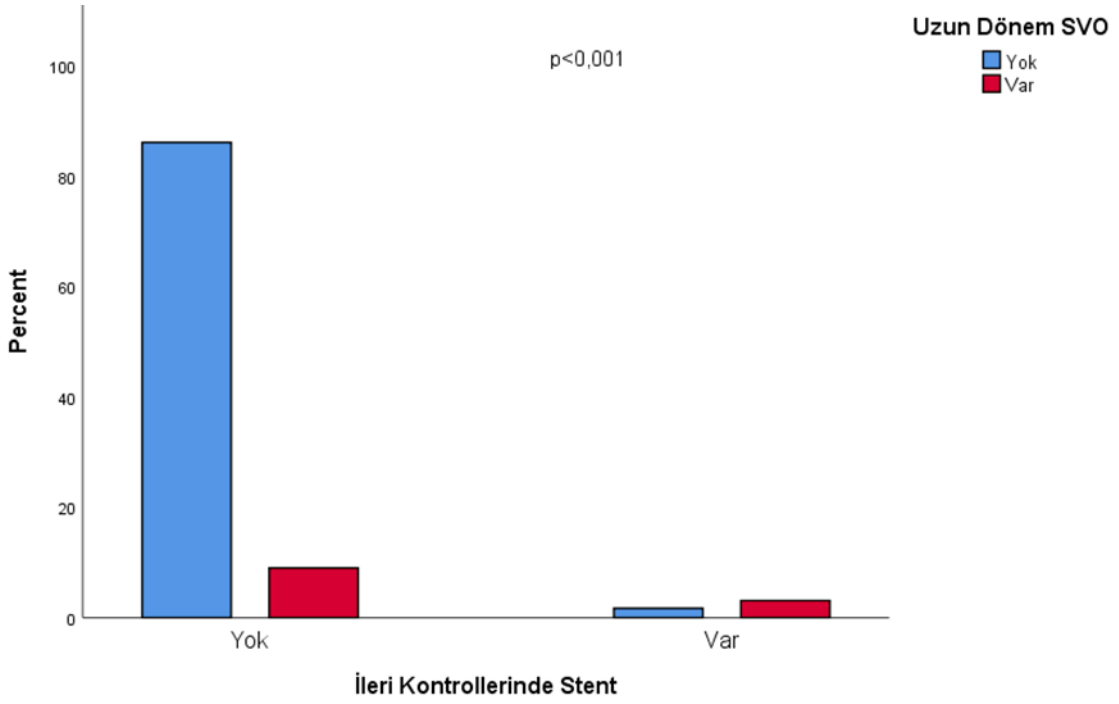



**Grafik 4:** Karotis Darlığı Şiddetinin Uzun Dönem SVO Üzerindeki Etkisi: %50 Altı ve %50 Üstü Karşılaştırması

Karotis endarterektomi (operasyonu) yapılması ile uzun dönem SVO varlığı arasında ise anlamlı bir fark yoktur (p = 0,392).tent işlemi yapılmadan önce, SVO varlığı ile işlem yapılma durumu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0,055).




**Grafik 5:** İşlem yapılmayan hastalarda uzun dönerm takiplerinde SVO daha yüksek bulunmuştur.




**Grafik 6:** Karotis darlığı olup uzun dönem kontrollerinde svo geçirip stent takılan hastalar

**Tablo 11.**

| | **SVO Nedenli ÖlümYok (n=328)** | **SVO Nedenli ÖlümVar (n=27)** | **p*** |
|---|---|---|---|
| | **Medyan (IQR)** | **Medyan (IQR)** | |
| Hasta yaşı | 67 (61-73) | 71 (63-75) | 0,071 |
| BMI | 27,8 (25,22-30,8) | 27,41 (24,22-30,81) | 0,565 |
| HGA1C | 6,25 (5,7-7,2) | 5,8 (5,4-7,1) | 0,123 |
| LDL | 112 (83-140,5) | 116 (76-131) | 0,932 |
| HDL | 38 (32-45) | 35 (30-45) | 0,299 |
| Trigliserid | 142 (99-207,75) | 123 (82-163) | 0,087 |
| VLDL | 28 (19,25-41,75) | 24 (16-32) | 0,077 |
| Total kolesterol | 186 (153,25-221,5) | 188 (134-199) | 0,400 |
| CRP | 2,4 (0,94-6,5) | 2,57 (2,2-4,2) | 0,370 |
| Albumin | 39,5 (37,5-42,1) | 37,7 (34,5-39,8) | **0,002** |

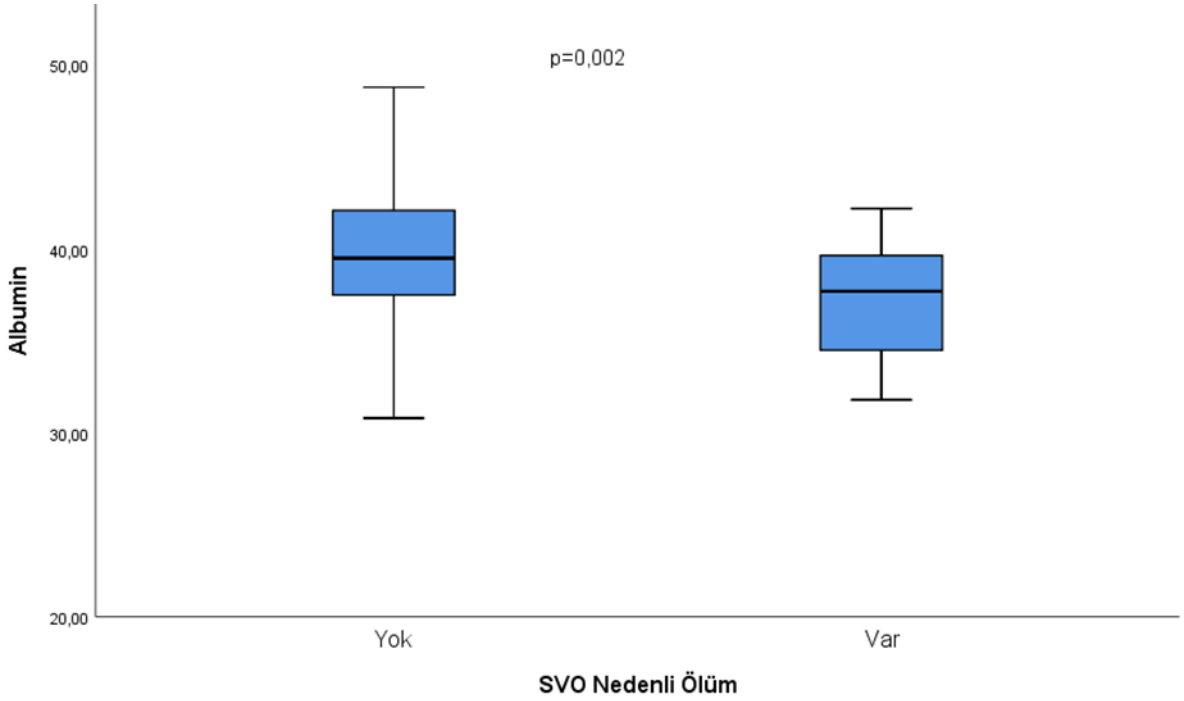
| | | | |
|---|---|---|---|
| NEU | 5,02 (4-5,9) | 5,4 (3,6-7,04) | 0,313 |
| LYM | 1,9 (1,4-2,4) | 1,58 (1,1-2,19) | 0,075 |
| NEU/LYM | 2,53 (1,94-3,43) | 2,57 (1,92-4,57) | 0,208 |
| PLT | 233,5 (198,25-282,75) | 299 (224-380) | **0,003** |
| PLT/LYM | 132,89 (95,35-169,41) | 162,5 (120,59-273,57) | **0,003** |

IQR: Interquartilerange (25.-75. yüzdelik)

*Mann-Whitney U testi

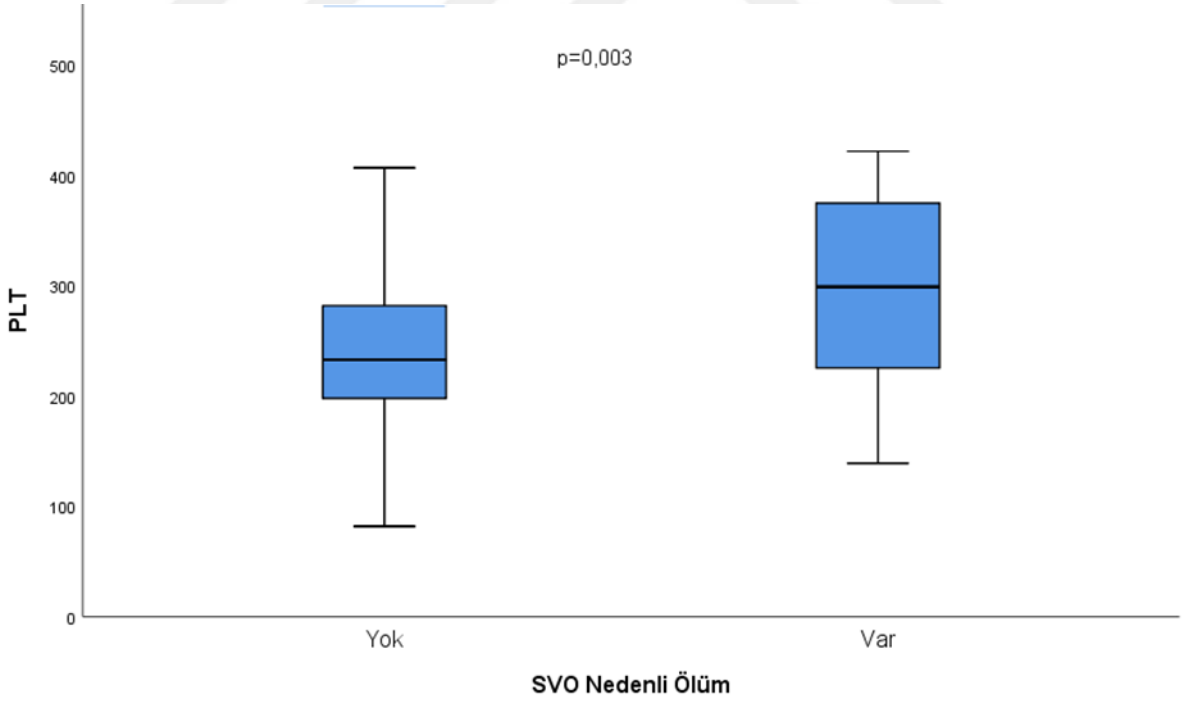
Tablo 11'de, SVO nedenli ölüm olmayan (n=328) ve SVO nedenli ölüm olan (n=27) gruplarının çeşitli klinik parametreleri karşılaştırılmıştır. Hasta yaşı, 67 (61-73) ile 71 (63-75) arasında değişirken, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,071). BMI, HGA1C, LDL, HDL, trigliserid, VLDL, total kolesterol ve CRP gibi parametrelerde anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Örneğin, BMI 27,8 (25,22-30,8) ve 27,41 (24,22-30,81), HGA1C 6,25 (5,7-7,2) ve 5,8 (5,4-7,1), LDL 112 (83-140,5) ve 116 (76-131) olarak bulunmuş ve p-değerleri sırasıyla 0,565, 0,123 ve 0,932 olarak belirlenmiştir.

Bununla birlikte, albumin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. SVO nedenli ölüm olmayan grubun medyan albumin değeri 39,5 (37,5-42,1), SVO nedenli ölüm olan grubun ise 37,7 (34,5-39,8) olup, p-değeri 0,002'dir. PLT (platelet) değerleri de SVO nedenli ölüm olan grupta anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur; SVO nedenli ölüm olmayan grubun medyan PLT değeri 233,5 (198,25-282,75), SVO nedenli ölüm olan grubun ise 299 (224-380) olup, p-değeri 0,003'tür. PLT/LYM oranı da anlamlı bir fark göstermektedir (p=0,003), SVO nedenli ölüm olmayan grup için medyan değer 132,89 (95,35-169,41), SVO nedenli ölüm olan grup için ise 162,5 (120,59-273,57) olarak bulunmuştur.



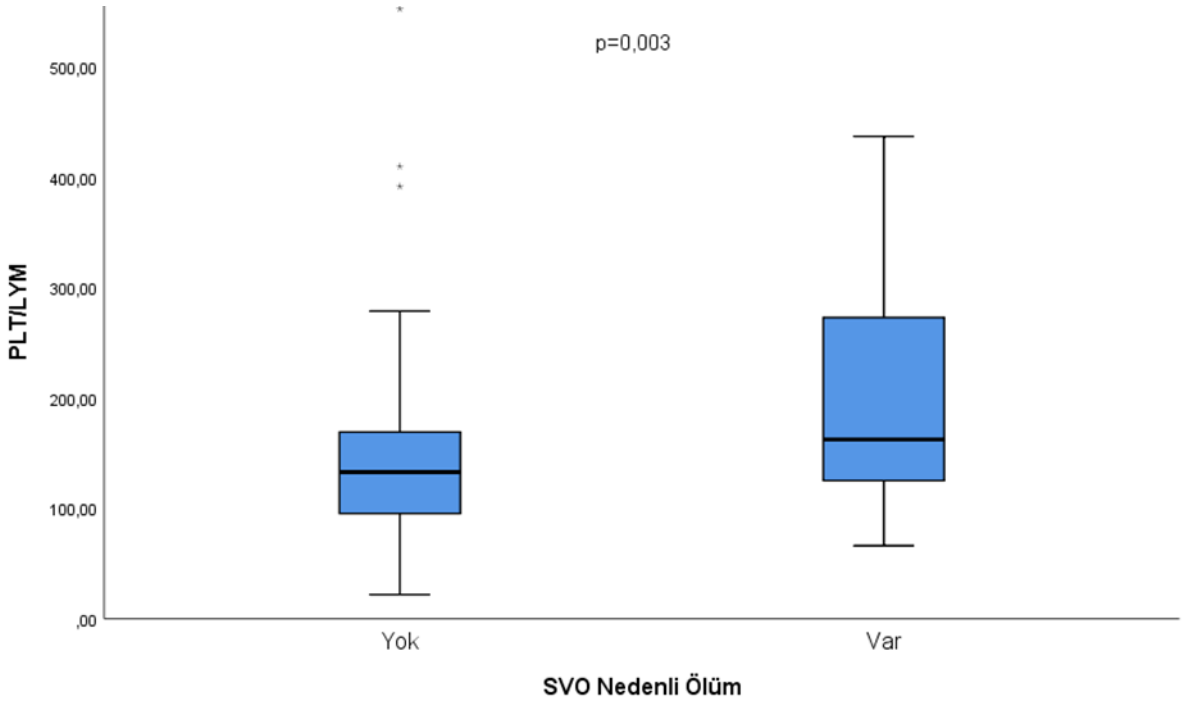

**Grafik 7:** Albumin ve SVO nedenli ölüm ilişkisi

Bir diğer önemli bulgu ise trombosit (PLT) sayısının yüksekliğidir. SVO nedeniyle ölüm olan grup, trombosit sayısında anlamlı şekilde daha yüksek değerlere sahiptir (p=0,003).




**Grafik 8:** PLT yüksekliği ile SVO nedenli ölüm ilişkisi

PLT/LYM oranı da ölüm grubunda daha yüksektir (p=0,003), bu da inflamasyon veya trombosit aktivasyonunun SVO nedeniyle ölümle ilişkili olabileceğini işaret etmektedir.




**Grafik 9:** PLT/LYM oranın yüksekliği SVO nedenli ölümlerde artışı göstermekte

Diğer biyokimyasal parametreler, örneğin HGA1C, LDL, HDL, trigliserid, VLDL, ve CRP değerleri arasında iki grup arasında anlamlı farklar bulunmamaktadır.

**Tablo 12.**

| | **SVO nedenli ölüm varlığı (n=27)** | **p*** |
|---|---|---|
| **BMI, n (%)** | | 0,548 |
| Sağlıklı | 8 (10,4) | |
| Kilolu | 11 (6,4) | |
| Obez | 8 (7,6) | |
| **Cinsiyet, n (%)** | | 0,823 |
| Erkek | 17 (7,2) | |
| Kadın | 10 (8,5) | |
| **Operasyon, n (%)†** | | **0,035** |
| Kapak | 1 (5,3)[ab] | |

| | | |
|---|---|---|
| Bypass | 19 (6,4)[a] | |
| Kombine | 7 (17,9)[b] | |
| **Atan kalpde, n (%)** | | 0,282 |
| Yok | 25 (8,5) | |
| Var | 2 (3,3) | |
| **Cabg*1-2, n (%)** | | 0,118 |
| Yok | 21 (6,7) | |
| Var | 6 (14) | |
| **Cabg*çok damar, n (%)** | | **0,009** |
| Yok | 14 (14) | |
| Var | 13 (5,1) | |
| **İzole kapak, n (%)** | | 1,0 |
| Yok | 26 (7,7) | |
| Var | 1 (5,6) | |
| **Cabg+kapak, n (%)** | | **0,016** |
| Yok | 20 (6,3) | |
| Var | 7 (18,4) | |
| **Karotis, n (%)** | | 0,350 |
| <50 | 5 (6,8) | |
| 50-69 | 11 (5,9) | |
| 70-99 | 10 (12,2) | |
| 100 | 1 (6,7) | |
| **Karotis, n (%)** | | 0,979 |
| <50 | 5 (6,8) | |
| ≥50 | 22 (7,8) | |
| **Darlık derecesi, n (%)** | | 0,349 |
| 1 | 6 (7,6) | |
| 2 | 10 (5,6) | |
| 3 | 10 (11,9) | |
| 4 | 1 (3,7) | |
| **Karotis endart operasyon anında yapıldı, n (%)** | | 0,612 |
| Hayır | 27 (7,9) | |

| | | |
|---|---|---|
| Evet | 0 | |
| **Stent işlemden hemen önce, n (%)** | | 1,0 |
| Hayır | 23 (7,8) | |
| Evet | 4 (6,5) | |
| **İşlem, n (%)** | | NA |
| Stent | 4 (6,5) | |
| Endart | 0 | |
| **İşlem yapılma, n (%)** | | 0,481 |
| Yapılmadı | 18 (8,7) | |
| Yapıldı | 4 (5,3) | |
| **DM, n (%)** | | 0,414 |
| Yok | 16 (9) | |
| Var | 11 (6,2) | |
| **HT, n (%)** | | 0,195 |
| Yok | 2 (3) | |
| Var | 25 (8,7) | |
| **Sigara, n (%)** | | 0,120 |
| Hiç içmemiş | 9 (8,6) | |
| Aktif içiyor | 10 (5,3) | |
| Bırakmış | 8 (13,1) | |
| **Preop Af, n (%)** | | 0,113 |
| Yok | 24 (7,1) | |
| Var | 3 (18,8) | |
| **Postop Af, n (%)** | | 0,293 |
| Yok | 19 (6,7) | |
| Var | 8 (11,3) | |
| **Pol kontrol Af, n (%)** | | **0,033** |
| Yok | 21 (6,5) | |
| Var | 6 (17,6) | |
| **İleri kontrollerinde stent, n (%)** | | 0,377 |
| Yok | 25 (7,4) | |
| Var | 2 (11,8) | |
| **Uzun dönem SVO, n (%)** | | **0,002** |

| | | |
|---|---|---|
| Yok | 18 (5,8) | |
| Var | 9 (20,9) | |
| **İskemik, n (%)** | | **0,001** |
| Yok | 17 (5,6) | |
| Var | 10 (20,4) | |
| **Hemorajik, n (%)** | | NA |
| Yok | 27 (7,6) | |
| Var | 0 | |

[†]Üst indislerde ortak harf bulunmaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren grupları belirtmektedir.

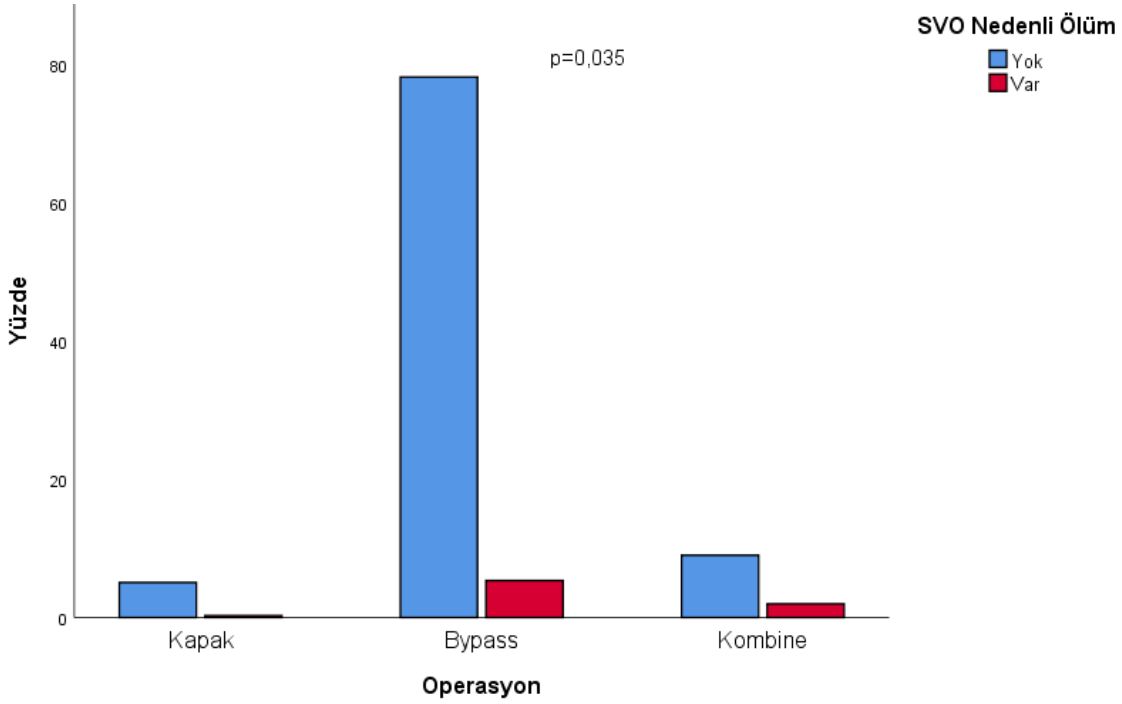
NA: Not applicable (Ki-kare testi yapılamadığından p değeri verilemedi).

[*]Ki-kare testi

- Tablo 12'de, BMI (Vücut Kitle İndeksi): BMI'ye göre gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (p=0,548). Yani, BMI seviyeleri ile SVO nedeniyle ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

- Cinsiyet: Cinsiyetin SVO nedeniyle ölüm ile ilişkili olup olmadığına bakıldığında, anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,823). Erkek ve kadın hastalar arasında SVO nedeniyle ölüm oranlarında belirgin bir fark yoktur.

- Operasyon Türü: Operasyon türlerine bakıldığında, "Kombine" operasyonu geçiren hastalar (hem bypass hem kapak) %17,9 oranla SVO nedeniyle ölümler açısından diğer gruplardan anlamlı derecede farklıdır (p=0,035). Diğer operasyon türlerinde ise (Kapak ve Bypass) anlamlı farklar bulunmamıştır.




**Grafik 10:** Operasyon türlerine göre SVO ölüm oranları

- Karotis Darlığı Derecesi: Karotis darlığı ile SVO nedeniyle ölüm arasındaki ilişki incelendiğinde, darlık derecesi ile anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p=0,350). Hem <50% darlığı olanlar, hem 50-69%, 70-99% darlığı olanlar ve %100 darlığı olanlar arasında benzer ölüm oranları gözlemlenmiştir.

**Diğer Faktörler:**

- CABG (Koroner Arter Bypass Greftleme): Çok damarlı bypass yapılan hastalar (p=0,009) ve CABG + kapak cerrahisi uygulanan hastalar (p=0,016) SVO nedeniyle ölüm açısından anlamlı farklar göstermektedir. Çok damarlı hastalarda ölüm oranları daha yüksek olmuştur.

- Stent ve Endarterektomi Uygulaması: Stent uygulaması yapılan hastalarda SVO nedeniyle ölüm oranı yüksek olsa da, bu fark anlamlı değildir (p=0,377). Endarterektomi uygulaması ile ilgili bir istatistiksel anlamlılık bulunmamaktadır (p=0,481).

**Diğer Klinik Durumlar:**

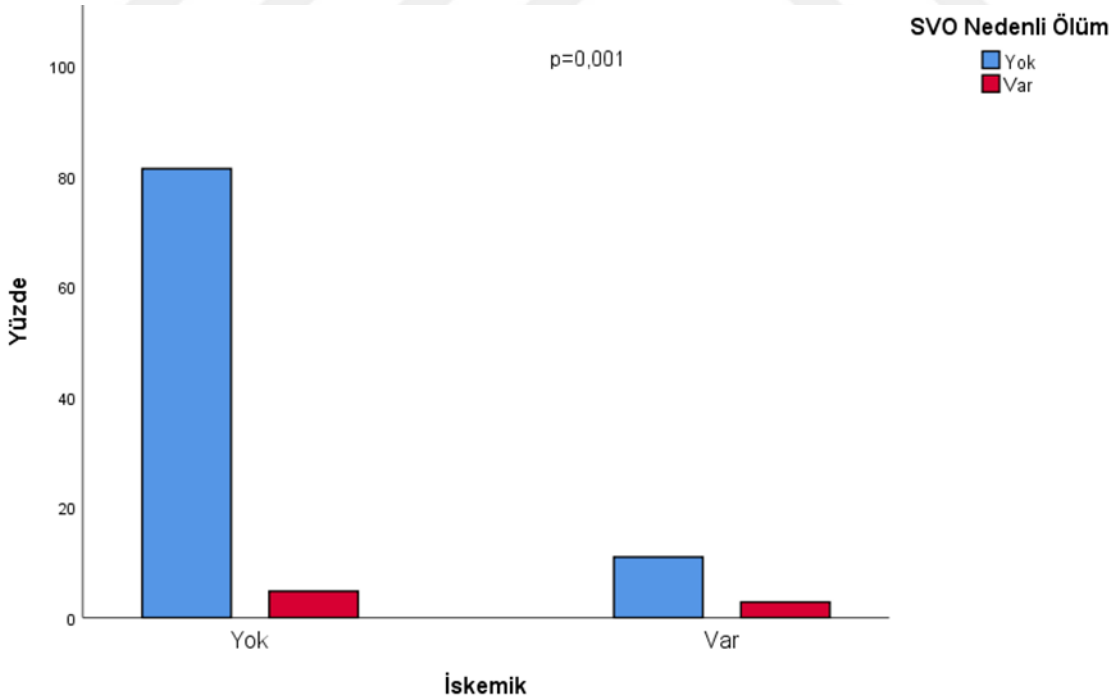
- Hipertansiyon (HT): Hipertansiyon varlığı, SVO nedeniyle ölüm üzerinde etkili değildir (p=0,195).

- Diabetes Mellitus (DM): DM varlığı da anlamlı bir ilişki göstermez (p=0,414).

- Sigara Kullanımı: Sigara içen hastalarda SVO nedeniyle ölüm oranı daha yüksek görünse de, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,120).

- Atrial Fibrilasyon (Af): Preoperatif atrial fibrilasyon (p=0,113) ve postoperatif atrial fibrilasyon (p=0,293) SVO nedeniyle ölüm oranlarıyla ilişkilendirilmemiştir. Ancak, poliklinik kontrollerindeki atrial fibrilasyon varlığı (p=0,033) SVO ile anlamlı bir ilişki göstermektedir.

- Uzun Dönem SVO ve İskemik Olaylar: Uzun dönem SVO varlığı, SVO nedeniyle ölümle güçlü bir ilişkiye sahiptir (p=0,002). İskemik olaylar da SVO nedeniyle ölümle anlamlı şekilde ilişkilidir (p=0,001). Hem uzun dönem SVO hem de iskemik olayların varlığı, SVO nedeniyle ölüm oranlarının artmasına neden olmaktadır.




**Grafik 11:** Uzun Dönem İskemik Olayların SVO Nedeniyle Ölüm ile İlişkisi

**Tablo 13.**

| | **Sağ (n=241)** | **Ex (n=114)** | |
|---|---|---|---|
| | **Medyan (IQR)** | **Medyan (IQR)** | **p*** |
| Hasta yaşı | 66 (60-71) | 71 (65-75) | **<0,001** |
| BMI | 27,73 (25,23-30,68) | 27,78 (24,74-31,14) | 0,941 |
| HGA1C | 6,3 (5,7-7,2) | 6,05 (5,5-7,2) | 0,267 |
| LDL | 112 (81,5-139) | 116 (83-139) | 0,621 |
| HDL | 39 (32-45) | 37 (31,75-44,25) | 0,568 |
| Trigliserid | 145 (99,5-211) | 133,5 (87-188,25) | 0,132 |
| VLDL | 29 (20-42) | 26 (17-37,25) | 0,105 |
| Total kolesterol | 186 (150-219,5) | 188 (155-217,5) | 0,826 |
| CRP | 2,4 (0,91-5,4) | 3,13 (1,33-7,11) | 0,088 |
| Albumin | 40,2 (38,3-43) | 37,9 (35,3-39,83) | **<0,001** |
| NEU | 5 (3,9-5,8) | 5,2 (4,1-6,48) | 0,056 |
| LYM | 1,9 (1,5-2,4) | 1,7 (1,28-2,3) | **0,015** |
| NEU/LYM | 2,43 (1,87-3,32) | 2,77 (2,09-4,24) | **0,005** |
| PLT | 237 (203,5-286) | 235,5 (191,25-296,75) | 0,959 |
| PLT/LYM | 132,92 (92,43-163,67) | 138,29 (102,85-195,03) | **0,046** |

IQR: Interquartilerange (25.-75. yüzdelik)

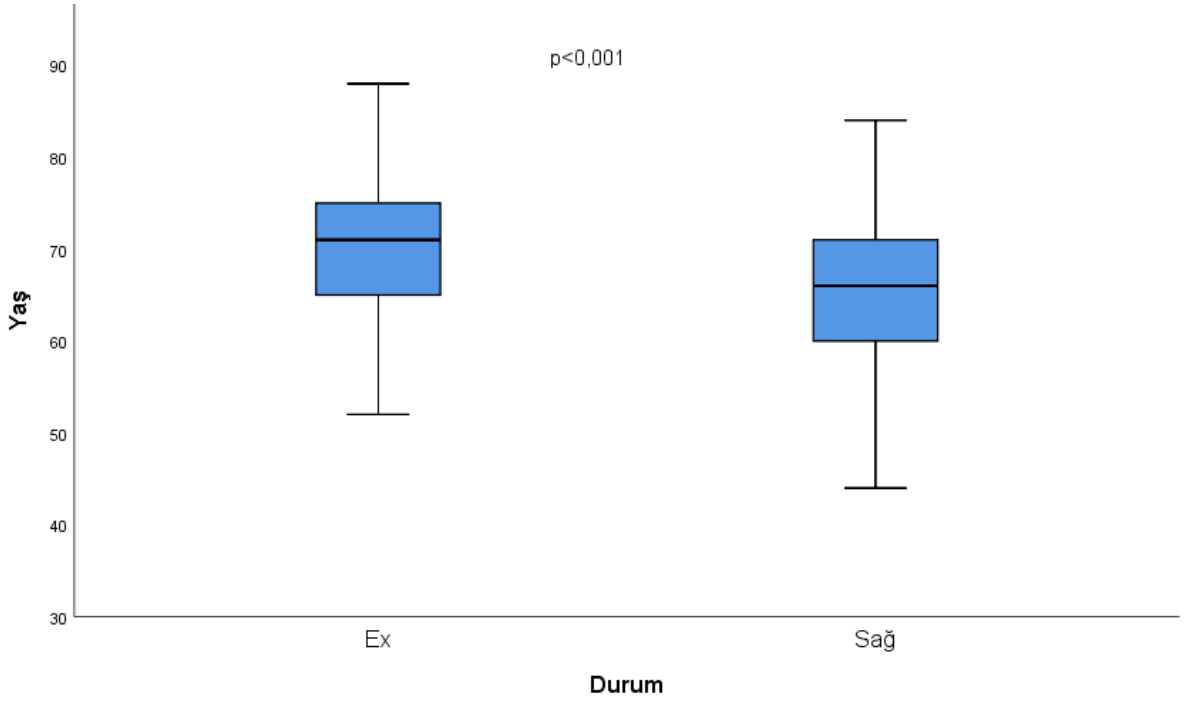
*Mann-Whitney U testi

Tablo 13 de, Sağ (n=241) ve Ex (n=114) gruplarının çeşitli klinik parametreleri karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi kullanılmış (iki bağımsız grubun medyanlarını karşılaştırmak için kullanıldı) ve bazı parametreler arasında anlamlı farklar bulunmuştur.

İlk olarak, hasta yaşı arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.Sağ Grubu (n=241) medyan yaş,66 yıl (IQR (Interquartile Range - Çeyrekler arası aralık): 60-71 yıl)

Ex Grubu (n=114), medyan yaş: 71 yıl (IQR: 65-75 yıl)

İstatistiksel olarak, iki grup arasında yaş açısından anlamlı bir fark vardır (p<0,001). Bu, Ex grubunun yaş ortalamasının Sağ grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir.Ölüm grubunun yaşı, Sağ grubuna göre daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

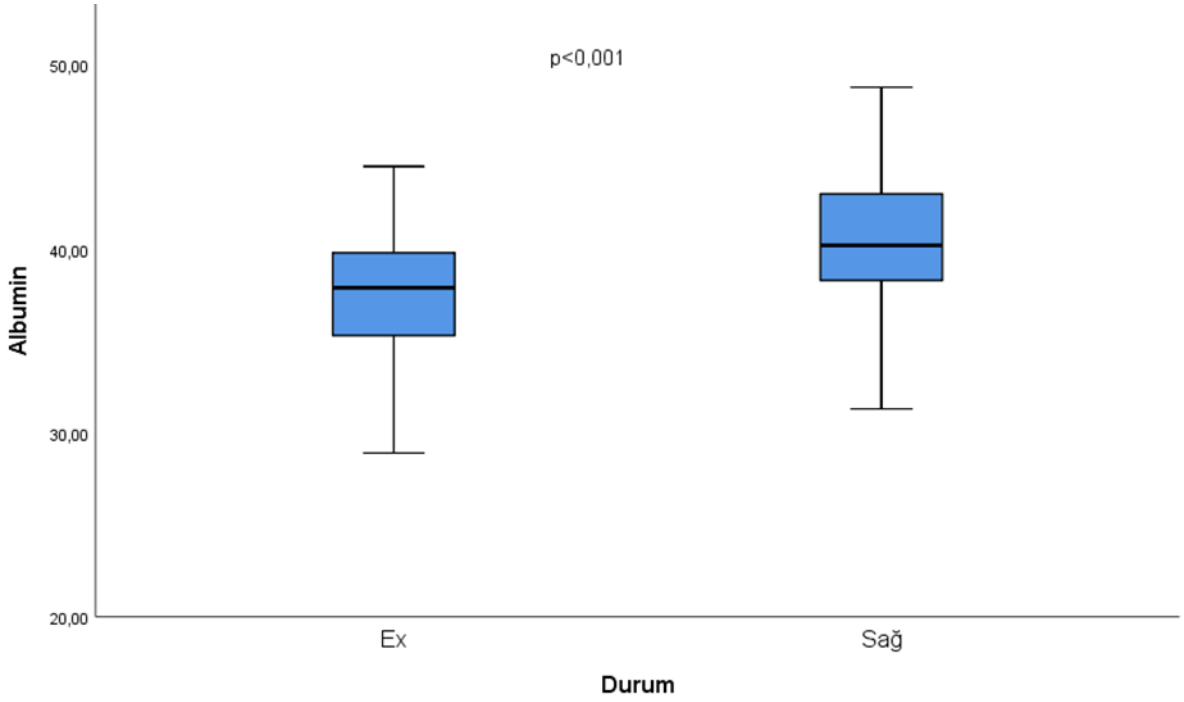



**Grafik 12:** Hasta yaşı ve ex durumu ilişkisi

BMI, HGA1C, LDL, HDL, trigliserid, VLDL, total kolesterol gibi parametrelerde ise anlamlı fark bulunmamıştır. Örneğin, BMI sağ grup için 27,73 (25,23-30,68), ex grup için 27,78 (24,74-31,14) olup, p-değeri 0,941, HGA1C sağ grup için 6,3 (5,7-7,2), ex grup için 6,05 (5,5-7,2) olup, p-değeri 0,267'dir.

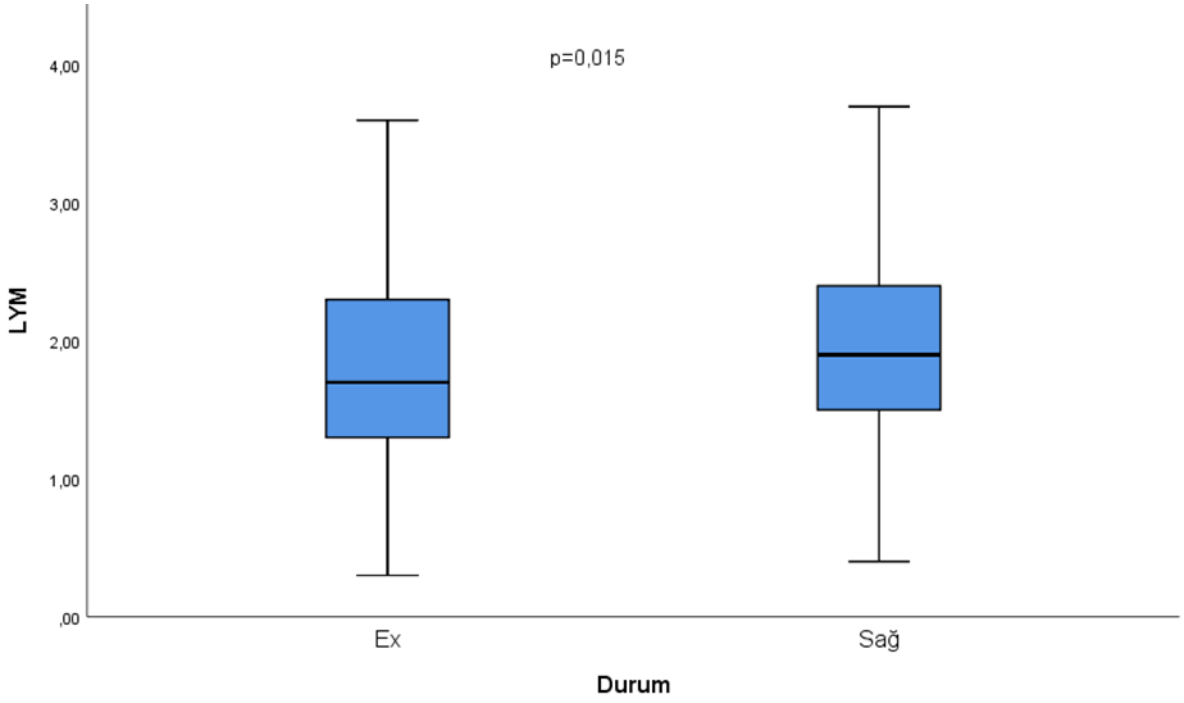
Albumin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmuş olup, sağ grup için medyan değer 40,2 (38,3-43) ve ölüm grubu için 37,9 (35,3-39,83) olarak belirlenmiştir (p<0,001). LYM (lenfosit) değeri, sağ grup için 1,9 (1,5-2,4) ve ölüm grubu için 1,7 (1,28-2,3) olup, bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,015). NEU/LYM oranı da istatistiksel olarak anlamlı

bir fark göstermektedir; sağ grup için 2,43 (1,87-3,32), ölüm grubu için ise 2,77 (2,09-4,24) olarak bulunmuş ve p-değeri 0,005'tir.



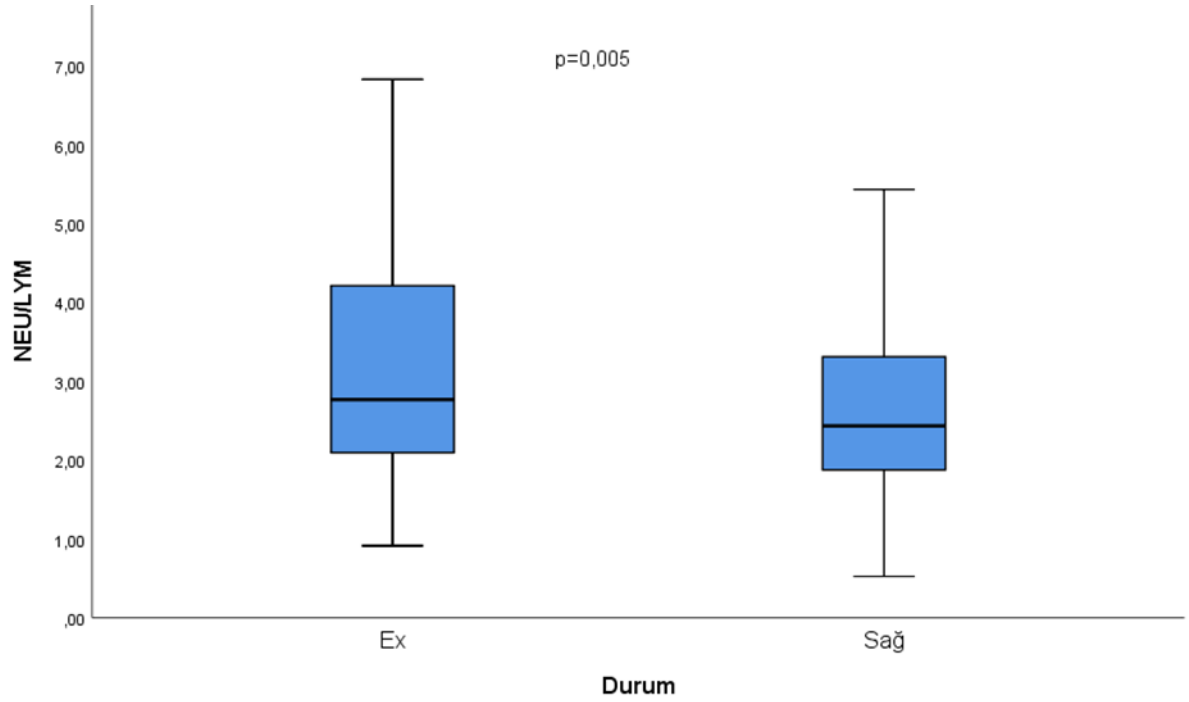

**Grafik 13:** Albumin ve sağ kalım durumu

Lenfosit (LYM) sayısı da ex grubunda daha düşük bulunmuş ve bu fark anlamlıdır (p=0,015).




**Grafik 14:** Lenfosit (LYM) sayısı ve ölüm arasındaki ilişki

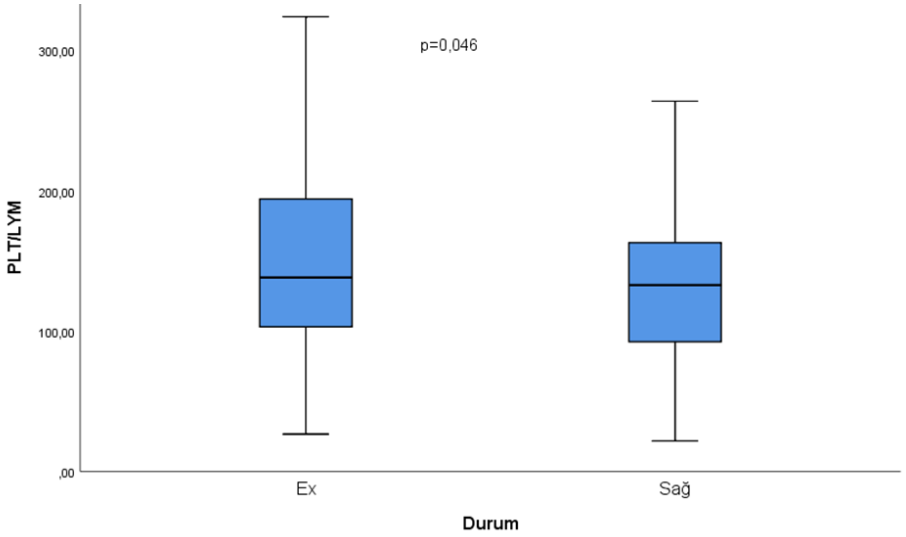
NEU/LYM oranı ise ex grubunda daha yüksek olup, bu fark da anlamlıdır (p=0,005).




**Grafik 15:** NEU/LYM oranı ve ölüm arasındaki ilişki

Nötrofil (NEU) sayısı arasında gruplar arasında belirgin bir fark bulunmamıştır (p=0,056).

PLT/LYM oranı ex grubunda daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,046).




**Grafik 16:** PLT/LYM oranı ve ölüm grubu arasındaki ilişki

Trombosit (PLT) sayısı, her iki grup arasında benzer seviyelerde olup anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,959).

**Tablo 14.**

| | **Ex (n=114)** | **p*** |
|---|---|---|
| **BMI, n (%)** | | 0,442 |
| Sağlıklı | 28 (36,4) | |
| Kilolu | 50 (28,9) | |
| Obez | 36 (34,3) | |
| **Cinsiyet, n (%)** | | 0,336 |
| Erkek | 72 (30,4) | |
| Kadın | 42 (35,6) | |
| **Operasyon, n (%)†** | | **0,016** |
| Kapak | 7 (36,8)[ab] | |
| Bypass | 87 (29,3)[a] | |
| Kombine | 20 (51,3)[b] | |
| **Atan kalpde, n (%)** | | **0,012** |
| Yok | 103 (34,9) | |
| Var | 11 (18,3) | |
| **Cabg*1-2, n (%)** | | 1,0 |
| Yok | 100 (32,1) | |
| Var | 14 (32,6) | |
| **Cabg*çok damar, n (%)** | | 0,058 |
| Yok | 40 (40) | |
| Var | 74 (29) | |
| **İzole kapak, n (%)** | | 0,709 |
| Yok | 107 (31,8) | |
| Var | 7 (38,9) | |
| **Cabg+kapak, n (%)** | | **0,021** |
| Yok | 95 (30) | |
| Var | 19 (50) | |
| **Karotis, n (%)** | | 0,594 |

| | | |
|---|---|---|
| <50 | 22 (30,1) | |
| 50-69 | 59 (31,9) | |
| 70-99 | 30 (36,6) | |
| 100 | 3 (20) | |
| **Karotis, n (%)** | | 0,791 |
| <50 | 22 (30,1) | |
| ≥50 | 92 (32,6) | |
| **Darlık derecesi, n (%)** | | 0,659 |
| 1 | 26 (32,9) | |
| 2 | 55 (31,1) | |
| 3 | 30 (35,7) | |
| 4 | 3 (20) | |
| **Karotis endart operasyon anında yapıldı, n (%)** | | **0,016** |
| Hayır | 105 (30,8) | |
| Evet | 9 (64,3) | |
| **Stent işlemden hemen önce, n (%)** | | 0,307 |
| Hayır | 98 (33,4) | |
| Evet | 16 (25,8) | |
| **İşlem, n (%)** | | **0,010** |
| Stent | 16 (25,8) | |
| Endart | 9 (64,3) | |
| **İşlem yapılma, n (%)** | | 1,0 |
| Yapılmadı | 67 (32,4) | |
| Yapıldı | 25 (32,9) | |
| **DM, n (%)** | | 0,174 |
| Yok | 63 (35,6) | |
| Var | 51 (28,7) | |
| **HT, n (%)** | | **0,050** |
| Yok | 14 (21,2) | |
| Var | 100 (34,6) | |
| **Sigara, n (%)**[†] | | **0,014** |
| Hiç içmemiş | 42 (40)[a] | |

| | | |
|---|---|---|
| Aktif içiyor | 48 (25,4)[b] | |
| Bırakmış | 24 (39,3)[ab] | |
| **Preop Af, n (%)** | | 0,456 |
| Yok | 107 (31,6) | |
| Var | 7 (43,8) | |
| **Postop Af, n (%)** | | 0,629 |
| Yok | 89 (31,3) | |
| Var | 25 (35,2) | |
| **Pol kontrol Af, n (%)** | | **<0,001** |
| Yok | 93 (29) | |
| Var | 21 (61,8) | |
| **İleri kontrollerinde stent, n (%)** | | 0,297 |
| Yok | 111 (32,8) | |
| Var | 3 (17,6) | |
| **Uzun dönem SVO, n (%)** | | 1,0 |
| Yok | 100 (32,1) | |
| Var | 14 (32,6) | |
| **İskemik, n (%)** | | 0,561 |
| Yok | 96 (31,4) | |
| Var | 18 (36,7) | |

[†]Üst indislerde ortak harf bulunmaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren grupları belirtmektedir.

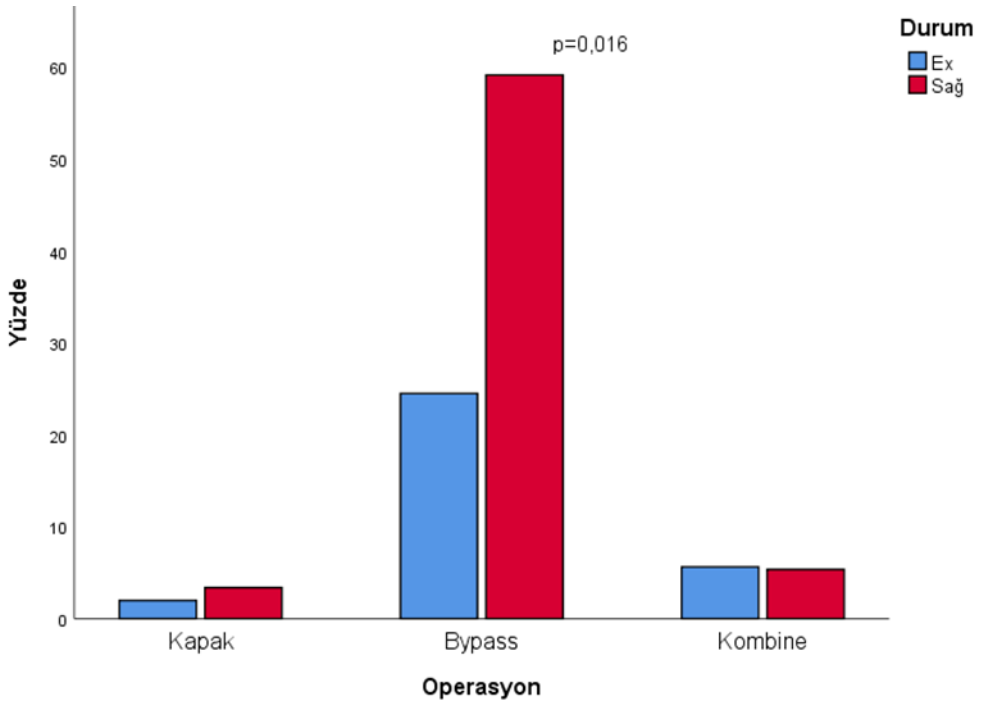
[*]Ki-kare testi

Tablo 14, **Ex** (n=114) grubundaki çeşitli klinik parametrelerin analiziyle ilgili sonuçları sunmaktadır. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi kullanılmıştır. Çeşitli parametreler arasındaki farklar değerlendirilmiş ve bazı faktörlerde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.

BMI (Vücut Kitle İndeksi) ile normal ölüm arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p = 0,442). Sağlıklı, kilolu ve obez bireylerde normal ölüm oranları birbirine yakın seviyelerdedir.

Cinsiyet ile normal ölüm arasında da anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0,336). Erkek ve kadınlarda normal ölüm oranları arasında belirgin bir fark gözlemlenmemiştir.

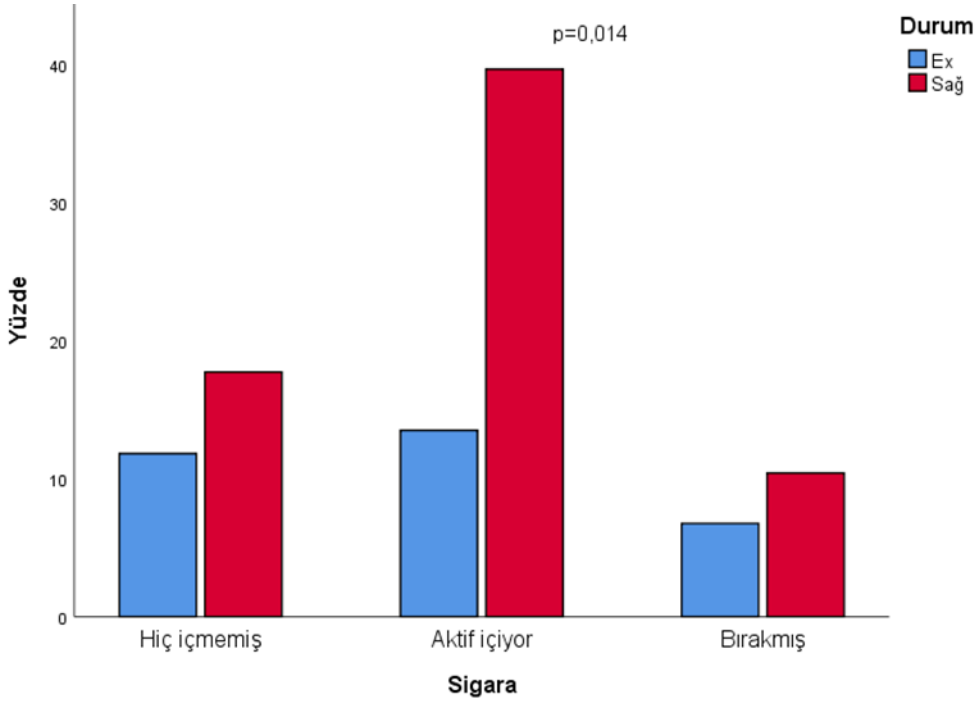
Operasyon türü açısından önemli farklar bulunmaktadır. Kombine operasyonlar (kapak + bypass) grubunda ölüm oranı diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,016). Atan kalpte yapılan operasyonlar ile ilgili yapılan değerlendirmede, ölüm oranları anlamlı derecede daha düşük çıkmıştır (p=0,012).




**Grafik 17:** Operayon türlerine göre ölüm oranları

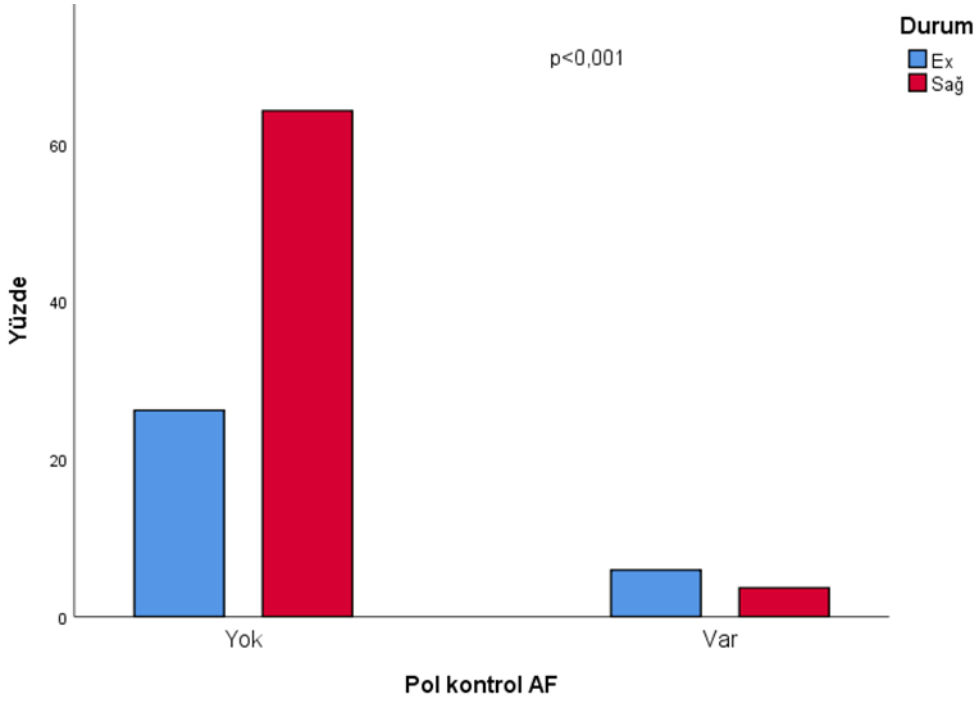
Karotis darlığı grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup (p=0,594), karotis endarterektomi yapılan hastalarda ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur (p=0,016).

Sigara kullanımı ise ölüm oranlarını etkileyen önemli bir faktör olarak öne çıkmıştır. Hiç sigara içmeyen hastalarda ölüm oranı daha yüksek, aktif içenlerde ise oran daha düşük bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,014).



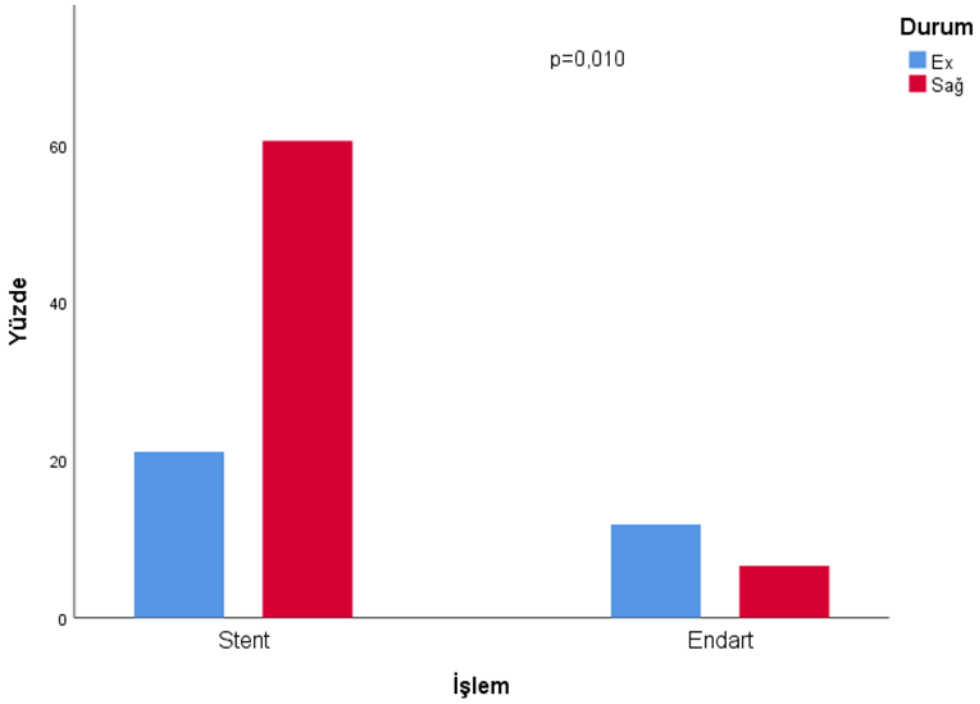

**Grafik 18:** Sigara içen, içmeyen ve bırakmış kişilerde ölüm oranı

Poliklinik kontrolünde AF ritminde olup olmama anlamlı genel ölüm konusunda bir fark yaratmıştır. Poliklinik kontrolünde AF ritminde olmayan hastaların ölüm oranı anlamlı derecede daha düşük bulunmuş ($p<0,001$), bu durum önemli bir klinik bulgu olarak değerlendirilebilir.




**Grafik 19:** Poliklinik kontrollerinde Af olan ve olmayan hastaların sağ kalım oranı

İşlem türü açısından yapılan değerlendirmede, stent işlemi yapılan hastalarda ölüm oranı daha düşük bulunmuşken, endarterektomi yapılan hastalarda bu oran daha yüksek olmuştur (p=0,010).




**Grafik 20:** İşlem Türüne Göre Ölüm Oranları: Stent vs. Endarterektomi

**SVO Kaynaklı Ölüm İçin Sağkalım Analizi**

**Tablo 15.**

| | **Tek Değişkenli Cox Regresyon Analizi** | | **Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi** | |
|---|---|---|---|---|
| | **HR (%95 GA)** | **p** | **aHR (%95 GA)** | **p** |
| **Albumin** | 0,84 (0,76-0,93) | **0,001** | 0,88 (0,79-0,98) | **0,019** |
| **PLT/LYM** | 1,004 (1,002-1,007) | **0,001** | 1,00 (0,99-1,01) | 0,184 |
| **İskemik** | | | | |
| Yok (R) | 1,0 | | 1,0 | - |
| Var | 3,72 (1,70-8,13) | **0,001** | 3,61 (1,61-8,10) | **0,002** |
| **Operasyon** | | | | |
| Bypass (R) | 1,0 | - | 1,0 | - |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Kapak | 1,15 (0,15-8,59) | 0,893 | 1,56 (0,20-11,90) | 0,668 |
| Kombine | 3,83 (1,61-9,14) | **0,002** | 3,51 (1,39-8,84) | **0,008** |

HR: Hazardratio

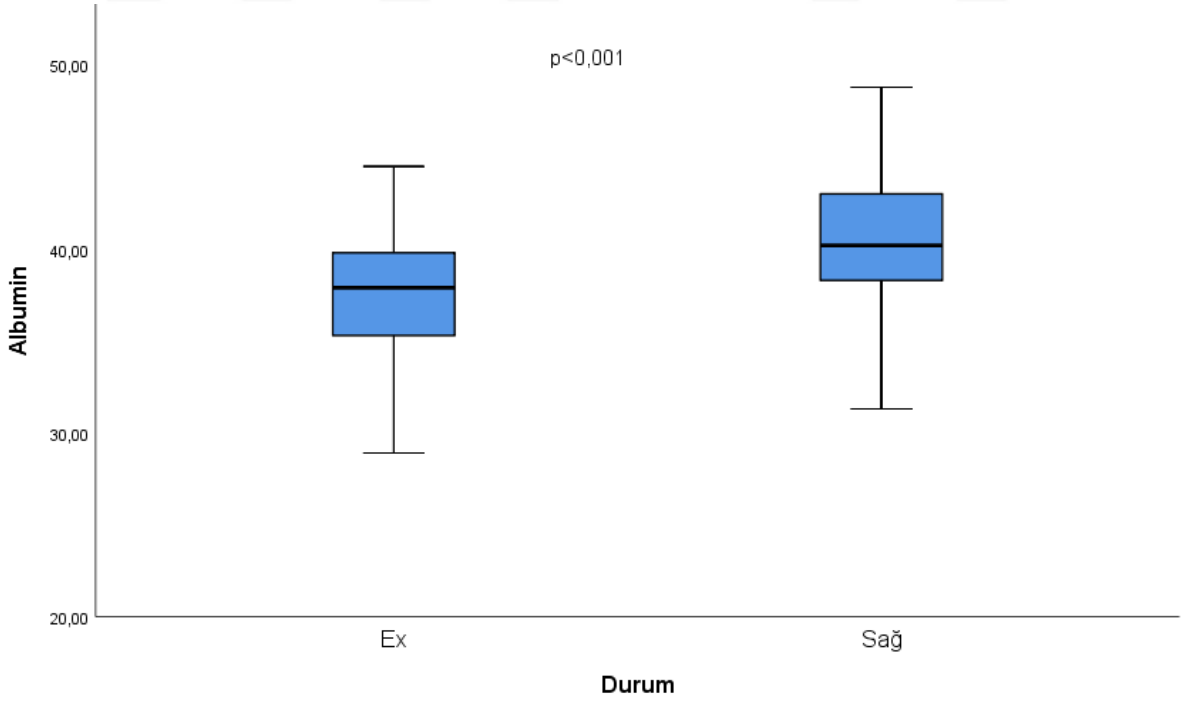
aHR: Adjustedhazardratio

GA: Güven aralığı

R: Referans kategori

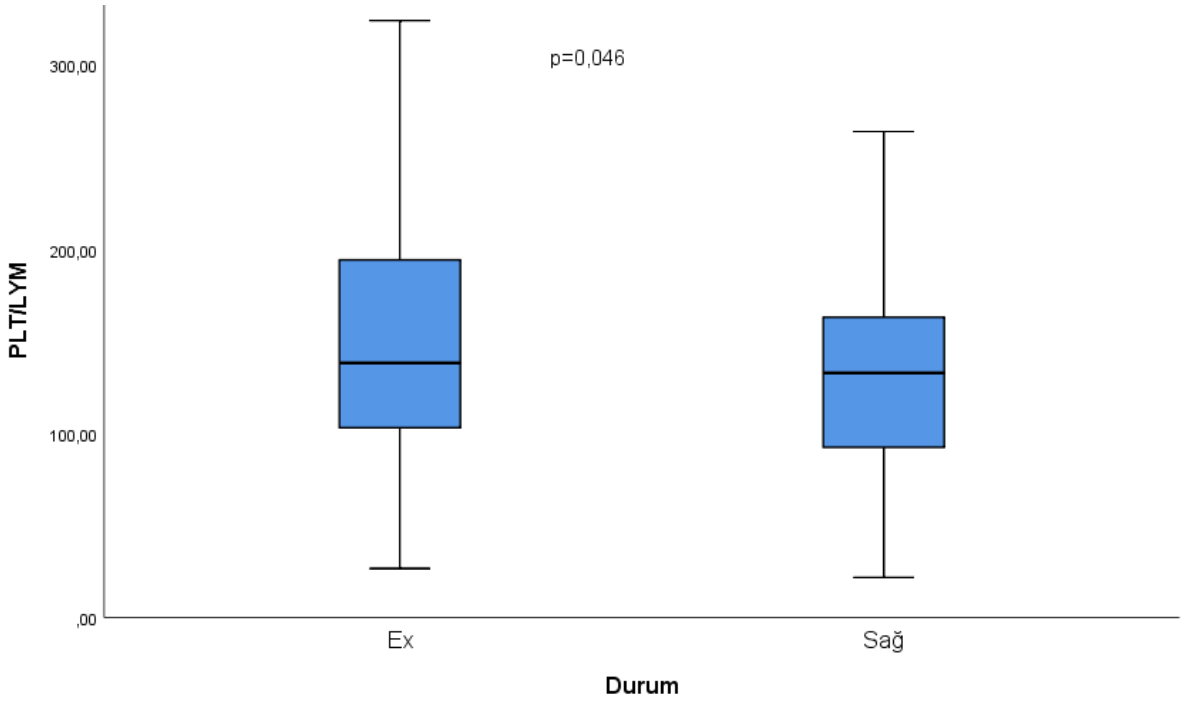
Tablo 15'te, tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizlerinin sonuçları yer almaktadır.

**Albumin**: Tek değişkenli analizde, düşük albumin seviyelerinin sağkalım üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu görülmektedir. Albumin değeri 0,84 (HR) ve p-değeri 0,001 ile istatistiksel olarak anlamlıdır. Çok değişkenli analizde de benzer şekilde düşük albumin seviyesinin sağkalım üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu saptanmıştır; aHR değeri 0,88 ve p-değeri 0,019 ile anlamlıdır.




**Grafik 21:** Albümün seviyesi ve sağ kalım üzerine etkisi

**PLT/LYM Oranı**: Tek değişkenli analizde, PLT/LYM oranındaki küçük bir artışın sağkalım riski üzerinde hafif bir etkisi olduğu gözlemlenmiştir (HR: 1,004, p = 0,001). Ancak çok değişkenli analizde bu etki kaybolmuştur ve PLT/LYM oranının sağkalım üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı belirlenmiştir (aHR: 1,00, p = 0,184).



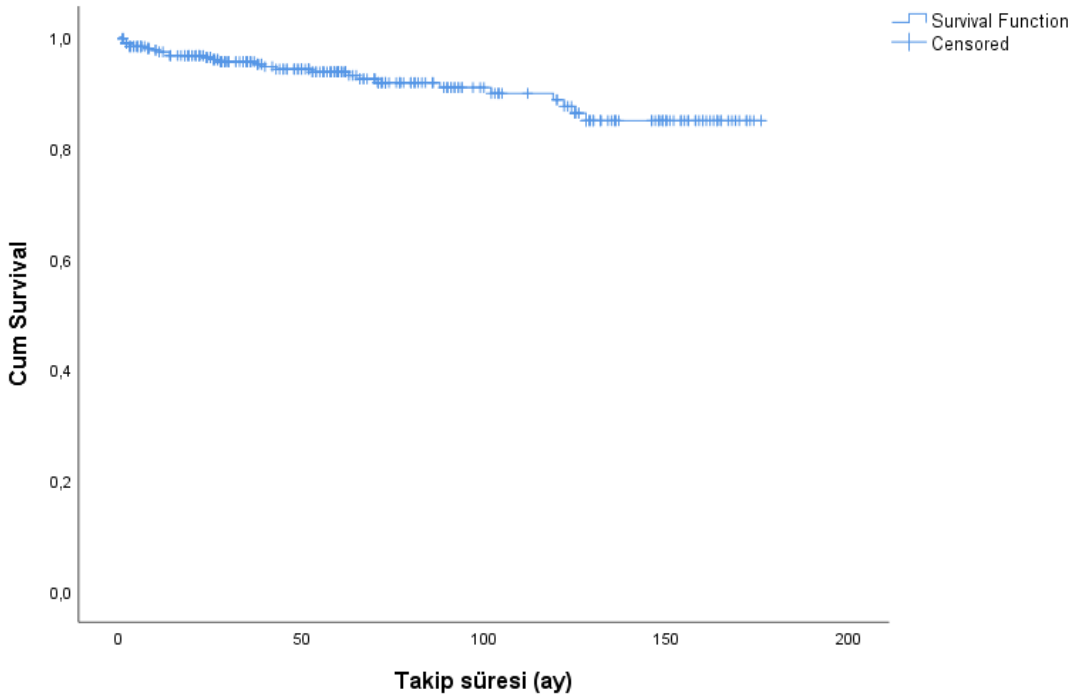

**Grafik 22:** plt/lym oranı ve sağ kalıma etkisi

**İskemik SVO Durum**: İskemik hastaların sağkalım riski, her iki analizde de anlamlı şekilde artmaktadır. Tek değişkenli analizde iskemi varlığı için HR: 3,72 ve p-değeri 0,001 bulunurken, çok değişkenli analizde aHR: 3,61 ve p-değeri 0,002 olarak hesaplanmıştır. Bu, iskemi varlığının sağkalım için ciddi bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

**Operasyon Türü**:

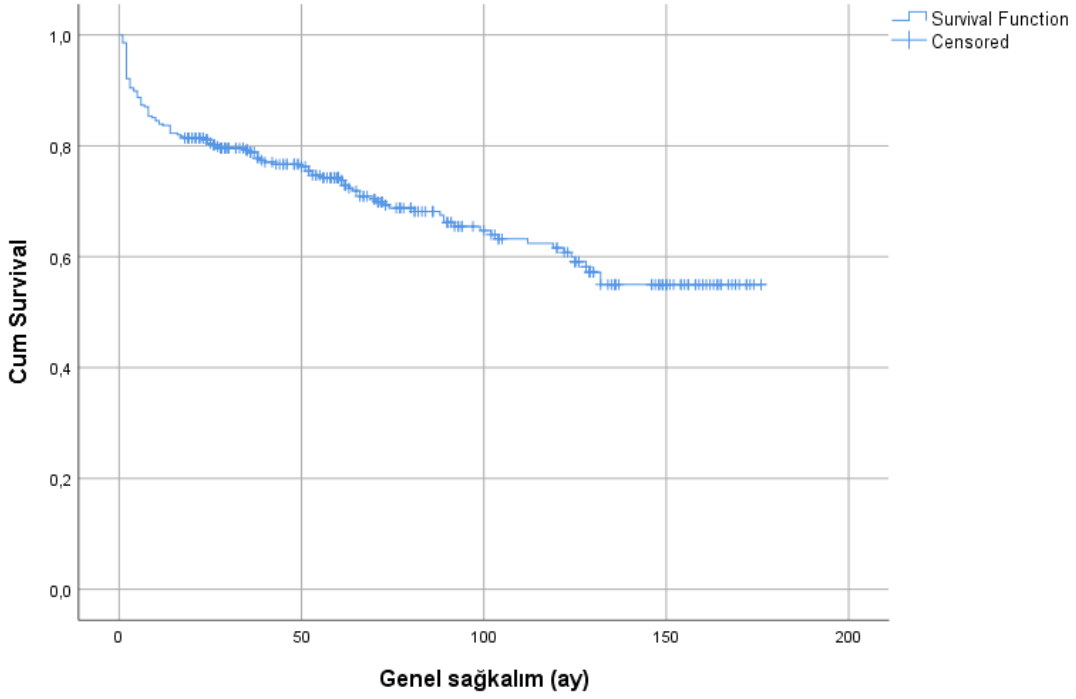
- **Kapak Cerrahisi**: Kapak cerrahisinin sağkalım üzerindeki etkisi, hem tek değişkenli (HR: 1,15, p = 0,893) hem de çok değişkenli analizde (aHR: 1,56, p = 0,668) anlamlı bulunmamıştır.

- **Kombine Cerrahi**: Kombine cerrahi (bypass + kapak) sağkalım riskini artıran bir faktör olarak her iki analizde de anlamlı bulunmuştur. Tek değişkenli analizde HR: 3,83 ve p-değeri 0,002, çok değişkenli analizde ise aHR: 3,51 ve p-değeri 0,008 olarak hesaplanmıştır.



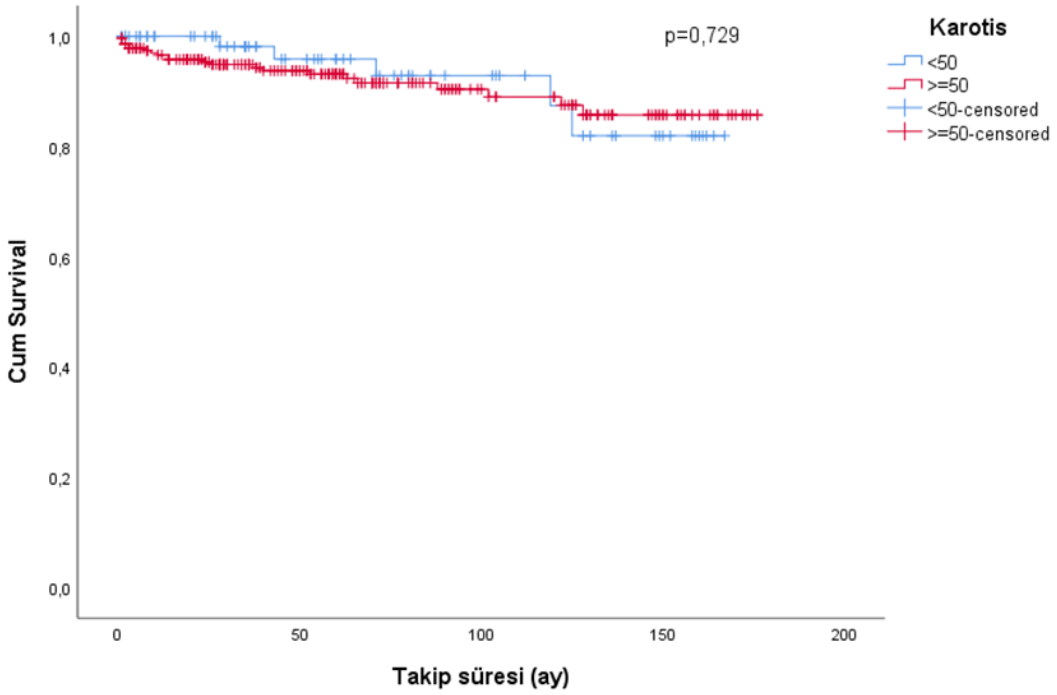

**Grafik 23:** SVO kaynaklı ölüm için beklenen yaşam süresi 159,96 ay (SH=2,94)

Tablo'da ortalama yaşam süresi ortalaması **159,957** aydır. Bu değerin standart hatası **2,940**'tır ve ortalamanın **%95 güven aralığı154,194** ile **165,720** ay arasında yer almaktadır.




**Grafik 24:** Beklenen yaşam süresi (tüm ölümler için) 119,84 ay (SH=4,21)

Verilere göre, yaşam süresi için hesaplanan **ortalama** (mean) değer 119,839 aydır ve bu değerin standart hatası (Std. Error) 4,207'dir. Ortalama yaşam süresinin **%95 güven aralığı** ise 111,593 ile 128,085 ay arasında yer almaktadır (Kaplan-Meier).




**Grafik 25:** SVO kaynaklı ölüm için beklenen yaşam süresi

SVO kaynaklı ölüm için: Karotis <50 olan grupta beklenen yaşam süresi 153,80 ay (SH=5,49), karotis ≥50 olan grupta 159,71 ay (SH=3,33).

(Sağkalım analizinde Log-Rank testi ile Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı.)

# 5 TARTIŞMA

Çalışmamızda, açık kalp ameliyatı öncesinde yapılan karotis doppler taramaları ile tespit ettiğimiz karotis arter darlıklarının derecelerine göre hastaların uzun dönem takibini gerçekleştirdik. Bu süreçte, karotis arter darlığının şiddetinin, hastaların cerrahi sonuçları üzerinde nasıl bir etkisi olduğunu araştırmayı hedefledik. Çalışmamızda, bu darlıkların hangi seviyelerinin daha yüksek komplikasyon oranlarına yol açtığını ve hastaların uzun dönem sağkalımını nasıl etkilediğini inceledik.

Ayrıca, çalışmamızın bir diğer önemli hedefi, kritik seviyede karotis arter darlığı tespit edilen ve operasyon öncesinde stent veya endarterektomi uyguladığımız hastaların, işlem yapılmayan hastalara göre inme ve inme kaynaklı ölüm oranlarını nasıl etkilediğini değerlendirmekti. Sonuçlarımız, stent veya endarterektomi yapılan hastaların, işlem yapılmayan hastalara kıyasla inme ve inme kaynaklı ölüm oranlarının belirgin şekilde azaldığını ortaya koydu. Bu bulgu, özellikle yüksek riskli hastalarda, karotis arter darlığına yönelik müdahalelerin inme riskini önemli ölçüde azaltabileceğini ve bu müdahalelerin, açık kalp ameliyatları öncesinde komplikasyonların önlenmesine yardımcı olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, işlem yapılan hastalarla işlem yapılmayan hastalar arasındaki farkları daha ayrıntılı bir şekilde analiz etmeye olanak tanıdı. İki hasta grubunun takiplerinden elde edilen veriler karşılaştırıldığında, işlem yapılan grupta komplikasyon oranlarında belirgin bir azalma, sağkalım oranlarında ise bir iyileşme gözlendi. Bu farklar, karotis arter darlıklarına müdahale edilmesinin, cerrahi sonuçları iyileştirme ve hastaların prognozunu pozitif yönde etkileme konusunda önemli bir rol oynadığını desteklemektedir.

Bu sonuçlar, açık kalp cerrahisi öncesinde karotis arter darlıklarının yönetilmesinin, hastaların genel sağkalımını ve cerrahi sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu vurgulamaktadır. Özellikle kritik darlığı olan hastalarda, müdahale edilmesi, inme riskini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda hastaların uzun dönem sağkalımını da artırabilir. Bu çalışma, kardiyovasküler cerrahi pratiğinde karotis arter darlıklarına yönelik müdahalelerin önemini ortaya koyarak, bu tür hastaların tedavi yaklaşımlarını yeniden şekillendirmeye yönelik değerli bir katkı sağlamaktadır.

Kalp cerrahisi sonrası inme, en fazla endişe yaratan komplikasyonlardan biridir ve bu durumun önlenmesi büyük bir öneme sahiptir [160]**.** Kalp cerrahisiyle ilişkili beyin hasarının nedenleri çok çeşitlidir. Tromboembolik maddeler, hava kabarcıkları ve kırılan ve kopan plak parçacıkları inmenin başlıca sebepleridir, ancak uzun süreli hipotansiyon da inme riskini artırabilir; bu durum, KPB sırasında karotis arter stenozu nedeniyle beyin kan akışının azalmasından kaynaklanabilir [161,162].

Çalışmamızda, eş zamanlı yapılan Karotis Endarterektomi (KEA) ve Açık Kalp Ameliyatı ile Karotis Arter Stent (KAS) ve Açık Kalp Ameliyatı uygulanan gruplar ile karotis darlığı olup herhangi bir müdahale yapılmayan grup karşılaştırılmıştır. Bu gruplar arasında ölüm oranları ve inme değerlendirilmiştir.

Çalışmamız sırasında bulduğumuz bir diğer sonuçta darlık tesbit edilen hastalarda uygulanan tedavi seçeneklerinden biri olan aşamalı yaklaşımın ciddi riskler barındırması oldu. Aşamalı yaklaşım, nörolojik morbiditeyi azaltabilirken, hastalar karotid endarterektomi (CEA) sonrasında kalp cerrahisi için beklerken kardiyak komplikasyonlar (örneğin, miyokard enfarktüsü) nedeniyle risk altında olabilirler [163].

Ciangola ve arkadaşları**,** KABG öncesinde 17 hastadan 9'unda (%52) kardiyovasküler komplikasyonlar tespit etmişlerdir. Bu komplikasyonlar arasında, beş hastada miyokard enfarktüsü bulunmuştur [164]**.** Son yapılan bir çalışmada, aşamalı prosedür uygulanan hastaların, normal karotid arterlere sahip ve kalp cerrahisi geçiren hastalara kıyasla**,** inme ve miyokard enfarktüsü oranlarının belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır [162].

Karotis müdahalesinin yapıldığı taraf ve karşı taraf karotis darlığının seviyesi, cerrahinin planlamasında kritik bir öneme sahiptir. Karotise yapılan müdahalenin şekli (KEA, stent vb.) ve zamanlaması, preoperatif dönemdeki stratejik kararları belirlemekte yardımcı olmaktadır.

Hastaların on-pump (pompalı) veya off-pump (pompasız) koroner arter bypass cerrahisi geçirdiğini incelemedik. Off-pump KABG'yi savunanlar, bu hastaların yaygın damar ateroskleroz nedeniyle aort yayında aterom oluşma riskinin arttığını öne sürmektedirler. Buna göre, aortun intraoperatif değerlendirmesi, klamplemeden önce yapılmalıdır ve aorttan emboli salınımını azaltmaya yönelik intraoperatif stratejiler arasında off-pump CABG yöntemi de bulunmaktadır [165]**.** Ancak, bir diğer araştırma, karotis arter stenozunun

şiddetinin, CABG'nin pompalı ya da pompasız yapılması kararını etkilemediğini ve hafif, orta ya da şiddetli karotis stenozu olan hastalarda, hem pompalı hem de pompasız cerrahi uygulananlarda inme görülme oranlarının benzer olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yerine, inme, hipovolemik şok nedeniyle perfüzyonun azalmasından kaynaklanmış ve karotis arter stenozu bulunmayan hastalarda ortaya çıkmıştır [166].

Hastalık geçmişi açısından hipertansiyon (HT) varlığı arasında belirgin bir fark gözlemlenmiştir. Albumin seviyesi açısından ise anlamlı bir farklılık gözlemlenmiştir. SVO nedeniyle ölüm grubunda albumin seviyesi daha düşük bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlılık taşımaktadır Bu sonuç, düşük albumin seviyelerinin, daha yüksek ölüm riskiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Sağ olan grup ve ex olan grup karşılaştırıldığında albumin seviyeleri bakımından anlamlı bir farklılık gözlemlenmiştir. Ex grubu'nda albumin seviyeleri, sağ grup'a kıyasla daha düşük olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

İskemik SVO geçiren hastalarda ölüm oranlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, uzun dönem SVO öyküsü bulunan hastalarda, ölüm riski belirgin bir şekilde artmıştır.

İşlem türü açısından yapılan değerlendirmede, stent işlemi yapılan hastalarda genel ölüm oranı daha düşük bulunmuşken, endarterektomi yapılan hastalarda bu oran daha yüksek olmuştur.

İstatistiksel analizler sonucunda, işlem yapılan gruplar arasında mortalite ve serebrovasküler olay oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yani, müdahale edilen gruplarda (KEA + açık kalp ameliyatı ya da KAS + açık kalp ameliyatı) mortalite ve inme oranları benzer çıkmıştır. Ancak, işlem yapılmayan grup ile karşılaştırıldığında, işlem yapılmayan grupta serebrovasküler olayların daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, işlem yapılan gruplarda (Karotis Endarterektomi + Açık Kalp Ameliyatı ya da Stent + Açık Kalp Ameliyatı) mortalite ve serebrovasküler olaylar üzerinde benzer etkiler görülürken, işlem yapılmayan grupta ise serebrovasküler olayların arttığı tespit edilmiştir. Bu da karotis arterdeki darlıkların tedavi edilmesinin serebrovasküler komplikasyonları (özellikle inme riskini) önlemede önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri, retrospektif çalışma olmasıydı. Bu durum, elde edilen verilerin yalnızca mevcut kayıtlar ve geçmiş verilerle sınırlı olmasına neden oldu.

# 6 SONUÇ

Kardiyak cerrahi öncesinde yapılan karotis doppler ultrasonu değerlendirmeleri, inme risklerini belirlemede kritik bir araçtır. Bu test, hastaların karotis arterlerinde olabilecek darlıkları ve bu darlıkların derecelerini net bir şekilde ortaya koyarak, kardiyovasküler riskleri değerlendirmede önemli bir rol oynar. Çalışmamız, karotis arterdeki kritik darlıkların tespit edilmesinin, bu hastaların yönetim stratejilerinin önemli ölçüde iyileştirilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Özellikle, ciddi karotis darlıkları bulunan hastalarda, cerrahi müdahaleden önce yapılan erken müdahalelerin inme risklerini belirgin şekilde azalttığı gözlemlenmiştir. Bu müdahaleler, karotis endarterektomi veya stent uygulamaları gibi işlemlerle gerçekleştirilerek, hastaların potansiyel inme geçirme olasılıklarını minimize etmektedir. Böylece, cerrahi sürecin güvenliği artırılmakta, komplikasyon oranları düşürülmektedir.

Erken müdahale hem kardiyak cerrahilerin başarısını artırmakta hem de hastaların postoperatif dönemdeki sağlık durumlarını iyileştirmektedir. Karotis arterdeki darlıkların tedavi edilmesi, inme gibi ciddi serebrovasküler olayların önlenmesine katkı sağlar. Bu, kardiyak cerrahi prosedürlerin komplikasyonlarını azaltmakla kalmaz, aynı zamanda hastaların uzun dönem iyileşme süreçlerini de olumlu yönde etkiler. Ayrıca, erken tespit ve müdahale, hastaların genel sağlık profillerini daha güvenli hale getirir ve cerrahi sonuçları iyileştirir. Kardiyak cerrahi öncesinde yapılan karotis doppler ultrasonu, yalnızca inme riskini belirlemekle kalmaz, aynı zamanda hastaların yönetimini optimize ederek, tedavi süreçlerini daha verimli ve güvenli hale getirir. Bu tür bir tarama ve müdahale yaklaşımı, hastaların hem cerrahi hem de postoperatif dönemlerinde daha iyi sonuçlar elde etmelerini sağlayabilir. Bu nedenle, kardiyak cerrahiden önce rutin olarak karotis doppler ultrasonu yapılmasının, hastaların tedavi süreçlerine önemli katkılar sağladığı ve komplikasyonları minimize ettiği açıkça görülmektedir.

Kardiyak cerrahiden önce rutin olarak karotis doppler ultrasonu uygulanması, hastaların daha güvenli bir şekilde tedavi edilmesine olanak tanıyacaktır. Çalışmamız, bu tür bir erken tespit ve müdahale yaklaşımının, inme riski taşıyan hastalarda önemli bir fark yaratabileceğini ve cerrahi sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, açık kalp ameliyatı geçirecek hastalarda karotis arter darlıklarının değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gerektiği gerçeği, bu çalışmanın ortaya koyduğu verilerle bir kez daha doğrulanmıştır. Karotis arter darlıklarına yönelik eş zamanlı müdahaleler, komplikasyonları azaltma ve cerrahi sonuçları iyileştirme açısından kritik bir rol oynamaktadır. Bu tür müdahalelerin, daha fazla hasta grubunda uygulanması gerektiği ve kardiyovasküler cerrahiden önce bu tür risklerin yönetilmesinin hastaların prognozunu iyileştireceği açıktır.

## 9 KAYNAKLAR


**1.** T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019 (Erişim Adresi: https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/40564/0/saglik-istatistikleri-yilligi 2019pdf.pdf)

**2.** Bayır H, Yıldız İ, Erkuran MK, Koçoğlu H. Yoğun Bakım Hastalarında Malnütrisyon. Abant Tıp Dergisi. 2015; 4(4): 420-427.

**3.** Bayır H, Tekelioğlu ÜY, Koçoğlu H, Akkaya A, Demirhan A, Bilgi M. Açık Kalp Cerrahisinde Malnütrisyon Oranları ve İlişkili Risk Faktörlerinin Araştırılması. Gkda Derg. 2014; 20(4): 209-14.

**4.** De Feo M, Renzulli A, Onorati F, Marmo J, Galdieri N, De Santo LS, et al. The risk of stroke following CABG: one possible strategy to reduce it? Int J Cardiol 2005 15;98:261-6.

**5.** Likosky DS, Marrin CA, Caplan LR, Baribeau YR, Morton JR, Weintraub RM, et al. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. Stroke 2003;34:2830-4.

**6.** Kasapoğlu ES, Enç N. Koroner Arter Hastaları İçin Bir Rehber; 2017.

**7.** Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF. Central nervous system complications of cardiac surgery. Br J Anaesth 2000;84:378-93.

**8.** Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PRF. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 23: 283e94.

**9.** Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. N Engl J Med 1996;335:1857-63.

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

**11.** Mickleborough LL, Walker PM, Takagi Y, Ohashi M, Ivanov J, Tamariz M. Risk factors for stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:1250-8.

**12.** John R, Choudhri AF, Weinberg AD, Ting W, Rose EA, Smith CR, et al. Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2000;69:30-5.

**13.** Birincioğlu CL, Bayazit M, Ulus AT, Bardakçi H, Küçüker SA, Taşdemir O. Carotid disease is a risk factor for stroke in coronary bypass operations. J Card Surg 1999;14:417-23.

**14.** Naylor AR, Bown MJ. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 41: 607e24.

**15.** D'Agostino RS, Svensson LG, Neurmann DJ, Bakkhy HH, Warren A, Williamson WA. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. Ann Thorac Surg 1996; 62: 1714 e 23.

**16.** Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MKC, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome editorial comment: incidence, predictors, and clinical outcome. Stroke 2001; 32: 1508 e 13.

**17.** Schoof J, Lubahn W, Baemer M, Kross R, Wallesch C-W, Kozian A, et al. Impaired cerebral autoregulation distal to carotid stenosis/occlusion is associated with an increased risk of stroke with cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 134: 690 e 6.

**18.** Li Y, Walicki D, Mathiesen C, Jenny D, Li Q, Isayev Y, et al. Strokes after cardiac surgery and relationship to carotid stenosis. Arch Neurol 2009;66:1091e6.

**19.** Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. Presse Med 2009; 38: 977e86.

**20.** Bailey, F.R. and Miller, A.M. . Text-Book of Embryology. Fig. 182

**21.** Sadler TW (ceviri: Basaklar C, ed). Langmans medical embriyoloji. Altıncı baskı. Williams&Wilkins/Palme, 1993;198-200.

**22.** Kayalı H. İnsan Embriyolojisi. 3. Baskı, İstanbul: Taş Matbaası, 1984; pp. 106-144.

**23.** Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 3. baskı. Ankara: Günes Kitabevi, 2001; 21- 38.

**24.** Odalar IV. Anatomi ders kitabı. 7.ci baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapcılık

1986;426-439.

**25.** Bahar SZ, Bakaç G. Beyin Kan Dolaşımının Anatomi ve Fizyolojisi, 2009;1-6

**26.** Taberas JM. Brain Vascular Disorders. In; Neuroradiology Third Edition.

1996; pp. 401-570

**27.** Owens, CD (2014). "Ateroskleroz ve Klinik Etkileri." Circulation Research , 114(7), 915-927

**28.** Tetik, S. S., & Tanrıverdi, B. ,2017, Aterosklerozun patofizyolojisi ve risk faktörleri,Marmara Pharmaceutical Journal, 21(1), 1-9.)

**29.** Clark JM, Glagov S. Luminal surface of distended arteries by scanning electron microscopy: eliminating configurational and technical artefacts. Br J Exp Pathol. 1976;57(1):129–135.

**30.** Aird WC. Phenotypic heterogeneity of the endothelium: I. Structure, function, and mechanisms. Circ Res. 2007;100(2):158–173.

**31.** Sidawy AN, Sumpio B, Clowes AW, Rhodes RS. Basic science curriculum in vascular surgery residency. J Vasc Surg. 2001;33(4):854–860.

**32.** Role of smooth muscle cells in the initiation and early progression of atherosclerosis AC Doran, N Meller, CA McNamara - … , thrombosis, and vascular …, 2008 - Am Heart Assoc.

**33.** Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients< 40 years of age with coronary artery disease ,EH Lieberman, MD Gerhard, A Uehata, AP Selwyn, P Ganz, AC Yeung, MA Creager.

**34.** Association of apo B lipoproteins with arterial proteoglycans: pathological significance and molecular basis ,G Camejo, E Hurt-Camejo, O Wiklund, G Bondjers - Atherosclerosis, 1998 – Elsevier

**35.** Lévy BI, Tedgui A. Biology of the arterial wall. Basic science for the cardiologist. Boston: Kluwer Academic; 1999

**36.** Aird WC. Phenotypic heterogeneity of the endothelium: I. Structure,function, and mechanisms. Circ Res. 2007;100(2):158–173

**37.** Marchesi VT. The role of pinocytic vesicles in the transport of materials across the walls of small blood vessels. Invest Ophthalmol.1965;4(6):1111–1121

**38.** Frank PG, Woodman SE, Park DS, Lisanti MP. Caveolin, caveolae, and endothelial cell function. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003;23(7):1161–1168

**39.** Bauer PM, Yu J, Chen Y, et al. Endothelial-specific expression of caveolin-1 impairs microvascular permeability and angiogenesis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(1):204–209.

**40.** Rivera M, Muto A, Feigel A, et al. Venous and arterial identity: a role for caveolae? Vascular. 2009;17(Suppl 1):S10–14.

**41.** Van den Berg BM, Vink H, Spaan JA. The endothelial glycocalyx protects against myocardial edema. Circ Res. 2003;92(6):592–594.

**42.** Smith ML, Long DS, Damiano ER, Ley K. Near-wall micro-PIV reveals a hydrodynamically relevant endothelial surface layer in venules in vivo. Biophys J. 2003;85(1):637–645.

**43.** Kramer RH, Bensch KG, Davison PM, Karasek MA. Basal lamina formation by cultured microvascular endothelial cells. J Cell Biol.1984;99(2):692–698.

**44.** Wang CX, Shuaib A. Critical role of microvasculature basal lamina in ischemic brain injury. Prog Neurobiol. 2007;83(3):140–148.

**45.** Schnittler HJ, Franke RP, Akbay U, et al. Improved in vitro rheological system for studying the effect of fluid shear stress on cultured cells. Am J Physiol. 1993;265(1 Pt 1):C289–298.

**46.** Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. Hypertension. 2005;45(6):1050–1055.

**47.** Ts'ao CH, Glagov S. Basal endothelial attachment. Tenacity at cytoplasmic dense zones in the rabbit aorta. Lab Invest. 1970;23(5):510–516.

**48.** Damiano V, Tsang A, Kucich U, et al. Immuno electron microscopic studies on cells synthesizing elastin. Connect Tissue Res. 1981;8(3–4):185–188.

**49.** Mecham RP, Madaras J, McDonald JA, Ryan U. Elastin production by cultured calf pulmonary artery endothelial cells. J Cell Physiol. 1983;116(3):282–288.

**50.** Clark JM, Glagov S. Structural integration of the arterial wall. I. Relationships and attachments of medial smooth muscle cells in normally distended and hyperdistended aortas. Lab Invest. 1979;40(5):587–602.

**51.** Berry CL, Sosa-Melgarejo JA, Greenwald SE. The relationship between wall tension, lamellar thickness, and intercellular junctions in the fetal and adult aorta: its relevance to the pathology of dissecting aneurysm. J Pathol. 1993;169(1):15–20.

**52.** Davis EC. Smooth muscle cell to elastic lamina connections in developing mouse aorta. Role in aortic medial organization. Lab Invest. 1993;68(1):89–99.

**53.** Sims FH. The initiation of intimal thickening in human arteries. Pathology. 2000;32(3):171–175.

**54.** Tada S, Tarbell JM. Fenestral pore size in the internal elastic lamina affects transmural flow distribution in the artery wall. Ann Biomed Eng. 2001;29(6):456–466.

**55.** Johnson JL, Jackson CL. Atherosclerotic plaque rupture in the apolipoprotein E knockout mouse. Atherosclerosis. 2001;154(2):399–406.

**56.** Guo ZY, Yan ZQ, Bai L, et al. Flow shear stress affects macromolecular accumulation through modulation of internal elastic lamina fenestrae. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2008;23(Suppl 1):S104–111.

**57.** Sims FH, Gavin JB, Edgar S, Koelmeyer TD. Comparison of the endothelial surface and subjacent elastic lamina of anterior descending coronary arteries at the location of atheromatous lesions with internal thoracic arteries of the same subjects: a scanning electron microscopic study. Pathology. 2002;34(5):433–441.

**58.** Penn MS, Saidel GM, Chisolm GM. Relative significance of endothelium and internal elastic lamina in regulating the entry of macromolecules into arteries in vivo. Circ Res. 1994;74(1):74–82.

**59.** Clark JM, Glagov S. Transmural organization of the arterial media. The lamellar unit revisited. Arteriosclerosis. 1985;5(1):19–34.

**60.** Yu S, McEniery CM. Central versus peripheral artery stiffening and cardiovascular risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020;40(5):1028–1033.

**61.** Avolio A, Jones D, Tafazzoli-Shadpour M. Quantification of alterations in structure and function of elastin in the arterial media. Hypertension. 1998;32(1):170–175.

**62.** Mitchell GF, Powell JT. Arteriosclerosis: a primer for "in focus" reviews on arterial stiffness. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020;40(5):1025– 1027.

**63.** Sherratt MJ. Tissue elasticity and the ageing elastic fibre. Age (Dordr). 2009;31(4):305–325.

**64.** Dobrin PB. Distribution of lamellar deformations: implications for properties of the arterial media. Hypertension. 1999;33(3):806–810.

**65.** Thyberg J. Differentiated properties and proliferation of arterial smooth muscle cells in culture. Int Rev Cytol. 1996;169:183–265.

**66.** Cai WJ, Kocsis E, Wu X, et al. Remodeling of the vascular tunica media is essential for development of collateral vessels in the canine heart. Mol Cell Biochem. 2004;264(1–2):201–210.

**67.** DD Heistad , Sayın Bay Marcus , Genel Müdür Larsen , ML Armstrong https://doi.org/10.1152/ajpheart.1981.240.5.h781.

**68.** Attwell D, Mishra A, Hall CN, et al. What is a pericyte? J Cereb Blood Flow Metab. 2016;36(2):451–455.

**69.** Kabara M, Kawabe J, Matsuki M, et al. Immortalized multipotent pericytes derived from the vasa vasorum in the injured vasculature. A cellular tool for studies of vascular remodeling and regeneration. Lab Invest. 2014;94(12):1340–1354.

**70.** Corselli M, Chen CW, Sun B, et al. The tunica adventitia of human arteries and veins as a source of mesenchymal stem cells. Stem Cells and Development. 2012;21(8):1299–1308.

**71.** Hu Y, Xu Q. Adventitial biology: differentiation and function. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011;31(7):1523–1529.

**72.** Chang L, et al. Paradoxical roles of perivascular adipose tissue in atherosclerosis and hypertension. Circ J. 2013;77(1):11–18.

**73.** Hu Y. Abstract 391: Impact of perivascular adipose tissue stem cells in vascular remodelling. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2019;39(Suppl 1):A391.

**74.** Public Health Challenge. Chapter 3. Switzerland: WHO Press; 2006.p.151-63.

**75.** Ropper AH, Brown RH. Serebrovasküler hastalıklar. Çoban O, Bebek N [Çeviri editörleri]. 8. baskı, Ankara: Güneş Kitapevi; 2006.

**76.** Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. In: Balkan S, editör. Serebrovasküler hastalıklar. 1. baskı, Ankara: Güneş Kitapevi; 2002: 3840.

**77.** Sacco PL. Vascular diseases. In: Merrit, Rowland LP, editors. Merrit's neurology. 10th ed. Hagerstown: Williams&Wilkins; 2000: 177-85.

**78.** Lewandowski C, Barsan W. Treatment of acute ischemic stroke. Ann Emerg Med 2001;37:202-16.

**79.** Çoban O. Beyin Damar hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri: Oge AE, Baykan B (editörler). Noroloji. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015: 235-238.

**80.** Malik R, Traylor M, Pulit SL, et al. Low-frequency and common genetic variation in ischemic stroke: The Metastroke collaboration. Neurology. 2016;86:1217–26.

**81.** White CJ. Gomez CR. Iyer SS. Wholey M. Yadav JS. Carotid stent placement for extracranial carotid artery disease: current state of the art. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 51:339-36.

**82.** Connors JJ. Seidenwurm D. Wojak JC. et al. Treatment of atherosclerotic disease at the cervical carotid bifurcation: current statusand review of the literature. AJNR 2000; 21:444-50.

**83.** Spence JD. Cardioembolic stroke: everything has changed. Stroke Vasc Neurol. 2018 Jun;3(2):76-83.

**84.** Cole JW. Large Artery Atherosclerotic Occlusive Disease. Continuum (Minneap Minn). 2017 Feb;23(1, Cerebrovascular Disease):133-157.

**85.** Li Q, Yang Y, Reis C, Tao T, Li W, Li X, Zhang JH. Cerebral Small Vessel Disease. Cell Transplant. 2018 Dec;27(12):1711-1722.

**86.** Kamel H, Merkler AE, Iadecola C, Gupta A, Navi BB. Tailoring the Approach to Embolic Stroke of Undetermined Source: A Review. JAMA Neurol. 2019 Jul 01;76(7):855-861.

**87.** Kim H, Kim JT, Lee JS, Kim BJ, Kang J, Lee KJ, Park JM, Kang K, Lee SJ, Kim JG, Cha JK, Kim DH, Park TH, Lee KB, Lee J, Hong KS, Cho YJ, Park HK, Lee BC, Yu KH, Oh MS, Kim DE, Ryu WS, Choi JC, Kwon JH, Kim WJ, Shin DI, Yum KS, Sohn SI, Hong JH, Lee SH, Park MS, Choi KH, Lee J, Bae HJ. Stroke of Other Determined Etiology: Results From the Nationwide Multicenter Stroke Registry. Stroke. 2022 Aug;53(8):2597-2606.

**88.** Brassel F. Rademaker J. Becker H. Treatment options for intracranial carotid artery stenosis: what about stents AJR 1999;173:1129-30.

**89.** Heiss G. Sharrett AR. Barnes R. Chambless LE. Szklo M. Al zo la C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. Am J Epidemiol 1991;134:250-6.

**90.** Hougaku H. Matsumoto M. Handa N. et al. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. Stroke 1994;25:566-70.

**91.** O'Holleran LW. Kenelly MM. McClurken M. Johnson JM. Natural history of asymptomatic carotid plaque. Am J Surg 1987;154:659-62.

**92.** Silveira A. McLeod O. Strawbridge RJ. Gertow K. Sennblad B. BaldassarreD. et al. Plasma IL-5 concentration and subclinical carotid atherosclerosis. Atherosclerosis 2015;239: 125-130.

**93.** Ferguson GG. Eliasziw M. Barr HW. Clagett GP. Barnes RW. Wallace MC. et al. The North American Symptomatic Caro tid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. Stroke 1999;30:1751-8.

**94.** Feigin VL, Nichols E, Alam T, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2019; 18: 459–80.

**95.** Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018; 49: e46–110.

**96.** Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease.J Vasc Surg. 2011;54(3): e1-31.

**97.** B. AK, E. C, and E. MS, "Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention," Circ Res, vol. 120, no. 3, pp. 472–495, Feb. 2017, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.

**98.** G. J. Hankey, "Stroke," The Lancet, vol. 389, no. 10069, pp. 641–654, 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X.

**99.** Fisher M, Paganini-Hill A, Martin A, et al. Carotid plaque pathology: Thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis. Stroke. 2005; 36 (2): 253–257.

**100.** Hu X, Michael De Silva T, Chen J, Faraci FM. Cerebral vascular disease and neurovascular injury in ischemic stroke. Circ Res. 2017;120(3):449–471.

**101.** Ovbiagele B, Weir CJ, Saver JL, et al. Effect of smoking status on outcome after acute ischemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2006;21:260–5.

**102.** Emre M. Nöroloji Temel Kitabı, Birinci Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2013.

**103.** O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (Interstroke): a case-control study. Lancet. 2016;388:761–75.

**104.** Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22:983–8

**105.** You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:e531S-e575.

**106.** Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults. 2001;285:2370.

**107.** Faries PL, Chaer RA, Patel S, et al. Current Management of Extracranial Carotid Artery Disease. Vasc Endovascular Surg. 2006;40:165–75.

**108.** Zhang X, Patel A, Horibe H, et al. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. Int J Epidemiol. 2003;32:563-72.

**109.** Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42:517–84.

**110.** Aho K, Harmsen P, Hatano S, et al. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO Collaborative Study. Bull World Health Organ. 1980;58:113.

**111.** Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study.2003;34:863–8.

**112.** MacMahon S, Baigent C, Duffy S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet. 2009;373:1083–96.

**113.** Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45(12):3754–832.

**114.** Thompson DW, Furlan AJ. Clinical epidemiology of stroke. Neurol Clin. 1996;14:309–15. 42. Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, et al. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. World J Diabetes. 2017;8:235.

**115.** Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, e t a l . Diabetes mellitus and s troke: A clinical update. World J Diab etes . 2017;8 :235.

**116.** Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206–52.

**117.** Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, Tokgözoğlu L, Lewis EF. Atherosclerosis Nat Rev Dis Primers. 2019 Aug 16;5(1):56.

**118.** Buja LM. Innovators in atherosclerosis research: A historical review. Int J Cardiol. 2020 May;15(307):8–14.

**119.** Barquera S, Pedroza-Tobías A, Medina C, Hernández-Barrera L, Bibbins-Domingo K, Lozano R, Moran AE. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Arch Med Res. 2015;Jul;46(5):328–38.

**120.** Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. Circ Res. 2016 Feb 19;118(4):535–46.

**121.** Goldstein JL, Brown MS. Atherosclerosis: the low-density lipoprotein receptor hypothesis. Metabolism. 1977;26:1257–75.

**122.** Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009 Apr;29(4):431–8.

**123.** Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. Cell. 2015 Mar 26;161(1):161–72.

**124.** Musunuru K, Kathiresan S. Surprises From Genetic Analyses of Lipid Risk Factors for Atherosclerosis. Circ Res. 2016 Feb 19;118(4):579–85.

**125.** Nordestgaard BG. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. Circ Res. 2016 Feb 19;118(4):547–63.

**126.** Kessler T, Vilne B, Schunkert H. The impact of genome-wide association studies on the patho physiology and therapy of cardiovascular disease. EMBO Mol Med. 2016 Jul 1;8(7):688–701.

**127.** Khera AV, Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. Nat Rev Genet. 2017;Jun;18(6):331–44.

**128.** Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. J Lipid Res. 2006;Jul;47(7):1339–51.

**129.** Maleszewski JJ, Lai CK, Veinot JP. Anatomic considerations and examination of cardiovascular specimens (excluding devices). In: Buja LM, Butany J, editors. Cardiovascular Pathology, 4th edition. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2016, pp.1–56. Cardiovascular Pathology, 5th edition. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2022, In press.

**130.** Haust MD. The morphogenesis and fate of potential and early atherosclerotic lesions in man. Hum Pathol 1971 Mar;2(1):1–29.

**131.** Xu S, Bendeck M, Gotlieb AI. Vascular pathobiology: atherosclerosis and large vessel disease. In: Buja LM, Butany J, editors. Cardiovascular Pathology, 4th edition. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2016, pp. 85–124. Cardiovascular Pathology, 5th edition. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2022., In press.

**132.** Haust MD. The genesis of atherosclerosis in pediatric age-group. Pediatr Pathol. 1990;10(1–2):253–71.

**133.** Haust MD. Atherosclerosis—lesions and sequelae. In: Silver MD, editor. Cardiovascular Pathology. 1st ed. New York; Churchill Livingstone; 1983. p. 191–315

**134.** Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(5):1262–75.

**135.** Yahagi K, Kolodgie FD, Otsuka F, Finn AV, Davis HR, Joner M, Virmani R. Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis. Nat Rev Cardiol. 2016;Feb;13(2):79–98.

**136.** Moore KJ, Sheedy FJ, Fisher EA. Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance. Nature Reviews Immunology. 2013;13(10):709.

**137.** Collins R, Peto R, MacMahon S, Godwin J, Qizilbash N, Hebert P, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. The Lancet. 1990;335(8693):827-38.

**138.** Lei Z, Qiang Y, Tianning P, Jie L. Quantitative assessment of carotid atherosclerotic plaque: Initial clinical results using ShearWaveTM Elastography. Int J Clin Exp Med. 2016;9(6):9347–9355.

**139.** Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology. 2003;229:340–346.

**140.** AbuRahma AF, Srivastava M, Stone PA, et al. Critical appraisal of the Carotid Duplex Consensus criteria in the diagnosis of carotid artery stenosis. J Vasc Surg. 2011;53:53–60.

**141.** Comerota AJ, Salles-Cunha SX, Daoud Y, et al. Gender differences in blood velocities across carotid stenoses. J Vasc Surg. 2004;40:939–944.

**142.** Busuttil SJ, Franklin DP, Youkey JR, Elmore JR. Carotid duplex overestimation of stenosis due to severe contralateral disease. Am J Surg. 1996;172:144–147.

**143.** Lal BK, Hobson II RW, Tofighi B, et al. Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. J Vasc Surg. 2008;47(1):63–73.

**144.** Dillon EH, Van Leeuwen M, Fernandez MA, Eikelboom B, Mali W. CT angiography: application to the evaluation of carotid artery stenosis. Radiology. 1993;189(1):211-9.

**145.** North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET). 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.

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

**147.** Kaufman TJ, Huston J, Mandrekar JN. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. Radiology. 2007;243:812.

**148.** Huston 3rd J, Lewis B, Wiebers D, Meyer F, Riederer SJ, Weaver A. Carotid artery: prospective blinded comparison of two-dimensional time-of-flight MR angiography with conventional angiography and duplex US. Radiology. 1993;186(2):339-44.

**149.** Heiserman JE, Masaryk TJ, Aygun N. MR angiography: techniques and clinical applications. In: Atlas SW, editor. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 826-93 p.

**150.** Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patientswith highgrade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1991; 325: 445-453.

**151.** 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.

**152.** Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialist‟s Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. Stroke 2003;34(2):514-23.

**153.** Loftus IM, McCarthy MJ, Pau H, et al. Carotid endarterectomy without angiography does not compromise operative outcome. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1998;16:489.

**154.** Ingitha Borisch, Markus Horn, Bernhard Butz, et al. Preoperative Evaluation of Carotid Artery Stenosis: Comparison of Contrast-Enhanced MR Angiography and Duplex Sonography with Digital Subtraction Angiography. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24:1117–122

**155.** Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink M. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. Stroke 2003;34:1324-1332.

**156.** NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)

**157.** Barry E, Roberts S, Oke J ve Ark. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. BMJ. 2017 Jan 4;356:i6538

**158.** European Society of Cardiology, CVD Prevention in Clinical Practice Guideline

**159.** European Society of Cardiology , 2019 Guidelines on Dyslipidaemias

**160.** E. W. Jansen and F. L. Moll, “Invited commentary,”The Annals of Thoracic Surgery, vol. 78, no. 2, pp. 555-556, 2004

**161.** M. De Feo, A. Renzulli, F. Onorati et al., “The risk of stroke followingCABG: One possible strategy to reduce it?” International Journal of Cardiology, vol. 98, no. 2, pp. 261–266, 2005

**162.** M. Ashrafi, S. Ball, A. Ali, I. Zeynali, and V. Perricone, “Carotid endarterectomy for critical stenosis prior to cardiac surgery: Should it be done? A retrospective cohort study,” International Journal of Surgery, vol. 26, pp. 53–57, 2016

**163.** N. R. Hertzer and C. D. Lees, “Fatal Myocardial Infarction Following Carotid Endarterectomy,” Annals of Surgery, vol. 194,no. 2, pp. 212–218, 1981

**164.** G. Giangola, J.Migaly, T. S. Riles et al., “Perioperativemorbidity and mortality in combined vs. staged approaches to carotid and coronary revascularization,” *Annals of Vascular Surgery*, vol. 10, no. 2, pp. 138–142, 1996

**165.** Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, Ratliff NB, Boylan M, Piedmonte MR, et al. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:1104-11

**166.** Manabe S, Shimokawa T, Fukui T, Fumimoto KU, Ozawa N, Seki H, et al. Influence of carotid artery stenosis on stroke in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2008;34:1005-8

Şekil 1: Dolaşım sistemi embriyolojisi , Bailey , F.R. and Miller ,A.M Textbook of Embriyoloji ’den alınmıştır

Şekil 2: Santral sinir sistemi arteriyal dolaşımı- Willis Poligonu, Richard L. Drake, PhD, A. Wayne Vog], PhD,Adam W. M, Mitcheli, Gray’s anatomy 20th US edition’dan alınmıştır

Şekil 3: İnternal karotis arter ve dalları ,Loyola University Chicago Stritch School of Medicine, medical educatian network’den alınmıştır

Şekil 4 : Ekternal karotis arter ve dalları, Gray’s anatomi sayfa 144’ten alınmıştır

Şekil 5: Arter ve venöz damarların yapısal özellikleri rutherford vascular surgery 10th edition’ alınmıştır

Şekil 6 : Diyabete bağlı serebral iskemi ve beyin hasarının şiddetlenmesinde etkili olan nöroinflamatuar mekanizmalar (Shukla V, Shakya AK, Perez-Pinzon MA, et al. Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. J Neuroinflammation. 2017; 14: 21. ‘ den alınmıştır

Şekil 7: Yüksek Tansiyonun Serebral Damar Yapıları Üzerindeki Etkileri Faraco G, Iadecola C. Hypertension. Hypertension. 2013; 62: 810–7. ‘ den alınmıştır

Şekil 8: Robbins Temel Patoloji 9. Baskı s: 323’ten alınmıştır

Şekil 9: Ateroskleroz evreleri ,Robbins Temel Patoloji 9. Baskı s: 342’den alınmıştır

Şekil 10: Karotis arter % darlık ölçümünün NASCET ve ECST’ye göre şematik değerlendirilmesi (NASCET: B-A/B x 100, ECST: C-A/C x 100 )Periferik Arter ve Ven Hastalıkları - Ulusal Tedavi Kılavuzu, 2021 ‘ den alınmıştır