

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

KAROTİS ARTER PLAKLARINDA ATEROSKLEROZ
GÖSTERGELERİNİN ARAŞTIRILMASI: ULTRASONOGRAFİK
VEKTÖR AKIM, DUVAR AKIM GERİLİMİ VE SERTLİK KATSAYISI
ANALİZLERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. NEZİH YAYLI

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi ATİYE CENAY KARABÖRK KILIÇ

ANKARA
OCAK 2025

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

KAROTİS ARTER PLAKLARINDA ATEROSKLEROZ
GÖSTERGELERİNİN ARAŞTIRILMASI: ULTRASONOGRAFİK
VEKTÖR AKIM, DUVAR AKIM GERİLİMİ VE SERTLİK KATSAYISI
ANALİZLERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. NEZİH YAYLI

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi ATİYE CENAY KARABÖRK KILIÇ

ANKARA
OCAK 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Erhan T. ILGIT, Prof. Dr. Mehmet ARAÇ, Prof. Dr. Öznur L. BOYUNAĞA, Prof. Dr. A. Baran ÖNAL, Prof. Dr. Suna ÖZHAN OKTAR, Prof. Dr. Nil TOKGÖZ, Prof. Dr. Serap GÜLTEKİN, Prof. Dr. Gonca ERBAŞ, Prof. Dr. Koray KILIÇ, Prof. Dr. Murat UÇAR, Prof. Dr. M. Koray AKKAN, Doç. Dr. Emetullah CİNDİL, Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR, Doç. Dr. Mahinur CERİT, Doç. Dr. Aydan AVDAN ASLAN, Doç. Dr. İsmail AKDULUM, Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÖNCÜ, Dr. Öğr. Üyesi Merve YAZOL, Öğr. Gör. Dr. Sevcihan KESEN ÖZBEK’e teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tezimin hazırlanması aşamasında sabır ve hoşgörüyle sağladığı destek için tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Atiye Cenay KARABÖRK KILIÇ’a teşekkür ederim.

Tez çalışmasının istatistiksel değerlendirmeler için verdiği destek ve yardımlarından ötürü, Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Burcu KÜÇÜK BİÇER hocama teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde beni destekleyip yanımda olan, desteklerini, şefkatlerini ve dualarını esirgemeyen, bugünlere gelmemi sağlayan değerli aileme ve sevgili eşim Esra YAYLI’ya sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Dr. Nezih YAYLI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
GRAFİKLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Aterosklerozun Etyopatogenezi	5
2.2. Aterosklerotik Karotis Arter Hastalığı.....	7
2.2.1. Plakların morfolojik özellikleri	8
2.2.2. Hemodinamik Faktörler.....	10
2.2.3. Plak lokalizasyonu.....	16
2.3. İnternal Karotis Arter Anatomisi	18
2.4. Aterosklerotik Karotis Arter Hastalığı ve İskemik İnme	
Epidemiyolojisi.....	20
2.4.1. Değiştirilebilen risk faktörleri	21
2.4.2. Değiştirilemeyen risk faktörleri.....	25
2.4.3. Hastalık yükü.....	27
2.5. İnternal Karotid Arter Darlıkları ve Klinik Önemi	28
2.5.1. İskeminin hemodinamik mekanizmaları: hipoperfüzyonun rolü	28
2.5.2. Tromboembolik mekanizmalar	29
2.5.3. Karotis darlıklarında tedavi stratejileri.....	30
2.6. Karotis Darlıklarında Tanı Yöntemleri	32
2.6.1. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA).....	32
2.6.1.1. BT ile stenoz derecelendirme.....	33
2.6.2. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)	35
2.6.2.1. DSA tekniği	36

2.6.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA).....	37
2.6.3.1. MR anjiyografi teknikleri	37
2.6.3.2. İleri MRG teknikleri	40
2.6.4. Bilgisayar destekli akım dinamikleri analizleri (Computational fluid Dynamics-CFD).....	43
2.6.5. Ultrasonografi.....	45
2.6.5.1. Gri skala US (B-mod US)	46
2.6.5.2. Renkli Doppler ve Spektral Doppler Ultrasonografi	49
2.6.5.3. Konvansiyonel ultrasonografi değerlendirmesinin sınırlılıkları.....	52
2.6.5.4. Yeni ultrasonografi parametreleri	55
2.7. Vektör Akım Görüntüleme (Vector Flow Imaging- VFI)	59
2.7.1. VFI ile değerlendirilen parametreler	61
2.7.1.1. Kan akım hızı ve yönü	61
2.7.1.2. Damar duvar kayma gerilimi (Wall Shear Stress-WSS)....	62
2.7.1.3. VFI ile türbülans değerlendirme	65
2.8. Radyofrekans Temelli Damar Duvar Sertliği Analizi (Radio- frequency Vessel Quantitative Stiffness- RVQS)	69
2.8.1. PWV	71
2.8.2. Sertlik katsayısı: (Hardness Coefficient- HC).....	72
2.8.3. Ortalama genişleme (Mean Distention).....	73
2.8.4. Ortalama çap (Mean diameter)	73
3. GEREÇ ve YÖNTEM	74
3.1. Çalışma Tasarımı ve Kapsamı	74
3.2. Prosedür ve Ölçüm Tekniği	75
3.3. İstatistiksel Analiz.....	80
4. BULGULAR	82
4.1. Olgu Örnekleri	101
5. TARTIŞMA	110
6. SONUÇ	141
7. KAYNAKLAR.....	144

8. ÖZET.....	155
9. SUMMARY	159
10. ÖZGEÇMİŞ	162
11. EKLER	163



KISALTMALAR

AHA	: American Heart Association
AKAH	: Aterosklerotik Karotis Arter Hastalığı
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CAS	: Karotis Arter Stentleme
CCA	: Ana Karotis Arter
CFD	: Computational Fluid Dynamics
CRP:	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DSA	: Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
ECST	: European Carotid Surgery Trial
HC	: Hardness Coefficient
HT	: Hipertansiyon
ICA	: İnternal Karotis Arter
KAD	: Karotis Arter Darlığı
LDL	: Low-Density Lipoprotein
MCA	: Orta Serebral Arter
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
NASCET	: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NF-κB	: Nükleer Faktör-Kappa B
NO	: Nitrik Oksit
OR	: Odds Ratio
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apnesi
OSI	: Oscillatory Shear Index
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PWV	: Pulse Wave Velocity
RVQS	: Radio-frequency Vessel Quantitative Stiffness
SRU	: Society of Radiologists in Ultrasound

TAT	: Time-Averaged Turbulence
TIA	: Transient Ischemic Attack
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör Alfa
TOF MRA	: Time-of-flight Magnetic Resonance Angiography
TUR	: Turbulence Index
USG	: Ultrasonografi
VFI	: Vector Flow Imaging
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
WSS	: Wall Shear Stres

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Stabil ve kırılğan plakların karşılaştırılması	9
Tablo 2. Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) kriterlerine göre darlık grupları.....	51
Tablo 3. Olguların demografik ve klinik özellikleri.....	83
Tablo 4. Hastaların USG değerlerinin dağılımı.....	85
Tablo 5. Darlık grupları ile klinik, demografik verilerin ve gri skala US verilerinin karşılaştırılması.	87
Tablo 6. Darlık Grupları ile VFI ve RVQS parametrelerinin karşılaştırılması.	89
Tablo 7. Darlık Grupları ile VFI ve RVQS parametrelerinin korelasyonu.	91
Tablo 8. Lokalizasyonlara göre VFI ve RVQS parametrelerinin karşılaştırılması.	93
Tablo 9. WSS ve TUR değerlerinin birbirleri ile ilişkisi	94
Tablo 10. Epidemiyolojik faktörler ve US bulgularının plak tepe düzeyinden ölçülen VFI ve RVQS parametreleriyle ilişkisi.....	96
Tablo 11. İnme ile ilişkili bağımsız değişkenler için Backward lojistik regresyon analizi.	97
Tablo 12. $\geq$ %70 Darlığı ayırt etmede, VFI ve RVQS parametre değerlerine ilişkin ROC analizi sonuçları	98
Tablo 13. $\geq$ %70 darlık için Backward lojistik regresyon analizinin sonuçları...	100

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Aterosklerotik plak oluşumu patofizyolojisinin şematik gösterimi.....	7
Resim 2. Plak konumları düzeyindeki hemodinamik değişikliklerin patofizyolojik yansımalarının şematizasyonu.....	18
Resim 3. NASCET, ECST ve CC ölçüm metodlarının şematik gösterimi.....	34
Resim 4. 4D Akım MRG ile kardiyak fazlar boyunca düşük ve yüksek riskli plakların akım dinamiklerinin karşılaştırılması	41
Resim 5. ICA proksimal segmentinde aterosklerotik plağa bağlı darlığı olan olguda (A), Plak morfolojisinin dark blood MRG (B) ile histopatolojik (C) korelasyonu.....	43
Resim 6. Solda 4D Akım MRG, sağda CFD ile karotis arter akım dinamiklerinin gösterimi	45
Resim 7. Plak morfolojisinin B-mod ultrason görüntüleri.....	48
Resim 8. VFI ile elde edilmiş görüntüde farklı renkte kodlanan (hız ve amplitüde göre) vektörler ve vortex (girdap) akımın gösterilmesi	62
Resim 9. VFI ile elde edilmiş görüntüde damar duvarına en yakın noktaya koyulan noktasal ROI'ler aracılığıyla elde edilen WSS değerleri	65
Resim 10. VFI ile elde edilmiş görüntülerde: A: laminar akım B,C ve D sırasıyla tip 2,3 ve 4 türbülant akım karakteristiklerinin gösterimi	68
Resim 11. RVQS yöntemi ile CCA düzeyinden elde edilen USG görüntüsü	70
Resim 12. Birinci darlık grubuna ait örnek olgu.....	103
Resim 13. İkinci darlık grubuna ait örnek olgu	105
Resim 14. Üçüncü darlık grubuna ait örnek olgu	109

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. $\geq$ %70 Darlığı ayırt etmede, VFI ve RVQS parametre değerlerine ilişkin ROC analizi sonuçları	99
---	----



1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme dünya çapında ikinci en yaygın mortalite sebebi ve aynı zamanda en sık ikinci morbidite nedenidir [1]. İnmenin yaklaşık %90'ı iskemi nedenli olup, iskemik inmenin %20'si büyük damar aterosklerozu kaynaklıdır [2]. Ateroskleroz, arter duvarında lipid birikiminin, fibrozisin ve inflamatuvar mediatörlerin tetiklediği yapısal değişikliklerle karakterize kronik inflamatuvar bir hastalık olup özellikle büyük arterlerde darlıklara yol açmaktadır [3],[4]. Karotis arter aterosklerozu, 30-80 yaş aralığında, dünya genelinde yaklaşık %20 oranında görülen, semptomatik seyrinde inme veya geçici iskemik atak ile prezente olan bir hastalıktır [5]. Aterosklerotik karotis arter hastalığı (AKAH), semptomatik seyrettiğinde yüksek morbidite ve mortalite oranlarına yol açması ve genellikle (%60-80) asemptomatik seyretmesi nedeniyle erken teşhisinin ve teşhis sonrası takibinin titizlikle yapılması gereken bir hastalıktır [5,6].

Karotis darlıklarının değerlendirilmesinde Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve altın standart tanı yöntemi olan Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA) kullanılmaktadır [7]. Non-invaziv, güvenilir, maliyet etkin ve kolay uygulanabilir özellikleri nedeniyle ultrasonografi, karotis arter darlıklarının değerlendirilmesi ve takibinde günlük klinik pratikte en sık tercih edilen görüntüleme modalitesi olarak öne çıkmaktadır.

Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) konsensusuna göre Doppler inceleme ile hız parametrelerine göre internal karotis arter (internal carotid artery-

ICA) darlıkları $<50\%$, $50-69\%$, $\geq 70\%$, oklüzyon öncesi ve oklüzyon olmak üzere 5 kategoride değerlendirilmektedir [7]. Ancak, yalnızca darlık derecesini belirlemek; plak karakterizasyonunun, plak yüzeyindeki hemodinamik değişikliklerin ve plak kırılabilirliğinin (vulnerabilitesinin) saptanmasında yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, arteriyel akım dinamiklerinin ve damar duvarında oluşan biyomekanik stres parametrelerinin değerlendirilmesi, aterosklerozun neden olduğu hemodinamik değişikliklerin daha iyi anlaşılmasını sağlamakta ve kırılabilir plakların değerlendirilmesine önemli katkı sunmaktadır [8].

Aterosklerozun etyopatogenezinde, geleneksel olarak sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet, yaş, genetik gibi iyi bilinen epidemiyolojik risk faktörlerin oluşturduğu endotel disfonksiyonu temel rol oynamakla birlikte, bu sürece katkı sağlayan hemodinamik değişikliklerin de önem taşıdığı giderek daha fazla kabul görmektedir. Bu hemodinamik faktörler, arter duvarına etki eden kuvvetleri ve akım paternlerini doğrudan etkileyerek endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz progresyonuna katkıda bulunur [9]. Literatürde duvar yüzey gerilimi, türbülanslı akım paterni, arteriyel duvar sertliği, vasküler rezistans ve kan akım hızı gibi hemodinamik parametreler detaylı bir şekilde tanımlanmıştır [9, 10, 11]. Çalışmamızda lüminal akım hemodinamiklerini değerlendirmek için damar duvar kayma gerilimi (Wall shear stress, WSS) ve türbülans değerlendirmelerini; damar duvarı düzeyinde gelişen hemodinamik değişiklikleri değerlendirmek için arteriyel sertlik değerlendirmelerini kullandık.

Gri skala ve renkli Doppler ultrasonografi temelli konvansiyonel ultrasonografi değerlendirmesi, tanımlanan hemodinamik parametrelerin

incelenmesinde teknik sınırlamalar nedeniyle yetersiz kalmakta ve ileri düzey ultrasonografik değerlendirme yöntemlerinin kullanımını zorunlu kılmaktadır [8]. İleri ultrasonografik değerlendirmelerden Vektör akım görüntüleme (vector flow imaging, VFI) ile sistol veya diyastolde kardiyak siklusun herhangi bir anından, seçilen inceleme alanı bölgesine giren damar duvarı veya plak yüzeyindeki herhangi bir noktadan veri elde edilmektedir. Vektörel veri analizleri ile akım yönü, türbülans akım karakteristikleri hakkında nitel (kalitatif) değerlendirme yapılabilmekte, ayrıca total bileşke vektörlerinin sayısal analizlerinin yapılabilmesi nedeniyle kompleks akım karakterlerinde bile nicel (kantitatif) değerlendirmeler yapılmaktadır [8]. Vektör akım analizi ile türbülans akımın sayısal analizini değerlendirmek amacıyla türbülans indeksi (TUR) değerleri ölçülmektedir. Ayrıca damar duvarına veya plak yüzeyine uygulanan WSS, sayısal olarak maksimum ve ortalama değerler şeklinde verilmektedir. Radyofrekans temelli kantitatif damar sertliği analizinde ise (radio-frequency vessel quantitative stiffness, RVQS), damar duvarının minimum ve maksimum genişleme değerlerini, damar duvarının sertlik katsayısını (hardness coefficient, HC) ve nabız dalga hızı (pulse wave velocity, PWV) değerleri ölçülmektedir [12].

Bu çalışmanın temel amacı, Doppler ultrasonografi, BTA ve DSA yöntemleriyle $<50\%$, $50-69\%$ ve $\geq 70\%$ karotid darlığı tespit edilen hastaların, akım hemodinamiklerini ileri ultrasonografi teknikleri kullanarak değerlendirmektir. Bu değerlendirme sırasında, VFI yöntemiyle lüminal akımın hemodinamik özellikleri, RVQS yöntemiyle ise damar duvar sertlik değerleri incelenerek ortaya konulması hedeflenmiştir.

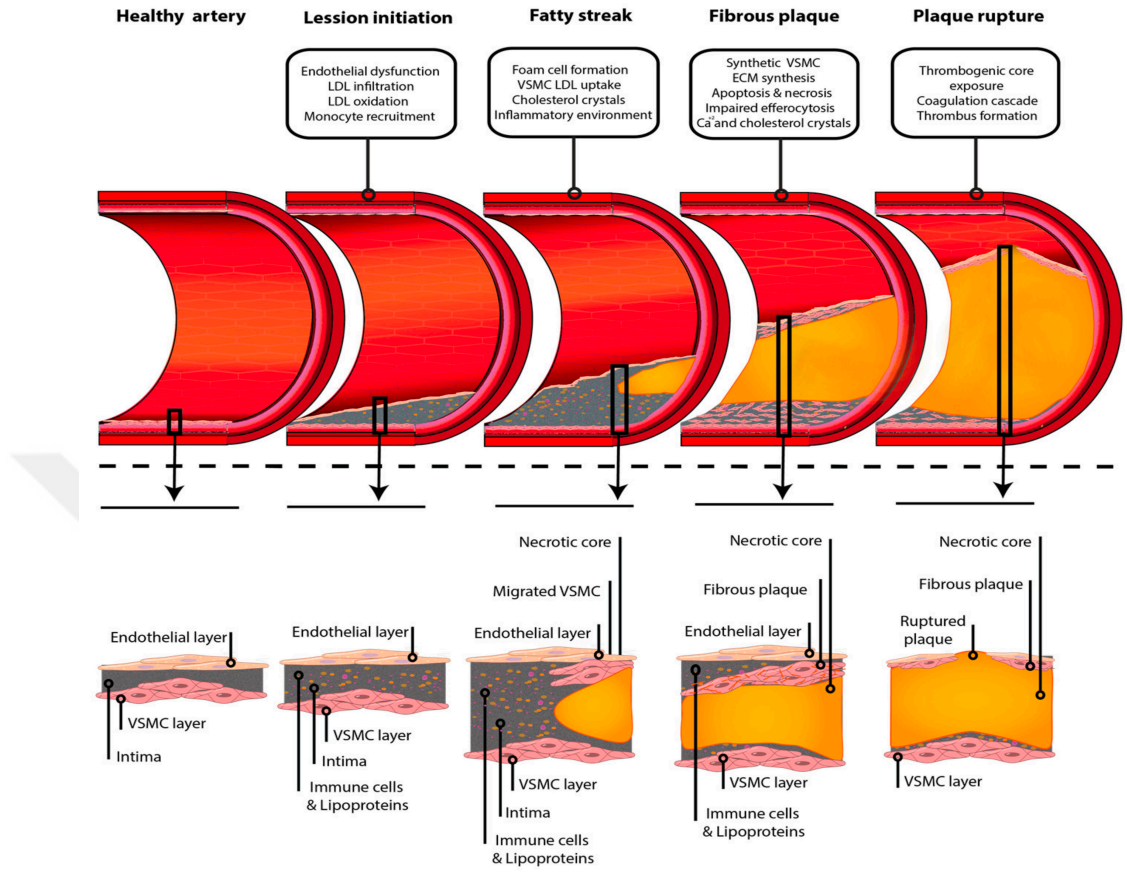
Ayrıca VFI parametrelerinin darlık derecesine ve plak lokalizasyonlarına (plak proksimali, plak tepe düzeyi, plak distali) göre gösterdiği dinamik değişimler ile bu parametrelerin birbiriyle olan ilişkileri araştırılacaktır. VFI ve RVQS parametrelerinin, $\geq$ %70 karotid darlığını öngörmedeki duyarlılık, özgüllük gibi tanısal doğruluk ve etkinlik düzeyleri ayrıntılı bir şekilde değerlendirilecektir. Ayrıca hastaların semptomları (iskemik inme ve geçici iskemik atak), ile tanımlanan parametreler arasındaki ilişkiler değerlendirilecek ve bu parametrelerin iskemik inme öngörüsündeki etkinliği incelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aterosklerozun Etyopatogenezi

Ateroskleroz, arter duvarında tunika intima tabakasını etkileyen lipid birikimi, fibrozis ve inflamasyon gibi süreçlerle ilerleyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Ateroskleroz, damar endotelinde sigara, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi faktörlerin neden olduğu oksidatif stres sonucu oluşan endotel disfonksiyonuyla başlar. Endotelin ürettiği nitric oxide (NO) miktarı azalır [3]. Endotel disfonksiyonu sonucu NO azalması, vazokonstriksiyonu ve inflamatuvar yanıtları tetikler [4]. Ayrıca endotel hücreleri hasar gördüğünde reaktif oksijen türleri (ROS) ve diğer oksidatif ajanlar (okside LDL vb.) üretilir, bu da inflamatuvar yanıtı tetikler [4]. Endotel hücreleri bu strese yanıt olarak salınan inflamatuvar sitokinler (örneğin TNF- α , IL-1, ve IL-6) tarafından uyarılır. Bu sitokinler, endotel hücrelerinde nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) gibi transkripsiyon faktörlerini aktive eder. NF- κ B, hücre çekirdeğine girerek adezyon moleküllerinin (VCAM-1, ICAM-1 vb.) genlerinin ekspresyonunu başlatır. Adezyon moleküllerinin endotel hücreleri üzerinde ekspresyonu, kanda dolaşan monositlerin bu moleküllere bağlanmasına ve damar duvarına yapışmasına yol açar [13]. Damar duvarına göç eden monositler koloni stimüle edici faktörler aracılığıyla makrofajlara dönüşür ve bu makrofajlar okside LDL'yi scavenger (çöpçü) reseptörleri (CD 36) aracılığı ile hücre içersine alarak, fagosit eder ve lipid dolu köpük hücrelerine (foam cells) dönüşür. Bu süreçte ayrıca T-hücreleri de aktifleşir ve plak bölgesinde birikir [4].

İnflamatuvar süreçlerin devam etmesiyle fibroateromatöz plaklar gelişmeye başlar. Plakların büyümesi, damar duvarında tunika media tabakasında bulunan düz kas hücrelerinin intima tabakasına göç ederek kollajen ve diğer bağ dokusu proteinlerini salgılaması ile olur. Bu süreç, plakların fibröz bir kapsülle sarılmasına neden olur. Fibrozis süreci, damar duvarını stabilize ederken, inflamatuvar hücreler plak stabilitesini bozar. Özellikle matriks metalloproteinazlar (MMP'ler), plak stabilitesini sağlayan fibröz yapıları parçalayarak plak rüptürü riskini artırır [14, resim1]. Köpük hücreleri birikerek lipid çekirdek oluşturur. Bu çekirdek genişledikçe plak kırılabilir (vulnerable) hale gelir ve fibröz kapsül incelmeye başlar. Plakların fibröz kapsülleri, inflamatuvar süreçler nedeniyle zayıfladığında, rüptür riski ortaya çıkar. Ayrıca plak merkezinde gelişen hipoksi, inflamatuvar sitokinlerin neden olduğu proliferatif etkiler ve salınan VEGF gibi faktörler aracılığıyla gelişen plak neovaskülarizasyonu da plak rüptürü riskini artırır. Rüptüre olmuş plak, arteriyel lümen içerisine trombositlerin yapışmasına neden olur. Trombosit agregasyonu, trombus oluşumuna yol açarak arteriyel oklüzyon ve bunun sonucunda kardiyovasküler olaylar (myokard iskemisi, iskemik inme vb.) gelişir [4].



Resim 1. Aterosklerotik plak oluşumu patofizyolojisinin şematik gösterimi [4].

2.2. Aterosklerotik Karotis Arter Hastalığı

Aterosklerotik karotis arter hastalığı (AKAH); internal karotis arterlerde lipid birikimi, inflamasyon ve fibrozis süreçleriyle ortaya çıkan kronik bir vasküler hastalıktır. AKAH, genellikle (%60-80) asemptomatik bir seyir izlese de damar lümeninde neden olduğu ciddi stenozu oluşturduğu hemodinamik mekanizmalar veya kırılğan plakların (vulnerable plaklar) rüptürü sonucunda iskemik inme ya da geçici iskemik atak (TIA) gibi önemli klinik komplikasyonlarla prezente olur [5]. Bu nedenle, hastalığın sessiz döneminde teşhis edilmesi ve yüksek riskli plakların belirlenmesi, kritik öneme sahiptir. AKAH klinik seyrinde hemodinamik faktörler, plak lokalizasyonu, plak kompozisyonu ve inflamatuvar yanıt arasındaki etkileşim

oldukça önemlidir ve bu etkileşim klinik prezentasyonu belirleyen temel unsurdur [14].

2.2.1. Plakların morfolojik özellikleri

ICA plakları, plak morfolojisi ve kompozisyonuna göre stabil ve kırılğan (vulnerable) plak olarak iki kategoride değerlendirilmekte olup tanımlanan plakların patofizyolojik mekanizmaları ve klinik seyirleri farklılık göstermektedir [18,19].

Stabil plaklar, daha kalın fibröz kapsüle sahip olup sıklıkla kalsifikasyon içerirler ve daha küçük lipid çekirdek bulundururlar. Kalın fibröz kapsül damarın kan akımına gösterdiği direnci artırır. Lipid çekirdek küçüldükçe, inflamatuvar süreçlerin ve trombojenik etkilerin sınırlanması nedeniyle plak stabilitesi artar. Kalsifiye plaklar, daha az elastik yapısından ötürü daha ciddi darlıklara yol açabilir ancak genellikle daha az rüptüre olur. Bu da onları klinik açıdan daha stabil hale getirir. Stabil plaklar genellikle kronik stenoz ve semptomsuz seyir ile ilişkilidir. Ancak, zamanla ICA'da belirgin daralma gelişmesi hemodinamik yetersizliğe yol açarak, kronik iskemik semptomlar veya geçici iskemik ataklarla (TIA) prezente olabilmektedir [18].

Unstabil ya da kırılğan plaklar ince fibröz kapsül ve büyük lipid çekirdek karakteristiklerinden ötürü yüksek rüptür olasılığı nedeniyle ani kardiyovasküler olaylara yol açmaktadır. İnce fibröz kapsül, rüptür riskini artıran temel faktördür. Plak rüptürü, bu ince kapsülün yüksek hemodinamik stres altında yırtılmasıyla

gerçekleşir. Lipid çekirdek büyüdükçe, plak içerisindeki inflamasyon ve trombojenik potansiyel artar. İnflamatuar hücrelerden salınan matriks metalloproteinazlar fibröz kapsülün zayıflamasına ve plak stabilitesinin azalmasına yol açar. Ayrıca hipoksi sonucu salınan VEGF, inflamatuvar sitokinler (TNF- α vb.) plak neovaskülarizasyonuna yol açarak rüptür riskini artırır [20]. Kırılğan plaklar genellikle plak rüptürü ile ilişkilendirilir. Plak rüptürü sonrası trombojenik materyallerin dolaşıma katılması ve oluşan trombüs materyalleri plak düzeyinde oklüzyon/ ciddi darlığa yol açarak veya distal emboliye neden olarak akut iskemik inmeye yol açmaktadır [19, 21]. Tüm bu nedenlerden ötürü kırılğan plakların erken dönemde tespit edilip izlenmesi büyük önem taşır. Kırılğan plakların tanımlanması, yüksek riskli hastaların belirlenmesine, böylece uygun tedavi stratejilerinin (medikal tedavi, cerrahi müdahale veya endovasküler yaklaşımlar gibi) erken aşamada planlanmasına olanak sağlar [19, tablo 1].

Tablo 1. Stabil ve kırılğan plakların karşılaştırılması [19].

Özellik	Stabil Plaklar	Kırılğan (Unstabil) Plaklar
Fibröz Kapsül	Kalın ve sağlam	İnce ve kırılğan
Lipid Çekirdek	Küçük	Büyük
İnflamasyon	Sınırlı	Belirgin
Rüptür Riski	Düşük	Yüksek
Klinik Patofizyoloji	Hemodinamik yetersizlik	Tromboemboli
Klinik Sonuçlar	Genellikle asemptomatik, kronik stenoz	Akut olaylar
Kalsifikasyon	Yaygın	Kalsifikasyon az veya yok

2.2.2. Hemodinamik Faktörler

Plakların morfolojik analize dayalı değerlendirilmelerine ek olarak detaylı hemodinamik değerlendirilmesi, rüptür riskini öngörmeye anahtar bir araçtır.

Literatürde duvar yüzey gerilimi, salınımlı kesme indeksi, türbülanslı akım paterni, arteriyel duvar sertliği, vasküler rezistans ve kan akım hızı gibi hemodinamik parametreler detaylı bir şekilde tanımlanmıştır. Hemodinamik faktörler, arter duvarına etki eden kuvvetleri ve akım paternlerini doğrudan etkiler. Hemodinamik kuvvetler, damar endotel hücrelerinde, mekanotransdüksiyon yoluyla biyokimyasal yanıtların tetiklenmesine neden olarak, aterosklerozun başlangıcı ve ilerlemesinde kritik rol oynar. Mekanotransdüksiyon; damar yüzeyine uygulanan mekanik kuvvetlerin, vasküler endotel hücreleri tarafından integrin, iyon kanalları ve hücre iskeleti gibi mekanosensörler aracılığıyla algılanarak hücre içerisindeki biyokimyasal kaskatların aktive olduğu dinamik bir mekanizmadır. Bu mekanizma aracılığıyla, arteriyel yapılar hemodinamik kuvvetlere uyum sağlayabilmektedir [9, 10].

Damar Duvar Kayma-Akım Gerilimi (Wall Shear Stress, WSS): WSS, kanın damar duvarı boyunca yarattığı kayma gerilimidir. Yüzey gerilimi (Shear stress), damar duvarının şeklinin değişmesine (genellikle "kayma" veya tork etkisiyle) neden olan bir kuvvet durumu olup bu durumda hacim değişikliği olmaksızın şekil değiştirme gerçekleşir. Bu değişiklik, açının büyüklüğündeki değişiklik (kayma deformasyonu) ölçülerek değerlendirilir [10,11].

WSS endotel hücrelerin mekanik uyarılara karşı verdiği biyolojik yanıtları şekillendiren en önemli hemodinamik kuvvetlerden biridir. Bu süreç, hücrelerin mekanik stresi algılayarak biyokimyasal sinyallere dönüştürdüğü mekanotransdüksiyon mekanizmasıyla gerçekleşir. Mekanotransdüksiyon, damar duvarının hemodinamik streslere uyum sağlamasını kolaylaştırarak vasküler homeostazın korunmasında kritik bir rol oynar [23].

Mekanotransdüksiyon sürecinde, mekanosensörler olarak bilinen integrin, iyon kanalları ve hücre iskeleti gibi elemanlar damar duvarındaki mekanik kuvvetleri algılayarak, WSS'nin etkisini hücre içi biyokimyasal kaskadlara iletirler. Bu sinyaller, endotel hücrelerin nitrit oksit (NO) gibi vazodilatör moleküller üretmesini ve anti-inflamatuar genlerin (örneğin, KLF2 ve eNOS) ekspresyonunun artırmasını sağlar. Böylece, WSS, damarın fonksiyonel bütünlüğünü koruyarak tromboz, inflamasyon ve damar sertleşmesi gibi patolojik süreçlerin önlenmesinde önemli bir role sahiptir [22, 24].

Optimal WSS değerleri, endotel hücrelerin sağlıklı çalışması için gereklidir. Literatürde optimal WSS değerleri için, farklı ölçümleme metodlarıyla farklı değerler tanımlanmaktadır. Post mortem çalışmalarda, lazer Doppler anemometri cihazı kullanılarak ICA düzeyinden yapılan ölçümlerde, sağlıklı endotelial fonksiyon için ortalama 15 dyne /cm² değerleri tanımlanmış olup 4 dyne/ cm² altı düşük, 70 dyne/ cm² üstü yüksek WSS değerleri olarak açıklanmıştır [17]. Optimal WSS değerlerinde, laminer akımın koruyucu etkileri ile endotel hücre fonksiyonları desteklenmiştir. Fizyolojik WSS değerlerinde, anti-inflamatuar etkiler mevcuttur, endotel hücrelerinde inflammatuar yanıtlar baskılanmıştır ve adezyon moleküllerinin

(örneğin, ICAM-1, VCAM-1) ekspresyonu azalmıştır. Aynı zamanda nitrit oksit gibi vazodilatör moleküller üretilerek damar tonusu düzenlenmiştir, böylece tromboz riskini azaltıcı anti-trombotik etkiler oluşmaktadır. [25, 26].

Bununla birlikte, düşük WSS değerlerinde, endotel hücrelerde inflamatuvar gen ekspresyonu artarak ateroskleroz gelişimine neden olmaktadır. Düşük WSS bölgelerinde, lipid yüklü köpük hücreleri ve okside LDL birikimi gibi proaterojenik süreçler tetiklenir. Diğer yandan, yüksek WSS değerleri ise plak üzerindeki mekanik gerilimi artırarak fibröz kapsülün incelmesine ve rüptür riskinin artmasına yol açmaktadır [25, 26]. Bu nedenle WSS değerlerinin özellikle plak düzeyinde ölçülmesi, aterosklerotik karotis arter hastalığı tanı ve takibinde kritik rol oynamaktadır.

İn vivo WSS ölçümleri yöntemleri arasında; BT ve MRG verilerinin kullanıldığı, bilgisayar tabanlı modellemeler eşliğinde akım dinamiklerinin değerlendirildiği CFD (computational fluid dynamic analysis) yöntemi tanımlandığı gibi, 4 boyutlu akım MRG (4D flow MRI) ve ultrason tabanlı VFI gibi teknikler de yer almaktadır [26].

Salınımlı Kesme İndeksi (Osilatuar shear index-OSI) ve Türbülanslı Akım Paterni:

Damar lümenindeki laminar akım, kanın düzenli katmanlar hâlinde hareket ettiği ve damar duvarlarına minimum stres uyguladığı bir akım türüdür. Lümenin orta kesiminde maksimum olan hız, duvara yaklaştıkça viskozite ve sürtünme etkisi

ile birlikte belirgin azalır. Laminer akımın rol oynadığı sabit kesme gerilimi endotel hücre fonksiyonlarını korur ve damar homeostazını destekler [26].

Salınımlı kesme indeksi (OSI), kan akımındaki yön değişikliklerinin göstergesi olup WSS'nin salınımlı paterne sahip olduğu bölgeleri tanımlar. OSI kan akımının laminer özelliğini kaybettiği bölgelerde yüksek değerler gösterir. Yüksek OSI, endotel hücrelerinde mekanosensör yapılar üzerinden düzensiz biyokimyasal sinyalleri tetikler, inflamatuvar gen ekspresyonlarını (örneğin, VCAM-1, ICAM-1) artırır ve monositlerin damar duvarına adezyonunu kolaylaştırarak aterosklerozun gelişimine zemin hazırlar [10,26].

Türbülans, kan akımının düzenli ve laminer yapısını kaybederek düzensiz ve kaotik bir hale gelmesidir. Genellikle daralma sonrası bölgelerde ortaya çıksa da bifürkasyonlar, anevrizmalar, akım hızındaki ani artışlar veya damar tortiozitesi gibi geometrik özellikler türbülansı tetikleyebilir. Ayrıca, kanın viskozitesindeki değişiklikler veya damar yüzeyindeki düzensizlikler, türbülans oluşumuna katkıda bulunan önemli faktörlerdir. Türbülant akım, endotel üzerinde düzensiz mekanik kuvvetler oluşturarak mekanotransdüksiyon yoluyla inflamasyon ve oksidatif stres tetikler. Bu süreçte reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) artışı ve fibröz kapsül üzerindeki yıpratıcı etkiler plak stabilitesini olumsuz yönde etkiler. OSI ve türbülans, özellikle düşük shear stress bölgelerinde damar duvarında proaterojenik bir mikro çevre oluşturarak aterosklerozun başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunur. Bu nedenle, OSI ve türbülans değerlendirmeleri, plak kırılganlığının ve tromboz riskinin değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Literatürde OSI ve türbülans ölçümleme yöntemleri arasında bilgisayar tabanlı akım dinamik analizleri

(CFD), 4 boyutlu akım MRG (4D-MRI) ve ultrasonografi tabanlı VFI gibi teknikler yer almaktadır [23,24].

Arteriyel Duvar Sertliği: Arteriyel sertlik, damar duvarının elastikiyetini kaybederek rijit hale gelmesiyle mekanotransdüksiyon süreçlerini etkileyen önemli bir faktördür. Bu durum, damar üzerindeki mekanik kuvvetlerin dağılımını değiştirir ve özellikle WSS ve transmural basınç üzerindeki etkileriyle endotel hücrelerinin biyokimyasal yanıtlarını yeniden şekillendirir. Sert damar duvarında mekanosensörler, sürekli yüksek mekanik strese maruz kalarak proinflatuar gen ekspresyonlarını artırır ve anti-enflatuar yanıtları baskılar. Sonuç olarak, endotel disfonksiyonu, reaktif oksijen türlerinin artışı, inflammatuar süreçlerin aktivasyonu ve lipid birikimi gibi patolojik mekanizmalar tetiklenir. Arteriyel sertlik, nabız dalga hızı (PWV) gibi parametrelerle değerlendirilebilir ve kardiyovasküler riskin bir göstergesi olarak kullanılır. PWV, arteriyel basınç dalgalarının damar boyunca yayılma hızıdır. Konvansiyonel olarak aplanasyon tonometrisi ve osilometri gibi cihazlar kullanılarak veya Doppler ultrason değerlendirmesi ile arteriyel segment üzerindeki iki nokta arasındaki mesafenin, basınç dalgasının bu noktalar arasındaki geçiş süresine bölünmesiyle hesaplanır. Ölçüm noktaları açısından en yaygın kullanılan PWV tipleri, karotid-femoral PWV (cfPWV) ve brakiyal-ankle PWV (baPWV)'dir. Ayrıca 4D akım MRG, CFD ve yeni bir ultrasonografi tekniği olan radyofrekans temelli RVQS aracılığıyla da PWV ölçülmesi mümkündür [28, 29, 30].

Basınç ve Gerilim değişiklikleri: Ani basınç değişimleri ve damar duvarına uygulanan mekanik gerilim, endotel hücreleri üzerinde dinamik bir stres

oluşturarak vasküler işlevleri doğrudan etkiler. Yüksek basınç dalgaları, özellikle arteriyel bifürkasyon noktalarında ve darlık bölgelerinde yoğunlaşır. Bu bölgelerdeki yoğun stres, endotel hücre işlevlerini bozarak, inflamatuvar mediatörlerin ve adezyon moleküllerinin (örneğin, VCAM-1 ve ICAM-1) ekspresyonunu artırır. Bu süreç, monositlerin damar duvarına tutunmasını kolaylaştırır ve lipoprotein partiküllerinin endotel bariyerden geçişine izin vererek aterosklerotik lezyonların yerleşmesine olanak tanır. Damar duvarına uygulanan mekanik stresler arteriyel remodelling sürecini başlatarak, damar duvarında kalınlaşma, kalsifikasyon ve sertlik artışı ile sonuçlanır [27].

Vasküler Rezistans ve Kan Akım Hızı: Damar içinde kan akım hızı ve vasküler rezistans, endotel hücrelerinde mekanik stres oluşturarak ateroskleroz gelişiminde önemli bir rol oynar. Yüksek vasküler rezistans, dar segmentlerde kan akım hızının artmasına ve türbülanslı akımın oluşmasına neden olur. Bu türbülans, damar duvarındaki düşük wall shear stres (WSS) bölgelerini genişletir ve bu alanlarda inflamatuvar süreçleri tetikleyen aterojenik bir mikro çevre oluşturur. Düşük WSS bölgelerinde inflamatuvar sitokinler ve reaktif oksijen türleri artarken, endotel hücre fonksiyonları bozulur. Bununla birlikte, yüksek akım hızına bağlı olarak oluşan ani mekanik stres, endotel hücrelerinin homeostatik dengesini bozarak plak kırılganlığını artırır [26].

Hemodinamik kuvvetlerin damar duvarı üzerindeki etkileri ve bu etkilerin mekanotransdüksiyon yoluyla hücresel yanıtları nasıl şekillendirdiği, ateroskleroz patofizyolojisinin anlaşılmasında temel bir yer tutar. Bu süreçlerin yeni görüntüleme metodlarıyla detaylı incelenmesi, aterosklerotik plakların stabilitesi ve

kırılganlığını değerlendirilmesinde yeni perspektifler sunarak tedavi ve takip protokollerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayabilir.

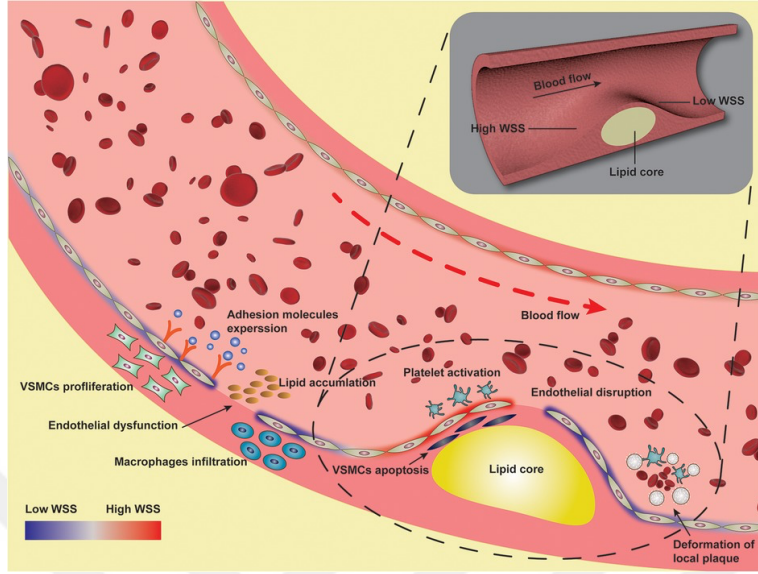
Aterosklerotik plaklar, geometrik faktörler ve yukarıda tanımlanan hemodinamik kuvvetlerden ötürü karotis arterlerin bifürkasyonu ve internal karotis arterin (ICA) servikal segmentinde görülür ve bu bölgeler tüm karotis arter plaklarının yaklaşık %60-80'ini oluşturur. Karotis arter geometrisi, aterosklerotik plakların oluşumu ve ilerlemesi üzerinde belirleyici bir rol oynar. CCA-ICA açısı bifürkasyon düzeyinde CCA ve ICA arasında oluşan açı olarak tanımlanmaktadır. Karotis bifürkasyonundaki geniş açılar ve düzensiz damar geometrileri, düşük WSS ve dalgalı akım bölgelerinin oluşumuna neden olarak aterosklerotik süreçleri tetikler. CCA-ICA açısının artması ve bifürkasyondaki çapın daralması, stenoz gelişimiyle doğrudan ilişkilidir. Bu bölgelerde türbülanslı akım, endotel disfonksiyonu ve inflamasyon riskini artırarak intima tabakasında kalınlaşma ve lipid birikimini kolaylaştırır. Karotis arter geometrisinin bu hemodinamik etkileri, aterosklerozun lokal dağılımını anlamada kritik bir role sahiptir [16]. Ayrıca karotid bifürkasyonda, iç ve dış duvar farklı kan akım dinamiklerine maruz kalır. Dış duvar (posterior duvar) genellikle düşük WSS nedeniyle ateroskleroz gelişimine daha yatkındır. İç duvar ise nispeten yüksek WSS değerleri ile ateroskleroz gelişimi açısından daha az risklidir [15].

2.2.3. Plak lokalizasyonu

Aterosklerotik plaklar morfolojik olarak plak proksimali (upstream), plak tepe düzeyi ve plak distal kesimi (down stream) olmak üzere üç kısımda

değerlendirilir. Proksimal, tepe ve distal düzeyler, hemodinamik faktörlerin ve biyolojik süreçlerin etkileri açısından farklı özellikler sergiler. Proksimal kesimde genellikle yüksek WSS gözlenir ve bu durum inflamatuvar hücrelerin yoğunlaşması, proteolitik enzimlerin artışı ve apoptoz süreçlerinin tetiklenmesi ile ilişkilidir. Bu bölge aynı zamanda fibröz kapsülün incelendiği, neovaskülarizasyonun arttığı ve plak rüptürlerinin sık görüldüğü bir alan olarak dikkat çeker. Rüptürlerin büyük çoğunluğunun proksimal bölgede meydana geldiği, bunun da inflamasyonun ve hemodinamik yüklerin birleşiminden kaynaklandığı belirtilmiştir [30].

Plak tepe düzeyi, hemodinamik stresin maksimum seviyelere ulaştığı bir bölgedir. Burada yüksek duvar kayma gerilimi (WSS), intraplak neovaskülarizasyonu ve intraplak kanama riskini artıran önemli bir faktördür. Stenoz derecesine bağlı olarak, bu bölgede intraplak kanama ve kırılma sıklıkla gözlenir. Hemodinamik stresin artışı, plak yapısının zayıflamasına ve embolik olay riskinin yükselmesine yol açabilir [17, 30]. Downstream bölgesi ise genellikle düşük WSS ve yüksek osilatuvar kayma indeksi (OSI) ile karakterizedir. Bu bölgede türbülanslı akım, akım ayrışması (flow separation) ve girdap akım (vorteks) oluşumu sık görülür. Düşük kayma gerilimi, endotel disfonksiyonu ve inflamasyonu tetikleyerek plak büyümesini teşvik eder. Ayrıca, düz kas hücre proliferasyonu bu bölgede daha belirgindir ve endotel erozyonu sıkça gözlenir [17,30]. Bu üç bölgedeki hemodinamik farklılıklar, karotid plakların ilerlemesi, kırılma ve rüptür riskleri üzerinde belirleyici rol oynar [17, 30, resim2.].



Resim 2. Plak konumları düzeyindeki hemodinamik değişikliklerin patofizyolojik yansımalarının şematizasyonu [30].

2.3. İnternal Karotis Arter Anatomisi

Ana karotis arter (common carotid artery-CCA) genellikle C3-C4 vertebralar düzeyinde, hyoid kemik ve tiroid kartilaj arasında, karotis bifurkasyonunda internal ve eksternal karotis arter dallarına ayrılır. İnternal karotis arter (ICA), serebral anterior dolaşımın esas sağlayıcısı olup cerrahi, radyolojik veya anatomik sınıflandırmalarda segmentlere ayrılarak incelenir. En yaygın kullanılan Bouthillier sınıflamasına göre 7 segmentte değerlendirilir: C1: servikal segment, C2: petroz (horizontal) segment, C3: laserum segment, C4: kaverno segment, C5: klinoid segment, C6: oftalmik (supraclinoid) segment, C7: kommunikan (terminal) segment [31].

ICA servikal segmenti (C1 segment) karotid bifurkasyon düzeyinden başlayarak boyun boyunca karotis kılıfı içerisinde seyreder. Seyri boyunca eksternal karotis arterin (ECA)'in çoğunlukla posterolateralinde yer alır. Bu

segment, farengeal duvar ve bukkofarengeal fasya boyunca uzanırken, sırasıyla vagus sinirinin (CN X) faringeal dalı, glossopharyngeal sinir (CN IX) ve stilofarengus ile styloglossus kasları tarafından çaprazlanır. Bu segmentte dal vermez. C1 segmenti bifürkasyon düzeyinde oluşan hemodinamik parametrelerden (yüksek türbülant akım, düşük duvar yüzey gerilimi vb.) ötürü karotid aterosklerozun en sık görüldüğü bölgedir [31].

ICA, C1 segmenti olarak karotid kanalı aracılığıyla kafatasına girer ve burada bir dizi 90°'lik dönüş yapar. Petroz segmenti (C2 segment) olarak anteromediale döner ve temporal kemik petröz kısmı boyunca, orta kulak komşuluğunda seyreder. Bu düzeyde karotikotimpanik arter ve vidian arter dallarını verir. Karotid kanaldan çıktıktan sonra, ICA foramen lacerumun üzerinde yer alır ve lacerum segmentinde (C3 segment) dal vermez (C3 segment) Daha sonra 90° yukarıya döner, ardından bir 90° daha dönüş yaparak sfenoid kemik düzeyinden kavernoöz sinüse girer. Kavernoöz segmenti düzeyinde (C4 segment) abducens siniri (CN VI), lateralden yakın komşuluk göstermekte olup bu segmentte hipofiz ve meningeal yapıları besleyen meningohipofizyel trunkus, kavernoöz sinüs çevresindeki yapıları besleyen inferolateral trunkus dallarını verir. Kavernoöz sinüsün ön ucunda, ICA bir 90°'lik dönüş yaparak proksimal dural halkadan yukarıya doğru geçer ve klinoid segment (C5) olarak adlandırılır. Bu segmentte de genellikle dal vermemektedir. Son olarak, anterior klinoid çıkıntının medialinden ilerleyerek bir 90°'lik dönüş daha yapar ve distal dural halka boyunca devam eder. Bu segmentte oftalmik (supraklinoid) segment olarak adlandırılır (C6 segment). Bu düzeyde bulbus ve orbita yapılarını besleyen oftalmik arter ve hipofizi besleyen

süperior hipofizyel arter dallarını verir. ICA'nın son bölümü olan kommunikan segmenti (C7), posterior kommunikan arterin çıkışının hemen proksimalinde başlar. Bu segmentten ayrıca anterior koroid arter çıkar ve son olarak orta serebral arter (MCA) ile anterior serebral arter (ACA) dallarını verir. Bu segment düzeyinde Willis poligonuna ICA hem kendisi hem de ACA aracılığı ile katılırken, MCA Willis poligonuna katılmamaktadır [31,32].

2.4. Aterosklerotik Karotis Arter Hastalığı ve İskemik İnme Epidemiyolojisi

İskemik inmenin dünya genelinde prevalansı 77 milyon olup her yıl yaklaşık 7,6 milyon insan iskemik inme nedeniyle hastaneye başvurmaktadır. Bu sayı, tüm inme vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. 2019 verilerine göre ülkemizde inme insidansı 125.345 vaka olarak bildirilmiş olup, yüz binde 154 oranında saptanmıştır. Aynı yıl için ülkemizde inme prevalansı 1.080.380 vaka olarak hesaplanmıştır [1, 2]. Karotis arter ateroskleroza dünya genelinde yaklaşık 815 milyon insanda (%20) görülmekte olup hemodinamik anlamlı (>%50) karotid stenozu ise yaklaşık 60 milyon (%1,5) insanda görülmektedir. Yapılan meta-analizler, iskemik inme nedenlerinin başında kardiyembolik nedenlerin (%22) ve büyük arter aterosklerozunun (%23) geldiğini göstermektedir. Küçük damar tıkanıklıkları (%22) oranında izlenirken, kalan yaklaşık %30'luk kısmın nedeni bilinmemektedir (kriptojenik). Asya popülasyonunda büyük arter ateroskleroza daha sık görülürken, Avrupa popülasyonda kardiyembolik nedenler öne çıkmaktadır [5]. İskemik inmenin risk faktörleri, büyük ölçüde aterosklerotik

karotid arter hastalığı ile ortak olup, değiştirilebilen ve değiştirilemeyen olmak üzere iki ana grupta incelenebilir [33, 34, 35, 36].

2.4.1. Değiştirilebilen risk faktörleri

Karotis arter ateroskerozu ve stenozu: İskemik inme nedenlerinin başında gelmekte olup ciddi ($\geq\%70$) darlık oluştuğunda, serebral kan akımı azalarak hemodinamik iskemik inmeye yol açmaktadır. $\%70$ 'ten fazla ICA darlığı bulunan hastalarda, özellikle semptomatik olanlarda, ipsilateral inme riski belirgin şekilde yüksektir. İkinci mekanizma ise darlık düzeyinden bağımsız olarak kırılğan plaklardan kopan plak veya pıhtı parçalarının intrakraniyal embolisine sekonder iskemik inmeye yol açmaktadır. Bu patofizyolojik süreçler ilerleyen bölümlerde detaylı olarak ele alınacaktır [33].

Geçici (Transient) İskemik Atak (TIA): TIA, beyne kan akımının geçici olarak azalması ile karakterize olup, tipik olarak 24 saatten kısa sürede nörolojik semptomların tamamen düzelmesiyle tanımlanır. TIA geçiren bireylerde, özellikle ilk 90 gün içerisinde inme geçirme riski $\%10-20$, bir yıl içerisinde ise bu risk $\%10$ düzeyindedir. TIA, sıklıkla aterosklerotik karotis arter hastalığına bağlı olarak ortaya çıkar. Özellikle kırılğan plaklar, plak rüptürüne veya intraluminal tromboza yatkınlıkları nedeniyle TIA'nın başlıca nedenleri arasında yer alır. Bu nedenle TIA kırılğan plakların ve aterosklerotik süreçlerin önemli bir klinik göstergesidir. TIA'nın gelişimi sırasında, özellikle kırılğan plaklardan kopan embolik materyallerin serebral arterlere ulaşması, intrakraniyal damar tıkanıklığına neden olur. Bu olay, yalnızca TIA'nın gelişmesine değil, aynı zamanda potansiyel olarak

daha ciddi iskemik inmelerin öncü işareti olarak değerlendirilmesine neden olur [33,34].

Hipertansiyon: Hipertansiyon hem ateroskleroz hem de iskemik inme için en önemli risk faktörlerinden biridir ve her iki durumda da damar duvarında ciddi yapısal ve fonksiyonel bozukluklara neden olur. Sürekli yüksek kan basıncı, damar duvarında endotel disfonksiyonu yaratarak nitrik oksit (NO) üretimini azaltır, oksidatif stresi artırır ve inflamatuvar yanıtları tetikler. Bu süreç, damar duvarında sertlik artışına, düşük WSS bölgelerinin genişlemesine ve aterosklerotik plak oluşumuna yol açar. Özellikle karotis arter bifürkasyonu gibi bölgelerde oluşan aterosklerotik plaklar, hipoperfüzyona bağlı hemodinamik iskemik inmelerin yanı sıra kırılğan plakların rüptürü sonucu embolik mekanizmalarla intrakranial damar tıkanıklıklarına neden olabilir. Hipertansiyon ayrıca küçük damar patolojilerini (örneğin, lipohyalinozis) ve laküner enfarktları tetikleyerek mikrodamar düzeyinde de inme riskini artırır. Epidemiyolojik çalışmalara göre, sistolik kan basıncında her 10 mmHg'lık artış iskemik inme riskini %25 oranında artırmaktadır. Ayrıca hipertansiyonu olan bireylerde iskemik inme riski normotansif bireylere göre yaklaşık 4 kat daha fazladır. Kan basıncının <140/90 mmHg seviyelerinde tutulması hem aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatmada hem de iskemik inme riskini azaltmada etkili bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle, hipertansiyonun erken teşhisi ve etkili kontrolü, her iki klinik durumun önlenmesinde ve yönetiminde kritik bir role sahiptir [35].

Diabetes Mellitus: Diabetes mellitus (DM), kronik hiperglisemi nedeniyle endotel disfonksiyonuna ve mikroanjyopatiye yol açar. Glikozun damar duvarı

proteinleriyle ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) oluşturmaları, endotel hücre işlevlerini bozarak inflamasyonu ve trombojenik yanıtı artırır. DM, ateroskleroz insidansını 2-4 kat artırır ve karotis aterosklerozunda daha hızlı progresyonla ilişkilidir. Özellikle HbA1c yüksekliği, kardiyovasküler olay riskini doğrudan artırmaktadır. Diyabetik bireylerde iskemik inme riski, normoglisemik bireylere göre 2 kat fazladır. Literatürde diyabetik bireylerde HbA1c'nin %7'nin altında tutulmasının, kardiyovasküler komplikasyonlar ve inme riskini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir [36]. Bu nedenle diyabetik hastaların kan şekeri regülasyonu, aterosklerotik sürecin yavaşlatılmasında ve iskemik inmenin önlenmesinde kritik bir role sahiptir [33,34].

Hiperlipidemi: Yüksek LDL ve düşük HDL seviyeleri, damar duvarında okside LDL birikimine neden olarak endotel disfonksiyonuna ve plak oluşumuna katkı sağlar. Okside LDL, makrofajları aktive ederek köpük hücrelerinin oluşumunu tetikler ve plak vulnerabilitesini artırır. Çalışmalarda hiperlipidemi ile düşük WSS arasında bir ilişki olduğu ve aterosklerozun ilerlemesine katkı sağladığı belirtilmiştir. Literatür, serum LDL düzeyleri >130 mg/dl olan bireylerde iskemik inme riskinin belirgin arttığını göstermektedir [37]. Hipolipidemik tedaviler, LDL düzeylerini düşürerek aterosklerotik süreçleri yavaşlatabilir [34].

Sigara Kullanımı: Sigara, reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini artırarak endotel disfonksiyonuna neden olur. Ayrıca inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-6) salınımını tetikleyerek trombojenik potansiyeli artırır. Kronik kullanım, arteriyel sertlik ve hipertansiyon ile ilişkilidir. Sigara içimi, karotis plak instabilitesi ve

artmış inme riski ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Sigara içen bireylerde inme riski, içmeyenlere göre yaklaşık 2-3 kat daha fazladır [35, 36].

Obezite ve Metabolik Sendrom: Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre obezite, vücut kitle indeksinin (VKİ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olduğu durum olarak tanımlanır ve VKİ arttıkça iskemik inme riski belirgin şekilde yükselir. VKİ'deki her bir birim artış, kardiyovasküler risk faktörleriyle doğrudan ilişkilidir. Metabolik sendrom ise abdominal obezite (bel çevresi erkeklerde $\geq 102 \text{ cm}$, kadınlarda $\geq 88 \text{ cm}$), insülin direnci, dislipidemi (yüksek trigliserit $>150 \text{ mg/dL}$, düşük HDL $<40 \text{ mg/dL}$ erkekler, $<50 \text{ mg/dL}$ kadınlar) ve hipertansiyon ($\geq 130/85 \text{ mmHg}$) gibi birbirine bağlı metabolik bozuklukların bir kombinasyonudur. Bu bileşenlerden en az üçüne sahip bireylerde metabolik sendrom tanısı konulur. Metabolik sendromun, düşük WSS ve türbülanslı akım bölgelerinde inflamasyonu artırarak aterosklerotik plak stabilitesini bozduğu ve bu süreçlerin iskemik inme riskini 2-4 kat artırdığı bilinmektedir. Obezite ve metabolik sendromun erken dönemde tanınması ve yönetimi, iskemik inme gibi ciddi komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir [36].

Alkol Kullanımı: Kronik alkol kullanımı, endotel disfonksiyonuna, hipertansiyona, insülin direncine ve dislipidemiye yol açar. Aşırı alkol kullanımı ile inme arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Günlük ağır alkol tüketimi, iskemik inme riskini 1.5-2 kat artırır [36, 37].

Kardiyak Hastalıklar Atrial fibrilasyon, kapak hastalıkları (mitral stenoz vb.), endokardit gibi hastalıklar tromboemboli riskini artırarak; koroner arter

hastalığı, kardiyak yetmezlik gibi hastalıklar ise düşük ejeksiyon fraksiyonu ve venöz staz nedeniyle iskemik inme insidansını artırır. Kardiyak kaynaklı (özellikle atriyal fibrilasyon) tromboemboliler, iskemik inme nedenlerinin yaklaşık %20'sini oluşturmakta olup kardiyak nedenli inmeler genellikle daha kötü prognozla ilişkilidir [35].

Obstrüktif Uyku Apnesi (OSAS): Hipoksi, reaktif oksijen türlerinin artışı ve inflamatuvar sitokinlerin salınımı ile endotel disfonksiyonu oluşturur. Ayrıca OSAS, gece hipertansiyonuna, metabolik sendroma ve prokoagülan duruma yol açabilir. OSAS, özellikle orta-şiddetli vakalarda inme riskini 2-3 kat artırmaktadır. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin bu riski azalttığına dair kanıtlar bulunmaktadır [36].

Oral Kontraseptif Kullanımı: Oral kontraseptiflerin iskemik inme riskindeki etkisi, genellikle koagülasyon sistemi, endotel disfonksiyonu ve damar tonusu üzerindeki etkileriyle ilişkilidir. Bu mekanizmalar, özellikle ek risk faktörleri (hipertansiyon, sigara kullanımı, migren) mevcut olduğunda inme riskini daha da artırır. Bu nedenle, oral kontraseptif kullanımı planlanan kadınlarda bireysel risk faktörlerinin dikkatlice değerlendirilmesi gereklidir [36].

2.4.2. Değiştirilemeyen risk faktörleri

Yaş: Yaşlanma, damar duvarında elastikiyet kaybına ve arteriyel sertlikte artışa neden olarak hemodinamik değişikliklere yol açar. Elastikiyet kaybı, kan akım hızının azalması ve damar duvarı yüzey geriliminin düşmesiyle düşük WSS

bölgelerinin oluşmasına katkıda bulunur. Bu durum, aterosklerotik plak gelişimini hızlandırarak iskemik inme riskini artırır. Yaşa bağlı olarak arter duvarındaki remodelling süreçleri, kan akımındaki türbülansın artması ve damar sertliğinin yükselmesi ile inme patofizyolojisine katkıda bulunur. Yaşlanmayla birlikte eşlik eden arteriyel sertlik, hipertansiyon, dislipidemi gibi risk faktörlerinin de etkisiyle iskemik inme riski belirgin artmaktadır [38].

Cinsiyet: Erkeklerde iskemik inme insidansı kadınlara göre daha yüksek olsa da kadınlarda inmenin daha ölümcül olduğu gözlenmiştir. Erkeklerde, hormonal farklılıklar ve hemodinamik stresin daha yoğun yaşanması, damar sertliğinin ve WSS değişimlerinin daha erken yaşlarda ateroskleroza yol açmasına neden olmaktadır. Kadınlarda ise menopoza sonrası azalan östrojen seviyeleri, damar elastikiyetini ve endotel fonksiyonunu olumsuz etkileyerek inme riskini artırır [36, 37].

Genetik yatkınlık ve aile geçmişi: Genetik yatkınlık, iskemik inme gelişiminde önemli bir rol oynar ve çeşitli genetik varyasyonlar, mutasyonlar ve kalıtsal hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. MTHFR gen polimorfizmleri homosistein seviyelerini artırarak endotel disfonksiyonuna ve ateroskleroz riskine katkıda bulunurken, APOE ε4 alleli lipid metabolizmasını bozarak inme riskini artırır. Protrombotik faktörler arasında Faktör V Leiden mutasyonu ve Protrombin G20210A mutasyonu yer alırken, Protein C, Protein S ve Antitrombin III eksiklikleri tromboz riskini artırır. CADASIL gibi monogenik hastalıklar ve Fabry hastalığı, küçük damar hastalığına ve vasküler komplikasyonlara neden olabilir. Ehlers-Danlos ve Marfan sendromları gibi bağ dokusu hastalıkları ise damar

duvarında yapısal zayıflık oluşturarak rüptür ve inme riskini artırır. A kan grubu da tromboz eğilimini artırarak riske katkıda bulunabilir. Bu genetik faktörler, endotel disfonksiyonu, arteriyel sertlik ve koagülasyon süreçlerini etkileyerek ateroskleroz ve iskemik inme için zemin hazırlar [39, 40].

İrk ve Etnisite: Bazı etnik gruplarda, özellikle Afro-Amerikan kökenli bireylerde inme riski belirgin şekilde daha yüksektir. Bu bireylerde genetik faktörler, hipertansiyon gibi eşlik eden hastalıkların daha sık görülmesi ve arteriyel sertliğin artışı, hemodinamik süreçleri etkileyerek iskemik inme riskini artırır [35, 36].

Bu risk faktörleri, ortak mekanizmalarla hem ateroskleroz hem de iskemik inme için temel oluşturur. Literatürde, özellikle endotel disfonksiyonu, oksidatif stres ve inflamasyonun, bu faktörlerin etkilerindeki belirleyici mekanizmalar olduğu vurgulanmaktadır. Bu risk faktörlerinin yönetimi, her iki hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde kritik bir rol oynar.

2.4.3. Hastalık yükü

İnme dünya genelinde mortalite ve morbiditenin 2. nedeni olup her yıl yaklaşık 3.3 milyon kişi iskemik inme nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Dünya genelinde yıllık 160.5 milyon sağlıklı yaşam yılı (DALY) inme ile kaybedilmektedir, bu da sağlık sistemine önemli bir ekonomik ve lojistik bir yük oluşturmakta ve artan yaşlı nüfusla birlikte bu yükün önümüzdeki yıllarda daha da artacağı öngörülmektedir. Bu nedenle, iskemik inmenin klinik olarak ortaya

çıkmadan önce risk faktörlerinin etkin bir şekilde yönetimi büyük önem taşımaktadır. Özellikle, aterosklerotik karotid arter hastalığının erken teşhisi ve düzenli takibi, kırılğan plakların erken teşhisi ve yönetimi, iskemik inme riskinin azaltılmasında kritik bir rol oynamaktadır [33, 34].

2.5. İnternal Karotid Arter Darlıkları ve Klinik Önemi

İnternal karotid arter darlıkları, serebral perfüzyonu sınırlayarak iskemik inme patofizyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Literatür, iskemik inme vakalarının yaklaşık %20'sinin karotid arter darlıkları ve aterosklerotik plaklarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Darlığın ciddiyetine bağlı olarak, serebral kan akımında hemodinamik değişiklikler oluşabilir veya darlık ciddiyetinden bağımsız kırılğan plaklar kaynaklı tromboembolik mekanizmalarla inme riskini artırır. Özellikle %50'nin üzerindeki darlıklar, inme riskinin belirgin şekilde yükselmesiyle ilişkilidir [19, 20].

İskemik inme etyopatogenezinde tromboembolik ve hemodinamik mekanizmalar rol oynamaktadır.

2.5.1. İskeminin hemodinamik mekanizmaları: hipoperfüzyonun rolü

Hemodinamik iskemi, serebral dolaşımdaki kan akımının beynin oksijen ve besin ihtiyacını karşılayamaması durumunda gelişir ve genellikle internal karotid arter gibi büyük arterlerde meydana gelen ciddi darlık (%70 üzeri) veya oklüzyon ile ilişkilidir. Bu durum, serebral perfüzyonun belirgin şekilde azalmasına neden olarak otoregülatuar mekanizmaların yetersiz kalmasıyla sonuçlanır. Özellikle iki

ana sulama zonunun birleşim yerlerinde bulunan sınır sulama bölgeleri (watershed), hipoperfüzyona karşı oldukça hassas olup iskemik olayların sıkça gözlendiği kritik alanlardır [19].

Süreç şu mekanizmalar üzerinden işler:

a) Stenozun etkisi:

Ciddi darlık (%70 üzeri) veya tam oklüzyon durumunda, kan akımındaki kısıtlanma sonucu oluşan hipoperfüzyon, özellikle sınır sulama bölgelerini etkiler. Bu bölgelerde arteriyel dolaşım sınırda olduğundan, düşük perfüzyon koşullarında iskemi riski belirgin şekilde artar [19].

b) Kan akımı ve basınç düşüşü:

Stenotik segmentlerde kan akımının azalması, distal serebral arterlerde perfüzyon basıncının düşmesine yol açar. Beyin, normalde otoregülatuar mekanizmalar (örneğin, Willis poligonu ve pial kollateraller) aracılığıyla bu durumu kompanse etmeye çalışsa ileri derecede stenoz durumunda, bu mekanizmalar yetersiz kalabilir. Özellikle kollateral dolaşımın sınırlı olduğu bireylerde, hipoperfüzyon sonucunda iskemik infarkt gelişir [19].

2.5.2. Tromboembolik mekanizmalar

Tromboembolik mekanizmalar, kardiyak trombüslerin veya karotis sistemdeki aterosklerotik plak düzeyinden kaynaklanan trombüslerin, serebral dolaşıma embolizasyonu sonucu gelişir. Aterosklerotik plak düzeyinde oluşan bu süreçler, özellikle kırılabilir plakların rüptürü sonucu ortaya çıkan trombojenik

materyallerin dolaşıma katılmasıyla başlar. Plak rüptürü, fibröz kapsülün yüksek hemodinamik stres altında yırtılması sonucu meydana gelir ve plak içerisindeki trombojenik içeriklerin serebral arterlere ulaşmasına neden olur [19]. Kardiyak tromboemboli mekanizmaları ise genellikle atriyal fibrilasyon gibi aritmojenik kalp hastalıklarıyla ilişkilidir. Atriyal fibrilasyonda, özellikle sol atriyal apendikte oluşan staz kaynaklı trombüsler, sistemik dolaşıma girerek serebral arterlerde embolizasyon riskini artırır [19]. Ek olarak, konjenital kalp hastalıkları, özellikle patent foramen ovale (PFO) ve atriyal septal defekt (ASD), paradoksik embolizasyona zemin hazırlar. Bu tür patolojilerde, venöz sistemden gelen trombüsler sağdan sola şant yoluyla arteriyel dolaşıma geçebilir ve serebral arterlere embolizasyona neden olabilir [19].

2.5.3. Karotis darlıklarında tedavi stratejileri

Karotis darlıklarında tedavi stratejileri; stenozun şiddetine, semptomların varlığına ve hastanın komorbiditelerine bağlı olarak belirlenir. Tedavi seçenekleri, medikal yönetimden invaziv prosedürlere kadar geniş bir yelpazeyi kapsar ve temel hedef, inme riskini azaltırken komplikasyonları önlemektir [41, 42].

Medikal Tedavi: Medikal tedavi, özellikle asemptomatik veya hafif stenoz (<%50) olan hastalarda ilk tercih edilen yöntemdir. Tedavi, aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatmayı ve tromboembolik olayları önlemeyi amaçlar [41].

Antikoagülan İlaçlar: Aspirin ve klopidoğrel gibi trombosit agregasyon inhibitörleri trombüs oluşumunu engeller. Yeni oral antikoagülanların (YOAK)

seçili durumlarda kullanımı tartışılmaktadır [41]. Statinler: LDL kolesterol seviyelerini düşürerek inflamasyonu baskılar ve plak stabilitesini artırır. Literatürde, LDL hedefinin <70 mg/dL olması önerilmektedir [41].

Kan Basıncı Kontrolü: Hipertansiyonun yönetimi, damar duvarındaki stresin azaltılmasına ve stenoz ilerlemesinin önlenmesine katkıda bulunur. Literatürde, özellikle yüksek riskli hastalarda (örneğin, karotis darlığı olan veya iskemik inme geçiren hastalar), sistolik kan basıncının 120-130 mmHg aralığında tutulmasının inme riski üzerinde koruyucu etkiler sağladığı belirtilmektedir. Diyastolik kan basıncı ise genellikle 80 mmHg'nin altında hedeflenir [41]. Ayrıca düşük kolesterolü diyetler, aerobik egzersiz ve sigaranın bırakılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri inme riskini önemli ölçüde azaltır [41].

Karotis endarterektomisi (CEA)

CEA, karotis arterdeki aterosklerotik plakların cerrahi olarak çıkarılması işlemidir ve genellikle semptomatik hastalarda veya %70'ten fazla darlığı olan asemptomatik seçili olgularda tercih edilir. CEA, uzun dönem sonuçlarının güvenilir olması nedeniyle standart bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir [42].

Karotis arter stentleme (CAS)

CAS, endovasküler yolla, distal koruma cihazları kullanılarak dar segmente, predilatasyon uygulanması sonrası genellikle kendiliğinden genişleyen metalik stentlerin yerleştirildiği bir yöntemdir. Özellikle cerrahi riskin yüksek olduğu hastalarda minimal invaziv bir seçenek olarak tercih edilir. CAS, >%50 darlığa

sahip semptomatik hastalarda ve >%70 darlığı bulunan asemptomatik seçili hastalarda kullanılabilir [42].

Son olarak, plak kırılabilirliğinin değerlendirilmesi ve plak düzeyindeki hemodinamik parametrelerin (WSS, TUR, PWV, HC) detaylı incelenmesi, hasta bazlı tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak sağlar. Bu yaklaşım, bireyselleştirilmiş tedavi kararlarını destekleyen yeni bir perspektif sunar. Bu parametrelerin klinik yansımaları ve tedavi kararlarındaki etkileri tartışma bölümünde detaylı olarak ele alınacaktır.

2.6. Karotis Darlıklarında Tanı Yöntemleri

2.6.1. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)

BTA, ICA darlıklarında stenoz derecesinin belirlenmesinde, plak morfoloji ve geometrisinin değerlendirilmesinde, tedavi yönlendirmesinde güvenilir, non invaziv bir görüntüleme yöntemidir [43].

BTA çekim tekniğinde hasta, BT cihazına supin pozisyonunda yerleştirilir ve baş sabitlenerek, kafa tabanı düzeyinde oluşabilecek artefaktları engellemek için genellikle arkaya doğru hafifçe yatırılır. Non-iyonik iyot bazlı kontrast maddeler intravenöz olarak uygulanır. Kontrast enjeksiyonu için genellikle 300-350 mgI/ml yoğunlukta, 90-120 mL kontrast madde kullanılır ve 4-6 mL/s enjeksiyon hızı ile enjekte edilir. Enjeksiyonun zamanlaması, bolus izleme (tracking) tekniği ile optimize edilir [43]. Görüntüleme protokolünde, multidedektör BT (MDCT) cihazları kullanılır. Yüksek çözünürlük sağlamak amacıyla, en az 64 dedektör sıralı

BT tarayıcıları tercih edilir. Kesit kalınlığı, genellikle 0.5-0.7 mm arasında seçilerek, detaylı anatomik yapıların ve küçük plakların incelenmesine olanak tanır [44]. Görüntüleme, aortik ark seviyesinden başlayarak kafa tabanına kadar uzanır. Elde edilen verilerden, çoklu düzlem rekonstrüksiyon (MPR) yöntemiyle koronal, aksiyal ve sagittal düzlemlerde görüntüler oluşturulur [44].

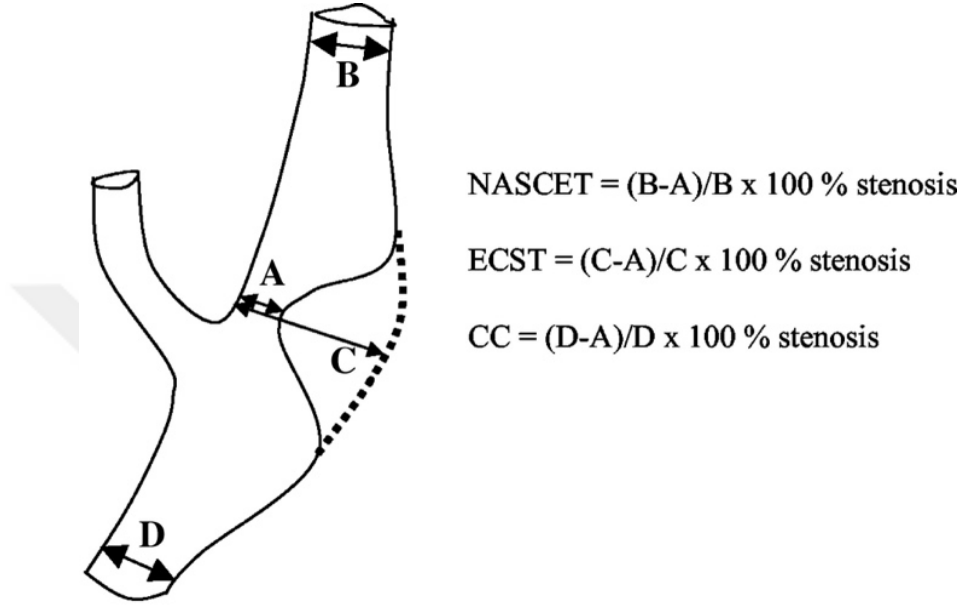
2.6.1.1. BT ile stenoz derecelendirme

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET): Karotis stenozunun derecesini belirlemede en yaygın kullanılan yöntemdir. Stenoz, en dar lümen çapının distal sağlıklı ICA çapına oranı kullanılarak hesaplanır ve yüzde olarak ifade edilir. Özellikle kalsifik plaklarda, distal kesimi net değerlendirilemeyen olgularda ve tama yakın oklüzyon (near occlusion) durumlarında ölçüm güvenilirliği düşer [45, resim 3].

ECST (European Carotid Surgery Trial) stenoz bölgesinde en dar lümen çapı ile tahmini normal lümen çapını (dış duvar-dış duvar) karşılaştırır. Bu yöntemde, NASCET'E göre daha yüksek stenoz değerleri elde edilir. Özellikle NASCET'ye kıyasla daha hızlı ölçüm yapılabilmesi ve distal kesimi net görüntülenemeyen lezyonların değerlendirilmesinde daha etkilidir. [45, 46]

CCA (common carotid artery) CCA yönteminde, stenozun en dar bölgesi, normal CCA çapı ile karşılaştırılır. CCA'nın çapı genellikle daha geniş olduğundan, bu yöntem NASCET ve ECST yöntemlerine kıyasla daha yüksek stenoz oranları

vermektedir. NASCET ve ECST' ye kıyasla daha az kullanılan bu yöntem için klinik veriler ve yapılan çalışmalar da sınırlıdır [45, 46].



Resim 3. NASCET, ECST ve CC ölçüm metodlarının şematik gösterimi [46].

Bir metaanalizde BTA, 70-99% stenoz değerlendirilmede %77 sensitivite ve %95 spesifite değerleriyle yüksek doğruluk göstermektedir. 50-69% stenoz grubunda sensitivite %67'ye düşerken, spesifite %79 olarak tespit edilmiştir. 0-49% stenoz grubunu ve oklüzyonu değerlendirmede ise %81 sensitivite ve %91 spesifite ile değerlendirme yapılabilmektedir [47].

BTA ile plakların kalsifik, yumuşak (lipid-rich core) ya da mikst yapıya sahip olup olmadığını belirlemek mümkündür. Kalsifik plaklar genellikle daha stabil kabul edilir ve düşük inme riski taşır. Kalsifik plaklar BTA'da yüksek hounsfield units (HU) (>130) değerleri ile tanınır. Yumuşak (lipid-rich) plaklar, düşük (30-60) HU ile BTA'da tanınır ve daha yüksek inme riski ile ilişkilidir. Bu plaklar, daha büyük lipid çekirdeğine sahip olduklarından rüptüre olma ve

tromboembolik olaylara yol açma olasılıkları yüksektir. Hem kalsifiye hem de yumuşak bileşenleri içeren karışık plaklar, stabilite açısından orta derecede kabul edilir ve BTA’da 60-130 HU değerleri ile tanınır. Rutin BTA protokollerinden farklı olarak, kontrast öncesi ve sonrası görüntüleme elde edilerek plak kontrastlanması değerlendirilmekte, bu sayede plak kırılabilirliği hakkında daha ayrıntılı bilgi edinilebilmektedir. Ayrıca, dual-enerji BT gibi ileri protokoller, kontrast öncesi görüntüleme ihtiyacını ortadan kaldırarak plak kontrastlanmasının analizine olanak tanımaktadır. Ancak, her iki yöntem de günümüzde rutin klinik BTA protokollerinde kullanılmamakta olup, daha çok araştırma amaçlı çalışmalarda uygulanmaktadır [48].

2.6.2. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)

DSA, ICA darlıklarının tanısında ve değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen görüntüleme yöntemidir. Yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olması ve sağladığı dinamik görüntüler aracılığıyla plak geometrisi ve hemodinamik etkilerinin değerlendirilmesi en önemli avantajlarıdır. Özellikle stenozun doğru ve kesin ölçülmesi, plak morfolojisinin (ülserasyon vb.) tespiti ve olası komplikasyon risklerini predikte edebilmesi nedeniyle tedavi seçeneklerinin (endarterektomi veya endovasküler tedavi) değerlendirilmesinde işlevselliği ön plana çıkmaktadır [49].

2.6.2.1. DSA tekniği

DSA, genellikle femoral, brakial, radial arterlere 5 Fr (French) ,6 Fr damar kılıflarının seldinger yöntemi kullanılarak girildiği, kılıf üzerinden diagnostik kataterlerle görüntülenmek istenilen arteriyel sisteme kontrast madde enjeksiyonları yapılan, invaziv bir görüntüleme metodudur. ICA stenozu değerlendirilmesinde diagnostik katater CCA düzeyinde konumlandırılır. Kontrast madde enjeksiyonuna başlamadan önce mask görüntüler (non kontrast görüntüler) alınır. Ardından 300-370 mg/ml konsantrasyonunda iyot bazlı kontrast maddeler her projeksiyon için, genellikle 7-10 cc kullanılarak, 300-350 psi (pounds per square inch) basınçta, 3-6 ml/sn enjeksiyon hızı ile otomatik enjektör aracılığı ile enjekte edilir. Kontrast madde enjekte edilirken ardışık görüntüler (floroskopik görüntüler) alınır. Mask görüntüsü, kontrastlı görüntülerden piksel bazlı olarak çıkarılır (substrakte edilir). Bu işlem sonucunda yalnızca opasifiye olan damarların görüntüleri real time olarak elde edilir. Bu sayede stenoz değerlendirilmesi diğer görüntüleme metodlarına kıyasla daha duyarlıdır. Stenoz değerlendirilmesinde, NASCET, ECST ve CCA teknikleri yukarıda tanımlandığından bu bölümde ayrıca değinilmemiştir. Ayrıca plakların yüzeyindeki ülserasyon veya düzensizlikler DSA ile detaylı değerlendirilerek tromboembolik olay açısından risk değerlendirmesinde kullanılır. Ek olarak özellikle near- occlusion durumlarında kollateral dolaşımın varlığı ve serebral kan akımının yeterliliği de DSA ile değerlendirilir [50, 51].

2.6.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

MR anjiyografi (MRA), non-invaziv olması, yüksek yumuşak doku çözünürlüğüne sahip olması ve seçili olgularda (kontrast alerjisi, böbrek yetmezliği vs.) kontrastsız elde olunabilmesi nedeniyle karotis arter darlıklarının ve aterosklerotik plakların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. MRA hem damar duvarındaki morfolojik değişiklikleri hem de plak düzeyindeki hemodinamik parametreleri inceleyerek, karotis arter stenozunun derecesini ve plakların vulnerabilitesini (rüptür riskini) değerlendirir. Plak morfolojisi ve kırılabilirliğinin değerlendirilmesi, plak düzeyinde oluşan hemodinamik etkilerin değerlendirilmesinde diğer görüntüleme modalitelerine kıyasla daha detaylı bilgi sağlamaktadır [34]. Kontrastlı MRA (CEMRA) 70-99% stenozda %85 sensitivite ve %91 spesifite, 50-69% stenozda %44 sensitivite ve %87 spesifite, 0-49% stenoz ve oklüzyon değerlendirmede ise %88 sensitivite ve %95 spesifite oranlarıyla, ICA darlıklarının değerlendirilmesinde en yüksek doğruluk oranına sahip non-invaziv görüntüleme yöntemidir [51,52].

2.6.3.1. MR anjiyografi teknikleri

Time-of-flight (TOF) MRA: TOF MRA, kontrast madde kullanılmadan yapılan, kısa TR (time to repetition) zamanlı, gradyan eko sekanslar kullanılarak elde edilen bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğidir. Tekrarlayan kısa TR zamanlı RF pulsları sayesinde, inceleme düzlemine giren statik protonların yeniden manyetize olması engellenerek zemin baskılaması yapılır. Durağan protonları hareketli protonlardan ayırt etmek için görüntüleme kesitine giren, hiç

sature olmamış protonların akıma bağlı intensite artış özelliğinden yararlanılır. Manyetik alan içerisindeki hareketli protonlar, akıma bağlı sinyal üreterek TOF MRA'da damar yapılarının net bir şekilde görüntülenmesini sağlar. TOF MRA, özellikle kan akım hızının yavaşladığı stenoz bölgelerinde damar içi daralmaları belirgin bir şekilde gösterebilir. Bununla birlikte, kalsifiye plaklar ve yüksek dereceli stenozların distalindeki akım akım hızındaki düşüş ve türbülansın etkisiyle "akım kaybı" artefaktları oluşturabilir, bu da stenozun şiddetini olduğundan fazla tahmin etme riskine yol açabilir [53].

Faz kontrast MRA (phase contrast MRA-PCA): PCA damarlardaki kan akımını, manyetik faz kaymalarını ölçerek görüntüleyen, gradyan eko sekansları tabanlı bir MR anjiyografi tekniğidir. PCA tekniğinde durağan dokuları baskılamak ve yalnızca hareketli protonlardan gelen sinyalleri vurgulamak için bipolar gradyanlar kullanılır. Bu yöntemin temel prensibi, protonların hareketine bağlı olarak manyetik faz kaymalarını ölçmektir. Bipolar gradyanlar, ardışık pozitif ve negatif manyetik gradyan alanları oluşturarak protonların fazında değişiklik yaratır [53, 54]. Durağan protonlar, hareket etmedikleri için bu ardışık gradyanlar birbirini dengeler ve net faz farkı sıfır olur. Ancak, hareketli protonlar bipolar gradyan sırasında longitudinal yönde yer değiştirir. Bu hareket, ikinci gradyanın uygulandığı anda protonların farklı bir manyetik alan pozisyonunda olmasına yol açar ve net bir faz farkı oluşur. Bu faz farkı, protonun hızına, yönüne ve gradyan alanının şiddetine bağlıdır. Bu özellik, PCA yöntemi ile hareketli protonların hız ve yönünün ölçülmesini sağlar [53, 54].

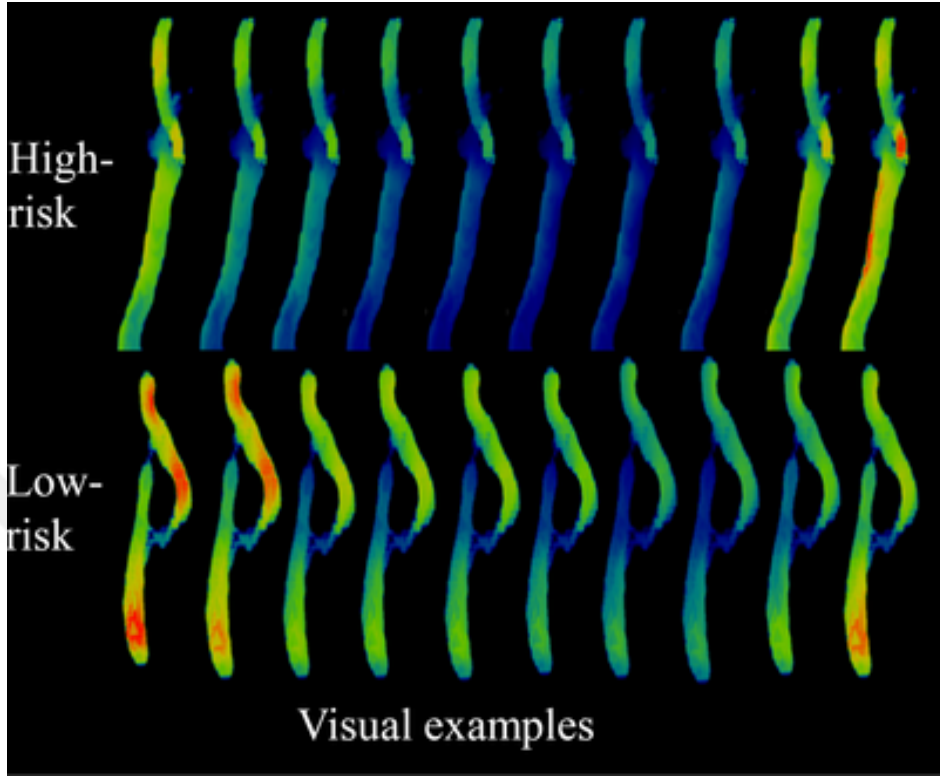
PCA'nın TOF MRA'ya göre üstünlüğü, durağan dokuların baskılanması ve arka plan süpresyonunun daha etkili olmasıdır. TOF MRA, yalnızca damara yeni giren taze protonların sinyaline dayanır ve bu nedenle düşük akım hızlarında veya karmaşık akım paternlerinde sinyal kaybı yaşayabilir. PCA, ise bipolar gradyanlar kullanarak, düşük hızdaki akımları dahi hassasiyetle görüntüler. Bu avantaj, özellikle plak distali türbülanslı bölgelerde ve kompleks akım paternlerinin olduğu damar segmentlerinde PCA'yı daha etkili hale getirir [53].

Kontrastlı MRA (contrast enhanced MRA-CEMRA): Kontrastlı MR anjiyografi (MRA), damar yapılarını detaylı bir şekilde görüntülemek için gadolinyum bazlı kontrast maddelerin intravenöz uygulanmasıyla yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Kontrast maddeler genellikle 0.1-0.2 mmol/kg dozunda uygulanır ve akımın dinamik olarak görüntülenmesini sağlar. Kontrast madde enjeksiyonu genellikle hızlı bir şekilde gerçekleştirilir (2-3 mL/sn), ardından salın solüsyonu ile yıkanır. Bu teknik; kontrast maddenin, damar içindeki kanın T1 zamanını kısaltmasını kullanmakta olup kısa T1 zamanları sayesinde damar içindeki kanın güçlü sinyaller oluşturmaya olanak tanır. Tarama sırasında optimal zamanlama için genellikle bolus takip veya test bolus yöntemleri kullanılarak kontrast maddenin arter içerisindeki ideal kontrastına göre görüntüleme yapılır. Ek olarak, venöz dönüş süperimpozisyonundan kurtulmak ve görüntü kalitesini artırmak için kısa TR (tekrar süresi) zamanları ve hızlı gradyan eko sekansları tercih edilir. Böylece yüksek sinyal/gürültü oranı elde edilerek, damar yapılarını detaylı bir şekilde değerlendirmek mümkün olur. Yukarıda da bahsedildiği gibi, ICA

darlığı değerlendirilmesinde en yüksek doğruluk oranına sahip non invaziv görüntüleme yöntemidir [55].

2.6.3.2. İleri MRG teknikleri

4D akım MRG (4D Flow MRI): PCA' nın bir uzantısı olarak geliştirilen ve üç boyutlu anatomik alanlarda kan akımını zaman faktörüyle birlikte değerlendiren bir tekniktir. PCA'nın hareketli protonlardan faz bilgisi elde etme prensibini genişleterek, tüm akım dinamiklerini üç uzaysal eksen ve zaman boyunca ölçmeyi sağlar. Bu görüntüleme tekniği, kan akımının hız, yön ve türbülans gibi özelliklerini ayrıntılı şekilde görüntüleyerek, özellikle hemodinamik parametrelerin incelenmesinde önemli avantajlar sunar. 4D akım MRG ile, damar içindeki kan akımının tüm döngüsü değerlendirilerek WSS ve PWV gibi hemodinamik parametrelerin yanı sıra türbülans kinetik enerjisi gibi ileri düzey akım özellikleri de analiz edilebilir. Özellikle plak stabilitesinin değerlendirilmesinde ve stenoz bölgelerindeki türbülanslı akım paternlerinin incelenmesinde etkili bir yöntemdir [4, resim4.]. Ancak, 4D akım MRG, uzun tarama süresi ve yüksek veri işleme gereksinimi gibi sınırlamalara sahiptir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda genellikle belirli hasta gruplarına yönelik kullanımı daha yaygındır [54,56].

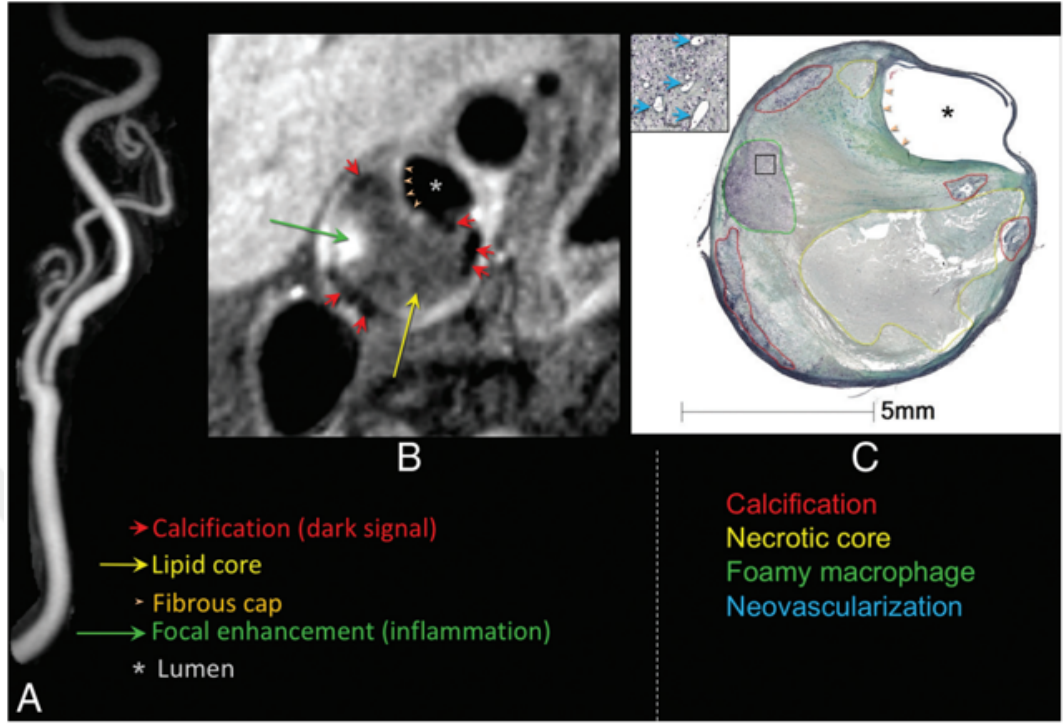


Resim 4. 4D Akım MRG ile kardiyak fazlar boyunca düşük ve yüksek riskli plakların akım dinamiklerinin karşılaştırılması. Yüksek riskli plaklar, türbülanslı akım ve yüksek WSS ile ilişkilendirilirken, düşük riskli plaklar düşük WSS ve düzenli akım özellikleri göstermektedir [8].

Damar duvar görüntüleme (Vessel Wall Imaging-VWI): VWI yüksek manyetik alanlı MR cihazları (1.5T ve 3T) kullanılarak, arter duvarındaki patolojik süreçleri detaylı bir şekilde incelemek için kullanılan yüksek çözünürlüklü ve çok parametrelili bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik, aterosklerotik plaklar, intramural hematom, inflamasyon ve diğer vasküler patolojilerin tanımlanmasında geleneksel luminal görüntüleme yöntemlerine göre üstünlük sağlar. VWI ile arter duvarındaki yapısal değişiklikler, multiparametrik MR sekansları kullanılarak belirgin hale getirilir. Özellikle T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler, double inversion recovery (DIR) veya black-blood (dark blood) teknikleri sayesinde damar lümeni ve çevre dokular arasındaki kontrast artırılır. Black-blood sekansı, lümen

içerisindeki kanın oluşturduğu manyetik sinyalleri baskılayarak damar duvarı ve plak yapılarını daha net bir şekilde görselleştirir [57].

VWI ile gadolinyum bazlı kontrast maddeler kullanılarak, plak içi inflamasyon, neovaskülarizasyon ve intraplak hemoraji gibi risk faktörleri değerlendirilebilir. Pre ve post kontrast T1 ağırlıklı görüntülerle bu süreçlerin daha detaylı incelenmesi sağlanır. Dark-blood MR sekansı, double inversion recovery gibi yöntemlerle birleştirilerek, intrakraniyal damarların inflamatuvar değişiklikleri ve plakların morfolojik özellikleri değerlendirilir. Bu görüntüleme yöntemi, arter duvarının kalınlaşması, fibrotik değişiklikler ve lipit içeriği gibi yüksek riskli plak bileşenlerini analiz etmekte kullanılabilir. Özellikle, ince fibroz kapsüller, büyük lipit çekirdekler veya intraplak hemoraji gibi özelliklerin detaylandırılmasında, black-blood MR sekanslarının sağladığı yüksek kontrast faydalıdır [57, 58, resim 5.]. VWI'nin arteriyel patolojileri değerlendirmedeki yetkinliği, arteriyel remodeling süreçlerinin, inflamasyonun ve plak vulnerabilitesinin detaylı incelenmesine olanak tanır. Bu sayede, iskemik inme gibi klinik durumların risk faktörleri daha iyi öngörülebilir ve hasta bazlı tedavi yaklaşımlarına destek sağlanabilir. Gelişen teknolojilerle VWI'nin özellikle plak stabilitesinin değerlendirilmesinde klinik kullanım alanlarının artması beklenmektedir [58, 59].



Resim 5. ICA proksimal segmentinde aterosklerotik plağa bağılı darlığı olan olguda (A), Plak morfolojisinin dark blood MRG (B) ile histopatolojik (C) korelasyonu [57].

2.6.4. Bilgisayar destekli akım dinamikleri analizleri (Computational fluid Dynamics-CFD)

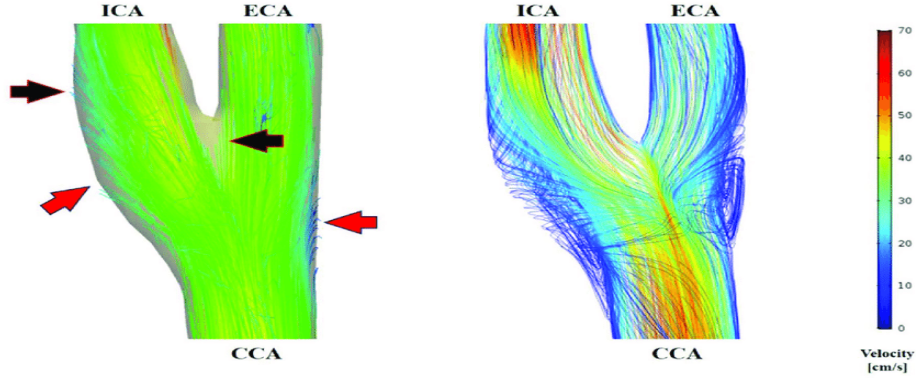
Computational Fluid Dynamics (CFD), vasküler hemodinamiyi anlamak için gelişmiş bir modelleme tekniği olarak, klinik karar verme süreçlerinde giderek daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu analizlerde, doğru ve güvenilir sonuçlar elde etmek için çeşitli parametreler ve veri setleri gereklidir. CFD, vasküler anatomik yapı ve akım dinamiklerinin birlikte modellenmesiyle karmaşık hemodinamik süreçleri değerlendirme imkânı sunar [26].

Anatomik detaylar, genellikle bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans anjiyografi (MRA) kullanılarak elde edilir. BT incelemeleri, vasküler

geometriyi belirlemek için yüksek çözünürlüklü veriler sunar ve genellikle 0.5-0.7 mm kesit kalınlığıyla yapılan kontrastlı taramalar bu modellemeler için idealdir [26,60, resim 6.].

Akım dinamiklerini ölçmek için genellikle 4D akım MRG tercih edilir. Bu yöntem, kanın hız vektörlerini her üç boyutta da zaman serileriyle birlikte ölçerek WSS, OSI ve türbülans intensitesi, pressure drop gibi hemodinamik parametrelerin hesaplanmasına olanak tanır. 4D akım MRG aynı zamanda PWV gibi arter duvarı sertliğini gösteren parametreleri ölçme yeteneğine de sahiptir [60].

CFD analizleri ile kanın akım özelliklerinin Newtonian veya non-Newtonian bir sıvı olarak modellenmesi, damar çapı ve akım hızına bağlı olarak seçilir. Bu parametreler, stenoz derecesine ve akım karakteristiklerine bağlı olarak bireysel hasta bazlı simülasyonlara uyarlanabilir. 4D akım MRG'ya göre daha detaylı analiz imkânı sunması, karmaşık akım dinamiklerini non newtonian tabanlı ölçümleme algoritmalarıyla daha iyi çözümleyebilmesi avantajları arasındadır. Buna rağmen CFD, detaylı ve araştırma odaklı çalışmalarda önemli avantajlar sunsa da, günlük pratikteki zaman, maliyet ve uzmanlık gereksinimleri nedeniyle kullanılmamaktadır. Kullanım alanı, ancak klinik önem taşıyan seçili vakalarda ve ileri araştırmalarla sınırlıdır [60].



Resim 6. Solda 4D Akım MRG, sağda CFD ile karotis arter akım dinamiklerinin gösterimi [61].

2.6.5. Ultrasonografi

Konvansiyonel ultrasonografi, karotis arter darlıklarının ve aterosklerotik plakların değerlendirilmesinde yaygın kullanılan, non-invaziv, kolay uygulanabilir, gerçek zamanlı inceleme imkanı sunan güvenilir bir tekniktir. Ultrasonografi, yüksek frekanslı ses dalgalarının dokuya gönderilmesi ve geri yansıyan eko dalgalarının algılanması prensibine dayanır. Piezoelektrik kristaller içeren prob, elektrik enerjisini mekanik enerjiye dönüştürerek ultrasonik ses dalgalarını üretir. Bu dalgalar dokular arasında akustik impedans farklılıklarına göre kısmen yansıtılır, kısmen soğurulur ve bir kısmı da dokular arasında saçılır ya da kırılır. Görüntü oluşumunda ses dalgalarının yansıması temel etkindir. Yansıyan ses dalgaları, piezoelektrik kristaller tarafından elektrik sinyallerine dönüştürülür ve ultrason cihazı tarafından işlenerek gri ölçekli (skala) bir görüntüye dönüştürülür. Bu görüntüde, akustik impedans farkları nedeniyle güçlü yansıma yapan yapılar parlak, daha az yansıma yapanlar ise daha koyu görünür. Doku derinlik farkları, ses dalgalarının dokular arasındaki geçiş süresini etkileyerek yansımaların

zamanlaması üzerinden derinlik bilgisi sağlar ve bu da iki boyutlu bir görüntünün oluşturulmasına olanak tanır [62, 63].

Yüksek frekanslı (7-12 mHz) lineer dizilimli probalar kullanılarak yapılan incelemede gri skala (B-mod), renkli Doppler ultrasonografi (RDUS), ve spektral Doppler ultrasonografi modları kullanılır ve bu görüntüleme metoduna triplex Doppler ultrasonografi adı verilir. Gri skala ultrasonografi ile CCA, bifurkasyon, ICA ve ECA servikal segmentleri intima media kalınlığı, aterosklerotik plak varlığı, plakların ekojenite paterni ve yüzey ülserasyonun değerlendirilmesi, darlık derecesinin hesaplanması yönünden incelenir. Renkli Doppler incelemeler ile plak düzeyinde darlık değerlendirmesi aliasing (katlanma) artefaktları aracılığı ile kalitatif olarak sağlanır. Spektral Doppler inceleme ile, darlık düzeylerindeki hız değerleri SRU kriterleri kapsamında değerlendirilerek, darlık derecesi belirlenir [63, 64].

2.6.5.1. Gri Skala US (B-mod US)

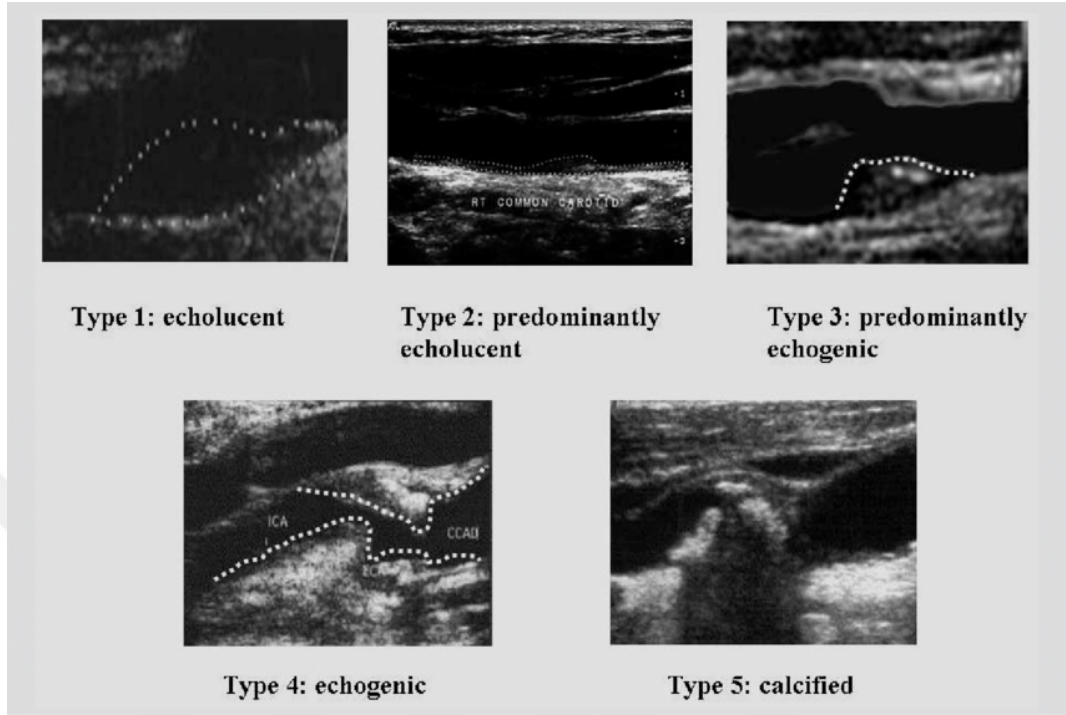
Gri skala ultrasonografi, arter duvarının intima-media kalınlığı (İMK-intima media thickness), plakların morfolojisi, plak yüzey özellikleri ve darlık düzeyi hakkında bilgi verir.

İMK: İntima ve media tabakalarının kalınlığının toplamı olup 1 mm'den büyük değerler, genellikle arteriyel sertliğin ve subklinik aterosklerozun erken bir işareti olarak kabul edilir. İMK ölçümü, gelecekteki serebral ve kardiyovasküler olayların öngörülmesinde kullanılan güvenilir bir biyobelirteçtir. CCA düzeyinden

longitudinal düzlemde elde olunan görüntülerde; sağlıklı damar segmentlerinde, posterior duvardan, kan lümen arayüzeyi ile media- adventisya sınırı arasından ölçüm yapılır. İMK yaş, hipertansiyon, sigara, diabet, hiperlipidemi, cinsiyet gibi faktörlerle korelasyon gösterir [63, 64]. Tanımlanan risk faktörleri ile İMK, ateroskleroz ve inme riski ilişkisi epidemiyoloji bölümünde bahsedildiğinden burada değinilmemiştir [64].

Plak morfolojisi plakların ekojenitesi ve kompozisyonuna göre beş kategoride değerlendirilir [62, 65, resim 7.].

1. Tamamen hipoekoik plaklar: Genellikle lipid açısından zengin ve rüptür riski yüksektir. En kırılgan plak tipidir.
2. Ağırlıklı hipoekoik plaklar: Daha az risklidir, ancak yine de yüksek emboli riski barındırır.
3. Ağırlıklı ekojen (heterojen) plaklar: Hem ekolüsent hem de hiperekoik alanlar içerir, orta derecede risk taşır.
4. Hiperekoik plaklar: Kalsifikasyonlar içerir, heterojen plaklara kıyasla daha stabilken tamamen kalsifik plaklara kıyasla daha kırılgandır.
5. Kalsifik plaklar: Tamamen kalsifiye olan bu plakların posterior kesiminde bulunan akustik gölgelenme nedeniyle spektral ve renkli Doppler US değerlendirmeleri sınırlıdır. Genellikle güvenli, stabil kabul edilir.



Resim 7. Plak morfolojisinin B-mod ultrason görüntüleri [62].

Gri skala ultrasonografi, ayrıca plak morfolojisinin ve yüzey özelliklerinin değerlendirilmesinde önemli bir yöntemdir. Plak yüzeyi değerlendirmesinde düzgün, düzensiz veya ülseratif yüzeyler belirlenebilir. Düzensiz ya da ülseratif yüzeyler emboli riskini artıracak kırılabilir plakların göstergesidir. Özellikle plak yüzeyindeki ülserasyonlar, ultrasonografide iyi tanımlanmış bir arka duvar ve genellikle 2 mm'den büyük bir çöküntü olarak izlenir; bu özellikler plak rüptürü ve iskemik olaylar için güçlü bir prediktör olarak kabul edilir. Gri skala US Renkli Doppler US ile birlikte kullanıldığında, plak yüzeyi düzensizliklerini ve ülserasyonları daha ayrıntılı ve kesin şekilde ortaya koyar, bu da risk analizi ve klinik yönetim için değerli bilgiler sağlar [63].

Gri skala US ile transvers planda damar eksenine dik konumlandırılmış görüntüler elde edilerek, bu düzeylerden yapılan çap ölçümleri ile stenozun

distalindeki sağlıklı lümen çapı birlikte değerlendirilir. NASCET kriterleri kullanılarak darlık derecesinin hesaplanmasında temel bir yaklaşım sağlanır. Ancak bu hesaplamalar, SRU kriterlerinde tanımlandığı şekilde, renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ve spektral Doppler ölçümleriyle birlikte tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Böylece, yalnızca anatomik ölçümler değil, aynı zamanda hemodinamik değişiklikler de değerlendirilmeye dahil edilir [63, 66].

2.6.5.2. Renkli Doppler ve Spektral Doppler Ultrasonografi

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS), kan akımının yönünü ve hızını görselleştirmek için kullanılır. Bu teknik ile, hareket eden kan hücrelerinden yansıyan ses dalgalarının frekans değişimi (Doppler kayması) ölçülür ve bu değişiklikler renk kodlu bir haritaya dönüştürülerek damar içindeki akımın dinamik özellikleri görselleştirilir. Genellikle kırmızı renk kan akımının proba doğru olduğunu, mavi renk ise probdan uzaklaştığını gösterir. Ek olarak, renk yoğunluğu akım hızına ilişkin bilgi sağlar; koyu tonlar daha yavaş, açık tonlar ise daha hızlı kan akımını temsil eder [67]. RDUS, özellikle normal ve patolojik kan akımının ayırımında kritik bir role sahiptir. Normal kan akımı laminar ve simetrik bir profile sahipken, stenoz bulunan bölgelerde türbülans ve renk karmaşası (aliasing) sıklıkla gözlenir. Aliasing, Doppler sinyalinin örnekleme hızının, Nyquist frekansından yani PRF'nin (pulse repetition frequency) yarısından az olduğu durumlarda meydana gelir ve genellikle yüksek hızların olduğu stenotik segmentlerde görülür. Bu durumda, akım yönü tersine dönmüş gibi görünür ve renkli Doppler haritasında kırmızıdan maviye ani geçişler veya türbülanslı bölgelerde dağınık bir renk karışımı

şeklinde kendini gösterir. Aliasing her ne kadar stenoz ve hızlı akımın kalitatif bir göstergesi olsa da spectral Doppler US bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir [67, 68].

Spektral Doppler US, kan akım hızını ve profillerini sayısal olarak değerlendiren ve hemodinamik özelliklerin detaylı analizini sağlayan bir görüntüleme tekniğidir. Bu yöntem ile, Doppler sinyallerinin frekans kaymaları zamana göre ölçülerek hız-zaman grafikleri oluşturulur. Kan akımının sistol ve diyastol fazlarındaki değişimlerini gösteren bu grafikler, stenoz değerlendirilmesinde önemli bir role sahiptir. Spektral Doppler US incelemesi sırasında, genellikle yüksek frekanslı bir ultrason probu kullanılarak damar eksenine paralel olacak şekilde ideal olarak 45-60 derece Doppler açısı sağlanır. Görüntüleme sırasında örnekleme aralığı, genellikle 1-2 mm olarak ayarlanır. Bu dar aralık, lokalize akım özelliklerinin daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır. Aynı zamanda; PRF değerinin ölçülecek akım hızına (Doppler frekans kaymasının en az iki katı olacak şekilde) uygun şekilde optimize edilmesi, aliasing artefaktlarının oluşmasını önler [68, 69].

Spektral Doppler US ile elde edilen hız-zaman grafikleri, damar içerisindeki akımın hızını kantitatif olarak ölçmenin yanı sıra, akımın hemodinamik profilini de sunar. Örneğin, laminar akım düzenli ve dar bir spektrum ile temsil edilirken, türbülant akım geniş bir spektrum ve düzensiz hız dağılımları ile karakterizedir. Bu bilgiler, stenotik bölgelerdeki akım paternlerinin değerlendirilmesinde önemli ipuçları sağlar. Pik sistolik hız (PSV) ve end-diyastolik hız (EDV) gibi ölçümler, stenozun ciddiyetini belirlemek için kullanılırken, hızların sistol ve diyastol

boyunca değişimi rezistivite indeksleri gibi ek parametrelerin hesaplanmasını mümkün kılar. Spektral Doppler US, hem kantitatif hem de görsel bilgiler sunarak B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi bulgularını tamamlar [66, 69, tablo 2.].

Tablo 2. Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) kriterlerine göre darlık grupları [7].

Darlık Derecesi (%)	Ana Kriterler		Ek kriterler	
	ICA PSV (cm/sn)	Plak Darlık Tahmini (gri skala veya Color Doppler ile) (%)	ICA/CCA PSV Oranı	ICA EDV (cm/sn)
Normal	<125	Yok	<2.0	<40
<%50	<125	<50	<2.0	<40
%50-69	125-230	≥50	2.0-4.0	40-100
≥%70	>230	≥50	>4.0	>100
Kısmi (near) Oklüzyon	Yüksek, düşük veya saptanamaz	Saptanabilir	Değişken	Değişken
Tam Oklüzyon	Saptanamaz	Saptanabilir veya lümen görüntülenemez	Uygulanamaz	Uygulanamaz

Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) konsensusuna göre karotid arterlerdeki stenoz değerlendirmesi, esas olarak spektral Doppler USG ile pik sistolik hız değerleri, gri skala ve RDUS incelemede elde edilen verilerin kombinasyonuyla yapılır. Ayrıca spektral Doppler USG ile elde edilen EDV ve ICA/CCA PSV oranları da ek kriterler olarak bu değerlendirmeleri desteklemekte kullanılmaktadır. SRU kriterlerine göre ICA stenozları <%50, %50-69, ≥%70, kısmi oklüzyon ve oklüzyon olmak üzere 5 kategoride değerlendirilmektedir. 125 cm/sn pik sistolik hızları > %50 darlıklar için eşik değerken, 230 cm/sn pik sistolik hızları ise ≥%70 darlıklar için eşik değer kabul edilir. Kısmi oklüzyon (near occlusion) lezyonlarında Doppler değerlendirme tanı zorlukları ortaya çıkabilir,

çünkü akım hızları değişkenlik göstermekte olup yüksek veya düşük akım hızları ölçülebilir. Ayrıca spektral kirlenmeden ötürü akım hızları ölçülemeyebilir. Bu durumda, US değerlendirme kısıtlı bilgi sunmakta olup tanının desteklenmesi için ileri görüntüleme yöntemleri gerekmektedir. Tam oklüzyon durumunda ise lümen görüntülenememekte ve bu düzeyden Doppler sinyali alınamamaktadır [7, 69, tablo 2] .

Bir metaanalizde Doppler ultrasonografi inceleme; %70-99 stenoz değerlendirmede %82 sensitivite ve %76 spesifite değerleriyle yüksek doğruluk göstermektedir. %50-69 stenoz grubunda sensitivite %34'e düşerken, spesifite %85 olarak tespit edilmiştir. %0-49 stenoz grubunu ve oklüzyonu değerlendirmede ise %74 sensitivite ve %84 spesifite ile değerlendirme yapılabilir. Doppler ultrasonografi, ciddi stenozlarda (%70-99) yüksek doğruluk oranları ile etkili bir tanı aracıdır ve klinik uygulamalarda kritik stenozları belirlemede güvenle kullanılabilir. %50-69 stenozlarda yanlış negatif oranlarının yüksek olması, bu grupta ileri görüntüleme yöntemlerine daha fazla ihtiyaç duyulabileceğini göstermektedir [52].

2.6.5.3. Konvansiyonel ultrasonografi değerlendirmesinin sınırlılıkları

Konvansiyonel ultrasonografi, plak morfolojisinin ve stabilitesinin değerlendirilmesinde başlangıç düzeyinde değerli bir yöntem olsa da plak kompozisyonu ve kırılabilirlik özelliklerini detaylı bir şekilde analiz etmede belirgin sınırlamalara sahiptir. Bu yöntem, plakların genel ekojenik özelliklerini değerlendirerek tahmine dayalı bir değerlendirme sunar. Ancak lipid çekirdek,

fibrotik doku ve kalsifikasyon gibi içeriklerin spesifik olarak ayırt edilmesini, kantifiye edilmesini sağlayamaz. Özellikle lipid açısından zengin ve rüptür riski yüksek plaklar gibi kritik özellikler, konvansiyonel ultrason ile yeterince net bir şekilde değerlendirilemekte ve ince fibroz kapak veya intraplak kanamalar gibi yüksek risk faktörleri de tespit edilememektedir [70].

Kalsifiye plaklar, konvansiyonel ultrasonun akustik gölgelenme nedeniyle plak içeriğinin özellikle posterior kesiminin değerlendirmesini zorlaştırır. Bu durum, özellikle heterojen plaklarda stabiliteye dair önemli ipuçlarının gözden kaçmasına yol açabilir [70]. Literatürde, konvansiyonel ultrasonun yalnızca stenoz derecesi ve genel morfolojik özelliklerin değerlendirilmesinde etkili olduğu, ancak stabiliteyi belirleyen detaylı morfolojik ve kompozisyonel özelliklerin analizinde yetersiz kaldığı belirtilmektedir. Bu sınırlamaları aşmak için piksel dağılım analizi (PDA), gray scale median (GSM) değerlendirme, kontrastlı ultrasonografi, mikrowave görüntüleme (MFI), elastografi, RVQS gibi ileri US teknikleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler, plak morfolojisinin ve stabilitesinin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır [71,72,73,74].

Konvansiyonel US değerlendirme, akım dinamiklerini anlamada değerli bir araç olsa da özellikle kompleks akım paternlerinin bulunduğu ciddi darlıklar ve bifurkasyon düzeylerinde bazı önemli sınırlamalara sahiptir [75,76]. Ayrıca bu incelemede, Doppler sinyalinin doğru bir şekilde ölçülebilmesi için probun damar eksenine belirli bir açıyla (genellikle 45-60 derece) yerleştirilmesini gerektirir. Ancak akım yönünün bu açıya uygun olmadığı durumlarda, yanlış ölçümler veya hassasiyet kaybı görülebilir. Açı bağımlılığı, özellikle türbülanslı akımların yaygın

olduğu bifurkasyon bölgelerinde veya ciddi darlık sonrası akımlarda doğru hız ölçümlerinin yapılmasını sınırlar [75].

Ayrıca, konvansiyonel ultrasonografi cihazlarının düşük çerçeve hızı (15-30 frame rate per second-FPS) hareketli ve hızlı akımları yeterince ayrıntılı bir şekilde gösterememesine yol açabilir. Düşük FPS, türbülanslı akımları veya zaman içindeki akım dalgalanmalarını doğru bir şekilde görselleştirmeyi zorlaştırır. Bunun sonucu olarak, özellikle dar segmentlerde veya bifurkasyonlarda oluşan karmaşık akım paternleri yeterince değerlendirilemez [75, 76]. Bu nedenle akımın hız profili, türbülansın şiddeti ve duvar kesme gerilimindeki değişiklikler gibi detaylı hemodinamik bilgiler Doppler USG ile değerlendirilemez. Oysa kompleks akım dinamiklerinin değerlendirilmesi, darlık derecesinin ve buna bağlı hemodinamik etkilerin tam olarak anlaşılabilmesi için kritik öneme sahiptir [75, 76].

Bu sınırlamaları aşmak ve kompleks akım paternlerini daha detaylı değerlendirmek amacıyla ileri ultrasonografi parametreleri ve ölçüm teknikleri geliştirilmiştir. Vektör akım görüntüleme (VFI) gibi yenilikçi yöntemler, akım vektörlerini iki boyutlu düzlemde görselleştirme ve türbülansın yönü ve şiddeti hakkında bilgi sunma kapasitesine sahiptir. Ayrıca kontrastlı ultrasonografi ile mikroakım paternleri ve doku-perfüzyon ilişkilerini değerlendirme potansiyeli sunarak hemodinamik analizleri genişletmiştir [76].

2.6.5.4. Yeni ultrasonografi parametreleri

Gri Skala Median Değerlendirme (GSM): GSM, karotid plakların ultrasonografi görüntülerindeki ekojenite özelliklerini değerlendirmek için kullanılan bir ölçüm yöntemidir. GSM, plak içerisindeki gri tonların medyan değerini hesaplayarak genel ekojenite düzeyini sayısal bir şekilde ifade eder. Yöntem, görüntülerdeki en parlak (örneğin adventisya) ve en karanlık (örneğin kan) bölgelerin referans olarak alındığı bir gri skala standardizasyonuna dayanır. Bu teknik, plakların yapısal özelliklerini daha objektif bir şekilde analiz etmeye olanak tanır ve özellikle ekolüsen plakların daha yüksek rüptür riski taşıdığını göstermek için kullanılır [73].

Piksel Dağılım Analizi (Pixel Distribution Analysis), B-mod ultrasonografi görüntülerinde dokuların akustik özelliklerini kantitatif olarak analiz eden bir tekniktir. PDA, farklı doku türlerinin yansıttığı gri tonların piksel yoğunluk dağılımını inceleyerek plak kompozisyonunu objektif ve ayrıntılı bir şekilde belirlemeyi amaçlar. Bu teknikte, sağlıklı kontrol dokularından elde edilen gri ton aralıkları kullanılarak, karotid plaklardaki lipid, fibromusküler doku, kalsifikasyon ve hemoraji oranları renk kodlarıyla haritalanır ve yüzdelik olarak hesaplanır. Literatürde PDA ile tahmin edilen plak bileşenlerinin histolojik analizle yüksek uyum gösterdiği belirtilmiştir [74]. Bu teknik, özellikle semptomatik plakların daha fazla lipid ve plak içi hemoraji içerdiğini, buna karşılık asemptomatik plakların daha fazla kalsifikasyon içerdiğini göstermiştir [74].

Kontrastlı Ultrasonografi (CEUS): CEUS, düşük hızdaki kan akımlarını ve mikrodamar yapılarını değerlendirmek için kullanılan, kontrast ajan destekli gelişmiş bir tekniktir. CEUS, özellikle geleneksel Doppler yöntemlerinin tespit edemediği düşük hacimli akımları ve mikropenfüzyonları görüntüleme kapasitesine sahiptir [71].

Tekniğin temelinde, mikrobaloncuk içeren kontrast ajanların enjeksiyonu yer alır. Bu mikrobaloncuklar, ultrason dalgalarına yüksek derecede hassas bir şekilde yanıt verir ve yankılanma sinyallerini güçlendirir. Mikrobaloncuklar aracılığıyla; kan akımı izlenirken, damar içerisindeki akımın yönü ve hızı hassas bir şekilde gösterilir. Bu özellik, neovaskülarizasyon gibi düşük akım özelliklerine sahip alanların değerlendirilmesini mümkün kılar. Ayrıca, CEUS'un akustik sinyalden bağımsız olması, kalsifikasyon veya artefaktlar nedeniyle kısıtlı kalan bölgelerde dahi detaylı görüntüleme yapılmasını sağlar [71].

CEUS, plak içerisindeki mikrodamarların sayısını ve yoğunluğunu görselleştirerek plak içi plak kırılma riskin değerlendirilmesine yardımcı olur. Klinik çalışmalarda, CEUS'un plak rüptürü veya serebrovasküler olaylarla ilişkili olan yüksek riskli plakların tespitinde yüksek doğruluk oranına sahip olduğu gösterilmiştir [72]. Teknik, sayısal ve niteliksel analizler için uygundur. Örneğin, kontrast ajanlarının dokuya penetrasyon hızı ve yoğunluğu kantitatif olarak ölçülebilir ve bu bilgiler plak stabilitesi ile ilişkilendirilebilir [72].

Mikroflow Görüntüleme (MFI): MFI düşük hızda akan mikro kan akımlarını gerçek zamanlı olarak görselleştirmek için geliştirilmiştir. Bu teknik,

özellikle doku hareketinden kaynaklanan artefaktları filtreleyerek düşük hızdaki akımları hassasiyetle algılar ve damar yapılarını ayrıntılı bir şekilde ortaya koyar. MFI, Doppler ultrasonografiden farklı olarak, Renkli Doppler Ultrasonografi ile algılanamayacak kadar hassas durumlarda bile mikrodamar akımını gösterebilir [71]. Tekniğin temel prensibi, Doppler sinyal işleme algoritmalarının iyileştirilmesine dayanır. MFI, doku hareketinden kaynaklanan sinyalleri bastırmak için adaptif filtreleme yöntemleri kullanır. Bu sayede, yalnızca düşük hızdaki kan hücrelerinin ürettiği Doppler sinyalleri öne çıkarılır. Ayrıca, frekans genişliği ayarı ve temporal filtreleme gibi teknikler hem hassasiyeti artırır hem de yüksek çözünürlüklü damar yapısı görsellerinin elde edilmesini sağlar [72].

MFI'nin önemli bir özelliği, kontrast ajan gerektirmeden mikroakımları görselleştirebilmesidir. Bu, invaziv olmayan bir yöntem olarak CEUS'a kıyasla daha kolay uygulanabilir olmasını sağlar. Mikroflow akım paternlerinin yüksek duyarlılıkla değerlendirilmesi, özellikle karotid plaklarda neovaskülarizasyonun belirlenmesi ve hemodinamik özelliklerin anlaşılmasında büyük bir avantaj sağlar. Neovaskülarizasyon gösteren karotid plaklar, artan vasküler geçirgenlik ve inflamasyon nedeniyle daha kırılgan olup rüptür riski taşır [72].

Elastografi: Dokuların elastikiyet ve sertliklerini değerlendiren bir ultrasonografi tabanlı görüntüleme yöntemidir. Bu teknik, karotid arter plaklarının stabilite ve rüptür riskini değerlendirmek için kullanılır. Elastografi tekniğinde, dokuların mekanik deformasyonlarını ölçmek için proba yansıyan ses dalgalarından üretilen radyo frekans verileri cihaz tarafında analiz edilir ve eksenel strain, shear strain gibi parametreler hesaplanır [77].

Shear Wave Elastografi (SWE) ile doku içerisinde yayılan kesme dalgalarının hızı ölçülerek doku sertliği kantitatif olarak belirlenir. Shear dalgalarının hızı, doku sertliği ile doğru orantılıdır; bu nedenle SWE, plakların sertlik haritasını oluşturabilir ve yüksek doğrulukla plak stabilitesini değerlendirebilir. Stabil plaklar genellikle daha yüksek elastik modüllere sahipken, kırılabilir plaklar düşük sertlik gösterir [77].

Strain Elastografi ise dokunun uygulanan mekanik basınca veya kardiyak pulsasyonlara yanıt olarak gösterdiği deformasyon ölçülür. Bu teknik ile, doku içerisindeki farklı bölgelerin elastikiyet farklarını belirlemek için deformasyon oranları (strain) değerlendirilir. Strain elastografi, genellikle semikantitatif bir yöntem olup stabil ve instabil plakları ayırt etmek için kullanılabilir. Özellikle aksel strain ve shear strain gibi parametreler, instabil plaklarda belirgin olarak azalır ve plak rüptürü riskiyle ilişkilendirilir. Karotid arter plaklarının elastikiyet analizi, semptomatik ve kırılabilir plakların daha düşük mekanik direnç gösterdiğini ortaya koyarak rüptür riski yüksek plakların tanımlanmasına olanak tanır. Özellikle kardiyak pulsasyonların plak üzerindeki etkileri incelenerek, stabil ve instabil plaklar hassasiyetle ayrıştırılabilir [77].

Tüm bu tanımlanan yeni USG tekniklerine ek olarak, Vektör akım görüntüleme (VFI) ve radyofrekans temelli damar sertlik analizi (RVQS) teknikleri, özellikle hemodinamik değerlendirmede kullanılan ve yeni geliştirilmiş yöntemlerdir. Bu teknikler, çalışmamızın kapsamı dahilinde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

2.7. Vektör Akım Görüntüleme (Vector Flow Imaging- VFI)

VFI, kan akımının yönünü ve hızını çoklu açılardan analiz eden, ultrasonografi tabanlı bir görüntüleme teknolojisidir. Bu teknoloji, konvansiyonel USG kullanılan odaklanmış dalgalar yerine, yüksek frekanslı (7-13 MHz) lineer dizilimli ultrasonografi transdüserinin oluşturduğu düzlemsel dalgaların kullanılması prensibine dayanır. Düzlemsel dalga, odaklanmış dalgaların aksine, tüm prob elemanlarının senkronize olarak aynı anda çalıştığı bir dalga formudur. Bu sayede geniş bir bölge hızla taranır ve yüksek kare hızlarında (frame rate) veri elde edilir. Düzlemsel dalgalar, paralel doğrultuda hareket eden geniş kapsamlı dalgalar şeklinde yayılarak, probun bulunduğu tüm bölgede sabit hızla ilerler ve odaklanma (fokal spot) olmaksızın tüm mesafelerde görüntüleme yapılmasını sağlar. Bu teknoloji, çoklu açı tarama (angle steering) yöntemiyle birlikte kullanılarak her açıdan elde edilen verilerin toplanıp işlenmesini ve damar içindeki akımın açıdan bağımsız bir şekilde üç boyutlu hız vektörleri olarak görüntülenmesini mümkün kılar, böylece damar içindeki her konumdan akım bilgisi elde edilebilmektedir [75, 76, 78].

VFI'nin yüksek zamansal (temporal) çözünürlüğü, inceleme sırasında kullanılan parametrelerle doğrudan ilişkilidir. Örneğin, düzlemsel dalga teknolojisinde tarama çizgisi sayısı (scan lines), geleneksel odaklanmış USG'ye göre büyük ölçüde azaltılmıştır. Konvansiyonel USG'de bir çerçeve oluşturmak için tipik olarak 200-400 tarama çizgisi gerekiyken, VFI'de düzlemsel dalgalar geniş bir bölgeyi kapsadığı için genellikle 10-50 tarama çizgisi yeterlidir. Bu azalan çizgi sayısı, daha hızlı veri toplanmasını sağlar. Aynı şekilde, konvansiyonel

USG’de kullanılan birden fazla odak noktası (örneğin 2-3 odak) VFI’de 1’dir. Böylelikle veri toplama süresi kısaltılır. VFI’de PRF genellikle 10-15 kHz gibi yüksek seviyelerdedir. $PRF = \text{bir görüntü karesindeki tarama çizgilerinin sayısı} \times \text{odak sayısı} \times \text{çerçeve hızı}$ olduğundan; VFI tekniğinde, yüksek PRF ve düşük tarama çizgisi sayısı ve odak sayısı (1 odak) çerçeve hızının artırılmasını sağlar. Bu sayede, saniyede 400-1000 karelik (frame rate) yüksek hızda görüntüleme yapılabilmektedir [79]. Fakat derin dokuların görüntülenmesinde düzlemsel dalgaların sağladığı enerji yoğunluğu yetersiz kalmakta ve yüksek PRF nedenleri nedeni ile derin dokulardan gelen ekoların dinlenmesine vakit kalmamaktadır. Bu teknik sınırlamalar, VFI tekniği ile derin lokalizasyondaki damarların değerlendirilmesinin önüne geçmektedir [78, 79].

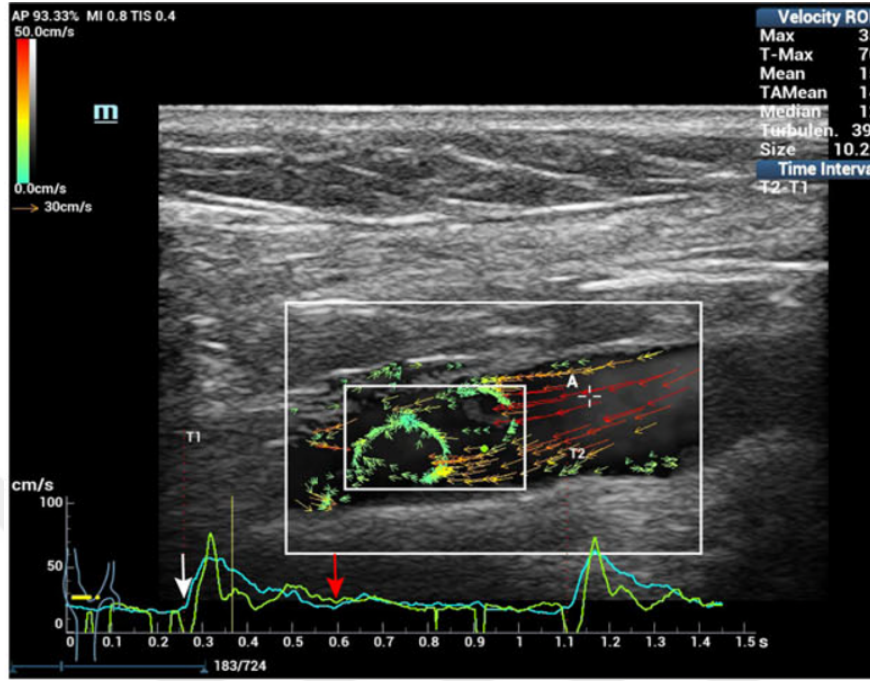
VFI, bu sınırlamalara rağmen, aç bağımsız akım analizi ve yüksek uzaysal ve zamansal çözünürlüğü sayesinde, türbülanslı akımların ve kompleks hemodinamik paternlerin detaylı incelenmesine olanak tanır. Konvansiyonel USG ile bir arada kullanıldığında hem anatomik yapıların hem de kan akım dinamiklerinin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi sağlanır. VFI, karotid ateroskleroza ve darlıklarında hemodinami değerlendirilmesinde, konvansiyonel ultrasonografinin yetersiz zamansal çözünürlüğünü tamamlayıcı nitelikte, özellikle kompleks hemodinamik analizler için geliştirilmiş yeni bir yöntemdir [78, 79].

2.7.1. VFI ile değerlendirilen parametreler

2.7.1.1. Kan akım hızı ve yönü

Damar lümeninde düşük hızlı, yüksek hızlı ve ters yönlü akım gösteren kan hücreleri aynı noktada akabilir. VFI, konvansiyonel Doppler US değerlendirmenin aksine, her bir noktadaki kan hücrelerinin ortalama hızını belirli bir anlık zaman diliminde gösterir. Bu sayede, akımın zamansal ve mekansal özellikleri hem görsel hem de kantitatif olarak analiz edilebilmektedir [80].

VFI, kan akımını hız vektörleri, akım çizgileri ve dönme hareketleri (vorteks) olarak gösterir. Akım çizgileri, kanın yönünü gösteren oklarla ifade edilir. Okların renkleri (yeşil:düşük hız, sarı ve turuncu: orta hız, kırmızı: yüksek hız) ve uzunlukları (uzun ok:daha hızlı akım, kısa ok: yavaş akım) ise kan akımının hızını ve büyüklüğünü temsil eder [79, resim 5]. Kantitatif değerlendirme için hız eğrileri kullanılır. Maksimum hız vektörü noktası eğrisi, sistem tarafından otomatik olarak tespit edilir ve gösterilir. Tanımlanan hız eğrileri görüntünün alt kısmında yer alır ve ardışık kardiyak sikluslar boyunca değişen akım hızlarını gösterir. Böylece, kardiyak siklusun farklı anlarındaki hız dalgalanmaları izlenebilir [75, 79, resim 8.].



Resim 8. VFI ile elde edilmiş görüntüde farklı renkte kodlanan (hız ve amplitüde göre) vektörler ve vortex (girdap) akımın gösterilmesi [78].

2.7.1.2. Damar duvar kayma gerilimi (Wall Shear Stress-WSS)

WSS, kanın damar duvarı boyunca yarattığı kayma gerilimidir. Kayma gerilimi, bir birim alan üzerindeki kuvvet yoğunluğunu ifade eder ve birimi Pascaldır. WSS endotel hücrelerin mekanik uyarılara karşı verdiği biyolojik yanıtları şekillendiren en önemli hemodinamik kuvvetlerden biridir. Bu süreç mekanotransdüksiyon mekanizmasıyla gerçekleşir. Mekanotransdüksiyon, damar duvarının hemodinamik streslere uyum sağlamasını kolaylaştırarak vasküler homeostazın korunmasında kritik bir rol oynar [23].

WSS, VFI teknolojisi ile damar içindeki kan akım hızlarının damar duvarına yakın bölgelerdeki değişimlerinin analiz edilmesiyle hesaplanır. Bu süreçte, kanın hız bileşenleri ve damar duvarına olan mesafeye bağlı olarak oluşan hız gradyanları

vektörel olarak değerlendirilir ve cihaz tarafından WSS max, mean değerleri hesaplanır [80].

$$\text{WSS şu formülle hesaplanır: } \vec{\tau}(t) = \frac{1}{N} \mu \sum_{i=1}^{i=N} \frac{\vec{w} \cdot \vec{v}_i(t)}{\Delta r_i}$$

Bu formül, WSS'yi vektörel ve zamana bağlı olarak hesaplamak için kullanılır. Damar boyunca belirlenen farklı ölçüm noktalarındaki hız vektörleri $\vec{v}_i(t)$ ve bu noktaların damar duvarına olan mesafe farkları Δr_i dikkate alınır. Kanın viskozitesi μ ve hız gradyanları $\Delta v_i / \Delta r_i$ ile birlikte, her ölçüm noktasındaki katkı ağırlık katsayıları $\vec{w}$ ile çarpılarak toplanır ve toplam ölçüm sayısına N bölünerek WSS değeri elde edilir [80]. Formül, damar duvarının farklı noktalarından alınan hız ve mesafe verilerini birleştirerek açı bağımsız bir WSS analizi sunar. Bu, özellikle kompleks akım paternlerinde (örneğin, bifurkasyon veya türbülans bölgeleri) hassas sonuçlar elde edilmesini sağlar. Zamana bağlı olarak, akım hızındaki değişimler ve hız gradyanları sürekli izlenebilir. Bu hem sabit hem de dinamik WSS profillerinin çıkarılmasını sağlar. Formül, hızın yalnızca büyüklüğünü değil, yönünü de dikkate aldığı için, türbülant akımlar gibi karmaşık hemodinamik durumlarda daha doğru sonuçlar üretir [81].

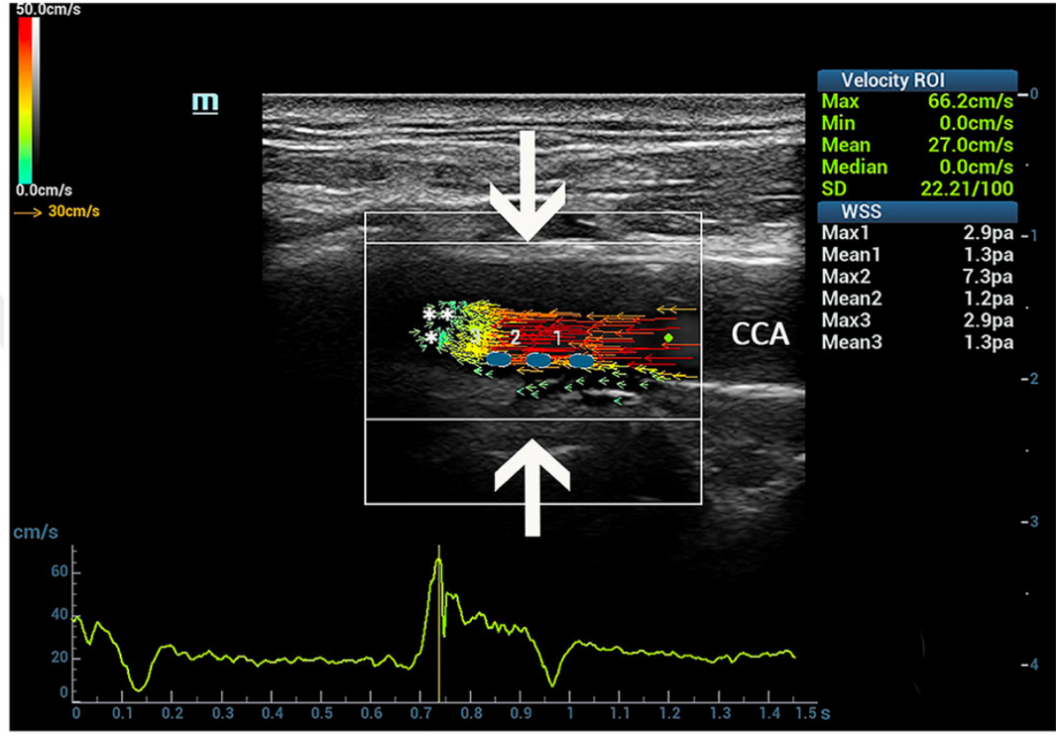
WSS Max (Maksimum Wall Shear Stress), damar içindeki kan akımının, belirli bir anda damar duvarına uyguladığı en yüksek kayma gerilimidir. WSS max hesaplanırken, bir kardiyak siklus boyunca gözlemlenen maksimum kayma gerilim cihaz tarafından seçilir. Bu değer, genellikle stenoza veya daralma bölgelerinde, kan akımının en hızlı olduğu pik sistolik fazda ve hız gradyanının en yüksek olduğu noktada ölçülür [81].

WSS Mean (Ortalama Wall Shear Stress), bir kardiyak siklus boyunca damar duvarına uygulanan ortalama kayma gerilimini ifade eder. Bu değer, sistemin kardiyak siklus süresince sürekli ölçülen kan akım hızlarının zaman içindeki ortalaması olan Time-Averaged Velocity (TAV) verileri kullanılarak hesaplanır. TAV, damar duvarına yakın bölgedeki hız gradyanlarının ortalamasını bulmak için temel bir bileşendir. Hız gradyanlarının bu zamansal ortalaması, kanın viskozitesi ile çarpılarak WSS mean elde edilir. Bu hesaplama, hem sistol hem diyastol fazlarını kapsayarak bir kardiyak siklus boyunca damar duvarına uygulanan kayma geriliminin genel bir değerlendirmesini sağlar [80, 81, resim 9.].

Açı bağımsız ölçüm kapasitesi, yüksek zamansal ve uzaysal çözünürlük özellikleri sayesinde VFI, özellikle stenoz bölgelerinde ve plak düzeyinde WSS max ve WSS mean değerlerini hassas bir şekilde ölçebilir. Bu dinamik analiz yeteneği, bir kardiyak siklus boyunca değişen WSS profillerinin izlenmesine olanak tanır. VFI, plak stabilitesi, tedavi sonrası değerlendirme ve hemodinamik süreçlerin ayrıntılı analizi gibi klinik uygulamalarda da önemli bir katkı sağlayabilir. Bu yöntem, geleneksel Doppler tekniklerinin sınırlamalarını aşarak aterosklerotik karotid arter hastalığı yönetiminde yeni bir hemodinamik değerlendirme perspektifi oluşturma potansiyeline sahiptir [82].

Wall Shear Stress (WSS), aterosklerotik süreçlerin tanı ve yönetiminde kritik bir parametre olup hem düşük hem de yüksek değerleriyle damar sağlığı üzerinde önemli etkiler yaratır. Düşük WSS, ateroskleroz gelişimini tetikleyen inflamatuvar süreçleri artırırken, yüksek WSS plak stabilitesini bozarak rüptür riskini yükseltir. Literatürde yüksek WSS değerleri ile plak kırılabilirliği, plak içi

kanama, plak neovaskülarizasyonu, lipit çekirdek hacmi arasında anlamlı ilişkiler tanımlanmıştır [78, 82, 83].



Resim 9. VFI ile elde edilmiş görüntüde damar duvarına en yakın noktaya koyulan noktasal ROI'ler aracılığıyla elde edilen WSS değerleri [78].

2.7.1.3. VFI ile türbülans değerlendirme

VFI, kan akımındaki türbülanslı segmentlerin nicel ve nitel değerlendirilmesine olanak sağlar. Özellikle stenoz ve bifürkasyon gibi bölgelerde oluşan türbülant akım hız vektörlerinin yön değişimi, amplitüdü ile nitel olarak değerlendirilirken, damar lümenine konulan ROI (region of interest) ölçümlmeleri ile türbülans indeksi (turbulence index -TUR) ve zamana dayalı ortalama türbülans (time averaged turbulence- TAT) değerlerini hesaplayarak nicel değerlendirmeye olanak sağlar. Ayrıca kardiyak siklusun tüm aşamalarında ölçüm yapılabilmesine

olanak sağlaması, sistol ve diyastolde türbülant akım dinamiklerini değerlendirmeye olanak sağlar [84].

TUR damar içinde türbülansın şiddetini göstermekte olup şu formülle

hesaplanır:

$$Tur = 1 - \sqrt{\left(\sum_{i=1}^{i=N} \cos\theta_i\right)^2 + \left(\sum_{i=1}^{i=N} \sin\theta_i\right)^2} / N$$

N: Kullanıcı tarafından tanımlanan bölgedeki (ROI) hız ölçüm noktalarının sayısıdır. Yani, belirli bir bölgede kan akımının yönü ve hızı hakkında bilgi toplayan ölçüm noktalarının toplam sayısını ifade eder.

$\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_i$: Her bir ölçüm noktasındaki kan akımının yön açısıdır. Akımın yönü bu açı ile tanımlanır ve her bir hız vektörüne bağlıdır.

Tur indeksi, 0 ile 1 arasında bir değer alır ve cihazda %0- %100 olarak gösterilir. Bu değer, akımın ne kadar düzgün ya da ne kadar türbülantlı olduğunu sayısal olarak gösterir. Tur değeri 0'a yakınsa, bu durum laminar akımı ya da akım eğilimini, 1'e yakınsa özellikle stenoz ve stenoz distali bölgelerde gözlemlenen türbülant akıma işaret eder [84, 85]. TAT ise zaman içerisinde ortalama türbülansı ifade eder ve türbülansın sürekliliğini gösterir. TAT İndeksi bir kardiyak siklus boyunca ölçülen TUR indeksi değerlerinin ortalaması alınarak hesaplanır. Yüksek TAT değerleri, türbülansın daha uzun süre devam ettiğini gösterir ve bu da damar duvarına sürekli olarak yüksek mekanik stres uygulandığı anlamına gelir. Yüksek mekanik stres plak instabilitesi ve plak rüptürü riskini artırır [85, 86].

Literatürde VFI değerlendirme ile; hem nicel hem nitel analize dayanarak, 4 tip akım paterni tanımlanmıştır. Birinci akım paterni laminar, diğer akım paternleri ise artan şiddette türbülanslı akım tipleri olarak tanımlanmıştır [82, 84, resim 10].

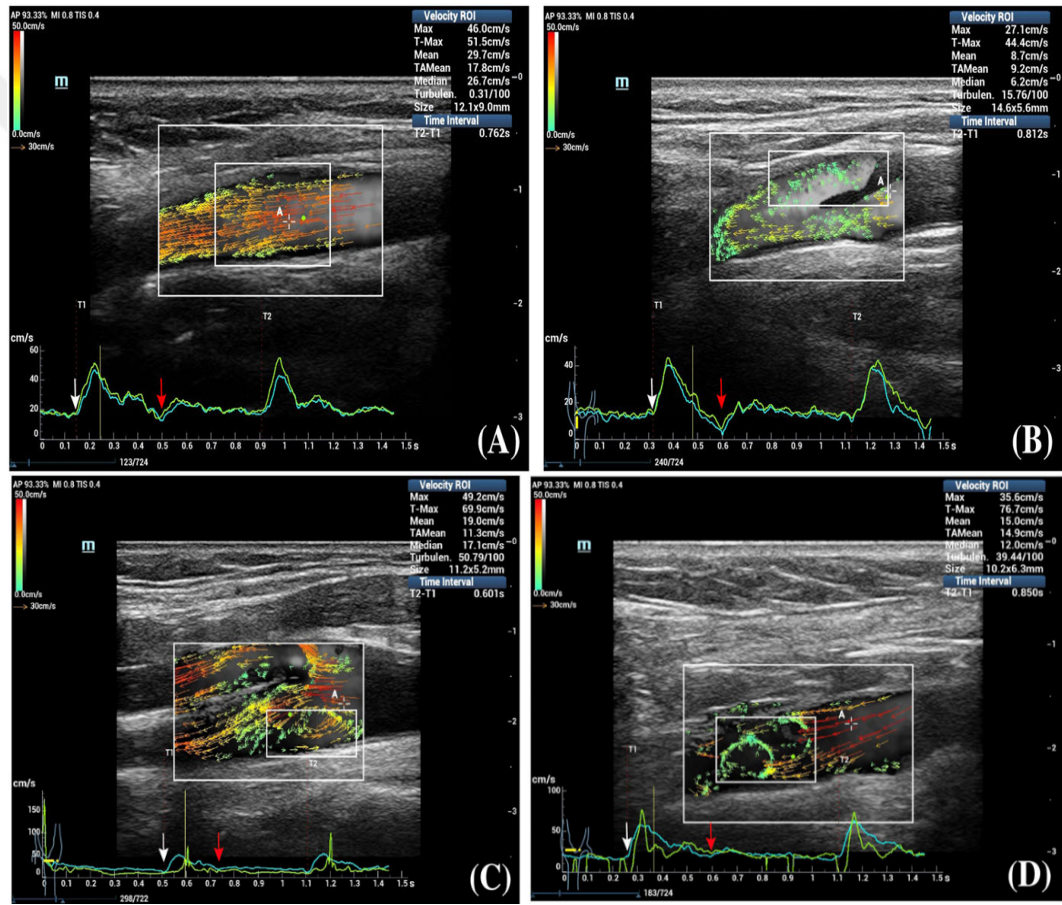
Tip-I/ Laminer Akım: Bu akım paterninde, kan damar eksenini boyunca düzenli ve laminar bir şekilde ilerler. Genellikle en stabil akım tipi olarak kabul edilir ve düşük TUR değerleri (%1,48) ile ilişkilendirilir. Bu patern, akımın büyük ölçüde düzenli olduğunu ve türbülansın minimum seviyede olduğunu gösterir.

Tip-II / Rotasyonel Akım (rotational flow): Bu akım paterninde, kan damar eksenini etrafında spiral veya dönme hareketi gösterir. Bu hareket, akıma orta seviyede karmaşıklık katar ve Tip-I'e göre daha fazla türbülans barındırır, ancak hala tam anlamıyla kaotik değildir. Tip-II akımda TUR değeri (%16,3), Tip-I'den belirgin şekilde daha yüksektir.

Tip-III/ Ters Akım (reversed flow): Bu patern, akım çizgilerinin geri hareket gösterdiği ve ayrılma bölgelerinde ters yönde hareket ettiği bir akım tipidir. Bu patern, bifurkasyon noktalarında veya daralma olan bölgelerde sıklıkla görülür. Tip-II'ye göre daha yüksek TUR değerlerine (%44,57) sahiptir ve akımda belirgin dalgalanmalar gözlemlenir, bu da damar duvarına daha fazla mekanik stres uygular.

Tip-IV / Kompleks Akım: En karmaşık akım paternini temsil eden bu tipte, akım tam anlamıyla kaotik ve düzensizdir. Bu patern genellikle ciddi daralmış bölgelerde görülür ve en yüksek TUR (50,03) değerlerine sahiptir. Tip-IV akım, çok sayıda girdap (vortex) ve geri akım barındırır, bu da endotel üzerinde ciddi bir mekanik yük oluşturur ve plak stabilitesini olumsuz etkileyebilir.

Literatürde türbülans akım paternlerinin sınıflanmasına ek olarak, darlık proksimali, darlık düzeyi ve darlık distal kesimi de TUR indeksleri açısından değerlendirilmiştir. En yüksek TUR değerleri distal kesimde (sistolde %33,3) ölçülmüşken, en düşük TUR indeksleri ise darlık proksimal kesiminde (sistolde %1.56) olarak belirtilmiştir [85].



Resim 10. VFI ile elde edilmiş görüntülerde: A: laminar akım B,C ve D sırasıyla tip 2,3 ve 4 türbülans akım karakteristiklerinin gösterimi [84].

2.8. Radyofrekans Temelli Damar Duvar Sertliği Analizi (Radio-frequency Vessel Quantitative Stiffness- RVQS)

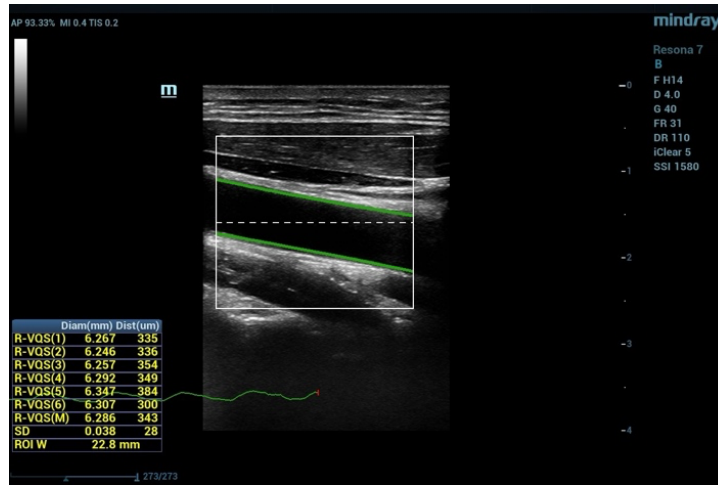
RVQS, proba yansıyan ultrasonografik ses dalgalarının radyo-frekans (RF) sinyallerine dönüşümü aracılığıyla damar duvarının sertlik ve elastikiyet özelliklerini ölçen ileri bir teknolojidir. Bu yöntemde, prob tarafından üretilen ses dalgaları damar duvarına iletilir ve damar duvarının anterior ve posterior bölgelerinden yansıyan ses dalgaları yine prob tarafından RF sinyallerine çevrildikten sonra, bu sinyaller aracılığı ile damar duvarındaki dikey yer değiştirme ve deformasyon verileri elde edilir. RF sinyalleri, damar duvarının mekanik yanıtlarını belirlemek amacıyla çeşitli frekans, faz ve deformasyon analizleri ile işlenir. Bu analizler sonucunda damar duvarının elastik ve mekanik özellikleri hesaplanır [87].

RF sinyalleri, USG probu tarafından piezoelektrik kristaller yardımıyla analog formda algılanır ve yüksek çözünürlükle dijitalleştirilir. Dijitalleştirme, RF sinyallerinin bilgisayar ortamında işlenebilmesini sağlar ve genellikle çok yüksek örnekleme hızları kullanılır. Ham RF verisi çevresel faktörlerin neden olduğu gürültüler içerebildiğinden, sinyal kalitesini artırmak için dijital filtreleme teknikleri uygulanır [88].

Fourier dönüşümü, RF sinyallerinin frekans bileşenlerini analiz etmek için kullanılır. Bu yöntem, damar duvarındaki hareketlerin zamanla nasıl değiştini ve doku sertliğini belirlemek için kritik bir rol oynar. Zaman içindeki sertlik değişimlerini anlamak için faz analizi uygulanarak damar duvarının zamana bağlı

mekanik yanıtları değerlendirilir. Ayrıca, doku deformasyon analizi ile elastikiyet kaybı veya sertlik artışı gibi damar sağlığını etkileyen faktörler saptanır [88].

RVQS yöntemiyle, en az altı kardiyak siklus boyunca örneklenen dinamik damar hareketlerini göstermek için cihaz tarafından, birkaç saniyelik (2-10 sn) cine görüntüler üretilir. Nabız dalga hızı (pulse wave velocity- PWV) ve sertlik katsayısı (Hardness Coefficient-HC) gibi parametreler hesaplanarak damar duvarının sertlik derecesi kantitatif olarak analiz edilir [resim11]. Elde edilen PWV, HC ve diğer kantitatif parametreler birleştirilerek damar boyunca ve zamana bağlı olarak sertlik ve elastikiyet profilleri oluşturulur. Bu profiller, arteriyel duvar sağlığı hakkında detaylı bilgi sunarak hem zamansal hem de bölgesel sertlik değerlendirmesine olanak tanır [88].



Resim 11. RVQS yöntemi ile CCA düzeyinden elde edilen USG görüntüsü, altı kardiyak siklus boyunca elde olunan distansiyon ve çap değerleri daha sonra cihaz tarafından işlenerek HC, PWV mean diameter ve distention değerleri otomatik olarak verilir [88].

2.8.1. PWV

PWV arter boyunca yayılan nabız dalgasının hızını m/sn cinsinden ifade eder. PWV damar sertliğinin yaygın kullanılan göstergelerinden biri olup damar duvarındaki elastikiyetin azalmasıyla birlikte artar. Elastik bir damarda, dalga hızı daha yavaşken, arteriyel sertleşme ile (elastikiyet azaldıkça) bu hız artar [87]. Şu

formül ile hesaplanır:
$$PWV = \frac{1}{\sqrt{\rho \cdot DC}} = \sqrt{\frac{Dd^2 \cdot \Delta p}{\rho \cdot (2 \cdot Dd \cdot \Delta D + \Delta D^2)}}$$

ρ (rho): Kan yoğunluğu anlamına gelir ve genellikle sabit bir değer olarak kabul edilir. Kanın yoğunluğu, PWV'nin hesaplanmasında kullanılan bir fiziksel parametredir (ortalama olarak 1060 kg/m^3). DC (Distensibility Coefficient): damarların esneme yeteneğini gösterir. Bu, basınç değişiklikleri karşısında damar duvarının genişleyebilme kapasitesini ifade eder. Daha yüksek bir DC, damar duvarının daha elastik olduğu anlamına gelir [87, 88].

Dd: Damarın diyastolik çapı, Δp : basınç farkı, ΔD : sistol ve diyastolde çap farkı

Yüksek PWV değerleri, artmış arteriyel sertliğin bir göstergesidir ve hipertansiyon, ateroskleroz, kalp yetmezliği ve inme gibi kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Yüksek PWV, kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir risk faktörüdür ve aterosklerozun erken tanısında önemli bir gösterge olarak kabul edilir [88].

2.8.2. Sertlik katsayısı: (Hardness Coefficient- HC)

Hardness Coefficient (HC), damar duvarının elastikiyet kaybını ve mekanik sertlik derecesini değerlendiren yeni bir ultrasonografi parametresidir. Radyo-frekans (RF) tabanlı ultrasonografi teknikleri ile ölçülen HC, damar duvarının basınca karşı verdiği elastik yanıtı sayısal olarak ifade eder. HC, basınç değişimleri ile damar lümeninin kesit alanı değişiklikleri arasındaki logaritmik bir modelle açıklanır. [87, 88]. Şu formülle hesaplanır:

$$P(t) = p_d \cdot e^{\alpha \left(\frac{A(t)}{A_d} - 1 \right)}$$

$P(t)$: Zaman içindeki basınç, p_d : Diyastolik basınç, $A(t)$: Zaman içindeki damar kesit alanı, A_d : Diyastol sırasındaki damar kesit alanı, α :damarın birim kesit alanını değişimine karşı direnci gösteren sertlik katsayısı

HC, PWV ile değerlendirilerek daha geniş bir damar sertliği ve elastisite analizi yapılmasına olanak tanır.

Bu iki parametre birlikte ele alındığında, damar sertliğinin hem dinamik hem de statik yönleri değerlendirilmiş olur [87].

Yüksek PWV ve HC değerleri: Bu durum arteriyel sertleşmenin ileri düzeyde olduğunu ve elastisitenin kaybolduğunu gösterir. Yüksek PWV ve HC değerleri, özellikle ileri yaşta ve hipertansiyonu olan bireylerde aterosklerozun şiddetli olduğunu ve kalp-damar hastalıkları riskinin yüksek olduğunu gösterir [89].

Düşük PWV ve düşük HC değerleri: Bu kombinasyon, damar elastisitesinin korunmuş olduğunu ve arteriyel sertliğin düşük olduğunu gösterir [89].

2.8.3. Ortalama genişleme (Mean Distention)

Ortalama genişleme, arterin hem sistolik hem de diyastolik fazlarda μm cinsinden ne kadar genişlediğini gösterir. Bu, damar duvarının ortalama deformasyonunu veya genişlemesini ifade eder. Düşük mean distention değerleri ateroskleroz ve arteriyel sertleşme ile ilişkilidir [88].

2.8.4. Ortalama çap (Mean diameter)

Cihaz arterin sistolik ve diyastolik fazlarda elde edilen en az 6 çap verisinden mm cinsinden ortalama çapı hesaplar.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Kapsamı

Bu çalışmanın tasarımı, prospektif gözlemsel olarak planlanmıştır. Mayıs 2024 ile Temmuz 2024 tarihleri arasında bölümümüzde, ultrasonografi ünitesinde karotis Doppler ultrasonografi incelemesi yapılan hastalardan gönüllü olan, 18 yaşından büyük, karotid arter ateroskleroza bulunan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Gönüllü hastalardan yazılı onam formu alınmıştır. ICA'da diğer nedenlere bağlı darlığı bulunan olgular (diseksiyon, vaskülit vs.), ICA oklüzyonu olan hastalar, endarterektomi ve karotid stent öyküsü olan hastalar, %50 ICA darlığı US değerlendirme öncesinde diğer görüntüleme modaliteleri (DSA veya BTA) ile teyit edilmemiş hastalar, 18 yaşının altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Toplam 110 hasta inceleme için gönüllü onam formu vermiş olup, 1 olguda endarterektomi ve 9 olguda karotid stent öyküsünden, 10 olguda yeterli görüntüleme kalitesi elde olunamadığından (hasta nefes inkooperasyonu, ICA tortiyozitesi vb. nedenler), ötürü 20 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Gruplar arasındaki hemodinamik faktörlerin değerlendirilmesi için istatistiksel olarak homojen bir örneklem aralığı elde etmek amacıyla, her darlık grubundan 30 hasta seçilmesi hedeflenmiştir. Belirlenen tarih aralığında her grupta 30'ar hasta tamamlanıncaya kadar hasta alınmıştır. İkinci ve üçüncü gruplardaki hastaların seçilmesinde, hastaların sistemimizde kayıtlı olan DSA, BTA ve MRA

görüntülemeleri ile darlık korelasyonu dikkate alınarak, hasta seçimi buna göre yapılmıştır.

Her bir katılımcının yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımı (aktif veya eski içici), hipertansiyon (sistolik kan basıncı >140 mmHg, diyastolik kan basıncı >90 mmHg), diabetes mellitus (açlık kan şekeri >126 mg/dl veya herhangi bir zamanda ölçülen kan şekeri >200 mg/dl), hiperlipidemi (total kolesterol> 240 mg/dl, LDL kolesterol> 160 mg/dl, trigliserit>200 mg/dl), kardiyak hastalık öyküsü (bilinen koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi vb.), periferik arter hastalığı öyküsü (periferik arterlerde ateroskleroz veya stenoz), geçirilmiş inme öyküsü (TIA veya iskemik inme) irdelenmiş ve not edilmiştir. İnme öyküsünün değerlendirilmesinde, anamnez kayıtları, fizik muayene bulguları ve görüntüleme bulguları akut ya da subakut iskemik inme ile uyumlu olan hastalar dikkate alınmıştır. Ayrıca, klinik ve muayene bulgularına dayanarak geçici iskemik atak (TIA) tanısı alan hastalar da değerlendirmeye dahil edilmiştir. Periferik arter hastalığının değerlendirilmesinde hastane sistemindeki DSA görüntüleme raporları ve epikriz raporları incelenmiştir. Kardiyak hastalık öyküsü için anamnez ve fizik muayene bulguları, koroner girişim ve müdahale öyküleri, ekokardiyografi raporları değerlendirilmiştir. Değerlendirme öncesi, RVQS ölçümleri için her iki koldan ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kaydedilmiştir.

3.2. Prosedür ve Ölçüm Tekniği

Tüm olguların konvansiyonel (B-mod, renkli ve spektral Doppler USG) ve ileri USG incelemeleri (VFI ve RVQS teknikleri) Mindray Resona R9 cihazı ile

gerçekleştirilmiştir. Hastaların ortalama 15 dakika istirahat sonrası her iki koldan tansiyonları ölçülmüş olup sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kaydedilmiştir. Hastalar supin pozisyonunda, başları incelenecek tarafın karşı tarafına çevirilerek, (yeterli vizüalizasyon sağlanamaması halinde baş orta hatta ve ekstansiyonda iken) değerlendirme gerçekleştirilmiştir. İncelemede 1.8-9.8 Mhz yüksek frekanslı lineer dizilimli prob (L9-3 U) kullanılmış olup vasküler ön ayarında karotis seçilmiştir. Her iki CCA, bifurkasyon, ECA ve ICA'nın izlenebilen servikal kesimleri B-mod inceleme ile değerlendirilmiş olup, longitudinal planda elde olunan CCA düzeylerinden intima media kalınlıkları ölçülmüştür. Damar lümenleri aterosklerotik plak varlığı açısından değerlendirilmiş olup, NASCET kriterleri kullanılarak darlık hesaplamaları yapılmıştır. B-mod inceleme ile plakların uzunluk ve kalınlıkları ölçülmüş olup plak morfolojisi plak ekojenitesine göre 5 kategoride sınıflandırılmıştır. Ardından RDUS inceleme ile plak düzeyindeki darlık varlığı, türbülant akım ve aliasing artefaktı karakteristikleri ile değerlendirilmiştir. Spektral Doppler değerlendirme ile CCA, ECA ve ICA düzeylerinden pik sistolik hız (PSV), end diyastolik hız (EDV) ve rezistivite indeksi (RI) değerleri cihaz tarafından otomatik ölçülmüştür. Plak düzeyindeki en dar yerden ölçümlenen PSV değerleri, plak PSV/CCA PSV oranı; ayrıca EDV, B-mod değerlendirme ve color Doppler verileri birlikte kullanılarak SRU kriterlerine göre darlık derecesi hesaplanmıştır. Ölçümler sırasında B-mod değerlendirmede uygun frekans (7 Mhz), gain (40-90), dynamic range -DR (50-70 dB), derinlik-depth (3-6 cm) seçilmiştir. RDUS incelemede uygun frekans (5-7 Mhz), gain (40-70), PRF(1000-4000 Hz) ,Wall filter (50-300 Hz) , color box size (uygun ROI boyutu)

ve aç ı düzeltmesi-angle correction (45-60°) ayarlanmış olup Spectral Doppler değ erlendirmede uygun frekans (3-7 Mhz), gain (40-70), PRF (1000-6000 hz) , Wall filter(50-300 Hz) , düşük sample volume- örneklem hacmi (1-2 mm) ve aç ı düzeltmesi-angle correction (45-60°) olarak seç ilmiştir. Yüksek hızlı akımlar için yüksek PRF ve wall filter değ erleri ayarlanmıştır. Ölçümler ultrasonografi cihazına görüntü ve sine kayıtlar olarak kaydedilmiştir.

Konvansiyonel ultrasonografi değ erlendirme ile darlık olan taraf (çoklu lezyonlarda en fazla darlığ a neden olan plak seç ilmiştir) ve plak lokalizasyonları belirlendikten sonra bu düzeylerdeki akım dinamiklerini daha detaylı değ erlendirmek amacıyla ileri ultrasonografik değ erlendirmelere (VFI ve RVQS değ erlendirme) geç ilmiştir. Plak düzeyine gelerek cihaz kontrol panelinden V-Flow fonksiyonu seç imi sonrasında, uygun teknik ayarlar (frekans:5 mhz, derinlik 2-4 cm, arrow life cycle -ok ömrü: 25 ms, arrow density- ok yoğunluğu:%10,gain: 0-10), uygun PRF (10.000-15.000 Hz) ayarlandıktan sonra update tuş una basarak, en az bir kardiyak siklus boyunca, sistem tarafından yüksek frame rate'li (300-1000 Hz), yaklaşık 30-35 sn süreli yüksek kaliteli sine görüntüler elde edilmiştir.

Vector flow değ erlendirme sonrasında, darlık olan tarafta CCA ve plak düzeyinde damar duvar sertliğ inin ve elastikiyetinin değ erlendirilmesi açısından RVQS incelemesine geç ilmiştir. Konsoldan RVQS moduna geç ilerek uygun ROI belirlenmiş olup değ erlendirme için incelenen damarlar mümkün olduğ unca lineer konumda vizüalize edilmiştir. Hastaya hafif bir nefes tutması söylenerek hareket artefaktı minimize edilmiştir. RVQS inceleme yapılabilmesi için en az 6 kardiyak

siklus kadar prob stabil konumda beklendikten sonra elde olunan sine görüntüler cihaza kaydedilmiştir.

İnceleme bittikten sonra cihaz üzerinde kayıtlı olan görüntülerin değerlendirme aşamasına geçilmiştir. SRU kriterlerine göre $<50\%$ darlığı bulunan olgular 1. grupta, $50-69\%$ darlığı bulunanlar 2. grupta, $\geq 70\%$ darlığı bulunanlar ise 3. Grupta değerlendirilmiştir. 2. Ve 3. darlık grubundaki hastaların hastane sisteminde bulunan DSA, BTA ve MRA modalitelerinin verileri kullanılarak NASCET yöntemine göre darlık grupları teyit edilmiştir. Konvansiyonel Doppler ultrasonografi ile diğer modaliteler arasında darlık düzeyleri farklı çıkan hastalar ayrıca not edilmiştir.

VFI değerlendirme için elde olunan sine görüntüler üzerinden, pik sistolik faz (bu faz yüksek akım hızları ve türbülans değerleri barındırdığından) seçilmiştir. Akım dinamikleri vektörlerin uzunluğuna (uzun:hızlı akım, kısa: yavaş akım), vektörlerin rengine (yeşil: yavaş, sarı ve turuncu orta hız, kırmızı: yüksek hızlı akım) göre türbülans akım ve WSS ölçümlerine yol göstermesi açısından nitel olarak değerlendirilmiştir. Ardından WSS ölçümleri için plak proksimali (upstream bölgesi), plağın en dar düzeyi (peak-tepe düzeyi) ve plak distal kesimi (downstream bölgesi) belirlenmiş olup bu lokalizasyonlardan, damar duvarına paralel ve damar lümeninde plak yüzeyine en yakın düzeylere yerleştirilen çoklu noktasal ROI'ler (2 mm çaplı) aracılığıyla ölçümler gerçekleştirilmiştir. Duyarlılığı artırmak amacıyla, tanımlanan üç lokalizasyona 2-3 ROI konulmuş olup her lokalizasyondaki ROI'lerden elde olunan WSS max ve WSS mean değerlerinin ortalamaları alınarak not edilmiştir. Plak düzeyindeki en dar noktayı tahmin etmek

için; konvansiyonel US verilerine ek olarak, vector değerlendirmede tanımlanan kırmızı ve uzun okların olduğu lokalizasyonlardan ölçüm yapılmıştır. WSS ölçümleri gerçekleştirildikten sonra türbülans değerlendirmesi için yine pik sistolik fazda aynı görüntü (frame) kullanılmıştır. Türbülans değerlendirme daha önce belirtilen yöntemle nitel olarak yapılmakla birlikte ek olarak çalışmamızda TUR ve TAT değerleri hesaplanarak nicel olarak da değerlendirilmiştir. Bunun için tanımlanan 3 düzeyde (plak proksimali, plak tepe düzeyi ve plak distali) damar lümenine uygun ROI'ler seçilmiş olup cihaz, ROI düzeyindeki vektörlerin maximum ve ortalama hızlarını, TA max ve mean değerlerini (belirli bir zaman dilimindeki maximum ve ortalama hızların ortalama değerleri) TUR ve TAT değerlerini otomatik olarak vermektedir. Çalışmamızda türbülans değerlendirme için bu verilerden TUR ve TAT değerleri kaydedilmiştir.

RVQS değerlendirme için hastanın işlem öncesi ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı verileri sisteme girildikten sonra sistem sine görüntülerde, tanımlanan altı çap ve genişleme (distansiyon) verilerini kullanarak HC, PWV, ortalama genişleme ve ortalama çap değerlerini otomatik olarak vermektedir.

Tanımlanan tüm incelemeler ve ölçümler karotid ultrasonografisi konusunda deneyimli (>20 yıl) akademisyen radyolog gözetiminde gerçekleştirilmiştir.

Tüm ölçüm verileri kaydedildikten sonra darlık grupları arasında tanımlanan ileri USG parametreleri (VFI ve RVQS) karşılaştırılarak bu değerlerin darlık düzeylerindeki farklı akım hemodinamiklerini ortaya koymadaki rolü

araştırılacaktır. Ayrıca VFI'nin plağın farklı bölgelerindeki değişen akım hemodinamiklerini ortaya koymaktaki rolü değerlendirilecektir. Ek olarak SVO öyküsü olan ve olmayan hastaların tanımlanan USG parametreleri sonuçları karşılaştırılarak, bu parametrelerin kırılğan plak tahminindeki rolü değerlendirilecektir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri, SPSS 27.0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. İki değişken arasındaki sıralı ilişkileri değerlendirmek amacıyla korelasyon analizleri planlanmış olup, parametrik verilerde Pearson korelasyon testi, parametrik olmayan verilerde ise istatistiksel analizlerde Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma ve yüzde olarak sunulmuştur.

Araştırmada, gruplar arası karşılaştırmada gruplu verilerde ki kare testi, sürekli verilerde t- testi ya da ANOVA analizi kullanılmıştır. WSS, TUR, TAT ve RVQS parametrelerinin; değerlerinin darlık grupları, plak düzeyleri ve epidemiyolojik faktörlere göre monotonik ilişkisini test etmek için Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Farklı darlık dereceleri ve plağın farklı konumlarına göre hemodinamik parametrelerin değişim eğilimini değerlendirme amaçlanmıştır. Korelasyon analizlerinde, her bir ilişkiyi değerlendirmek amacıyla korelasyon katsayısı hesaplanmış ve p-değeri ile anlamlılık düzeyi belirlenmiştir. Korelasyon katsayısı, iki değişken arasındaki ilişkinin gücünü ve yönünü (pozitif

veya negatif) ifade etmektedir. Katsayının 1'e yakın olması güçlü bir ilişkiyi, 0'a yakın olması ise zayıf bir ilişkiyi göstermektedir.

Korelasyon analizlerinin ardından; darlık grupları ve WSS,TUR,TAT ve RVQS parametrelerinin gruplar arası farklılıklarını değerlendirmek için parametrik varsayımları sağlayan verilerde tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA), parametrik olmayan verilerde ise Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Farklı darlık gruplarına göre $\geq 70\%$ darlık düzeylerini öngörmede, WSS, TUR, HC ve PWV parametreleri için kesme noktalarının belirlenmesi amacıyla ROC eğrisi çizilmiştir. Eğri altındaki alan (AUC) anlamlı bulunan parametrelerde, optimum kesme noktası Youden indeksi kullanılarak tespit edilmiştir. Karotis arter darlığı ve iskemik inme üzerine etkili olabilecek diğer bağımsız değişkenleri değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon analizleri yapılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 90 olgunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Olguların %55,6'sı (50 kişi) erkek, %44,4'ü (40 kişi) kadın idi. Olguların ortalama yaşı $70,38 \pm 8,7$ olarak hesaplanmıştır. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) dağılımına göre, olguların %25,6'sının (23 kişi) VKİ'si 25 kg/m^2 'nin altında, %74,4'ünün (67 kişi) VKİ'si 25 kg/m^2 ve üzerindedir. Komorbiditeler incelendiğinde, olguların %78,9'unda (71 kişi) hipertansiyon, %50'sinde (45 kişi) diabetes mellitus, %75,6'sında (68 kişi) hiperlipidemi, %38,9'unda (35 kişi) koroner kardiyak hastalık, %40'ında (36 kişi) periferik arter hastalığı ve %41,1'inde (37 kişi) inme öyküsü bulunmaktadır. Sigara kullanım öyküsü açısından değerlendirildiğinde ise, olguların %42,2'si (38 kişi) hiç sigara kullanmamış, %40'ı (36 kişi) sigarayı bırakmış ve %17,8'i (16 kişi) halen sigara kullanmaktadır.

Tablo 3. Olguların demografik ve klinik özellikleri.

Tanımlayıcı Özellikler	
Yaş, Ortalama $\pm$ SS	70,38 $\pm$ 8,7
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	50 (55,6)
Kadın	40 (44,4)
Komorbiditeler, n (%)	
Hipertansiyon	71 (78,9)
Diabetes Mellitus	45 (50,0)
Hiperlipidemi	68 (75,6)
Koroner Kardiyak Hastalık	35 (38,9)
Periferik Arter Hastalığı	36 (40,0)
İnme öyküsü	37 (41,1)
Sigara Kullanım Öyküsü, n (%)	
Hayır	38 (42,2)
Bırakmış	36 (40,0)
Evet	16 (17,8)
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²), n (%)	
VKI <25,0	23 (25,6)
VKI $\geq$ 25,0	67 (74,4)

Çalışmamızda incelenen olguların Doppler Ultrasonografi ve ileri US parametreleri ile elde edilen bulguları tablo 4’te gösterilmiştir.

Ortalama CCA İMK değeri 1,02 $\pm$ 0,26 mm olarak hesaplanmıştır. Olguların %53,3’ünde plak yerleşimi sağ tarafta (48 kişi), %46,7’sinde ise sol taraftadır (42 kişi). Gri skala ultrasonografide ekojenitelerine göre plak sınıflandırmasında, %13,3’ü tip 1 plak (12 kişi), %10’u tip 2 plak (9 kişi), %20’si tip 3 plak (18 kişi), %32,2’si tip 4 plak (29 kişi) ve %24,4’ü tip 5 plak (22 kişi) olarak sınıflandırılmıştır.

Plak uzunluğu ortalama $15,47 \pm 7,44$ mm olarak hesaplanmış olup plak kalınlığı ise ortalama $3,69 \pm 1,49$ mm olarak bulunmuştur. Darlık grubu dağılımına göre, olguların %33,3'ünde (30 kişi) %50'nin altında darlık, %32,2'sinde (29 kişi) %50-70 arasında darlık ve %34,4'ünde (31 kişi) %70 ve üzerinde darlık saptanmıştır.

Hemodinamik parametreler değerlendirildiğinde, plak proksimali WSSmax değerlerinin ortalaması $2,16 \pm 1,03$ Pa, WSSmean değerlerinin ortalama değeri ise $0,79 \pm 0,44$ Pa olarak bulunmuştur. Plak proksimali TUR indeksi değerlerinin ortalaması $\%3,70 \pm 7,73$, TAT değerlerinin ortalaması $\%3,26 \pm 5,74$ olarak saptanmıştır. Plak tepe noktasında WSSmax değerlerinin ortalaması $6,38 \pm 3,32$ Pa, WSSmean değerlerinin ortalama değeri $2,16 \pm 1,03$ Pa olarak bulunmuştur. Aynı bölgede TUR indeksi değerlerinin ortalaması $\%29,59 \pm 26,71$ ve TAT değerlerinin ortalaması $\%13,06 \pm 13,66$ olarak saptanmıştır. Plak distali WSS max değerlerinin ortalaması $3,66 \pm 1,88$ Pa, WSSmean değerlerinin ortalaması ise $1,34 \pm 3,34$ Pa olarak tespit edilmiştir. Plak distali TUR indeksi değerlerinin ortalaması $\%30,79 \pm 24,99$, TAT değerlerinin ortalaması $\%15,46 \pm 15,75$ olarak ölçülmüştür.

RVQS parametrelerinden HC ortalaması plak bölgesinde $4,57 \pm 2,56$, PWV plak bölgesinde ortalama $6,95 \pm 2,01$ m/sn olarak belirlenmiştir. Plak bölgesindeki ortalama damar çapı değerlerinin ortalaması, $7,96 \pm 1,16$ mm ve ortalama genişleme değerlerinin ortalaması $532,64 \pm 220,77$ μ m olarak hesaplanmıştır. CCA bölgesinde ise HC değerlerinin ortalaması $5,65 \pm 2,58$, PWV değerlerinin ortalaması $7,79 \pm 1,71$ m/sn olarak tespit edilmiştir. CCA bölgesinde ortalama çap değerlerinin ortalaması $8,12 \pm 1,09$ mm ve ortalama genişleme değerlerinin ortalaması $460,84 \pm 191,70$ μ m olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4. Hastaların USG değerlerinin dağılımı.

Gri Skala Ultrasonografi Bulguları		VFI ve RVQS Bulguları	
İMK-CCA (mm), Ortalama $\pm$ SS	1,02 $\pm$ 0,26	Plak proksimali WSS max (Pa) , Ortalama $\pm$ SS	2,16 $\pm$ 1,03
Plak Lokasyonu, n(%)		Plak proksimali WSS mean (Pa), Ortalama $\pm$ SS	0,79 $\pm$ 0,44
Sağ	48 (53,3)	Plak proksimali TUR (%), Ortalama $\pm$ SS	3,70 $\pm$ 7,73
Sol	42 (46,7)	Plak proksimali TAT (%), Ortalama $\pm$ SS	3,26 $\pm$ 5,74
Plak Tipleri, n(%)		Plak tepe noktası WSS max (Pa), Ortalama $\pm$ SS	6,38 $\pm$ 3,32
1	12 (13,3)	Plak tepe noktası WSS mean (Pa), Ortalama $\pm$ SS	2,16 $\pm$ 1,03
2	9 (10)	Plak tepe noktası TUR(%), Ortalama $\pm$ SS	29,59 $\pm$ 26,71
3	18 (20)	Plak tepe noktası TAT (%), Ortalama $\pm$ SS	13,06 $\pm$ 13,66
4	29 (32,2)	Plak distali WSS max (Pa), Ortalama $\pm$ SS	3,66 $\pm$ 1,88
5	22 (24,4)	Plak distali WSS mean (Pa), Ortalama $\pm$ SS	1,34 $\pm$ 3,34
Plak uzunluğu (mm), Ortalama $\pm$ SS	15,47 $\pm$ 7,44	Plak distali TUR (%), Ortalama $\pm$ SS	30,79 $\pm$ 24,99
Darlık grubu, n(%)		Plak distali TAT (%), Ortalama $\pm$ SS	15,46 $\pm$ 15,75
50	30 (33,3)	HC plak, Ortalama $\pm$ SS	4,57 $\pm$ 2,56
50-70	29 (32,2)	PWV plak (m/sn), Ortalama $\pm$ SS	6,95 $\pm$ 2,01
>70	31 (34,4)	Plak ortalama ϕ ap (mm), Ortalama $\pm$ SS	7,96 $\pm$ 1,16
Plak kalınlığı (mm), Ortalama $\pm$ SS	3,69 (1,49)	Plak ortalama genişleme (μ), Ortalama $\pm$ SS	532,64 $\pm$ 220,77
		HC CCA, Ortalama $\pm$ SS	5,65 $\pm$ 2,58
		PWV CCA (m/sn), Ortalama $\pm$ SS	7,79 $\pm$ 1,71
		CCA ortalama ϕ ap (mm) , Ortalama $\pm$ SS	8,12 $\pm$ 1,09
		CCA ortalama genişleme (μ) , Ortalama $\pm$ SS	460,84 $\pm$ 191,70

Çalışmamızda hastalar, karotis arter darlık (KAD) derecesine göre grup 1 ($<50\%$ darlık), grup 2 ($50-69\%$ darlık) ve grup 3 ($\geq 70\%$ darlık) olmak üzere 3 grupta değerlendirilmiştir. Tablo 5 ve 6'da darlık grupları ile olguların demografik ve klinik verilerinin, gri skala ultrasonografi, VFI ve RVQS inceleme verilerinin karşılaştırılmaları sonucu elde edilen istatistiksel veriler sunulmuştur.

Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). HT, koroner- kardiyak hastalık, DM varlığı ve VKI değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). HL (hiperlipidemi) varlığı ve sigara kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (her ikisi için $p<0.05$). PAH varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.001$). İnme öyküsü açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). İMK-CCA değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). En ciddi plak uzunluğu ve plak kalınlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (her ikisi için $p<0.001$). Plak yeri ve plak lokasyonu, plak tipi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 5. Darlık grupları ile klinik, demografik verilerin ve gri skala US verilerinin karşılaştırılması.

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	p değeri
Cinsiyet ,n (%)	Kadın	15 (50)	14 (48,3)	11 (35,5)	0,459
	Erkek	15 (50)	15 (51,7)	20 (64,5)	
Yaş, ortalama $\pm$ SS		70,03 $\pm$ 9,22	71,41 $\pm$ 7,52	69,52 $\pm$ 9,26	0,688
HT,n (%)		21 (70)	24 (82,8)	26 (83,9)	0,34
HL,n (%)		18 (60)	26 (89,7)	24 (77,4)	<0,05
Koroner-Kardiyak Hastalık, n (%)		7 (23,3)	15 (51,7)	13 (41,9)	0,075
Sigara, n (%)	Kullanmıyor	18 (60)	12 (41,4)	8 (25,8)	<0,05
	Bırakmış (>10 paket yıl sigara içiciliği öyküsü)	9 (30)	14 (48,3)	13 (41,9)	
	Aktif İçici (>1 paket gün)	3 (10)	3 (10,3)	10 (32,3)	
PAH, n (%)		4 (13,3)	14 (48,3)	18 (58,1)	<0,001
DM, n (%)		14 (46,7)	16 (55,2)	15 (48,4)	
İnme Öyküsü, n (%)		14 (46,7)	13 (44,8)	10 (32,3)	0,460
BMI, n (%)	<25 kg/m ²	9 (30)	7 (24,1)	7 (22,6)	0,784
	>25 kg/m ²	21 (70)	22 (75,9)	24 (77,4)	
IMT-CCA, mm		0,93	1,121	1,032	<0,05
En Ciddi Plak Uzunluk ,ortalama $\pm$ SS		10,78 $\pm$ 6,65	16,80 $\pm$ 5,99	18,771 $\pm$ 7,27	<0,001
Kalınlık, ortalama $\pm$ SS		2,69 $\pm$ 1,17	4,09 $\pm$ 1,16	4,29 $\pm$ 1,56	<0,001
Plak Yeri, n (%)	Sağ,	17 (56,7)	14 (48,3)	17 (54,8)	0,794
	Sol	13 (43,3)	15 (51,7)	14 (45,2)	
	Apikal	11 (36,7)	5 (17,2)	13 (41,9)	
Plak Tipi, n (%)	1	2 (6,7)	4 (13,8)	6 (19,4)	0,065
	2	2 (6,7)	0 (0)	7 (22,6)	
	3	7 (23,3)	6 (20,7)	5 (16,1)	
	4	13 (43,3)	11 (37,9)	5 (16,1)	
	5	6 (20)	8 (27,6)	8 (25,8)	

Plak proksimali VFI parametrelerinde, WSS max parametresi ile darlık grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$). Ancak WSS mean, TUR ve TAT değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Plak tepe düzeyi VFI parametrelerinde, WSS max ve WSS mean değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (her ikisi için $p<0,001$). Benzer şekilde, TUR ve TAT değerlerinde de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (her ikisi için $p<0,001$). Plak distali VFI parametrelerinde, WSS max ve WSS mean değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (her ikisi için $p<0,05$). TUR ve TAT değerlerinde de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (her ikisi için $p<0,001$).

Plak RVQS parametrelerinde, PWV ve HC değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (her ikisi için $p<0,001$). Ancak ortalama çap ve ortalama genişleme değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). CCA RVQS parametrelerinde, PWV ve HC değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (her ikisi için $p<0,05$). Ancak ortalama çap ve ortalama genişleme değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6. Darlık Grupları ile VFI ve RVQS parametrelerinin karşılaştırılması.

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	p değeri
Plak Proksimali VFI parametreleri	WSS max, (Pa) ortalama $\pm$ SS	1,07 $\pm$ 0,57	2,15 $\pm$ 0,34	3,24 $\pm$ 0,6	<0,001
	WSS mean, (Pa) ortalama $\pm$ SS	0,70 $\pm$ 0,33	0,86 $\pm$ 0,48	0,82 $\pm$ 0,47	0,608
	%TUR, ortalama $\pm$ SS	2,62 $\pm$ 6,53	4,38 $\pm$ 8,96	4,13 $\pm$ 7,70	0,195
	%TAT, ortalama $\pm$ SS	2,02 $\pm$ 2,97	4,12 $\pm$ 7,92	3,68 $\pm$ 5,29	0,38
Plak Tepe Düzeyi VFI Parametreleri	WSS max, (Pa) ortalama $\pm$ SS	3,25 $\pm$ 1,25	7,30 $\pm$ 2,68	8,53 $\pm$ 2,99	<0,001
	F değeri*	38,88			
	WSS mean, (Pa) ortalama $\pm$ SS	1,07 $\pm$ 0,57	2,15 $\pm$ 0,34	3,23 $\pm$ 0,10	<0,001
	F değeri*	132,69			
	%TUR, ortalama $\pm$ SS	9,93 $\pm$ 9,72	27,78 $\pm$ 25,47	50,32 $\pm$ 24,18	<0,001
	%TAT, ortalama $\pm$ SS	4,35 $\pm$ 4,06	11,28 $\pm$ 8,83	23,15 $\pm$ 16,75	<0,001
Plak Distali VFI parametreleri	WSS max,(Pa) ortalama $\pm$ SS	2,79 $\pm$ 1,06	4,38 $\pm$ 2,21	3,84 $\pm$ 1,87	0,011
	WSS mean,(Pa) ortalama $\pm$ SS	0,84 $\pm$ 0,51	0,983 $\pm$ 0,48	2,15 $\pm$ 5,60	<0,05
	%TUR, ortalama $\pm$ SS	10,79 $\pm$ 13,02	33,57 $\pm$ 25,67	47,54 $\pm$ 19,37	<0,001
	%TAT, ortalama $\pm$ SS	5,54 $\pm$ 7,04	11,53 $\pm$ 10,92	28,73 $\pm$ 16,77	<0,001
Plak RVQS parametreleri	PWV,(m/sn) ortalama $\pm$ SS	5,67 $\pm$ 1,61	7,36 $\pm$ 2	7,81 $\pm$ 1,79	<0,001
	HC, ortalama $\pm$ SS	3,01 $\pm$ 1,85	5,29 $\pm$ 2,69	5,40 $\pm$ 2,39	<0,001
	Ortalama ϕ ap, (mm)ortalama $\pm$ SS	7,97 $\pm$ 1,12	7,96 $\pm$ 1,26	7,96 $\pm$ 1,10	0,975
	Ortalama genişleme, (μ) ortalama $\pm$ SS	596,87 $\pm$ 229,13	520,52 $\pm$ 215,34	481,84 $\pm$ 208,85	0,118
CCA RVQS parametreleri	PWV,(m/sn) ortalama $\pm$ SS	7,20 $\pm$ 1,33	8,03 $\pm$ 1,92	8,14 $\pm$ 1,71	<0,05
	HC, ortalama $\pm$ SS	4,86 $\pm$ 2,64	6,03 $\pm$ 2,38	6,06 $\pm$ 2,59	<0,05
	Ortalama ϕ ap, (mm) ortalama $\pm$ SS	7,91 $\pm$ 1,10	8,348 $\pm$ 1,13	8,12 $\pm$ 1	0,980
	Ortalama genişleme, (μ) ortalama $\pm$ SS	448,07 $\pm$ 166,56	472,97 $\pm$ 222,16	461,87 $\pm$ 189,29	0,675

* ANOVA testi

Tablo 7’de, darlık grupları ile VFI ve RVQS parametrelerinin korelasyonu gösterilmiştir.

Plak proksimali VFI parametreleri arasında WSS max değeri ile anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,879$, $p<0,001$). WSS mean, TUR ve TAT değerleri ile korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Plak tepe düzeyi VFI parametrelerinde, WSS max ve WSS mean değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,750$, $p<0,001$ ve $r=0,879$, $p<0,001$). Benzer şekilde, TUR ve TAT değerlerinde de anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,635$, $p<0,001$ ve $r=0,613$, $p<0,001$). Plak distali VFI parametrelerinde, WSS max ve WSS mean değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,235$, $p<0,05$ ve $r=0,259$, $p<0,05$). Ayrıca, TUR ve TAT değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,629$, $p<0,001$ ve $r=0,663$, $p<0,001$).

Plak RVQS parametrelerinde, PWV ve HC değerleri ile gruplar arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,469$, $p<0,001$ ve $r=0,459$, $p<0,001$). Ancak, ortalama çap ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Ortalama genişleme ile istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptanmıştır ($r=-0,213$, $p<0,05$). CCA RVQS parametrelerinde, PWV ve HC değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,242$, $p<0,05$ ve $r=0,233$, $p<0,05$). Ancak, ortalama çap ve ortalama genişleme değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 7. Darlık Grupları ile VFI ve RVQS parametrelerinin korelasyonu.

		r*	p
Plak proksimali VFI parametreleri	WSS max	0,879	<0,001
	WSS mean	0,065	0,542
	TUR	0,160	0,132
	TAT	0,146	0,169
Plak tepe düzeyi VFI parametreleri	WSS max	0,750	<0,001
	WSS mean	0,879	<0,001
	TUR	0,635	<0,001
	TAT	0,613	<0,001
Plak distali VFI parametreleri	WSS max	0,235	<0,05
	WSS mean	0,259	<0,05
	TUR	0,629	<0,001
	TAT	0,663	<0,001
Plak RVQS parametreleri	PWV	0,469	<0,001
	HC	0,459	<0,001
	Ortalama çap	-0,01	0,924
	Ortalama genişleme	-0,213	<0,05
CCA RVQS parametreleri	PWV	0,242	<0,05
	HC	0,233	<0,05
	Ortalama çap	0,112	0,292
	Ortalama genişleme	0,002	0,984

* Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 8’de farklı lokalizasyonlardaki VFI ve RVQS parametrelerinin korelasyonu gösterilmiştir.

Plak proksimali ve plak tepe düzeyi arasındaki karşılaştırmada, WSS max, WSS mean, TUR ve TAT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p<0,001$). Ortalama farklar ise WSS max için -3,25, WSS mean için -1,37, TUR için-%25,89 ve TAT için-%9,79 olarak hesaplanmıştır. Plak tepe düzeyi ile plak distali arasındaki karşılaştırmada; WSS max ve WSS mean değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.05$). Ortalama farklar WSS max için 2,71 ve WSS mean için 0,82 olarak belirlenmiştir. Ancak TUR ve TAT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Plak proksimali ve plak distali karşılaştırmasında; WSS max, TUR ve TAT değerlerinde anlamlı farklar gözlenmiştir (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,001$). Ortalama farklar, WSS max için -0,53, TUR için %-27,08 ve TAT için %-12,19 olarak hesaplanmıştır. WSS mean için istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,121$).

Plak düzeyi ve CCA RVQS parametrelerinin karşılaştırılmasında; HC ve PWV değerlerinde anlamlı farklar gözlenmiştir (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,001$). Ortalama farklar, HC için -1.08, PWV için -0.84 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 8. Lokalizasyonlara göre VFI ve RVQS parametrelerinin karşılaştırılması.

Karşılaştırma	Parametre	Ortalama Fark (%95 GA)*	t değeri	p değeri
Plak proksimali-plak tepe düzeyi	WSS max	-3,25 (-3,92, -2,57)	-9,56	<0,001
	WSS mean	-1,37 (-1,58,-1,16)	-12,95	<0,001
	%TUR	-25,89 (-31,56,-20,21)	-9,07	<0,001
	%TAT	-9,79 (-12,76,-6,8)	-6,53	<0,001
Plak tepe düzeyi -plak distali	WSS max	2,71 (2,02,3,40)	7,83	<0,001
	WSS mean	0,82 (0,14,1,50)	2,39	<0,05
	%TUR	-1,19 (-6,57,4,18)	-0,44	0,66
	%TAT	-2,40 (-5,52,0,72)	-1,52	0,13
Plak proksimali - plak distali	WSS max	-0,53 (-0,94, -0,12)	-2,56	<0,05
	WSS mean	-0,54 (-1,23,0,14)	-1,56	0,121
	%TUR	-27,08 (-32,12,-22,04)	-10,68	<0,001
	%TAT	-12,19 (-15,57,-8,80)	-7,16	<0,001
Plak-CCA	HC	-1,08 (-1,75,-0,4)	-3,2	<0,05
	PWV	-0,84 (-1,30,-0,37)	-3,6	<0,001

*%95 güven aralığı

Tablo 9’da farklı lokalizasyonlardaki WSS değerleri ile tanımlanan lokalizasyonlardaki TUR ve TAT değerlerinin korelasyonu gösterilmiştir.

Plak proksimalinde, WSS max ile bu düzeydeki TUR ve TAT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Bununla birlikte, plak proksimalinde WSS mean ile bu düzeydeki TAT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir ($r=-0,21$, $p=0,044$).

Plak tepe düzeyinde, WSS max ile bu düzeydeki TUR ($r=0,585$, $p<0,001$) ve TAT ($r=0,611$, $p<0,001$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon izlenmiştir. Benzer şekilde, plak tepe düzeyinde WSS mean ile bu

düzeydeki TUR (0,556, $p<0,001$) ve TAT (0,537, $p<0,001$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon saptanmıştır.

Plak distali bölgesinde, WSS max ile bu düzeyde ölçülen TUR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,248$, $p=0,018$), TAT değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Plak distalinde, WSS mean değerleri ile bu düzeydeki TUR ve TAT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 9. WSS ve TUR değerlerinin birbirleri ile ilişkisi

		TUR	TAT
Plak proksimali WSS max	r^*	0,15	0,07
	p	0,158	0,47
Plak proksimali WSS mean	r^*	-0,60	-0,21
	p	0,57	0,044
Plak tepe düzeyi WSS max	r^*	0,585	0,611
	p	<0,001	<0,001
Plak tepe düzeyi WSS mean	r^*	0,556	0,537
	p	<0,001	0,001
Plak distali WSSmax	r^*	0,248	0,55
	p	0,018	0,60
Plak distali WSSmean	r^*	0,141	0,042
	p	0,185	0,694

Tablo 10’da, plak tepe düzeyinde ölçülen VFI (WSSmax,WSS mean, TUR,TAT) parametreleri ve plak düzeyinde ölçülen RVQS parametrelerinin (HC ve PWV); demografik veriler, plak uzunluğu, ve plak kalınlığı ile korelasyonu gösterilmiştir.

HT ile HC ve PWV arasında pozitif ve anlamlı ilişkiler bulunmuştur (sırasıyla $r=0,218$, $p<0,05$ ve $r=0,209$, $p<0,05$). HT ile diğer parametreler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). HL ile WSS max ve WSS mean arasında pozitif yönde ve anlamlı ilişkiler bulunmuştur (sırasıyla $r=0,222$, $p<0,05$ ve $r=0,229$, $p<0,05$). HL ile diğer parametreler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). DM ile WSS max, WSS mean, TUR, TAT, HC ve PWV arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

PAH ile WSS max ($r=0,335$, $p<0,01$), WSS mean ($r=0,320$, $p<0,01$), TUR ($r=0,351$, $p<0,01$), TAT ($r=0,298$, $p<0,01$), HC ($r=0,274$, $p<0,01$) ve PWV ($r=0,314$, $p<0,01$) arasında pozitif ve anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Kardiyak hastalık öyküsü ile HC ve PWV arasında pozitif ve anlamlı ilişkiler bulunmuştur (her ikisi için $r=0,287$, $p<0,01$). Kardiyak hastalık öyküsü ile diğer parametreler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). İnme öyküsü ile WSS mean arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,225$, $p<0,05$). İnme öyküsü ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). BMI ile WSS max, WSS mean, TUR, TAT, HC ve PWV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Plak tipi ile WSS mean arasında negatif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,237$, $p=0,024$). Plak tipi ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 10. Epidemiyolojik faktörler ve US bulgularının plak tepe düzeyinden ölçülen VFI ve RVQS parametreleriyle ilişkisi.

		WSSmax	WSSmean	TUR	TAT	HC	PWV
HT	r	0,136	0,165	0,108	0,147	.218	0,209
	p	0,202	0,120	0,311	0,167	0,039	0,048
HL	r	0,222	0,229	0,124	0,166	.074	0,091
	p	0,036	0,030	0,243	0,117	0,490	0,393
DM	r*	0,151	-0,003	0,105	0,152	0,044	0,036
	p	0,156	0,981	0,325	0,153	0,680	0,737
PAH	r*	0,335	0,320	0,351	0,298	.274	0,314
	p	<0,001	0,002	<0,001	0,004	0,009	0,003
Kardiyak hastalık	r*	0,161	0,071	0,086	-0,008	.287	0,287
	p	0,129	0,505	0,418	0,941	0,006	0,006
İnme	r*	0,059	0,225	0,043	0,059	.013	0,012
	p	0,580	0,033	0,687	0,580	0,906	0,913
VKI	r*	0,022	0,060	0,032	0,105	0,067	-0,035
	p	0,836	0,572	0,762	0,325	0,529	0,741
Plak Tipi	r*	.032	-0,237	-0,109	-0,890	.380	0,010
	p	.764	0,024	0,301	0,405	.722	0,995

*Spearman korelasyon katsayısı

İnme ile ilişkili bağımsız değişkenlerin belirlenmesi amacıyla Backward lojistik regresyon analizi yapılmış olup bulgular tablo 11’de sunulmuştur. Analize HL, sigara kullanımı, PAH, darlık grubu, plak tipleri, hipertansiyon, yaş, cinsiyet, WSS max, WSS mean, TUR, HC, TAT darlık ve PWV darlık parametreleri dahil edilmiştir. Modelde en son basamakta kalan değişkenler için ‘p’ değeri ve ‘odds oranı’ değerleri hesaplanmıştır. Modelin sonucunda, WSSmean’in bağımsız bir değişken olarak inme ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterdiği saptanmıştır (p=0,005). Buna karşın, WSSmax ile inme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

ilişki bulunmamıştır ($p=0,56$). Modelin açıklayıcılık düzeyinin (R^2), düşük (0,21) olduğu gözlenmiştir.

Tablo 11. İnme ile ilişkili bağımsız değişkenler için Backward lojistik regresyon analizi.

Bağımsız Değişkenler	Exp (B)- OR (%95 GA)*	p değeri	R ^{2**}
WSSmax	1,2 (0,99-1,47)	0,56	0,21
WSSmean	0,38 (0,2-0,7)	0,005	

*: OR: Odds oranı ile gösterilen tahmini rölatif risk ve %95 güven aralığı

** R^2 : Determinasyon katsayısı: 0-0,3: Model zayıf açıklama gücüne sahip, 0,3-0,7 Model orta seviyede açıklama gücüne sahip. 0,7-1: Model ideal açıklama gücüne sahip

Tablo 12’de, $\geq$ %70 darlığı ayırt etmek için plak tepe düzeyinden elde edilen WSSmax, WSSmean, TUR, TAT, HC ve PWV parametrelerine ilişkin ROC (receiver operating curve, alıcı işlem karakteristikleri) analizi sonuçları verilmiştir.

WSSmax için eşik değer 6,4 olarak belirlenmiş, duyarlılık %74,2, özgüllük %74,6 hesaplanmıştır. WSSmean için eşik değer olarak 2,25 olarak belirlenmiş, duyarlılık %96,8 ve özgüllük %84,7 bulunmuştur. TUR için eşik değer %29,5 olarak belirlenmiş, duyarlılık %80,6 ve özgüllük %74,6 hesaplanmıştır. TAT için eşik değer %11,5 olarak belirlenmiş, duyarlılık %74,2 ve özgüllük %74,6 hesaplanmıştır. HC için eşik değer 4,35 olarak belirlenmiş, duyarlılık %67,7 ve özgüllük %66,1 bulunmuştur. PWV için ise eşik değer 7,1 olarak belirlenmiş duyarlılık %67,7 ve özgüllük %64,4 olarak tespit edilmiştir.

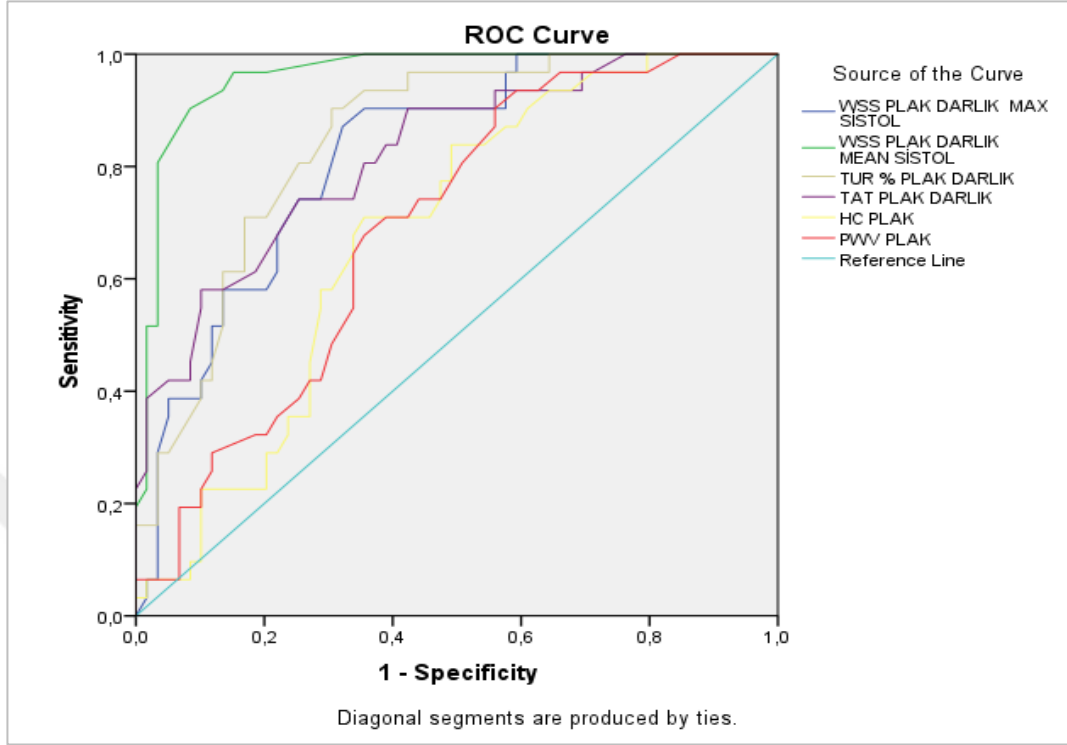
ROC eğrisi altında kalan alan değerlerine göre model performansı değerlendirilmiş ve WSS Mean için model performansı üstün (AUC: 0,96); TUR,TAT ve WSS Max için mükemmel (sırasıyla AUC değerleri: 0,84, 0,82, 0,82),

olarak belirlenmiştir. HC ve PWV parametreleri için ise model performansı zayıf seviyede kalmıştır (AUC: 0,68 ve 0,69). Tüm parametrelerin $\geq 70\%$ darlığı ayırt etme performansları istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) (tablo 12, grafik 1).

Tablo 12. $\geq 70\%$ Darlığı ayırt etmede, VFI ve RVQS parametre değerlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

ROC	AUC (95%)	Eşik değeri	p	Duyarlılık	Özgüllük
WSSmax	0,82	6,4	$<0,001$	74,2	74,6
WSSmean	0,96	2,25	$<0,001$	96,8	84,7
TUR (%)	0,84	29,5	$<0,001$	80,6	74,6
TAT (%)	0,82	11,5	$<0,001$	74,2	74,6
HC PLAK	0,68	4,35	$<0,001$	67,7	66,1
PWV	0,69	7,1	$<0,001$	67,7	64,4

AUC=0,5: Model ayırım gücüne sahip değildir. 0,5-0,7: Model zayıf ayırım gücüne sahiptir. 0,7-0,8: Model kabul edilebilir ayırım gücüne sahiptir. 0,8-0,9: Model mükemmel ayırım gücüne sahiptir. 0,9-1: Model üstün bir ayırım gücüne sahiptir.



Grafik 1. $\geq 70\%$ Darlığı ayırt etmede, VFI ve RVQS parametre değerlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

$\geq 70\%$ darlık ile ilişkili bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için Backward lojistik regresyon analizi yapılmış olup bulgular tablo 13'te sunulmuştur. Analize HL, sigara kullanımı, PAH ve plak tepe düzeyinden elde olunan WSS Max, WSS Mean, TUR, HC, TAT ve PWV parametreleri dahil edilmiştir. Modelde en son basamakta kalan değişkenler için 'p' değeri ve 'odds oranı' değerleri hesaplanmıştır. Modelin sonucunda HL ($p=0,022$), WSS Max ($p=0,047$), WSS Mean ($p<0,001$) ve TUR ($p=0,02$) değerleri, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna karşın, HC ile $\geq 70\%$ darlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (OR=0,62, %95 GA: 0,34-1,13, $p=0,12$). Modelin açıklayıcılık düzeyi (R^2) 0,86 olarak hesaplanmış olup, model ideal ayırım gücüne sahiptir.

Tablo 13. ≥ 70 darlık için Backward lojistik regresyon analizinin sonuçları

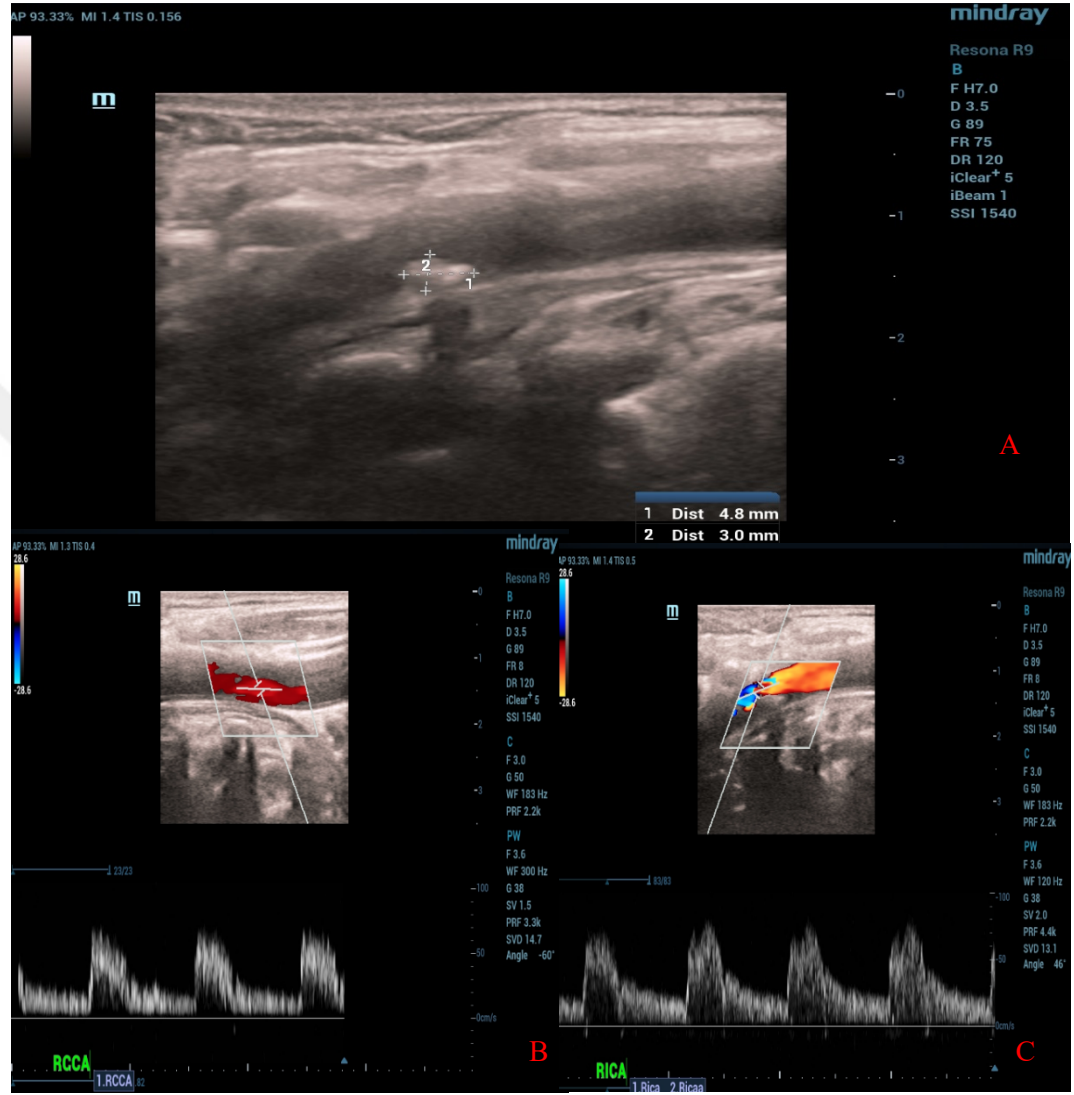
Bağımsız Değişkenler	Exp (B)- OR (%95 GA)*	p değeri	R ^{2**}
HL	0,018 (0,001-0,566)	0,022	0,86
WSSmax	1,5 (1-2,28)	0,047	
WSSmean	317,80 (11,7-8580,28) ***	<0,001	
TUR	1,06 (1,01-1,12)	0,02	
HC	0,62 (0,34-1,13)	0,12	

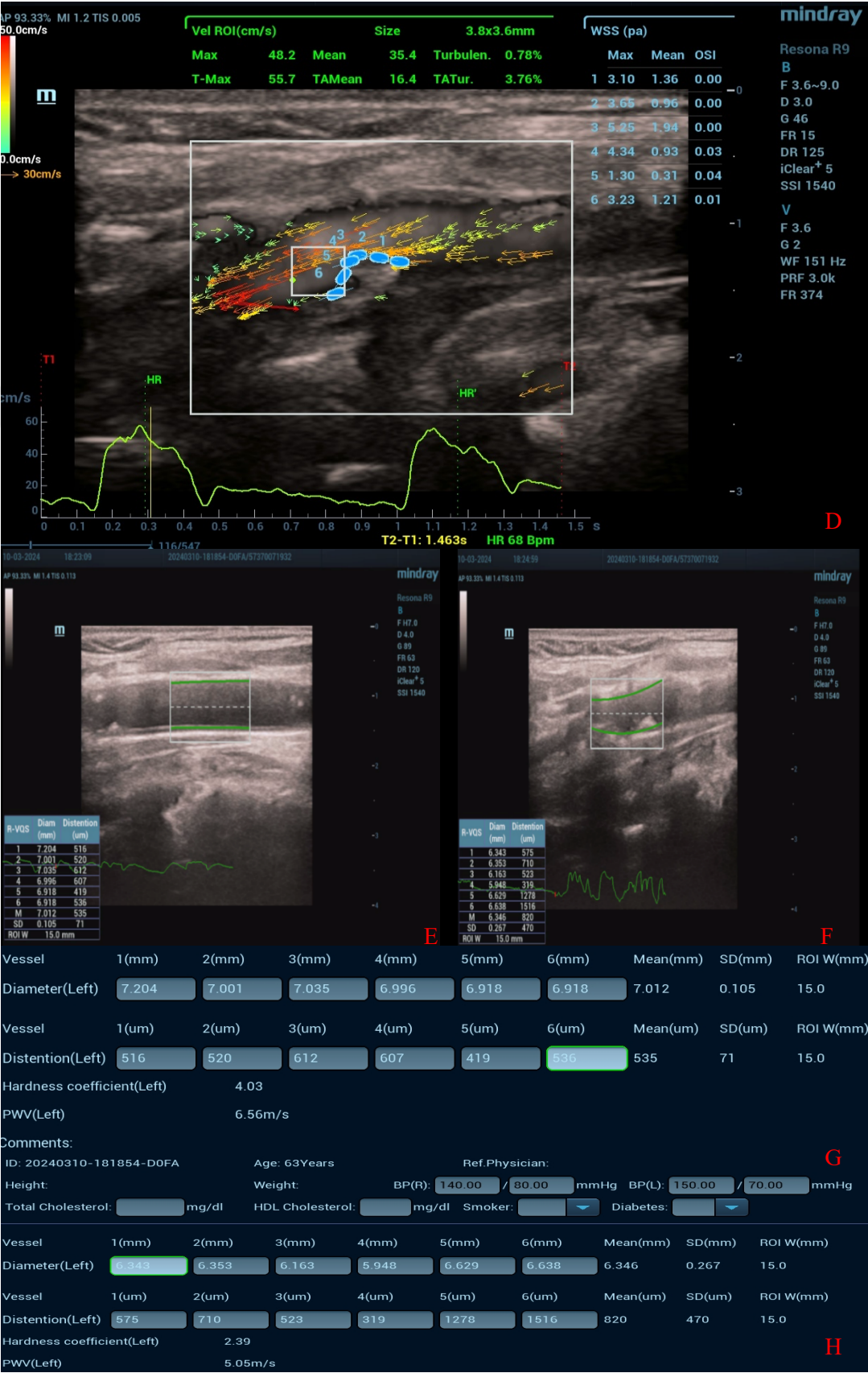
*: OR: Odds oranı ile gösterilen tahmini rölatif risk ve %95 güven aralığı

**²: R²: Determinasyon katsayısı: 0-0,3: Model zayıf açıklama gücüne sahip, 0,3-0,7 Model orta seviyede açıklama gücüne sahip. 0,7-1: Model ideal açıklama gücüne sahip

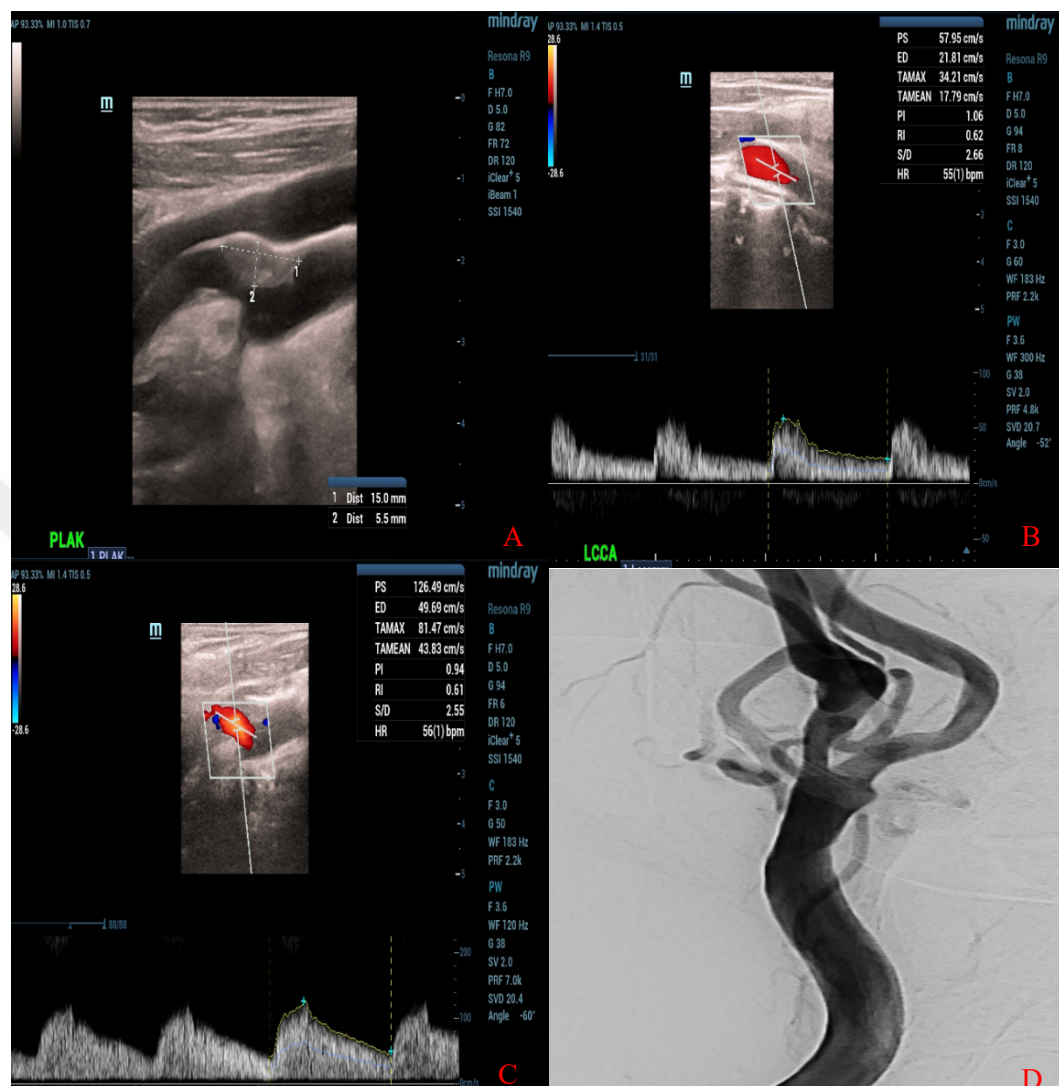
***: WSS Mean'in Exp(B) değerinin çok yüksek olması, üssel dönüşüm sırasında meydana gelen matematiksel taşıma probleminden kaynaklanmıştır

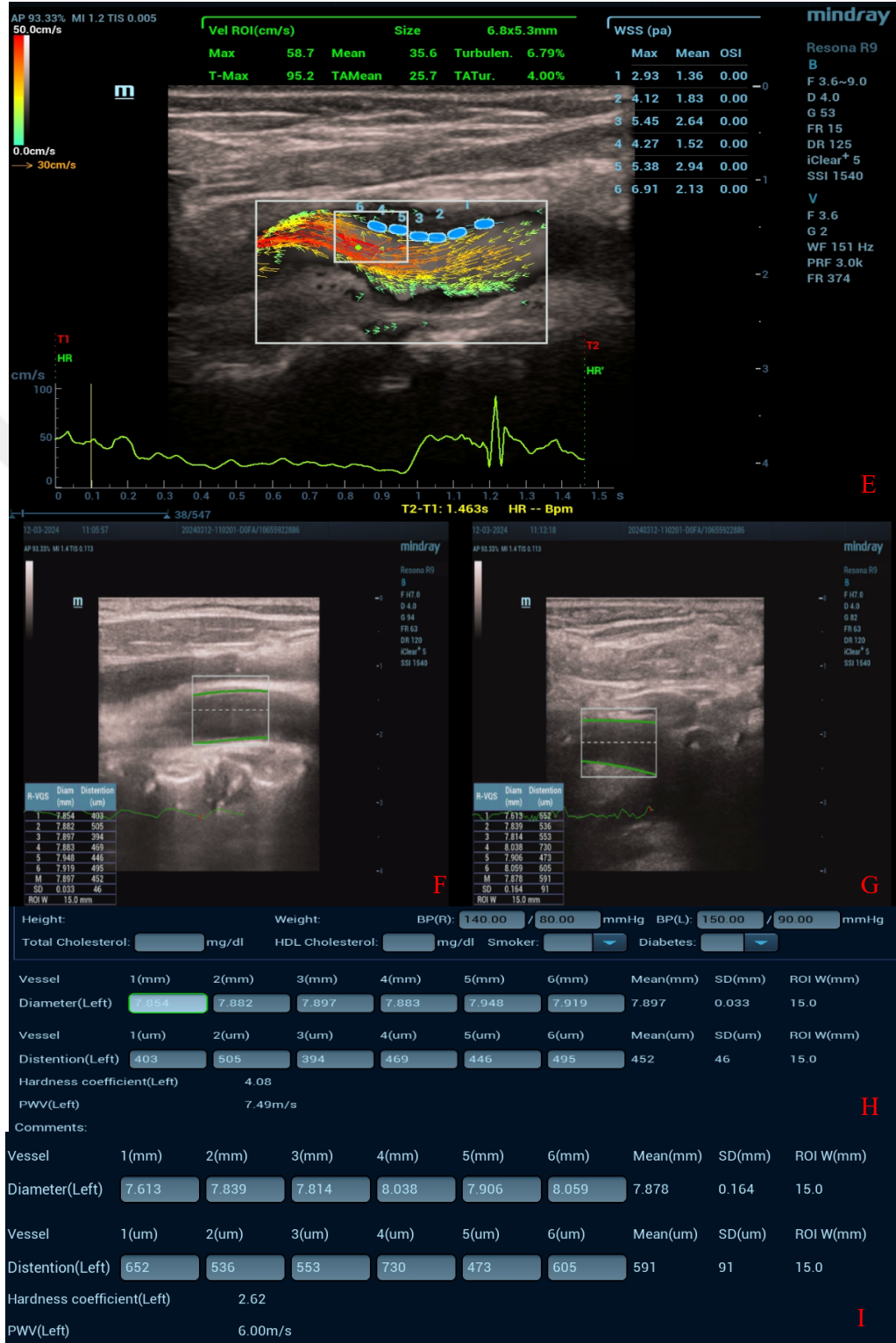
4.1. Olgu Örnekleri





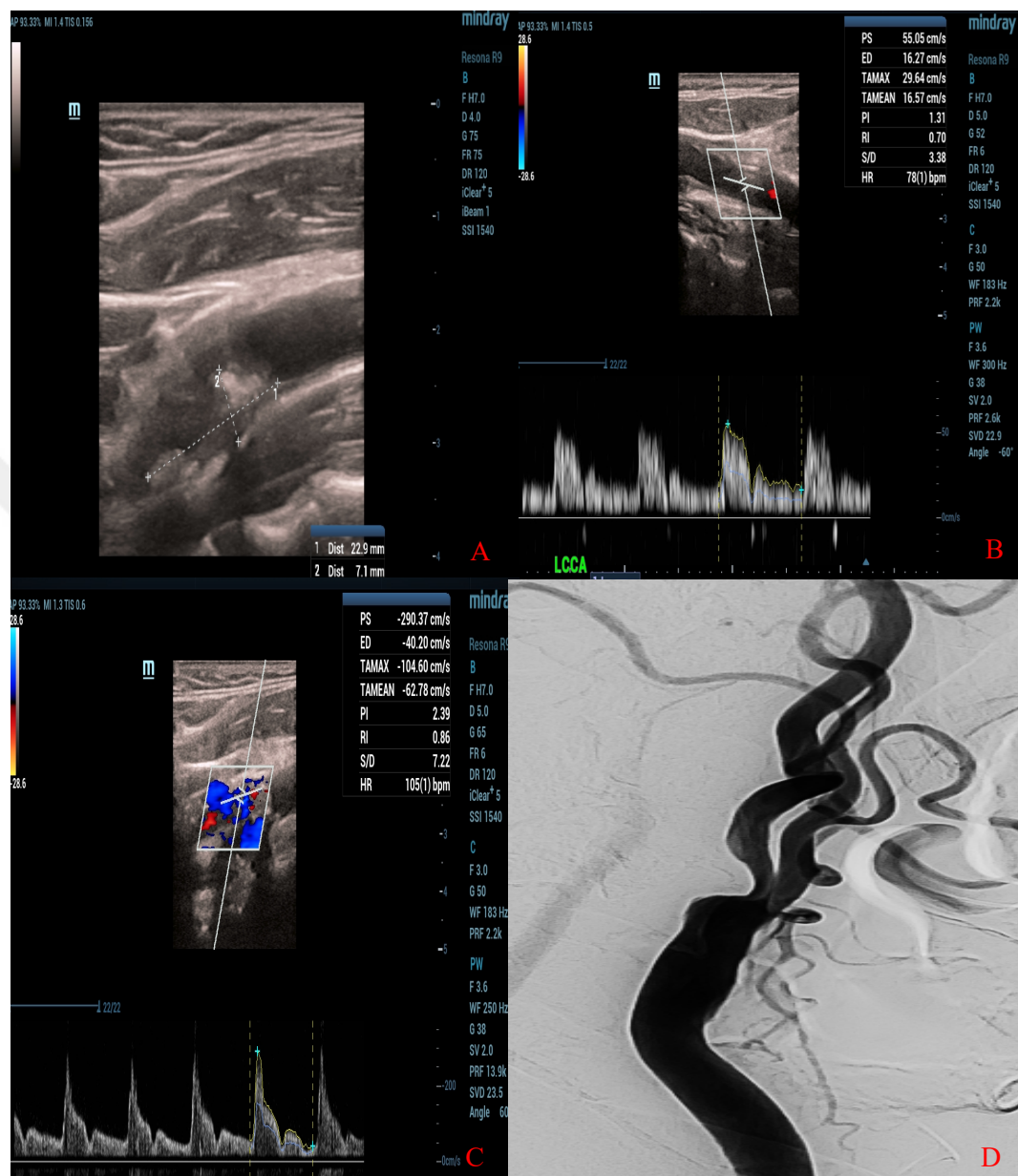
Resim 12. Birinci darlık grubuna ait örnek olgu: 63 yaşında sigara öyküsü bulunmayan, geçirilmiş inme öyküsü olmayan kadın hastanın, konvansiyonel ultrasonografi görüntülerinde (A,B ve C) ICA proksimalinde, hemodinamik anlamlı darlığa yol açmayan (<%50 darlık) tip 5 (kalsifik) plak izlenmekte olup bu düzeyden gerçekleştirilen spektral Doppler ultrasonografi incelemede CCA ile kıyaslandığında anlamlı hız artışı izlenmemiştir. VFI görüntülemesinde (D) plak tepe düzeyinde daha hızlı akımları temsil eden kırmızı-turuncu, uzun vektörler vizüalize edilmiştir. Plak proksimali (ROI 1 ve 2), plak tepe düzeyi (ROI 3 ve 4) ve plak distalinden (ROI 5 ve 6) elde olunan noktasal ROI'lerle WSS ölçümleri gerçekleştirilmiş olup, tanımlanan düzeylerde elde olunan ROI ölçümlerinin ortalaması alınmıştır. Plak tepe düzeyinde ortalama WSS max değeri 4,79 pascal, ortalama WSS mean değeri 1,43 pascal; plak proksimalinde ortalama WSS max değeri 3,37 pascal, ortalama WSS mean değeri 1,16 pascal; plak distalinde ortalama WSS max değeri 2,26 pascal, ortalama WSS mean değeri 0,76 pascal olarak hesaplanmıştır. Ayrıca tanımlanan 3 düzeyden sayısal türbülans değerlendirme için TUR ve TAT değerleri elde edilmiş olup, (D) plak distalinde elde olunan TUR (%0,78) ve TAT (%3,76) değerleri gösterilmiştir. RVQS görüntülemesinde (E, F, G ve H) CCA düzeyinden elde olunan RVQS görüntüleri (E), cihaz tarafından değerlendirilerek (G) HC katsayısı: 4,03 , PWV değeri:6,56 m/sn, ortalama çap (mean diameter): 7,012mm, ortalama genişleme (mean distention):535 µm olarak hesaplanmıştır. Plak düzeyinden elde olunan RVQS görüntüleri (F), cihaz tarafından değerlendirilerek (H) HC katsayısı: 2,39, PWV değeri: 5,05 m/sn, ortalama çap (mean diameter): 6,346 mm, ortalama genişleme (mean distention): 820 µm olarak hesaplanmıştır.

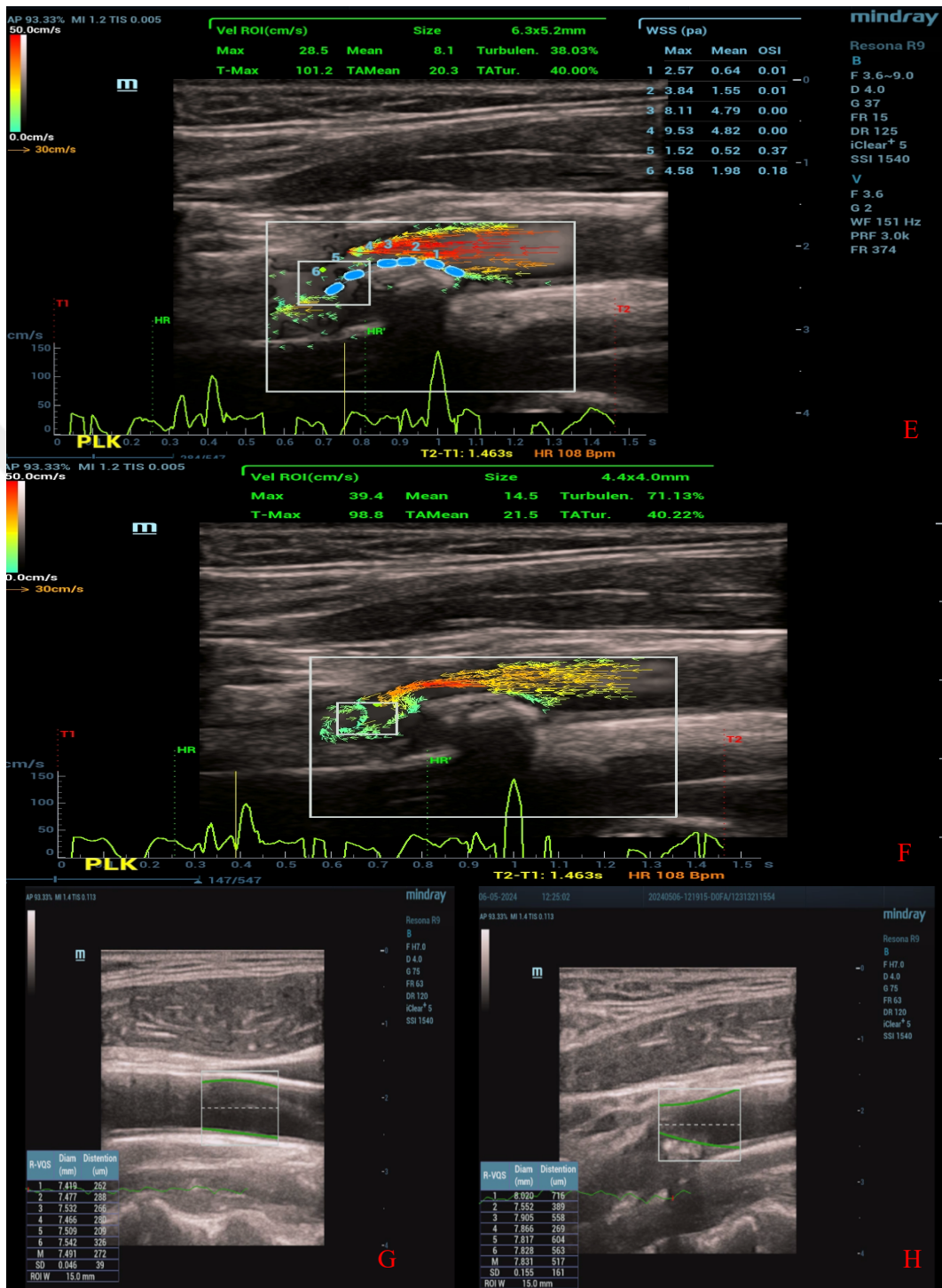




Resim 13. İkinci darlık grubuna ait örnek olgu: 67 yaşında 30 paket yıl sigara öyküsü bulunan, geçirilmiş inme öyküsü olmayan erkek hastanın, konvansiyonel ultrasonografi görüntülerinde (A, B ve C) bifurkasyon distali, ICA proksimalinde tip 3 (ağırlıklı ekojenik) plak izlenmektedir. Bu düzeyden gerçekleştirilen spektral

Doppler ultrasonografi incelemede CCA ile kıyaslandığında >2 kat hız artışı izlenmekte olup PSV değerleri 126 cm/sn ölçülmüştür (%50-69 darlık). DSA görüntüleme (D) ile bifurkasyon distali, ICA proksimal kesimi yerleşimli, %50-69 darlık izlenmiştir. VFI görüntülemesinde (E) plak tepe düzeyinde daha hızlı akımları temsil eden kırmızı-turuncu, uzun vektörler vizüalize edilmiştir. Plak proksimali (ROI 1 ve 2), plak tepe düzeyi (ROI 3 ve 5) ve plak distalinden (ROI 4 ve 6) elde olunan noktasal ROI'lerle WSS ölçümleri gerçekleştirilmiş olup, tanımlanan 3 düzeyde elde olunan ROI ölçümlerinin ortalaması alınmıştır. Plak tepe düzeyinde ortalama WSS max değeri 5,41 pascal, ortalama WSS mean değeri 2,79 pascal; plak proksimalinde ortalama WSS max değeri 3,52 pascal, ortalama WSS mean değeri 1,59 pascal; plak distalinde ortalama WSS max değeri 5,59 pascal, ortalama WSS mean değeri 1,82 pascal olarak hesaplanmıştır. Ayrıca tanımlanan 3 düzeyden nicel türbülans değerlendirme için TUR ve TAT değerleri elde edilmiş olup, (E) plak distalinde elde olunan TUR (%6,79) ve TAT (%4) değerleri gösterilmiştir. RVQS görüntülemesinde (F, G, H ve I) CCA düzeyinden elde olunan RVQS görüntüleri (F), cihaz tarafından değerlendirilerek (H) HC katsayısı: 4,08, PWV değeri: 7,49 m/sn, ortalama çap (mean diameter): 7,897 mm, ortalama genişleme (mean distention): 452 μ m olarak hesaplanmıştır. Plak düzeyinden elde olunan RVQS görüntüleri (G), cihaz tarafından değerlendirilerek (I) HC katsayısı: 2,62, PWV değeri: 6 m/sn, ortalama çap (mean diameter): 7,878 mm, ortalama genişleme (mean distention): 591 μ m olarak hesaplanmıştır.





Height:	Weight:		BP(R): 150.00 / 90.00 mmHg		BP(L): 150.00 / 80.00 mmHg	
Total Cholesterol:	HDL Cholesterol:		Smoker:		Diabetes:	
Vessel	1(mm)	2(mm)	3(mm)	4(mm)	5(mm)	6(mm)
Diameter(Left)	7.419	7.477	7.532	7.466	7.509	7.542
Mean(mm)	7.491					
SD(mm)	0.046					
ROI W(mm)	15.0					
Vessel	1(um)	2(um)	3(um)	4(um)	5(um)	6(um)
Distention(Left)	262	288	266	280	209	326
Mean(um)	272					
SD(um)	39					
ROI W(mm)	15.0					
Hardness coefficient(Left)	8.19					
PWV(Left)	10.00m/s					
Comments:						
Height:	Weight:		BP(R): 150.00 / 90.00 mmHg		BP(L): 150.00 / 80.00 mmHg	
Total Cholesterol:	HDL Cholesterol:		Smoker:		Diabetes:	
Vessel	1(mm)	2(mm)	3(mm)	4(mm)	5(mm)	6(mm)
Diameter(Left)	8.020	7.552	7.905	7.866	7.817	7.828
Mean(mm)	7.831					
SD(mm)	0.155					
ROI W(mm)	15.0					
Vessel	1(um)	2(um)	3(um)	4(um)	5(um)	6(um)
Distention(Left)	716	389	558	269	604	563
Mean(um)	517					
SD(um)	161					
ROI W(mm)	15.0					
Hardness coefficient(Left)	4.30					
PWV(Left)	7.25m/s					
Comments:						

Resim 14. Üçüncü darlık grubuna ait örnek olgu: 56 yaşında 20 paket yıl sigara öyküsü bulunan, geçirilmiş iskemik inme öyküsü bulunan erkek hastanın, bulbus distal kesim, ICA proksimalinde konvansiyonel ultrasonografi görüntülerinde (A ,B ve C) hemodinamik anlamlı darlığa yol açan tip 4 (ağırlıklı ekojenik) plak izlenmektedir. Bu düzeyden gerçekleştirilen spektral Doppler ultrasonografi incelemede CCA ile kıyaslandığında >4 kat hız artışı izlenmekle birlikte PSV değerleri 290 cm/sn ölçülmüştür ($\geq$ %70 darlık). DSA incelemede, bulbus distal kesimi, ICA proksimalinde $\geq$ %70 darlık izlenmiştir. VFI görüntülemesinde (E ve F) plak tepe düzeyinde daha hızlı akımları temsil eden kırmızı-turuncu, uzun vektörler vizüalize edilmiştir . Plak proksimali (ROI 1 ve 2), plak tepe düzeyi (ROI 3 ve 4) ve plak distalinden (ROI 5 ve 6) elde olunan noktasal ROI'lerle WSS ölçümleri gerçekleştirilmiş olup, tanımlanan 3 düzeyde elde olunan ROI ölçümlerinin ortalaması alınmıştır. Plak tepe düzeyinde ortalama WSS max değeri 8,82 pascal, ortalama WSS mean değeri 4,80 pascal; plak proksimalinde ortalama WSS max değeri 3,20 pascal, ortalama WSS mean değeri 1,09 pascal; plak distalinde ortalama WSS max değeri 3,05 pascal, ortalama WSS mean değeri 1,25 pascal olarak hesaplanmıştır. Tanımlanan 3 düzeyden kantitatif türbülans değerlendirme için TUR ve TAT değerleri elde edilmiş olup, (F) plak distalinde elde olunan TUR (%71,13) ve TAT (%40,22) değerleri gösterilmiştir. Ayrıca (F) plak distalinde vorteks (girdap) akım paterni de vizüalize edilmiştir. RVQS görüntülemesinde (G,H,I ve J) CCA düzeyinden elde olunan RVQS görüntüleri (G), cihaz tarafından değerlendirilerek (I) HC katsayısı: 8,19, PWV değeri: 10 m/sn, ortalama çap (mean diameter): 7,491 mm, ortalama genişleme (mean distention): 272 μ m olarak hesaplanmıştır. Plak düzeyinden elde olunan RVQS görüntüleri (H), cihaz tarafından değerlendirilerek (J) HC katsayısı: 4,30, PWV değeri: 7,25 m/sn, ortalama çap (mean diameter): 7,831 mm, ortalama genişleme (mean distention): 517 μ m olarak hesaplanmıştır.

5. TARTIŞMA

Ateroskleroz, arter duvarında tunika intima ve media tabakalarını etkileyen; endotel disfonksiyonuyla başlayan, damar duvarında okside lipoproteinlerin, inflamatuvar hücrelerin birikimiyle ve fibrozisle karakterize, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır [5]. İskemik inmenin %20 'e yakınının sebebi olarak tanımlanan aterosklerotik karotid arter hastalığı, çoğunlukla subklinik ilerler [6]. Aseptomatik süreçte yüksek riskli plakların belirlenmesi ve prognozun öngörülmesi, hasta bazlı tedavi ve takip süreçlerinin geliştirilmesi açısından önemlidir [3]. Plak özelliklerinin (stabil veya kırılğan plak) ve darlık derecelerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi, cerrahi veya endovasküler tedavi kararlarında rehberlik eder.

Aterosklerozun etyopatogenezinde geleneksel risk faktörlerinden öte, hemodinamik değişikliklerin de önem taşıdığı giderek daha fazla kabul görmektedir. Bu hemodinamik faktörler, arter duvarına etki eden kuvvetleri ve akım paternlerini doğrudan etkileyerek endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz progresyonuna katkıda bulunur. Bu süreç, hücrelerin mekanik stresi algılayarak biyokimyasal sinyallere dönüştürdüğü mekanotransdüksiyon mekanizmasıyla gerçekleşir [25]. Literatürde duvar yüzey gerilimi, türbülanslı akım paterni, arteriyel duvar sertliği, vasküler rezistans ve kan akım hızı gibi hemodinamik parametreler detaylı bir şekilde tanımlanmıştır [23,26].

Literatürde kompleks akım hemodinamiklerinin değerlendirilmesinde, klinik kullanımda genellikle MRG ve VFI iyi tanımlanan iki yöntem olarak

karşımıza çıkmaktadır. Bu iki inceleme özellikle kompleks akım dinamiklerinin değerlendirmesinde farklı avantaj ve dezavantajlara sahip iki görüntüleme yöntemidir. MRG, özellikle 4D akım MRG yöntemi ile, kan akımını üç boyutlu olarak ve zamana bağlı şekilde değerlendirme, derin dokuları inceleme, geniş bir görüntüleme alanı sağlama ve düşük kullanıcı bağımlılığı avantajlarına sahiptir. Ayrıca, damar yapısını ve doku karakteristiğini inceleyebilmesi sayesinde, yalnızca kan akımını değil, aynı zamanda plak bileşimini de değerlendirebilir [8]. Ancak, MRG cihazlarının yüksek maliyeti, sınırlı erişimi, daha uzun görüntüleme süresi ve bazı durumlarda kontrast madde gereksinimi dezavantaj oluşturabilir. VFI ise gerçek zamanlı görüntüleme, düşük maliyet, kolay erişim, daha kısa inceleme süresi ve kontrast madde gereksinimi olmadan çalışabilme gibi avantajlara sahiptir. Ancak, VFI'nin 2 boyutlu düzlemde çalışması, derin dokularda sınırlı kalması ve operatör bağımlılığı gibi dezavantajları vardır. Bu nedenle, MRG kompleks akım paternlerinin ve derin damar yapıların değerlendirilmesinde üstünken, VFI ise yüzeysel damarların pratik, hızlı ve ulaşılabilir analizinde avantaj sağlar [82,83].

Çalışmamızda lüminal akım hemodinamiklerini değerlendirmek için WSS ve türbülans değerlendirmelerini, damar duvarı düzeyinde gelişen hemodinamik değişiklikleri değerlendirmek için radyofrekans tabanlı arteriyel sertlik değerlendirmelerini kullandık. Bu hemodinamik faktörler, aterosklerotik karotid arter hastalığında, arteriyel duvarın yapısını ve kan akım paternini etkileyerek aterosklerozun ilerlemesine katkıda bulunur. Özellikle WSS, türbülans ve arteriyel sertlik gibi parametreler, aterosklerotik plakların stabilitesi ve vulnerabilitesinin değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir [78,88]. Çalışmamızda incelenen bu

faktörler detaylı ve kombine bir şekilde literatürde ilk kez ele alınmış olup, çalışmamız ile elde edilen veriler subklinik aterosklerozlu ve ICA darlıklı hastalarda hasta bazlı tedavi ve takip yaklaşımlarının geliştirilmesinde yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır.

Aterosklerotik karotis arter hastalığı ve karotis arter darlıklarının tanısında ultrasonografi incelemesi kolay erişilebilmesi ve non-invaziv yapısı nedeniyle, rutin pratikte ilk basamak değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Plakların değerlendirilmesinde kullanılan konvansiyonel ultrason incelemede, gri skala ultrason inceleme ile ölçülen intima media kalınlığı (İMK), arteriyel sertliğin dolaylı bir göstergesi olup subklinik aterosklerozun erken tanısında ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde klinik olarak değerli bir parametredir [63,66]. Çeşitli çalışmalar yüksek İMK değerleri ile myokard infarktüsü, inme ve genel kardiyovasküler mortalite arasında ilişki bulmuştur [66].

Gri skala ultrasonografi inceleme ile ek olarak plak morfolojisi; plak ekojenitesi, heterojenitesi ve yüzey düzensizlikleri açısından değerlendirilerek plak kırılabilirliği risk öngörüsünde bulunulur. Hipoekoik, heterojen iç yapıda veya yüzey düzensizliği bulunduran plaklar rüptür açısından riskli olarak değerlendirilir [66,68]. Ancak, bu değerlendirmeler yalnızca nitel analizlere dayalı bir risk tahmininden öteye geçememektedir. Plak kompozisyonuna ilişkin olarak plak içi hemoraji, lipid ve fibrotik bileşenlerin ayrıntılı şekilde gösterilememesi; plak içi neovaskülarizasyon gibi kırılabilir plak özelliklerine dair bilgi sunulamaması ve kalsifiye plakların iç yapısının yeterince incelenememesi, yöntemin başlıca sınırlamaları arasında yer almaktadır [68].

Konvansiyonel Doppler USG değerlendirme; SRU konsensusuna göre hız lm, B-mod darlık değerlendirmesi ve RDUS incelemeye dayalı, damar darlık derecesine odaklanan sınırlı bir değerlendirme sunar [7]. Chappel ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanaliz çalışmasında; Doppler US inceleme için spesifite ve sensitivite değerleri: %70-99 darlıklı hastalarda %83 sensitivite ve %54 spesifite, %50-69 darlıklı hastalarda %31 sensitivite ve %84 spesifite olarak tanımlanmıştır [52]. Bu sonuçlar Doppler ultrason değerlendirmenin %70'in üzerindeki darlıklarda daha güvenilir bir tarama aracı olarak değerlendirilebilirken, %50-69 darlık aralığında sensitivite açısından sınırlı olduğunu göstermektedir.

Konvansiyonel US incelemenin plak morfolojisi ve vulnerabilitesini değerlendirmedeki sınırlılıkları, darlık değerlendirmesindeki düşük sensitivite ve spesifite değerlerine ek olarak aı bağımlılığı ve düşük FPS değerleri nedeniyle kompleks akım hemodinamiklerinin değerlendirmesindeki yetersizliği, detaylı hemodinamik analizlerde kullanımını sınırlandırmakta olup US cihazlarına bütünleşmiş yeni tekniklerle, ek değerlendirme yöntemlerine ihtiyaı artırmaktadır.

Damar lümeninde kompleks akım dinamiklerinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen VFI ise, WSS ve türbülansı kantitatif olarak değerlendirme imkanı sunar. Damar duvarı sertliğinin kantitatif olarak ölçülmesinde kullanılan RVQS inceleme arteriyel sertliği PWV ve HC gibi parametrelerle değerlendirir ve damar sertliğini non-invaziv olarak lerek ateroskleroz riskini belirlemede katkı sağlar [83,87].

Çalışmamızda, 90 AKAH hastası; NASCET yöntemine göre $<50\%$, $50-69\%$ ve $\geq 70\%$ darlık olmak üzere üç darlık grubuna ayrılarak incelenmiştir. Bu gruplarda, plak düzeyinde ölçülen hemodinamik parametreler olan WSS, TUR, TAT, HC ve PWV değerleri kullanılarak, akım hemodinamiklerinin ayrıntılı bir analizi gerçekleştirilmiştir. Lüminal hemodinamik akım parametreleri VFI inceleme ile WSS, TUR, TAT değerleriyle değerlendirilirken; RVQS inceleme ile plak düzeyinde ve proksimaldeki sağlıklı CCA segmentinden PWV, HC değerleri ile arter sertliği analiz edilmiştir. Çalışmamız hem damar lümeni hem de damar duvarında meydana gelen hemodinamik değişiklikleri yeni ultrasonografi parametrelerini bir araya getirerek kapsamlı bir şekilde değerlendiren ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Bu yeni parametrelerin kullanımı ile aterosklerotik karotid arter hastalığının etyopatogenezinin daha ayrıntılı anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Ayrıca darlık düzeyindeki hemodinamik değişikliklerin detaylı tanımlanması yeni risk analiz modellerinin oluşturulması için de bir temel sunabilir.

WSS kan akımının damar duvarına uyguladığı yüzey gerilimini ifade eder ve damar sağlığı açısından kritik bir hemodinamik parametredir. Düşük WSS, genellikle geniş damar bölgelerinde, bifürkasyonlarda ve kan akımının yavaşladığı alanlarda görülür. Patofizyolojik olarak, düşük WSS, endotel hücrelerinde inflamatuvar süreçleri tetikleyerek ateroskleroz gelişimine katkıda bulunur. Çalışmalarda, düşük WSS'nin aterosklerotik plakların gelişimine ve ilerlemesine doğrudan katkı sağladığı, özellikle lipid açısından zengin ve kırılabilir plakların bu alanlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir [78,79]. Yüksek WSS değerleri ise, endotel hücrelerinde mekanik stres oluşturarak hücre bütünlüğünü bozar ve plak

stabilitesini etkiler. Yüksek WSS, plak üzerindeki stres yükünü artırarak, özellikle ince fibröz kapsül yapısına sahip plakların rüptür riskini yükseltir. Çalışmalarda yüksek WSS değerlerinin özellikle daralmış arterlerde plak instabilitesine neden olduğu ve ani kardiyovasküler olayların tetikleyicisi olabileceği ifade edilmektedir [80,81].

Moerman 14 ciddi KAD hastasını MRA ve CFD ile değerlendirdikten sonra, elde ettiği WSS değerlerini endarterektomi sonrası plak histopatolojisi ile değerlendirmiştir. Yüksek WSS değerleri ile plakların nekrotik çekirdeklerinin hacmi arasında pozitif korelasyon bulmuştur [90].

Yi-jie Qiu ve arkadaşlarının; VFI değerlendirme ile 79 sağlıklı birey üzerine yaptığı çalışmada; CCA düzeyinden ölçülen WSS mean değerlerinin yaşlanmayla birlikte azaldığı gösterilmiştir [83]. Ayrıca literatürde düşük WSS mean değerlerinin yüksek İMK değerleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [83,91, 92].

Xiang Zhang ve arkadaşlarının VFI değerlendirme ile 140 olguyu (53 plak grubu, 23 stenoz grubu, 64 kontrol grubu) WSS değerleri ve plak kırılabilirliği ilişkisi açısından değerlendirmiştir. Plak kırılabilirliği tahmininde kontrastlı ultrason bulguları ile WSS değerleri korele edilmiştir. Çalışmada; kontrol grubunda ölçülen WSS max değerleri, <50 darlığa neden olan plak grubunda, plak tepe noktasında ölçülen WSS max değerlerine kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Stenoz grubunda ise (≥ 50 darlık) plak tepe noktasında, plak ve kontrol grubuna göre belirgin yüksek WSS max değerleri elde edilmiştir. Ayrıca kontrastlı ultrasonografi tekniği

ile kontrastlanan plağa sahip olgularda, kontrastlanmayan plağa sahip olgulara kıyasla yüksek WSS max değerleri bulunmuştur [76].

Yi-Jie Qiu ve arkadaşlarının; VFI değerlendirme ile 88 hasta üzerine yaptığı çalışmada, ICA darlık grupları ile WSS mean değerlerini karşılaştırmıştır. Çalışmada darlık grubu arttıkça WSS mean değerlerinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca inme öyküsü bulunan (semptomatik) hastalarda WSS mean değerleri, SVO inme öyküsü bulunmayan (asemptomatik) hastalara kıyasla daha yüksek ölçülmüştür. Ek olarak bu çalışmada, WSS mean değerleri için, ciddi karotis arter darlığı öngörmede %86 duyarlılık ve %83 özgüllük bulunmuştur. Konvansiyonel ultrasonografi ile birlikte VFI tekniği kombine kullanıldığında ise %89,7 sensitivite ve %93,2 spesifiteye ulaşılmıştır [82].

Ayrıca literatürde WSS ile akım hemodinamiklerini değerlendiren 4D akım MRG ve CFD tabanlı çalışmalar mevcuttur [8,81]. Guiling Zhang ve arkadaşlarının 30 hasta üzerine yaptığı çalışmada, ICA'da orta düzey (%30-70) darlığı bulunan hastaların WSS değerlerinin yüksek riskli plakları predikte etmesi üzerinde durulmuştur. Yüksek riskli plaklar VWI tekniğinin de prosedüre eklenmesi ile değerlendirilmiş ve plak içi kanama, ince fibröz kapsül, lipit çekirdek gibi bileşenler ile tanımlanmış olup; yüksek riskli plaklarda düşük riskli plaklara kıyasla belirgin yüksek WSS değerleri ölçülmüştür [8].

Çalışmamızda; darlık grupları arasında plak tepe düzeyi WSS mean ve WSS max değerleri ($p<0,001$), plak distali WSS mean ve WSS max değerleri ($p<0,05$) ile plak proksimali WSS max değerleri ($p<0,001$) arasında istatistiksel olarak

anlamalı farklılıklar bulunmuştur. Korelasyon analizinde, darlık grupları ile plak proksimali WSS max ($r=0,87$, $p<0,001$), plak tepe düzeyi WSS mean ($r=0,87$, $p<0,001$) ve WSS max ($r=0,75$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde ve güçlü bir ilişki tespit edilmiştir. Ayrıca, darlık grupları ile plak distali WSS mean ($r=0,25$, $p<0,05$) ve WSS max ($r=0,23$, $p<0,05$) değerleri arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamalı bir ilişki bulunmuştur. Hem gruplar arası farklılık, hem de korelasyon analizlerindeki bulgular literatür bulguları ile uyumludur.

Özellikle plak distali parametrelerde zayıf ilişki elde edilmesi ve plak proksimali değerlerden yalnızca WSS max değerlerinin anlamalı farklılık göstermesi; bu parametrelerin darlık gruplarıyla olan karşılaştırmalarında daha çok plak tepe düzeyine odaklanması gerektiğini göstermektedir.

Bu nedenle %70 darlığı tespit etmek için plak tepe düzeyindeki WSS max ve WSS mean değerleri kullanılarak ROC eğrisi analizi yapılmıştır. WSS max için 6,4 Pa eşik değeri ile %74,2 duyarlılık ve %74,6 özgüllük bulunmuştur. WSS mean için ise 2,25 Pa eşik değeri ile %96,8 duyarlılık ve %84,7 özgüllük elde edilmiştir. Tanımlanan modelin >%70 darlığı ayırt etmede istatistiksel olarak anlamalı olduğu ($p<0,001$) ve ayırım gücünün WSS max için mükemmel ($AUC=0,82$), WSS mean için ise üstün ($AUC=0,96$) olarak sınıflandırıldığı gösterilmiştir. Bulgularımız, WSS mean parametresinin WSS max parametresine kıyasla darlık öngörüsünde daha etkili bir belirleyici olabileceğini göstermektedir. Yi-Jie Qiu ve arkadaşlarının çalışmasında, WSS mean değerlerinin darlık öngörüsünde daha güvenilir bir parametre olduğu vurgulanmış olup bulgumuz literatür ile uyumludur. Ayrıca lojistik regresyon analizi ile >%70 darlık öngörüsünde, WSS max ($p=0,047$) ve

WSS mean ($p<0,001$) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bağımsız değişkenler olduğunu tespit ettik. Bu modelde elde edilen R^2 değeri %86 olarak hesaplanmış olup, modelin bağımlı değişkendeki varyansın büyük bir kısmını açıklayabildiğini göstermektedir.

WSS değerleri kullanılarak darlık öngörme üzerine çalışmalar sınırlı olup, çalışmalar genellikle WSS değerlerinin kırılma plakları öngörmesine odaklanmıştır. Çalışmamızda elde edilen ROC analizi bulguları, Yi-Jie Qiu ve arkadaşlarının sonucuna kıyasla daha yüksek bir ayırım gücü sunduğunu göstermekte, duyarlılık ve özgüllüğünün daha etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, tanımlanan parametreler ile darlık grupları öngörüsünde, daha geniş hasta popülasyonları üzerine yapılacak çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Literatürde çalışmalar farklı marka ve model cihazlarla gerçekleştirilmiş olduğundan darlık gruplarında tanımlanan WSS değerleri farklı ölçülmektedir. [76,82,83]. Buna ek olarak, VFI tekniği ile elde edilen WSS değerleri ile 4D akım MRG veya CFD analizleri ile de elde olunan WSS değerleri farklılık göstermektedir [8,26].

Ayrıca, literatürde, orta ve ciddi darlığa sahip hastaların diğer görüntüleme metodları ile korelasyonu genellikle yapılmamış olup çalışmamızda korelasyon olarak altın standart modalite yöntemi olan DSA ve sınırlı olgularda BTA veya MRA kullanılması da çalışmamızın güçlü yönlerinden biri olarak değerlendirilebilir.

Man Zhao ve arkadaşlarının, VFI kullanarak 352 hasta üzerinde yaptığı çalışmada iskemik inme öyküsü olan ve olmayan hastaların WSS değerlerini karşılaştırmıştır. Çalışmaya sadece düşük derecede darlığa (<%50) sahip hastalar dahil edilmiş olup WSS değerleri ve iskemik inme arasında pozitif korelasyon bulunmuştur [93].

Çalışmamızda inme ile plak tepe düzeyinden ölçülen WSS mean değerleri arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=0,22$, $p=0,033$). Bu ilişki, özellikle darlık grupları ve plak tiplerinin de dahil edildiği diğer bağımsız değişkenlerle birlikte lojistik regresyon analizi ile de test edilmiş olup WSS mean değerinin iskemik inme ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterdiğini tespit ettik (OR 0,38 GA 0,2-0,7, $p<0,005$).

Yukarıda tanımlanan çalışmalarda plak düzeyindeki yüksek WSS değerlerinin hem kırılğan plaklarla hem de iskemik inme ile ilişkisi detaylandırılmaktadır. Bulgularımız mevcut literatürle benzer şekilde olmakla birlikte çalışmamız sınırlamalar barındırmaktadır. Regresyon analizimiz her ne kadar WSS mean değerleri ile iskemik inme arasında istatistiksel anlamlılık elde etse de modelde elde edilen R^2 değeri %21 olarak hesaplanmıştır. Bu durum modelin bağımlı değişkendeki varyansın büyük bir kısmını açıklayamadığını göstermektedir. Çalışmamızda hasta sayısının sınırlı olması, inme öyküsünün değerlendirilmesinde görüntülemesi değerlendirilemeyen hastaların sadece klinik ve epikriz raporlarına güvenilmesi bu durumda etkin bir faktör olabilir.

Yukarıda bahsedilen inme ve WSS değerleri arasında pozitif korelasyon kuran çalışmalarda, bir kısmında bu ilişkinin regresyon analizi ile doğrulanmadığı, bir kısmında ise plak tiplerinin etkisinin analizlere dahil edilmediği görülmektedir. Ayrıca, bu çalışmaların büyük bir bölümü, düşük darlıklı (<%50) hastalarda, genellikle daha kırılğan plak tipleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Tanımlanan çalışmalar, kırılğan plaklar üzerinde yüksek WSS'nin akut tromboembolik mekanizmalar aracılığıyla inme gelişimi üzerindeki etkisini ele almaktadır [90,91, 92, 93]. Çalışmamızda ise plak tipleri ve darlık grupları da regresyon analizine dahil edilmiş ve WSS mean parametresinin, iskemik inmeyle ilişkisini bu parametrelerden bağımsız olarak ortaya koymuştur. Çalışmamız bu yönüyle literatüre özgün bir katkıda bulunmaktadır.

Çalışmalar, AKAH hastalarında, plak bölgelerinde WSS değerlerinin bölgesel farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur [80,81, 98]. Çalışmalarda, plak proksimali WSS değerlerinin plak distali WSS değerlerinden genellikle daha yüksek olduğu bulunmuştur [80, 81]. Literatürde, WSS'nin bu konumsal değişimleri hakkında, çeşitli patofizyolojik mekanizmalar tanımlanmıştır. Plak proksimali bölgelerde, damar daralmasıyla kan akımının hızlanması ve duvar boyunca paralel kesme kuvvetinin artması yüksek WSS değerlerine neden olur. Plak distal kesiminde oluşan türbülanslı bölgelerde ise akımın düzensizliği ve vorteks oluşumu, damar duvarına paralel kesme kuvvetini azaltarak WSS'nin azalmasına yol açar [26, 80,81].

Çalışmalarda özellikle plak proksimal kesimi ve plak tepe düzeyinde, elde olunan yüksek WSS değerleri ile plak rüptürü arasında ilişki kurulmuş olup distal

kesimdeki düşük WSS değerleri ile aterosklerotik plak progresyonu arasındaki ilişkiler tanımlanmıştır [80,81].

Xiang Zhang ve arkadaşlarının VFI kullanarak yaptığı, yukarıda tanımlanan çalışmasında, 140 hasta değerlendirilmiş olup, çalışmada darlık gruplarında plak lokalizasyonlarındaki WSS değişim eğilimleri tanımlamıştır. Çalışmada <%50 ICA darlığına neden olan plak grubunda plak proksimal kesiminde elde olunan WSS mean değerleri, plak distal kesiminden elde olunan ölçümlerine kıyasla daha yüksek bulunmuştur. >%50 stenoz grubunda ise darlık öncesi WSS mean değerleri, darlık sonrası WSS mean , ölçümlerine kıyasla daha düşük bulunmuştur [76].

Pedro J. Forcada çalışmasında 15 AKAH hastasının hemodinamik değişikliklerini VFI kullanarak incelemiş olup plakları US görüntüsüne göre sert ve yumuşak olarak ikiye ayırmıştır. Sert plaklarda plak proksimali bölgelerde, plak distaline kıyasla daha düşük WSS değerleri ölçümlendiğini belirtmiştir. Bu çalışmada yumuşak plaklarda ise plak proksimali ve distali WSS değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır [94].

Biz de çalışmamızda, plak proksimali, plak tepe düzeyi (en dar olan kesim) ve plak distal kesimi lokalizasyonlarından ölçümlenen WSS max ve mean değerlerini karşılaştırdık. En yüksek WSS max ve mean değerlerini plak tepe düzeyinde ölçtük ($p<0,001$). Darlık grubu arttıkça plak proksimal kesimindeki WSS mean değerleri hariç tanımlanan tüm lokalizasyonlarda WSS değerleri, istatistiksel olarak anlamlı artış göstermekteydi ($p <0,05$).

Plak proksimali düzeyde WSS max değerleri plak distali düzeye göre daha düşüktü ($p<0,05$). Literatürde $>50\%$ darlıklı hastalarda yukarıda tanımlanan çalışmalarla korele bulunan bu durum, darlık düzeyi arttıkça plak distalinde belirginleşen türbülant akıma eşlik eden yüksek hız değerleri ile açıklanabilir. Literatürde plak proksimalinde, plak distaline kıyasla yüksek WSS değerleri tanımlayan çalışmalar genel olarak CFD modellemeleri ile oluşturulan simülasyonlar baz alınarak bulunmuştur. VFI ile elde edilen bulgularda ise genelde düşük darlık grupları ($<50\%$) incelenmiştir [60, 80, 81]. Farklı darlık gruplarında, darlık şiddeti arttıkça WSS'nin bölgesel dağılım paterninin de mevcut literatürden farklı şekilde değişebileceğini tanımlayan, sınırlı sayıda literatür de bulunmaktadır [76,94]. Çalışmamızla hem bu sınırlı literatüre katkıda bulunmakta, hem de darlık gruplarının WSS'nin bölgesel dağılımına etkisine yönelik yeni bir bakış açısı sunulmaktadır. Ancak darlık gruplarının bölgesel dağılıma etkisine yönelik ek analizler yapılmaması çalışmamızın sınırlılıkları arasında yer almaktadır. Ayrıca plak tipi, plak uzunluğu, plak kalınlığı, plak geometrisi, plak kompozisyonu gibi karakteristik plak özellikleri de WSS'nin bu bölgesel dağılımının değişim eğilimini etkileyebilme potansiyelinde olup, çalışmamızda ve literatürde bu faktörler ile WSS'nin bölgesel dağılım ilişkisi üzerinde yeterince durulmamıştır. Daha geniş hasta popülasyonlu çalışmalar ile, bu faktörlerin de WSS'nin bölgesel dağılımına etkisine yönelik regresyon analizleri ile, sınırlı literatür bilgisi genişletilmelidir.

Literatürde CCA WSS değerleri ile PAH arasında negatif yönde ilişkiler tanımlanmıştır [92, 95]. Yine literatürde WSS değerleri ile hiperlipidemi arasında negatif yönde korelasyon tanımlanmış olup, daha önce detaylandırılan

patofizyolojik mekanizmalar aracılığıyla bu ilişkinin ateroskleroz progresyonundaki etkisine değinilmiştir [83, 92]. Biz de çalışmamızda WSS değerleri ile epidemiyolojik faktörler arasındaki ilişkileri değerlendirdik. WSS max ve WSSmean değerleri ile hiperlipidemi arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde fakat zayıf korelasyon tespit ettik (sırasıyla $p<0,05$, $r=0,222$ ve $p<0,05$, $r=0,229$). Ayrıca PAH ile WSS max ve WSS mean değerleri arasında, pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı fakat zayıf korelasyon gözlemledik (sırasıyla $p<0,001$ ve $r=0,335$, $p=0,002$, $r=0,320$). Bu ilişkilerin literatürden farklı olarak, pozitif yönde olması darlık dereceleriyle ilintili olabilir. Literatürde PAH ve karotis arterlerde ölçülen WSS değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda ölçümler CCA düzeylerinden elde olunmuştur [92,95]. Bu ilişkileri test etmek çalışmamızın ana hipotezleri arasında yer almadığından ve çalışmamızın hacmini daha fazla artırmamak için bu ilişkileri ayrıca regresyon analizleri ile korele etmedik. Darlık gruplarının bu ilişkilere etkisi ilerleyen çalışmalarla test edilmelidir.

Ayrıca çalışmamızda plak tipleri ile WSS mean değerleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulduk ($p=0,024$, $r=-0,237$). Stabil plaklarla düşük WSS değerleri ve kırılğan plaklarla yüksek WSS değerleri ilişkileri üzerinde yukarıda tanımlanan literatürlerde detaylıca durulmuştur. Literatürde hipoekoik plaklar, plak neovaskülarizasyonu, plak lipid içeriği, plak fibröz kapsülünün inceliği ile WSS arasında pozitif ilişkiler tanımlanmıştır [80,81, 90, 91]. Bulgularımız literatür ile uyumludur.

AKAH oluşumu ve ilerlemesinde diğer bir önemli hemodinamik faktör olan türbülans, kan akımının düzenli ve laminar yapısını kaybederek düzensiz ve karmaşık bir patern kazandığı akım tipidir. Özellikle daralmış bölgelerde sıkça gözlemlenen bu akım tipi, damar duvarına yönelik hemodinamik stresin artmasına ve endotel üzerinde yüksek düzeyde mekanik baskı oluşmasına neden olur. Türbülant akım, damar duvarına etki eden kuvvetlerin düzensiz dağılımına yol açarak endotel fonksiyonunu bozar, enflamatuvar yanıtı artırır ve aterosklerotik plakların stabilitesini olumsuz etkiler. Bu durum, plak rüptürü riskini artırarak trombotik olayların gelişmesine zemin hazırlar. Bu nedenle türbülansın nicel ve nitel değerlendirmeleri kırılğan plakların öngörülmesinde ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde kritik bileşenlerdir [82,83]. VFI türbülanslı akımı nicel olarak değerlendirmede konvansiyonel ultrasonografi tekniklerine göre üstünlük sağlar. VFI, damar lümeninde düşük, orta ve yüksek hızdaki akım yönlerini ve büyüklüklerini vektörler aracılığıyla göstererek, kan akımının çok boyutlu analizine olanak tanır. Bu yöntem, özellikle türbülanslı ve kompleks akım bölgelerinde akım karakteristiklerini daha net görselleştirerek nitel değerlendirmelerin doğruluğunu artırır [85].

Shaofu Hong ve arkadaşlarının, 43 sağlıklı olgunun karotis bifurkasyonunu VFI kullanarak değerlendirdiği çalışmada, türbülant akım karakteristikleri nicel ve nitel olarak analiz edilmiştir. Bulgulara göre lüminal akım dinamikleri 4 sınıfa ayrılmıştır. Tip 1 laminar akım, tip 2 (rotasyonel akım), tip 3 (ileri-geri akım) ve tip 4 (girdap akım) ise artan şiddette türbülant akım karakteristiklerini tanımlamaktadır. Ayrıca TUR değerleri tip 1'den tip4'e geçişle belirgin artış göstermektedir. 35

olguda (%50) tip 2 akım karakteristiği, 27 olguda (%38,6) ise tip 3 akım karakteristiği izlenmektedir [84].

Yinghui Dong ve arkadaşları VFI kullanarak 60 AKAH hastasını değerlendirmiş ve plak distal kesimlerindeki akım tiplerini nitel olarak sınıflandırmıştır. Bu akım tipleri kompleks, girdap (eddy) ve reflü (recirculation) akım olarak adlandırılmış olup ciddi darlık olgularında ($\geq$ %70 darlık) girdap ve reflü akım tipleri, düşük ve orta darlık gruplarına kıyasla ($<$ %70 darlık) daha fazla görülmektedir. Ayrıca bu çalışmada, plak proksimal, darlık düzeyi ve distal kesimleri TUR indeksleri yönünden kıyaslanmış olup, plak distal kesiminde en yüksek TUR değerleri elde olunmuştur. Darlık grupları arttıkça plak tepe düzeyi ve distalinde TUR indekslerinde belirgin artış bulunmuştur. Çalışmada türbülans değerlerinin zamansal analizi de yapılmış ve en yüksek türbülans değerleri pik sistolik fazda gözlemlenmiştir. Ek olarak plak tipleri gri skala incelemeye göre ülser ve non ülser plak olarak sınıflanmış olup ülser plaklar türbülant akım karakteristikleri ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu türbülant akım karakteristiklerinin plak kırılabilirliği tahmininde önemli rol oynadığını göstermektedir [86].

Yigang Du ve arkadaşları 30 sağlıklı olgunun karotid bifurkasyonunu VFI inceleme ile değerlendirmiş ve bu düzeylerde artan türbülant akım karakteristikleri ile (rotasyonel, ileri-geri ve kompleks akım) düşük WSS değerleri arasında ilişki göstermiştir [75].

Magnus Ziegler ve arkadaşları 245 AKAH hastasını 4D akım MRG tekniği ile değerlendirmiş ve türbülans kinetik enerji (TKE) değerleri ile WSS arasında pozitif ilişki göstermiştir. Ayrıca çalışmada karotid bifurkasyon geometrisinin, özellikle damar çapı ve açılarının, TKE ve WSS üzerindeki etkileri zayıf bir ilişki göstermiştir. Bu da tanımlanan hemodinamik karakteristiklerin sadece geometrik faktörlerle açıklanamayacak kadar kompleks olduğunu göstermektedir [96].

Çalışmamızda, plak proksimal kesimi, plak tepe düzeyi ve plak distal kesimi bölgelerindeki türbülanslı akım dinamiklerini kantitatif olarak değerlendirdik. Darlık düzeyi arttıkça, plak tepe düzeyi ve plak distal kesiminde TUR ve TAT parametreleri anlamlı artış göstermiştir ($p<0.001$). Bulgular literatür ile uyumlu bulunmuştur. %70 darlığı tespit etmek için plak tepe düzeyindeki TUR ve TAT değerleri kullanılarak ROC eğrisi analizi yapılmıştır. TUR için 0,295 eşik değeri ile %80,6 duyarlılık ve %74,6 özgüllük bulunmuştur. TAT için ise 0,115 eşik değeri ile %74,2 duyarlılık ve %74,6 özgüllük elde edilmiştir. Tanımlanan modelin >%70 darlığı ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,001$) ve ayırım gücünün TUR (AUC=0,84) ve TAT için (AUC=0,82) mükemmel olarak sınıflandırıldığı gösterilmiştir. Ancak lojistik regresyon analizi ile >%70 darlık öngörüsünde, bu iki parametreden sadece TUR değerinin istatistiksel olarak anlamlı bağımsız değişken olduğunu tespit ettik ($p<0,05$). Çalışmamız, türbülans parametreleri kullanılarak karotis arter darlığı öngörüsü üzerine kesme değerlerinin tanımlandığı ilk çalışmadır. Bulgularımız, TUR parametresinin TAT parametresine kıyasla darlık öngörüsünde daha etkili bir belirleyici olabileceğini göstermektedir. Ancak, bu sonuçların doğrulanması için daha geniş hasta popülasyonlarıyla yapılacak ileri

alışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle TUR ve WSS mean parametreleri birlikte kullanılarak, darlık ngrsnde Doppler ultrasonografinin duyarlılık ve özgüllüğü belirgin artırılabilir. Bu hipotezin doğruluğunu araştırmaya yönelik, geniş hasta popülasyonu üzerine yapılacak çalışmalarla bu iki parametrenin darlık öngörüsünde etkinliği daha da detaylı incelenmelidir.

Ek olarak, çalışmamız VFI değerlendirme ile TAT değerlerinin darlık gruplarıyla korele edildiği ilk çalışmadır. TUR indeksi anlık türbülans değerlerine odaklanırken, TAT değeri belli bir süre boyunca uygulanan türbülans değişikliklerini göstermesi bakımından önemlidir. Ancak; yukarıda VFI kullanılarak yapılan çalışmalarda tanımlandığı üzere türbülanslı akım karakteristiklerinin nitel bir tiplendirmesi yapılmaksızın yalnızca nicel değerlere odaklanmamız, çalışmamızın önemli bir sınırlılığı olarak değerlendirilebilir.

Türbülans parametreleri de WSS gibi plak segmentlerine göre bölgesel dağılım göstermektedir. Literatürde genellikle, plak distal kesiminde yüksek türbülan akım karakteristikleri tanımlanmış olup bu durum darlık sonrası akım düzeninin bozulmasından, damar geometrisindeki genişleme veya eğriliklerden ve enerji dağılımındaki dengesizliklerden kaynaklanır [97, 98].

Çalışmamızda plak lokalizasyonlarına göre TUR ve TAT değerleri karşılaştırılmış olup, plak distalinde en yüksek TUR ve TAT değerleri elde olursa da bu değerler plak tepe düzeyi ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Plak distal kesim ve plak tepe düzeyi türbülans parametreleri; plak proksimal kesimi türbülans parametrelerine kıyasla,

literatür ile uyumlu şekilde belirgin yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Çalışmamızda, ayrıca WSS ve türbülans indekslerinin ilişkisini de araştırdık. Plak tepe düzeyinde WSS max ve mean değerleri ile TUR ve TAT değerleri arasında pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit ettik ($p<0,001$). Plak distal düzeyi WSS max değerleri ile TUR değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, zayıf ilişki tespit ettik ($r=0,248$, $p=0,018$). Bulgularımız Ziegler ve arkadaşlarının tanımlanan çalışmasındaki bulgularıyla benzerdir. Bu ilişkiler şu mekanizalarla açıklanabilir: Darlık nedeniyle damar çapı azaldığında, akım hızı artar ve Reynolds kaysayı yükselir, bu da türbülansın şiddetlenmesine yol açar. Yüksek türbülans kinetik enerjisi, damar duvarına daha fazla enerji transfer edilmesine, bu da WSS'nin yükselmesine neden olur. Darlık sonrası distal bölgelerde ise, yüksek kinetik enerji, akımın düzenini bozarak türbülanslı bir yapı oluşturur. Bu türbülant akım, damar duvarına yoğun kinetik enerji transferi yaparak WSS'nin artmasına neden olur [96]. Bu pozitif ilişki, çalışmamızda plak distalinde proksimal kesime kıyasla daha yüksek ölçülen WSS değerlerinin, artan türbülansın WSS üzerindeki etkisiyle ilişkilendirilebileceğini düşündürmektedir.

Plak proksimal kesiminde ise WSS mean parametresi ile TAT değeri arasında negatif yönde ($r=-0,021$, $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulduk. Bu durum çelişki gibi görünse de literatürde aterosklerotik plak gelişimi sürecinde bu negatif ilişki şöyle tanımlanmıştır: Proksimal segment, genelde plak oluşumunun başladığı ancak türbülansın henüz belirginleşmediği laminar akımın

hâkim olduğu bir alandır. Bu laminar akım sayesinde akım enerjisi düzenli olarak damar duvarına aktarılır ve nisbeten yüksek (fizyolojik aralıkta – optimal) WSS değerlerinin oluşmasını sağlar. Ancak, proksimal segmentte lokal türbülans artışları meydana geldiğinde, türbülans kinetik enerjisi artsa da bu bölgedeki damar ve plak geometrisi nedeniyle ortaya çıkan enerji damar lümenine dağılır ve damar duvarına enerji belirgin yansıyamaz. Bu durum WSS nin düşmesine yol açar. Bu nedenle, bu bölgede türbülans arttıkça WSS azalması, plak progresyonu için de öncül bir hemodinamik koşul oluşturmaktadır [15, 16].

Türbülans değerlerinin WSS bulguları ile birlikte korele edilerek yapılan çalışmalar literatürde kısıtlı olup, genellikle MRG tabanlıdır [96]. Çalışmamız VFI kullanılarak bu iki hemodinamik parametrenin ilişkisinin incelendiği sınırlı literatüre katkı sunması bakımından da özgündür.

Sonuç olarak, VFI tabanlı WSS ve TUR parametreleri, plak kırılabilirliği ve inme riskini değerlendirmek, tedavi planlamasını optimize etmek ve tedavi sonrası izlemede uzun dönem sonuçları iyileştirmek için kullanılabilecek araçlardır. Bu parametrelerin klinik uygulamadaki etkinliği, daha geniş popülasyonlarla yapılacak ileri çalışmalarla daha da netleştirilebilir. Düşük WSS, türbülanslı akımlarla birlikte aterosklerotik plak gelişimi gibi patolojik süreçleri tetikleyebilirken, yüksek WSS, türbülansın yoğunlaştığı bölgelerde damar duvarında mekanik stresleri artırarak endotel disfonksiyonu ve diğer vasküler komplikasyonlara yol açabilir. Bu gözlenen durum, türbülans ve WSS'nin AKAH oluşum ve ilerlemesinde çok boyutlu bir etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda bu iki hemodinamik parametrenin yoğunlaştığı bölge olarak plak

tepe düzeyini bulduk. Bu bulgular, literatürde plak rüptürünün en sık plak tepe düzeyinde gerçekleştiği yönündeki bilgilerle uyumludur ve hemodinamik streslerin bu bölgede yoğunlaşmasının önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir [99].

CFD ve MRG yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda, karotid arter stentleme ve endarterektomi prosedürlerinin hemodinamik etkileri detaylı şekilde incelenmiştir. Her iki yöntem de işlem öncesine kıyasla WSS değerlerinde belirgin bir düşüşe neden olmaktadır. Ancak, stentleme sonrası WSS değerleri daha stabilize ve fizyolojik aralığa yakın bir seviyeye düşerken, endarterektomi sonrası WSS değerlerinde daha belirgin bir düşüş ve yüksek türbülans gelişimi eğilimi tanımlanmıştır. Bu durum, endarterektomi sonrası düşük WSS'nin intimal hiperplazi ve restenoz ile ilişkilendirildiğini göstermektedir. Ayrıca, literatürde stentleme sonrası WSS'nin aşırı düşük seviyelere inmesinin, restenoz oranlarını artırabileceğine dair veriler de mevcuttur. Dolayısıyla, her iki prosedür sonrası WSS değerlerinin optimize edilmesi, restenoz riskini azaltmak ve uzun dönem patensiyi sağlamak açısından kritik öneme sahiptir [100, 101].

Tao Xiaoyong ve arkadaşları, 28 KAD olan hastada stentleme işlemi öncesi ve sonrası WSS değerlerini VFI yöntemiyle değerlendirmiştir. Çalışma sonuçları, stentleme sonrası WSS değerlerinin özellikle en belirgin olarak stenotik segmentte düşüş gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, tanımlanan hemodinamik parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası detaylı incelenmesinin, stentleme sonrası iyileşme sürecinin daha etkili bir şekilde izlenmesine olanak tanıdığını vurgulamaktadır [100].

Arter duvar sertliği, damar içi kan basıncı ile damar duvarının direnci arasındaki etkileşimi yansıtır ve ateroskleroz gibi kronik vasküler hastalıklarda yaygın olarak gözlemlenir. Arteriyel sertlik, aterosklerotik damar hastalıklarının progresyonunda önemli bir biyomekanik göstergedir. Literatürde artan arteriyel sertliğin kardiyovasküler olay riskini artıran bağımsız bir risk faktörü oluğu gösterilmiştir [27, 28]. Arteriyel sertliğin en yaygın kullanılan ölçütü pulse wave velocity (PWV) değeridir. PWV, arteriyel basınç dalgalarının damar boyunca yayılma hızıdır [28,88]. Konvansiyonel olarak aplanasyon tonometrisi gibi yöntemlerle ölçülen karotid-femoral PWV sistemik arteriyel sertliği yansıtır ve rutin pratikte en sık kullanılan yöntemdir. Aplanasyon tonometri cihazı arter üzerine hafif bir baskı uygulayarak damar duvarını düzleştirir ve basınç dalgalarını kaydeder. Böylece iki arteriyel nokta (genellikle karotid ve femoral arter) arasındaki dalga yayılım süresi ve mesafesi hesaplanarak pulse wave velocity (PWV) ölçümü yapılabilmektedir [28].

Hack-Lyong Kim ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde, aplanasyon tonometrisi kullanılarak ölçümlenen karotid-femoral PWV veya brakiyal-ayak PWV değerleri ile AKAH ve iskemik inme ilişkisine dair çalışmalar derlenmiş olup şu bulgular mevcuttur: Araştırmalar, cfPWV (karotid-femoral PWV) ve aortik PWV ile inme arasında pozitif korelasyon göstermiştir. PWV'nin artışı, bilişsel işlev bozukluğu ve yaşlılarda bilişsel gerileme ile ilişkilendirilmiştir. Bir çalışmada baPWV'nin 16 m/s üzerinde olması, serebral enfarkt riskinin yaklaşık üç kat arttığını göstermiştir. alışmalar yüksek baPWV değerlerinin, artmış karotid IMT ve plak oluşumu ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Meta-analizler,

artan cfPWV'nin Framingham risk faktörlerinden bağımsız olarak gelecekteki kardiyovasküler olaylarının (KVO) güçlü bir göstergesi olduğunu göstermektedir. Bir çalışmada, cfPWV'deki 1 m/s artışın, KVO riskinde %12 artışa yol açtığı bulunmuştur [28].

Radyofrekans temelli kantitatif damar sertlik analizi yöntemi ise (RVQS) yeni geliştirilmiş bir ultrasonografi tekniği olup; cihaz tarafından karotis arterin belli bir bölgesinin, anterior ve posterior duvarı segmente edildikten sonra ultrasonografi cihazı ham radyofrekans verilerini kardiyak sikluslar boyunca deformasyon ve genişleyebilme yönünden analiz eder. Analiz sonucunda PWV ve HC değerleri otomatik olarak verilmektedir [87].

Arteriyel komplians, damar duvarının basınca karşı gösterdiği elastik yanıtı ifade eder ve arteriyel sertliğin dolaylı bir ölçütü olarak damar sağlığı değerlendirmelerinde önemli bir parametre olarak kabul edilir. Geleneksel komplians ölçümlerinin ötesinde bir parametre olarak sertlik katsayısı (HC) ise, RVQS teknolojisi ile damar duvarının zamansal ve bölgesel elastikiyet özelliklerini yüksek çözünürlükle değerlendirme kabiliyetine sahiptir. HC ile damar duvarının sistol ve diyastol fazlarında gösterdiği elastik yanıtları ayrıntılı olarak değerlendirilir ve arteriyel sertlikteki anlık varyasyonları tespit edilebilir [87]. Böylece RVQS yöntemi ile elde edilen PWV ve HC değerleri bir arada kullanılarak, damar sertliği ve kompliansı ile ilgili kapsamlı ve detaylı bir değerlendirme ile arteriyel duvar sağlığının ayrıntılı bir profilinin çıkarılması mümkündür [27].

Literatürde arter sertliğinin RF yöntemi ile PWV değerleri elde olunarak değerlendirildiği çalışmalar genellikle romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, hipertansiyon gibi hastalıklarla arteriyel sertliğin korelasyonu üzerine odaklanmıştır [27,87,88]. Çalışmamız, yeni bir teknik olan RVQS yöntemi kullanılarak, AKAH ve KAD değerlendirmesinde PWV ve HC parametrelerinin birlikte değerlendirilerek kullanıldığı bilgimiz dahilinde ilk çalışmadır.

Yao Wei ve arkadaşları, 583 hastanın CCA segmentlerini arteriyel sertliği değerlendirmek için RF temelli US tekniği kullanmıştır. Çalışmada, hipertansiyonu olan hastalarda olmayan hastalara kıyasla daha yüksek PWV değerleri bulunmuş olup her 10 mm Hg sistolik kan basıncı artışında 0,35 m/sn PWV artışı tanımlanmıştır. Ayrıca tip 2 DM'li hastalarda daha yüksek PWV değerleri bulunmuş olup, HbA1c değerleri ile PWV parametresi arasında pozitif ilişki tanımlanmıştır. Ayrıca, her 10 yaş artışta PWV değerlerinde 1,2 m/sn artış bulunmuştur [27].

Aterosklerotik plaklı hastalar üzerine yapılan çalışmalarda ise genellikle, laminer akım hemodinamiklerine sahip damar bölgelerinde ve düz damar segmentlerinde tercih edilmiştir. Böylece, RF sinyallerinin daha doğru işlenmesi ve damar duvarının elastikiyet özelliklerinin daha güvenilir bir şekilde ölçülmesi amaçlanmıştır. Türbülanslı veya büküntülü damar segmentlerinde ölçüm yapmak, sinyal işleme ve ölçüm doğruluğunu etkilediği için literatürde RVQS değerlendirme CCA düzeylerinden gerçekleştirilmiştir. Aterosklerotik plaklar, damar duvar hareketini etkileyecek hasta nefes inkooperasyonu ve artimiler de RF sinyallerinin doğru ölçülmesini belirgin sınırlamaktadır [27,87,88].

Her ne kadar tanımlanan kısıtlılıklar olsa da literatürde, farklı US cihazlarıyla farklı RF değerlendirme yöntemleri kullanılarak plak düzeyinden PWV profillerinin çıkarılmasına ve sertlik analizi ile plak bileşenlerinin incelenmesine yönelik çalışmalar da mevcuttur [102, 103]. Grigorios M. Ve arkadaşları RF temelli US değerlendirmesi yöntemini kullanarak 30 hasta üzerinde yaptığı çalışmada; lipit ağırlıklı plaklarda daha yüksek kompliance elde edilmiş olup kalsifik plaklarda daha düşük compliance ve daha yüksek PWV değerleri ölçümlenmiştir [102].

Ronny X. ve arkadaşları 11 AKAH hastasında toplam 13 plak değerlendirilmiş ve kalsifik plaklarda daha yüksek PWV değerleri ölçümlenmiştir. Ayrıca darlık düzeyi arttıkça yüksek PWV değerleri elde olunmuştur [103]. Bu çalışmalarda plak düzeyindeki heterojeniteden kaynaklanan veri kaybı ve yapılabilecek hatalı ölçümlerden kaçınmak için manuel segmentasyon yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem ile hem damar ön ve arka duvarı, hem de plak sınırları, kullanıcı tarafından segmente edilerek cihaza tanıtılmıştır [102,103].

Çalışmamızda RVQS ölçümlerinin doğruluğunu artırmak için hem CCA hem de plak düzeylerinden ölçüm gerçekleştirdik. Darlık grupları arasında plak ve CCA düzeyinden ölçülen PWV ve HC parametreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi (plak için $p<0,001$; CCA düzeyi için $p<0,05$). Darlık derecesi ile plak düzeyinden ölçülen PWV ve HC parametreleri istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde ilişki göstermekteydi (sırasıyla $r= 0,469$, $p<0,001$ ve $r=0,459$, $p<0,001$). CCA düzeyinden ölçülen PWV ve HC değerleri darlık derecesi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermekteydi (sırasıyla $r=0,242$, $p<0,05$ ve $r=0,233$, $p<0,05$). Bulgularımız, yukarıda bahsedilen sınırlı literatürle uyumludur.

Ayrıca, darlık derecesi ile plak düzeyinde ölçülen ortalama genişleme parametresi, istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon göstermekteydi ($r=-0,213$, $p<0,05$). Bu bulgu, arteriyel sertlik arttıkça damar duvarının genişleme kapasitesinin azaldığını ve damar rijiditesinin arttığını göstermektedir. Literatürde de rapor edilen bu ilişki, arteriyel remodeling sürecinin sertleşme ve elastikiyet kaybıyla sonuçlandığını desteklemektedir [102,103].

%70 darlığı tespit etmek için plak tepe düzeyindeki PWV ve HC değerleri kullanılarak ROC eğrisi analizi yapılmıştır. PWV için 7,1 eşik değeri ile %67,7 duyarlılık ve %64,4 özgüllük bulunmuştur. HC için ise 4,35 eşik değeri ile %67,6 duyarlılık ve %66,1 özgüllük elde edilmiştir. Tanımlanan modelin >%70 darlığı ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,001$) ve ayırım gücünün HC (AUC=0,68) ve PWV için (AUC=0,69) zayıf olarak sınıflandırıldığı gösterilmiştir. Ancak lojistik regresyon analizi ile >%70 darlık öngörüsünde, bu iki parametrenin darlık derecesinin öngörmede anlamlı bağımsız değişkenler olmadığını saptadık ($p>0,05$). Çalışmamız, arteriyel sertlik parametreleri kullanılarak karotis arter darlığı öngörüsü üzerine kesme değerlerinin tanımlandığı ilk çalışmadır. Bulgularımız, HC ve PWV parametrelerinin darlık öngörüsünde WSS ve TUR parametrelerine kıyasla daha düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu göstermektedir. Ancak, bu sonuçların doğrulanması için daha geniş hasta popülasyonlarıyla yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda plak tipleri ile HC ve PWV arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum, literatürdeki sınırlı verilerle bazı farklılıklar göstermekte olup, özellikle ciddi darlık grubunda yer alan hipoeoik (tip 1 ve 2)

plakların etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, darlık derecesinin yanı sıra plak geometrisi gibi diğer parametrelerin de bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamsız çıkmasında rol oynayabileceği değerlendirilmektedir. Ancak, bu konu çalışmamızın ana hipotezleri arasında yer almadığından detaylı bir analiz yapılmamıştır. İlerleyen çalışmalarda, daha geniş bir hasta popülasyonu ile bu ilişki daha da kapsamlı araştırılmalıdır. Tanımlanan parametreler, yumuşak ve sert plakların öngörülmesini mümkün kılarak, plak kırılabilirliği analizlerinin daha detaylı ve kapsamlı bir şekilde yapılmasına olanak tanıyacaktır.

Ayrıca çalışmamızda tanımlanan HC ve PWV parametreleri ile epidemiyolojik faktörlerin ilişkisini inceledik. HT, kardiyak hastalık öyküsü ve periferik arter hastalığı ile bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptadık ($p<0,05$). Bulgularımız, literatürde arteriyel sertlik parametrelerinin periferik arter hastalığı ve diğer vasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur. Örneğin, PAH olan bireylerde PWV'nin artışı, sistemik vasküler sertlik ve arteriyel elastikiyet kaybı ile ilişkilendirilmiştir [104]. Hipertansiyonlu ve kardiyak hastalık öyküsü bulunan hastalarda PWV'nin artışı, vasküler remodeling ve ateroskleroz progresyonunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu bulgular, arteriyel sertlik parametrelerinin yalnızca lokal etkileri değil, aynı zamanda sistemik vasküler disfonksiyonla ilişkili olduğunu göstermektedir [28,88].

Sonuç olarak, RVQS görüntüleme teknolojisi, plak değerlendirmelerinde sadece plak düzeyine odaklanmakla kalmayıp, plak komşuluğundaki segmentlerin de sertlik analizlerini gerçekleştirme imkânı sunmaktadır. Bu yaklaşım, segmental

bazda daha kapsamlı bir sertlik değeriendirilmesi yapılmasını sağlayarak, plak dinamiklerinin ve çevresel hemodinamik etkilerin daha geniş bir perspektiften analiz edilmesine olanak tanımaktadır.

Çalışmamızda kullanılan cihazın teknik özelliklerinden kaynaklanan bazı sınırlılıklar mevcuttur. Ayrıca, çalışma tasarımına ve literatürle kıyaslandığında ortaya çıkan farklılıklara bağlı olarak bazı metodolojik sınırlamalar da tespit edilmiştir. Bu sınırlamalar aşağıda detaylı şekilde tanımlanmıştır:

Çalışmamızda kullandığımız ultrasonografi cihazı (Mindray Resona R9) eski RF tabanlı US cihazlarına (Sonix Touch), kıyasla damar duvarını otomatik segmente ederek rutin pratikte, değerlendirme süresini belirgin kısaltmıştır. Ancak, plak lokalizasyonu ölçümlelerinde manuel segmentasyon yapılamaması bu düzeyden ölçülen PWV ve HC gibi parametrelerin güvenilirliğini azaltmaktadır. Özellikle plak düzeylerinde heterojeniteden kaynaklı damar duvarını hatalı algıladığı olgularda tekrarlayan ölçümler inceleme süresini uzatmıştır. Ayrıca cihazın damar duvarlarını segmente etmesinde nefes inkooperasyonu büyük limitasyonlar oluşturmuştur. Bu nedenle, RVQS yönteminin plak düzeyinde daha stabil bir değerlendirme sağlayabilmesi için gelecekte cihaza yapılabilecek teknik uyarlamalarla, kullanıcılara ölçüm sırasında manuel segmentasyon seçeneği sunulmalıdır. Bu ek özellik, plak bölgesindeki ölçüm doğruluğunu artırarak, özellikle otomatik segmentasyonun hatalı olduğu olgularda kullanıcıların incelemeyi daha güvenilir bir şekilde yapmalarına olanak tanıyacaktır.

VFI kan akımını yüksek doğrulukla görselleştirmede önemli bir yenilik sunmasına rağmen, bazı teknik ve klinik sınırlamalara sahiptir. Özellikle derin damarların görüntülenmesi, anterior duvarda bulunan kalsifik plakların posterior gölgelenmesi, büküntülü vasküler seyir yapılan ölçümleri ve ölçümlerin doğruluğunu etkilemektedir. VFI tekniğinde kullanılan cihazlar işlem kapasitesini aşmamak ve rutin klinik pratikte kolay kullanılabilirlik sağlamak amacıyla, hesaplamaları Newtonian akım dinamikleri temel alarak gerçekleştirmektedir. Bu yaklaşım, günlük klinik kullanımda hasta popülasyonunun büyük çoğunluğunda doğru ve hızlı ölçümler yapılmasına olanak tanımaktadır. Ancak, türbülansın ve akım hızlarının belirgin şekilde arttığı kompleks hemodinamik koşullarda bu yöntemle elde edilen sonuçların güvenilirliği sorgulanabilir hale gelmektedir. Bu sınırlamayı aşmak için seçilmiş olgularda CFD analizleri kullanılabilir. Ancak CFD tabanlı yöntemler, karmaşık ve zaman alıcı analiz süreci nedeniyle rutin klinik uygulamalarda pratik bir çözüm sunmamaktadır. Bu nedenle, gelecekte cihaz üreticilerinin, yapay zeka entegrasyonu ve gelişmiş algoritmalar kullanarak non-Newtonian akım dinamiklerini de kapsayan hesaplama modellerini cihaza entegre etmeleri ve bunu, kolay kullanılabilir, kullanıcı dostu bir arayüz ile sunmaları önerilmektedir.

Çalışmamızda, literatürdeki VFI tabanlı incelemelere kıyasla daha geniş bir hasta popülasyonu değerlendirilmiş olmasına rağmen, veri normalizasyonu açısından bazı sınırlılıklar mevcuttur. Çalışmamızın tek merkezli olması, diğer önemli bir sınırlılık olarak değerlendirilmektedir. Gelecekte, elde edilen verilerin karşılaştırılabilirliğini artırmak ve hemodinamik parametrelerdeki bireysel

varyasyonları minimize etmek amacıyla çok merkezli, daha geniş hasta popülasyonları ile ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Çalışmamızda, plak özelliklerinin gri skala incelemede detaylı tanımlanmaması (plak geometrisi, ülserasyonu vb) diğer bir sınırlılıktır. İlerleyen çalışmalarda, bu parametrelerin detaylı bir şekilde değerlendirilmesi, özellikle plak morfolojisinin akım dinamikleri üzerindeki etkisini daha net bir şekilde ortaya koyacaktır.

Literatürde, plağın konumsal özelliklerine yönelik hemodinamik analizler genellikle iki farklı segmentasyon yaklaşımıyla yapılmıştır: Plak tabanlı segmentasyon (plak proksimal kesimi, plak tepe düzeyi, plak distal kesimi) ve vasküler segmentasyon (plak öncesi CCA distal kesimi, stenoz düzeyi ve stenoz distali ICA proksimal segmenti). Bu yöntemlerin her biri farklı sonuçlar ve odak noktaları sağlamakla birlikte, karşılaştırmalı analizlerde metodolojik bir sınırlılık oluşturmaktadır.

Çalışmamızda, inme öyküsünün değerlendirilmesinde bazı hastalar için görüntüleme bulgularının eksik olması ve sadece epikriz raporları üzerinden değerlendirme yapılması önemli bir sınırlılık oluşturmuştur. Bu durum, inme ile ilişkili parametrelerin tam olarak analiz edilmesini kısıtlamış ve regresyon analizlerinde düşük açıklayıcılık düzeyi elde edilmesine yol açmıştır. İlerleyen çalışmalarda, daha kapsamlı hasta veri seti ve görüntüleme bulgularının dahil edilmesi, bu sınırlamayı ortadan kaldırarak daha güçlü ve genellenebilir sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

VFI ve RVQS değerlendirmeleri sonucunda elde edilen parametreler, farklı marka ve modeller arasında farklılıklar göstermektedir. Bu durum, veri standardizasyonunu büyük ölçüde zorlaştırmakta ve elde edilen sonuçların karşılaştırılabilirliğini sınırlamaktadır. Bu teknolojilerin sonuçlarının standardize edilmesi için daha fazla çalışma ve cihaz uyumluluğu sağlanmalıdır.



6. SONUÇ

Çalışmamızda, aterosklerotik karotid arter hastalığına sahip 90 hasta, NASCET yöntemine göre üç darlık grubuna ayrılarak incelenmiştir. Bu gruplarda, plak düzeyinde ölçülen hemodinamik parametreler olan WSS, TUR, TAT, HC ve PWV değerleri kullanılarak, akım hemodinamiklerinin ayrıntılı analizi gerçekleştirilmiştir. Lüminal hemodinamik akım parametreleri WSS, TUR ve TAT değerleriyle değerlendirilirken; HC ve PWV değerleri ise plak düzeyinde ve proksimal arter segmentinde arter sertliğinin detaylı analizini sağlamıştır. Çalışmamız hem damar lümeni hem de damar duvarında meydana gelen hemodinamik değişiklikleri yeni ultrason parametrelerini bir araya getirerek kapsamlı bir şekilde değerlendiren ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Çalışmamızda, VFI parametrelerinin darlık derecesine ve plak düzeyine göre gösterdiği dinamik değişimler ile bu parametrelerin birbiriyle olan ilişkileri detaylı şekilde tanımlanmıştır. Bu bulgular, aterosklerotik karotid arter hastalığının etyopatogenezinin daha ayrıntılı anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Özellikle, WSS mean değerinin iskemik inme öngörüsünde bağımsız bir değişken olarak belirlenmesi, subklinik aterosklerozda iskemik inme riskinin öngörülmesi açısından bu parametrenin kullanışlı bir risk analiz şemasına entegre edilebileceğini göstermektedir.

Ayrıca, çalışmamızda bu parametrelerin ciddi darlık öngörüsünde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu belirlenmiştir. Bu parametrelerin, konvansiyonel Doppler ultrasonografi ile birlikte kullanılması, darlık

değerlendirmede tanısal doğruluğu artırabilir. Bu bulgular, aterosklerotik karotid arter hastalığının hem klinik yönetiminde hem de tedavi planlamasında yeni bir perspektif sunmaktadır.

Özellikle endarterektomi ve stent tedavisi sonrası yapılacak, geniş hasta popülasyonlu, detaylı hemodinamik analizlerde; bu ultrason parametrelerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, her iki tedavi yönteminin etkinliğine dair daha objektif ve kapsamlı bir analiz sağlayabilir. Ayrıca, bu parametrelerin hem lümen hem de damar duvarı düzeyinde değerlendirilmesi, tedaviye bağlı komplikasyonların erken tespitinde ve uzun dönem takip stratejilerinin geliştirilmesinde önemli katkılar sunabilir.

Literatürde tanımlanan hemodinamik parametrelerin, MRG ve CFD yöntemleriyle ölçülebildiği belirtilmekle birlikte, VFI ve RVQS teknikleri bu yöntemlere kıyasla önemli avantajlar sunmaktadır. Daha kısa inceleme süresi, maliyet etkinliği ve günlük klinik pratiğe kolayca entegre edilebilir olması gibi özellikleri sayesinde, bu teknikler daha geniş hasta popülasyonlu çalışmaların yapılmasına olanak tanımaktadır. Bu durum, yüksek mortalite ve morbiditeye sahip, genellikle subklinik seyreden AKAH ve KAD gibi hastalıkların hemodinamik değişkenlerinin daha detaylı tanımlanmasını sağlayacaktır. Ayrıca, VFI ve RVQS tabanlı ölçümlerle AKAH ve KAD için tanı ve takip süreçlerinde, risk analizleri için sınır değerlerin oluşturulması mümkün olacaktır. Böylece bu yöntemler, tanımlanan kompleks hemodinamik parametrelerin yalnızca çalışma bazlı kullanım sınırlılığını aşarak, klinik uygulamalarda daha geniş ölçekte kullanılmasını mümkün kılacaktır.

Sonuç olarak çalışmamızda, yeni ultrasonografi parametrelerini kullanarak aterosklerotik karotid arter hastalığı (AKAH) ve karotid arter darlığı (KAD) olan hastalarda hemodinamik değişiklikleri detaylı bir şekilde tanımladık. Bu hemodinamik değişikliklerin, plak konumu ve darlık derecesine bağlı olarak dinamik bir doğaya sahip olduğunu ortaya koyduk. WSS mean parametresinin, plak kırılğanlığının tahmini ve potansiyel klinik etkilerinin öngörölmesinde etkin bir şekilde kullanılabileceğini gösterdik. Çalışmamız, VFI ve RVQS gibi yeni tekniklerin, kompleks hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde kolay uygulanabilir, etkin ve güvenilir yöntemler olduğunu göstermiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology*. 2021 Nov;97(20):6–16.
2. Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020 May;8(5):e721–9.
3. Libby P, Hansson GK. Inflammation and immunity in diseases of the arterial tree: players and layers. *Circ Res*. 2015;116:307–11.
4. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandebroek K, et al. Pathophysiology of atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6):3346. doi:10.3390/ijms23063346.
5. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2021 Mar;20(3):193–202.
6. Morrison AM, Sullivan AE, Aday AW. Atherosclerotic disease: pathogenesis and approaches to management. *Med Clin North Am*. 2023;107:793–805.
7. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference. *Radiology*. 2003;229:340–6.
8. Zhang G, Zhang S, Qin Y, Fang J, Tang X, Li L, et al. Differences in wall shear stress between high-risk and low-risk plaques in patients with moderate carotid artery stenosis: a 4D flow MRI study. *Front Neurosci*. 2021;15:678358. doi:10.3389/fnins.2021.678358.
9. Gessner F. Hemodynamic theories of atherogenesis. *Circ Res*. 1973;33(3):259–66.
10. Papaioannou TG, Karatzis EN, Vavuranakis M, Lekakis JP, Stefanadis C. Assessment of vascular wall shear stress and implications for atherosclerotic disease. *Int J Cardiol*. 2006;113:12–8.
11. Nerem RM. Vascular fluid mechanics, the arterial wall, and atherosclerosis. *J Biomech Eng*. 1992 Aug;114(3):274–82. doi:10.1115/1.2891384.

12. Yan C, Tuowei Z. Clinical value of ultrasound in the evaluation of vascular function after carotid plaque formation. *Front Med Sci Res.* 2023;5(7). doi:10.25236/FMSR.2023.050704.
13. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat Med.* 2011;17:1410–22.
14. Björkbacka H. Ateroskleroz: hücre biyolojisi ve lipoproteinler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2008;3(2):116–8.
15. Phan TG, Beare RJ, Jolley D, Das G, Ren M, Wong K, et al. Carotid artery anatomy and geometry as risk factors for carotid atherosclerotic disease. *Stroke.* 2012 Jun;43(6):1596–601.
16. Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, Sottiurai VS, Mabon RF, Glagov S. Carotid bifurcation atherosclerosis: quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress [Internet]. *Circ Res.* 1983;53:502–14.
17. Cicha I, Wörner A, Urschel K, Beronov K, Goppelt-Strube M, Verhoeven E, et al. Carotid plaque vulnerability: a positive feedback between hemodynamic and biochemical mechanisms. *Stroke.* 2011;42(10):2758–64.
18. Homburg PJ, Rozie S, Van Gils MJ, Jansen T, De Weert TT, Dippel DWJ, et al. Atherosclerotic plaque ulceration in the symptomatic internal carotid artery is associated with nonlacunar ischemic stroke. *Stroke.* 2010 Jun;41(6):1151–6.
19. Malhotra K, Goyal N, Tsivgoulis G. Internal carotid artery occlusion: pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Atheroscler Rep.* 2017;19:41.
20. Han M, Hu X, Han N, Ma Y, Li Y, Zheng Y, et al. Imaging and hemodynamic characteristics of vulnerable carotid plaques and artificial intelligence applications in plaque classification and segmentation. *Brain Sci.* 2023;13(1):143. doi:10.3390/brainsci13010143.
21. Mehta AB, Shah S. Unstable or high risk plaque: how do we approach it? *Med J Armed Forces India.* 2006;62(1):2–7.
22. Chien S. Role of shear stress direction in endothelial mechanotransduction. *Mol Cell Biomech.* 2008 Mar;5(1):1–8. PMID: 18524241.
23. Chiu JJ, Usami S, Chien S. Vascular endothelial responses to altered shear stress: pathologic implications for atherosclerosis. *Ann Med.* 2009;41(1):19–28.

24. van Thienen JV, Fledderus JO, Dekker RJ, Rohlena J, van IJzendoorn GA, Kootstra NA, et al. Shear stress sustains atheroprotective endothelial KLF2 expression more potently than statins through mRNA stabilization. *Cardiovasc Res*. 2006 Nov 1;72(2):231–40.
25. Hahn C, Schwartz MA. Mechanotransduction in vascular physiology and atherogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2009;10(1):53–62.
26. Lopes D, Puga H, Teixeira JC, Teixeira SF. Influence of arterial mechanical properties on carotid blood flow: comparison of CFD and FSI studies. *Int J Mech Sci*. 2019 Sep 1;160:209–18.
27. Wei Y, Wang M, Gui Y, Piao X, Sun C, Zhang X, et al. Carotid artery stiffness in rural adult Chinese: a cross-sectional analysis of the community-based China stroke cohort study. *BMJ Open*. 2020 Oct 20;10(10):e036398. doi:10.1136/bmjopen-2019-036398.
28. Kim HL, Kim SH. Pulse wave velocity in atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2019 Apr 9;6:41. doi:10.3389/fcvm.2019.00041.
29. He Y, Northrup H, Le H, Cheung AK, Berceli SA, Shiu YT. Medical image-based computational fluid dynamics and fluid-structure interaction analysis in vascular diseases. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Apr 27;10:855791. doi:10.3389/fbioe.2022.855791.
30. Zhou M, Yu Y, Chen R, Liu X, Hu Y, Ma Z, et al. Wall shear stress and its role in atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Apr 3;10:1083547. doi:10.3389/fcvm.2023.1083547.
31. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*. 1996 Mar;38(3):425-32; discussion 432-3. doi: 10.1097/00006123-199603000-00001.
32. Melé MV, Puigdemívol-Sánchez A, Mavar-Haramija M, Juanes-Méndez JA, Román LS, De Notaris M, et al. Review of the main surgical and angiographic-oriented classifications of the course of the internal carotid artery through a novel interactive 3D model. *Neurosurgical Review*. 2020;43:473-82.
33. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):418.
34. Kannel WB. Framingham study insights into hypertensive risk of cardiovascular disease. *Hypertens Res*. 1995 Sep;18(3):181-96. doi: 10.1291/hypres.18.181.

35. Capirossi C, Laiso A, Renieri L, Capasso F, Limbucci N. Epidemiology, organization, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke. *Eur J Radiol Open*. 2023 Oct 10;11:100527. doi: 10.1016/j.ejro.2023.100527.
36. Parikh NS, Merkler AE, Iadecola C. Inflammation, Autoimmunity, Infection, and Stroke: Epidemiology and Lessons From Therapeutic Intervention. *Stroke*. 2020 Mar 1;51(3):711–8.
37. Willey JZ, Xu Q, Boden-Albala B, Paik MC, Moon YP, Sacco RL, Elkind MSV. Lipid profile components and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Arch Neurol*. 2009 Nov;66(11):1400-6. doi: 10.1001/archneurol.2009.210.
38. Real MGC, Falcione SR, Boghozian R, Clarke M, Todoran R, St Pierre A, Zhang Y, Joy T, Jickling GC. Endothelial cell senescence effect on the blood-brain barrier in stroke and cognitive impairment. *Review Neurology*. 2024 Dec 10;103(11):e210063. doi: 10.1212/WNL.00000000000210063.
39. Terni E, Giannini N, Brondi M, Montano V, Bonuccelli U, Mancuso M. Genetics of ischaemic stroke in young adults. *BBA Clin*. 2014 Dec 29;3:96-106. doi: 10.1016/j.bbacli.2014.12.004.
40. Jankovic M, Petrovic B, Novakovic I, Brankovic S, Radosavljevic N, Nikolic D. The genetic basis of strokes in pediatric populations and insight into new therapeutic options. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 29;23(3):1601. doi: 10.3390/ijms23031601.
41. Rehman S, Nadeem A, Akram U, Sarwar A, Quraishi A, Siddiqui H, et al. Molecular mechanisms of ischemic stroke: a review integrating clinical imaging and therapeutic perspectives. *Biomedicines*. 2024;12(1):123. doi:10.3390/biomedicines12010123.
42. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, et al. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology*. 2000 Oct;217(1):26–41. doi:10.1148/radiology.217.1.r00oc2526.
43. Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, Johnston SC, Dillon WP, Smith WS. Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology*. 2004 Aug 10;63(3):457–60. doi:10.1212/01.wnl.0000135154.53953.2c.
44. Baradaran H, Gupta A. Carotid vessel wall imaging on CTA. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Mar;41(3):380–6. doi:10.3174/ajnr.A6403.

45. Saba L, Mallarini G. A comparison between NASCET and ECST methods in the study of carotids: evaluation using multi-detector-row CT angiography. *Eur J Radiol*. 2010 Oct;76(1):42–7. doi:10.1016/j.ejrad.2009.04.064.
46. Kılıçkap G, Ergun E, Başbay E, Koşar P, Koşar U. Carotid stenosis evaluation by 64-slice CTA: comparison of NASCET, ECST and CC grading methods. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012 Jun;28(5):1257–66. doi:10.1007/s10554-011-9939-6.
47. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJK, Wartolowska K, Berry E; NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet*. 2006 May 6;367(9521):1503–12. doi:10.1016/S0140-6736(06)68650-9.
48. Baradaran H, Foster T, Harrie P, McNally JS, Alexander M, Pandya A, et al. Carotid artery plaque characteristics: current reporting practices on CT angiography. *Neuroradiology*. 2021 Jul;63(7):1013–8. doi:10.1007/s00234-020-02610-w.
49. Netuka D, Benes V, Mandys V, Hlásenská J, Burkert J, Benes V Jr. Accuracy of angiography and Doppler ultrasonography in the detection of carotid stenosis: a histopathological study of 123 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 May;148(5):511–20; discussion 520. doi:10.1007/s00701-006-0756-y.
50. U-King-Im JM, Graves MJ, Cross JJ, Higgins NJ, Wat J, Trivedi RA, et al. Internal carotid artery stenosis: accuracy of subjective visual impression for evaluation with digital subtraction angiography and contrast-enhanced MR angiography. *Radiology*. 2007 Jul;244(1):213–22. doi:10.1148/radiol.2441060749.
51. Bladin CF, Colchester AC, Hawkes DJ, Seifalian AM, Iqbal N, Hardingham CR. Morphological and hemodynamic assessments of carotid stenosis using quantitative digital subtraction angiography. *Stroke*. 1996 Sep;27(9):1672–8. doi:10.1161/01.str.27.9.1672.
52. Chappell FM, Wardlaw JM, Young GR, Gillard JH, Roditi GH, Yip B, et al. Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests--individual patient data meta-analysis. *Radiology*. 2009 May;251(2):493–502. doi:10.1148/radiol.2512080284.
53. Kiruluta AJM, González RG. Magnetic resonance angiography: physical principles and applications. *Handb Clin Neurol*. 2016;135:137–49. doi:10.1016/B978-0-444-53485-9.00007-6.

54. Wymer DT, Patel KP, Burke WF 3rd, Bhatia VK. Phase-contrast MRI: physics, techniques, and clinical applications. *Radiographics*. 2020 Jan-Feb;40(1):122–40. doi:10.1148/rg.2020190039.
55. Zhang H, Maki JH, Prince MR. 3D contrast-enhanced MR angiography. *J Magn Reson Imaging*. 2007 Jan;25(1):13–25. doi:10.1002/jmri.20767.
56. Wåhlin A, Eklund A, Malm J. 4D flow MRI hemodynamic biomarkers for cerebrovascular diseases. *J Intern Med*. 2021 Nov 23;291(1):115–27. doi:10.1111/joim.13392.
57. Mazzacane F, Mazzoleni V, Scola E, Mancini S, Lombardo I, Busto G, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging in cerebrovascular diseases. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 20;12(2):258. doi:10.3390/diagnostics12020258.
58. Saba L, Yuan C, Hatsukami TS, Balu N, Qiao Y, DeMarco JK, et al. Carotid artery wall imaging: perspective and guidelines from the ASNR Vessel Wall Imaging Study Group and expert consensus recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 Feb;39(2):E9–E31. doi:10.3174/ajnr.A5488.
59. Kwee RM, Qiao Y, Liu L, Zeiler SR, Wasserman BA. Temporal course and implications of intracranial atherosclerotic plaque enhancement on high-resolution vessel wall MRI. *Neuroradiology*. 2019 Jun;61(6):651–7. doi:10.1007/s00234-019-02190-4.
60. Li CH, Gao BL, Wang JW, Liu JF, Li H, Yang ST. Hemodynamic factors affecting carotid sinus atherosclerotic stenosis. *World Neurosurg*. 2019 Jan;121:e262–e276. doi:10.1016/j.wneu.2018.09.091.
61. Ngo MT, Kim CI, Jung J, Chung GH, Lee DH, Kwak HS. Four-dimensional flow magnetic resonance imaging for assessment of velocity magnitudes and flow patterns in the human carotid artery bifurcation: comparison with computational fluid dynamics. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Dec 13;9(4):223. doi:10.3390/diagnostics9040223.
62. Rodriguez-Villatoro N, Rodriguez-Luna D. Unstable carotid artery plaque evaluation by ultrasound. In: *Translational research in stroke*. Singapore: Springer; 2017. p. 127–51. doi:10.1007/978-981-10-5804-2_7.
63. Lee W. General principles of carotid Doppler ultrasonography. *Ultrasonography*. 2014 Jan;33(1):11–7. doi:10.14366/usg.13018.
64. Owen DRJ, Lindsay AC, Choudhury RP, Fayad ZA. Imaging of atherosclerosis. *Annu Rev Med*. 2011;62:25–40. doi:10.1146/annurev-med-041709-133809.

65. Sirico G, Spadera L, De Laurentis M, Brevetti G. Carotid artery disease and stroke in patients with peripheral arterial disease: the role of inflammation. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2009 Mar;72(1):10–7. doi:10.4081/monaldi.2009.337.
66. Nezu T, Hosomi N. Usefulness of carotid ultrasonography for risk stratification of cerebral and cardiovascular disease. *J Atheroscler Thromb.* 2020 Oct 1;27(10):1023–35. doi:10.5551/jat.RV17044.
67. Oglat AA, Matjafri MZ, Suardi N, Oqlat MA, Abdelrahman MA, Oqlat AA. A review of medical Doppler ultrasonography of blood flow in general and especially in common carotid artery. *J Med Ultrasound.* 2018 Jan-Mar;26(1):3–13. doi:10.4103/JMU.JMU_11_17.
68. Zwiebel WJ, Austin CW, Sackett JF, Strother CM. Correlation of high-resolution, B-mode and continuous-wave Doppler sonography with arteriography in the diagnosis of carotid stenosis. *Radiology.* 1983 Nov;149(2):523–32. doi:10.1148/radiology.149.2.6622699.
69. Rohren EM, Kliewer MA, Carroll BA, Hertzberg BS. A spectrum of Doppler waveforms in the carotid and vertebral arteries. *AJR Am J Roentgenol.* 2003 Dec;181(6):1695–704. doi:10.2214/ajr.181.6.1811695.
70. Zamani M, Skagen K, Scott H, Russell D, Skjelland M. Advanced ultrasound methods in assessment of carotid plaque instability: a prospective multimodal study. *BMC Neurol.* 2020 Jan 29;20(1):39. doi:10.1186/s12883-020-1620-z.
71. Guo Y, Wang X, Wang L, Wei X, Duan Y, Yang X, et al. The value of superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of neovascularization in carotid artery plaques. *Acad Radiol.* 2023 Mar;30(3):403–11. doi:10.1016/j.acra.2022.08.001.
72. Zhang H, Du J, Wang H, Wang H, Jiang J, Zhao J, et al. Comparison of diagnostic values of ultrasound micro-flow imaging and contrast-enhanced ultrasound for neovascularization in carotid plaques. *Exp Ther Med.* 2017 Jul;14(1):680–8. doi:10.3892/etm.2017.4525.
73. Östling G, Persson M, Hedblad B, Gonçalves I. Comparison of grey scale median (GSM) measurement in ultrasound images of human carotid plaques using two different softwares. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2013 Nov;33(6):431–5. doi:10.1111/cpf.12049.
74. Lal BK, Hobson RW 2nd, Pappas PJ, Kubicka R, Hameed M, Chakhtoura EY, et al. Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. *J Vasc Surg.* 2002 Jun;35(6):1210–7. doi:10.1067/mva.2002.122888.

75. Du Y, Goddi A, Bortolotto C, Shen Y, Dell'Era A, Calliada F, et al. Wall shear stress measurements based on ultrasound vector flow imaging: theoretical studies and clinical examples. *J Ultrasound Med*. 2020 Aug;39(8):1649–64. doi:10.1002/jum.15253.
76. Zhang X, Ding H, Ji X, Chen L, Huang P, Lin Z, et al. Predicting vulnerable carotid plaques by detecting wall shear stress based on ultrasonic vector flow imaging. *J Vasc Surg*. 2024 Nov;80(5):1475–86.e1. doi:10.1016/j.jvs.2024.06.024.
77. Cloutier G, Roy Cardinal MH, Ju Y, Giroux MF, Lanthier S, Soulez G. Carotid plaque vulnerability assessment using ultrasound elastography and echogenicity analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018 Oct;211(4):847–55. doi:10.2214/AJR.17.19211.
78. Qiu Y, Dong Y, Mao F, Zhang Q, Yang D, Chen K, et al. High-frame rate vector flow imaging technique: initial application in evaluating the hemodynamic changes of carotid stenosis caused by atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Mar 8;8:617391. doi:10.3389/fcvm.2021.617391.
79. Yang K, Hoskins PR, Corner GA, Xia C, Huang Z. Wall shear stress measurement in carotid artery phantoms with variation in degree of stenosis using plane wave vector Doppler. *Appl Sci*. 2023 Jan 2;13(1):617. doi:10.3390/app13010617.
80. Chen J, Zhang L, Gu S, Jia C, Wu R. Quantitative evaluation using carotid ultrasonography-based high-frame-rate vector flow imaging in patients with low carotid stenosis. *Br J Radiol*. 2024 Aug;97(1160):1476–82. doi:10.1093/bjr/tqae115.
81. Poloni S, Bozzetto M, Du Y, Aiani L, Goddi A, Fiorina I, et al. Velocity vector comparison between vector flow imaging and computational fluid dynamics in the carotid bifurcation. *Ultrasonics*. 2023 Feb;128:106860. doi:10.1016/j.ultras.2022.106860.
82. Qiu YJ, Cheng J, Zhang Q, Yang DH, Zuo D, Mao F, et al. Clinical application of high-frame-rate vector flow imaging in evaluation of carotid atherosclerotic stenosis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 31;13(3):519. doi:10.3390/diagnostics13030519.
83. Qiu Y, Yang D, Zhang Q, Chen K, Dong Y, Wang WP. V Flow technology in measurement of wall shear stress of common carotid arteries in healthy adults: feasibility and normal values. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2020;74(4):453–62. doi:10.3233/CH-190719.

84. Hong S, Dong Y, Song D, Liu M, Gao W, Li W, et al. Precise evaluation of blood flow patterns in human carotid bifurcation based on high-frame-rate vector flow imaging. *J Clin Ultrasound*. 2023 Jul-Aug;51(6):1070–7. doi:10.1002/jcu.23489.
85. Dong Y, Gao W, Hong S, Song D, Liu M, Du Y, et al. Evaluation of turbulence index and flow pattern for atherosclerotic carotid stenosis: a high-frame-rate vector flow imaging study. *Ultrasound Med Biol*. 2024 Apr;50(4):549–56. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2023.12.019.
86. Dong Y, Hong S, Song D, Liu M, Gao W, Du Y, et al. Blood flow turbulence quantification of carotid artery with a high-frame-rate vector flow imaging. *J Ultrasound Med*. 2023 Feb;42(2):427–36. doi:10.1002/jum.16039.
87. Li ZJ, Liu Y, Du LF, Luo XH. Evaluating arterial stiffness in type 2 diabetes patients using ultrasonic radiofrequency. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2016 Jun;36(3):442–8. doi:10.1007/s11596-016-1606-7.
88. Jiang X, Ge W, Huang H, Li Y, Liu X, Pang H, et al. Arterial stiffness in subclinical atherosclerosis quantified with ultrafast pulse wave velocity measurements: a comparison with a healthy population using propensity score matching. *Ultrasonography*. 2024 Apr;43(4):263–71. doi:10.14366/usg.24045.
89. Chang C, Gan L, Liao X, Peng Y, Yang F, Liu W, et al. Quantitative analysis on vessel stiffness and vector flow imaging in the assessment of carotid artery structural and functional changes in patients with type 2 diabetes. *Ultrasound Med Biol*. 2025 Jan;51(1):85–93. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2024.09.011.
90. Moerman AM. Carotid hemodynamics and atherosclerotic plaque composition [dissertation]. Rotterdam: Erasmus University Rotterdam; 2020. Available from: <http://hdl.handle.net/1765/131194>.
91. Augst AD, Ariff B, Thom SAGM, Xu XY, Hughes AD. Analysis of complex flow and the relationship between blood pressure, wall shear stress, and intima-media thickness in the human carotid artery. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007 Aug;293(2):H1031–7. doi:10.1152/ajpheart.00989.2006.
92. Spring S, van der Loo B, Krieger E, Amann-Vesti BR, Rousson V, Koppensteiner R. Decreased wall shear stress in the common carotid artery of patients with peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm: relation to blood rheology, vascular risk factors, and intima-media thickness. *J Vasc Surg*. 2006 Jan;43(1):56–63; discussion 63. doi:10.1016/j.jvs.2005.09.030.

93. Zhao M, Zhang L, Chen J, Gu S, Wu R, Jia C. Associations between carotid plaque shape, biomechanical parameters, and ischemic stroke in mild carotid stenosis with a single plaque. *Ultrasonography*. 2024 May;43(3):209–19. doi:10.14366/usg.24019.
94. Forcada PJ. Flow patterns of carotid atherosclerotic plaques using a new US technology: vectorial Doppler flow imaging. *Med Res Arch*. 2023 Oct;11(10). doi:10.18103/mra.v11i10.4554.
95. Genkel VV, Salashenko AO, Shamaeva TN, Sumerkina VA, Shaposhnik II. Association between carotid wall shear rate and arterial stiffness in patients with hypertension and atherosclerosis of peripheral arteries. *Int J Vasc Med*. 2018 Aug 1;2018:6486234. doi:10.1155/2018/6486234.
96. Ziegler M, Alfraeus J, Good E, Engvall J, de Muinck E, Dyverfeldt P. Exploring the relationships between hemodynamic stresses in the carotid arteries. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Feb 3;7:617755. doi:10.3389/fcvm.2020.617755.
97. Wong EY, Nikolov HN, Thorne ML, Poepping TL, Rankin RN, Holdsworth DW. Clinical Doppler ultrasound for the assessment of plaque ulceration in the stenosed carotid bifurcation by detection of distal turbulence intensity: a matched model study. *Eur Radiol*. 2009 Nov;19(11):2739–49. doi:10.1007/s00330-009-1457-8.98.
98. Goddi A, Bortolotto C, Fiorina I, Raciti MV, Fanizza M, Turpini E, et al. High-frame rate vector flow imaging of the carotid bifurcation. Vol. 8, *Insights into Imaging*. Springer Verlag; 2017. p. 319–28.
99. Gao H, Long Q, Das SK, Halls J, Graves M, Gillard JH, Li ZY. Study of carotid arterial plaque stress for symptomatic and asymptomatic patients. *J Biomech*. 2011 Sep 23;44(14):2551–7. doi:10.1016/j.jbiomech.2011.07.012.
100. Xiaoyong T, Yuping C, Wei H, Juan C, Feng Q, Zhuo L. Evaluation of the efficacy of wall shear stress in carotid artery stenting. *Heliyon*. 2024 May 18;10(11):e31383. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e31383.
101. Ren S, Liu Q, Chen Z, Deng X, Sun A, Luan J. Hemodynamic evaluation of endarterectomy and stenting treatments for carotid web. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Oct 20;9:993037. doi:10.3389/fcvm.2022.993037.
102. Karageorgos GM, Apostolakis IZ, Nauleau P, Gatti V, Weber R, Connolly ES, et al. Arterial wall mechanical inhomogeneity detection and atherosclerotic plaque characterization using high frame rate pulse wave imaging in carotid artery disease patients in vivo. *Phys Med Biol*. 2020 Jan 17;65(2):025010. doi:10.1088/1361-6560/ab58fa.

103. Li RX, Apostolakis IZ, Kemper P, McGarry MDJ, Ip A, Connolly ES, et al. Pulse wave imaging in carotid artery stenosis human patients in vivo. *Ultrasound Med Biol.* 2019 Feb;45(2):353–66. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.013.
104. Xu Y, Wu Y, Li J, Ma W, Guo X, Luo Y, et al. The predictive value of brachial-ankle pulse wave velocity in coronary atherosclerosis and peripheral artery diseases in urban Chinese patients. *Hypertens Res.* 2008 Jun;31(6):1079–85. doi:10.1291/hypres.31.1079.



8. ÖZET

YAYLI N., Karotis Arter Plaklarında Ateroskleroz Göstergelerinin Araştırılması: Ultrasonografik Vektör Akım, Duvar Akım Gerilimi ve Sertlik Katsayısı Analizleri

İnme dünya çapında ikinci en yaygın ölüm sebebi ve aynı zamanda en sık ikinci morbidite nedenidir. İnmenin yaklaşık %90'ı iskemi nedenli olup, iskemik inmenin %20'si büyük damar aterosklerozu kaynaklıdır. Aterosklerotik karotis arter hastalığı (AKAH) semptomatik seyrettiğinde yüksek morbidite ve mortalite oranlarına yol açması ve genellikle asemptomatik seyretmesi nedeniyle erken teşhisinin ve teşhis sonrası takibinin titizlikle yapılması gereken bir hastalıktır.

Çalışmamızda, Mayıs 2024 ile Temmuz 2024 tarihleri arasında, 18 yaşından büyük, aterosklerotik karotis arter hastalığı olan 90 gönüllü hasta karotis Doppler ultrasonografi ve yeni ultrasonografi parametreleri olan Vektör akım görüntüleme (VFI) ve Radyofrekans temelli kantitatif damar sertliği analizi (RVQS) teknikleri ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızla aterosklerotik plak düzeyindeki kompleks hemodinamik değişiklikleri değerlendirerek; bu hemodinamik parametrelerin, darlık düzeyi ve plak lokalizasyonlarına göre değişimlerini ortaya koymayı amaçladık. Aterosklerotik plaklar ekopaternlerine göre 5 grupta sınıflandırılmış olup plak uzunlu ve kalınlıkları da ölçülmüştür. Lezyonlar, Doppler US değerlendirmede SRU konsensusuna göre 3 darlık grubuna ($\leq$ %50, %50-69 ve $\geq$ %70) ayrılmıştır. 2. ve 3. darlık grupları DSA, BTA ve MRA görüntüleme ile NASCET yöntemi kullanılarak doğrulanmıştır. Ardından plak düzeyinde ölçülen

hemodinamik parametreler olan WSS, TUR, TAT, HC, PWV analiz edilmiştir. Ayrıca hastaların demografik verileri de detaylandırılmış ve kaydedilmiştir. Ardından bu hemodinamik değişikliklerin darlık derecesine ve plak düzeylerine göre değişimleri araştırılmıştır. Lüminal hemodinamik akım parametreleri WSS, TUR ve TAT ile değerlendirilirken; HC ve PWV değerleri, plak ve proksimal arter segmentinde arter sertliğinin detaylı analizini sağlamıştır. Bu yönüyle, çalışmamız hem damar lümeninde hem de damar duvarında meydana gelen hemodinamik değişiklikleri yeni ultrasonografi parametrelerini kullanarak kapsamlı bir şekilde değerlendiren ilk çalışma olma niteliği taşımaktadır.

Plak tepe düzeyi ve distal kesiminde ölçülen WSS, TUR ve TAT parametreleri ile, plak ve CCA düzeyinden ölçülen sertlik parametrelerinin (HC ve PWV) darlık derecesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini saptadık ($p<0,05$ ile $p<0,001$ arasında) . $\geq$ %70 darlık tespiti için WSS mean ve TUR parametrelerinin yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu tespit ettik (sırasıyla duyarlılık %96,8 ve %80,6, özgüllük %94,7 ve %74,6). Ayrıca, $\geq$ %70 darlık öngörüsünde diğer karotis arter darlığı risk faktörleri (hiperlipidemi, sigara kullanımı, PAH) ile VFI ve RVQS parametrelerinin birlikte değerlendirildiği lojistik regresyon analizinde, WSS ve TUR parametrelerinin bağımsız risk faktörleri olduğunu gösterdik (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,05$). Plak konumuna göre hemodinamik parametrelerin değişkenliğini analiz ettiğimizde, plak tepe düzeyinde en yüksek WSS max ve mean değerlerinin ölçüldüğü, plak distal kesiminde ise plak proksimal kesimine kıyasla TUR ve TAT değerlerinde belirgin bir artışın gözlemlendiğini tespit ettik ($p<0,001$). VFI parametreleri arasındaki ilişkileri

değerlendirdiğimizde; plak proksimal kesiminde proaterojenik süreçleri destekler nitelikte, WSS ve TAT değerleri ile negatif ilişki saptadık ($r=-0,21$, $p<0,044$). Plak tepe düzeyi ve plak distal kesimde ise WSS ve türbülans parametreleri arasında plak rüptür riskini işaret eden pozitif bir ilişki gözlemledik ($p<0,05$ ile $p<0,001$ arasında). Plak düzeyinde ölçülen PWV ve HC değerlerinin darlık derecesi ile pozitif yönde ilişkili olduğu belirledik, ($p<0,05$ ile $p<0,001$ arasında) ancak bu parametrelerin %70 üzeri darlık tespitinde duyarlılık ve özgüllüğünün sınırlı olduğunu gözlemledik. Plak ve CCA düzeyinde; darlık derecesi ile birlikte artan arteriyel sertliğin, damar duvarının elastikiyet kaybına yol açarak remodeling sürecine katkıda bulunduğunu gösterdik. Plak tipleri ile WSS mean değeri arasında negatif yönde ilişki gösterdik ($r=-0,237$, $p=0,024$). Bu bulgu WSS mean değerlerinin kırılğan plak tesbitinde kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca WSS mean değerleri ile iskemik inme arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde ilişki bulduk ($r=0,225$, $p=0,033$). Bu ilişkiyi inme için diğer risk faktörleri olan parametreleri de dahil ederek yaptığımız lojistik regresyon analizi ile test ettiğimizde, WSS mean parametresini, inme için bağımsız değişken olarak tespit ettik ($p=0,005$).

Bu çalışma, hemodinamik parametrelerin AKAH ve KAD değerlendirilmesindeki rolünü netleştiren ve WSS ile TUR parametrelerinin, darlık öngörüsünde Doppler ultrasonografinin tanısal doğruluğunu artırmada potansiyel katkılarını vurgulayan özgün bir yaklaşım sunmaktadır. Geniş hasta popülasyonlarında yapılacak ileri çalışmalarla bu parametrelerin klinik uygulamadaki etkinliğinin daha da pekiştirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler; Aterosklerotik karotis arter hastalığı, karotis arter darlığı, Vector Flow Imaging, Radio-Frequency Vessel Quantitative stiffness, Wall Shear Stress



9. SUMMARY

YAYLI N., Investigation of Atherosclerosis Indicators in Carotid Artery Plaques: Ultrasonographic Vector Flow, Wall Shear Stress, and Hardness Coefficient Analyses

Stroke is the second most common cause of death worldwide and the second leading cause of morbidity. Approximately 90% of strokes are ischemic, and 20% of ischemic strokes are caused by large vessel atherosclerosis. Atherosclerotic carotid artery disease (ACAD) requires careful early diagnosis and meticulous follow-up due to its asymptomatic progression and its association with high morbidity and mortality when symptomatic.

In our study, conducted between May 2024 and July 2024, 90 volunteer patients over the age of 18 with atherosclerotic carotid artery disease were evaluated using Doppler ultrasonography and novel ultrasound techniques, namely Vector Flow Imaging (VFI) and Radio-frequency Vessel Quantitative Stiffness (RVQS). The aim was to evaluate the complex hemodynamic changes at the level of atherosclerotic plaques and to analyze the variations in these hemodynamic parameters based on stenosis severity and plaque localization. Atherosclerotic plaques were classified into five groups based on their echopatterns, after that, their lengths and thicknesses were measured. Lesions were categorized into three stenosis groups ($<50\%$, $50\text{--}69\%$, and $\geq 70\%$) according to the SRU consensus during Doppler US evaluation. Stenosis levels in the second and third groups were confirmed using the NASCET method via DSA, CTA, and MRA imaging.

Subsequently, hemodynamic parameters, including WSS, TUR, TAT, HC, and PWV, were analyzed at the plaque level. Demographic data of the patients were also detailed and recorded. The variations in these hemodynamic parameters according to stenosis severity and plaque level were then investigated. Luminal hemodynamic flow parameters were assessed using WSS, TUR, and TAT, while HC and PWV values provided a detailed analysis of arterial stiffness at the plaque and proximal arterial segments. In this respect, our study is the first to comprehensively evaluate hemodynamic changes occurring in both the vascular lumen and the vessel wall with novel ultrasound parameters.

We found that WSS, TUR, and TAT parameters measured at the plaque apex and distal regions, along with stiffness parameters (HC and PWV) measured at the plaque and CCA levels, showed statistically significant differences according to stenosis severity ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). For detecting $\geq 70\%$ stenosis, WSS mean and TUR parameters demonstrated high sensitivity and specificity (sensitivity: 96.8% and 80.6%; specificity: 94.7% and 74.6%, respectively). Additionally, in logistic regression analysis including other carotid artery stenosis risk factors (hyperlipidemia, smoking, and PAH) along with VFI and RVQS parameters, WSS and TUR were identified as independent risk factors ($p < 0.001$ and $p < 0.05$, respectively). When analyzing the variability of hemodynamic parameters by plaque location, the highest WSS max and mean values were observed at the plaque apex, while significant increases in TUR and TAT values were detected at the distal region compared to the proximal region ($p < 0.001$). When evaluating the relationships between VFI parameters, a negative correlation was identified

between WSS and TAT values at the pre-plaque region, supporting pro-atherogenic processes ($r=-0.21$, $p=0.044$). Conversely, a positive correlation between WSS and turbulence parameters was observed at the plaque apex and distal regions, indicating plaque rupture risk ($p<0.05$ to $p<0.001$). PWV and HC values measured at the plaque level were positively correlated with stenosis severity ($p<0.05$ to $p<0.001$); however, these parameters showed limited sensitivity and specificity for detecting stenosis above 70%. At both the plaque and CCA levels, increasing arterial stiffness with higher stenosis severity contributed to vessel wall remodeling by causing a loss of elasticity. A negative correlation was observed between plaque types and WSS mean values ($r=-0.237$, $p=0.024$), suggesting that WSS mean could be used for identifying vulnerable plaques. Furthermore, a statistically significant positive correlation was found between WSS mean values and ischemic stroke ($r=0.225$, $p=0.033$). Logistic regression analysis including other stroke risk factors confirmed WSS mean as an independent variable for predicting stroke ($p=0.005$).

This study provides a unique approach by clarifying the role of hemodynamic parameters in the assessment of atherosclerotic carotid artery disease and carotid artery stenosis, highlighting the potential contributions of WSS and TUR parameters to improving the diagnostic accuracy of Doppler ultrasonography in stenosis prediction. Future studies with larger patient populations are needed to further validate the clinical applicability of these parameters.

Keywords: Atherosclerotic carotid artery disease, Internal Carotid Artery stenosis, Vector Flow Imaging, Radio-Frequency Vessel Quantitative Stiffness, Wall Shear Stress

10. ÖZGEÇMİŞ



11. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Etik Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Varlık Mh. Halil Sezai Erkut Cc. No:5 Etik/ANKARA
	TELEFON	0312 797 00 00/ 123098
	FAKS	-
	E-POSTA	etiksh.etikkurul@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Korotis Arter Plaklarında Ateroskleroz Göstergelerinin Araştırılması: Ultrasonografik Vektör Akım, Duvar Akış Gerilimi ve Sertlik Katsayısı Analizleri			
ÇALIŞMAYA ETİK KURUL TARAFINDAN VERİLEN NUMARA/KOD	AEŞH-EK1-2024-0021			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Atiye Cenay KARABÖRK KILIÇ			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji A.D			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi			
DESTEKLEYİCİ	-			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☒		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
	Diğer ise belirtiniz: Dr. Nezi̇h YAYLI' nın Tez Araştırması			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	15/02/2024	0	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	15/02/2024	0	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	15/02/2024	0	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				

Kurul Başkanı
Prof. Dr. Hüseyin
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: AESH-EK1-2024-0021	Tarih: 14/02/2024
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN

Unvanı/Adı/Soyadı	
Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN (Kurul Başkanı)	
Prof. Dr. Güleser SAYLAM (Kurul Başkan Yardımcısı)	
Prof. Dr. Sibel ÖRSEL	
Prof. Dr. Ece ÜNLÜ AKYÜZ	
Prof. Dr. Ebru GÖK OĞUZ	
Doç.Dr. Emin GEMCİOĞLU	
Doç.Dr. Rasime Pelin KAVAK (Bildirimden Sorumlu Üye)	
Doç. Dr. Ayşen Sumru KAVURT	
Doç. Dr. Ahmet Burak ERDEM	
Doç. Dr.. Emine ARIK	
Dr. Öğ.Ü.Burcu KÜÇÜK BİÇER	
Uzm.Dr. Hürriyet Ekmel OLCAY	
Yüksek Mühendis Burcu DEMİR	
Avukat Çiğdem GÜNERİ AYDIN	
Serdar YILMAZ	

14/02/2024
*:Toplantıda Bulunma

Kurul Başkanı
Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN
İmza:

--