

ARAŞTIRMA YAZISI

ORIGINAL ARTICLE

ORTA DERECEDE ASEPTOMATİK KAROTİS DARLIĞI OLAN HASTALARDA PROGRESYON

Eylem ÖZAYDIN GÖKSU*, Ahmet Şükrü ALPARSLAN, Burcu YÜKSEL*,
Şennur DELİBAŞ KATI*, Yasemin BİÇER GÖMCELİ***

***Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ANTALYA
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, ANTALYA

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Asemptomatik Karotis stenozu olan hastalarda, hastalığın ilerlemesinin nedenleri iyi belirlenmemiştir. Bu hastalarda hastalık ilerlemesi için risk faktörlerini tanımlayan veriler yetersizdir. Çalışmamızın amacı, bu hasta popülasyonunda hastalık progresyonu insidansını ve risk faktörlerini saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ekim 2012- Mart 2017 tarihleri arasında inme polikliniğinde takipli orta derecede asemptomatik karotis stenozu olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, medikal komorbiditeleri, medikal tedavileri, diğer risk faktörleri, darlık dereceleri, plak natürleri değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 54 hastadan toplam 56 karotis arter değerlendirildi. Ortalama yaş: 68,4±7,7 (52-89) idi. Ortalama takip süresi: 27±1,16 (min: 6 ay- max: 53 ay). Değerlendirilen 56 karotis arterin 14'ünde (%25) başlangıç darlığına göre ilerleme tespit edildi. İlerleme olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında cinsiyet, risk faktörleri, plak natürü, sigara, antiagregan veya statin kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (cinsiyet p: 1, HT p: 0,56, DM p: 0,08, HPL p: 0,53, KAH p: 0,13, geçirilmiş SVH p: 0,85, statin kullanımı p: 1, antiagregan kullanımı p: 0,48). Tüm hastalar asemptomatik olarak kaldı. Darlıkta ilerlemesi olan grup daha genç idi. (ilerleme olan grup: 65.7±9.5, ilerleme olmayan grup: 69.3±6.8 p: 0.034).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda, orta derecede asemptomatik karotis darlığı olan hastaların dörtte birinde darlık derecesinin ilerlediği, ancak bunların da asemptomatik kaldığı gözlemlendi. Darlıkta ilerlemesi olan grubun daha genç olması dışında risk faktörleri, plak natürü, statin kullanımı ve antiagregan kullanımı açısından farklılık saptanmadı. Hastalığın ilerlemesi için bağımsız risk faktörlerini belirlemede daha uzun süreli prospektif ve daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Asemptomatik karotis hastalığı, darlıkta ilerleme, strok.

DETERMINING THE PROGRESSION IN MODERATE ASYMPTOMATIC CAROTID STENOSIS

ABSTRACT

INTRODUCTION: The progression of the moderate asymptomatic carotid stenosis is not well determined. The risk factors for the progression are not fully described in the literature.

MATERIAL and METHODS: The patients who were diagnosed as moderate asymptomatic carotid stenosis between October 2012-March 2017 were enrolled to the study retrospectively. Demographic variables, co-morbidities, treatments and other risk factors, percentage of the stenosis and plaque natures were evaluated.

RESULTS: Fifty four patients and 56 carotid arteries were evaluated. Mean age was 68,4±7,7 (52-89). Mean follow-up period was 27±1,16 (min: 6 months- max: 53 months). The progression of the stenosis was determined in 14 carotid arteries within 56 carotids (25%). There were no significant differences between sex, risk factors, plaque natures and the use of antiaggregants or statines (sex p: 1, hypertension p: 0,56, Diabetes Mellitus p: 0,08, hyperlipidemia p: 0,53, coronary heart disease p: 0,13, stroke p: 0,85, statine usage p: 1, antiagregant usage p: 0,48) between progression detected group compared to the not detected group. All patients remained asymptomatic during the study. The patients were younger in the group of carotids that progressed (progression detected group: 65.7±9.5, progression not detected group: 69.3±6.8 p: 0.034).

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Eylem Özaydın Gökso Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Muratpaşa Antalya.

E-mail: eylemozaydin@hotmail.com

Telefon: 0242 249 44 00

Geliş Tarihi: 18.05.2018

Kabul Tarihi: 17.08.2018

Received: 18.05.2018

Accepted: 17.08.2018

Bu makale şu şekilde atf edilmelidir: Özaydın Gökso E, Alparslan A.Ş, Yüksel B, Delibaş Kati Ş, Biçer Gömceli Y. Orta dereceli asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda progresyon. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2018; 24 (3): 103-106. doi: 10.5505/tbdhd.2018.53325

DISCUSSION and CONCLUSION: Our analysis demonstrated that one fourth of the patients with moderate asymptomatic carotid stenosis was progressed to severe stenosis and they were all remained asymptomatic. Except from the younger age, there were no significant differences between sex, risk factors, plaque natures and the use of antiaggregants or statines in the group of carotids that progressed. Long-term prospective studies should be performed with larger sample sizes to identify the independent risk factors for the progression of the asymptomatic carotid stenosis in the future.

Keywords: Asymptomatic carotid disease, progression, stroke.

GİRİŞ

Tüm inmelerin yaklaşık 2/3'ünü iskemik inme oluşturmaktadır. Bu iskemik inmelerin %20-30'u karotis aterosklerotik hastalığa bağlıdır. Ekstrakraniyal karotid arter stenozları ise iskemik inmelerin yaklaşık %9'undan sorumludur (1). Bu hastalarda gelecekteki inme riski artmakta, ancak kanıtlar riskin 20 yıldan fazla sürede düştüğünü göstermektedir (2,3).

Yüzde elliden fazla lüminal daralma gösteren asemptomatik karotid stenozları, genel popülasyonun yaklaşık %3.6'sinde gözlenir ve bu durum yaşlılarda ve erkeklerde daha yüksek prevalans ile seyrederek (4,5). Gelecekteki nörolojik olaylar açısından daha yüksek risk taşıyan karotid stenozlarının belirlenmesi, yoğun terapi veya invaziv stratejilerin daha uygun şekilde hedeflenmesine yardımcı olacaktır.

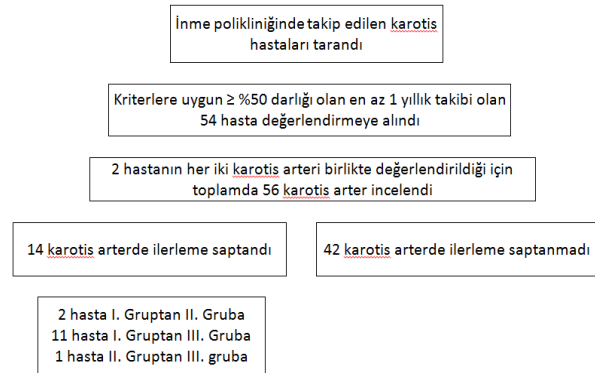
Asemptomatik karotid stenozu olan hastalarda yüksek inme riskinin potansiyel belirteçleri arasında karotid darlığının derecesi ve lüminal darlığın daralma progresyonu rol oynamaktadır (6,7). Stenoz ilerlemesi, hastaların %5 ile >%20'sinde ortaya çıkabilir (8,9).

Bu çalışmanın temel amacı bilinen orta derecede asemptomatik karotid stenozu olan hastalarda, karotid lümen daralmasının progresyonunun sıklığını ve neden olabilecek risk faktörlerini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2012- Mart 2017 tarihleri arasında inme polikliniğinde takipli, karotid arterde >%50 darlığı olan, düzenli kontrollere gelen ve en az bir yıldır takipleri devam eden, düzenli aralıklarla karotid Doppler ultrasonografi (USG) yaptıran, en az altı ay içerisinde herhangi bir semptom vermeyen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, medikal komorbiditeleri, medikal tedavileri, diğer risk faktörleri, darlık dereceleri, plak türleri kayıt edildi. NASCET metodu kullanılarak yapılan Karotid Doppler USG sonuçlarına göre hastalar %50-69, %70-89, %90 ve üzeri olacak şekilde üç

gruba sınıflandırıldı (Figür). Takiplerinde karotid Doppler USG de hız artışı bulunan ve grup değiştiren hastalara bilgisayarlı tomografik anjiyografide (BTA) doğrulama yapıldıktan sonra 'darlıkta ilerleme' olarak kabul edildi. Darlıkta ilerlemesi olan gruba olmayan grup karşılaştırıldı.



Figür. Çalışma dizaynı ve özeti.

BULGULAR

Toplam 54 hasta çalışmaya dahil edildi. 54 hastanın 2 tanesinde bilateral karotid arter darlığı vardı. Bu 2 hastanın karotidleri ayrı ayrı değerlendirildi. Ortalama yaş: 68,4±7,7 (52-89) idi. Ortalama takip süresi:27±1,16 ay idi (min: 6 ay-max: 53 ay). Bir hastada takip süresi 6 aydı. Toplam 14 hastada (%25) başlangıç darlığına göre ilerleme tespit edildi (Tablo I). İlerleme olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında cinsiyet, risk faktörleri, plak türü, sigara, antiagregan veya statin kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (cinsiyet p:1, HT p:0,56, DM p:0,08, HPL p: 0,53, KAH p:0,13, geçirilmiş SVH p:0,85, sigara p:0,68, statin kullanımı p:1, antiagregan kullanımı p: 0,48). Takip süresince tüm hastalar asemptomatik olarak kaldı. Hastalarda inme veya geçici nörolojik defisit gözlenmedi. Darlıkta ilerlemesi olan grup daha genç idi. (ilerleme olmayan grup: 69.3±6.8 ilerleme olan grup: 65.7±9.5 p: 0.034) (Tablo II).

Tablo I. Darlıkta ilerlemesi olan hasta grupları.

Darlıkta ilerlemesi olan hasta grupları	
I.gruptan II. Gruba geçen hasta sayısı (%50-70 den %70-89)	2
I.gruptan III.gruba geçen hasta sayısı (%50-70 den %90 ve üzeri)	11
II.gruptan III. Gruba geçen hasta sayısı (%70-89 dan %90 ve üzeri)	1

Tablo II. Demografik özellikler.

	Darlıkta ilerleme yok	Darlıkta ilerleme var	P
Yaş	69.3±6.8	65.7±9.5	0.034
Cinsiyet			1
Kadın	12 (28.6%)	4 (28.6)	
Erkek	30 (71.4%)	10 (71.6)	
Risk faktörleri:			
HT	41 (97.6%)	14 (100%)	0.56
DM	13 (31%)	8 (57.1)	0.08
HPL	25 (59.5%)	7 (50%)	0.53
KAH	15 (35.7)	2 (14.3)	0.13
Sigara	7 (16.7)	2 (14.3)	0.68
RT öyküsü	1 (2.4%)	1 (7.4)	0.44
Geçirilmiş SVH	10 (23.8)	3 (21.4)	0.85
Tedavi:			
Statin	27 (64.3)	9 (64.3)	1
Antiagregan	36 (85.7)	13 (92.9)	0.48

(HT:hipertansiyon, DM:diabetes mellitus, HPL: hiperlipidemi, KAH: koroner arter hastalığı, RT: radyoterapi, SVH: serebrovasküler hastalık).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, değerlendirilen orta derecede asemptomatik karotis darlığı olan hastaların dörtte birinde (%25, n:14) darlık derecesinin ilerlediği, ancak bunların da asemptomatik kaldığı gözlemlendi.

Literatürde asemptomatik karotis darlıklarında darlıkta ilerleme insidansını %5,5 ve %31,3 olarak bildiren çalışmalar mevcuttur (10,11). Bizim çalışmamızda darlıkta ilerleme yüzdesi önceki çalışmalara benzer olarak %25 olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmalarda ılımlı asemptomatik karotis darlığı olan hastalardaki darlıkta ilerleme insidansı olup, bizim çalışmamızda orta derecede darlığı olan asemptomatik karotis darlıklarındaki ilerleme insidansıdır.

Ayrıca baseline stenozların ciddiyeti bazı çalışmalarda progresyon için risk faktörü olarak tanımlanmış ve orta derecedeki darlıkların ılımlı darlıklara göre anlamlı derecede daha hızlı

progrese olduğu gösterilmiştir (12-14). Bu nedenle izlemde yapılan Doppler USG'nin risk faktörlerinin durumuna göre selektif yapılması gerektiğini savunan yayınlar mevcuttur. Yani birçok risk faktörünü bir arada bulunduran hastaların görüntülenmeden daha fazla yararlanabileceği düşünülmektedir. Fakat halen görüntülenmenin değeri tartışmalıdır (15).

Önceki çalışmalar, ipsilateral progresyonun yaş, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (16-18). Ancak bizim çalışmamızda darlıkta ilerlemesi olan grupta yaş ortalaması darlıkta ilerleme olmayan gruba göre daha genç olarak tespit edilmiştir. Bu durumu darlıkta ilerleme olmayan gruptaki hasta sayısının daha fazla olmasına ve bu hastaların daha ileri yaşta olmalarına bağladık.

Genel popülasyonda yüksek dereceli karotid arter stenozu varlığı için bağımsız bir faktör olarak tanımlanan diabetes mellitus (19) açısından her ne kadar darlıkta ilerleme olan grupta sıklığı daha fazla gözlenirse de istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlılık tespit edilmedi. Kakkos ve ark nın 2014 de yaptıkları başka bir çalışmada önceki risk faktörlerine ek olarak plak alanı, erkek cinsiyet ve kreatinin de armış progresyon incelenmiş ve bu faktörlerin ilerlemede rol oyanadığı ilk defa gösterilmiştir. Ve yine aynı çalışmada lipit düşürücü tedavi kullanımının insidansı azalttığı gösterilmiştir (20). Çalışmamızda önceki çalışmaların aksine her iki grupta erkek kadın oranları benzerdi. Plak natürü olarak mikts, kalsifiye ve yumuşak plak olarak ayırdığımızda her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit etmedik. Ve yine her iki grup arasında lipit düşürücü tedavi alımı ve sigara kullanımı açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Son guidelinelara göre cerrahi tedavi olsa da olmasa da asemptomatik karotis stenozu olan ve yüksek inme riski taşıyan hastalarda medikal tedavi (statinler ve antiplateletler) önerilmektedir (21,22).

Asymptomatic Carotid Surgery Trial'a göre hızlı progresyon gözlenen asemptomatik karotis stenozları ipsilateral nörolojik olaylar için öngördürücüdür ve medikal tedavi tek başına koruyucu değildir (23). Bu nedenle uygun tedavinin seçimi, progresyon takibi için uygun aralarla görüntüleme yapılması önemlidir.

Ön sirkülasyona bağlı iskemik inmeli hastaların % 12-% 20'sinde karotis stenozunun >% 50 görüldüğü tahmin edilmektedir (24). Mark F.Conrad ve arkadaşlarının 2013'de yaptıkları

çalışmada; 794 asemptomatik karotis darlığı olan hastaların 6 yıllık takiplerinde hastaların %11,8 inde aynı taraftan nörolojik semptom geçirdiği ve semptomların da %58'inin inme olduğu tespit edildi. İlk semptom ortalama 36 ayda gözlemlendi. Yine sekiz yıllık takip yapılan başka bir çalışmada ortalama inme oranı ilerleme olan grupta %2,0 ilerleme olmayan grupta %1,1 olarak tespit edildi (23-25). Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen hastalar ortalama 27 ay takip edildi. (min:6, max: 53 ay). Bu süre içerisinde hastalarda hiç semptom gözlenmedi. Bu durum takip süremizin kısa olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Bununla birlikte, önceki çalışmalara benzer olarak bizim çalışmamızda da retrospektif tasarım, küçük örneklem büyüklüğü, kısa takip süresi nedeniyle önemli sınırlamaları içeriyordu.

Asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda darlığın ilerlemesini saptamak ve risk faktörlerini belirlemek optimal tedavi için gereklidir. Bizim çalışmamızda orta derecede Asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda darlığın ilerleme hızı %25 olarak tespit edilse de; hastalığın ilerlemesi için bağımsız risk faktörlerini belirlemede daha uzun süreli prospektif ve daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Biler J, Love BB; Vascular Disease of the Nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). Neurology in Clinical Practice. 3 th ed Vol 2. USA Butterworth-Heinemann. 2000; 57: 1125-1166.
2. Moore DJ, Miles RD, Gooley NA, Sumner DS. Noninvasive assessment of stroke risk in asymptomatic and nonhemispheric patients with suspected carotid disease. Five-year follow-up of 294 unoperated and 81 operated patients. Ann Surg. 1985; 202: 491-504.
3. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. Stroke. 2009; 40:e573-e583.
4. Liam S. Hirt. Progression Rate and Ipsilateral Neurological Events in Asymptomatic Carotid Stenosis Stroke. 2014; 45: 702-706.
5. Weerd MD, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. Stroke. 2010; 41: 1294-1297.
6. Norris JW, Bornstein NM. Progression and regression of carotid stenosis. Stroke. 1986; 17: 755-757.
7. Mansour MA, Mattos MA, Faught WE, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE, et al. The natural history of moderate (50% to 79%) internal carotid artery stenosis in symptomatic, nonhemispheric, and asymptomatic patients. J Vasc Surg. 1995; 21: 346-357.
8. Sabeti S, Schlager O, Exner M, Mlekusch W, Amighi J, Dick P, et al. Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. Stroke. 2007; 38: 2887-2894.
9. Lewis RF, Abrahamowicz M, Cote R, Battista RN. Predictive power of duplex ultrasonography in asymptomatic carotid disease. Ann Intern Med. 1997; 127: 13-20.
10. Russell D Hamilton, Cory E Shield, David Laughrun. Progression of asymptomatic mild carotid artery stenosis: Implications for frequency of surveillance. Vascular Medicine 2017; 22(5): 411-417.
11. R Masoomi, Z Shah, B Dawn, K Vamanan, A Nanjundappa, K Gupta. Progression of external and internal carotid artery stenosis is associated with a higher risk of ischemic neurologic events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. Vascular Medicine 2017; 22(5): 418-423.
12. Johnson BF, Verlato F, Bergelin RO, et al. Clinical outcome in patients with mild and moderate carotid artery stenosis. J Vasc Surg 1995; 21: 120-126.
13. Raman KG, Layne S, Makaroun MS, et al. Disease progression in contralateral carotid artery is common after endarterectomy. J Vasc Surg 2004; 39: 52-57.
14. Martin-Conejero A, Reina-Gutierrez T, Serrano-Hernando FJ, et al. Disease progression in the contralateral carotid artery after endarterectomy. Ann Vasc Surg 2005; 19: 662-668.
15. Hogberg D, Mani K, Wanhainen A, Svensjö S, Clinical Effect and Cost-Effectiveness of Screening for Asymptomatic Carotid Stenosis: A Markov Model. Eur J Vasc Endovasc Surg 2018; 55(6): 819-827.
16. G.O. Roederer, Y.E. Langlois, K.A. Jager, J.F. Primozich, K.W. Beach, D.J. Phillips, et al. The natural history of carotid arterial disease in asymptomatic patients with cervical bruits. Stroke. 1984; 15: 605-613.
17. S.C. Muluk, V.S. Muluk, H. Sugimoto, R.Y. Rhee, J. Trachtenberg, D.L. Steed, et al. Progression of asymptomatic carotid stenosis: a natural history study in 1004 patients. J Vasc Surg, 1999; 29: 208-214.
18. M.A. Mansour, F.N. Littooy, W.C. Watson, K.A. Blumofe, T.J. Heilizer, G.F. Steffen, et al. Outcome of moderate carotid artery stenosis in patients who are asymptomatic J Vasc Surg, 1999; 29: 217-225.
19. M Bosevski, L Stojanovska Progression of carotid-artery disease in type 2 diabetic patients: a cohort prospective study. Vasc Health Risk Manag. 2015; 11: 549-553.
20. SK. Kakkos, AN. Nicolaidis, I Charalambous, D Thomas, A Giannopoulos, A. R Naylor, Geroulakos, AL. Abbott, PhD for the Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. J Vasc Surg. 2014; 59(4): 956-967.
21. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GI, Debus S, de Haro, Halliday A, et al. Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018; 55: 3-81.
22. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018; 55: 305-68.
23. Hirt LS. Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis. Stroke. 2014; 45: 702-706.
24. D. Lloyd-Jones, R.J. Adams, T.M. Brown, M. Carnethon, S. Dai, G. De Simone, et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association Circulation, 2010; 121: 46-215.
25. MF Conrad, V Baloum, S Mukhopadhyay, A Garg, VI Patel, RP Cambria Progression of asymptomatic carotid stenosis despite optimal medical therapy. Journal of Vascular Surgery. 2013; 58(1): 128-135.