



Karotis plak özelliklerinin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilmesi

Zeynep Tanrıverdi¹, Suzan Tunç², Ali Zeynel Tak³, Dilek Necioğlu Örken⁴, Ender Uysal⁵, Muzaffer Başak⁵

ÖZET:

Karotis plak özelliklerinin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilmesi

Amaç: Karotis bifurkasyonundaki ateroskleroz iskemik strok için major risk faktörüdür. İnme riski hem luminal stenoz derecesi hem de karotis plak yapısının değerlendirilmesi ile belirlenebilir. Bu çalışmada, karotis darlığının bulunduğu lokalizasyondaki plaklarda, intraplak hemoraji, fibröz başlığın durumu ve darlık derecesi ile plak özelliklerinin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza ilk kez inme geçiren ve geniş arter aterosklerozuna bağlı inme tanısı alan 23 hasta dahil edildi. Hastalar karotid arterdeki darlık derecesi ve plak morfolojisine göre sınıflandırıldı. Plaklar intraplak hemorajinin olup olmasına ve yine fibröz başlığın sağlam ve rüptüre olmasına göre gruplandırıldı. Plak morfolojisi ve darlık derecesi karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 60.7±6.9 olan 8'i kadın toplam 23 hasta alındı. Onbir semptomatik damarın 5'inde fibröz bant rüptürü ve 5'inde intraplak hemoraji görüldü. Asemptomatik damarların hiçbirinde bu patolojiler saptanmadı. Hastaların darlık dereceleri ile intraplak hemoraji ve fibröz başlık rüptürü arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırası ile p=0,63 ve 0,25).

Sonuç: İnme riskini belirlemede ve tedavi seçiminde luminal stenoz derecesi kadar karotis plak yapısının değerlendirilmesi de giderek önem kazanmaktadır. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG), mükemmel doku kontrast özelliği ve uzaysal çözünürlüğü nedeni ile plak morfolojisini belirlemede non-invazif ve güvenilir bir tetkiktir. Çalışmamızda stenoz derecesi ile plak morfolojisi arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak plak yapısını MRG ile değerlendirilmesi ek bilgi sağlamıştır. Daha büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Ateroskleroz, intraplak hemoraji, fibröz başlık rüptürü, plak, magnetik rezonans görüntüleme (MRG)

ABSTRACT:

Evaluation of carotid plaque morphology with magnetic resonance imaging (MRI)

Objective: Atherosclerosis at the carotid bifurcation is likely the major cause of ischemic stroke. Besides degree of stenosis, plaque characteristics are suggested to play a potentially important role as risk factors for stroke. The main aim of this study was to evaluate, morphological features such as intraplaque hemorrhage (IPH), fibrous cap of the plaque with MRI.

Methods: A total of 23 patients with large artery atherosclerotic ischemic stroke were enrolled in this study. All underwent MRI assessment of the carotid arteries for intraplaque hemorrhage and fibrous cap rupture. We compared plaque morphology with degree of stenosis.

Results: Mean±SD age of the patients was 60.7±6.9 and 8 of 23 were female. Of the 11 symptomatic carotid arteries included, 5 had IPH and 5 had fibrous cap rupture. Non of the asymptomatic arteries had these pathologies. The relationship between degree of stenosis, IPH and fibrous cap rupture were not statistically significant (p= 0.63 and 0.25).

Conclusion: Besides the degree of stenosis, plaque characteristics are suggested to play a potentially important role as risk factors for stroke. MRI is well suited for evaluating carotid plaques; it is widely available, noninvasive, provides excellent soft tissue contrast, multiplanar imaging capability. In our study, we didn't find a statistically significant relationship between degree of stenosis and plaque morphology but evaluation of patients with MRI provided additional information. More studies with larger patient groups are needed.

Key words: Atherosclerosis, intraplaque hemorrhage, fibrous cap rupture, plaque, magnetic resonance imaging (MRI)

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2012;46(4):177-180

¹Uzm. Dr., Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye
²Uzm. Dr., Malatya Devlet Hastanesi Radyoloji Kliniği, Malatya-Türkiye
³Uzm. Dr., Adıyaman Kahta Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Adıyaman-Türkiye
⁴Doç. Dr., Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye
⁵Doç. Dr., Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Uzm. Dr. Zeynep Tanrıverdi, Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5000

E-posta / E-mail:
zeynep.tanriverdi@sislietfal.gov.tr

Geliş tarihi / Date of receipt:
17 Ağustos 2012 / August 17, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance:
27 Ağustos 2012 / August 27, 2012

GİRİŞ

Ekstrakranial aterosklerotik hastalık tüm iskemik inmelere %15-20 sini oluşturur ve iskemik inmenin tedavi edilebilir bir nedenidir. Lümen darlığının derecesi inme riski açısından önemli bir göstergedir. NASCET çalışması ile semptomatik hastalarda %70 üzeri darlıkta endarterektominin yararı gösterilmiştir (1). Ancak plağın içeriği, büyümesi ve artan darlık ile inme ve geçici iskemik atak (GİA) arasındaki ilişki karmaşıktır. Bu nedenle orta derece darlığı olan semptomatik hastalar ile asemptomatik darlık saptanan hastalarda cerrahi tedavi kararı verilmesinde plak yapısı ve içeriği darlık derecesi kadar önemli rol oynayabilir (2).

Intra-arteriel dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) arteriyel stenoz derecesini belirlemede altın standart yöntem olsa da pek çok merkezde, darlığın yanında plak morfolojisini değerlendirmek üzere Doppler USG, MRG ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) gibi non-invazif inceleme yöntemleri tercih edilmektedir. MRG yüksek yumuşak doku rezolüsyonu sayesinde karotis duvar ve plak morfolojisinin objektif değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (3).

Inme riski hem luminal stenoz derecesi hem de intraplak hemoraji, fibröz başlığın rüptüre veya ince olması gibi karotis plak yapısının değerlendirilmesi ile belirlenebilir (4).

Bu çalışmada, karotis darlığının bulunduğu lokalizasyondaki plaklarda, intraplak hemoraji, fibröz başlığın durumu ve darlık derecesi ile plak özelliklerinin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Haziran 2008 – Haziran 2010 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Nöroloji ve Radyoloji Kliniklerinde yapıldı. Bu çalışmaya, hastanemiz Nöroloji Kliniğine ilk kez inme ya da geçici iskemik atak geçirerek başvuran, geniş arter aterosklerozuna bağlı iskemik inme tanısı konan, karotis endarterektomi öyküsü ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) için kontrendikasyonu (metal kapak, pace maker, klostrofobi gibi) olmayan 8'i kadın olmak üzere toplam 23 hasta dahil edildi.

Inme tanısı kontrol kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya kranial MRG yapılarak enfarktlarının

görülmesi ile konurken, geçici iskemik atak (GİA) tanısı ise 24 saat içinde defisitinin tam düzelmesi ve serebral görüntüleme yöntemleriyle enfarkt görülmesi ile konuldu.

Tüm hastalara bilateral karotis-vertebral arter Doppler Ultrasonografi (USG), MRG, transtorasik ve/veya transözofageal ekokardiografi, elektrokardiografi ve rutin biyokimya ve de hematolojik incelemeleri yapıldı.

Hastalara geniş arter aterosklerozuna bağlı inme tanısı, karotis-vertebral arter Doppler USG incelemesinde %50 ve üzerinde darlık görülmesi ve yapılan kardiyolojik tetkiklerde emboli kaynağı görülmemesi üzerine konuldu.

Karotis plaklarının bulunduğu lokalizasyondaki darlık %50-69, >%70 ve total oklüzyon olarak 3 gruba ayrıldı.

Çalışmada 1.5 T MR ünitesi (Excite 2.0, GE MEDICAL SYSTEMS), 3 inç TMJ koil kullanıldı. Çekimler; 3D TOF SPGR (TE:3,5 ms. TR: 23 ms Flip Angle: 20 FOV: 16 cm Kalınlık: 2 mm Matris: 288X288 NEX: 1 Süre: 4,02 dk), blackblood IR T1(TE: 6,3 MS TR: 1550 ms FOV: 16 cm Kalınlık: 2 mm Matris 256X256 mm NEX: 1, Kardiyak Gated Blackblood Double Echo IR (TE: 30 ms Eff. TE2: 68,2 msFOV: 16 cm Kalınlık: 2 mm Matris: 256x256 mm NEX: 1) protokolü ile yapıldı.

Tüm MRG incelemeleri hastaların başlangıç semptomlarından en geç 45 gün içinde ve her iki karotis arter de inceleme alanına girecek şekilde yapıldı. Lezyonlar, Amerikan Kalp Birliği (AHA) kri-

Tablo 1: AHA lezyon tipi

AHA lezyon tipi	Tanımı
1	Normal Duvar
3	Kalsifikasyon içermeyen ekzantrik plak
Kombine 4- 5	Lipid zengin nekrotik kor içeren lezyon
6	Komplike lezyon
7	Kalsifiye lezyon
8	Fibrozisli lezyon

Tablo 2: İCA darlık derecelerine göre plak özellikleri

Plak Özellikleri	%50-69 darlık	> %70 darlık
İPH var	1	3
İPH yok	9	10
FB sağlam	9	9
FB rüptüre	1	4

telerine göre 1 ile 8 arasında sınıflandı (Tablo 1).

Hastada intraplak hemoraji tanısı stenoz seviyesinde karotis arter lümeninde hiperintens materyal görülmesi ile kondu (komşu sternokleidomastoid kasından en az 2 kat daha yüksek sinyal özelliği varsa). Fibröz başlık TOF görüntülerde plak yüzeyinde lümene komşu hiposinyal bant olarak belirlendi. Bu hiposinyal banttaki düzensizlik fibröz başlık rüptürü olarak kabul edildi. Plaklar intraplak hemorajinin olup olmamasına ve yine fibröz başlığın sağlam ve rüptüre olmasına göre 2 gruba ayrıldı.

İstatistik değerlendirme için SPSS 11,5 paket programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için Fisher'in ki kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 23 hastanın yaşları 43-72 arasında, ortalama $60,30 \pm 7,98$ idi ve 8'i (%32) kadındı. Hastaların 13'ünde sol, 4'ünde sağ orta serebral arter (OSA) enfarktı saptandı. Altı hastaya ön sistem GİA tanısı kondu. Karotis Doppler USG ile 15 hastada sadece semptomatik, 2 hastada sadece asemptomatik, 6 hastada bilateral arteria karotis interna (İCA) stenozu saptandı. Hiçbir hastada İCA oklüzyonu bulunmadı. Sadece semptomatik tarafta darlığı olan 15 hastanın 9'unda darlık %70'in üzerinde iken (%60), asemptomatik tarafta darlığı olan 2 hastanın 2'sinde de darlık %70'in üzerinde idi. Bilateral İCA stenozu olan 6 hastanın 2'sinde semptomatik tarafta %70 üzerinde darlık saptanırken, sadece 1 asemptomatik tarafta %70 üzeri darlık bulundu. Darlık düzeyinde saptanan plaklar tüm hastalarda düzgün yüzeyli, kalsifiye ve fibröz özellikte idi. Bir hastada da ayrıca taze trombus görüldü.

Karotis MRG incelemesinde 5 hastada darlık düzeyindeki plaklarda intraplak hemoraji ve yine 5 hastada fibröz başlık rüptürü saptandı. Fibröz başlık rüptürü ve intraplak hemoraji görülen hastaların tamamında orta serebral arter infarktı mevcuttu.

On bir semptomatik, 6 asemptomatik damarın plak özelliklerine bakıldığında, asemptomatik damarlarla hiç intraplak hemoraji ve fibröz başlık rüptürü olmadığı görüldü. On bir semptomatik damarın 5'inde fibröz bant rüptürü ve intraplak hemoraji

görüldü. Ayrıca 3 hastada aynı plakta hem intraplak hemoraji hem fibröz başlık rüptürü görüldü. Hastaların darlık derecelerine göre plak özellikleri Tablo-2'de gösterildi.

Hastaların darlık dereceleri ile intraplak hemoraji ve fibröz başlık rüptürü arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırası ile $p=0,63$ ve $0,25$).

TARTIŞMA

İskemik inmelerin; %50'si geniş arter aterosklerozu nedeni ile oluşmaktadır. İskemik inme ve GİA ya büyük damarların bifurkasyon veya kıvrılma yerlerinde gelişen ilerleyici daralma ya da plağın rüptüre olduğu yerdeki trombozdan kaynaklanan emboli ile meydana gelir. Bu nedenle, karotis stenoz derecesi yanında, stenoza neden olan plağın morfolojik özellikleri de önemli inme riski belirleyicilerindedir (5).

Asemptomatik karotis stenozlarında yıllık inme gelişme riski %1.3-3.3'tür. Bu nedenle hangi tür plakların inmeye neden olduğunu saptamak inmeyi önlemek için önemlidir (6). Plakların morfolojik özelliklerinden, fibröz başlığın rüptürü, plak içi kanama, lipid zengin geniş nekrotik gövde, mural trombus üzerinde erozyon ve plağın neovaskülarizasyonu iskemik serebrovasküler hastalık ile ilişkili bulunmuştur (7, 8). Düzensiz yüzeyli plakların iskemik inme riskini 3 kat arttırdığı saptanmıştır (6).

Bizim çalışmamızda fibröz başlık rüptürü ve intraplak hemoraji görülen damarların tamamı semptomatik iken asemptomatik damarlarda bu patolojiler saptanmadı. Hastaların darlık dereceleri ile intraplak hemoraji ve fibröz başlık rüptürü arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Fisher ve arkadaşları ipsi ve kontrateral semptomatik hastalar ile asemptomatik hastaları karotis plak patolojisi açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında plak ülserasyonu ve intraplak kanamayı semptomatik hastalarda anlamlı derecede fazla saptadılar (9). Asemptomatik %50-79 darlığı olan hastalarda spesifik plak özellikleri iskemik inme ve GİA gelişme riski ile assosiyedir (10). Bizim çalışmamızdan farklı olarak asemptomatik 260 karotis MRG'de artan darlık derecesi ile fibröz başlık rüptürü ve plak içi kanama arasında korelasyon saptanmıştır (11). Bunun yanı

sıra MRG'de hiç stenoz saptanmayan 46 hastanın %67'sinde lipid zengin geniş nekrotik gövde, %9'unda plak içi kanama ve %4'ünde fibröz başlık rüptürü gösterilmiştir (12).

Çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı, tüm hasta grubunun akut inme geçiren hastalardan oluşması ve asemptomatik damar sayısının çok az olması çalışmamızın eleştirilebilir yönleridir. Bu nedenle darlık ve plak morfolojisi arasında ilişki saptanmamış olması ihtiyatla değerlendirilmelidir.

MRG, mükemmel doku kontrast özelliği ve uzay-

sal çözünürlüğü nedeni ile plak morfolojisini belirlemede non-invazif ve güvenilir bir tetkik olarak umut vaat etmektedir (13). Bizim çalışmamızda da hastaların MRG ile değerlendirilmesi ek bilgi sağlamıştır ve bu kanıyı desteklemektedir.

Sonuç olarak akut inmeli hastaların İCA değerlendirilmesinde stenoz derecesinin yanı sıra MRG ile plak morfolojisinin saptanması tedavi seçiminde ve rekürensi belirlemede önemli rol oynamaktadır. Bu çalışma bir ön çalışma olarak kabul edilebilir ancak daha geniş klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 1995 Jan 15;91(2):566-79.
2. Hatsukami TS, Yuan C. MRI in the early identification and classification of high-risk atherosclerotic carotid plaques. *Imaging Med.* 2010 Feb 1;2(1):63-75.
3. Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002 Sep 10;106(11):1368-73.
4. Nighoghossian N, Derex L, Douek P. The vulnerable carotid artery plaque: current imaging methods and new perspectives. *Stroke* 2005 Dec;36(12):2764-72.
5. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 2000;31:615-621.
6. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromso study. *Circulation* 2001;103:2171-2175.
7. Shyam Prabhakaran, Tatjana Rundek, Romel Ramas, et al. Carotid Plaque Surface Irregularity Predicts Ischemic Stroke The Northern Manhattan Study *Stroke* 2006 Nov;37(11):2696-701.
8. Peng Gao, Zuo-quan Chen, Yu-hai Bao, et al. Correlation Between Carotid Intraplaque Hemorrhage and Clinical Symptoms Systematic Review of Observational Studies *Stroke* 2007;38:2382-2390.
9. Fisher M, Paganini-Hill A, Martin A, Cosgrove M, Toole JF, Barnett HJ, Norris J. Carotid plaque pathology: thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis. *Stroke* 2005 Feb;36(2):253-7.
10. Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI--initial results. *Stroke* 2006 Mar;37(3):818-23.
11. Saam T, Hunter R, Underhill, et al. Prevalence of American Heart Association Type VI Carotid Atherosclerotic Lesions Identified by Magnetic Resonance Imaging for Different Levels of Stenosis as Measured by Duplex Ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(10):1014-1021.
12. Demarco JK, Ota H, Underhill HR, et al. MR carotid plaque imaging and contrast-enhanced MR angiography identifies lesions associated with recent ipsilateral thromboembolic symptoms: an in vivo study at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010 Sep;31(8):1395-402.
13. Saam T, Hatsukami TS, Takaya N, et al. The vulnerable, or high-risk, atherosclerotic plaque: noninvasive MR imaging for characterization and assessment. *Radiology* 2007;244:64-77.