

**T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KAROTİS ARTER STENOZLARINDA ENDOVASKÜLER
TEDAVİ, STENTLEME VE GEÇ TAKİP SONUÇLARI**

Dr. Elif ALTUNAY AKTAŞ

**RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Sadık BİLGİÇ**

**ANKARA
2008**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde emeği bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Serdar Akyar, Prof. Dr. Umman Sanlıdilek, Prof. Dr. İlhan Erden, Prof. Dr. Suat Kemal Aytaç, Prof. Dr. Sadık Bilgiç, Prof. Dr. Gülden Şahin, Prof. Dr. Cemil Yağcı, Prof. Dr. Gül Ayşe Erden, Prof. Dr. Hasan Özcan, Doç.Dr. Suat Fitoz, Doç.Dr. Çetin Atasoy, Doç. Dr. Tanzer Sancak ile uzman meslektaşlarım, Uzm. Dr. Ebru Düşünceli, Uzm. Dr. Evren Üstüner, Uzm. Dr. Nuray Ünsal, Uzm. Dr. Esra Özkavukçu'ya birlikte çalışmaktan zevk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarım ve tüm Radyodiagnostik Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Dr. Elif ALTUNAY AKTAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLolar	vii
ŞEKİLLER	viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Embryoloji	2
2.2.Anatomi	3
2.3.Serebrovasküler hastalıklar	8
2.4.Ateroskleroz ve karotis arter stenozu	11
2.5. Karotis Arter Stenozunun Tanısı	14
2.6. Karotis arter stenozunun tedavisi	18
2.7. Karotis Arter Stenozunun Cerrahi Dışı Tedavisi	22
2.8. Karotid stentleme işleminde distal koruma kullanımı	27
2.9. Karotid stentleme işleminin komplikasyonları	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	37
4.1. OLGU ÖRNEKLERİ	43
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	64
7. ÖZET	65
8 SUMMARY	66
9. KAYNAKLAR	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	:	Anterior Serebeller Arter
AKA	:	Ana Karotis Arter
AISA	:	Anterior İnferior Serebeller Arter
BTA	:	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
DAG	:	Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DM	:	Diabetes Mellitus
DSA	:	Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
EKA	:	Eksternal Karotis Arter
GİA	:	Geçici İskemik Atak
HS	:	Hasta Sayısı
HT	:	Hipertansiyon
İKA	:	İnternal Karotis Arter
KAH	:	Koroner Arter Hastalığı
KDU	:	Karotis Doppler Ultrasonografi
KEA	:	Karotid Endarterektomi
MSA	:	Orta Serebral Arter
MI	:	Myokard İnfarktüsü
MRA	:	Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme

PTA	:	Perkütan Balon Anjioplasti
SVO	:	Serebrovasküler Olay
TS	:	Takip Süresi
VA	:	Vertebral Arter

TABLÖLAR

Sayfa No:

Tablo 3.1. Hastaların klinik karakteristikleri	33
Tablo 3.2. Hastalara ait klinik ve radyolojik veriler	35
Tablo 4.1. Hasta takip sonuçları.....	42
Tablo 4.2. Hasta takip sonuçları özeti.....	43
Tablo 5.1. Karotis arter stentlemeye ait çalışma sonuçları	54

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Karotis arter anatomisi.....	3
Şekil 2.2.	NASCET, ECST ve CC yöntemleri ile karotis stenoz oranlarının hesaplanması	17
RESİM 4.1.	Sağ İKA'da %70, sol İKA'da %95 darlığı bulunan hastaya bilateral stent uygulanmış 3 ay sonra yapılan anjiyografide sol İKA'da yaklaşık % 50 oranında darlık izleniyor.(3 nolu hasta)	43
RESİM 4.2.	a. Sol İKA'da %95'in üzerinde daralma ve KAS işlemi Sonrası damar kalibrasyonunsa artış, b. KAS sonrası intrakranial kan akımında artış (10 nolu olgu)	44
RESİM 4.3.	a. Sol İKA ve b. Sağ İKA 'deki yaklaşık %90 darlıklara KAS işlemi uygulanmış ve damar kalibrasyonlarında artış sağlanmış	45
RESİM 4.4.	Sağ İKA 'de %95'in üzerindeki darlığa KAS işlemi uygulanmış damar kalibrasyonunda artış sağlanmıştır	46
RESİM 4.5.	KEA geçiren olguda restenozun KAS ile tedavisi	46
RESİM 4.6.	a. 65 yaşında erkek hastanın sağda %85düzeyindeki darlığa KAS yapılmış. b. 12 .ay kontrolünde hastanın sağ İKA'da stent içinde %50 düzeyinde darlık saptanmış ve balon anjioplasti ile stenoz giderilmiş	47

1-GİRİŞ

Ateroskleroza bağlı serebrovasküler patolojiler dünyada ölüm nedenleri arasında nonserebral kardiyovasküler ve kanserden sonra 3. sırada yer almaktadır. İnme, kadın ve erkek popölasyonunu eşit oranda etkilemekte olup, inmeye bağlı ölüm oranı kadınlarda daha fazladır. Bunun yanı sıra beyaz ırk ile karşılaştırıldığında siyah ırkta inme riski %38 daha fazladır. Geçici iskemik ataklar (GİA) dışlandığında en sık inme tipi bütün inmelerin %68 inden sorumlu olan beyin enfarktıdır. National Heart, Lung, and Blood Institute's Atherosclerosis Risk in Communities çalışmasında, bütün inmelerin %83'ü iskemik (bunların %38'i laküner enfarktır), %14'ü tromboembolik ve geri kalanı ise büyük arter inmeleridir (1). Tedavi görmemiş GİA yada persistan norolojik defisiti olan inme olguları yeni bir serebrovasküler olay gelişimi açısından asemptomatik popölasyona göre 15-20 kat daha fazla risk taşımaktadır. Geçirilmiş GİA sonrası inme gelişme riski her yıl için %4-10 olarak bildirilmektedir. Karotis arterin aterosklerotik hastalığı inmenin temelindeki asıl fizyopatolojik mekanizmayı tetiklediğinden terapi modaliteleri karotis arter stenozunu gidermeye odaklanmıştır. Medikal tedavinin inmeyi önlemede tek başına kullanımının yetersiz kaldığının anlaşılmasıyla birlikte, cerrahi tedavi karotis arter hastalığının tedavisinde global kabul gören asıl tedavi modalitesi olmuştur. Karotisin endovasküler ve revaskülarizasyon tedavisi başlangıçta cerrahi tedavinin yapılamadığı durumlarda başvurulmuş bir tedavi modalitesi iken daha az invaziv olması nedeniyle giderek daha fazla hasta popölasyonuna hitap etmeye başlamış ve karotis arter hastalığının tedavisinde primer tedavi modalitesi olma yönünde önemli mesafe kaydetmiştir.

Bizim çalışmamız karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinin etkinliği, güvenilirliğini ortaya koymayı ve uzun dönem takip sonuçlarını bildirmeyi amaçlamaktadır. Bu çalışmada hastaların semptomatolojisi, stenoz derecesi, eşlik eden komorbiditeler, işlemin teknik başarısı, major ve minör inme, MI ve mortalite oranları gibi komplikasyonlar, hastaların uzun dönem restenoz oranları değerlendirilmiştir.

2- GENEL BİLGİLER

2.1 Embriyoloji

İnsan embriyosunun damar sistemi 3. haftanın ortasında belirir. Brankial arkuslar gelişimin 4.-5. haftaları sırasında oluşurken her arkus kendi kranial sinirini ve arterini alır. Bu arterler aortik arkuslar olarak bilinir ve trunkus arteriozusun en distal kısmı olan aortik keseden gelişirler. Aortik arkuslar brankial arkus mezenşimi içine gömülü durumdadır ve dorsal aortalarda sonlanırlar. Diğer brankial arkusların oluşumuyla aortik kese her yeni arkusa bir dal vererek, sonuçta toplam 6 çift arter meydana getirir. Gelişimin daha ileri evrelerinde, bu arteriyel modelde büyük ölçüde değişiklikler olur ve bazı damarlar tümüyle ortadan kalkar.

Trunkus arteriozusun aortikopulmoner septum tarafından bölünmesi, kalbin akım çıkış kanalını ventral aorta ve pulmoner arter olarak ikiye ayırır. Bundan sonra aortik kese sırasıyla. brakiosefalik trunkus ve aortik arkusun proksimal segmentini meydana getiren sağ ve sol boynuzları oluşturur.

Gelişimin ileri dönemlerinde aortik arkus sistemi yavaş yavaş başlangıçtaki simetrik yapısını kaybeder. Burada meydana gelen değişiklikler şöyle özetlenebilir:

3. aortik arkus ana karotis arteri ve internal karotis arterin birinci kısmını oluşturur. İnternal karotis arterin geri kalan kısmı dorsal aortanın kranial parçasından meydana gelir. Eksternal karotis arter 3. aortik arkusun bir dalıdır.

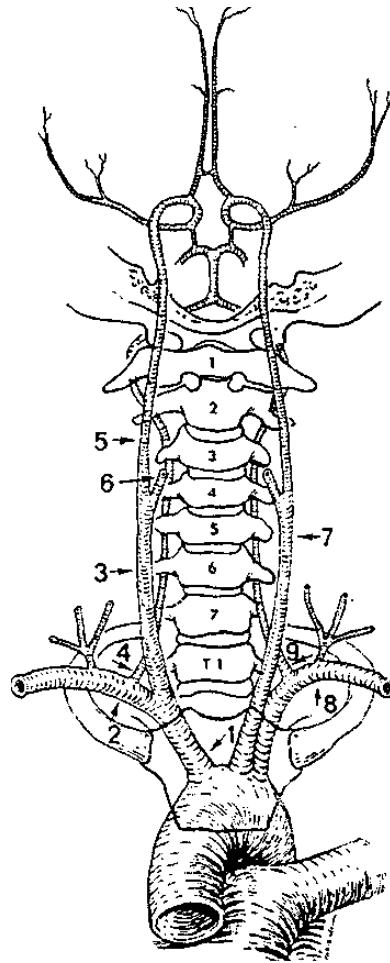
4. aortik arkus her iki tarafta da sebat ederse de, gelişimi sağ ve sol taraflarda farklıdır. Solda sol ana karotis ile sol subklavian arter arasında kalan arkus aorta kısmını oluşturur. Sağda distal kısmı sağ dorsal aortanın bir kısmı ve 7. intersegmental arter tarafından oluşturulan sağ subklavian arterin en proksimal segmentini meydana getirir.

5. aortik arkus geçicidir ve hiçbir zaman tam gelişmez.

Pulmoner arkus olarak da bilinen 6. aortik arkus, gelişmekte olan akciğer tomurcuğuna doğru büyüyen önemli bir dal verir (2).

2.2 Karotis Arter Anatomisi

Baş ve boynu başlıca sağ ana karotis arter (sağ AKA) ve sol ana karotis arter (sol AKA) besler. Bunların da her biri, tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde, eksternal karotis arter (EKA) ve internal karotis arter (İKA) olmak üzere iki uç dalına ayrılır. Eksternal karotis arter başın dış kısmını, yüzü ve boynun büyük bölümünü besler. İnternal karotis arter ise kranium ve orbitadaki yapıların büyük kısmını besler. Vertebral arterler de beyni besleyen önemli arterlerdir (3,4), (Şekil 1).



1. Trunkus brakiosefalikus
2. A. subklavia dekstra
3. A. karotis kommunis dekstra
4. A. vertebralis dekstra
5. A. karotis interna
6. A. karotis eksterna
7. A. karotis kommunis sinistra
8. A. subklavia sinistra
9. A. vertebralis sinistra

Şekil 2.2.1. Karotis arter anatomisi

2.2.1. Ana Karotis Arter (AKA)

Sağ ve sol tarafın AKA'leri uzunluk ve orijin bakımından farklıdır (3). Embriyolojik olarak 4. aortik arkların farklı gelişimi asimetric karotis arter orijinlerinden sorumludur (5). Sağ AKA, brakiosefalik trunkusun dalı olup, sağ sternoklaviküler eklemın arkasında başlar ve sadece boyunda uzanır. Sol AKA ise arkus aortanın ikinci dalı olup arkusun en yüksek kısmından ayrılır ve önce göğüs boşluğunda, daha sonra da boyunda uzanır. Sol tarafın arteri arkustan direkt olarak ayrıldığından sağ tarafın arterinden daha uzundur ve göğüsteki bölümü brakiosefalik trunkusun arka ve biraz da sol tarafında yer alır (2,5). Sağ AKA uzunluğu ortalama 9.4 cm, sol AKA uzunluğu ortalama 13.4-14.4 cm'dir (5).

Her iki tarafta AKA, sternoklaviküler eklemın arka tarafından tiroid kartilajının üst kenarına kadar boynun yan tarafında uzanır. Tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde terminal dalları olan eksternal karotis arter (EKA) ve internal karotis arter (İKA)'e ayrılırlar. Boynun alt kısmında birbirine yakın olan her iki tarafın arteri, yukarı doğru çıktıkça birbirinden uzaklaşır. İki arter arasında aşağıda trakea, yukarıda ise tiroid bezi, larinks ve farinks bulunur. AKA'in lateralinde internal jugular ven, ikisi arasında ve arka tarafta oluşan olukta da vagus siniri (X. sinir) bulunur. Bu üç yapı boynun derin fasiasından ayrılan ve "vagina carotica" (karotis kılıfı) denilen bir kılıfla sarılmıştır. Bu yapıların tümüne birden boynun damar-sinir paketi denir (3,4). Kılıf içinde AKA, internal juguler venin medialinde, vagus sinirinin anteromedialindedir. Servikal sempatik zincir kılıfın posteromedial duvarına yerleşmiştir. Boyun tabanında AKA; sternokleidomastoid, sternohyoid ve sternotiroid kasların derininde. 4-6. servikal vertebra transvers proseslerinin önündedir. AKA'lerin üst kısmı yüzeysel olarak bulunur ve sadece deri, yüzeysel fascia, platysma, derin fascia ve sternokleidomastoid kasın medial kenarı tarafından örtülmüştür. Sternokleidomastoid kası biraz arka tarafa çekildiğinde AKA, "trigonum caroticum" denilen üçgen içinde görülebilir. Karotis üçgenini posteriordan sternokleidomastoid kası, superiordan stylohyoid kas ve digastrik kasın posterior karnı, inferiordan da omohyoid kasın superior karnı sınırlar. AKA genellikle boyunda dal vermez. Fakat bazen superior tiroidal arter veya superior tiroidal arterin larengeal

dalı, asendan farengeal arter, inferior tirodial arter ve çok seyrek olarak da vertebral arterler AKA'den ayrılabilir (3,4).

Kollateral dolaşım: AKA'in bağlanması durumunda her iki tarafın EKA ve İKA'nin kafa içinde ve dışındaki anastomozları sayesinde kollateral dolaşım sağlanabilir. Ayrıca bağlanan arterin yukarıda kalan dalları ile subklavian arterin dalları arasındaki anastomozlar da katkıda bulunur. Kafa dışındaki önemli anastomoz superior tirodial arter ile inferior tirodial arter arasında, ayrıca derin servikal arter ile oksipital arterin desenden dalı arasında oluşur. Kafa içindeki önemli bir anastomoz da oftalmik arterin (İKA'in dalı) ile fasial arter ve maksiller arter (EKA'in dalları) arasında, periorbital ve anguler arterler aracılığı ile oluşan anastomozdur. Vertebral arterlerin dalları kafa içinde İKA'in dalları ile anastomoz yapar (3,10).

2.2.2. Eksternal Karotis Arter (EKA)

EKA, tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde başlar ve yukarı çıkarken biraz öne ve sonra da arkaya uzanarak mandibula boynunun arkasındaki retromandibuler fossaya gelir. Burada maksiller arter ve superfisial temporal arter olmak üzere iki uç dalına ayrılır. Boyunda her verdiği daldan sonra kalınlığı azalır. Çocuklarda yüz iskeletinin küçük olması nedeniyle EKA, İKA'den daha incedir, fakat erişkinlerde yüz iskeletinin gelişmesi nedeniyle hemen hemen birbirine eşittir. EKA'in başlangıç kısmı, karotis üçgeni içinde çok yüzeysel olarak bulunur ve İKA'in de medial ve anteriorunda yer alır. İKA yaklaşık %90 oranında EKA'in posteriorunda yer alır (3,10).

EKA'in dalları: Superior tirodial arter, asendan farengeal arter, lingual arter, fasial arter, oksipital arter, posterior aurikuler arter, superfisial temporal arter, maksiller arterdir (3,4).

2.2.3. İnternal Karotis Arter (İKA)

İKA, aynı taraf beyin hemisferinin büyük bir kısmını, göz ve yardımcı oluşumlarını, alnın ön kısmını ve burun boşluğunun da bir bölümünü besler. Başlangıç yerinde EKA'nın lateralinde bulunur. Superiora çıktıkça önce posteriorunda, daha sonra da medialinde yer alır. Tiroid kartilajın üst kenarı hizasında AKA'nın uç dalı olarak başlar. İlk üç servikal vertebranın transvers proseslerinin anteriorunda vertikal olarak kafa tabanına gelir. Burada karotis kanalına girdikten sonra 90 derecelik bir açı ile anteriora ve mediale doğru yön değiştirir (3). İKA segmentlerinin sınıflaması için birçok sistem önerilmiştir. Bu konu üzerinde henüz bir konsensüs olmamasına rağmen Bouthillier ve ark'nın sınıflandırması pratik olması, yeni anatomik bilgileri kapsamaması ve kan akım yönüne göre bir skala içermesi nedeni ile önerilmektedir (7). Bu yeni sınıflandırma İKA segmentlerini komşu oldukları yapılara ve geçtikleri kompartmanlara göre ayırır. Buna göre 7 ayrı anatomik segment tanımlanmıştır: C1-servikal, C2-petröz, C3-laserum, C4-kavernöz, C5-klinoïd, C6-ofthalmik, C7-kommunikant (7). C1 parçası konumuzla ilgili olup intrakranial kısmı konumuz dışındadır. C1 segmenti primer olarak fetal 3. aortik ark'tan kaynaklanmaktadır. İKA normalde AKA'den C3-C4 veya C4-C5 düzeylerinde ayrılır. AKA'nın ilk terminal dalından kalın olanıdır. Bu segment ikiye ayrılarak incelenir: Karotid bulbus ve asandan servikal segment (7). Servikal İKA'nın proksimal kısmı bulbus (sinüs) olup %40 oranında bulunur. Bulbus, İKA'nın AKA'den ayrışım yerinde hafif bir açıyla belirgin bir fokal dilatasyon oluşturur. Normal bulbus çapı yaklaşık 7.5 mm, uzunluğu 1 cm olup, AKA çapı 7 mm, bulbus distalindeki İKA çapı ise 4.7 mm'dir (3,7). Bu yapı kan basıncının ayarlanmasında önemli rol oynar (3). İKA/EKA kan akım oranı ortalama 70/30'dur. Bifurkasyon düzeyindeki ve bulbus içindeki akım dinamikleri komplekstir. Fonksiyonel olarak, bulbusta 2 kompartman bulunur; posteriora yavaş retrograd akım, anteriora sistolle birlikte hız kazanan akım. Bulbusun gerisindeki kan akımı laminar akıma dönüşmeden önce helikal pattern izler (3). Bulbustan itibaren servikal İKA, karotis kılıfı içinde kraniuma doğru uzanır. Karotis kılıfı içinde İKA, internal juguler ven, lenf nodları (jugulodigastrik), postganglionik sempatik sinirler ve alt kranial sinirler bulunur. Nazofarinksin superiorunda glossofarengeal sinir (IX.sinir) ve hypoglossal sinir (XII. sinir) karotis kılıfında yer alırken, vagus siniri tüm uzunluğu boyunca bu kılıfta yer

alır. C1 segmenti, İKA'nın temporal kemiğin petröz parçasındaki karotis kanalına girmesi ile son bulur. Bulbus ve servikal segmentte İKA dal vermez (%98) (7,10). Servikal bölümde karotis üçgeni içinde bulunan başlangıç kısmı çok yüzeyseldir. Burada SCM kası ile biraz örtülmüş olarak İKA'nın arka-dış tarafında bulunur. Burada deri, yüzeysel fascia, platysma ve derin fascia tarafından örtülmüştür. Arter superiorunda parotis bezinin derininde yer alır ve dıştan hypoglossal sinir, digastrik kasın posterior karnı, stylohyoid kas, oksipital arter ve posterior aurikuler arter tarafından çaprazlanır. Daha yukarıda İKA ile aralarında styloglossus ve stylopharyngeus kasları, styloid prosesin uç kısmı, stylohyoid ligament, glossofarengeal sinir ile vagus sinirinin farengeal dalı bulunur. Posteriorunda longus kolli kası, superior servikal ganglion ile bu gangliondan karotis pleksusa giden dallar ve superior larengeal sinir bulunur. Lateralde internal juguler ven ve arka-dış tarafında vagus siniri bulunur. Medialde farenks, superior larengeal sinir ve asendan farengeal arter bulunur (3).

2.2.4. Karotis Arterlerinde Görülen Varyasyonlar

Büyük damarların normal çıkış sırası (sırasıyla brakiosefalik trunkus, sol İKA, sol subklavian arter) yaklaşık 2/3 oranında görülür. Bu bölgede birçok varyasyon görülebilir. Arkus aortadan orijin alan büyük damar sayısı 2-6 arasında değişir (7,10).

Sağ İKA, sternoklaviküler eklem hizasında başlaması gerekirken, %12 oranında daha yukarı bir seviyeden başlayabilir. Arkus aortadan ayrı bir dal olarak veya sol İKA ile birlikte çıkabilir. Sol İKA'nın başlama yeri, sağ tarafın arterinden daha fazla varyasyon gösterir (3). Arkus aorta varyasyonlarından en sık görüleni brakiosefalik trunkus ve sol İKA'nın ortak orijini (3,6,7). Bovine konfigürasyonu (Bovine ark) adı da verilen bu varyasyona %27 oranında (%25-30) rastlanmaktadır. Bu olguların %7'sinde sol İKA arkus aorta yerine brakiosefalik trunkusun proksimal bölümünden çıkar (7). Bu gibi durumlarda uç dallarına ayrılma yeri de normal yerinin daha superiorunda, hyoid kemik seviyesinde bulunur. Seyrek olarak da larenksin ortasında veya krikoid kartilajın alt kenarı seviyesinde uç dallarına ayrılır

(3). %1-2 oranında, sol AKA ve sol subklavian arter ortak bir orijinle ayrılırlar ve bu durumda bilateral brakiosefalik trunkus izlenir (7).

Sağ AKA ve sağ subklavian arter arkus aortadan ayrı çıkabilir (6,7). Çok nadir durumlarda, EKA ve İKA arkus aortadan birbirinden bağımsız olarak ayrılabilir, böyle durumlarda anormal seyirli petröz İKA gibi anomaliler sıktır (7).

Normal AKA bifurkasyonu tiroid kartilaj hizasındadır (C3-C4 ya da C4-C5, ortalama C4 seviyesi) (6,7). Bifurkasyon düzeyi C1 vertebra düzeyi kadar yüksek olabildiği gibi Th2 vertebra düzeyi kadar düşük konumlu da olabilir. Bifurkasyon kısa boyunlu kişilerde daha yüksek konumlu iken uzun boyunlu kişiler ve çocuklarda daha düşük konumludur (6). Bifurkasyonsuz karotis arter nadir fakat önemli bir anomali olup diğer vasküler anomalilerle birlikte görülür (7,10).

Proksimal İKA genellikle EKA'nın lateralindedir. Medial orijinli İKA sık görülen bir varyasyon olup normal karotis anjiogramlarında %8-15 oranında rastlanır. Bu varyasyon sağ tarafta sola göre 3 kat fazla görülür (6,7). Bu olgularda İKA ve EKA lateral projeksiyonda birbirleri üzerine süperpoze olurlar, bu durumda oblik veya anteroposterior projeksiyonla bifurkasyo görüntülenebilir. Tortuoze, medial çıkışlı İKA klinik olarak retrofarengeal pulsatil bir kitle gibi prezente olabilir (7).

Servikal İKA'nın tortuoze seyirli olması veya 'kinking'i hem gençlerde hem de ileri yaş grubunda sık görülmektedir, ancak genellikle servikal segment düzgün bir seyir izler (6,7). "Coiling" veya İKA'da tam "loop" anjiografik serilerde %5-15 oranında görülür. Bu görünümün kısmen gelişimsel olduğu, yaş veya hipertansiyonla ilgisi olmadığı düşünülmektedir (6,7).

2.3. Serebrovasküler Hastalıklar

Travma dışındaki bir nedenle, beyne gelen kan akımının kısa veya uzun süreli yetmezliğine veya bir beyin damarının yırtılmasına bağlı olarak ortaya çıkan iskemik veya hemorajik beyin hastalıklarına serebrovasküler hastalık denir. Bunların büyük bir kısmı akut olarak meydana çıkan fokal nörolojik defisitlerle karakterize olup stroke

adıyla anılır (8). Risk faktörleri arasında heredite, hipertansiyon (%50), sigara kullanımı, diabetes mellitus (%15), obezite. familyal hiperkolesterolemi, miyokard infarktüsü, atrial fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği. alkol, oral kontraseptifler, aşırı anksiyete ve stres sayılabilir (9). Serebral iskemi. beyni besleyen arteriyel sistemin kan akımındaki azalma veya trombotik materyalden emboli kopması sonucu oluşabilir. Emboliler, serebrovasküler oklüzyona bağlı olarak genellikle transient ya da kalıcı nörolojik semptomlara yol açarken, stenozun neden olduğu kan akımındaki azalma anatomik (Willis poligonu, eksternal-internal kollateraller) ve fizyolojik (serebral perfüzyonun vazodilatasyon ve artmış diastolik kan akımı ile otoregülasyonu) kompensatuar mekanizmalarla sonuçlanır (10).

2.3.1. Etiyolojisi

A. Nonvasküler (%5): ör. tümör

B. Vasküler (%95)

1. Beyin infarktı (%80)

(a) Oklüziv ateromatöz hastalık: ekstrakranial (%35), intrakranial (%10) —kritik stenoz, tromboz veya plak içi kanama, ülserasyon, embolizm

(b) Penetran arterlerde küçük damar hastalığı (%25): laküner infarkt

(c) Kardiojenik emboli (%23)

- Mural trombozun eşlik ettiği iskemik kalp hastalıkları (akut miyokard infarktüsü, kardiyak aritmi)
- Valvüler kalp hastalıkları (postinflamatuar valvülit, infektif endokardit, nonbakteriyel trombotik endokardit, mitral valv prolapsusu, mitral kapak stenozu, protez kalp kapağı)
- Nonvalvüler atrial fibrilasyon
- Sol atrial mikzoma

(d) Nonateromatöz hastalık (%5)

Elongasyon, "coiling", kink, fibromusküler displazi, anevrizma, diseksiyon, serebral arteritis (Takayasu, kollajen doku hastalıkları, Behçet hastalığı, temporal arteritis gibi), postendarterektomi trombozis/restenoz

(e) Koagulasyon bozuklukları

2. Primer intrakranial hemoraji (%15)

3. Subaraknoid hemorajiye bağlı vazospazm (%4)

4. Venokluziv hastalık (% 1) (9).

Stroke'un iki temel özelliği ani olması ve focal nörolojik belirtilerdir. Fokal nörolojik belirtiler hemipleji, hemihipoestezi, afazi, hemianopsi ve fasial paralizi gibi motor, duysal, görme alanı ve kranial sinir disfonksiyonları biçiminde olabilir. Bir kısmında letarji ve konfüzyondan komaya kadar bilinç bozuklukları olabilir. Stroke belirtilerinin yerleşme ve sonlanma biçimleri (zaman profili) dikkate alındığında şu klinik tablolarla karşılaşılır (8):

1- GİA (transient(geçici) iskemik atak): GİA, vasküler patolojilere bağlı olarak ortaya çıkan ve 24 saatte sekelsiz olarak düzelen akut focal serebral disfonksiyonlardır; atakların çoğu 15-20 dakikada düzelir (8,9). Embolik (genellikle karotid bifurkasyondaki ülseratif plaktan) ya da hemodinamik (yüksek dereceli stenoz ya da oklüzyon distalinde perfüzyon basıncının düşmesi) nedenlerle ortaya çıkabilir (9). Karotis ve vertebrobaziler sistemin kanlanma alanlarındaki focal iskemiler farklı GİA belirtileri oluştururlar: Karotis GİA ve Vertebrobaziler GİA (8,9). Karotis GİA, vertebrobaziler GİA'dan 2 kat daha fazla görülür ve %90'ı 6 saatten kısa sürer (9). Parezi (mono-hemiparezi %61), santral fasial paralizi, parestezi (mono-hemiparestezi %57), fasial parestezi (%30), hemianopsi, disfazi, afazi, başağrısı, amaurozis fugaks (%12) gibi belirtiler görülür. Vertebrobaziler GİA'da ise en sık görülen semptom vertigodur. Ayrıca ataksi, dengesizlik, disfaji, dizartri, diplopi, düşme atakları görülebilir (8,9,10).

2- Minor stroke kategori I: Bir günden daha uzun süren ve 1 hafta içerisinde sekelsiz ya da tama yakın iyileşme gösteren minör nörolojik disfonksiyonlardır.

(National Institutes of Health stroke skalasında (NIHSS) 1 puanlık değişiklik olması) (11)

3- Minor stroke kategori II: Otuz gün içerisinde sekelsiz veya tama yakın iyileşme gösteren nörolojik defisitlerdir(NIHSS2-3 puanlık değişiklik) (11).

4- Major stroke: Otuz günden uzun süren ve nörolojik fonksiyonlarda kalıcı bozukluğa neden olan nörolojik defisitlerdir(NIHSS>4 puan) (11).

2.4. Ateroskleroz Ve Karotis Arter Stenozu

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

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

Aterosklerozun en sık tercih ettiği lokalizasyonlar, karotis arter bifurkasyonu, internal karotis arterler ve proksimal vertebral arterlerdir. Arterlerin bifurkasyon noktalarını tutan plak oluşum paterni lokal hemodinamik etkilerin ateroskleroz patogenezindeki kritik rolünü ortaya koymaktadır. Boyunda, plaklar özellikle büyük damar orijinlerini, ana karotid arter bifurkasyonunu ve proksimal arteri tutmaktadır. İntrakraniyel aterosklerotik damar hastalığı kavernöz internal karotid arter (İKA) segmentini ve baziler arter bifurkasyonu gibi ana damar bifurkasyonlarını kapsar. Daha distal damarlar daha az sıklıkla etkilenir ancak arteriyoloskleroz ve değişken ateromatöz vaskülit benzeri stenoz ve dilatasyon odakları izlenebilir (7,12).

Aterosklerozun patogenezi tek bir nedene bağlı olmayıp, bu konuda başlıca üç hipotez öne sürülmektedir (7). Bu hipotezler a) lipid hipotezi b) hasara cevap hipotezi c) birleştirici teoridir. Birleştirici teori, her iki teoriyide içeren ve LDL gibi makromoleküllere artmış permeabilitenin eşlik ettiği endotelial hasarı aterosklerozun fizyopatogenezinin sorumlu tutan bir teoridir. Plak oluşum ve

büyümesine neden olan kritik mekanizmalar plak yüzünde trombüs oluşumu ve plazma lipidlerinin transendotelial sızmasıdır (7).

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

Servikal üfürüm, karotis arter hastalığının önemli bir göstergesi olmasına rağmen nöroloji kliniğine sevk edilen 331 hastayı kapsayan bir seride bunların yarısında karotis üfürümü saptanmış ve üfürüm saptanan hastaların da Doppler ultrasonografi incelemesinde ancak %37'sinde yüksek dereceli stenoz tespit edilmiştir (13). North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışmasına dahil edilen hastaların analizinde fokal ipsilateral karotid üfürümü yüksek dereceli stenozlar için %63 sensitivite ve %61 spesifiteye sahip olup, semptomu olan hastaların %75'inde tanısız çalışmalarda ılımlı-yüksek dereceli stenoz saptanmıştır (14). Framingham Heart Study sonuçlarına göre asemptomatik hastalarda karotis üfürümü inme riskini iki katına çıkarmaktadır (15).

Karotis arter hastalığı, klinik olarak geçici iskemik atak (genellikle 24 saatten kısa sürer), geri dönebilen iskemik defisitler (1 günden 3 haftaya kadar sürebilir), inme, monoküler körlük, amorozis fugax veya afazi bulguları ile tanınabilirse de, bunların hiçbirisi karotis hastalığı için spesifik değildir. Hasta, geçici iskemik atak tanısını aldıktan sonra ilk ay için inme riski %8, ilk yıl için %12 ve 5 yıllık risk ise %30 gibi oldukça yüksek oranlardadır (16).

Karotis arter hastalığında inme riski üzerine yoğunlaşan çalışmalar göstermiştir ki; semptomatik ve asemptomatik hasta gruplarında stenoz oranı ile yıllık inme riski çok yakın ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada stenoz oranı %75'in altında olan populasyonda yıllık inme riski oranı %1.3 iken, stenoz oranı %75 'in üzerinde olan populasyonda bu risk yaklaşık olarak 3 katına ulaşmakta ve yıllık inme oranı %3.3'e ulaşmaktadır. Stenoz oranı %75'in üzerinde olan asemptomatik hasta grubunda yıllık oran %2.5 olarak bildirilmektedir (17). Ciddi karotis stenozuna bağlı

GlA olan hasta populasyonunda ilk yıl için inme oranı %10 olarak bildirilmekte ve bu oran 5 yılın sonunda % 30 ile %35'e çıkmaktadır (18).

European Carotid Surgery Trial (ECST) çalışmasında medikal tedavi alan ve az-orta derecede karotis stenozu olan populasyonda 3 yıllık inme oranı %2.1 iken, %80-89 darlığı olan grupta bu oran %9.8'e ve %90-99 stenozu olan grupta ise %14.4'e yükselmektedir (19).

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışması medikal tedavi altında iken yüksek dereceli stenozu bulunan grupta 2 yıllık inme veya ölüm oranını % 28 ve % 32 olarak bildirmektedir (20). Aynı çalışmada, değişik derecelerde stenoz oranları bulunan hastalar arasından randomize seçilen ve sadece medikal tedavi alan hastalarda ipsilateral karotis arter stenozu nedeniyle iskemik inme riski 2 yıl için %7.9 ve 5 yıl için %12.4 olarak bildirilmiştir.

Karotis arter hastalığının patogenezinde değişik risk faktörleri rol almakta olup, bunları önlenabilir ve önlenemez faktörler olarak gruplamak mümkündür. Önlenemez risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet ve ırk veya etnik köken yer almaktadır. Yetişkinlerde, hayatın her dekadı için inme riski iki katına çıkmaktadır. Zenci erkek populasyonda inme riski daha yüksektir (21-23).

Aterogenezin en sık tedavi edilebilir nedenleri arasında hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içiciliği ve enflamasyon ve kronik enfeksiyon yer almaktadır. Çeşitli hipertansiyon çalışmaları göstermiştir ki; sistolik hipertansiyon karotis arter stenozunun derecesi ve progresyonu ile çok güçlü bir ilişki göstermektedir ve diastolik kan basıncında 6-7 mm Hg düzeyinde bir azalma 5 yıllık inme insidansını % 42 azaltmaktadır (24). Aterogenezin derecesi ve progresyonu kolesterol seviyesinden ve de özellikle yüksek LDL ve yüksek LDL/HDL oranlarından etkilenmektedir. LDL ve total kolesterol miktarındaki azalma plak formasyonunu ve stenozu azaltmaktadır (25-26). Klinik olarak anlamlı karotis arter stenozu (%50'den fazla) prevalansı sigara içmeyenlerde % 4.4 iken, bu oran eski içicilerde %7.3'e ve aktif içicilerde %9.5'e yükselmektedir (27-28). Yine yeni çalışmalar enflamasyon ve sistemik enfeksiyonun ateroskleroz gelişiminde rol oynadığını öne sürmektedirler. Yapılan bir asemptomatik karotis arter hastalığı çalışmasında Chlamydia pneumonia'nın aterogenez patogenezinde rol alabileceği bildirilmiştir (29).

2.5. Karotis Arter Stenozunun Tanısı

Karotis arter hastalığının tanısında ilk dikkat edilecek nokta dikkatli ve ayrıntılı bir anamnez alınmasıdır. Bunu inme konusunda uzmanlaşmış bir nöroloğun yapacağı ayrıntılı bir fizik muayene takip eder. Tanıya yardımcı serebral anjiyografi gibi invaziv ve karotis Doppler ultrasonografi (KDU) ve Magnetik Rezonans Anjiyografi (MRA) gibi invaziv olmayan tetkikler ile bu tanısal algoritma tamamlanır.

Karotis Doppler ultrasonografi , karotis arter stenozu için en çok kullanılan noninvaziv görüntüleme modalitesi olup, hem arter içindeki akımı değerlendirebilme imkanı sağlar hem de belli parametreler kullanılarak akım hızını hesaplayarak, stenoz derecesi hakkında yorum yapabilmemizi temin eder. KDU, noninvaziv bir modalite olmasının yanısıra taşınabilir ve ucuz bir metoddur.

Karotis arter stenozu tanısında Doppler kriterlerini tekrar gözden geçirdikleri ve tanımladıkları çalışmalarında Huston J. III ve arkadaşları, KDU'yi 1218 konvansiyonel anjiyografi tetkiki ile kıyaslamışlardır. Bu çalışmada İKA'larında % 70-99 oranında stenozu bulunan hastalarda 230 cm/sn nin üzerinde saptanan zirve sistolik hızın %86.4 sensitiviteye ve %90.1 spesifiteye sahip olduğu bildirilmektedir (30).

Ancak bu kadar geniş kullanım alanı bulan KDU'nun bazı limitasyonları da mevcuttur. KDU, intraserebral dolaşım ve hemodinamiği değerlendirememektedir ki bu alan ekstrakraniyel dolaşım ile birlikte değerlendirilmesi gereken hedef alanların başında gelmektedir. KDU, düşük dereceli ve de özellikle %50'nin altındaki oranlarda stenozu değerlendirmede yetersiz olabilen bir modalitedir (31). Bizim klinik tecrübemizde de karşılaştığımız bir sorunda bazen total oklüzyon ile çok ileri derecede ki stenozun ayırımı noktasında yaşanan güçlülüdür. Ayrıca yine unutulmamalıdır ki, bu modalite teknolojik donanım ve uygulayan insanın tecrübesine oldukça bağlıdır.

KDU, sadece karotis arter hastalığının tanısında değil ayrıca tedavi sonrası takipte de önemli rol alır. Hem cerrahi tedavi sonrası, hem de endovasküler tedavi

sonrasında invaziv olmayan karakteri nedeniyle hastanın progresyonunu izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (32).

Magnetik rezonans anjiyografi (MRA), önemi giderek artan bir görüntüleme modalitesi olup, klinik kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. MRA'nın önemli bir avantajı karotis sirkülasyonunu orijininden intrakraniyel damarlara kadar tümüyle demonstre edebilmesidir. Akım yavaş, türbülant veya hiç olmadığına, MRA sonuçları daha az güvenilir olup, varolan darlık derecesini daha fazla olarak göstermektedir ki; bu da spesifitesini azaltmaktadır. MRA incelemesinde kullanılan başlıca 2 metod faz kontrast MRA ve 2 veya 3 boyutlu time-of-flight (TOF) MRA teknikleri olup, tercih edilen metod genelde TOF tekniğidir. TOF metodunun yavaş akıma daha hassas olduğu ve oklüde arter ile yüksek dereceli stenozu ayırt etme konusunda daha başarılı olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada özellikle 3-boyutlu TOF tekniğinin oklüde arter ile oldukça yavaşlamış akımı birbirinden ayrılmasında oldukça başarılı olduğu vurgulanmaktadır (33). KDU ile kıyaslandığında MRA daha az operatör bağımlı bir modalitedir. Ancak, daha pahalı ve genel durumu kötü hastalarda uygulama açısından çok pratik değildir. Ayrıca MRG'nin genel kullanım prensipleri içerisinde pacemaker'lı olanlar, metalik protezleri bulunanlar veya klostrofobik hastalar için bu görüntüleme yöntemi kullanılamamaktadır.

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) hem servikal, hem de intrakraniyel damar yapısını ortaya koyabilmekte ve yüksek dereceli stenozları oklüzyonlardan ayırt etmekteki başarısı KDU ile yarışmaktadır ancak intravenöz kontrast madde gereksinimi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımını kısıtlamaktadır (34). Transkraniyel Doppler inceleme ve az debili akımlara bile çok sensitif olan power Doppler inceleme diğer noninvaziv görüntüleme metodlarını oluşturmaktadırlar.

Konvansiyonel anjiyografi kullanılmaya başlandığı ilk günden itibaren karotis arter görüntülemenin altın standardı olmuş ve gelişen teknolojiye görüntü rezolusyonunu belirgin derecede artırmıştır. Bütün büyük endarterektomi çalışmaları ve tabi ki endovasküler revaskülarizasyon çalışmaları da temel görüntüleme modalitesi olarak konvansiyonel anjiyografiyi kullanmışlar ve kullanmaktadırlar

(19,20). Konvansiyonel anjiyografi sadece ekstrakraniyel karotis arterleri görüntülemekle kalmayıp, intrakraniyel damarların ve Willis poligonunun da değerlendirilmesini sağlamaktadır. Ayrıca intraserebral hemodinamiğin bir parçası olan vertebrobaziler sistem de değerlendirilebilmektedir. Konvansiyonel anjiyografi plak yapısı, ülserasyonu ve diseksiyonu hakkında da ayrıntılı bilgi verebilmektedir. Karotis arter hastalığının temelinde yatan ve hemodinamik bozukluğa yol açan plak morfolojisi hakkında en ayrıntılı bilgiyi konvansiyonel anjiyografi vermektedir. Bunun yanında hem ekstrakraniyel hem de intrakraniyel hemodinamiği demonstre edebilme yeteneği onu vazgeçilmez kılmaktadır. Karotis arter hastalığının tanısında kullanılan diğer tüm tanısal modalitelerin başarısı bu nedenle anjiyografi ile mukayese edilmiş ve tetkik seçiminde konvansiyonel anjiyografinin başarısına yakın sonuçlar verebilen modaliteler tercih nedeni olmuşlardır.

Konvansiyonel anjiyografinin dezavantajı invaziv bir tetkik oluşudur. Bazı serilerde %1 oranında majör inme veya ölüm oranı bildirilmektedir (35). Bu modalitenin diğer bir limitasyonu ise karotis arter stenozu ölçümünde belli bir homojenitenin olmayışıdır. Bu heterojenite çeşitli çalışmalarda baz olarak alınan ölçüm tekniklerinde farklılıklar ortaya çıkmasına ve çalışmaların sonuçlarının uniform bir temele dayanmamasına sebep olmaktadır. Bunun en güzel örneği iki büyük karotis endarterektomi serisinde karşımıza çıkmıştır. NASCET çalışmasında parametre olarak damarın en dar kesimindeki rezidüel lümen çapı ile stenoz distalindeki normal bir segment çapı kullanılırken, ECST'de bu en stenotik segment ile karotis bulbus çapı kıyaslanmaktadır. Bu farklı ölçümlerin sonucu olarak NASCET metodu ile ölçülen bir stenoz oranı, ECST metoduna oranla daha az oranda stenotik olacaktır. Örneğin; NASCET metodu ile %50 olarak ölçülen bir stenoz oranı ECST metodu ile ölçüldüğünde %70-80 oranda stenoz karşılık gelecektir. Bir üçüncü yöntem olarak da, "Common Carotid"(CC) yöntemi önerilmiştir (35-38). Bu yöntemde aterosklerozdan etkilenmemiş distal ana karotis arter çapı, normal referans ölçüm yeri olarak belirlenmiştir (şekil 2). Bu inhomojenite çalışmalarda seçilen hasta popülasyonlarının temel anjiyografik incelemeleri ve stenoz oranları hakkında eleştirilere ve homojenize edilmemiş sonuçların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.



Şekil 2.2 NASCET, ECST ve CC yöntemleri ile karotis stenoz oranlarının hesaplanması

Bu tanısal metodları birbirleri ile kıyaslayan ve karotis endarterektomi veya stentleme öncesi en ideal görüntüleme modalitesini bulmayı amaçlayan pek çok çalışma yapılmıştır. Serfaty ve arkadaşları 3-boyutlu MRA'yı tek modalite olarak veya KDU ile kombine olarak ekstrakraniyel karotis arterleri değerlendirmek için kullanmışlar ve %70-99 darlığı belirlemede MRA tek modalite olarak kullanıldığında sensitivitesinin %94 ve spesifitesinin %86 olduğunu göstermişlerdir. KDU ile kombine olarak kullanıldığında ise MRA'nın %100 sensitiviteye ulaştığı bildirilmektedir (39).

Yapılan bir çalışmada %70 ve üzerindeki darlıklar için KDU ve MRA'nın sensitivitesi (%82 ve %86) ve spesifitesi (%98) yaklaşık olarak eşit bulunmuştur (40).

2.6. Karotis Arter Stenozunda Tedavi

2.6.1. Medikal tedavi

Aspirin global olarak kabul görmüş ve bu alanda en geniş kullanım alanı bulmuş olan ajandır. Ancak yeni çalışmalar göstermiştir ki; tiklopidin, clopidogrel ve dipyridamol de serebrovasküler hastalığı olan hastalarda ve özellikle inmeyi önlemede etkin ajanlardır. Antiplatelet Trialists' Collaboration'ın 1994'te yayınladığı antiplatelet terapisi üzerine randomize çalışmaların genel bir analizinin yapıldığı makale çeşitli serilerde 30 günden fazladır antiplatelet terapisi alan 73247 yüksek riskli hastayı içermektedir. Çalışma temel olarak hastaların mortalite oranlarını, majör inme oranlarını ve ölümcül olmayan inme oranlarını değerlendirmiştir. İnme veya vasküler orijinli ölüm oranlarındaki azalma % 27 olup bunun %25'i aspirine atfedilmiştir (41).

İki büyük medikal tedavi çalışması da, The Canadian American Ticlopidine Study ve The Ticlopidine Aspirin Stroke Study olup serebrovasküler hastalığı olanlarda tiklopidinin etkinliğini araştırmışlardır. 3 yıllık takip sonucunda inme relatif riski %23.3'e gerilemiştir. Bu kombinasyon inme ile mücadelede etkili olmasına rağmen kullanım sırasında ortaya çıkan özellikle de nötropeni gibi yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır (42,43).

CAPRIE çalışması clopidogrel (75 mg/gün) ve aspirin (325 mg/gün) kombinasyonunun iskemik inme, miyokard enfarktüsü veya vasküler ölümü önleme de göreceli etkinliğini değerlendiren bir çalışmadır. İnme ile ilgili alt grupta (6000 hastayı kapsamaktadır) clopidogrele bağlı olarak yukarıda tanımlanan olaylarda % 8.7 gibi küçük bir oranda relatif risk azalması bildirilmektedir (44).

Bu alanda bazı medikal tedavi ekolleri dipyridamol'ü tek terapötik ajan olarak kullanan çalışmalar yapmaktadırlar. Aspirin ve dipyridamol'un kombinasyonunun değerlendirildiği The European Stroke Prevention Study -1 ve -2'de stroke oranındaki azalma sırasıyla % 33 ve %21.3 olarak bildirilmiştir (45,46).

2.6.2. Cerrahi Tedavi

İnmenin cerrahi tedavisi ile ilgili çalışmalar 1954'te Eastcott ve arkadaşlarının ilk karotis endarterektomiye gerçekleştirdikleri çalışmalarına dayanmaktadır (47). Bu konuyla ilgili ilk randomize çalışma ise Fields ve arkadaşlarının 1970'de yayınlanan çalışmasıdır (48). Karotis endarterektominin popülaritesi artarak devam etmiş olup, endarterektomi sayısı 1971'de 15000 iken 1985'te zirve yaparak 107000'e ulaşmıştır. Bu noktada 1985'te yayınlanan Extracranial-Intracranial Arterial Bypass Study bu prosedürün faydaları hakkında ciddi şüpheler yaratmış olup, endarterektomi sayısında ciddi düşüşe neden olmuştur (49).

Karotis endarterektomi konusundaki iki büyük çalışma, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ve MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) olup, bu iki çalışma kendilerinden sonra gelen randomize çalışmaları ve hatta endovasküler randomize serileri etkilemişler ve beraberlerinde ciddi akademik tartışmaları ve eleştirileri getirmişlerdir.

Bu çalışmalardan NASCET, 50 Kuzey Amerika merkezini içeren ve karotis arter stenozuna ait semptomatolojisi olan 1212 hastayı karotis endarterektominin etkinliğini değerlendirmek amacıyla randomize etmiş bir çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 596'sı sadece medikal terapi alırken, 616'sı ise karotis endarterektomi ve medikal tedaviyi beraber almışlardır. NASCET çalışması karotis arter stenozunu ılımlı (%30-69) ve ciddi (%70-99) olarak gruplara ayırmıştır. Çalışmanın cevap bulmayı amaçladığı 3 özel soru mevcuttur: 1. Karotis endarterektomi inme ve inme bağımlı ölüm oranını azaltıyor mu? 2. Karotis arter stenozunun derecesi karotis endarterektomiden fayda görecektir hasta popülasyonunu belirleyebilir mi? 3. Karotis endarterektomi zaman içinde hastanın fonksiyonel durumunu korumasını veya geliştirmesini sağlayabilecek mi?. Çalışmanın ciddi stenoz kolu cerrahinin etkinliğinin erken dönemde ispatlanması nedeniyle çabuk sonlandırılmıştır. 2 yılda cerrahi grupta ipsilateral inme oranı % 9 iken medikal grupta ise % 26 olarak bulunmuştur. %50 ile %69 stenozu olan alt grupta ise çok sınırlı bir fayda sağlanmış olup 5 yıllık takip sonucunda ipsilateral inme oranı cerrahi grupta % 15.7 iken medikal grupta ise % 22.2'dir. %50'den az stenozu olan hasta grubunun ise cerrahiden fayda görmediği bildirilmiştir. NASCET çalışması kendisinden sonra gelen

cerrahi serileri ve hatta endovasküler serileri de etkileyen bir çalışma olarak geniş kabul görmüştür. Ancak çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonu ile ilgili ciddi eleştiriler de alan bir çalışma olarak daha sonrada üzerinde durulacaktır.

ECST, Avrupa'dan birçok merkezin dahil edildiği ve yaklaşık 10 senelik bir çalışma sonucunda 2518 hastanın randomize edildiği bir çalışmadır. Bu hastalardan 2200'ünün 3 senelik takipleri yapılmıştır. Bu çalışmada, ılımlı stenozu (%0-29) olan grupta, 3 yıllık inme oranının cerrahi olmadan da düşük olması ve cerrahi sonrası erken dönem riskinin yüksek olması nedeniyle bu grubun cerrahiden pek yarar sağlamayacağı bildirilmektedir. Orta derecede stenozu olan grupta (%30-69) cerrahinin faydası soru işareti olarak kalmaktadır. 30 günlük mortalite veya inme oranı ciddi stenozu olan grupta (%70-99) %7.5 olarak bildirilmektedir. Cerrahi sonrası 3 yıllık takipte ipsilateral inme oranı %2.8 iken bu kontrol grubunda ise %16.8'dir. 3 yıllık takip sonucunda majör inme veya ölümcül inme (veya cerrahi mortalite) %6 iken bu kontrol grubunda %11 'dir.

Bu verilerle bu iki çalışmada semptomatik ve ciddi stenozu (%70-99) olan hasta grubunun cerrahiden istatistiksel olarak anlamlı oranda fayda göreceği ortaya konmaktadır. Ancak orta derecede (%30-69) stenozu olan hasta grubunun cerrahi girişimden ne kadar fayda görebileceği cevaplanması gereken bir soru olarak karşımızda durmaktadır. Ayrıca her iki çalışmada ılımlı stenozu (%0-29) bulunan grubun cerrahiden fayda göremediğini vurgulamaktadırlar. Çünkü bu grupta cerrahisiz de oldukça düşük oranda ipsilateral inme riski mevcuttur ve bu popülasyon için medikal tedavi ve takip en olası seçenektir. Postoperatif dönemde karşılaşılan komplikasyonlar ve alınan genel anestezinin de potansiyel komplikasyonları bu hasta grubu için fayda-zarar dengesinin çok iyi belirlenmesini mecbur kılmaktadır.

Bir başka hasta grubu da asemptomatik hasta grubu olup bu hasta grubuyla ilgili nasıl bir yol izleneceği de cevaplanması gereken bir soru olarak karşımızdadır. Bazı endarterektomi çalışmaları da bu grup hastalara yönelmiş olup, karotis endarterektominin bu grup hastalara fayda sağlayıp sağlamayacağı sorusuna yanıt vermeye çalışmışlardır. Bu grup çalışmalar içerisinde Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS), Veterans Administration Cooperative Study (VAAST) ve Carotid Artery Stenosis with

Asymptomatic Narrowing: Operation versus Aspirin Trial (CASANOVA) çalışmaları başlıcalarıdır (50,51,52).

Yüksek Riskli Hastalarda Karotis Endarterektomi

Karotis endarterektomi (KEA), bazı hastalar için iyi bir revaskülarizasyon seçeneği olabilmesine rağmen, bazı hastalar için ise yüksek riskli bir tedavi şeklidir. Cerrahi olarak yüksek riskli olan bu grup:

Kardiyopulmoner kapasitesi zayıf olan hastalar

- Class III ve IV konjestif kalp yetmezliği
- Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun %30'un altında olması
- Son 6 haftada geçirilen kalp cerrahisi
- Geçirilen miyokard enfarktüsü (MI) (24 saatten fazla ve 4 haftadan önce)
- Kararsız anjina (CCS III/IV)
- FEV (Zorlu ekspirasyon kapasitesi) 1 saniyede 0.8'den küçük

Eşzamanlı karotis endarterektomi ve koroner arter bypass greftlenmesi gereken hastalar

Daha önce ipsilateral karotis endarterektomi (KEA) geçiren hastalar

Kontralateral oklüde karotis arteri olan hastalar

Boyun yapısı hassas olan hastalar

- Daha önce geçirilmiş boyun diseksiyonu
- Baş ve boyun tümörü nedeniyle RT tedavisi
- Vertebraları immobilize eden durumlar (Romatoid Artrit)

Cerrahi olarak ulaşılması zor lezyonlar

- Yüksek yerleşimli lezyonlar (C2'nin yukarısı)
- Ostial lezyonlar
- Takayasu arteritli hastalar

Sundt ve ekibinin yaptığı çalışma, retrospektif olarak karotis endarterektomiye giden 3111 hastayı çeşitli risk faktörlerine dayanarak gruplandırmaktadır. Bu gruplama içerisinde Grade I'de hastanın anlamlı risk faktörü yokken, II'de anjiyografik risk faktörleri, III'de medikal risk faktörleri, IV'de unstabil

nörolojik sendromlar, V'de akut karotis oklüzyonu ve VI'da geçirilmiş ipsilateral endarterektomi bulunan hastalar mevcuttur. Bu derecelendirme sonucunda kalıcı inme, kalp krizi veya ölüm oranı Class VI hastalarda %8.1 ve mortalite oranı %2.9 olarak bildirilmektedir (53).

Bilateral karotis arter stenozu olan, KEA sonrası restenotik lezyonu olan veya kontralateral karotis arterleri oklüde olan hastalar KEA sonucu morbidite ve mortalite açısından yüksek risk taşırlar. Cerrahi olarak ulaşılması zor lezyonu olan hastalar da cerrahi seçenek için kötü adaylardır ve problemi asıl çözecek olan endovasküler terapidir. Boyun bölgesi ile ilgili geçmişte problemi olmuş hastalarda (RT hikayesi, geçirilmiş boyun bölgesi cerrahisi...) cerrahi seçeneklerini büyük ölçüde kaybetmekte olup, bu hastalarda asıl seçenek endovasküler revaskülarizasyon olmaktadır (53).

Takayasu arteriti olan alt grup da cerrahi açısından tercih edilmeyen hasta grubudur. Bu genç hastalarda arkus aortanın ana dalları tutulduğu için serebrovasküler semptomlara sıkça rastlanır. Bu hastalarda tutulum genellikle uzun segmentler boyunca olur ve sıklıkla ana karotis arteri tutar. Karotis arter bypassı bu hastalarda inmeyi önlemek için önerilen tedavi şekli olmakla birlikte, erken ve geç dönem komplikasyonları nedeniyle bu çok ciddi risk taşımaktadır (54,55).

2.7. Karotis Arter Stenozunun Cerrahi Dışı Tedavisi

2.7.1. Perkütan balon anjiyoplasti (PTA)

Kerber ve arkadaşlarının 1980'de ilk tarif ettiği balon anjiyoplasti, distal bifurkasyon endarterektomi operasyonu esnasında proksimal stenozun kateter yoluyla dilatasyonunu tarifliyordu ve bu alandaki ilk anjiyoplastiydi (56). Bunu Theron ve arkadaşlarının 1987'de karotis arterlerin aterosklerotik ve cerrahi sonrası perkutanöz anjiyoplastisini anlattıkları makaleleri takip etti (57). Kachel R., 1996'da, 1995'e kadar olan anjiyoplasti vakalarını toparlayarak literatürün genel bir analizini yaptığı makalesinde 523 anjiyoplasti prosedüründe teknik başarı oranını %96.2, morbiditeyi %2.1, minör ve

geçici komplikasyon oranını %6.3 olarak bildirmiş ve hiç ölüm olmadığını saptamıştır (58).

Bu konudaki bir başka önemli çalışmada semptomatik aterosklerotik karotis arterlerde transluminal anjiyoplasti tecrübesinin aktarıldığı bir çalışma olup, çalışmaya 4 yıllık bir periyotta semptomları bulunan ve %70'den fazla darlığı mevcut olan hastalar dahil edilmiştir (59). Bu ekip 82 hastada 85 anjiyoplasti işlemini gerçekleştirmiş ve teknik başarı oranlarını (rezidüel stenoz %50 nin altında) % 92 olarak bildirmişlerdir. 30 günlük mortalite oranı %0 ve majör morbidite oranı % 4.9 olarak bildirilmiştir. Ortalama 18.7 aylık bir takip sonucunda rekürren stenoz oranı %6.7 olup bütün restenoz vakaların 3. ile 6. aylar arasında olmuştur. Bu restenoz oranı karotis endarterektomi serilerinde 1 yıllık takip sonucu bildirilen %10'luk stenoz oranı ile kıyaslandığında dikkat çekicidir (19,20).

The North American Cerebral Percutaneous Thrombosis Angioplasty Registry çalışması prospektif, randomize çok merkezli bir çalışma olup; semptomatik %70'den fazla stenozu olan hastalarda PTA'nın etkinliğini ve klinik sonuçlarını inceleyen bir çalışmadır (60). Bu gruptaki hastaların tamamı karotis endarterektomi açısından yüksek riskli hasta grubu içerisinde yer almaktaydı. 147 hastada 165 PTA gerçekleştirilmiş ve girişimden önce ortalama stenoz %84 iken girişim sonrası %37'ye gerilemiştir. Anjiyografik başarı rezidüel olarak %50'nin altına indirilen stenozlar olarak kabul edildi ve bu girişim yapılan lezyonların %83'ünde sağlanmıştır. Klinik başarı %50'nin altında rezidüel stenoz ve mortalitesiz veya hastanede kalış süresinde tekrarlayan GİA veya inme olmaması olarak tanımlandı ve bütün tedavi edilen lezyonların %76'sında bu kriterler sağlandı.

Herhangi bir nedene bağlı ölüm oranı %3 ve inme oranı %6 olarak saptandı. Kombine ölüm ve inme oranı ise %9'dur.

Golledge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 13 anjiyoplasti ve 20 karotis endarterektomi vakasının 30 günlük stroke ve ölüm riskleri kıyaslanmıştır. Bu çalışmada stroke riski anjiyoplasti grubunda cerrahi gruba oranla anlamlı oranda yüksek bulunmuş ve sayılar sınırlı olmasına rağmen semptomatik karotis arter tedavisi için anjiyoplastinin önerilmediği vurgulanmıştır (61).

Karotis arter stenozunun tedavisinde PTA tek başına kullanılabilecek bir modalite olarak artık kabul edilmemektedir. İntimal disseksiyon, aterom plağının yerinden kopması ve distale atılan tromboembolik partiküller PTA'nın potansiyel olarak çok ciddi komplikasyonlara sebep olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yukarıda anlatılan çalışmalarda yüksek mortalite ve inme oranında PTA hakkındaki kuşkuğun artmasına sebep olmuştur (60,61).

2.7.2. Karotis Arter Stentleme

Koroner arterlerin stentlenmesi ve buradaki klinik tecrübenin artması karotis arter için de stentleme işleminin gündeme gelmesine neden olmuştur. Ayrıca endovasküler başka bir metod olan basit anjiyoplasti ile kıyaslandığında endovasküler stent terapisinin intimal disseksiyona yol açmaması, daha geç restenoza yol açması gibi amaçları da vardı. Dünya çapında birçok merkez randomize olmayan karotis stentleme çalışmalarını yayınlamaktadırlar. Bu çalışmaların içerdiği hasta grupları incelendiğinde içerdikleri hasta popülasyonunun büyük bir kısmının KEA için yüksek risk taşıyan ve NASCET ve ECST gibi büyük KEA çalışmaların dışarıda bıraktığı daha sorunlu ve komplike bir hasta popülasyonu olduğu görülmektedir.

Diethrich ve arkadaşlarının 1996 da yayınladıkları çalışmaları ilk büyük çalışma olması itibarı ile anlamlı olup, 110 hastada 117 karotis stentini kapsamaktadır (62). Bu hastalardan 31 'inde nörolojik semptom varken 79'u ise asemptomatiktir. Bu hastalardan 109'u (%99) (116 arter %99.1) başarıyla stentlenmiştir. Sadece bir hastada teknik nedenlerden dolayı işlem gerçekleştirilememiştir. İşlem sonrasında 7 inme (%6.4) gelişmiştir. Bunlardan 2'si majör olup 5'i ise geçicidir. Ayrıca 5 minör geçici olay saptanmış olup; bunlarda 24 saat içinde düzelmiştir. 3 hasta taburcu olmadan önce karotis endarterektomi operasyonuna gitmiş ve 1 hasta ise inme sonucu kaybedilmiştir (%0.9). İşlem sonrası 30 günlük takipte, 2 stent oklüde olmuştur (bu hastalarda semptom gelişmedi). 30. günde klinik başarı oranı %89.1 (98/110) olarak saptanmıştır. 7.6 aylık takip sonucu yeni gelişen nörolojik semptom saptanmadı. Rutin Duplex inceleme 2. ayda 1 hastada stent oklüzyonu ve 7. ayda 1 hastada akımı sınırlayan intimal hiperplaziyi tespit

edilmiştir. Tablo analizi sonucu primer patensinin kümülatif oranı %89 olarak bildirilmiştir.

Bu konudaki bir başka makale 107 hastada elektif karotis stentlemeyi içermektedir ve bu çalışmanın ilginç bir özelliği, hastaların % 77'sinin NASCET kriterlerine göre incelendiğinde çalışma dışında kalacak olmalarıdır (63). Bu yüzden bu hastalar cerrahi gruba girerler potansiyel olarak daha fazla komplikasyon ile karşılaşabilecek bir hasta popülasyonudur. 30 günlük takip sonucunda 7 minör, 2 majör inme ve 1 ölümün meydana geldiği bildirilmiştir. Takip süresi içerisinde inme izlenmemiş olup, 6. ayda yapılan kontrol anjiyografide hastaların % 4.9'unda asemptomatik restenoz saptanmıştır.

Yüksek riskli hasta grubunda elektif karotis arter stentlemenin güvenilirliğini ve etkinliğini demonstre etmeyi amaçlayan bir başka çalışma 170 hastanın, 192 arterini kapsamaktadır (64). Hasta grubunun özelliği unstabil anjinası olan, daha önce ipsilateral karotis endarterektomi geçiren kontralateral karotis arter oklüzyonu olan veya kontrol edilemeyen veya ciddi morbiditeye yol açan hastalıkları bulunan, cerrahi açısından oldukça yüksek riskli bir grup olmasıdır. Teknik başarı oranı %99 olarak bildirilmiştir. Bu hastalardan 73'ü aynı zamanda koroner artere ait girişimler de geçirdiler. 30 günlük inme oranı tedavi edilen hastalar için %2.9 olup, tedavi edilen damarlar için ise bu oran %2.6 (1majör ve 4 minör inme) olarak bildirilmiştir. İşlem sonrası 30 günlük takipte ölüm veya enfarktüs izlenmemiştir. Ortalama 19 aylık takip sonucunda, 3 hastada (%2) asemptomatik restenoz saptanmış ve takip süresinde majör inme veya nörolojik nedenlere bağlı ölüm izlenmemiştir.

Cerrahi olarak inoperabl kabul edilen 65 yaş üstü 100 hastada 3 yıllık tecrübenin aktarıldığı bir çalışmada, hastalardan %85'inin semptomları mevcuttur (60 hastada transient iskemik atak ve 25'inde inme) (65). Hastaların 80'inde eşlik eden koroner arter hastalığı mevcut olup, bunların 30'u ciddi boyuttadır (2 veya daha fazla koroner arterde %70 ve üzerinde stenoz). 25 hastada ise ciddi sol ventrikül disfonksiyonu mevcuttur (ejeksiyon fraksiyonu %20'nin altında). Bütün hastalarda işlem başarıyla gerçekleştirilmiştir. Sadece 1 hastada majör inme meydana gelmiş ve kaybedilen hasta olmamıştır. İşlem sonrası minör komplikasyon oranı %15 olarak bildirilmiştir. Bu minör komplikasyonlar; reversibl nörolojik defisit (%5), pulmoner ödem (%3), uzayan

hipotansiyon (%3), vasküler girişim yeri komplikasyonları (%3) ve boyun hematomu (%1) olarak bildirilmiştir. Restenoz oranı %1 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmadaki hasta grubunda nörolojik komplikasyonların oranı % 6 olarak bildirilmekte olup; bunların büyük çoğunluğu 24 saat içinde düzelen geçici nörolojik defisitlerdir. Bu serinin sonuçları yaşlı bir hasta popülasyonunu kapsamaması, hastaların cerrahi olarak inoperabl kabul edilebilecek bir grup olması ve ciddi eşlik eden medikal problemleri olması sebebiyle oldukça çarpıcıdır. Bu hasta grubu cerrahi tedavi serilerinin yüksek riskli bir alt grup olarak tanımladığı bir hasta popülasyonudur.

528 hastanın (604 arter) takip edildiği, 5 senelik prospektif bir analizde, semptomatik ve asemptomatik karotis arter stenozu olan grupta erken ve geç dönem klinik bulgular takip edilmiştir (66). 30 günlük takipte ölümcül inme oranı % 0.6 olup, inme dışı nedenlere bağlı ölüm oranı ise % 1'dir. Majör inme oranı %1 iken minör inme oranı ise % 4.8'dir. 30 günlük inme ve ölüm oranı % 7.4 olarak bildirilmiştir. 5 yıllık çalışma periyodu boyunca, minör inme oranı %7.1 iken 5. yılda bu oran %3.1'e gerilemiştir. 30 günlük periyottan sonra ölümcül ve ölümcül olmayan inme oranı %3.2 olarak bildirilmiştir.

Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'dan 36 büyük girişimsel merkezin sonuçlarının derlendiği bir yazıda, servikal karotis arterlere stent yerleştirme konusundaki global tecrübe yansıtılmaya çalışılmış ve karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinin geldiği nokta ortaya konulmuştur (67). Bu global analizde 4749 hastanın 5210 arterine stent yerleştirildiği bildirilmektedir. Teknik başarı oranı %94.8 olup, 5126 arter başarıyla stentlenmiştir. 30 günlük takip periyodu boyunca 134 GİA meydana gelmiş olup; tedavi edilen arter bazında bu oran %2.57 ve tedavi edilen hasta bazında ise %2.82'ye tekabül etmektedir. Minör inme sayısı 129 olup bu oran tedavi edilen arter bazında %2.48 ve hasta sayısı bazında ise %2.72'dir. Bildirilen 71 majör inme mevcut olup tedavi edilen arter bazında oran % 1.36 iken hasta sayısı bazında ise bu oran % 1.49'dur. Bildirilen majör inme oranları % 0 ile % 7.7 arasında değişmekte ve merkez başına majör inme oranı ise %2.2 olarak bildirilmektedir. Otuz günlük işlem sonrası takip boyunca 41 işleme bağlı ölüm meydana gelmiş olup, bu tedavi edilen arter bazında % 0.79'a ve hasta bazında ise % 0.86'ya denk gelmektedir. Minör, majör ve işleme bağlı ölüm oranları dikkate alındığında oran tedavi edilen arter bazında % 4.63 iken hasta sayısı bazında ise % 5.07'dir. Yine semptomu olan hasta

grubunda minör, majör inme ve işleme bağımlı kombine oran % 5.76 iken bu oran semptomsuz hasta grubunda ise % 3.38'dir. İşlem sonrası ultrasonografi takipleri 1., 6. ve 12. aylarda yapılmıştır. 6. ayda hastaların %96 (4502)'sı ve 12. ayda ise % 84 (3924)'ü takip edilmiştir. 6 aylık takipte restenoz oranı %2.27 iken bu oran 12. ayın sonunda %3.36'dır. 6. ile 12. ay takipleri arasında 56 yeni nörolojik hadise (GİA ve inme) gelişmiş ve nörolojik hadiselerle bağılı ölüm oranı bu dönemde %1.39 olarak bildirilmiştir. Çok merkezli evrensel tecrübeyi özetleyen bu makale düşük periprosedürel komplikasyon oranları ve yine oldukça düşük olan restenoz oranları ile bugün karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinde hangi noktaya geldiğini ve önümüzdeki yıllar içinde vizyonun ne olması gerektiğini ortaya koymaktadır.

2.8. Karotis Stentleme İşleminde Distal Koruma Kullanımı

İşlem sırasında oluşan emboli önlemeye yönelik ilk fikir Theron ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesinde emboli korumasız yaptıkları seride %8 olarak buldukları embolik komplikasyon oranının %2'ye gerilediğini bildirmişlerdir (68,69). Bu gelişmeden sonra stentle tedavi sonuçları belirgin iyileşme göstermiştir. Emboli önleyici cihazlar temel olarak oklüzyon balonları ve akıma izin veren filtreler ile bunların birlikte kullanılması prensibine dayalı kombine yöntemlerdir. Her bir yöntemin iyi ve zayıf yönleri bulunmaktadır.

Karşı İKA'ı oklüde olan olgularda balon oklüzyonu ile yapılan işlemlerde hemodinamik inme riski artmakta, balon çevresinde tromboz ve buna bağılı emboli riski bulunmaktadır. Öte yandan proksimalde oklüzyonla işlemin yapıldığı durumlarda stenotik segmentin daha az sayıda geçilmesi önemli bir avantajtır. Embolik debrisin EKA'e yönlendirildiği durumlarda oftalmik arter-orta meningeal arter veya fasiyal arter kollaterallerin varlığı durumunda intrakraniyal embolizasyon oluşabileceği bilinmelidir (70-75).

Filtre tipi emboli önleyici cihazlar beyne kan akımı devam ederken stentleme yapılmasına imkan sağlamakta, karşı İKA’i oklüde olan olguların tedavisini mümkün hale getirmektedir. Filtre tipi araçların kullanımında oklüzif tipte araçlardan farklı olarak kontrast madde verilerek elde edilen görüntülerin kılavuzluğunda stentin doğru pozisyonlanması sağlanabilir ve serebral dolaşım kontrol edilebilir. Ancak stenotik segmentin, işlemin başlangıcında henüz koruma başlamadan geçilmesini gerektirmektedir. Karotis end-arterektomi serilerinde plak yüzeyinde %30-60 oranında taze trombus ve yüzeyden ayrılmaya elverişli bir komponentin varlığı iyi bilinmektedir (76-81). Bu nedenle filtre geçişi sırasında oluşan potansiyel risk gözardı edilemez.

Koruma şemsiyeleri, yine kılavuz tel üzerinden gönderilebilen, stentlenecek darlık geçildikten sonra darlığın hemen distaline yerleştirilen ve açıldığında şemsiye görünümünde olan metalik filtre mekanizmasıdır. Bu şemsiyelerin karotid stentlemesi sırasında kullanımı ile ilgili son yıllarda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Son geliştirilen şemsiyelerin geçiş çapları çoğu stentten küçük olmasına karşın, lezyonu şemsiye ile geçerken oluşabilecek emboli riski halen dikkat edilmesi gereken bir komplikasyon olarak dikkati çekmektedir. Bu şemsiyelerin kullanımı stent yerleştirilme işlemini teknik olarak çok daha komplike bir hale getirmektedir ve deneyimli ellerde bile işlemi zorlaştırmaktadır.

Son yıllarda çok sık kullanılmaya başlanılan distal koruyucu şemsiyeler ile stentlemeye bağlı işlem sonrası akut iskemik komplikasyonlar, yüksek riskli hasta grubunda dahi belirgin olarak azaltılmıştır (67). Bu şemsiyelerin amacı; stent açılırken darlıktan kopan mikroembolusları, hemen distalinde tutmak ve beyne zarar vermesini engelleyerek dışarı çıkarmaktır. Maliyeti de son derece yüksek olan bu sistemlerin kullanılmasına rağmen, stentleme sırasında embolik komplikasyonlar halen olabilmekte ve literatürde rapor edilmektedir (85). Çok iyi uygulandığında dahi distal emboli komplikasyonlarının bildirilmiş olması da bu tekniğe alternatif arayışlarını gündeme getirmektedir.

Çift balon sistemi ve Parodi anti-embolizan sistemi gibi filtre ve balon yöntemlerinin birlikte kullanılması prensibine dayalı kombine yöntemler daha

güvenli bir stentleme işlemini hedefleyen ideal koruma yöntemine yakın sistemlerdir. Ancak pratik ve kolay bulunabilir olmamaları nedeniyle diğerleri kadar sık kullanılmamaktadır⁽⁸²⁻⁸⁴⁾.

Yukarıda bahsedilen çalışma sonuçlarının da açıkça ortaya koyduğu üzere endovasküler revaskülarizasyon terapisi artık sonuçları cerrahi sonuçlarla kıyaslanabilecek ve teknolojik gelişmelerin doğal bir sonucu olarak işlem komplikasyonlarını önlemeye yönelik ek donanımları sayesinde giderek kendi sonuçlarının geliştiren bir terapi seçeneğidir. Endovasküler tedavi zaten uzun süredir cerrahi açıdan ulaşılması zor lezyonların tedavisinde, daha önce cerrahi geçirmiş hasta grubunda, kontralateral oklüzyonu bulunan hasta grubunda ve genel anestezi riskli olan ve önemli medikal komorbiditeleri olan grupta ilk seçenek olarak kabul görmektedir. Ancak gerek gelişen stent teknolojisi, gerek endovasküler tedavi konusunda elde edilen evrensel tecrübe ve gerekse koruma şemsiyeleri gibi işlem komplikasyonlarını minimize eden sistemler sayesinde endovasküler tedavi revaskülarizasyon sürecinin ilk seçeneği olma yolunda sağlam adımlar atmaktadır.

Karotis arter girişimlerinin sonucunda potansiyel komplikasyonlar çeşitli serilerde %1-20 olarak bildirilmektedir. Bu komplikasyonlar seçilen hasta populasyonu, serebrovasküler hastalığın yaygınlığı ve tipi, işlemi gerçekleştiren ekibin tecrübesine bağlı olarak farklılıklar göstermektedir.

2.9. Karotis Stentleme İşleminin Komplikasyonları

- Plak, trombus veya havaya bağlı trombüs sonucunda TIA veya inme
- Semptomatik bradikardi
- Geçici asistol
- Damar rüptürü veya disseksiyonu
- Extra veya intra-kraniyel vazospazm
- Arteriyel giriş yerine bağlı komplikasyonlar (hematom, psödoanevrizma...)
- Kullanılan kontrast maddeye bağlı komplikasyonlar (alerjik reaksiyonlar, akut
- tübüler nekroz...)

Erken Dönem

- Kan basıncında geçici düşüşler
- GİA
- Minör ve majör inme
- Stent deformasyonu
- İntrakraniyel hemoraji
- Amorozis fugax/ ana retinal arter veya dalının tıkanması
- Hiperperfüzyon sendromu
- Ölüm

Geç Dönem

- Stent restenozu (intimal hiperplazi)
- Oklüzyon

Yukarıda da görüldüğü üzere stentleme prosedürü baroreseptör refleksinin aktivasyonuna bağlı olarak bazı hemodinamik problemlere neden olabilmektedir. Bazı hastalarda bu hemodinamik instabilite, vazokonstriktör medikasyona ve yoğun bakım ünitesinde monitorizasyona sebep olabilmektedir. Hatta uzun süreli ve dirençli hipotansiyona bağlı olarak gelişen bir non-Q MI vakası bildirilmiştir (85).

Endovasküler tedavinin potansiyel komplikasyonlarından biri de, serebral hiperperfüzyon sendromudur. Sundt'un ilk önce karotis endarterektomi ile bağlantılı olarak tarif ettiği bu hemodinamik durum endovasküler tedavi sonucunda da ortaya çıkabilmektedir (86). Bu sendromun sonucunda serebral hemoraji, başağrısı veya nöbetler ortaya çıkabilmektedir. Ciddi ve preoklüziv stenoza olan hastalar bu sendrom açısından daha büyük risk altındadırlar. Periprosedüral hipertansiyon ve antikoagülan terapi hiperperfüzyon sendromu açısından önemli olan diğer iki risk faktörüdür (85).

Serebral iskeminin mekanizmasını çözme yolunda katettiğimiz mesafe bizi serebrovasküler olayların önlenabilir ve potansiyel olarak tedavi edilebilir olduğu noktasına getirmektedir. Geline bu noktada bahsedilen endovasküler veya sistemik tromboliz, nöroproteksiyon, karotisin cerrahi tedavisi ve perkutanöz transluminal anjioplasti ve stentleme gibi tedavi şekilleri bugüne kadar olan birikimlerin klinik

yansımasıdır. Son dönemde giderek artan endovasküler revaskülarizasyon süreçleri, başlangıçta medikal ve cerrahi tedavinin bir alternatifi olarak ortaya çıkmışken, bugün artık birçok klinik durumda ilk seçenek olma misyonunu üstlenmiştir. Bu gelişen doğal süreç içerisinde de işlem sırasında potansiyel olarak meydana gelebilen embolik hadiselerden dolayı işlemin güvenilirlik derecesi üzerine olan ilgide giderek artmaktadır. Karotisin endovasküler revaskülarizasyonu sürecinde, klinikte karşı karşıya kaldığımız komplikasyonların büyük kesimi işlem sırasında ortaya çıkan plak materyaline bağlı embolizmin sonucudur. Yapılan bir çalışmada karotis balon anjiyoplasti ve stent implantasyonu esnasında transkraniyel doppler görüntüleme ile tespit edilen asemptomatik emboli oranı %90'ı geçmektedir (87). Bu yaklaşımların güvenlik ve etkinliğini araştırarak ve işleme bağlı olabilecek potansiyel iskemik odakları kesin bir şekilde ortaya koyabilecek noninvaziv bir modalite ihtiyacı giderek önem kazanmaktadır. Günümüze kadar konvansiyonel BT ve MRG tekniklerinin iskeminin akut bulgularını güvenilir bir şekilde demonstre ettiği düşünülse de, iyi bilinen BT bulguları erken dönemde çok silik ve nonspesifik olabilmektedir. Konvansiyonel T2 sekansıda ödeme sensitif olmakla birlikte, semptomların başlangıcından sonraki ilk saatlerde çok güvenli bulgular vermemektedir. Konvansiyonel MRG ile enfarkt alanları sıklıkla olayın başlamasından en az 6 saat sonra görüntülenebilmektedir.

Difüzyon -ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile iskemik doku erken dönemde net olarak gösterilebilmektedir. DAG dışında şu anda hiçbir görüntüleme yöntemi iskemik dokuyu daha hızlı ve spesifik olarak gösterememektedir. Bu nedenle DAG evrensel olarak akut iskemi görüntülenmesinde oldukça hızlı bir şekilde yer bulmuş ve rutin protokollerde yer almıştır (88,89).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2004- Nisan 2008 tarihleri arasında ekstrakranial internal karotis arter darlığı saptanan 90 hasta araştırmaya dahil edildi. Hastaların 74'ü erkek (%82.2), 16'sı kadın (%17.8)'dir. Yaşları 40 ile 88 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 67.62'dir (SD- 9.5). Olguların 53'ünde (%58.9) hipertansiyon, 23'ünde (%25.6) diabetes mellitus, 54'ünde (%60) koroner kalp hastalığı, 9'unda (%10) koroner by-pass öyküsü, 46'sında (%51.1) hiperlipidemi, 49'unda (%54.4) sigara içme öyküsü, 5'inde karotis endarterektomi öyküsü bulunmaktadır. Olguların 43'ü (%47.8) asemptomatik, 47'si (%52.2) semptomatik grup içerisindeydi. Semptomatik hastaların 23'ünde (%25.6) geçici iskemik atak ve 22'sinde (%24.4) inme öyküsü 6'sında senkop öyküsü mevcuttu. Asemptomatik hastalar eşlik eden diğer hastalıklarının kontrolleri sırasında insidental olarak tespit edilmiştir. Ortalama stenoz oranı sağ İKA için %67.51, sol İKA için %64.32'dir. Yedi olguda (%7.8) karşı taraf İKA oklüzyonu mevcuttu. İki hastada (%2.2) AcoA anevrizması, 1 (%1.1) hastada sol subklavian arter stenozu, 1 (%1.1) hastada sol vertebral arter oklüzyonu ve 3 (%3.3) hastada sağ vertebral arter oklüzyonu eşlik etmekte idi. 90 olgunun 99 İKA lezyonuna endovasküler tedavi uygulandı. Sekiz (%8.9) bilateral İKA stenozu bulunan olgulara farklı seanslarda stentleme işlemi yapıldı. Bir hastaya stent sonrası 1 hastaya KEA sonrası gelişen restenozlar nedeni ile balon anjiyoplasti uygulandı. Hastaların klinik ve radyolojik özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tüm hastalara KAS öncesi tanısal anjiyografi incelemesi yapıldı. İntrakraniyal ve ekstrakraniyal dolaşım detaylı bir şekilde incelendi. Darlık oranları NASCET ve ECST'ye göre hesaplandı. Stent yerleştirilen damarlarda hesaplanan ortalama darlık %90 (%65-97) düzeyindedir.

Karotis arter stentleme işlemi öncesinde tüm hastalara yapılacak girişim ve tedavi hakkında detaylı bilgi verildi ve imzalanmış bilgilendirilmiş onam formu alındı.

İşlemden 48 saat önce tüm hastalara aspirin (300mg/gün) ve clopidogrel (75mgx2/gün) oral yolla verildi. Tüm işlemler anestezi ekibi gözetiminde hafif sedasyon ile oksijen saturasyonu, arteriyel basınç değerleri, nabız, solunum ve EKG moniterizasyonu ile yapılmıştır. İşlem sırasında nörolojik muayenedeki değişiklikler kontrol edilmiştir.

TABLO 3.1. Hastaların klinik karakteristikleri

Yaş >75y	67.62(40-88) 15
Cinsiyet	74 E, 16 K
Semptomatik	47
Hipertansiyon	53
Diabetes mellitus	23
Hiperlipidemi	46
Sigara	49
Koroner arter hastalığı	54
Bypass öyküsü	9
Karotis endarterektomi	5
Stenoz oranı	Semp>%60, asemp>%70

Tüm işlemler lokal anestezi altında tek taraflı ana femoral arter yolu kullanılarak 5F standart malzeme ile tanısal anjiyografi işlemi yapıldı. Karotis arter yapısı, stenozun lokalizasyonu, plak boyutu ve karakteri tekrar değerlendirildi. İntraserebral vasküler yapılar değerlendirildi. Uzun kılavuz tel EKA konuldu. Kullanılan stent ve tekniğe göre kalibrasyonları 7F ve 9F arası değişen vasküler kılıflar 5F vasküler kılıf ile değiştirildi. Kalibrasyonu 7F ile 9F arasında değişen 90 cm uzunluğunda vasküler kılıf lezyon tarafındaki ana karotis artere yerleştirildi. Heparin işlem sırasında IV 8000IU yapıldı, işlem sonrası 24 saat infüzyona devam edildi. Tüm hastalara distal koruyucu yerleştirildi. Stenoz 300 cm uzunluğunda 0.014 ve 0.018 inch emboli koruyucu cihaz ile geçildi. Koruyucu şemsiye stenozun birkaç cm distalinde açıldı. Bizim serimizde kullanılan koruma şemsiyeleri Emboshield (Abbott Ireland, vascular division, Galway, Ireland)'dır. Olgularımızın hiç birinde predilatasyon işlemine gerek duyulmadı. Klavuz kateter içinden stent geçirilerek stentlenmesi planlanan segmente girildi. Klavuz kateterin içerisinden opak madde verilerek stentin hangi lokalizasyona yerleştirileceği konusunda son değerlendirme yapıldı. Stentin lezonun proksimalinde ve distalinde 1-2cm'lik normal segmentide

içine almasına dikkat edildi. Kesin lokalizasyondan sonra stent açıldı. Bizim serimizde Wallstent TM (Boston Scientific; Galway, Ireland) self expandable stentler kullanıldı. Stent sistemi daha sonra çıkarılarak kılavuz kateterden anjiyografi tekrarlandı. Stentin pozisyonu ve açılma derecesi belirlendi. Eğer stentin radial gücü ile amaçlanan stent açılması sağlanamazsa gerekli görülen vakalarda postdilataşyon yapmak üzere balon katater sistemi (Boston Scientific; Galway, Ireland) klavuz tel üzerinden ilerletildi ve stent içerisinde şişirilerek stentin biraz daha açılması sağlandı. En son olarak koruma şemsiyesi çıkarıldı. Şemsiyeye takılan gözle görülebilen embolik materyal açısından koruma şemsiyesi değerlendirildi. Daha sonra ön-arka ve yan görüntüler alınarak karotis arter ve intrakraniyel dolaşım tekrar değerlendirildi. Elde edilen görüntüler olası diseksiyon ve vazospazm açısından değerlendirildi.

İşlem sonrası tüm hastalara ilk 6 hafta clopidogrel 75mg/gün ve ömür boyu aspirin 300mg/gün şeklinde kullanılması tavsiye edildi. Tüm hastalar 1., 3., 6., 12. aylarda ve geç dönemde her yıl olmak üzere doppler ultrasonografi kontrollerine davet edildi. Bizim serimizdeki hastaların stent patensini ünitemizdeki Toshiba SSA-380A Powervision (Toshiba Medical Systems Co, Ltd, Tokyo, Japon) ve 10mHz lineer renkli doppler probu kullanıldı. Ortalama takip süresi 18.33 (3-48)'dir. Ulaşılabilen hastalara ünitemizde erken ve geç dönem doppler kontrolleri yapıldı. Stent açıklığı ve akım paternlerine bakıldı. 1 hastaya 3. ayda, 1 hastaya 6. ayda , 4 hastaya da 12. aylarında anjiyografi kontrolleri yapıldı. Anjiyografi kontrolleri karşı İKA stenozylarının tedavisi sırasında veya doppler sonuçları şüpheli bulunan olgulara yapılmıştır.

TABLO 3.2. Hastalara ait klinik ve radyolojik veriler.

HS	Y	C	HT	DM	KAH	HL	Sigara	SVO	TIA	KEA	R IKA %	LIKA %	smptm
1	80	e	e	e	e	e	e	h	h	h	88	30	As
2	76	e	e	h	e	h	e	h	h	h	50	79	As
3	54	e	h	h	e	h	h	h	h	h	70	95	As
4	75	e	e	h	h	e	h	e	h	h	50	95	S
5	60	e	h	h	e	e	h	h	h	h	0	90	As
6	66	e	h	h	e	h	e	e	h	h	70	95	S
7	64	e	e	h	h	e	e	h	h	h	97	81	As
8	63	e	e	h	e	e	h	h	h	h	60	90	As
9	72	e	e	h	e-bypass	e	e	h	e	h	90	50	S
10	76	e	e	h	e	h	e	e	h	h	50	95	S
11	68	k	e	h	e	e	h	h	h	e	90	40	S
12	67	e	h	h	h	h	h	e	h	h	80	40	S
13	68	e	h	h	e	h	h	h	h	h	80	50	As
14	72	e	e	h	e-bypass	h	h	h	h	h	70	90	As
15	74	e	e	h	e	h	e	h	h	h	60	80	As
16	59	e	e	e	e	h	e	e	e	e	80	62	S
17	68	e	e	e	h	e	e	h	e	h	35	80	S
18	44	e	h	h	h	h	h	h	e	h	100	97	S
19	78	e	e	h	e	h	e	h	h	h	91	83	As
20	65	e	e	h	e-bypass	e	e	h	h	h	60	90	As
21	74	k	e	e	e	h	h	h	h	h	90	50	As
22	73	e	e	h	e	e	e	e	h	h	87	100	S
23	80	e	e	h	e	e	h	h	h	h	60	70	As
24	71	e	h	e	e	e	e	e	h	h	87	40	S
25	71	k	e	e	h	e	h	h	h	h	40	95	As
26	73	e	h	h	e	e	e	h	h	h	75	50	As
27	69	e	e	h	e	e	h	h	h	h	70	85	As
28	64	e	e	e	e	h	h	e	h	h	80	60	S
29	70	e	h	h	e	e	e	h	h	h	70	20	As
30	74	e	h	h	e	e	e	h	e	h	30	90	S
31	57	e	h	e	e	h	e	e	h	h	75	0	S
32	56	e	e	h	h	h	e	e	h	h	84	0	S
33	46	e	h	e	h	e	e	e	h	h	70	0	S
34	71	e	e	h	e	h	h	h	e	e	30	70	S
35	68	e	h	h	e	e	e	h	e	h	85	30	S
36	75	e	e	h	e	e	e	h	h	h	20	95	As
37	77	e	h	h	e-bypass	h	h	h	h	h	100	80	As
38	72	e	h	h	e	h	e	h	e	h	70	75	S
39	72	e	e	e	e-bypass	e	e	h	h	h	82	67	As
40	84	e	e	h	h	h	e	h	h	h	82	100	As
41	74	e	h	h	h	h	e	h	e	h	95	60	S
42	66	e	e	h	e	e	e	h	e	h	60	40	S
43	59	e	e	e	e-bypass	h	h	e	h	h	80	75	S
44	61	e	e	e	e	e	h	e	h	h	56	74	S
45	71	e	h	h	h	h	h	e	h	h	30	80	S
46	74	e	h	h	h	h	e	h	h	h	30	89	As

47	88	e	h	h	h	h	h	h	h	h	60	85	As
48	76	e	h	h	e	e	e	h	h	h	50	75	As
49	73	e	e	h	h	h	h	h	h	h	79	0	As
50	54	k	e	e	e	e	e	h	e	h	40	90	S
51	64	e	h	h	h	h	h	h	h	h	50	90	As
52	87	e	e	h	e	e	e	h	h	h	70	0	S
53	60	e	h	h	e	e	e	h	h	h	80	40	As
54	70	e	e	h	e	e	e	h	h	h	90	50	As
55	81	e	h	h	e	e	e	h	e	h	75	40	S
56	73	e	h	h	e-bypass	h	e	h	e	h	95	40	S
57	87	e	e	h	e-bypass	e	h	e	e	h	85	86	S
58	75	e	h	h	e	h	e	h	h	h	75	70	As
59	70	k	e	e	e	e	h	h	h	h	80	60	As
60	47	k	e	h	h	h	e	h	e	h	0	95	S
61	40	k	e	e	h	h	h	h	h	h	81	0	S
62	70	e	h	h	h	h	h	e	h	h	75	60	S
63	57	e	e	h	e	e	e	e	h	h	70	60	S
64	68	k	e	e	h	h	h	h	e	h	98	70	S
65	57	k	e	e	h	h	h	h	h	h	70	30	As
66	55	e	e	h	e	e	e	e	h	h	50	70	S
67	68	e	h	h	e	e	e	h	e	h	80	75	S
68	69	k	h	h	e-bypass	e	h	h	h	h	70	0	As
69	60	e	e	h	e	e	e	h	h	h	30	90	S
70	73	e	h	h	h	h	h	h	e	h	78	100	S
71	77	e	e	h	e	e	h	h	h	h	76	60	As
72	70	k	e	e	h	h	h	h	h	h	20	70	As
73	65	e	h	h	e	e	e	h	e	h	85	30	S
74	67	e	e	h	e	e	e	h	e	h	96	40	S
75	67	e	h	h	e	e	e	h	h	h	65	75	As
76	65	k	h	e	e	h	h	h	e	h	?	50	S
77	79	k	e	h	e	e	h	h	e	h	90	65	S
78	67	e	h	h	h	h	h	h	h	h	90	40	As
79	54	e	h	h	e	h	e	h	e	h	76	75	S
80	60	k	h	e	e	h	h	h	h	h	100	81	As
81	67	e	h	h	h	h	h	h	h	h	40	70	As
82	73	e	e	h	e	e	e	e	h	h	40	90	S
83	68	e	e	e	e	e	e	e	h	h	40	88	S
84	62	e	e	e	e-bypass	h	e	e	h	e	75	40	S
85	72	k	e	h	h	e	e	e	h	h	100	70	S
86	77	e	e	h	e	e	e	h	h	h	78	45	S
87	52	k	e	e	e	e	h	h	h	h	60	92	As
88	59	e	e	h	h	h	e	h	h	e	30	95	S
89	65	e	h	h	e	h	h	h	h	h	20	90	As
90	47	e	h	h	e	e	h	h	h	h	92	95	S

e: evet, h: hayır, AS: Asemptomatik, S: semptomatik, HS: hasta sayısı, Y. Yaş, C: cinsiyet, HT:

hipertansiyon, KAH: koroner arter hastalığı, DM: diabetes mellitus, HL: hiperlipidemi, SVO:

serebrovasküler olay, GİA: geçici iskemik atak, KEA: karotid endarterektomi, IKA: internal karotis arter

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil olan 90 hastanın toplam olarak 99 İKA lezyonuna (8 hasta bilateral, 1 hastaya restenoz sonrası balon anjiyoplasti) endovasküler tedavi uygulandı. Bir hastanın sol subklavian arter stenozu, 1 hastanın AcoA anevrizma embolizasyonu, 5 hastanın karşı taraf İKA stenozları için stentleme aynı seansta yapıldı.

Anjiyografik başarı stentleme sonrasında çapta %10'dan az rezidüel darlık olması olarak tanımlandı. Stentleme işleminde teknik başarı %100 elde edildi.

Postdilasyon işlemi sonrası 1 olguda sinusal arrest ve 3 olguda geçici bradikardi gelişmiş olup atropin verilmesi ile normal ritm sağlanmıştır. Belirgin sıkıntı oluşturan hemodinamik değişiklik saptanmadı.

Çalışmamıza dahil olan hastalara ait klinik ve radyolojik veriler ve takip sonuçları tablo 2 ve 3 'de verilmiştir.

3 no'lu hasta 54 yaşında bir erkek hasta idi, koroner arter hastalığı öyküsü vardı. Sağ İKA'da %70, sol İKA'da %95 darlık mevcuttu. Önce sol İKA'ya stentleme yapıldı, 7 ay sonra sağ İKA'ya stentleme yapıldı. 3 ay sonra yapılan anjiyografide sol İKA'da yaklaşık % 50 oranında darlık saptandı.

12 no'lu hasta 68 yaşında bir erkek hasta idi. Sağ İKA' da %80 ve sol İKA'da %40 darlık mevcuttu. Hastanın tedavi öncesi geçirilmiş inme öyküsü vardı. Hastanın 1.,3. ve 6. ay takiplerinde stenti açık olup işleme bağlı komplikasyon saptanmamıştı. 12. ay kontrole davet edildiğinde hastanın MI nedeni ile ex olduğu öğrenildi.

15 no'lu hastamız 78 yaşında bir erkek hasta idi. KAH, HT ve sigara içme öyküsü bulunan ve takiplerinde stenti açık olan hasta postop 2. yılda KOAH nedeni ile kaybedildi.

18 no'lu hasta 44 yaşında bir erkek hasta idi, hastanın kolunda bir kez geçici uyuşma ve güçsüzlük şikayeti olmuş, yapılan doppler US kontrolünde sağ İKA'da oklüzyon, sol İKA'da %97 daralma tespit edilmiştir. Sol tarafa yerleştirilen stentin 6. ay doppler US kontrolünde %40 düzeyinde darlık saptanmıştır.

20 no'lu hasta 65 yaşında koroner arter hastalığı, geçirilmiş bypass öyküsü, HT ve sigara içiciliği öyküsü bulunmaktaydı. Sağda %60 ve solda %90 darlığı vardı. Sol tarafa takılan stentin doppler US kontrollerinde 3 ve 6. aylarında açık olarak izlenmişti. Hasta postop 9.ayda MI nedeni ile kaybedildi.

24 no'lu hasta 71 yaşında bir erkek hasta idi. Hastanın DM dışında tüm risk faktörleri pozitif. Hastanın sol hemiparazisi mevcuttu. Sağda %87 ve solda %40 darlık sözkonusuydu. Ayrıca sağ vertebral arteri okluzeydi. Sağ tarafa takılan stentte 12. ay doppler us kontrolünde minimal intimal hiperpalzi saptandı. Hastanın nörolojik muayenesinde yani gelişen patalojik bulgu saptanmadı.

27 nolu hasta 69 yaşında, HT ve KAH hastalığı bulunmakta idi. Hastanın sağda %85 ve solda %70 darlığı bulunmakta idi. Hasta 1 hafta sonra solda güçsüzlük şikayeti ile gelmesi üzerine yapılan Doppler US kontrolünde stentin tromboze olduğu görüldü. Hasta acil ünitesinde takibe alındı. Diffüzyon MR incelemesinde her iki serebral hemisferde multipl akut iskemik odak tespit edildi. Hastanın anamnezi alındığında işlem sonrası ilk 3 gün klopidoğrel ve aspirini kullanmadığı öğrenildi.

30 no'lu hasta 70 yaşında bir erkek hastaydı. KAH, sigara içme öyküsü bulunmaktaydı. Sağda %30 ve solda %90 darlık tespit edilmişti. Hastanın 1.,3. ve 6.ay doppler US kontrollerinde stent açıktı. Hasta postop 9.ayda KOAH nedeni ile kaybedildi.

38 nolu hasta 72 yaşında AF olan erkek hasta idi. Hastanın geçici sağ hemiparezileri olmaktaydı. Sağda %70 ve solda %75 darlık tespit edilmişti. Hasta postop nöşşürürji ünitesinde takibe alınmıştı. Postop 1.günde sağ hemiparezi gelişen hastaya çekilen diffüzyon MR incelemede sol frontotemperoparietalde yaygın akut iskemi saptandı. Hasta postop 2. günde kaybedildi.

39 nolu hasta 72 yaşında tüm risk faktörlerine sahip asemptomatik bir hasta idi. Sağda %82 ve solda %67 darlık saptanmıştı. 3.ay doppler US kontrolünde solda %60 darlık saptanmıştı. 6.ay kontrole çağrıldığında hastanın MI nedeni ile ex olduğu öğrenildi.

43 nolu hasta 59 yaşında KAH, HT ve bypass geçirme öyküsü bulunan sağ hemiparezi geçiren bir hasta idi. Sağda %80 ve solda %75 darlık saptanmış olup önce sol tarafa ve 1 ay sonra sağ tarafa stent yerleştirildi. Postop 18. ayda senkop nedeni ile acil servise başvuran hastaya yapılan difüzyon MR incelemede sol MCA trasesinde akut iskemi saptanmıştır. Renkli Doppler US'de solda stent distalinde İKA okludedir. Sağ İKA'da stent distal kesiminde yaklaşık %90 darlık saptanmıştır. Ayrıca sol vertebral arter okludedir.

50 nolu hasta 54 yaşında tüm risk faktörleri bulunan ve TIA öyküsü tanımlayan kadın hasta idi. Sağda %40 ve solda %90 darlık mevcuttu. Takiplerinde stenti açık olan hasta postop 7. ayda MI nedeni ile ex olmuştur.

58 nolu hasta KAH ve sigara içme öyküsü bulunan 75 yaşında asemptomatik bir hasta idi. Sağda %75 ve solda %70 darlık saptanmıştı. Hasta 24 ay stenti açık olarak takip edilmiş olup MI nedeni ex olmuştur.

67 nolu hasta KAH, HL ve sigara içme öyküsü bulunan GİA geçiren 68 yaşında bir hasta idi. Sağda %80 ve solda %75 darlık saptanmıştı. Hastaya aynı seansta bilateral stent takılmış olup 1 yıl sonraki kontrolünde sol İKA'da oklüzyon gelişmiştir.

69 nolu hasta HT, KAH, HL ve sigara içme öyküsü bulunan asemptomatik 60 yaşında erkek hastanın sağda %30 ve solda %90 darlık saptanmıştır. 6. ay doppler US'de stent içerisinde anlamlı stenoz oluşturmayan intimal hiperplazi saptanmıştır.

73 nolu hasta KAH, HL ve sigara içiciliği öyküsü bulunan ve geçici iskemik ataklar geçiren 65 yaşında bir erkek hasta idi. Sağda %85 ve solda %30 darlık saptanmıştı. 12 .ay kontrolünde hastanın sağ İKA'da stent içinde %50 düzeyinde darlık saptanmış ve balon anjioplasti ile stenoz giderilmiştir.

77 nolu hasta HT, KAH ve HL'si bulunan , geçici iskemik ataklar geçiren 79 yaşında kadın hasta idi. Solda %90 ve sağda %78 darlık saptanan olgunun önce sol tarafına stent takıldı. Stent takılmasını takiben hastada geçici iskemik atak şikayetleri gelişti. 3 ay sonra sağ tarafa da stent takıldı.

79 nolu hasta KAH ve sigara içme öyküsü bulunan geçici iskemik ataklar geçiren 54 yaşında bir erkek hasta idi. Sağda %76 ve solda %75 darlığı bulunmaktaydı. Hastanın sol üst ekstremitesinde geçici iskemik semptomlar ve sol gözde geçici görme kaybı öyküsü bulunmaktaydı. Postop 12. ayda hasta sol hemiparezi nedeni ile geldiği kontrolünde doppler US'de stent oklüzyonu saptandı.

82 nolu hasta DM hariç tüm risk faktörleri pozitif olan 73 yaşında erkek hasta idi. Sağda %40 ve solda %90 oranında stenoz saptanmıştır. Hastanın 6 ay kontrolünde sağ kolunda uyuşma, karıncalanma ve güçsüzlük şikayetleri bulunmaktaydı, doppler US kontrolünde stent açık izlendi.

85 nolu hasta HT, HL ve sigara içme öyküsü bulunan sol hemiparezisi olan 72 yaşında kadın hasta idi. Sağ İKA oklude iken sol İKA'da %70 stenoz saptanmıştır. Hastanın 12.ay kontrolünde stent içinde anlamlı spektral değişikliğe neden olmayan stenoz saptanmıştır.

Yedi hastada (18,22,37,40,70,80,85 nolu hastalar) karşı İKA oklüzyonu tespit edilmiştir. Bizim serimizdeki hasta popülasyonun %7.8'ini oluşturmaktadır. Bu popülasyon KEA açısından yüksek riskli grupta olup, cerrahi potansiyel komplikasyon oranı standart gruplardan yüksek bir alt gruptur. Bizim bu hasta grubumuzda kümülatif major inme ve erken ve geç dönem mortalite oranımız %0 olduğu tespit edilmiştir. Cerrahi serilerin çoğunlukla standart hasta popülasyonuna eklenmediği , ekleyen gruplarda ise komplikasyonların bu grup için daha yüksek olacağı belirtilen kontrlateral oklüzyonu olan olgularda bizim sonuçlarımız gayet iyi gözükmetedir. Bu sonuçlar aynı zamanda revaskularizasyon seçenekleri kalmamış ve standart gruplara oranla daha yüksek bir perioperatif riski kabullenmiş hasta ve cerrahi açısından tek çıkış yoludur. Bu hasta grubunda endovasküler tedavi ilk seçenek olup sonuçlar oldukça başarılıdır.

Sekiz hastaya (3,7,23,43,67,77,87,90 nolu hastalar) bilateral stent takılmış olup bir hastaya (67) aynı seansta diğer hastalara farklı seanslarda stentleme yapılmıştır. İki hastada sol İKA'da oklüzyon (43,67) saptanmıştır. Bir hastada sol İKA' de stent içi %50 darlık (3) saptanmıştır. 3 nolu hastanın sol İKA'ne yerleştirilen stentte postop 12. ayda anjiyografi kontrolünde yaklaşık %50 daralma tespit edilmiştir. 43 nolu hastanın postop 17. ayında solda stent distalinde oklüzyon izlenmiştir. Sağ İKA de stent içerisinde %90 darlık saptanmıştır. Difüzyon MRG incelemesinde sol MCA sulama trasesinde akut iskemi ile uumlu değişiklikler saptanmıştır. Ayrıca sol temperoparietookspitalde sulkuslarda subaraknoid ve subdural kanama alanları izlenmiştir. 67 nolu hastada 1 yıl sonraki RDUS kontrolünde sol İKA'da oklüzyon gelişmiştir. Bilateral stent takılan olguların hiçbirisinde ölüm izlenmemiştir. Major inme oranı %0 olup, geçici iskemik atak geçirme oranı %25'dir. Karotis sinus barorefleksinin uyarılması sonucu gelişen hemodinamik bozulma ve serebral hiperperfüzyon riski nedeni ile genellikle bilateral ciddi İKA stenozu olan olgularda bilateral stentleme işleme tek bir seansta yapılmamaktadır. Literatürde aynı seansta bilateral İKA stentlemesine ait sonuçlar az sayıda hastaya aittir (90,91). Sonuçlar yüksek riskli gruptaki cerrahi sonuçlarından daha iyi gözükmetedir (92).

Takip sonuçları tablo 4'de özet olarak verilmiştir.

TABLO 4.1. Hasta takip sonuçları.

HS	TS (AY)	G İ A	S V O	M I	E X	KDU restenoz		HS	TS (AY)	G İ A	S V O	M I	E X	KDU restenoz
1	6	h	h	h	h	açık		46	6	h	h	h	h	açık
2	4	h	h	h	h	açık		47	24	h	h	h	h	açık
3	28	h	h	h	h	%50 stnz		48	24	h	h	h	h	açık
4	24	h	h	h	h	açık		49	12	h	h	h	h	açık
5	24	h	h	h	h	açık		50	7	h	h	E	E	açık
6	22	h	h	h	h	açık		51	24	h	h	h	h	açık
7	22	h	h	h	h	açık		52	21	h	h	h	h	açık
8	3	h	h	h	h	açık		53	9	h	h	h	h	açık
9	19	h	h	h	h	açık		54	8	h	h	h	h	açık
10	36	h	h	h	h	açık		55	33	h	h	h	h	açık
11	14	h	h	h	h	açık		56	15	h	h	h	h	açık
12	12	h	h	E	E	açık		57	10	h	h	h	h	açık
13	14	h	h	h	h	açık		58	24	h	h	E	E	açık
14	28	h	h	h	h	açık		59	30	h	h	h	h	açık
15	24	h	h	h	E	açık		60	24	h	h	h	h	açık
16	14	h	h	h	h	açık		61	27	h	h	h	h	açık
17	12	h	h	h	h	açık		62	7	h	h	h	h	açık
18	16	h	h	h	h	%40 stnz		63	21	h	h	h	h	açık
19	36	h	h	h	h	açık		64	4	h	h	h	h	açık
20	9	h	h	E	E	açık		65	20	h	h	h	h	açık
21	7	h	h	h	h	açık		66	36	h	h	h	h	açık
22	24	h	h	h	h	açık		67	36	E	h	h	h	T
23	10	h	h	h	h	açık		68	7	h	h	h	h	açık
24	12	h	h	h	h	int hplz		69	9	h	h	h	h	int hplz
25	36	h	h	h	h	açık		70	10	h	h	h	h	açık
26	36	h	h	h	h	açık		71	32	h	h	h	h	açık
27	22	h	E	h	h	T		72	4	h	h	h	h	açık
28	33	h	h	h	h	açık		73	34	h	h	h	h	%50 stnz
29	12	h	h	h	h	açık		74	7	h	h	h	h	açık
30	9	h	h	h	E	açık		75	8	h	h	h	h	açık
31	34	h	h	h	h	açık		76	22	E	h	h	h	açık
32	15	h	h	h	h	açık		77	32	E	h	h	h	açık
33	12	h	h	h	h	açık		78	9	h	h	h	h	açık
34	48	h	h	h	h	açık		79	12	h	E	h	h	T
35	40	h	h	h	h	açık		80	20	h	h	h	h	Açık
36	8	h	h	h	h	açık		81	16	h	h	h	h	açık
37	5	h	h	h	h	açık		82	6	E	h	h	h	Açık
38	1gün	h	E	h	E			83	36	h	h	h	h	açık
39	6	h	h	E	E	%60 stnz		84	12	h	h	h	h	açık
40	10	h	h	h	h	açık		85	13	h	h	h	h	%40 stnz
41	15	h	h	h	h	açık		86	9	h	h	h	h	açık
42	36	h	h	h	h	açık		87	4	h	h	h	h	açık
43	24	E	h	h	h	T		88	36	h	h	h	h	açık
44	8	h	h	h	h	açık		89	5	h	h	h	h	açık
45	36	h	h	h	h	açık		90	14	h	h	h	h	açık

HS: hasta sayısı, TS: takip süresi, SVO: serebrovasküler olay, GIA: geçici iskemik atak, MI:

Myokard infarktüsü, KDU: karotis doppler US, stnz:stenoz, int hplz: intimal hiperplazi, T: tromboz,

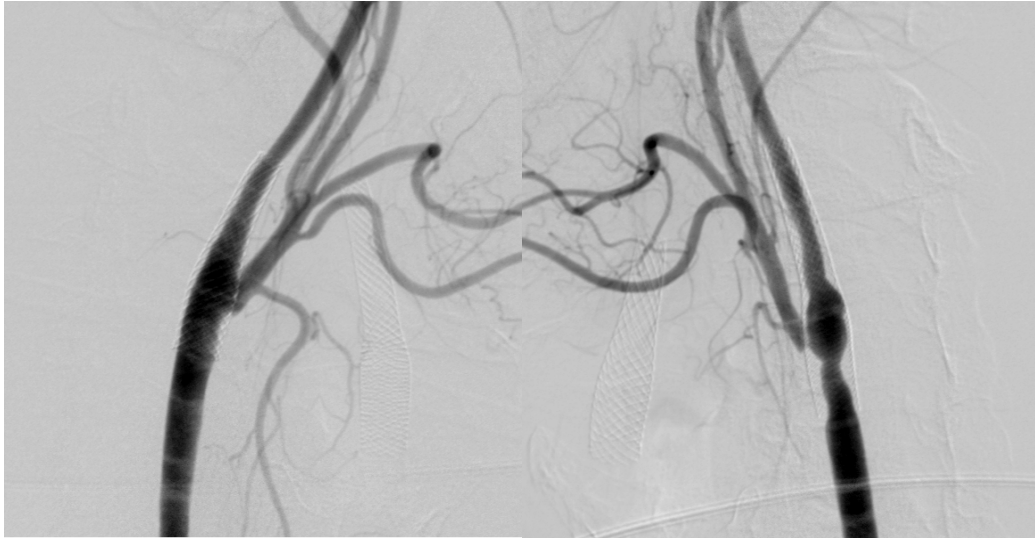
E: evet, h: hayır.

TABLO 4.2. Hastaların takip sonuçları özeti HS

MI	5	(%5.5)
GİA	5	(%5.5)
Stroke	3	(%3.3)
EX	8	(%8.8)
Stroke bağlı ex	1	(%1.1)
Restenoz	5	(%5.5)
Trombozis	3	(%3.3)

GİA: geçici iskemik atak, MI: Myokard infarktüsü,

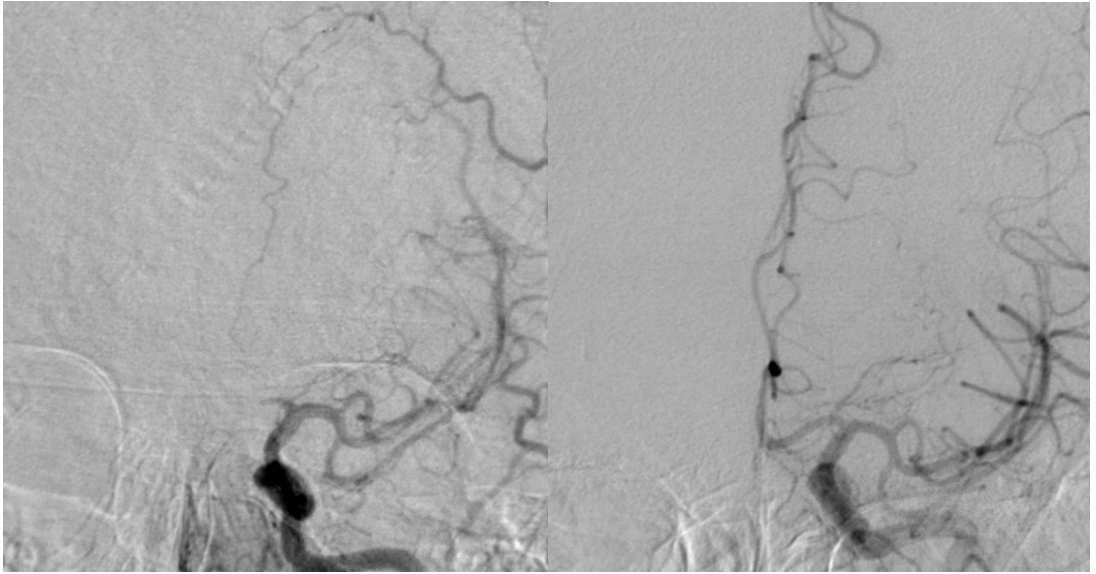
4.1. Olgu Örnekleri



RESİM 4.1. Sağ İKA'da %70, sol İKA'da %95 darlığı bulunan hastaya bilateral stent uygulanmış 3 ay sonra yapılan anjiyografide sol İKA'da yaklaşık % 50 oranında darlık izleniyor (3 nolu hasta).



a

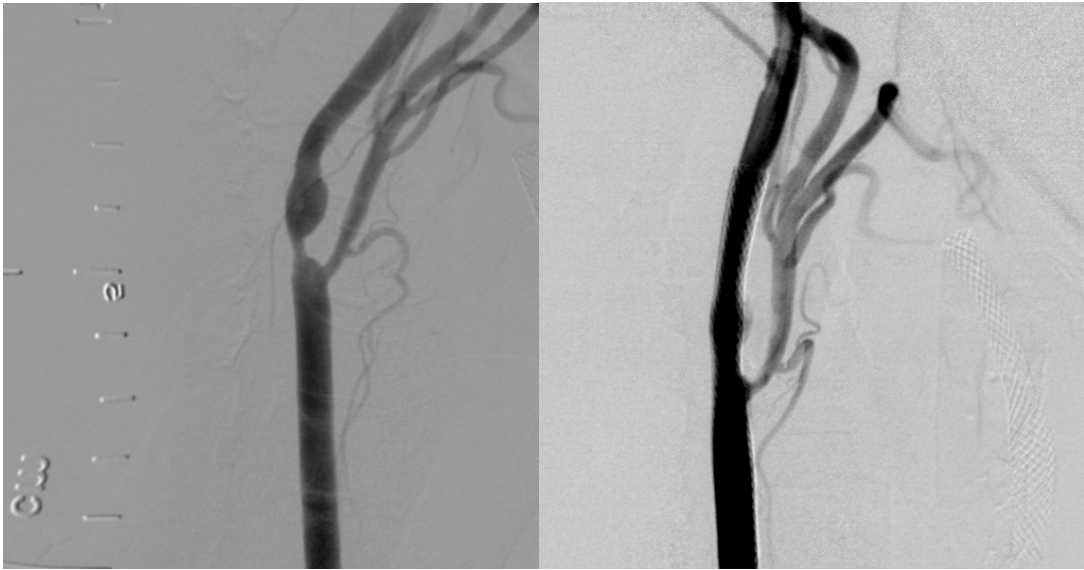


b

RESİM 4.2. a. Sol IKA ‘de %95’in üzerinde daralma ve KAS işlemi Sonrası damar kalibrasyonunsa artış, **b.** KAS sonrası intrakranial kan akımında artış (10 nolu olgu).



a.

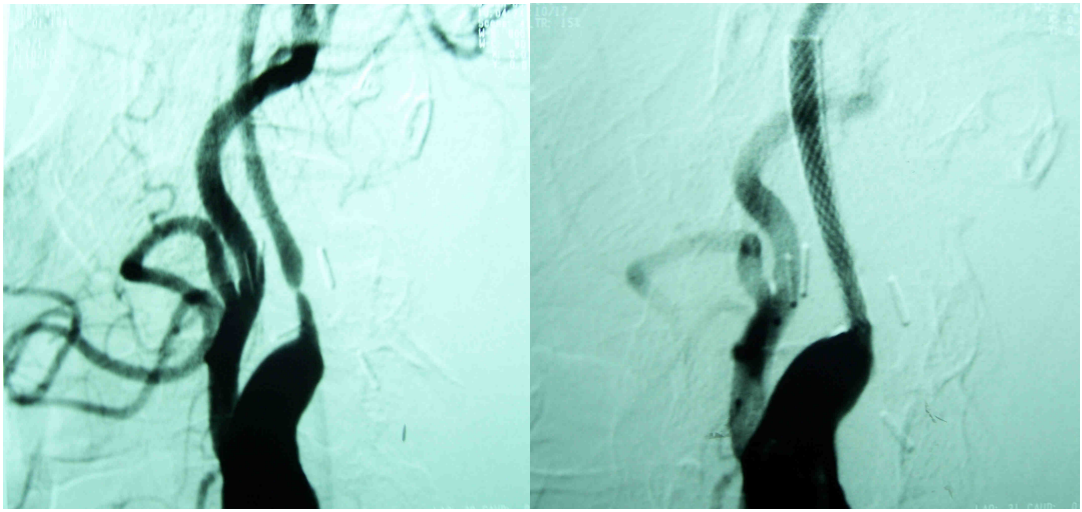


b.

RESİM 4.3. a. Sol IKA ve **b.** Sağ IKA ‘deki yaklaşık %90 darlıklara KAS işlemi uygulanmış ve damar kalibrasyonlarında artış sağlanmış.



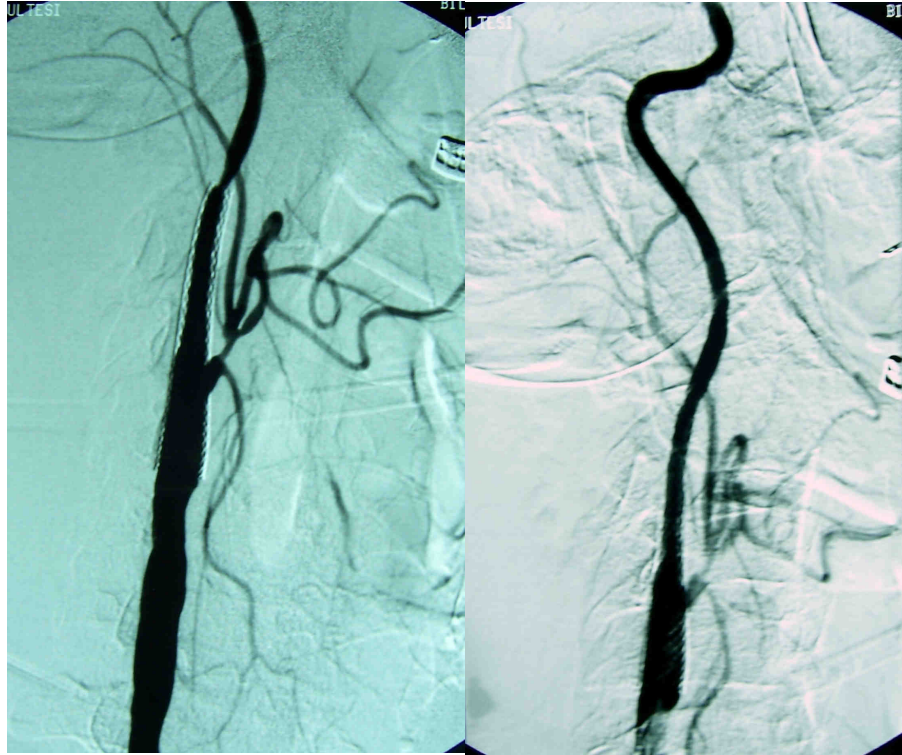
RESİM 4.4. Sağ IKA ‘de %95’in üzerindeki darlığa KAS işlemi uygulanmış damar kalibrasyonunda artış sağlanmıştır.



RESİM 5. 5. KEA geçiren olguda restenozun KAS ile tedavisi.



a.



b.

RESİM 4.6. a. 65 yaşında erkek hastanın sağda %85 düzeyindeki darlığa KAS yapılmış **b.** 12 .ay kontrolünde hastanın sağ İKA'da stent içinde %50 düzeyinde darlık saptanmış ve balon anjioplasti ile stenoz giderilmiş.

5. TARTIşMA

Karotis arter hastalığı gibi ölüm sebepleri arasında 3. sırada yeralan ve ölüm dışında da ciddi sonuçları ile hastayı biranda çalışma ve sosyal hayatın dışında bırakarak, hem ekonomik hem de işgücü kaybına yol açan bir sistemik hastalığın en ideal tedavisini bulma uğraşı halen sürmektedir. Medikal tedavinin bu hastalığı önlemedeki yetersizliği veya en azından başka tedavi ynlemleriyle de desteklenmesi gerektiği bilinmektedir. Karotis endarterektominin bu konudaki etkinliği ise ancak geniş sayılara ulaşmış randomize çalışmaların sonuçlarıyla desteklendiği zaman global kabul görmüştür. Bu alışmalardan NASCET karotis cerrahi tarihinin bir mihenk taşı olarak kabul edilmekte ve cerrahi tedavinin destek noktasını oluşturmaktadır (20). NASCET alışması sadece sonuçları ile değil aynı zamanda kendisinden sonraki çalışmalara ve hatta endovasküler tedavi kriterlerinin oluşumuna bile etkisi olan büyük bir seridir. Ancak özellikle endovasküler tedavi ile birlikte iyice yoğunlaşan konu ise NASCET çalışmasının sonuçlarını dayandırdığı hasta populasyonudur. NASCET alışması C2 vertebra distalindeki cerrahi açıdan ulaşılması zor lezyonu olan, total karotis oklüzyonu olan, stenotik lezyonunun bulunduğu taraftaki hemisferinde semptomu bulunmayan 79 yaşından daha yaşlı, organ yetmezliği bulunan, 5 seneden önce kanser gibi nedenlerle kaybedilmesi beklenen, hastanın o alandaki tüm fonksiyonlarını etkileyecek kadar masif bir serebral enfarkt geçiren, ateroskleroz dışı sebeplere bağlı semptomları bulunan, kapak hastalığı veya aritmi gibi nedenler sonucu gelişmiş olan kardiyembolik serebral vasküler hastalığı bulunan, son 120 günde lezyon bulunan arterin beslediği alanda iskemik hadise geçirmeyen, daha önce ipsilateral endarterektomi geçiren hastaları çalışma dışı bırakan bir seridir. Ayrıca ciddi kardiyak hastalığı bulunan (kararsız anjina gibi) hastalar da ya çalışma dışı bırakılmışlar ya da bu durumları düzelene kadar geçici çalışma dışı bırakılan gruba dahil edilmişlerdir. Yani özetle dahil edilme kriterlerini oldukça daraltan ve cerrahi riski artıracıbilecek ek medikal problemi olan hastaları çalışma dışı bırakan bir seridir. Bu sebeple bu çalışmanın

seçilen bu hasta populasyonu ile çalışmayı standartize etmekten çok potansiyel olarak mortalite ve majör inme oranlarını yükseltebilecek hastaları elimine ettiği yönünde ciddi eleştiriler mevcuttur. Ancak günlük hayatta karşılaşılan hasta populasyonunun ne oranda bu seçilmiş populasyon ile uyurđu cevaplanması gereken bir sorudur. Bizim serimiz incelendiğinde , hastalarımızın çoğunun cerrahi serilerde çok riskli kabul edilen çok ciddi komorbiditelere sahip oldukları görülmektedir. Teknolojik gelişimlere paralel olarak hem tanısıl hem de tedavi modaliteleri açısından giderek invaziv olandan uzaklaşma bu sorunun çözümünde endovasküler tedaviyi doğal bir sürecin sonucu olarak konvansiyonel tedavi yöntemlerinin alternatifi ve bazı noktalarda ise asıl tedavi modalitesi haline getirmiştir. Ancak, endovasküler tedavinin, medikal tedavi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı oranda başarısını ispat etmiş olan cerrahi tedavinin alternatifi olabilmesi için her iki modaliteyi kıyaslayan randomize çalışmalar gerekmektedir. Bu geline kritik noktada CAVATAS alışması endovasküler tedavinin geleceği açısından çok önemli bir destek noktası oluşurmaktadır (93).

CAVATAS alışması çok merkezli endovasküler tedavi ile konvansiyonel cerrahi tedaviyi kıyaslayan randomize bir çalışmadır. Çalışmaya toplam 504 hasta dahil edilmiş olup, bunların 251'i endovasküler tedavi grubunda ve 253' cerrahi grupta yer almıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar hem cerrahi tedavi hemde endovasküler tedavi açısından eşit oranda uygun hastalar olup, medikal ve cerrahi risk faktörleri nedeniyle cerrahi için uygun olmadığı düşünülen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Bunun sonucu olarak cerrahi için uygun bulunan 504 hasta (251 endovasküler grup ve 253 cerrahi grup) alışmaya dahil edilmiştir. Her iki grup arasında 30 günlük majör inme veya ölüm (%6.4 endovasküler grup, %5.9 cerrahi grup) ve 7 günden fazla süreli her türlü inme veya ölüm (%10 ve %9.9) oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kraniyel sinirlerde nöropati oranı cerrahi grupta %8.7 (22 hasta) olup, endovasküler grupta hiçbir hastada izlenmemiştir. Majör kasık veya boyun hematomu. cerrahi gruba oranla endovasküler grupta belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (endovasküler grupta %1.2 ve cerrahi grupta %6.7). Endovasküler grupta bu hematomların hiçbiri cerrahi gerektirmezken, cerrahi gruptaki hematomların 17'sinden 14' re-eksplorasyon gerektirmiştir. Bunlardan birinde majör inme görülmüş ve cerrahi hematomlardan

biri mortaliteye neden olmuştur. Periferik sinir palsisi, miyokard enfarktüsü. pulmoner emboli ve ölümcül respiratuar yetmezlik sadece cerrahi grupta bildirilmiştir. Pulmoner emboli oluşan hastalardan biri kaybedilmiştir. Tedaviden sonra 1. yılda ipsilateral karotis arter stenoza endovasküler grupta daha fazladır (%14 endovasküler grup ve %4 cerrahi grup). 3 yıllık takip sonucunda herhangi bir vasküler sulama alanında ölüm veya major inme oranı ve ipsilateral inme oranında iki grup arasında farklılık saptanmamıştır.

CAVATAS çalışmasının önemini anlayabilmek için çalışmanın bazı noktalarını aydınlatmak gerekir. Endovasküler tedavi grubuna dahil edilen 251 hastadan stentleme işlemi yapılmış hasta sayısı sadece 55 (%26)'dır. Diğer hastalarda endovasküler tedaviden kastedilen sadece balon anjiyoplastidir. Stentlenen bu 55 hastadan 4'ünde ise stentleme işlemi balon dilatasyonun sebep olduğu inme ile karşılaşılınca bir kurtarma işlemi olarak yapılmıştır.

CAVATAS çalışması başladığında endovasküler grup çok basit balonlu katater sistemleri kullanıyordu. Çalışmanın son döneminde gelişen stent teknolojisi ve stent konusundaki sahip olunan klinik tecrübe ile beraber stent kullanımı artmıştır. Karotis anjiyoplastisi sonrası inmelerin çoğu trombozis ve embolizme yol açan balonun şişirilmesi sırasında esnasında plağın yırtılması sonucu oluşur. Primer stentleme plak yırtılması, arteriyel disseksiyon ve karotis arterin akut oklüzyonuna daha nadir sebep olması nedeniyle daha güvenlidir. CAVATAS ekibinde anjiyoplasti dışında sınırlı sayıda yaptığı primer stentlemeyi daha güvenli bulmuşlardır. Ayrıca burada unutulmaması gereken bir başka noktada son birkaç sene içinde endovasküler tedaviyi dahada güvenli hale getiren koruma şemsiyesinin (protection device) bu çalışmada hiç kullanılmamış olmasıdır. CAVATAS çalışması primer stentlemeyi hastaların sadece %26'sında kullanmasına ve koruma şemsiyesini hiç kullanmamasına rağmen ve ayrıca anjiyoplasti için başlangıçta çok basit teknolojik malzeme kullanmasına rağmen endovasküler grup ile cerrahi grup arasında major risklerin eşit olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Ayrıca CAVATAS çalışması şu anda primer tedavi olarak terk edilen anjiyoplasti tedavisi ile bu sonuçları elde etmiş olup. hastalarının %74'ünü asıl bu tedavi modalitesi oluşturmaktadır. Buna rağmen ölüm ve majör inme oranlarında cerrahi grup ile

yaklaşık aynı sonuçları elde etmesi çok anlamlıdır. Ayrıca lokal komplikasyonlar konusunda cerrahi gruba oranla endovasküler grubun belirgin üstünlüğünü ortaya koyması bakımından da CAVATAS çalışması oldukça önemlidir ki: bu komplikasyonlar cerrahi grupta mortaliteye ve hastanede kalış süresinin artmasına neden olmuştur.

Cerrahi grup ile karşılaştırıldığında CAVATAS çalışmasında endovasküler grubun başarısız olduğu tek nokta uzun dönem takipte gelişen restenoz oranının fazla oluşudur. Ancak bu yüksek restenoz oranı, primer olarak anjiyoplasti sonrası gelişen restenoz oranını yansıtmaktadır (59,61). Anjiyoplasti sonrası restenoz oranının yüksek olduğu zaten bilinen bir sonuçtur. Zira, anjiyoplasti tabiatı itibarıyla plağı sirkülasyondan izole etmez sadece mekanik güç ile damarı ekspanse eder. Yeni bildirilen hiçbir seride stent sonrası takiplerde restenoz oranı CAVATAS çalışmasındaki kadar yüksek bildirilmemektedir (CAVATAS çalışmasında bu oran %14 olarak bildirilmektedir) (66,94-97).

Bir başka randomize çalışmada 136 karotis endarterektomi ve 136 karotis stent prosedürünü kıyaslanmıştır (96). Bu çalışma iki revaskülarizasyon seçeneğinin hastanede kalış süresi içerisindeki sonuçlarını, maliyetlerini ve karotis sklerotizasyonunun uzun dönem etkinliğini araştırmaktadır. Klinik sonuçlar hastanede gelişen major ipsilateral inme ve ölüm olarak belirlenmiştir. Primer ekonomik parametreler olarak değişken işlem bedelleri ve hastanede kalış süresi seçilmiştir. 2 yıllık takipte restenoz ve geç ipsilateral inme oranı ise stent grubu için değerlendirilmiştir. Bu randomize olmayan gruplar benzer olmasına rağmen, endarterektomi grubu daha fazla semptomatik hasta sayısına ve stent grubunda NASCET kriterlerine göre daha fazla çalışma dışı bırakılacak hasta sayısına sahiptir. Hastanede kalış süresi içerisinde cerrahi grupta ipsilateral inme ve ölüm oranı daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (%2.9 ve % 0). Minör ipsilateral inme oranları benzerdir (%2.2 ve %2.9). Maliyet (5409 ve 3417 Amerikan Doları) ve hastanede kalış süresi (3 gün ve 1.4 gün) açısından ise endovasküler grup lehine anlamlı farklılık mevcuttur. Endovasküler tedavi grubunda 6 aylık anjiyografik restenoz oranı %3.1 olup, 2 yıllık ipsilateral inme oranı ise %0 olarak bildirilmiştir. Bu çalışma endovasküler tedavinin en az cerrahi tedavi kadar başarılı bir seçenek olduğunu ve

maliyet ve hastanede kalış süresi açısından ise cerrahi tedaviye üstünlük sağladığını ortaya koymuştur.

Setacci ve arkadaşlarının yaptığı 2624 hasta sayısına sahip tek merkezli bir çalışmada 1589 hastaya KEA, 1035 hastaya distal emboli önleyici cihaz kullanılarak KAS işlemi yapılmış ve 30.gün, 1. yıl ve 3. yıl stroke ve ölüm oranları sırasıyla şöyle belirtilmiştir. KAS yapılan grupta %1.54, %2.86, %7.43 ve KEA yapılan grupta %2.07, %3.55 ve %6.95'tir (98).

SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patient at High Risk for Endarterectomy) çalışma grubu cerrahi açıdan yüksek risk taşıyan ve 80 yaş hasta grubunu da içeren 334 hastanın distal koruyucu filtre kullanılarak yapılan karotis arter stentleme işleminin 1 yıllık sonuçlarını 2004 yılında yayımlamıştır. Buna göre 30 günlük ölüm, inme veya MI oranı %4.4, 1 yıllık oranları ise %12 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışma grubunun KEA yapılan olgularda 30 günlük ölüm, inme veya MI oranı %9.9 , 1 yıllık oranları ise %20.1 olarak belirtilmiştir. Bu randomize çalışmanın sonucu olarak da cerrahi için yüksek riskli hasta grubunda distal emboli koruyucu kullanarak yapılan karotis arter stentleme işleminin stroke, ölüm ve MI önlemede KEA'in gerisinde olmadığı belirtilmiştir (100).

Bu randomize çalışmalarında ortaya koyduğu gibi endovasküler tedavi sonuçları en az endarterektomi serileri kadar tatmin edici sonuçlara ulaşmıştır ve artık majör inme ve ölüm oranlarında cerrahi tedavi ile yarışır duruma gelmiştir (94-97). Bizim çalışmamızda hasta sayısı sınırlı olmasına rağmen ortalama 18.3 aylık takip süresinde mortalite hızı %8.9, major stroke oranı %3.3, mortalite veya stroke oranı ise %11.1 ile diğer endovasküler tedavi serilerinin sonuçları ile uyum göstermektedir (66,68, 94-97, 136-138).

Bizim çalışmamızda yedi hastada (18,22,37,40,70,80,85 nolu hastalar) karşı IKA oklüzyonu tespit edilmiştir. Bizim serimizdeki hasta populasyonun %7.8'ini oluşturmaktadır. Tek taraflı oklüzyon ile beraber bilateral karotis arter hastalığı olan grupta sadece medikal tedavi ile prognoz kötüdür (13,14). Medikal tedavi alan hastalarda uzun dönem inme riski tamamen Willis poligonundan ve leptomeningeal damarlardan gelen kollateral sirkülasyona bağlıdır. Kontralateral oklüzyonu olan

hastalarda cerrahi ipsilateral inme oranını azaltsa da patent kontralateral karotis arteri olan gruba göre perioperatif nörolojik komplikasyon riski anlamlı oranda artmaktadır (101,102). Bu hastalarda operasyonda ana karotis arterin kros-klemplenmesi esnasında muhtemel bir mikroenfarkt alanı oluşmaktadır. Bu alanda oluşan enfarkt alanı gros nörolojik değerlendirmede klinik olarak fark edilmese bile kognitif testlerde ortaya konulabilir.

Cerrahi açıdan oldukça riskli olan bu alt grup, birçok endovasküler revaskülarizasyon ekibinin de dikkatini çekmiştir. Bu alt grubun endovasküler tedavisinde oldukça başarılı sonuçlar bildirilmiş olup. bazı ekipler endovasküler tedavi sonucunda % 0 major inme ve ölüm oranı bildirmektedirler (103,104).

Bizim serimiz incelendiğinde hastalarımızdan %7.8'ini kontralateral karotis arter oklüzyonu olan hastalar oluşturmaktadır ki; bu hastalar NASCET serisinde çalışma dışında bırakılan yüksek riskli hasta grubudur. Yine serimizde bulunan hastaların %60'ında cerrahi serilerde çok yüksek riskli kabul edilen kardiyak problemler mevcuttur ki; bu hastaların %10'unda koroner bypass öyküsü bulunmaktaydı. Bizim serimizin sonuçları incelendiğinde diğer yüksek riskli hasta gruplarını içeren endovasküler tedavi serilerine paralel olarak (65,65,66), bu hasta grubu için endovasküler tedavinin altın standart olduğu ve bu hasta popülasyonu için cerrahi serilerin bildirdiği yüksek mortalite ve major inme oranlarının endovasküler revaskülarizasyon terapileri için geçerli olmadığı görülür (13,14,97).

Serimizde 8 olguda (%8.8) işlem sonrası nörolojik komplikasyonlarla karşılaştık (27,38,43,67,76,77,79, ve 82 nolu hastalar). Bu hastalardan 5'inde geçici nörolojik iskemi (43,67,76,77, ve 82 nolu hastalar) ve 3'ünde major stroke (27,38 ve 79 nolu hastalar) gelişmiştir.

TABLO 5.1. Karotis Arter Stentlemeye Ait Çalışma Sonuçları

	Mortalite veya inme oranları	
	30 Gün	1Yıl
CAVATAS	%10	%14.3
WALLSTENT	%12.1	%12.1
CABERNET	%3.8	%4.5
SAPPHIRE	%4.8	%13.2
ARChER	%8.3	%9.6
MAVERIC	%5.9	%11.8
SPACE	%7.7	bilinmiyor
SAPPHIRE	%9.6	%11.7
ECST	%7.5	%14.9
NASCET	%5.8	%9

NASCET subgrup analizlerinde 75 yaş ve üstü hastaların KEA sonrası stroke riski azalma oranlarının genç gruba göre daha belirgin olduğu belirtilmektedir (105,106). Ancak NASCET 79 yaş ve üstü hastaları çalışmaya dahil etmemektedir. 75 yaş üstü hastalarda perioperatif morbidite ve mortalite oranlar genç yaş grubuna göre daha yüksektir (106). Ancak kombine stroke/ölüm oranı %2.3-2.5 olup genç yaş grubuna göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Karotid anjioplasti ve stentleme çalışmalarından SPACE’ de 75 yaş altı hasta grubunda 30 günlük major stroke/ölüm oranı %5.6 iken 75 yaş üstü grupta %11.01 bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(107). Bizim serimizdeki olguların 15’i (%16.6) 75 yaş ve üzeri hasta bulunup bunların 7’si(%7.7) 80 yaş üzerindedir. Bizim olgularımızdan 1 hastada (77) GİA ve restenoz gelişmiştir. Bunun dışında hiçbir olgumuzda komplikasyon ve ölüm gelişmemiş olup sonuçlar diğer literatürlerin tersine genç hasta popülasyonuna göre daha iyi gözükmemektedir.

Gelişen stent teknolojisine rağmen, potansiyel olarak karşımızda duran tromboembolik hadiseler endovasküler tedavinin önünde duran ve çözülmesi gereken bir problemdir. Stenotik karotis lezyonlarının oldukça parçalanmaya müsait ve kırılğan trombotik ve aterosklerotik komponentlere sahip oldukları bilinmemekte

olup stent koyma işlemi sırasında gelişebilen nörolojik hadiselerin büyük kısmından da bu partikülatlar sorumludur. Karotis revaskülarizasyon süreçlerinde perioperatif nörolojik defisitlerin asıl nedeni balon dilatasyonu veya stent açılması esnasında plaktan kopan embolik partiküllerdir. Daha öncede bahsedildiği gibi başlıca anjiyoplasti ile karotis endarterektomiye kıyaslayan CAVATAS çalışması endovasküler tedavinin başarılı sonuçlarını ispatlamasının yanısıra ilginç ek bulgular da ortaya koymuştur. Balon anjiyoplasti karotis endarterektomi ile kıyaslandığında transkraniyel Doppler ultrasonografi ile 4 kat daha fazla embolik partikülleri temsil eden yüksek dansiteli sinyaller saptanmıştır. Ohki ve ekibinin yaptığı bir çalışma da embolik debrisleri çalışmak için karotis arter plak örneklerini kullanmışlar ve çoğunluğu 100 ile 500 µm boyutunda olan ve büyüklükleri 50 ila 1000 µm arasında değişen partiküller saptamışlardır (108). Henüz tam anlamıyla kanıtlanmamış olmakla birlikte 200µm den küçük partiküllerin klinik olarak major bir etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Ohki çalışmasında ayrıca bazı plak tiplerinin daha fazla sayıda embolik partiküle sebep olduğunu savunmuştur. Buna göre. hipoeoik ve %90'ın üzerinde stenoza sebep olan plaklar embolik partikül açısından daha fazla potansiyele sahip iken, plak natürü. hiperekojen, konsantrik ve restenotik olunca daha düşük embolizasyon riski mevcuttur. Ama tartışmasız olan şudur ki; her plak embolik materyal içerir ve embolizasyon potansiyeline sahiptir (108).

Bir seri distal koruma modeli işlem sırasında kopan bu embolik debrisleri yakalamak amacıyla geliştirilmiştir. Bu konuda giderek artan sayıda makale yayınlanmakta ve işlemlerin koruma şemsiyesi ile gerçekleştirildiğinde güvenilirliğinin belirgin derecede arttığını ve komplikasyon oranlarının anlamlı oranda azaldığını ortaya koymaktadırlar. Koruma sistemlerini başlıca üç gruba ayırmak mümkün olup; bunlar distal oklüzyon balonları, distal filtreler ve proksimal oklüzyon balonlarıdır. Bunlardan ilki distal balon oklüzyonunu kullanan sistemlerdir. Oklüzyon balon tekniği ipsilateral karotis arterde akımı durdurmak amacıyla düşük basınçta damar içerisinde şişirilen bir balonu kapsar. Bu teknik ilk kez 1996'da Theron ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (108). Balon şişirildiğinde akım eksternal karotis artere yönlenebilmektedir. Aspirasyon yapıldığında kılavuz katater yoluyla debris dışarı alınmaktadır. Bu koruma şeklinin avantajı fleksibilitesi ve lezyonu geçmek için düşük olan profilidir. Dezavantajı ise bazı hastaların geçici

internal karotis oklüzyonunu zayıf kros akım veya sınırlı eksternal kollateral sirkülasyon nedeniyle tolere edemeyişleridir. Ayrıca balon sistemi distal karotis arterde spazm ve disseksiyona neden olabilir (108-110).

Diğer bir tip koruma sistemi ise stenozun distaline yerleştirilen ve özel porları sayesinde kan akımının kesintiye uğramadan devam etmesini sağlayan ancak embolik partikülleri içerisinde tutan koruma şemsiyeleri olup, bu yeni nesil koruma sistemlerinin endovasküler karotis arter tedavisinin ayrılmaz bir bileşeni olduğu yolunda yoğunlaşan makaleler hızla artmaktadır (104, 108-111). Bu filtre sistemleri hastanın hemodinamiğini etkilememesi ve işlem sırasında her basamakta kontrol anjiyografi yapılmasına izin veren sistemi sayesinde oldukça gelişmiş sistemlerdir. Klinik olarak önemli defisite yol açmadığı düşünülse de küçük partiküllerin geçişine izin vermektedir. Yüksek profili nedeniyle bazı tortiyoz lezyonları bu sistemle geçmek zor olabilir. Ayrıca katater değişimi esnasında telin mutlaka çok stabil tutulmasının gerekliliği, spazm ve disseksiyon riski ve filtre sisteminin kendisinin indükleyebileceği tromboz bu sistemin başlıca dezavantajlarıdır (109-111). Bunların dışında bir de bizim pek kullanmadığımız ve femoral ven ile perkütan yolla geçici bir arteriyovenöz şant oluşturan proksimal oklüzyon sistemleri mevcuttur.

Üç ayrı merkezde gerçekleştirilen bir çalışmada, 3 farklı distal koruma şemsiyesi 84 hastanın 88 lezyonunda kullanılmıştır (ortalama stenoz oranı %78.7'dir). 86 işlemin 83'ünde koruma şemsiyesi kullanılması mümkün olmuştur (%96.5). Bu filtreler incelendiğinde %53'ünde makroskopik olarak debris izlenmiştir. İşlem esnasında, hastanede kalış süresi içerisinde ve 30 günlük klinik takip esnasında sadece 1 hastada minör inme gelişmiş ve 1 hafta içerisinde düzelmiştir (%1.2). 30 günlük takip içerisinde 2 (%2.3) kardiyak hadise geliştiği bildirilmektedir (104).

Çok merkezli filtreli koruma sisteminin etkinliğini inceleyen en büyük seri 162 hasta ve 164 tedavi edilen damar içermektedir. Filtre sistemi yerleştirmedeki teknik başarı %94'dür (154 hasta). 30 günlük inme ve ölüm oranı %2 olup, 2 minör inme ve 2 ölüm içermektedir. Bu olgulardan birinde filtre yerleştirmede sorun yaşanmış ve işlem koruma filtresi olmadan tamamlanmıştır. 1 hastada kardiyak aritmi

sonucu ve 1 hastada da hiperperfüzyon sonucu kanamaya bağlı ölüm meydana gelmiştir. Hiç major embolik hadise izlenmemiştir (109).

Yine çok merkezli bir çalışmada 6 merkezde 35 hastanın 36 işleminde koruma şemsiyesi kullanılmıştır (Teknik başarı %100). Embolik materyal bu işlemlerin %74'ünde izlenmiştir. 30 günlük mortalite, major ve minör inme oranı %0'dır. Geçici iskemik atak 2 hastada gelişmiş ancak 30 dakika içinde gerilemiştir. Sayısı sınırlı olmakla birlikte çok merkezli bu çalışma koruma şemsiyelerinin oldukça güvenilir ve major komplikasyonları önlemede oldukça başarılı olduğunu göstermektedir (112).

Kastrup ve arkadaşlarının yaptığı bir literatür çalışmasında 12 yıllık bir süre içerisinde 2357 hastaya distal koruma yapılmadan 839 hastaya distal koruma yapılarak uygulanan stentleme işlemlerinden sonra 30 günlük kombine inme ve ölüm oranı birinci grupta %5.5 ve ikinci grupta %1.8 olarak tespit edilmiştir. Tek tek incelendiğinde aradaki farklılığın stroke oranlarındaki azalmaya bağlı olduğu ölüm oranlarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (113).

KAS sonrası non-nörolojik komplikasyonlar da görülebilmektedir. Bunlar en sık hipotansiyon (%5-50), bradikardi (%1-70), hipertansiyon (%1-40), hiperperfüzyon sendromu, myokard infarktüsü, pnömoni, konfüzyon olarak sıralanabilir. Bizim olgularımızın 5'i MI nedeni ile ex olmuştur. Hastaların 2'sinin geçirilmiş bypass öyküsü ve diğer ikisinin de koroner arter hastalığı öyküsü bulunmaktadır.

Karotis arter stentleme işleminde balonla dilatasyon veya stentin açılması esnasında bradikardi ve hipotansiyonu içeren hemodinamik depresyon oranı değişik serilerde %5- 76 oranında tanımlanmaktadır (114). Karotis arter girişimlerinde hemodinamik değişikliklerin olması basınç değişikliğine sekonder gelişen fizyolojik bir cevap olup kendi kendini sınırlamaktadır. Arter basıncının düzenlenmesinde rol alan baroreseptör refleksi olarak tanımlanan mekanizmada bilateral karotis sinuslarda ve İKA duvarında ve arkus aorta duvarında yerleşen baroreseptörler görev almaktadır. Her iki karotis sinusundan çok küçük bir sinir, Hering siniri ile glossofaringeus sinire giden, glossofaringeus sinirle beyin sapının meduller alanında bulunan traktus solitarius'a ulaşan uyarıları göstermektedir. Aort kavsinden çıkan uyarılar vagus

siniri yolu ile medullanın aynı bölgesine ulaşırlar. Baroreseptörlerden gelen uyarılar medullada traktus solitarius ulaştıktan sonra ortaya çıkan ikincil uyarılar medulladaki vazokonstriktör merkezi inhibe ederken vagal merkezi uyarır. Ortaya çıkan net etki periferik dolaşımdaki venlerin ve arteriyollerin vazodilatasyonu kalp hızında ve kasılma gücünde azalmaz. Baroreseptörler hızlı değişen basınçlara durağan basınçlardan çok daha fazla yanıt vermektedir (115). Bizim serimizde atropine yanıt veren bir olguda geçici sinusal arrest ve 3 olguda ise geçici bradikardi gelişmiştir. Yaşlı hastalarda düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda, koroner arter hastalığı olanlarda ve karotis bulbusunda uzun ve kalsifiye plağı olanlarda hemodinamik instabilite gelişme riski daha fazla bulunmuştur (116-118). KEA geçiren olgularda karotid sinus ve sinir hasar gördüğü için baroreseptör refleksi gelişmemekte bu nedenle anjiyoplasti sonrası hipotansiyon ve bradikardi oranları düşük olmaktadır. Uzun dönemde komplikasyon gelişme riskinin işlem esnasında hemodinamik depresyon gösterenlerde daha fazla olduğu bildirilmiştir.(119,120) Profilaktik atropin verilen çalışmada %5-10 oranında hafif derecede geçici bradikardi ve hipotansiyon bildirilmektedir (121,122). Atropine bağlı yan etkiler (paradoksal bradikardi, taşikardi, konfüzyon, üriner retansiyon ve aritmiler) çıkabileceği için de profilaktik kullanım pek tavsiye edilmemektedir (123-125).

Balonla genişletilen stentlerin kullanımında, yüksek basınçla stent içi dilatasyonda ve aynı seansta çift taraflı stentleme yapılan olgularda uzun süren bradikardi ve hipotansiyon görülebilir. Tedavi için gereken olgularda ya da profilaktik olarak tüm olgularda 0.5-1 mg atropin yapılabilir. Olgularımızın bir kısmında anesteziistin önerisi ile balon yapılmasından önce profilaktik olarak 1 mg atropin intravenöz yolla yapılmıştır. Atropin verilmesini takiben akut hipotansiyon gelişebilir. Bu hipotansiyon atağın, özellikle karşı İKA'ı oklüde olan olgularda hemodinamik iskeminin potansiyel kaynağı olabileceği unutulmamalıdır.

Masif intrakraniyal kanama sıklığı KEA sonrasında %0.6, KAS sonrasında %3.8 olarak bildirilmiştir. Olgularımızdan hiçbirinde kanama görülmemiştir.

Bizim serimizde tedavi edilen 99 stenotik lezyonun hepsinde koruma şemsiyesi kullanılmıştır. Koruma sistemleri kullanan diğer serilere paralel olarak her

hastada koruma şemsiyesi kullanmayı karotis revaskularizasyon sürecinin ayrılmaz bir parçası olarak görmekteyiz (104,108-112). Bu sistemler hem periprocedürel işlem etkinliği hem de kliniğe yansımayan veya nörolojik tabloda belirgin bir kötüleşmeye yol açmayan sessiz akut enfarktların önlenmesinde hayati önem taşımaktadırlar. Özellikle bizim serimizde de kullanılan filtreli koruma sistemleri kan akımında duraksamaya neden olmadan ve hastanın hemodinamiğini değiştirmeden bu korumayı sağlamaktadırlar.

Endovasküler karotis revaskularizasyonun sıcak konularından biride tedavi sonrası gelişebilecek restenozdur. Endovasküler tedavi sonrası restenoz-oklüzyon gelişim oranları değişik serilerde 5-14% olarak tanımlanmıştır. CAVATAS çalışma grubu endovasküler tedavi sonrası 70% üzeri restenoz oranlarını ilk 1. ayda %5.5, 1.yılda %14.5 olarak tanımlamıştır. KEA sonrası restenoz oranları değişik serilerde %2-50 oranında değişmektedir (126). Bizim serimizde ortalama olarak 18.3 aylık takip süresi içerisinde restenoz oranı hasta bazında % 10 ve tedavi edilen arter bazında %9.09 olup, bu hastalardan 3'ünün stenti trombozedir. Akut-subakut stent trombozu KAS yapılan olguların %0.5-2'sinde görülen bir sorundur. İşlem öncesinde antitrombotik ilaçların veya glikoprotein reseptör antagonistlerinin profilaktik kullanımı, işlem sırasında ve sonrasında etkili dozda antikoagülan kullanımı ile bu komplikasyon engellenebilir. Literatürde tanımlan oklüzyon olgularının tedaviye uyumsuzluğu neticesinde geliştiği tespit edilmiştir. Tüm olgularımızda işlem öncesinde antitrombotik tedavi başlanmış ve işlem sonrası-sonrasında antikoagülan tedavi verilmiştir. Ancak bir olgu (27) postop 1.haftada sağ hemiparezi ile acile başvurmuş olup yapılan RDUS 'de stent içinde tromboz saptandı. Diffüzyon MR incelemesinde her iki serebral hemisferde multipl akut iskemik odak tespit edildi. Hastanın anamnezinde postop kullanması gereken klopidoğreli kullanmadığı tespit ettik. Diğer iki olgumuzda (43,67) bilateral stentleme yapılmış olup geç dönemde her iki olgunun da sol tarafında stent trombozu gelişmiştir. 43 nolu olgumuzda postop 18. ayda senkop nedeni ile acil servise başvurmuş yapılan difüzyon MR incelemede sol MSA trasesinde akut iskemi saptanmıştır. Renkli Doppler US'de solda stent distalinde İKA okludedir. Sağ İKA'da stent distal kesiminde yaklaşık %90 darlık saptanmıştır. Ayrıca sol vertebral arter okludedir. 67 nolu hastanın 1 yıl sonraki kontrolünde sağ kolunda geçici

uyuşma ve güç kaybı öyküsü olup kontrol RDUS'de sol İKA'de oklüzyon gelişmiştir. 5 hastada (3, 18,39,73,85) restenoz tespit edilmiş olup bunlardan 3'ünün stenozu anlamlı düzeydedir (%50'nin üstü). 39 nolu hastada 3.ay kontrolünde %60 düzeyinde stenoz tespit edilmiş olup bypass öyküsü de bulunan hasta postop 6.ayında MI nedeni ile kaybedilmiştir. 3 nolu hastaya bilateral stent uygulanmıştır. 73 nolu hastanın yeni gelişimli nörolojik bulgusu olmamakla birlikte yapılan anjiyografik kontrolünde %50'den fazla darlık saptanmış ve aynı seansta balon dilatasyonu yapılmış ve arter normal kalibrasyonuna ulaşmıştır. Cerrahi tedavi sonrasında restenoz oluştuğunda hastayı tekrar explore etmek oldukça güçtür. Ayrıca ipsilateral geçirilmiş karotis endarterektomi hastayı yüksek riskli cerrahi gruba sokmaktadır. Bu nedenle birçok cerrahi seri ipsilateral endarterektomi geçirmiş hastaları çalışma dışı tutmuşlar ve serilerine dahil etmemişlerdir (13.14,51.52). Ancak endovasküler tedavide bizim olgumuzda olduğu gibi restenozu tekrar endovasküler yolla tedavi etmek mümkün olabilmektedir.

İki hastada %40 düzeyinde stenoz saptanmış olup takiplerinde nörolojik komplikasyon gelişmemiştir.

Stent içi endotelizasyon en az 28 günde, ortalama 96 günde tamamlanmaktadır ve endovasküler revaskülarizasyon yapılan olgular genellikle yaygın ateroskleroza olan olgulardır. Bu olgularda endotelizasyonun tamamlanmasına kadar geçen evrenin güvenli tamamlanması için işlem sonrası antitrombotik tedavi yapılmasına gerek duyulur (127-129). Restenozun nedeni rekürren ateroskerozdan çok myointimal hiperplaziye bağlıdır. Endovasküler revaskülarizasyon işlemlerinde serebral embolizmi önlemek amacıyla klasik olarak kabul edilen antitrombotik medikal terapi aspirine ek olarak ticlopidine veya clopidogrel içerir. Perkütan koroner girişimlerde Glycoprotein IIb/IIIa antagonistlerinin kullanımının iskemik komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Ancak, bu ajanın perkütan serebral girişimlerde kullanımı ile ilgili tecrübe oldukça sınırlıdır. Ancak son dönemde bu ajanın endovasküler girişimlerde ve özellikle endovasküler revaskülarizasyon süreçlerinde profilaktik kullanımı ile ilgili çalışmalara dair bulgular yayınlanmaya başlanmıştır (130,131).

Samir R. Kapadia ve ekibinin karotis arter stentleme işlemi esnasında Abciximab (bir Glycoprotein IIb/IIIa inhibitörü) kullanımı ile ilgili ilk deneyimlerini aktardıkları çalışmalarında 151 cerrahi olarak yüksek riskli karotis stent hastasının 128'inde Abciximab kullanmışlar ve 23 hastalık kontrol grubunda ise bu ajanı kullanmamışlardır (130). Her iki grubun benzer temel nörolojik ve radyolojik özellikleri mevcuttur. Periprosedürel hadiseler kontrol grubunda daha yüksek oranda görülmüştür. Kontrol grubunda 1 major inme ve 1 nörolojik ölüm izlenirken (%8), abciximab grubunda 1 minör inme ve 1 retinal enfarkt (%1.6) meydana gelmiştir. 30 günlük takip sonucunda 1 hasta geç dönemde intrakraniyel hemoraji ile başvurmuştur. Sonuç olarak bu ekip karotis revaskülarizasyon süreçlerinde Glycoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımını güvenli bulmakta ve artmış intrakraniyel kanama riski saptamadıklarını bildirmektedirler. Ayrıca bu ajanın profilaktik kullanımının periprosedürel embolik komplikasyonları önlemeye yardım edebileceğini savunmaktadırlar.

Bunun yanında tam tersini savunan bir ekibin sundukları çalışmada 74 elektif karotis stent hastasının yarısı aspirin, clopidogrel ve heparinden oluşan standart antitrombotik tedaviyi alırken diğer yarısı ise bunlara ek olarak işlemden önce profilaktik olarak 0.25 mg/kg bolus Abciximab almışlardır. Abciximab alan grupta periprosedürel iskemik olaylar %19 (biri de intrakraniyel hemorajinin sebep olduğu ölümcül inme olmak üzere) iken, kontrol grubunda ise bu oran %8 olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak bu ekip profilaktik Glycoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımının iskemik komplikasyonları azaltmadığını savunmaktadır (131).

Gittikçe daha büyük hasta popülasyonlarını ilgi alanı içerisine dahil eden endovasküler terapilerin etkinliğini ve güvenilirliğini monitorize etmek kaçınılmaz bir ihtiyaçtır. Özellikle karotis arter hastalığına yönelik endovasküler revaskülarizasyon terapileri bu konuda başı çekmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda cerrahi terapilere oranla bu terapinin daha fazla trombo-embolik potansiyeli olduğuna dair ön bilgiler bu tekniğin güvenilirliğini ve etkinliğini ortaya koyma ihtiyacını doğurmuştur (93,101). Doppler ultrasonografi ve bazı çalışmalarda konvansiyonel MRG bazı vasküler girişimleri monitorize etmek için kullanılmıştır ancak akut iskemiye daha hassas ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemine her

zaman ihtiyaç duyulmuştur. DAG daha öncede bahsedildiği gibi akut iskemiye çok hassas olması ve yüksek sensitivitesi ile rutin görüntüleme protokolleri içerisinde hızla yerini almıştır. Ancak, girişimsel nöroradyoloji monitorizasyonunda DAG kullanımı ile ilgili tecrübe oldukça sınırlıdır.

RDUS ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, non-invazif olması nedeni ile karotis arter endovasküler tedavi işlemlerinin uzun dönem takipleri için hala en yaygın olarak kullanılan metottur. Ancak stent içi restenoz tanısı için kesin belirlenmiş kriterler yoktur. Stentlenmeyen arterlerde maksimum sistolik hız $>125\text{cm/sn}$, diastol sonu hız $<140\text{cm/sn}$ ve IKA/KKA >4 olması %70-79 stenoza işaret etmektedir(132,133). Ancak stentlenen arterlerde hızlar bir süre yüksek seyretmektedir. Değişik çalışmalarda farklı kriterler kullanılmaktadır. Robbin ve arkadaşlarının yaptığı anjiyografi ile karşılaştırmalı bir çalışmada pik sistolik hız değerlerinin 1.25m/sn kabul edildiğinde sensitivite %100, spesifite %89.8, pozitif ön görü değeri %5.5, negatif ön görü değeri %100 bulunmuştur. Pik sistolik hız değerinin 1.7m/sn kabul edildiğinde sensitivite %100, spesifite %98.2, pozitif ön görü değeri %25 ve negatif ön görü değeri %100'dür(134). Stent içi pik sistolik hızlarının artmasının restenoz dışında da nedenleri olabilir. Damar duvarı ve stent arasındaki kompliyans farklılıkları stent içinde artmış sistolik hızlara neden olabilir. EKA 'de stentleme sonrası parsiyel stenoz gelişebilmekte ve kan akımı IKA yönlendirilerek sistolik hızlarda artışa neden olabilmektedir. Normalde damar çapı bulbusdan IKA 'ya doğru dereceli olarak azalmaktadır. Eğer KKA'den IKA'e uzanan sten takılan olgularda belirgin çap değişikliği oluyorsa sistolik hızlarda artış olabilir. Anatomik değişiklikler nedeni ile oluşabilecek hız değişikliklerini erken postop dönemde yapılan bazal RDUS kontrolü ile elemine edilebilir. Peterson ve arkadaşları stentleme sonrası restenoz değerlendirmesinde pik sistolik hız değerlerini 170cm/sn , diastol sonu hız değerlerini 120cm/sn ve erken postop dönemde saptanan pik sistolik hız ve diastol sonu hız değerlerinde %50 artış saptanması şeklinde belirledikleri kriterlere göre restenozis ve oklüzyon saptamada RDUS sensitivite ve spesifitesini %100 belirtmiştir (135). Orta ve ciddi derecede restenoz saptanan bir çok olgunun ilk birkaç yıl içinde asemptomatik kaldığı izlenmiştir. Bunun nedenin erken dönemde karotis arterde görülebilecek aterosklerotik değişikliklerden çok myointimal hiperplaziye bağlı olduğu düşünülmektedir. Bizim restenoz gelişen

olgularımız (3,18,39,73,85) da erken dönemde asemptomatik seyretmiştir. RDUS’de stentin açıklığına, ekspansiyonuna ve IKA - KKA sistolik ve diastolik akım hızlarına ve IKA/KKA hızoranlarına baktık. Stent içinde darlık saptanan olgular anjiyografik değerlendirmeye yönlendirildi. Bu hastalardan birine stent açıklığını artırmak için anjioplasti yapıldı. Diğer hastalar anjiografik kontrole tekrar gelemedikleri için tekrar girişim uygulanmamıştır.

Endovasküler tedavi giderek daha fazla hasta popülasyonuna hitap etmekte ve bu alandaki artan tecrübede ilgiyi giderek işlem etkinliği ve güvenilirliği ile potansiyel komplikasyonları üzerine yoğunlaştırmaktadır.

6. SONUÇLAR

Karotisin endovasküler revaskülarizasyonu, başlangıçta medikal ve cerrahi terapilere bir alternatif olarak kabul görürken, bugün birçok hastada asıl tedavi modalitesi olarak benimsenmektedir. Özellikle son dönemde birçok randomize çalışma endovasküler tedavinin en az cerrahi revaskülarizasyon terapileri kadar tatmin edici olduğunu ve hatta cerrahi için çok yüksek riskli olan veya cerrahi revaskülarizasyonun mümkün olmadığı hastalarda çok başarılı sonuçlar elde ettiğini göstermiştir.

Filtre eşliğinde tedavi yapılan olgularda embolik inme sıklığı belirgin düşüktür. Malzeme teknolojisindeki gelişmeler yanında, doğru olgu seçimi, uygun antikoagülan-antitrombotik kullanımı ve ekibin tecrübesinin artması başarıda çok önemli role sahiptir.

Bizim sonuçlarımızı şu şekilde özetleyebiliriz.

1. Stentleme işleminde teknik başarı %100 elde edildi.
2. 90 hastanın 99 lezyonuna endovasküler tedavi uygulanmıştır.
3. Postdilatasyon işlemi sonrası 1 olguda sinusal arrest ve 3 olguda geçici bradikardi gelişmiş olup atropin verilmesi ile normal ritm sağlanmıştır. Belirgin sıkıntı oluşturan hemodinamik değişiklik saptanmadı
4. Ortalama takip süresi 18.33 (3-48)'dir.
5. İşlem sonrası 5 (%5.5) hastada GİA, 3 (%3.3) hastada major stroke, 5 (%5.5) hastada MI gelişmiştir.
6. Sekiz (%8.8) hasta takip süresi içerisinde ex oldu. 5 hasta MI nedeni ile, 2 hasta KOAH nedeni ile kaybedilmiş olup sadece bir hastamız postop 1. gün SVO geçirmiş ve aynı gün ex olmuştur.
7. Üç (%3.3) hastada stent oklüzyonu ve 5 (%5.5) hastada restenoz saptanmıştır. Stent oklüzyonuna bağlı bir hastada SVO ve iki hastada GİA izlenmiştir. %60 restenoz saptanan bir olgumuz MI nedeni ile kaybedilmiş olup diğer restenozu olan olgularda yeni gelişimli komplikasyon saptanmamıştır.

7.ÖZET

Karotis Arter Stenozlarında Endovasküler Tedavi, Stentleme Ve Geç Takip Sonuçları

İnme hastayı sosyal hayattan soyutlayan ve ölüm nedenleri arasında 3 sırada yer alan bir hastalıktır. Karotis arterin oklüzif hastalığı tüm inmelerin %10-20'sinin patofizyolojik kaynağıdır. Karotis arterin oklüzif hastalığında karotis anjiyoplasti ve stentleme karotid endarterektomiye oranla daha az invazif olan bir alternatiftir. Serebral koruma sistemlerinin gelişmesi ile bu işlemin uygulanabilirliği ve güvenilirliği artmıştır. Bu çalışmada ünitemizde 90 hastaya uygulanan karotis arter endovasküler tedavi ve stentleme işlemlerinin geç takip sonuçlarının bildirmeyi amaçladık.

Mart 2004 ve Nisan 2008 tarihleri arasında 90 hastanın 99 lezyonuna endovasküler tedavi ve stentleme uygulanmıştır. Hastalarımızın yaşları 40 ile 88 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 67.62'dir (SD- 9.5). Olguların 53'ünde (%58.9) hipertansiyon, 23'ünde (%25.6) diabetes mellitus, 54'ünde (%60) koroner kalp hastalığı, 9'unda (%10) koroner by-pass öyküsü, 46'sında (%51.1) hiperlipidemi, 49'unda (%54.4) sigara içme öyküsü, 5'inde karotis endarterektomi öyküsü bulunmaktadır. Olguların 43'ü (%47.8) asemptomatik, 47'si (%52.2) semptomatik grup içerisindeydi. Tüm hastalara transfemoral yolla koruma şemsiyesi kullanılarak kendiliğinden genişleyen stentler ve gerekli görülürse balon dilatasyon uygulandı. Tüm hastalara işlem öncesi ve sonrası aspirin ve klopidoğrel verildi. İşlem sırasında heparin infüzyonu yapıldı. Tüm hastalara 3,6,12. aylarında ve daha sonra yılda bir rutin doppler US kontrolü yapıldı. Anjiyografik başarı stentleme sonrasında çapta %10'dan az rezidüel darlık olması olarak tanımlandı. Stentleme işleminde teknik başarı %100 elde edildi. Ortalama takip süresi 18.33 (3-48)'dir. Bu süre içerisinde toplam 18 hastada komplikasyon gelişti. İşlem sonrası 5 (%5.5) hastada GİA, 3 (%3.3) hastada major stroke, 5 (%5.5) hastada MI ve 8 (%8.8) hastada ölüm gerçekleşti. 5 hasta MI nedeni ile, 2 hasta KOAH nedeni ile kaybedilmiş olup sadece bir hastamız postop 1. gün CVO geçirmiş ve aynı gün ex olmuştur. 3 (%3.3) hastada stent oklüzyonu ve 5 (%5.5) hastada restenoz saptanmıştır.

Karotis arter aterosklerotik hastalığında endovasküler stentleme işlemi karotid endarterektomiye giderek artan oranda alternatif olarak gösterilmektedir. Özellikle cerrahi için yüksek risk taşıyan hasta grubunda tek seçenek olarak görülmektedir. Son dönemde distal koruma filtrelerinin gelişmesi ile karotis arter stentleme işlemi daha güvenilir ve etkili bir yöntem olmuştur.

Anahtar sözcükler: endovasküler tedavi ve stentleme, distal koruma şemsiyeleri , inme, karotis arter stenozu, karotid endarterektomi

8. SUMMARY

Endovascular Treatment, Stenting and Late Follow Up In Carotid Artery Stenosis

Stroke remains the leading cause of disability in adults and third leading cause of the death. Carotid artery occlusive disease is the primary pathophysiological source of 10 to 20% of all the strokes . Carotid artery angioplasty and stenting currently represents a less invasive percutaneous alternative to conventional carotid endarterectomy (CEA) for the carotid occlusive disease. The availability of cerebral protection systems has expanded the area of application of this procedure. The aim of this article was to report our experience with carotid stenting in our first 90 consecutive patients.

Between March 2004 and April 2008, 90 consecutive patients (74 males, 16 females) with 99 lesions underwent CAS at the our interventional radiology unit. The mean age was 67.62 years. Comorbid conditions included 53 hypertension, 54 severe coronary artery disease, 23 diabetes mellitus, 5 patients had a previous ipsilateral CEA. 47 patients was symptomatic. All procedures were performed through long transfemoral way with using protection device, self-expandable stents and balloon dilatation. Patients were given clopidogrel and aspirin before and after the procedure and heparin during the intervention. All patients underwent routine Doppler ultrasound scanning.

The technical success rate was %100. Control angiography showed a minor residual stenosis (<%10) in all patient. Within four year of the procedure 18 patients had complications, including cerebrovascular death in one patient, 3 nonfatal major stroke, 5 transient ischemic attacks(TIA), 3 stent occlusion, five restenosis patients.

Endovascular stent treatment of carotid artery atherosclerotic disease is growing as an alternative for vascular surgery, especially for patients that are high risk for standard CEA. CAS, when distal protection devices is used, is more feasible and effective.

Key Words: carotid artery stenosis , carotid endarterectomy , distal protection devices, endovascular treatment and stenting, stroke

9. KAYNAKLAR

1. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, et al. Stroke incidence and survival among middle- aged adults:9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. Stroke 1999;30:736-43.
2. Sadler TW (çeviri: Başaklar C, ed). Langmans medical embiryooloji. Altıncı baskı. Williams&Wilkins/Palme, 1993;198-200.
3. Arıncı K, Elhan A. anatomi. Üçüncü baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001; 21-38.
4. Odalar IV. Anatomi ders kitabı. Yedinci baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık LTD. 1986;426-439.
5. David HD, Joseph EH: The carotid artery embryology, Normal Anatomy, and Physiology. Neuroimag Clin North Am 1996;6:789-801.
6. Moran CJ, Kido DK, Cross IIIDT. Cerebral Vascular angiography: İndications, Technique, and Normal Anatomy of the head. In: Baum S, ed. Abram's angiography. 4th ed. Vol.1. USA: Little Brown and Company, 1997;241-303.
7. Osborn AG. Diagnostic Cerebral angiography. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999;3-70,359-378, 421-440.
8. Yaltkaya K, Balkan S,Oğuz Y. Nöroloji ders kitabı. Birinci baskı. Ankara.: Palme yayıncılık. 1994;179-186.

9. Dahnert W. Radiology Review Manual. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1996;281-283, 177-178.
10. Landeweher P. carotid and vertebral arteries. IN: Wolf KJ, Fobbe F, eds. Color duplex sonography: principles and clinical applications. 1st ed. Germany: Georg Thieme Verlag, 1995; 45-66.
11. Stankovic G, Liistro F, Moshiri S et al. Carotid artery stenting in the first 100 consecutive patients: results and follow up. Heart 2002;88:381-386.
12. Practical Neuroangiography, Pearse Morris, 1997; 171 Williams&Wilkins
13. Davies KN, Humphrey PR. Do carotid bruits predict disease of the internal carotid arteries? Postgrad Med J 1994;70:433-5.
14. Sauve JS, Thorpe KE; Sackett DL, et al, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? Ann Intern Med 1994;120:633-7.
15. Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke: the Framingham study JAMA 1981;254:1442-5.
16. Sacco RL. Identifying patient populations at high risk for stroke. Neurology 1998;51:S27-S30.
17. Norris JW, Zhu CZ, Ornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. Stroke 1991;22:1485-90.
18. Dennis M, Bramford J, Sandercock P, et al. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. Stroke 1990;21:848-53

19. European Carotid Surgery Trialists (ECST) Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-90%) or mild (0-29%) stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-40
20. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaboration. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
21. American Heart Association: Heart facts: 1994 cardiovascular statistics. Dallas, American Heart Association; 1994.
22. Broderick J, Kothari R, et al. The greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998;29:415-21.
23. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol* 1998;147:259
24. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, coronary heart disease—part II: short term reduction in blood pressure—overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-38.
25. Adams HP, Byington RP, Hoen H, et al. Effect of cholesterol lowering medications on progression of mild atherosclerotic lesions of the carotid arteries and the risk of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:171-7.
26. Furberg CV, Adams HP, Applegate WB, et al. Asymptomatic carotid artery progression study (ACAPS) Research Group. Effects of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994;90:1679-87.

27. US Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking: cardiovascular diseases; a report of the Surgeon General. Washington, DC: US Government Printing Office;1989. p. 179-94.
28. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789-94.
29. Melnick SL, Shahar E, Folsom AR. Past infection by chlamydia pneumoniae strain TWAR and asymptomatic carotid atherosclerosis. *Am J Med* 1993;95:499-504.
30. Huston J III, James EM, Brown RD Jr, et al. Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery stenosis. *Mayo Clinic Proceedings* 2000;75:1133-4
31. Bridgers SL. Clinical correlates of Doppler/ultrasound errors in the detection of internal carotid artery occlusion. *Stroke* 1989; 20: 612-5.
32. Ringer AJ ,German JW, Guterman LR, et al. Follow-up of stented carotid arteries by Doppler Ultrasound . *Neurosurgery* 2002;51: 639-43.
33. Huston J III, Lewis BD, Wiebers DO, Meyer FB, Riederer SJ, Weaver AL. Carotid artery: prospective blinded comparison of two-dimensional time-of-flight MR angiography with conventional angiography and duplex US. *Radiology* 1993 ;186:339-44.
34. Dillon EH, van Leeuwen MS, Fernandez MA, Eikelboom BC, Mali WP. CT angiography: application to the evaluation of carotid artery stenosis. *Radiology* 1993;189:211-9.

35. Davies KN, Humphrey PR. Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischaemia screened by carotid ultrasound. *J.Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:967-72.
36. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J ve ark. Equivalence of measurements of carotid stenosis: a comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2435-2439.
37. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J ve ark. Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis: a comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2440-2444.
38. Bladin CF, Alexandrov AV, Murphy J ve ark. Carotid Stenosis Index. A new Method of Measuring Internal Carotid Artery. *Stroke* 1995; 26:230-234
39. Serfaty JM, Chirossel P, Chevallier JM, Ecochard R, Froment JC, Douek PC. Accuracy of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography in the assessment of extracranial carotid artery disease. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:455-63
40. Blakeley DD, Oddone EZ, Hasselblad V, Simel DL, Matchar DB. Noninvasive carotid artery testing: a meta-analytic review. *Ann Intern Med* 1995;122:360-7.
41. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged anti-platelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106
42. Gent M, Blakely JA, Easton JD, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989;1:1215-20.

43. Haas WK, Easton JD, Adams HP Jr, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high risk patients; Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1989;321:501-7.
44. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) *Lancet* 1996;348:1329-39
45. The ESPS Group. The European Stroke Prevention Group (ESPS): principal and points. *Lancet* 1987;2:1351-4.
46. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Silvenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Nuerol Sci* 1996;143:1-13
47. Eastcott HHG, Pickering GW, Rob CG: Reconstruction of internal carotid artery in patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954 ; 2: 994-996
48. Fields WS, Maslenikov V, Meyer JS, et al. Joint study of extracranial arterial occlusion: V. Progress report of prognosis following surgery or nonsurgical treatment for transient ischemic attacks and cervical carotid artery lesions. *JAMA* 1970; 211:1993-2003
49. EC-IC Bypass Study Group, Failure of EC-IC bypass reduce the risk of ischemic stroke: results of an international rondomized trial. *N Engl J Med* 1985;3134:1191-200.
50. Executive Committee for the Asymptomatic Caroyid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Athersclerosis Study. *JAMA* 1995;273:1421-8.

51. Mayberg MR, Wilson Se, Yatsu F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis: Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group, JAMA 1991;266:3289-94.
52. The CASANOVA Study Group Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic stenosis: The CASANOVA Study Group, Stroke 1991;22:1229-35.
53. Sundt TM Jr, Meyer FB, Picpgrass DG, Foder NC. Risk factors and operative results in: occlusive cerebral vascular disease 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders: 1994.p.241-7.
54. Biler J, Feinberg WM, Castalado JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. Circulation 1998; 97:501-9.
55. Moore WS, Barnett HJM, Bebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. Stroke 1995;26:188-201.
56. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. AJNR Am J Neuroradiol 1980;1:348-9.
57. Theron J, Reynold J, Casasaco A. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. AJNR Am J Neuroradiol 1987;8: 495-500.
58. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. J Endovasc Surg 1996;3:22-30.

59. Gil-Piretta A, Mayol A, Marcos JR, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of symptomatic atherosclerotic carotid arteries: results, complications, and follow-up. *Stroke* 1996; 27:2271-7.
60. The North American Cerebral Percutaneous Transluminal Angioplasty Register (NACPTAR) investigators. Update of the immediate angiographic results and inhospital central nervous system complications of cerebral percutaneous transluminal angioplasty [abstract]. *Circulation* 1995; 92:1 -383.
61. Golledge J, Chir M, Mitchell A, et al. Systematic Comparison of the early outcome of Angioplasty and Endarterectomy for Symptomatic Carotid Artery Disease. *Stroke* 2000; 31: 1439-1443.
62. Diethrich EB, Nmdiaje M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovase Surg* 1996;3:42-62.
63. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997;95:376-381.
64. Shawl F, Kadro W, Domanski MJ, et al. Safety and efficacy of elective carotid artery stenting in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1721-8.
65. Gupta A, Bhatia A, Ahuja A, Shalev Y, Bajwa T. Carotid stenting in patients older than 65 years with inoperable carotid artery disease: a single-center experience. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;50:1-8.
66. Roubin GS, New G, Iyer SS, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001;103:532-7.
67. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;50:160-7.

68. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous Angioplasty of Atherosclerotic and Postsurgical Stenosis of Carotid Arteries. *ANJR Am J Neuroradiol* 1987; 8: 495-500
69. Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet H, Guimaraens L. Carotid Artery Stenosis: Treatment with Protected Balloon Angioplasty and Stent Placement. *Radiology* 1996; 201: 627-636
70. Albuquerque FC, Teitelbaum GP, Lavine SD, Larsen DW, Giannotta SL. Balloon-protected Carotid Angioplasty. *Neurosurgery* 2000; 46: 918-923
71. Connors JJ. General considerations for endovascular therapy of the extracranial internal carotid artery at the bifurcation. In: Connors JJ, Wojak JC eds. *Interventional Neuroradiology*. WB Saunders Co. 1999; 442-456
72. Kachel R. Results of balloon angioplasty in carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 22-30
73. Nishi S, Ishikawa M, Ohwaki H, Katsuki T, Horikawa F, Iwasaki K. A new idea for a Protective Balloon System During Carotid Stenting. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 1163-1167
74. Ohki T, Veith FJ. Carotid artery stenting; utility of cerebral protection devices. *J Invas Cardiol* 2001; 13: 47-55
75. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR, Hopkins LN. Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II--Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery* 2000; 46: 918-923
76. Grotta J. Elective Stenting of the Extracranial Carotid Arteries. *Circulation* 1997; 95:303-305

77. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Brown MM. Carotid angioplasty: detection of embolic signals during and after the procedure. *Stroke*.1994;25:2403–2406
78. Milei J, Parodi JC, Alonso GF, Barone A, Grana D, Matturri L. Carotid rupture and intraplaque hemorrhage: immunophenotype and role of cells involved. *Am Heart J* 1998; 136: 1096-1105
79. Pappada G, Marina R, Fiori L, Agostoni E, Lanterna A, Cardia A, Ferrarese C, Beghi E, Gaini SM. Stenting of Atherosclerotic Stenoses of the Extracranial Carotid Artery. *Acta Neurochir* 2001; 143: 1005-1011
80. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersosimo H, Schonholz C, Garelli G. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *J Vasc Surg* 2000; 32: 1127-1136
81. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Sacca S, Albiero R, Di Mario C, Pascotto P, Colombo A. Cerebral Protection with Filter Devices During Carotid Artery Stenting. *Circulation* 2001; 104: 12-15
82. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA Iyer SS, Corvaja N, Cleveland TJ, Macdonald S, Brennan C, Vitek JJ. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 841-6
83. Ohki T, Parodi J, Veith FJ, Bates M, Bade M, Chang D, Mehta M, Rabin J, Goldstein K, Harvey J, Lipsitz E. Efficacy of a proximal occlusion catheter with reversal of flow in the prevention of embolic events during carotid artery stenting: An experimental analysis. *J Vasc Surg* 2001; 33: 504-509
84. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersosimo H, Schonholz C, Garelli G. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *J Vasc Surg* 2000; 32: 1127-1136

85. Chaturvedi S, Fesler R. Angioplasty and stenting for stroke prevention : Good questions that need answers. *Neurology*, 2002; 59: 664-668

86. Sundt TM, Sharbrough FW, Piepgras DG, et al. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 1981;56: 533-543.

87. Jordan WD, Voellinger DC, Doblar DD, et al. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1999; 7:33-38

88. Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18: 583-609

89. Gonzales RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al. Diffusion- weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162.

90. Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, Gomez CR. Simultaneous bilateral carotid stenting for restenosis after endarterectomy. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1998;45(1):11-5.

91. Chen MS, Bhatt DL, Mukherjee D, Chan AW, Roffi M, Kapadia SR, Ziada KM, Chew DP, Bajzer CT, Yadav JS. Feasibility of simultaneous bilateral carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;61(4):437-42.

92. Henry M, Gopalakrishnan L, Rajagopal S, Rath PC, Henry I, Hugel M. Bilateral carotid angioplasty and stenting . *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;64:275-82.

93. CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *The Lancet* 2001;357:1729-37
94. Dietz A, Berkefeld J, Theron JG, et al. Endovascular Treatment of Symptomatic Carotid Stenosis Using Stent Placement. *Stroke* 2001; 32:1855-1859
95. Kao HL, Lin LY, Lu CJ, et al. Long-Term Results of Elective Stenting for Severe Carotid Artery Stenosis in Taiwan. *Cardiology* 2002; 97: 89-93
96. Gray WA, White HJ, Barrett DM, et al. Carotid Stenting and Endarterectomy: A Clinical and Cost Comparison of Revascularization Strategies . *Stroke* 2002; 33: 1063-1070
97. Jordan WD Jr, Schroeder PT, Fisher WS, McDowell HA. A comparison of angioplasty with stenting versus endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis. *Ann Vase Surg* 1997;11: 2-8.
98. Setacci C, Chisci E, de Donato F et al. Carotid artery stenting in a single center : are six years of the experience enough to achieve the standart of the care . *Eur J Endovasc Surg* 2007; 34: 655-662
100. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al. Protected carotidartery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. 2004 *N Engl J Med* 351:1493–1501
101. Ohki T, Martin ML, Lyon RT, et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting correlation of lesion characteristics with embolic potential. *J Vase Surg* 1998;27:463-9.

102. Whitlow PL, Lylyk P, Londero H, et al. Carotid Artery Stenting Protected With an Emboli Containment System. *Stroke* 2002; 33: 1308-1314
103. Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, et al. Effect of the Distal-Balloon Protection System on Microembolization During Carotid Stenting. *Circulation*. 2001; 104: 1999-2002
104. Reimers B, Corjava N, Moshiri S, et al. Cerebral Protection with Filter Devices During Carotid Artery Stenting. *Circulation* . 2001; 104 :12-15
105. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet*. 2001 14;357:1154-60.
106. Villalobos HJ, Harrigan MR, Lau T, Wehman JC, Hanel RA, Levy EI, Guterman LR, Hopkins LN. Advancements in carotid stenting leading to reductions in perioperative morbidity among patients 80 years and older. *Neurosurgery*. 2006;5:233-40
107. Kadkhodayan Y, Cross DT 3rd, Derdeyn CP, Moran CJ. Carotid angioplasty and stenting in the elderly. *Neuroradiology*. 2007;49:933-8.
108. Macdonald S, Venables GS, Cleveland TJ, et al. Protected carotid stenting: Safety and efficacy of the MedNova Neuroshield filter. *J Vase Surg* 2002; 35: 966-72
109. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, et al. Multicenter evaluation of Carotid Artery Stenting with a Filter Protection System. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39: 841-846

110. Angelini A, Reimers B, Barbera MD, et al. Cerebral Protection During Carotid Artery Stenting. *Stroke* 2002; 33: 456-461
111. Jaeger H, Mathias K, Drescher R, et al. Clinical Results of Cerebral Protection with a Filter Device During Stent Implantation of the Carotid Artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 249-256
112. Grube E, Colombo A, Hauptmann E, et al. Initial Multicenter Experience with a Novel Distal Protection Filter During Carotid Artery Stent Implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2003; 58: 139-146
113. Kastrup A, Gröschel K, Hilmar K et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices. *Stroke* 2003;34: 813-819
114. Lin PH, Zhou W, Kougias P et al. Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2007;46: 846-854.
115. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of the medical physiology* 9th ed. W.B. Saunders 1996; 213-217
116. Gröschel K, Ernemann U, Riecker A, Schmidt F, Terborg C, Kastrup A. Incidence and risk factors for medical complications after carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2005;42(6):1101-6;
117. Alpman A, Oral D, Güldal M, Erol C, Omürlü K, Berkalp B, Dagalp Z, Akyol T. Cardioinhibitory response to carotid sinus massage in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 1993 31;42:277-83.

118. Cieri E, De Rango P, Maccaroni MR, Spaccatini A, Caso V, Cao P. Is haemodynamic depression during carotid stenting a predictor of peri-procedural complications? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008 ;35:399-404.
119. Dangas G, Laird JR Jr, Satler LF, Mehran R, Mintz GS, Larrain G, Lansky AJ, Gruberg L, Parsons EM, Laureno R, Monsein LH, Leon MB. Postprocedural hypotension after carotid artery stent placement: predictors and short- and long-term clinical outcomes. *Radiology.* 2000;215(3):677-83.
120. Park B, Shapiro D, Dahn M, Arici M. Carotid artery angioplasty with stenting and postprocedure hypotension. *Am J Surg.* 2005;190(5):691-5.
121. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, Halbach VV. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology.* 2000;217:26-41.
122. Pappadà G, Beghi E, Marina R, Agostoni E, Cesana C, Legnani F, Parolin M, Petri D, Sganzerla EP. Hemodynamic instability after extracranial carotid stenting. *Acta Neurochir.* 2006;148:639-45.
123. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, et al. Frequency and determinants of postprocedural hemodynamic instability after carotid angioplasty and stenting. *Stroke.* 1999;30:2086-93.
124. Lim HH, Ho KM, Choi WY, Teoh GS, Chiu KY. The use of intravenous atropine after a saline infusion in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in elderly patients *Anesth Analg.* 2000;91:1203-6.
125. Stallard S, Prescott S. Postoperative urinary retention in general surgical patients. *Br J Surg.* 1988 Nov;75(11):1141-3.

126. Koebbe C J, Liebman K, Veznedaroglu E, et al. Carotid Artery Angioplasty and Stent Placement for Recurrent Stenosis *Neurosurg Focus.* 2005;18(1)
127. Bhatt DL, Kapadia SR, Bajzer CT, Chew DP, Ziada KM, Mukherjee D, Roffi M, Topol EJ, Yadav JS. Dual Antiplatelet Therapy with Clopidogrel and Aspirin After Carotid Artery Stenting. *J Invas Cardiol* 2001; 13: 767-771
128. Bhatt DL, Bertrand ME, Berger PB, L'Allier PL, Moussa I, Moses JW, Dangas G, Taniuchi M, Lasala JM, Holmes DR, Ellis SG, Topol EJ. Meta-Analysis of Randomized and Registry Comparisons of Ticlopidine With Clopidogrel After Stenting. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 9-14
129. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Smith WS, Mully TW, DeArmond SJ, Dowd CF, Halbach VV. Endovascular Stenting of an Acutely Thrombosed Basilar Artery: Technical Case Report and Review of the Literature. *Neurosurgery* 1999; 44: 667-673
130. Kapadia SR, Bajzer CT, Ziada KM, Bhatt DL, et al. Initial experience of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition with Abciximab during Carotid Stenting. *Stroke* 2001; 32: 2328-2332
131. Hofmann R, Kerschner K, Steinwender C, Kypta A, et al. Abciximab Bolus Injection Does Not Reduce Cerebral Ischemic Complications of Elective Carotid Artery Stenting: A Randomized Study. *Stroke* 2002; 33: 725-727
132. Chen MS, Bhatt DL, Mukherjee D et al. Feasibility of simultaneous bilateral carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;61:437-42.
133. Stradness DE. Duplex scanning in vascular disorders. New York : Raven press;1990

134. Robbin ML, Lockhart ME, Weber TM, et al. Carotid artery stents: earl and intermediate follow-up with Doppler US. Radiology 1997 ;205:748-756
135. Peterson BG, Longo GM, Kibbe MR et al. Duplex ultrasound remains a reliable test even after carotid stenting. Ann Vasc Surg. 2005;19:793-7.
136. Ringleb PA, Chatellier G, Hacke W, Favre JP, Bartoli JM, Eckstein HH, Mas JL. Safety of endovascular teratment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: a meta-analysis. J Vasc Surg 2008;47:350-355
137. Brahmanandam S, Ding EL, Conte MS, Beklin M, Nguyen LL. Clinical resultsof carotid artery stenting with carotid endarterectomy. J Vasc Surg 2008;47:343-349
138. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Meta-analysis of randomized trials comparing endarterectomy and endovascular treatment . Eur J Vasc Endovasc S urg 2007;34:470-479