



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

KAROTİS ARTER STENTLEME İŞLEMİNDE KULLANILAN
DİSTAL EMBOLİ FİLTRESİNDE OLUŞAN DEBRİNİN
HİSTOPATOLOJİK İNCELEMESİ VE BULGULARIN PLAK
MORFOLOJİSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Onur KARACİF

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

**KAROTİS ARTER STENTLEME İŞLEMİNDE KULLANILAN
DİŐTAL EMBOLİ FİLTRESİNDE OLUŞAN DEBRİNİN
HİŐTOPATOLOJİK İNCELEMESİ VE BULGULARIN PLAK
MORFOLOJİSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Onur KARACİF

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Onur ERGUN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020

TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerini aktararak meslek hayatıma katkıda bulunan saygıdeğer hocamız, idari sorumlumuz Prof. Dr. Baki Hekimoğlu, eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Işık Conkbayır ve değerli hocamız Prof. Dr. Cüneyt Yücesoy başta olmak üzere kliniğimizin değerli eğitim görevlileri ve uzman doktorlarına saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın her aşamasında fikir ve deneyimlerinden yararlandığım, bilgi ve tecrübeleriyle hekimlik hayatıma ışık tutan, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum sayın tez danışmanım Doç. Dr. Onur ERGUN'a, tezimin patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi sürecindeki emekleri ve özverisinden dolayı Uzm. Dr. Tuğba Taşkın Türkmenoğlu'na saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığımız süre içerisinde bana kazandırdıkları hekimlik vizyonları, insani değerleri, aktardıkları tecrübeleri ve eğitimleri ile her zaman yolumu aydınlatmış ve aydınlatacak olan Doç. Dr. Aynur Turan'a ve Doç. Dr. Irmak Durur Subaşı'na saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Üniversite yıllarını birlikte geçirdiğim ve ihtisas sürecinde de birlikte çalışma şansı edindiğim, bundan onur ve mutluluk duyduğum, 10 senelik mesai arkadaşım ve ebedi dostum, Uzm. Dr. Yasin Selek'e,

İhtisas sürecimde ve ayrıca tezimin her aşamasında yardımlarını benden esirgemeyen Uzm. Dr. Önder Eraslan'a ve tezimin istatistik çalışmalarında verdiği emek ve destekleri için Dr. Zeynep Meva Altaş'a

Kendilerini tanımaktan onur ve mutluluk duyduğum ancak isimlerini tek tek yazamadığım, dostluğumuzun baki olduğunu inandığım eski yeni tüm asistan arkadaşlarıma saygı, sevgi ve teşekkürlerimi iletirim.

Emek emek beni bugünlerime taşıyan, hayatımın her aşamasında zorluklarla mücadele etmem için beni yüreklendiren, bana yaşam enerjisi veren sevgili annem, babam ve kardeşlerim Melih ve Semih'e en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Sevgisi ve desteğiyle her an yanımda olan, biricik kızımız Ahsen ile hayatımızı renklendiren, sabrı ve anlayışıyla gücüme güç katan hayat arkadaşım Dr. Derya Karacif'e tüm kalbimle en özel teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. KAROTİS ARTER SİSTEMİ	5
2.1.1. Karotis Arter Sistem Embriyolojisi	5
2.1.2. Karotis Arter Sistem Anatomisi	5
2.2. VERTEBROBAZİLLER SİSTEM.....	8
2.3. WILLİS POLİGONU	8
2.4. SEREBRAL ANASTOMOZLAR.....	9
2.5. KAROTİS ARTER HASTALIĞI FİZYOpatOLOJİSİ.....	11
2.6. KAROTİS ARTER SİSTEMİ STENOZLARINDA TANI.....	14
2.6.1. Fizik Muayene ve Klinik Değerlendirme	14
2.6.2. Görüntüleme Yöntemleri	15
2.7. KAROTİS ARTER HASTALIĞININ TEDAVİSİ	24
2.7.1. Non-İnvaziv Yöntemler	24
2.7.2. İnvaziv Yöntemler	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1. HASTALAR	41
3.2. KAROTİS ARTER STENTLEME PROTOKOLÜ	42
3.3. EMBOLİ KORUYUCU FİLTRE CİHAZINDAKİ EMBOLİK DEBRİNİN HİSTOPATOLOJİK İNCELENMESİ	43
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	44
4. BULGULAR	45

5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ	62
KAYNAKLAR	64
ÖZGEÇMİŞ	80
EKLER.....	82
Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi.....	82
Ek 2. Akademik Kurul Onay Belgesi.....	83



KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

GİA	: Geçici iskemik atak
KAS	: Karotis arter stentleme
KEA	: Karotis endarterektomi
EKC	: Emboli koruyucu cihaz
AKA	: Ana karotis arter
İKA	: İnternal karotis arter
EKA	: Eksternal karotis arter
Mİ	: Miyokard İnfarktüsü
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRA	: Manyetik rezonans anjiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
RDUS	: Renkli doppler ultrasonografi
DSA	: Dijital substraksiyon anjiyografisi
TOF	: Time of flight

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa No
Şekil 1. Sırayla tip 1, tip 2 ve tip 3 arkus aorta	6
Şekil 2. Willis poligonu BT anjiyografik görüntüsü	9
Şekil 3. Sağ ana karotis arter ve vertebral arter seyri (Netter Atlas of Human Anatomy, Frank H. Netter alınmıştır).	10
Şekil 4. Karotis stenozlarında farklı çalışmaların stenoz ölçüm referans noktaları.....	18
Şekil 5. Anjiogramda ana karotis enjeksiyonunda İKA'da darlığa neden olan plak formasyonu ve tipik ülser görünümü.....	22
Şekil 6. A. Kapalı hücreli stent B. Açık hücreli stent	35
Şekil 7. Omuzlu (Protege) ve konik (Xact) stentler	35
Şekil 8. EKC'lerin şematik gösterimi. 1. Distal balon okluzyonu 2. Filtre tipi 3. Proksimal balon okluzyonu 4. Proksimal balon okluzyon ve A-V şant ile ters yönlü İKA akımı	38
Şekil 9. Bazı emboli koruyucu filtre cihazları.....	38
Şekil 10. İşlem sonrası geri alınan makroskobik olarak görünür debris içeren emboli koruyucu filtre cihazı.	46
Şekil 11. Köpük hücreler, fibrin, lenfosit ve nötrofil lökositler içeren organizasyon gösteren trombüs görünümü (HEx10).	46
Şekil 12. Köpük hücreler, kolesterol kleftleri ve kalsifiye partiküller içeren kalsifiye trombus ile uyumlu morfoloji (HEx20).....	47

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa No
Tablo 1. Ateroskleroz risk faktörleri.....	11
Tablo 2. Aterosklerotik Lezyonların Histopatolojik Sınıflandırması	12
Tablo 3. Sonografik plak sınıflaması.....	16
Tablo 4. Washington Üniversitesi İnternal karotis arter stenozu doppler kriterleri	17
Tablo 5. İKA stenozunda konsensus heyetinin belirlediği kriterler	19
Tablo 6. DSA komplikasyonları	23
Tablo 7. Stenoz değerlendirme yöntemlerinin karşılaştırması	24
Tablo 8. KEA'nın komplikasyonları	28
Tablo 9. KEA'da yüksek risk oluşturan durumlar	28
Tablo 10. KAS endikasyon ve kontrendikasyonları	30
Tablo 11. KAS ve anjioplasti komplikasyonları.....	32
Tablo 12. Bazı filtre emboli koruma cihazları özellikleri.....	39
Tablo 13. Çalışmamıza dahil edilen hastaların stenotik plaklarına karşılık gelen Gray-Weale sınıflama tipleri ve sayıları.....	47
Tablo 14. Hasta özellikleri ve filtre mikroskopik analiz sonuçlarının karşılaştırılması	48
Tablo 15. Stenoza neden olan aterosklerotik plakların ultrasonografik ve anjiografik incelemeler sonucu tespit edilen bazı özellikleri ve istatistiksel analiz sonuçları.....	49

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada karotis arter sistemi stentleme işlemi sırasında sıklıkla kullanılan filtre tipi emboli koruma cihazlarında işlem sırasında yakalanan embolik debrisin varlığını veya yokluğunu mikroskopik olarak kanıtlayıp, embolik debris varlığının plak ekosunu temel alarak yapılan sınıflama ve diğer risk faktörleri ile arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2016-Mart 2019 tarihleri arasında ünitemizde emboli koruyucu filtre cihazı kullanılarak karotis arter stentleme işlemi yapılan 26'sı kadın 80 hasta (ortalama yaş $66.5 \pm 8,7$) çalışmamıza dahil edildi. İşlem öncesi tek hekim tarafından gerçekleştirilen ultrasonografi incelemesinde elde edilen modifiye Gray-Weale sınıflaması alt tipleri kaydedildi. Ayrıca ilişkili olabileceği düşünülen diğer risk faktörleri de hastane otomasyon sistem verileri incelenerek kaydedildi. İşlem sonrası kendine ait kateteri vasıtasıyla geri toplanıp uygun solüsyonlar içerisinde patoloji kliniğine gönderilen filtreler burada embolik debris açısından makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirilmiştir. Patoloji kliniğinde değerlendirilen filtrelerdeki embolik debris özellikleri kayıt altına alındı.

Bulgular: KAS işlemi sonrası değerlendirilen emboli koruyucu filtre cihazlarında makroskopik olarak %27 (n=22) mikroskopik olarak %42,5'inde (n=34) embolik debris mevcuttu. Stenotik plakların modifiye Gray-Weale sınıfının tip 5'ten tip 1'e doğru değişimiyle filtrede embolik debris varlığı arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Elde edilen "odds ratio" değerleri ve filtrede embolik debris varlığı için %95 güven aralığına sahip çoklu lojistik regresyon analizinde; modifiye Gray-Weale sınıflamasında tip 5'ten tip 1'e doğru her bir tip basamağı düşüşü, yani plak ekosunun azalması, filtre cihazında embolik debris oluşma riskini 3,9 kat arttırmaktadır. Ayrıca yapılan analizde stenotik segment uzunluğu arttıkça filtrede embolik debris varlığının pozitif olması arasında da anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Çalışmamıza dahil hastaların diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi ateroskleroza zemin oluşturan risk faktörleri ile filtrede embolik debris varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır ($p > 0,05$). Ayrıca işlem öncesi hastalarda pozitif inme semptomatolojisi, stenoz lokalizasyonu,

ateroklerotik plaklardaki ülser varlığı ve cinsiyet ile de anlamlı ilişki tespit edilememiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Modifiye Gray-Weale sınıflamasında tip 5'ten tip 1'e doğru değişimi, yani plak ekosunun azalması ve stenotik segment uzunluğunun artışı ile filtre cihazında embolik debris valığının pozitif olma ihtimali artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Karotis stent, filtre, emboli, plak tipi, debris



ABSTRACT

Objectives: In this study, we aimed to detect the presence or absence of embolic debris in the filter-type embolic protection devices commonly used during the carotid artery stenting procedure and to determine the relationship between the embolic debris presence based on echogenicity of stenotic plaque and other risk factors.

Materials and methods: Between July 2016 and March 2019, 80 patients (26 female, mean age 66.5 ± 8.7) who underwent carotid artery stenting using embolic protection filter device were included in our study. Subtypes of the modified Gray-Weale classification obtained in the carotis doppler ultrasonography examination performed by a single physician before the procedure were recorded. In addition, other risk factors thought to be related were recorded. The filters were sent to the pathology clinic in appropriate solutions after the procedure and were evaluated macroscopically and microscopically for embolic debris. Embolic debris characteristics of the filters evaluated in the pathology clinic were recorded.

Results: Embolic debris was present in 27% ($n = 22$) macroscopically and 42.5% ($n = 34$) microscopically. Significant correlation was found between the change of stenotic plaques from type 5 to type 1 of the modified Gray-Weale class and the presence of embolic debris in the filter ($p < 0,05$). The presence of embolic material into the filter EPD was 3.9-fold increased for every category change from type 5 to type 1 carotid plaques ($OR = 2.38$, 95% CI). In addition, as the stenotic segment length increased, a significant correlation was found between the presence of positive embolic debris in the filter ($p < 0,05$). No statistically significant relationship was found between the risk factors of atherosclerosis such as diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia and the presence of filtered embolic debris in the patients in our study ($p > 0,05$). In addition, positive stroke symptomatology, localization of stenosis, presence of ulcer in atherosclerotic plaques and gender were not found to be significantly correlated with pre-procedure patients ($p > 0,05$).

Conclusion: In the modified Gray-Weale classification, the change from type 5 to type 1, the decrease in plaque echoes, and the increase in stenotic segment length, increases the likelihood of positive embolic debris vial in the filter device.

Key Word: Carotis stenting, filter, embolus, plaque type, embolic material



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Beklenen yaşam süresi uzadıkça toplumda inme görünme sıklığı da buna paralel olarak artmaktadır. Dünyada kardiyak hastalıklar ve malignitelerden sonra 3. sıklıktaki ölüm nedeni olarak bildirilmektedir. İnme büyük çoğunlukla iskemik sebeplere bağlı olarak görülür. İnme risk faktörleri hipertansiyon, diabetes mellitus ve sigara gibi kardiyovasküler iskemi risk faktörleri ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca kardiyak patolojiler, karotid arter sisteminin stenotik hastalıkları tekrarlayan geçici iskemik ataklarda inme için diğer risk faktörleri arasında sayılabilir [1].

Karotis arter sistemindeki darlıklar serebrovasküler hastalıkların dolaylı olarak da iskemik inmelerin en önemli nedenlerindendir [2]. Tüm ekstrakraniyal karotis arter hastalıklarının ve özellikle darlıklarının etyolojisinde ateroskleroz %90 oranında rol oynamaktadır. Karotis arter sisteminden darlığa neden olacak aterosklerotik plakların görülme sıklığı yaş ile birlikte artar. Aterosklerotik değişiklikler ve bunun sonucunda gelişen stenozlar sıklıkla karotid arter bifurkasyonu ve proksimal internal karotid arter (İKA) düzeylerinde görülür. Ayrıca karotis arter stenozlu hastalarda yaklaşık %50-60 oranında ciddi koroner arter hastalığı bulunduğu ve benzer şekilde periferik arter hastalığı bulunan hastaların yaklaşık %30-60'ında ciddi karotis arter stenozunun mevcut olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur [3].

Karotis arter sistemi darlıkları farklı patofizyolojik süreçler sonucu inmeye yol açabilir. Semptomlar, plak rüptürü, plak içine kanama, emboli, tromboz ile komplike olduğunda ortaya çıkar. Vaskülarizasyon gösteren plaklar plak içine kanama sonucu trombüs materyali oluşturabilir. Stenoza neden olan aterom plağındaki ülserasyon da trombüse neden olmaktadır. Ayrı bir mekanizma olarak ise ileri derecede darlığa neden olan aterom plağı varlığında mevcut kollateral sisteminin yetersizliğine bağlı gelişen iskemi nedeniyle oluşan inmeden bahsedilebilir. Darlığın %70 üzeri olması inme riskini artırmaktadır. Bunlarla birlikte semptomatik hastalarda (geçirilmiş geçici iskemik atak) semptom sonrası ilk ay inme riski %8 iken, ilk yıl %13'e ulaşmaktadır. Asemptomatik ciddi stenozlu hastalarda ise yıllık

inme riski %5 olarak bulunmuştur [4] [5-7]. Bu nedenle karotis arter darlıklarının tanı ve tedavisi önem arz etmektedir.

Karotis arter sistem darlıkları non-invaziv ve invaziv yöntemler ile tespit edilebilir. Hızlı, ucuz, kolay ulaşılabilir ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle B-mod ve renkli doppler ultrasonografi stenoz şüphesi ve inme semptomatolojisine sahip hastalarda tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografinin tüm bu avantajlarının yanı sıra stenoza neden olan plakların morfolojisini değerlendirmedeki önemi de yadsınamaz. Ancak bunun yanı sıra sonografinin kalsifiye plakların oluşturduğu gölgeler nedeniyle yeterli görüntü oluşturamama ve yüksek bifurkasyon yerleşimi nedeniyle yetersiz değerlendirme gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Bu gibi durumlarda bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve konvansiyonel tekniklerle yapılan anjiyografik incelemeler değerlendirmede yardımcı rol üstlenirler.

Karotis arter sistemi ultrasonografi ve doppler ultrasonografi incelemeleri ile tespit edilen plakların morfolojik değerlendirmesinde Gray-Weale ve arkadaşları tarafından ortaya koyulan ve Gerolukas ve arkadaşları tarafından modifiye edilen modifiye Gray-Weale sınıflama sistemi standardizasyon açısından oldukça değerlidir [8, 9]. Benzer bir amaçla gri skala median skoru uygulamaları da plak morfolojisini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Gray-Weale sınıflamasına göre daha objektiftir ancak bilgisayar desteği gerektirmesi ve kolay uygulanabilir olmayışı dezavantajlarıdır.

Karotis arter sistemi darlıklarının tedavisinde medikal, cerrahi ve endovasküler tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Semptomatoloji, darlık oranı ve hasta risk faktörleri dikkatle değerlendirilerek bu tedavi seçenekleri arasında tercih yapılmalıdır. Semptomatik hastalarda medikal tedavi tek başına yeterli olmamaktadır. Bu nedenle ana yöntem cerrahi tedavi olarak belirlenmiş ancak cerrahi tedavinin kendine has sınırlılıkları ve yüksek riskli hastalarda uygulanamaması nedeniyle günümüzde ana tedavi yöntemi olarak yükselen bir popüleritede endovasküler tedavi tercih edilmeye başlamıştır [10-12]. Artan bu popülerite nedeni olarakta karotis endarterektominin endovasküler tedavi ile morbdite-mortalite ve restenoz oranlarının karşılaştıran geniş serili çalışmalar

gösterilebilir [13-15]. Bu çalışmalar neticesinde yüksek ve ya normal risk grubu hastalarda endarterektomiyle kıyaslanabilir ve yeterli bir alternatif olarak kullanılabilir hale gelmiştir.

Karotis arter endovasküler tedavisi iki komponentten oluşmaktadır. İlk yıllarda balon eşliğinde anjioplasti ile uygulamaya giren yönetime devam eden süreçte stenotik segmentin stentlenmesi eklenmiş ve hatta esas rolü üstlenmiştir. Bu süreç içerisinde periprosedürel iskemik inmeye neden olan distal emboli yönetime olan ilgiyi düşürse de son yıllarda uygulamaya dahil olan ve karotis arter stentleme (KAS) işleminde sıklıkla kullanılan emboli koruma cihazları, cihazın kendine özgü komplikasyonları olmasına rağmen işlemin özellikle yüksek riskli hasta grubundaki akut komplikasyonlarında belirgin azalma olmasını sağlamıştır [16]. Emboli koruma cihazlarının temel amacı işlem sırasındaki maniplasyonlar esnasında darlık seviyesindeki veya diğer aterom plaklarında kopan trombotik parçaları tutarak ya da akışı engelleyerek embolilerin beyne ulaşmalarını engellemek ve işlem sonrası damar dışına çıkarılabilmelerini sağlamaktır. Ancak yüksek maliyetli bu cihazların optimal hasta ve işlem koşullarında uygulandıkları durumda bile embolik komplikasyonların önüne tam anlamıyla geçemeyeceği tespit edilmiştir [17]. Ayrıca neden oldukları prosedürel güçlükler ve kendilerine has komplikasyonlar da mevcuttur. Bütün bu durumlar emboli koruma cihazları kullanımı ile ilgili soru işaretleri oluşturmaktadır.

Emboli koruma cihazları temel olarak işlem esnasında serebral kan akımına izin veren filtreler ve akımı durduran okluzyon balonlarıdır. Okluzyon balonları serebral kan akımını durdurduğu için özellikle karşı taraf İKA okluzyonu olan hastalarda iatrojenik inmeye neden olmaktadır. Distal emboli koruyucu filtrelerde ise lezyon bölgesinden geçiş esnasında distal emboli riski halen ciddi bir komplikasyondur. Ayrıca distal emboli filtrelerinde boyut sınırı olup çok küçük embolik materyalleri kaçırabilmektedir. Emboli koruma sistemi kullanarak ve kullanmadan karotis stentleme işlemi yapılan hastaları karşılaştıran küçük örneklem sayılı çalışmalarda işlem öncesi ve sonrası alınan DAG'de emboli koruma cihazı kullanılan hastalarda yeni difüzyon kısıtlayan lezyon sayısında artış olduğu tespit edilmiş ve bu da filtre cihazı yerleştirme için gerekli ek manevralara bağlanmıştır [18, 19].

Literatürde KAS işlem basamakları esnasında oluşan distal emboli, transkranyal doppler çalışmaları ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları ile kanıtlanmıştır. Ayrıca günümüzde sıklıkla kullanılan emboli koruyucu filtre cihazının emboli korumadaki yeterliliğinin değerlendirildiği çok sayıda çalışma da literatürde vardır. Çoğu çalışmada filtre kullanımı rutin olarak önerilmiş ve filtrenin oluşturabileceği komplikasyonlar göz ardı edilmiştir.

KAS işlemi sonrası geri toplanıp incelenen tüm filtrelerde, artan işlem tecrübesinin de etkisiyle, makroskobik ve mikroskobik olarak embolik debris tespit edilemeyebilmektedir. Az sayıda çalışma bu konunun üzerine, kısıtlı hasta popülasyonu ile, giderek klinik ve görüntüleme parametreleri artmış emboli riski arasındaki ilişkileri belirleyip emboli koruyucu filtre kullanımını belli endikasyonlarla sınırlandırmayı amaçlamıştır [20].

Biz de çalışmamızda KAS işleminde rutin olarak kullanılan emboli koruyucu filtre cihazlarından elde ettiğimiz histopatolojik verileri, işlem öncesi elde ettiğimiz plak morfolojisi ve klinik verilerle karşılaştırıp distal emboli risk analizlerini belirlemeyi ve bu veriler ışığında da özellikle anatomik ve prosedürel nedenlerle emboli koruyucu filtre implantasyonu gerçekleştirilemediği durumlarda filtre cihazı kullanılmadan KAS işlemi uygulanabilecek hasta özelliklerini ortaya koymayı amaçlıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KAROTİS ARTER SİSTEMİ

2.1.1. Karotis Arter Sistem Embriyolojisi

Embriyodaki vasküler sistemin gelişimi kardiyak aktiviteden daha önce başlar [21]. Vitellus, koryon zarı ve allantoiste meydana gelir. Bu gelişim 2 ana aşama ile gerçekleşir: vaskülojenez ve anjiojenez. Vaskülojenez sonrası oluşan kılcal damarlar büyüyen beyni beslemede yetersiz kalır ki bu da anjiojenezi tetikler [21]. Embriyo içi kan dolaşımı ise kardiyak aktivite ile başlar.

Beyin kan akımı 3. Brankial arkusun dorsal aortun distal bölümü kombinasyonu sonucu oluşan İKA akımı ile sağlanır. Embriyolojik hayatın 24. Gününe tekabül eder. İKA orijinin yanında, 2. Brankial arkın ventral parçası dorsal aortadan ayrılır ve ventral faringeal arteri oluşturur. Sonrasında ventral faringeal arter ve İKA proksimalde füzyone olarak ana karotis arteri(AKA) oluşturur. Distal parça ise eksternal karotis arteri(EKA) oluşturacaktır [22].

28.gün civarında ise İKA distali anterior ve posterior divizyon şeklinde ikiye ayrılır. Anterior divizyon optik ve olfaktör bölgenin primitif arterleridir. Sonraki günlerde, geç embriyolojik dönemde, anterior divizyon dalları anterior serebral arter, orta serebral arter ve anterior koroidal arteri oluştururken, posterior divizyon ise posterior serebral arter ve posterior koroidal arteri şekillendirecektir [23].

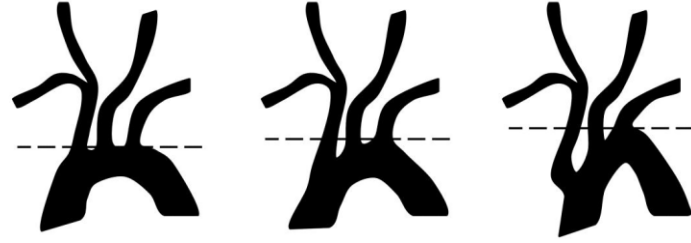
2.1.2. Karotis Arter Sistem Anatomisi

Merkezi sinir sistemi arteriyel dolaşımı 4 adet vasküler yapı tarafından sağlanmaktadır. Bunlar bilateral yerleşimli 2 adet vertebral arter, 2 adet İKA'lerdir.

Arkus aortadan, varyasyonları bulunmakla birlikte, çoğunlukla 3 ana dal ayrılmaktadır. Bu dallar sağdan sola doğru sırasıyla trunkus brakiosefalikus, sol AKA, sol subklavian arterdir. Trunkus brakiosefalikus ise daha sonrasında sağ AKA ve sağ subklavian arter dallarına ayrılmaktadır.

Arkus aortanın yapılan çalışmalarda anjiyografik olarak 6 farklı tip dallanma paternine sahip olduğu gösterilmiştir. Tip 1 arkus aorta patern klasik olarak en sık görülen paterndir. Varyasyonel olarak en sık görülen tip ise sol AKA'nın trunkus brakiosefalikustan köken aldığı tip 2 “bovine tip” arkus aorta tespit edilmiştir [24, 25].

Arkus aortanın dallanma çeşitlerinden ayrı olarak brakiosefalik trunkus ile ilişkisi değerlendirildiğinde 3 farklı tipin izlendiği görülmüştür. Tip 1'de trunkus brakiosefalikus, sol AKA ve sol subklavian arter orjinleri arkus kavsi ile aynı düzlemdeydir. Tip 2'de trunkus brakiosefalikus orjini kavis seviyelerinin arasındadır. Tip 3'te ise trunkus brakiosefalikus proksimaldeki kavisten daha aşağı seviyede orjin almaktadır [26].



Şekil 1. Sırayla tip 1, tip 2 ve tip 3 arkus aorta

Arkus aortanın ilk dalı trunkus brakiosefalikus orjinden kısa bir seyir sonrasında 2'ye ayrılıp sağ subklavian ve sağ AKA'ı meydana getirir. Sağ AKA karotid kılıf içerisinde vagal sinir ve juguler ven ile kraniuma doğru seyir gösterip seviyesi değişkenlik gösterebilmekle birlikte yaklaşık C3-5 vertebra korpusları hizasında karotid bifurkasyonu oluşturur. Sol AKA ise arkus aortanın 2. Dalı olarak karşımıza çıkar ve sağ AKA ile benzer seviyelerde bifurkasyon oluşturur.

2.1.2.1 Eksternal karotis arter: Bifurkasyon sonrası genellikle medialde seyir gösteren EKA boyun organları, kafa kaidesi, kafa derisi ve yüzün arteriyel dolaşımını sağlar. Bifurkasyon sonrası intrakranial segmente geçmez ve servikal seviyede dallanma gösterir. Çapı çoğunlukla komşuluğundaki İKA'den küçüktür [27].

2.1.2.2. İnternal karotis arter: Bifurkasyon sonrası genellikle lateralde seyir gösteren ve intrakranial kesime kadar dallanma göstermeyen İKA ise anterior serebral dolaşımı oluşturmak üzere yükselerek temporal kemik karotid kanalından geçip intrakranial bölgeye ulaşır.

İKA'nın proksimal servikal kesiminde seyri hafif tortiyozite gösterebilir. Daha distal kesimde ise tortiyozite belirgindir. Bu belirgin tortiyozite emboli koruyucu cihazların özellikle de filtrelerin kullanımını zorlaştırmaktadır.

Temporal kemik seviyesinden sonra kavernöz sinüs içerisinde seyreden İKA daha sonra kavernöz sinüs dura materini delerek subaraknoid boşluğa, beynin anterioruna gelip bu düzeyde iki terminal dalını verir.

İKA anjiyografik olarak Bouthiller ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile 7 farklı segmente ayrılmıştır:

- Servikal segment
- Petröz segment
- Laseral segment
- Kavernözal segment
- Klinoid segment
- Oftalmik segment
- Kommunikan segmenttir [28].

İKA servikal segmentinde hiç dal vermeden kafa tabanına doğru ilerler. Kafa tabanında kendine ait kanalından intrakranial kesime geçer. Kafa tabanına girdikten sonra petröz segment başlamış olur. Burada temporal kemik petröz parça içerisinde seyreder. Bu düzeyde İKA timpanik arter ve vidian arter dallarını verir. Bu iki arterin İKA dalları ile kollateral bağlantıları vardır. Petröz segment foramen laserum düzeyinde sonlanır. Daha sonra başlayan laseral segment ise İKA'nın ekstradural olarak seyrettiği son segmenttir. Kavernöz segment ise İKA'nın intradural alana geçtiği ve kavernöz sinüs içerisinde seyrettiği parçasıdır. İKA kavernözal segmentinde inferolateral ve meningohipofizyel trunkus ile MacConnell kapsüler arterini verir [26, 29]. İKA kavernözal segment sonrası dura yaprakları arasından geçerken klinoid segment adını alır. İKA bu kısa segmentte genellikle dal vermez. Daha sonraki oftalmik segment posterior kominikan arter düzeyine kadar uzanan

parçanın adıdır. Bu alandan oftalmik ve süperior hipofizyal arter dalı köken almaktadır. Oftalmik arter, ipsilateral İKA okluzyonlarında aynı taraf EKA dalları ile intraorbital alanda yaptığı anastomozlar sayesinde iyi bir kollateral görevi üstlenmektedir. İKA'nın son segmenti olan komminikan segment ise Willis poligonunda önemli bir bağlantı noktası olan posterior komminikan arter düzeyinden başlayıp İKA bifurkasyona kadar olan segmenttir. Bu segmentten birçok önemli yapıyı besleyen anterior koroidal arter köken alır. Kominikan segment sonrasında ise İKA iki terminal dalını; anterior ve orta serebral arter vererek sonlanır [30].

2.2. VERTEBROBAZİLLER SİSTEM

Yukarıda bahsi geçen bilateral yerleşimli iki adet vertebral arter ise genellikle bilateral subklavian arterlerin ilk dalı olarak başlayıp C6 vertebradan itibaren transvers proçeslerini içinde kraniuma doğru seyir gösterirler. Kabaca intrakranial ve servikal olarak iki ayrı segmentleri vardır. Vertebral arterler servikal seviyede spinal ve muskuler dallarını verirler. İntrakranial kesimde ise anterior ve posterior spinal, meningeal, posterior inferior serebellar arter dalları mevcuttur [31, 32].

Bilateral yerleşimli vertebral arterler foramen magnumdan intrakranial alana geçerek ponsun önünde birleşir ve baziller arteri oluştururlar. Baziller arter prepontin sistern içerisinde süperiora seyir göstererek çoğunlukla suprasellar veya interpedinküler sistern içerisinde terminal dalları olan bir çift posterior serebral artere ayrılır. 3 adet serebellar arterin iki tanesi baziller arterden köken almaktadır: anterior inferior serebellar arter ve süperior serebellar arter. Baziller arterin ayrıca pontin ve labrintin arter dalları da mevcuttur [31].

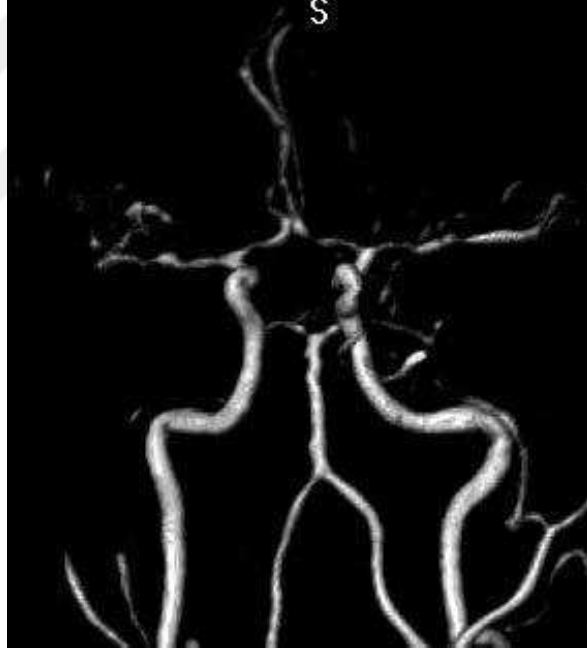
2.3. WILLİS POLİGONU

Willis Poligonu, 1664 yılında Thomas Willis tarafından tanımlanmış [33], yukarıda bahsi geçen anterior ve posterior dolaşımları üç adet kominikan arter vasıtasıyla birbiri ile anastomoze eden, kollateral akımların en büyük kaynağını oluşturan vasküler halkadır [34].

Willis Poligonu:

- I. Anterior kominikan arter
- II. Bilateral posterior kominikan arter
- III. Bilateral anterior serebral arter
- IV. Bilateral internal karotis arter
- V. Bilateral posterior serebral arter'den oluşmaktadır.

Willis poligonu serebral vasküler sistemin okluziv hastalıklarında devreye giren en önemli kollateral sistemi olduğu için anatomisinin ve özellikle varyasyonlarının çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda anterior ve posterior serebral arter hipoplazi-aplazileri, posterior kominikan arter hipoplazisi gibi varyasyonlara sık olarak rastlanmıştır [35, 36].

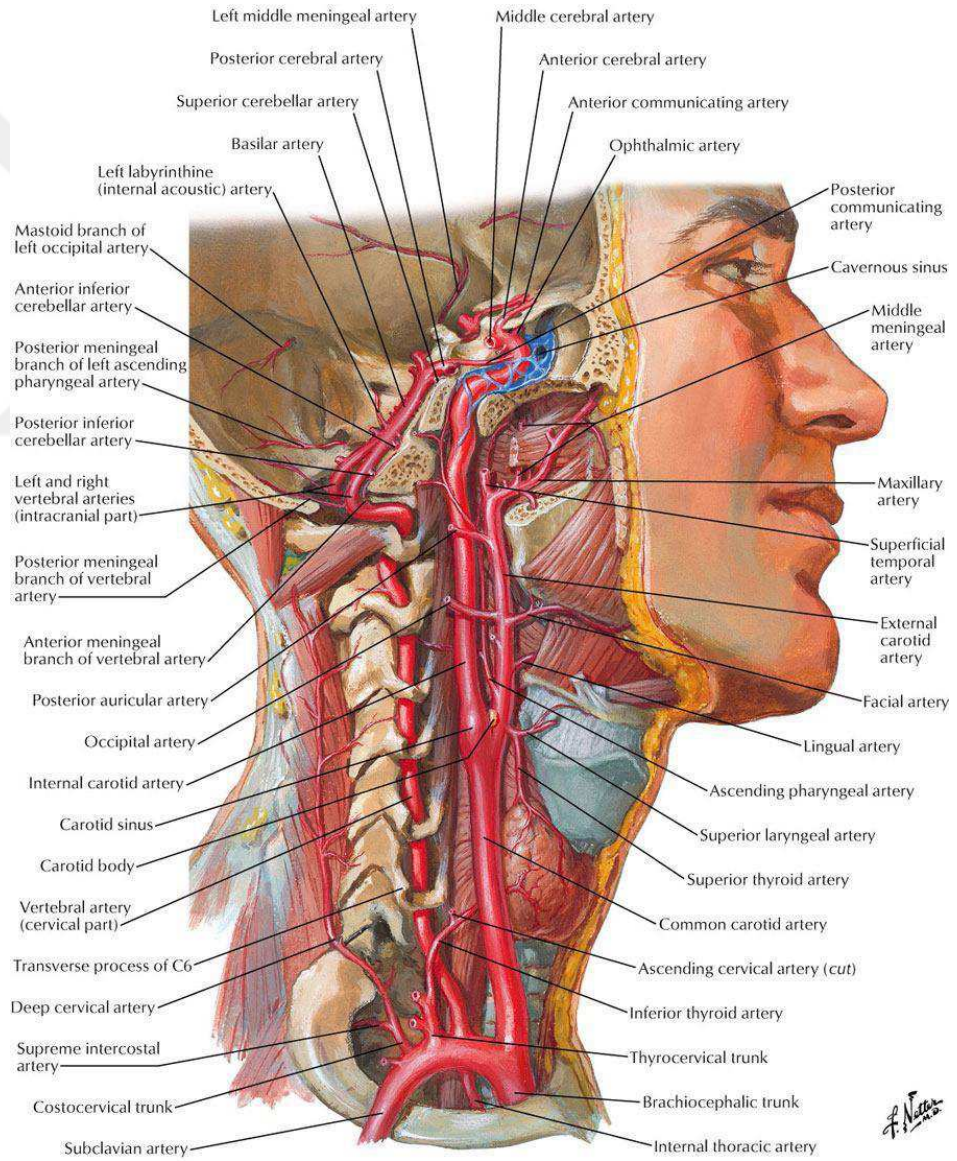


Şekil 2. Willis poligonu BT anjiyografik görüntüsü

2.4. SEREBRAL ANASTOMOZLAR

Serebral vasküler sistemin stenotik ve okluziv hastalıklarında devreye giren, serebral kan akımının devamını sağlayan bağlantı yollarıdır. 3 ana başlık altında toplanabilir [25, 31].

1. **İntrakranial Anastomozlar:** Ana intrakranial anastomoz Willis poligonudur. Ayrıca 3 adet serebellar arterin de serebellum korteksi düzeyinde anastomozları vardır.
2. **İntrakranial-Ekstrakranial Anastomozlar:** Oftalmik ve EKA'nın maksiller dalları arasında, EKA ethmoidal ve meningeal dalları ile serebral arterlerin aynı isimli dalları arasında anastomozlar vardır.
3. **Ekstrakranial Anastomozlar:** Vertebral arterler ile EKA'nın faringeal dalları arasında anastomozlar vardır.



Şekil 3. Sağ ana karotis arter ve vertebral arter seyri (Netter Atlas of Human Anatomy, Frank H. Netter alınmıştır).

2.5. KAROTİS ARTER HASTALIĞI FİZYOPATOLOJİSİ

1. Ateroskleroz: Karotis arter sisteminin en sık görülen patolojisidir [37]. Ateroskleroz multifaktöryel, başlangıçtan itibaren tüm basamaklarında kronik inflamasyonun rol aldığı ve her risk faktörünün altta yatan inflamatuvar mekanizmayı hızlandığı, tipik çevre-gen etkileşimi örneği olan elastik ve orta-büyük müsküler arterlerin hastalığıdır [38, 39]. Küçük arter ve arteriyollerin hastalığı olan arteriyoloslere ile müsküler arterlerin media tabakasının kalsifikasyonu ile karakterize olan Mönckeberg'in medial kalsifik sklerozu ateroskleroz alt başlığındaki diğer hastalıklardır. Ateroskleroz gelişiminde 3 ana faktörün rol oynadığı düşünülmektedir.

- Endotel hücre fonksiyon bozukluğu, kronik veya yinelenen endotel hücre hasarı [40] ve sonuçta vazokonstriksiyon yanıtında artış [41]
- Platelet ve damar duvar etkileşiminde artış sonucu pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu
- Damar duvarında düz kas hücre hiperplazisidir.

Tablo 1. Ateroskleroz risk faktörleri

Majör Risk Faktörleri	Minör Risk Faktörleri
<u>Değiştirilemeyen</u>	Obezite
Yaş	Hareketsizlik
Erkek Cinsiyet	Stres
Aile Öyküsü	Postmenopozal hipoestrogenizm
Genetik Anomaliler	Lipoprotein(a) Yüksek karbonhidratlı diyet
<u>Kontrol Edilebilen</u>	Yüksek doymamış yağlı diyet
Hiperlipidemi	C.pneumoniae enfeksiyonu
Hipertansiyon	
Sigara	
Diabet	
C-reaktif protein	

Kaynak: Kumar V, A.A., *Kan Damarları*. Robbins Temel Patoloji. 2008. 339-379

Çevresel risk faktörlerinden ilk etkilenen damar duvarı endotelidir ve endotel hücre geçirgenliği artar [39, 42]. Artan geçirgenliğe sekonder intima tabakasında LDL birikimi enflamatuar sürecin başlangıcını ve plak oluşumunun temelini oluşturur. Bu esnada oluşan immun yanıt ve inflammatuar sitokinler ile ateroskleroz lokalizasyonuna lenfosit ve monosit-makrofaj birikimi gerçekleşir. Makrofaj fagositozu sonucu oluşan köpük hücreleri ve fibroblast proliferasyonu sonucu aterom veya plak şeklinde adlandırılan yapısal bozukluk gelişir [39].

Ateroskleroz oluşum mekanizmasında etki eden çoğu risk faktörünün sistemik olmasına rağmen ateroskleroz lokal bir hastalıktır. Buradan yola çıkarak ateroskleroz gelişiminde etken olan lokal faktörlerin de olduğu sonucunu doğurmaktadır. Kan akım gerilimi ve akım tırbülansı bu lokal faktörler arasında sayılabilir [43]. Karotis arter sisteminde aterosklerotik lezyonlar %90 İKA'nın orijini ve 2 cm proksimal kesiminde yer almaktadır [44].

Amerikan Kalp Birliği Damar Lezyonları Komitesi aterosklerotik lezyonları histopatolojik bulgularına göre 8 grupta sınıflamıştır [45].

Tablo 2. Aterosklerotik Lezyonların Histopatolojik Sınıflandırması

Histolojik Klasifikasyon	Lezyonun morfolojik diğer özellikleri
Tip 1	İlk görülen lezyon
Tip 2a	Artmış köpük hücreleri
Tip 2b	Progresyona dirençli
Tip 3	Pre-aterom
Tip 4	Aterom
Tip 5a	Fibroaterom
Tip 5b	Kalsifik(tip 7)
Tip 5c	Fibrotik(tip 8)
Tip 6	Yüzey bozukluğu-hemoraji

Kaynak: Amerikan Kalp Birliği Vasküler Lezyonlar Komitesi

2. Diseksiyon: Diseksiyon, arterlerin intimasındaki hasar nedeni ile intima ve media tabakalarının birbirinden ayrılması, kanın buraya ilerleyerek yalancı bir lümen oluşturmaları ve bu lümendeki kanın bazen hematoma formasyonu kazanarak bulgulara neden olabileceği bir hastalıktır. Genellikle gerçek damar lümeninin daralması ile sonuçlanır [46]. Karotid arterlerdeki bu intimal hasar ve diseksiyon travmatik veya travma dışı vaskülopatilerle ilgili gelişebilir. Genç ve orta yaş popülasyonda pek de nadir olmayan bir inme nedenidir [47]. Anjiyografide çift lümenli düzensiz uzun segment daralma şeklinde görülür. Klinik bulgular ve sürecin ilerleyişi diseksiyona sekonder subadventisyal bölgede oluşan hematomun durumuna bağlı olarak değişir [48].
3. Fibromusküler Displazi: Karotid arterdeki fibromusküler displazi nadir görülen ve sıklıkla asemptomatik bir patolojidir [46]. Arter duvarı fibröz kalınlaşma ve elastik lamina tahribatına sekonder displastik hale gelir ve görüntülemelerde multifokal darlık ve dilatasyonlar şeklinde karşımıza çıkar. Ayrıca non-travmatik diseksiyonun önemli nedenlerindendir [25]. Vakaların %80-90'ında anjiyografide displastik arterler için karakteristik "boncuk dizisi" görünümü mevcuttur [49].
4. Arteritler: Karotis arter sistemini tutan en önemli otoimmün arterit tablosu Takayaşu arteritidir. Takayaşu arteriti, idiopatik granülomatöz bir vaskülit olup inflamasyona sekonder intimal proliferasyonun neden olduğu duvar kalınlaşması, stenotik ya da oklüziv lezyonlar ve trombozise neden olur [50]. Orta yaş kadınlarda daha sık görünür. Özellikle pulmoner arter ile birlikte aorta ve ana dallarını tutar. Anjiyografide genelde düzgün sınırlı stenoz şeklinde görülür. Bazen lümenal düzensizlikler görülebilir [25]. Arter duvar hastalığı olduğu için tanı ve takibi sıklıkla lümen dışını da değerlendirebilen bilgisayarlı tomografi ve ya manyetik rezonans anjiyografi ile yapılır [50].

Ayrıca radyoterapinin geç komplikasyonlarından biri olan radyasyon arteriti de baş-boyun bölgesi maligniteleri tedavisinden sonra karotis arter

sisteminde darlık ve stenozlara neden olan bulgular ile karşımıza çıkar [25].

5. Enfeksiyon ve Tümörler: Baş boyun bölgesi tümör ve enfeksiyonlarının özellikle karotid kılıfa yakın lokalizasyondaki patolojileri direkt invazyon yoluyla karotid arter sisteminin etkileyebilir. Enfeksiyonlar ve apseler septik embolilere, mikotik anevrizmalara neden olabilir [25].

2.6. KAROTİS ARTER SİSTEMİ STENOZLARINDA TANI

Karotis arter sisteminin en sık görülen hastalığı olan ateroskleroz ve buna bağlı gelişen stenozlar tüm inmelerin yaklaşık 1/3'ünün nedenidir [37]. Ekstrakranial karotis arter sistemindeki bu okluziv patolojiler ile ilişkili retinal ve serebral bir kısım klinik sendromlar mevcuttur. Bunlardan geçici iskemik atak (GİA), 24 saat içinde düzelen retinal veya hemisferik nörolojik yetmezlik bulguları ile karakterize bir tablo olup bu tip hastalarda ekstrakranial karotis arter segmentlerinde şiddetli okluziv hastalıktan kuşulanılmaktadır. Burada bu nörolojik sendromlar açısından asemptomatik ancak yüksek koroner vasküler riski olan hastalar haricindeki, hastalarda belirlenmiş bir tarama algoritması bulunmamaktadır [37]. Koroner by-pass planlanan 65 yaş üzeri, sol koroner lezyonu, periferik arter hastalığı, sigara kullanım hikayesi, GİA veya geçirilmiş inme öyküsü olan hastaların non-invaziv yöntemlerle taranmaları tavsiye edilmektedir [51].

2.6.1. Fizik Muayene ve Klinik Değerlendirme

GİA veya geçirilmiş inme öyküsü olan, karotis arter aterosklerozu açısından risk faktörleri bulunan hastalarda oskültasyonda muhtemel darlık seviyesi ve distalinde üfürüm duyulması en basit ve kullanılabilecek ilk yöntemdir. Ancak şiddetli darlıklarda bu üfürüm yavaşlamış akım hızına sekonder duyulamayabilir ayrıca tam okluzyonlarda da üfürüm duyulmaz [37]. Bu nedenle hastalar, klinik değerlendirmede iyi bir nörolojik muayene ve yukarıda bahsi geçen okluziv hastalıklarla ilişkili klinik sendromlar açısından alınacak iyi bir anamnez ile oluşan şüphe sonrası görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmelidir.

2.6.2. Görüntüleme Yöntemleri

2.6.2.1. Ultrasonografi ve renkli doppler ultrasonografi: Karotis US ve RDUS incelemesi ateroskleroz için risk faktörleri olan hastalarda düşük maliyetli, non-invaziv, yenilenebilen ve rutin değerlendirmelerde en sık kullanılan güvenilir bir tarama testidir. Ayrıca yukarıda bahis geçen klinik nörolojik semptomlara veya şüpheli anamnez ve fizik muayene bulgularına sahip hastalarda önemli bir tanı aracıdır.

Karotis US ve RDUS incelemesi endikasyonları;

- Fizik muayenede karotis arter trasesinde üfürüm olması
- Büyük vasküler cerrahi öncesi tarama amaçlı
- Daha önce tanı alan hastalarda tedavi sonrası takip
- GİA ve inme öyküsü olan hastalardır [52].

Sonografik olarak karotis arterlerin incelemesi iki aşamada gerçekleştirilir. İlk aşamada karotis arter sisteminin görüntülenebilen ekstrakranial kesimlerinin gri skala görüntüleme ile incelenmesi ardından ikinci aşama ise darlık açısından şüpheli aterosklerotik plak formasyonları bulunan lokalizasyonların renkli doppler ultrasonografi (RDUS) görüntüleme ile spektral incelenmesidir.

Gri skala görüntülemeye morfolojik değerlendirme esastır. Aterosklerotik plak ve trombüs gibi patolojiler gri skala ile tespit edilir. Gri skala görüntülemeye damar duvarında lümene yakın ekojenik çizgi intima tabakasını temsil eder. Hemen altındaki hipoeoik hat ise damar media tabakasıdır. Daha arkadaki ekojen çizgi ise media adventisya bileşkesini temsil eder. Bu iki ekojen çizgi arası intima-media tabaka kalınlığı olup 0,8 mm'nin üstüne çıkması aterosklerotik hastalık başlangıcının en erken bulgusudur. Artmış intima-media kalınlığı serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili bulunmuştur [53, 54]. Önce intima-media tabaka kalınlık artışı olarak başlayan süreç daha sonra aterosklerotik plak formasyonu şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Gri skala görüntüleme ile sıklıkla bulbus ve karotid bifurkasyon düzeyine yerleşen aterosklerotik plakların değerlendirilmesi yapılır. Plaklar yerleşim yeri, ekojenitesi, uzanımları, yüzey özellikleri ve stenoza neden olup olmamaları açısından değerlendirilirler.

Gri skala ve RDUS inceleme ile plak karakterizasyonu konusunda belirlenmiş bir konsensus bulunmamaktadır. Tedavi yöntemleri geliştikçe aterosklerotik plakların oluşturduğu stenoz derecesi, aterosklerotik plakların karakterizasyonu ve ekosuna göre daha popüler hale gelmiştir. Ancak plak ekosu azaldıkça inme riskinin arttığını tespit eden çalışmalar da mevcuttur. Bu nedenle tedavi esnasında yeni gelişebilecek inme riskinin ön görülmesi için ve takip esnasında yüksek riskli plakların belirlenmesi için karakterizasyon önemli hale gelmiştir [55].

El-barghouty ve arkadaşları [56] plakları sonografik olarak hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik olarak basitçe üçe ayırmışlardır. Bu çalışmada bilgisayarlı tomografi ile ortalama dansite değerleri hesaplanarak daha objektif bir klasifikasyon yapılabileceğinden bahsedilmektedir. Gray-Weale ve arkadaşlarının [57] yaptığı çalışmada ise sonografik olarak homojen ve heterojen eko yapısında olan plak ekoları ile semptomatik hastaların endarterektomi materyallerinin patolojik özellikler karşılaştırılmış ve heterojen plaklarda ülserasyon, plak içi kanamanın fazla olduğu tespit edilmiştir. Bunun üzerine ilk başta plak ekosu ve ekonun homojenitesi subjektif değerlendirilmesi sonucu dört tip olarak belirlenen ve kullanılan Gray-Weale sınıflaması, Gerolukas ve arkadaşları [9] tarafından kalsifikasyon nedeniyle net değerlendirilemeyen veya parsiyel değerlendirilebilen plakların beşinci tip olarak eklenmesi ile modifiye edilmiş ve günümüzde kullanılabilen haline getirmiştir.

Tablo 3. Sonografik plak sınıflaması [58]

Tip	Sonografik Görünüm
1	Uniform hipoekoik
2	Büyük oranda hipoekoik(plağın %50'sinden fazlası)
3	Büyük oranda hiperekoik(plağın %50'sinden fazlası)
4	Uniform hiperekoik
5	Kalsifiye ve ekosu net değerlendirilemeyen

Gri skala görüntüleme ile plak karakterizasyonu, özellikleri ve sınıflaması belirlendikten sonra tespit edilen plakların özellikle karotid bulbus ve bifurkasyon başta olmak üzere değerlendirilebilen tüm seviyelerde stenoza neden olup olmadıkları gri skala ve spektral inceleme ile elde edilen hız değerleri kullanılarak

değerlendirilir. Stenoz için sonografik olarak belirleyici kriterler temel olarak akım hız değişikliklerine bağlı olduğu için doppler pozisyonu ve doppler açısı hataları tanı için ciddi yanılgılara neden olmaktadır [58].

Stenoz oluşurken spektral bulgularda ilk önce pik-sistolik hız artışı görülür. Bu nedenle özellikle İKA darlıklarında pik sistolik hız stenoz şiddetinin temel ölçütüdür. İlk başta diastol sonu hız, pik sistolik hıza göre rölatif olarak geri kalır ancak stenoz oranları %60'ın üstüne çıkınca o da hızla artar. Bu da diastol sonu hızı şiddetli stenozlarda önemli bir tanısal işaret haline getirir. Diğer bir önemli belirteç olan sistolik hız oranı ise, düşük ve yüksek akım miktarından etkilenebilen pik sistolik ve diastol sonu akım hızlarına göre daha hassas bir belirteçtir [58]. Bu parametreler ile İKA lümenindeki darlık şiddetinin belirlenmesi temel olarak darlık seviyesi İKA maksimum pik sistolik akım hızının AKA pik sistolik akım hızına oranı kullanılarak değerlendirilir [59].

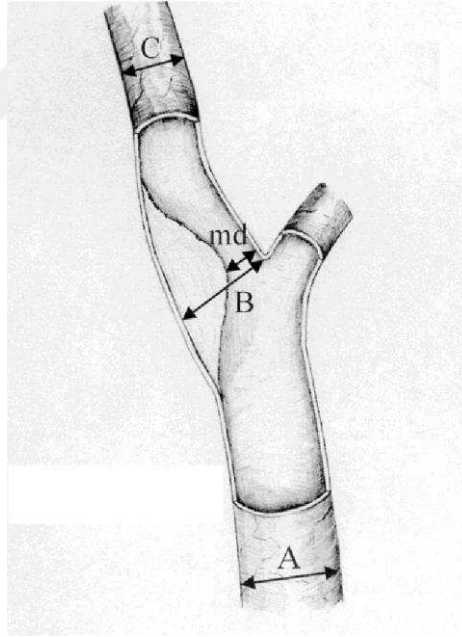
Karotis stenozlarının doppler inceleme ile değerlendirilmesindeki kriterler spektral dalga formlarının yorumlanması ve kontrastlı arteriogram bulgularının karşılaştırılması ile elde edilmiştir. Spektral analizlerin duyarlılık ve özgüllük oranları yapılan çalışmalarda %90 ve %95 civarında bulunmuştur [60, 61].

İKA stenozunun kategorilerine yaygın olarak kabul edilen klasifikasyon tasarılarından biri Dr. Eugene Strandness yönetiminde Washington Üniversitesi'nde ortaya konulmuştur [62]. Tanımlanan bu kriterler tablo-4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Washington Üniversitesi İnternal karotis arter stenozu doppler kriterleri [58]

Darlık Oranı	Hız değerleri	Spektrum Özellikleri
Normal	PSV<125 cm/sn	Spektrum Normal
%1-15	PSV<125 cm/sn	Sistolik hafif spektral genişleme
%16-49	PSV>125 cm/sn	Sistol boyunca spektral genişleme
%50-79	PSV>125 cm/sn	Yaygın spektral genişleme
%80-99	PSV>125 cm/sn EDV>40 cm/sn	Yaygın spektral genişleme
Oklüzyon	İKA'da akım yok	KKA'da minimal diastolik ya da ters dönmüş akım

Karotis endarterektomi etkinliğini değerlendiren çok merkezli çalışmalar [7, 63] sonucunda karotis RDUS incelemelerinde yeni yorum ve raporlama yöntemleri belirlenmiş kriterlerde değişiklikler yapılmıştır. Hem NASCET hem de ACAS çalışmalarında İKA stenoz yüzdeleri anjiyografik olarak tespit edilen stenotik segment çapı ile distal, postbulber sağlıklı lümen çapı oranlanarak elde edilmiştir. Yukarıda bahsi geçen Washington kriterlerinde ve ECST çalışmasında ise stenotik segment ve bütün bulbus çapının oranı kullanılarak yüzdeler elde edilmiştir [7, 62-64]. Sık kullanılsa da üçüncü bir yöntem olarak “Common Carotid(CC)” metodu da mevcut olup stenotik segment ile distal ana karotid arter çapı oranlanmaktadır. Bu büyük popülasyonlu çalışmalar neticesinde anjiyografik olarak ölçülen stenoz oranlarında bir tutarsızlık ortaya çıkmaktadır. Ölçüm metotları şekil 4’te şematize edilmiştir.



Şekil 4. Karotis stenozlarında farklı çalışmaların stenoz ölçüm referans noktaları.

Şekil 4’e göre NASCET VE ACAS çalışmasında stenoz oranları $(C - md/C) \times 100$ şeklinde hesaplanırken, Washington kriterleri ve ECST çalışmasında $(B - md/B) \times 100$ şeklinde hesaplanmaktadır [65]. Bu nedenle aynı stenotik segmentte ve NASCET ve ACAS çalışması metotları ile daha düşük stenoz yüzdeleri elde edilmektedir.

Yapılan bu randomize çalışmalardan sonra sık kullanılan NASCET ve ACAS yöntemleri ile ilgili ve bu çalışmalarla daha korele sonuçlar verecek yeni doppler kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterler daha önce bahsi geçen Washington kriterlerinin yerini almamıştır. Yalnızca karotis stenoz tedavisi için hasta seçiminde daha faydalı hale getirilmiş NASCET ve ACAS çalışmalarında ele alınan tedavi eşik değerleri ile daha korele hale getirilmiştir. Yapılan çalışmada özellikle semptomatik hastalarda 4 veya daha yüksek oranda İKA/KKA pik sistolik hızlar oranının NASCET'e göre %70-99 stenoz oranını en yüksek doğrulukla tanıdığı tespit edilmiştir [66]. Asemptomatik hastalarda ise stenoz tedavisinin terapötik etkileri göz önüne alınarak doppler hız oran kriterleri geliştirilmiştir [67]. 2002 yılında toplanan komitede birçok çalışmanın incelenmesi sonrası karotis doppler uygulama kuralları ve tedaviye hasta seçimi içi düzenlenmiş stenoz kriterleri belirlemişlerdir [59]. Düzenlenen kriterler tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. İKA stenozunda konsensus heyetinin belirlediği kriterler

Stenoz Derecesi	İKA PSV	İKA/AKA PSV Oranı	İKA EDV
Normal	<125 cm/sn	<2	<40 cm/sn
<%50	<125 cm/sn	<2	<40 cm/sn
%50-69	125-230 cm/sn	2-4	40-100 cm/sn
>%70	>230 cm/sn	>4	>100 cm/sn
Preokluzyon	Değişken	Değişken	Değişken
Total Okluzyon	Akım yok	Akım yok	Akım yok

Yapılan çalışmalar sonucu stenoz tanısında doğruluğu arttırmak için spektral inceleme mümkün olan en küçük örnekleme hacmi ile en belirgin stenoz alanı içerisine uygun doppler açısı ile yerleştirilmelidir. En yüksek hız değerlerinin stenoz seviyesindeki küçük bir alana lokalize olabileceği unutulmamalı ve teşhisten sonra en yüksek hız verileri elde edilene kadar örneklem volümü yavaşça stenoz alanlarında hareket ettirilmelidir [58].

Ciddi stenotik segmentlerin distalinde akım hızlarında azalma ve doppler hız-dalga formlarında baskılanma(damping) izlenebilir. Poststenotik segmentlerde en sık

karşılaşılan anormallik ise bozulmuş akım, türbülansın neden olduğu stenotik genişlemedir. Ayrıca pik sistolik hızda gecikmiş akselerasyon ve buna orantısız diastol sonu hız da diğer bulgulardandır. Bazen yoğun kalsifiye plakların yaptığı ciddi stenozlarda, stenoz düzeyinde sonografik olarak tanı koymadaki sorunları yukarıda bahsi geçen poststenotik segment bulguları ile yenebiliriz [58].

Kontrastlı karotis ultrasonografi, karotis stenozuna neden olan plakların morfolojisi, yapısı ve ayrıca neovaskülarizasyonun ileri değerlendirilmesi için ümit verici bir yöntem olarak görünmektedir. Ancak bu yöntem yaygın olarak kullanılmamaktadır ve henüz geniş popülasyonlu çalışmalarla standardize edilememiş ve etkinliği kanıtlanamamıştır [68].

2.6.2.2, Bilgisayarlı tomografi ve anjiyografi: Bilgisayarlı tomografi ve anjiyografi, karotis arter sisteminin stenozu, okluzyonu ve aterosklerotik hastalığının tanısında çok dedektörlü BT cihazlarının da kullanıma girmesiyle, çok kısa inceleme sürelerinde, yüksek uzaysal çözünürlüklü ve US için kısıtlayıcı durumlar (kısa boyun, yüksek bifurkasyon yerleşimi, tortiyozite, şiddetli kalsifikasyon) varlığında kullanılabilen bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca aortik arkta intraserebral vasküler yapılara kadar geniş bir alanın değerlendirilebilmesi önemli bir avantajdır. Tetkikin yaygın olmaması, kontrast madde ve iyonizan radyasyon içermesi dezavantajlarıdır. Ayrıca aterosklerotik hastalıkta plak morfolojisini değerlendirmede US daha güvenilir bulunmuştur [69]. BTA kullanılarak yapılan stenoz ölçümlerinde US'dekinden farklı olarak, çoğunlukla DSA'ya benzer şekilde NASCET veya ESCT'de tanımlandığı gibi çap ölçümü kullanılmaktadır.

Tetkikin gerçekleştirilmesinden sonra post-processing ile maximum intensity projection, multiplanar rekonstrüksiyon kullanılarak DSA benzeri anjiyografi görüntüleri oluşturulabilir ve kaynak görüntülerde kullanılarak sadece damar lümeni değil damar duvarı ve ek bulgular hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Ayrıca volümenrendring yöntemleri ile de tanısal doğruluk artırılabilir [70]. Bilgisayarlı tomografi ve US'nin DSA ile karşılaştırıldığı bir çalışmada iki yöntem arasındaki korelasyonun BTA'da US'ye göre daha fazla olduğu bulunmuştur [71].

BTA tedavi sonrası takipte de etkin bir görüntüleme yöntemidir. Her ne kadar belirgin kalsifiye aterom plaklarının ve metalik stentlerin ışın sertleşmesi artefaktı nedeniyle tanısal güçlüğü neden olabileceğini söyleyen çalışmalar [72] olsa da post-processing yöntemler, yazılımlar, spektral BTA gibi teknik ve cihazlarla bu sınırlamaları ortadan kaldırılabilir [73].

2.6.2.3. Manyetik rezonans görüntüleme ve anjiyografi: Gelişen teknoloji ile birlikte kullanım alanları giderek artan bir görüntüleme yöntemi olan manyetik rezonans görüntüleme anjiyografik özelliğinin de geliştirilmesi ile birlikte son yıllarda vasküler görüntüleme de kullanılmaya başlamıştır. Aynı BTA'da olduğu gibi aortik arkta intraserebral kesime kadar geniş bir vasküler alanın birlikte değerlendirilebilmesi, iyonizan radyasyon içermemesi, yüksek kontrast rezolüsyonu sayesinde ek yumuşak doku patolojilerini spesifik olarak edebilmesi önemli avantajlarından. Ayrıca beyin MRG'nin beyin parankim patolojilerindeki hassasiyeti ve difüzyon ağırlıklı görüntülerin akut iske mi tanısındaki önemi de avantajlar arasında sayılabilir. Yaygın olmaması, görece uzun çekim süreleri, hasta uyumu gerektirmesi, pahalı olması ve peacemaker v.b. genel manyetik görüntüleme kontrendikasyonları bulunması yöntemin dezavantajlarıdır [74].

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ile stenoz görüntüleme kontrastlı veya damar lümenindeki kanın fiziksel özellikleri kullanılarak time of flight (TOF) tekniği sayesinde kontrastsız olarak gerçekleştirilebilmektedir. Stenoz oranları bu yöntemde de çoğunlukla NASCET ve ECST yöntemleri kullanılarak ölçülür. İ.v. gadolinyum kullanılarak elde edilen anjiyografi görüntüleri TOF tekniği ile elde edilenlerden daha üstündür. Çünkü TOF artefaktlara daha duyarlı bir teknik olup stenoz oranlarını abartabilir. Duyarlılık ve özgüllük gelişen teknolojiye rağmen kontrastlı MRA'da daha yüksek bulunmuştur [74-76].

Ayrıca plak morfolojisi değerlendirme için de MRG kullanılabilir. Bazı çalışmalarda siyah kan MRG görüntüleri kullanılarak karotid arter plaklarının histolojik alt tiplerini belirlenebileceği gösterilmiştir [77].

2.6.2.4 Konvansiyonel anjiografi: Dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA)

karotis arter sistemi stenozlarında invaziv olsa da halen gold standart yöntemdir. Adından da anlaşılacağı üzere dijital ortamda alınan ilk görüntünün seri çekimlerden çıkarılması sadece kontrast ile dolan lümenin radyografik olarak değerlendirilmesidir. Tüm vasküler segmentlerin, serebral sirkülasyonun ayrıca kollateral dolaşım yollarının değerlendirilmesine olanak verir. Karotis arter sistemi stenozuna sahip hastaların endovasküler ya da cerrahi tedavi alternatiflerinin değerlendirilmesi ve darlık yüzdelerinin belirlenmesinde referans yöntemdir. Ancak DSA lümene yönelik bir inceleme olduğu plak morfolojisini değerlendirmedeki yeri sınırlıdır yalnızca plak ülserasyonlarının tanınmasına olanak verir. Ülser plak DSA görüntüsü şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Anjiogramda ana karotis enjeksiyonunda İKA'da darlığa neden olan plak formasyonu ve tipik ülser görünümü

Yeni teknoloji cihazlar sayesinde üç boyutlu görüntüleme, tek enjeksiyonla volüm hesaplama ve tomografi rekonstrüksiyonu özellikleri hasta transferine gerek olmaksızın detay görüntüleme imkanı sunar. Aynı zamanda endovasküler tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır. İnvaziv olması, iyotlu kontrast madde içermesi ve iyonizan radyasyon önemli dezavantajlarındandır.

Anjiyografide stenoz oranlarını hesaplamada daha önce de bahsi geçen NASCET ve ECST kriterleri kullanılmaktadır.

Vasküler akses olarak sıklıkla ana femoral arter bazen de brakial veya radial arter kullanılabilir. İşlem sadece vasküler giriş yerinin lokal anestezisi ile gerçekleştirilir. Yerleştirilen kılıf içerisinde tel kılavuzluğunda gönderilen kateterler ve kateterlerin maniplasyonları ile uygun projeksiyonlarda (sıklıkla AP, lateral ve oblik projeksiyonlar kullanılır) iyotlu kontrast madde enjeksiyonunu takiben çıkartma görüntüler alınır ve sadece vasküler lümenin görüntülenmesi amaçlanır [78].

Nispeten güvenli bir prosedür olsa da DSA'nın invaziv bir işlem olmasından ötürü bir takım operasyonel komplikasyonları mevcuttur. Komplikasyon riski işlemin yapıldığı yer, yapan girişimsel radyolog, floroskopi süresi ve hastanın komorbiditeleri ile değişebilmektedir [78]. Bazı komplikasyonlar tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. DSA komplikasyonları

Komplikasyon	Sıklık	Komplikasyon	Sıklık
<i>Giriş Yeri</i>		<i>Geçici Nörolojik</i>	
Hematom	0.5–1.7%	TİA	1.2–2.5%
Psödoanevrizma/AVF	0.04–0.1%	Kortikal körlük	
Okluzyon	0.14–0.76%	Global amnezi	
Enfeksiyon	0–1%	Ensefalopati	
Vazospazm ve diseksiyon		Baş Ağrısı	
<i>Sistemik</i>		<i>Kalıcı Nörolojik</i>	
Kontrast Allerjisi	0.05–0.1%	İskemik inme	0.1–1%
Böbrek yetmezliği	0–0.15%	İntrakranial kanama	
Anestezi komplikasyonu	1.7%		
Ölüm	0.06–0.1%		

Tablodan da anlaşılacağı üzere yapılan çalışmalarda ciddi nörolojik komplikasyon oranları en yüksek %0,1 ile %2,5 arasında tespit edilmiştir [78-80].

Karotis arter stenozu değerlendirme yöntemleri tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7. Stenoz değerlendirme yöntemlerinin karşılaştırması [74]

	DSA	Kontrastlı MRG	BTA	US ve RDUS
Duyarlılık ve özgüllük	Gold Standart	Duyarlılık:0,94 Özgüllük:0,93	Duyarlılık:0,77 Özgüllük:0,94	Duyarlılık:0,89 Özgüllük:0,84
Stenoz Morfolojisi	Mükemmel	İyi	İyi	Sınırlı
Plak Morfolojisi	Sınırlı	Ek sekans gerekir	İyi	İyi
Aort değerlendirme	İyi	İyi	İyi	Sınırlı
Serebral dolaşım	Mükemmel	İyi	İyi	Sınırlı
İnvaziv	Evet	Minimal	Minimal	hayır
Radyasyon	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Kontrast madde	Evet	Evet	Evet	hayır

Not: Sensivite ve spesifite değerleri Wardlaw ve ark [81] çalışmasındaki %70-99 stenoz değerleri içindir.

2.7. KAROTİS ARTER HASTALIĞININ TEDAVİSİ

2.7.1. Non-İnvaziv Yöntemler

a-) Hayat tarzı değişiklikleri: Mevcut risk faktörlerinin modifikasyonu, yani önleyici tedavi, ateroskleroz ve inmede esas tedavi yöntemidir. Bunlar için risk altında bulunan şiddetli karotis arter sistem stenozuna sahip hastalarda bu hastalığa özel risk faktörleri bulunmamakta olup kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin modifikasyonu sayesinde ateroembolik süreçler yavaşlatılabilmektedir. Modifiye edilebilir risk faktörleri arasında:

- Sigara
- Hipertansiyon, DM, dislipidemi gibi ko-morbid hastalıkların kontrolü
- Kalp ritim problemleri
- Alkol
- Beslenme alışkanlıkları
- İmmobilite sayılabilir.

Hipertansiyon, risk faktörleri içerisindeki en önemlisi ve risk faktörü modifikasyonunda düzeltilecek ilk problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Sistemik ve serebral vasküler yapılarda direkt endotel hasarı sonucu aterosjenik bir hadisedir. Şiddetli karotis arter darlığı olan ve özellikle diyabetes mellituslu hastalarda antihipertansif tedavinin korumada faydalı olduğu tespit edilmiştir [37]. Bilinen stenotik olgular inme veya GİA geçirdikleri zaman kan basıncının ani düşüşünden kaçınılması gereklidir. Mevcut stenoza hastalarda değişen sirkülasyon mekanizmaları aniden düşen kan basıncını tolere edemeyip yeni iskemik bulgular tabloya eklenebilir [82].

Dislipidemi ve inme arasında kanıtlanmış bir ilişki bulunmamaktadır. Ancak dislipidemi hastalarda progrese olan aterosklerotik süreçler aracılığıyla dolaylı bir bağlantı mevcuttur. Dislipidemi tedavisinde kullanılan ilaçların inme veya GİA geçirmiş hastalarda endotel fonksiyonları üzerine faydalı etkiler göstermektedir. Ayrıca stenotik plaklı hastalarda plak stabilizasyonu sağlar [37].

Diabetes mellitus inme açısından önemli risk faktörlerinden bir tanesidir. Hipergliseminin tek aşına aterosjenik süreçlere ve benzer şekilde hipoinsülinemisinin ve insülin direncinin interlökin 6 gibi pro inflamatuvar sitokinlerin inflamatuvar süreçlerin progresyonuna katkı sağladığı da bilinmektedir [83]. Kronik inflamatuvar süreçler de ateroskleroz patogeneğinde yer almaktadır [84]. Kan şekeri düzeyinin sıkı kontrolü diabetes mellitusun neden olduğu mikrovasküler komplikasyonların engellenmesinde faydalıdır ve buna bağlı inme riski düşmektedir [73]. Ayrıca diyet ve egzersiz artmış kan basıncı, dislipidemik hadiseleri, hiperglisemi ve insülin direncini düşürerek dolaylı yoldan inme riskini azaltmaktadır.

Tütün kullanımı inmede ve aterogeneğinde de endotel hasarına sebebiyet vererek ciddi bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu risk tüketilen tütün miktarının paket/yıl hesabı ile doğru orantılı olup bırakılması sonrası 5 yıllık süreç içinde risk belirgin düşmektedir [37].

İnme için değiştirilemez risk faktörleri de bulunmaktadır. Bunlar:

- İrk
- Cinsiyet
- Yaş

- Aile öyküsüdür.

b-) İlaç tedavisi: Semptomsuz karotis arter hastalığı bulunan hastalarda hayat tarzı değişikliği, düzenlenebilir risk faktörlerinin tedavisi ve bunlara yönelik medikal tedavilere primer koruma denir. Semptomatik hastalarda ise etyoloji tespiti sonrası uygulanan ve tekrarlanan inmelerden korumaya yönelik yapılan medikasyona sekonder koruma denir. Bu ilaçlar:

- Aspirin: Bir antiagregan ilaç olan asetil salisilik asit bu endikasyonda en sık kullanılan ilaçların başında gelmektedir. Agregasyon, tromboksan ve siklooksijenaz sentezini inhibe eder. Sekonder korumada etkinliği onaylanmıştır [37]. Yapılan çalışmalarda düşük dereceli darlığı bulunan semptomatik ve asemptomatik olgularda karotis endarterektomiden üstün bulunmuştur [85].
- Tiklodipin ve klopidoğrel: ADP aracılığıyla oluşan yolağı inhibe ederek etki eden antiagregan ilaçlardır. GpIIb/IIIa ve ADP'nin kompleks oluşturmasını engeller [86]. Sekonder korumada aspirin ile benzer etki değerinde ilaçlardır. Tiklodipin ile ilgili yapılan çalışmada aspirin ile kombinasyonu inme rölatif riskini belirgin düşürmüştür. Ancak oluşan ciddi yan etkiler (nötropeni) kullanımı kısıtlamıştır [87, 88].
- Dipiridamol: Adenozin reuptakesi ve fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek antiagregan etki gösteren ilaçtır. Primer korumada önerilmez [37].
- Varfarin: K vit bağımlı faktörlerin (2, 7, 9, 10) sentez inhibisyonu yoluyla koagülasyonu engeller. Özellikle inme için risk oluşturan atrial fibrilasyonlu hastaların primer ve sekonder profilaksisinde önerilmektedir [37]. Takibi INR ile yapılır. Renal yetmezlikli hastalarda kullanılabilir.
- Dabigatran: Fibrin-fibrinojen dönüşümünü sağlayan faktör 2a'yı inhibe eden oral antikoagülan ilaçtır [89]. Varfarin ile karşılaştırıldığında etkinlik açısından kesin bir üstünlüğü bulunmamaktadır [90]. Oral K vitamin antagonistleri kontrendikasyonu olan hastalarda, venöz tromboembolilerde, atrial fibrilasyonlu hastalarda kullanılabilir [89].

- Unfraksiyone heparin: Trombin inhibisyonu yapar. Renal yetmezlikli hastalarda da kullanılabilir. Etkinliği hastaların APTT değerleri ile takip edilir.
- Düşük molekül ağırlıklı heparinler: Faktör 10a inhibitörleridir.

Bunun dışında yukarıda bahsi geçen risk faktörlerinin medikal tedavilerinde antihipertansif, antihiperlipidemik ve antidiyabetik ilaçlarda inme tedavi ve profilaksisinde kullanılmaktadır.

2.7.2. İnvaziv Yöntemler

a-) Karotis endarterektomi: Karotis darlığının ilk cerrahi tedavisi 1951 yılında stenotik segment rezeksiyonu şeklinde Carrera ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk başarılı karotis endarterektomi (KEA) ise De Bakey tarafından 1953 yılında gerçekleştirilmiştir. Yöntemin sonuçları ve mevcut hastalar üzerindeki etkinliği 1980 yılından sonra yürütölen randomize çalışmalar sayesinde kanıtlanmış ve bu tedavi şekli artan bir ilgi ile uygulanmaya devam edilmiş ve bu konuda fikir birliği oluşmuştur [91]. Çalışmalar semptomatik ve asemptomatik hastalar şeklinde sınıflandırılarak gerçekleştirilmiştir. Asemptomatik hastalar için ACAS ve ACST çalışmaları, semptomatik hastalar içinse NASCET ve ECST çalışmaları işlemin uygulanması gereken stenoz eşik değerlerini ve medikal tedaviye üstünlüğünü kanıtlamışlardır [7, 64, 85, 92]. Semptomatik hastalarda %50 ve üzeri asemptomatiklerde %60 ve üzeri darlıkların endarterektomi ile tedavisi sadece medikal tedaviye göre daha faydalı bulunmuştur. Ayrıca semptomatik olsa dahi hafif düzeyde darlığı olan hastaların endarterektomiden fayda görmeyeceği ECST ve NASCET çalışmaları ile ortaya konmuştur.

Her invaziv işlem gibi karotis endarterektominin de komplikasyonları mevcuttur. Komplikasyonlar tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8. KEA'nın komplikasyonları [37, 93, 94]

Kardiyovasküler	Hipertansiyon(%20)	Hipotansiyon	MI(%1)	
Yara yeri	Enfeksiyon	Hematom		
Vasküler	Tromboz(%0,4-5)	Diseksiyon	Restenoz (%5-10)	
Nörolojik	Hiperperfüzyon	İntraserebral kanama(%0,6)	Sinir hasarı(%7)	Nöbet, İnme
Ölüm(%1.4)				

Ayrıca bazı klinik ve anatomik durumlar hastaları cerrahi açıdan yüksek riskli hale getirmektedir. Cerrahi yüksek risk teşkil eden durumlar tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9. KEA'da yüksek risk oluşturan durumlar [37]

Evre 3-4 kalp yetmezliği olan hastalar
EF<%30
Son 6 haftada geçirilmiş kalp cerrahisi
Evre 3-4 kararsız anjina ve yakın dönemde geçirilmiş MI
Karşı taraf karotis okluzyonu
Geçirilmiş boyun diseksiyonu, radyoterapi öyküsü ve vaskülit sekonder darlık
Aynı taraftan geçirilmiş karotis endarterektomi
Yüksek yerleşimli lezyonlar

b-) Karotis arter anjioplasti ve stentleme: Karotis arter stenozlarında semptomatik ve asemptomatik hastalar için belirlenmiş eşik stenoz değerlerinde ve üstünde invaziv tedavinin üstünlüğü artık su götürmez bir gerçektir. Ancak endarterektomi gibi majör bir cerrahi tedavinin ciddi kısıtlılıkları mevcut olup bazı hasta gruplarında yüksek risk teşkil etmektedir. Endovasküler stent ve anjioplasti tedavisinin KEA'ye göre avantajları arasında:

- Perkütan erişim yolu ile minimal invaziv ve lokal anestezi altında yapılması
- Genel anestezi verilmediği için hastanın nörolojik durumunun her an takip edilebilmesi

- Yüksek cerrahi riski olan ve anatomik sınırlılıklar nedeniyle cerrahi müdahaleye uygun olmayan hastalara uygun olması ve aynı seansta bilateral karotis artere müdahale edebilme şansı
- İşleme bağlı serebral iskemi süresinin gelişen teknoloji sayesinde çok daha kısa olması
- Cerrahi sonrası restenozlara düşük risk ile ilk tedavi seçeneği olması
- Cerrahi kesi yapılmadığı için sinir hasarı, enfeksiyon riski olmaması ayrıca kısa hastane yatışı nedeniyle morbidite ve mortalite riskinin düşük olması sayılabilir [16].

Bu tedavi yöntemi ilk başlarda, 1979 yılında Mathias ve arkadaşları, 1980 yılında ise Kerber ve arkadaşları tarafından yalnızca balon anjioplasti şeklinde denenmiştir [95, 96]. Yalnızca balon anjioplasti ile yeterli tedavi cevabı alınamaması ve yüksek ihtimalli restenoz gerekçeleri ile stent implantasyonu da tedaviye eklenmiştir. Tedavinin ilk yıllarındaki yetersiz teknoloji ve sınırlı teknik tecrübeye rağmen yapılan bazı önemli çalışmalar sonucunda KAS'nin KEA'ye iyi bir alternatif ve hatta tedavide daha güvenilir ilk seçenek tedavi yöntemi olabileceğini ortaya koymuştur [13-15, 97]. Bu durumun oluşmasında stent ve emboli koruyucu sistemlerdeki teknolojik gelişmelerin önemi de büyüktür.

Karotis arter sistemi stenozylarının endovasküler tedavisinde perkütan translüminal balon anjioplasti (PTA), primer veya sekonder stentleme yöntemleri mevcuttur. Primer stentleme ile sekonder stentleme farkı, pre-oklüziv darlıklarda uygulanan sekonder stentlemedeki predilatasyon basamağıdır. Her iki yöntemde de stenti konumlandırmak, rezidüel darlığı ortadan kaldırmak ve implantasyonu sağlamak için balon ile post-dilatasyon uygulanmaktadır [98]. Günümüzde sıklıkla emboli koruyucu sistemler yardımıyla primer stentleme işlemi uygulanmaktadır. İşlemin endikasyon ve kontrendikasyonları tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. KAS endikasyon ve kontrendikasyonları [99-101]

Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar
Cerrahi restenoz	Ülserasyonun eşlik ettiği trombüs varlığı
Semtomatik hasta veya %70 üzeri darlık	Son 2 ay içinde hemorajik inme öyküsü
Bilateral karotis arter darlığı, okluzyonu	Kanama diatezi ve ilaç allerjisi
Multiple vasküler hastalık	Son 3 ayda geçirilmiş kanama öyküsü
Ardışık stenotik segmentler	İK Dev anevrizma ve AVM varlığı
Nonaterosklerotik stenozlar	4 cm'den uzun darlık
Distal İKA lezyonları	Kontrolsüz hipertansiyon
Radikal boyun cerrahisi ve RT öyküsü	Atnalı şekilde kalsifiye plak
Yüksek cerrahi riskli olgular	Lezyonu geçiş uygunsuzluğu

İnme ve GİA bulguları olan ve stenoz tespit edilip KAS tedavisi uygulanacak tüm hastalara ayrıntılı bir nörolojik muayene yapılmalıdır. Non-invaziv, düşük maliyet ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle karotis arter RDUS incelemesi yapılarak plak karakterizasyonu, stenoz yüzdesi ve stenoz yeri ortaya konmalıdır. Ayrıca nörolojik semptomları olan hastanın hem ayırıcı tanı hem de işlem öncesi mevcut durumunu belirlemek için kranial manyetik rezonans görüntüleme de faydalı olabilir. Hastanın mevcut sistemik hastalıkları da işlem öncesi kontrol altına alınmalıdır. Kanama parametreleri de işlem öncesi değerlendirilerek normal sınırlar içerisinde olduğundan emin olunmalıdır. İşlem öncesi stenotik tarafın tam olarak vizüalize edildiği planda tanısal karotis anjiyografi görüntüleri değerlendirilir ve işlem planlanır.

Stenoz tedavisinde kullanılan balon anjioplasti ve stent implantasyonu vasküler yapı intima tabakasında hasara sebep olur ve bu hasar protrombotik süreçleri işletir. Hal böyle olunca işlem öncesinde hasta hazırlığında antiagregasyon ve antikoagülasyon tedavi mutlak gereklidir. Aspirin ve klopidoğrel direnci çalışmalara göre popülasyonda %5-45 arasında tespit edilmiş olup farklı mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır [102, 103]. Asetil salisilik asit ve klopidoğrel direnci ihtimaline karşı gerekli testler işlem öncesi yapılır ve direnci olamayan hastalara işlemden 3 gün öncesinden başlanacak şekilde aspirin ve klopidoğrel

tedavisi verilir. Tedaviden sonra bu ikili tedavi 3-6 ay devam eder ve 6 aylık süre sonunda klopidoğrel tedavisi kesilip aspirin tedavisi ömür boyu sürecektir [104].

İşlem için çoğunlukla ana femoral arter akses olarak kullanılır. Distal abdominal aorta ve iliak arter hastalıklarında direkt AKA, radial ve brakial arterde kullanılabilecek alternatiflerdendir. Ana femoral arterden yerleştirilen intraducer aracılığıyla önce işlemi güçleştirebilecek anomalileri değerlendirmek için arkus aorta, bilateral karotis ve vertebral arterler ve willis poligonu için intrakranial vasküler yapıları değerlendirecek tanısal görüntüleri elde edilir. İşleme uygunluğa karar verilip işlem planlaması yapıldıktan sonra ana karotis arter uzun intraducer ile kateterize edilir ve yaklaşık 5000 ünite heparin ile trombüs oluşumunu engelleme amaçlı intraducer aracılığı ile yapılır [104].

Uzun intraducer AKA'da yerini aldıktan sonra, sıklıkla kullanıldığı gibi, filtre tipi emboli koruma cihazı kullanılıyorsa cihaz stenotik segmentten geçirilip internal karotid arter petröz parçasına açılır ve yerleştirilir. Eğer pre-okluziv bir darlığa işlem uygulanıyor ve predilatasyon gerekli ise stenotik segmente 3-4 mm'lik bir balonla kısa süreli predilatasyon yapılabilir. Sonrasında filtre cihazı kendi kılavuz teli aracılığı ile uygun lokalizasyona implante edilir.

Daha sonra stenotik segmenti kapsayacak uygun boyut ve çaptaki stent kateteri ile birlikte uzun intraducere yüklenir. Uygun pozisyonda yerleştirilir. Stenti konumlandırmak ve varsa rezidüel darlıkları ortadan kaldırmak adına post-dilatasyon uygun çaptaki balon aracılığı ile uygulanır. Kontrol anjiogramlar sonrası işlem sonlandırılır. Filtre tipi emboli koruma cihazı kullanılmış ise kendine ait geri toplama kateteri kullanılarak cihaz çıkartılır. Okluziv mekanizmalar kullanılmış ise balon söndürülmeden evvel muhtemel trombüslerin kateter vasıtasıyla aspire etmek gereklidir.

Basamakları tarif edilen KAS ve anjioplasti işleminin birtakım komplikasyonları bulunmaktadır. Komplikasyonların azaltılmasında hasta seçimi ve merkez deneyimi önemlidir. Komplikasyonlar ve sıklıkları tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. KAS ve anjioplasti komplikasyonları [37, 105]

Komplikasyonlar	
GİA ve inme	
Bradikardi	
Geçici asistol	
Damar rüptürü ve diseksiyonu	
Vazospazm(intra ve ya ekstrakranial segmentlerde)	
Perkütan giriş lokalizasyonunda anevrizma,hematom ve A-V fistül	
Kontrast maddeye sekonder gelişen komplikasyonlar	
Erken	Geç
Hipotansiyon(%5-10)	Stent restenozu(intimal hiperplazi %3-5)
GİA(%1-2)	Okluzyon(%5-10)
Minör ve majör inme(%2-3)	
MI(%1)	
İntrakranial hemoraji(%1)	
Amorozis fugax(%1,6)	
Hiperperfüzyon Sendromu(%1)	
Ölüm(%1)	

Tabloda görüldüğü üzere işlem basamakları esnasında, özellikle balon dilatasyon yapılırken, karotid baroreseptör uyarımına bağlı olarak oluşabilecek vazovagal mekanizmalara karşı hastalara intravenöz atropin ve sıvı tedavisi uygulanabilmektedir.

KAS basamakları uygulanırken distal embolizasyon görülebileceği bazı transkranial RDUS çalışmalarıyla ortaya konmuştur [106, 107]. Bazı hastalarda kateterizasyonun kimi anomaliler ve bazen de orijin darlığı nedeniyle güç olduğu durumlarda fazladan kateter manipasyonu gerekebilmektedir. Her ne kadar dikkatle hareket edilse de distal embolizasyon riski bu tip durumlarda ve balon dilatasyon ile stent implantasyonu esnasında artmaktadır [108]. Distal embolizasyonun spesifik bir türü olan retinal embolizasyon çoğunlukla balon okluzyonu ile emboli koruma mekanizması kullanılan hastalarda görülebilen bir komplikasyondur. İKA ve EKA arasındaki oftalmik anastomozlar nedeniyle ortaya çıkar [109]. Ayrıca diseksiyonlar

da görülebilmektedir. Semptomsuz ve küçük boyutlarda diseksiyon durumlarında müdahale edilmeden takip edilebilir. Semptom varlığında ve büyük boyutlarda diseke segmentlere stentleme yapılmaktadır [110]. Emboli koruma cihazları konumlandırılırken ve kateter manipulasyonlarında bazen kalsiyum kanal blokörleri ile geri dönebilen vazospazmlar gelişebilmektedir [111].

Hem KEA hem KAS'de görülebilen bir komplikasyon olan serebral hiperperfüzyon sendromu tedavi edilen tarafta serebral akımın ani ve dramatik artışı nedeniyle olur. Ciddi preoklüziv darlığı olan ve tedavi öncesi hemisferik hipoperfüzyonun ileri görüntüleme çalışmaları ile belirlendiği hastalar risk altındadır. Baş ağrısından intrakranial hemorajiye kadar geniş bir nörolojik semptomatolojiye sahip olup sıklıkla ek müdahale olmadan geriler. Tedavisinde kan basıncı ve oluşabilecek nöbetlerin kontrolü esastır [112, 113].

b-).1. Stentler: KAS'ta farklı endikasyonlarda kullanılan 3 stent tipi bulunmaktadır.

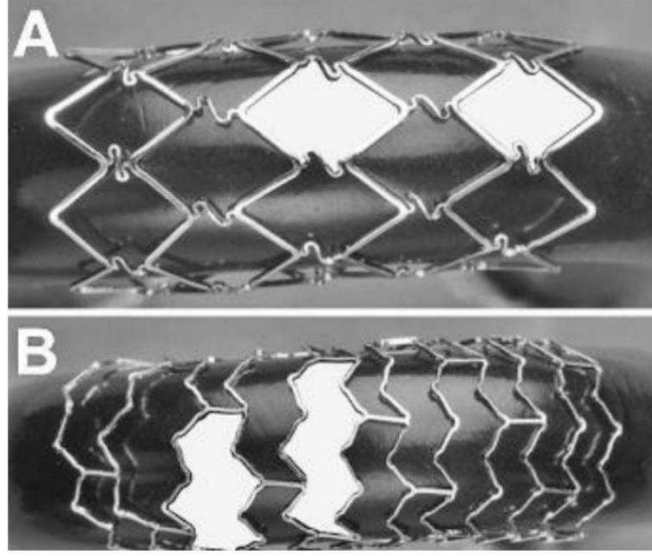
1. Balon ile genişleyen(balon expandable)
2. Kendiliğinden genişleyen(self expandable)
3. Kaplı stentler

Kaplı stentler stenoz tedavisinden ziyade anevrizma, fistül, karotis blow-out gibi durumlarda kullanılabilen polikarbon materyal ile kaplanmış stentlerdir.

Balon ile genişleyen stentler KAS tedavisinin ilk yıllarında kullanılan stentler olup fleksibiliteleri düşüktür. Deformasyon, ezilme, restenoz riski ve boyut farkları gibi problemleri mevcuttur. Artık bifurkasyon lezyonlarında yerini çoğunlukla kendiliğinden genişleyen stentlere bırakmıştır. AKA orjin lezyonlarında, İKA petrozal segment darlıklarında ve ciddi tortiyozite durumlarında ise kullanımı devam etmektedir [114].

Kendiliğinden genişleyebilen stentler günümüzde KAS'ta daha yaygın kullanılmaktadırlar. Balon ile genişleyenlere göre daha uzun ve daha fleks olabilmeleri nedeniyle tercih edilmektedirler [114]. İki gruba ayrılırlar:

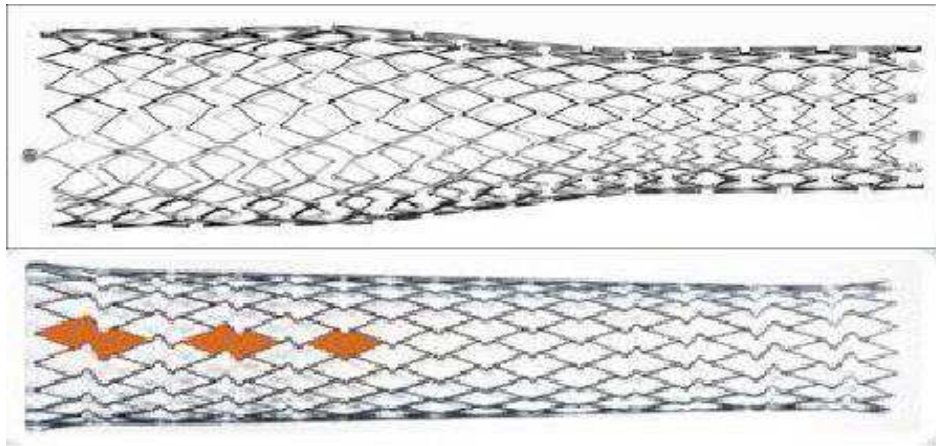
- Krom ve kobalt alaşımlı(Elgiloy) stentler: Bu grubun tek örneği ilk başlarda biliyer sistem kullanımı için tasarlanan ancak daha sonra vasküler yapılarda da kullanılmaya başlayan, Wallstenttir [115]. Geçiş profili düşük bir stent mekanizması olması, yeniden pozisyonlamaya imkan tanınması ve kısa kılavuz tellerin taşınmasında kullanılabilmesi önemli avantajlarıdır. Stentin implantasyonu sonrasında $>20\%$ üzeri bir değerde boyunun kısalması ve rijid yapısı nedeniyle bazen distalinde bükümlere neden olabilmesi dezavantajıdır [116].
- Nikel ve titanyum alaşımlı(nitinol) stentler: Nitinol ile ilk çalışmalar 1980'lerin başında Dotter ve arkadaşları tarafından yapılmış ve nitinolün termal ve şekil belleği fark edilmiştir [117]. Radial gücü yüksek, süperelastik, termal ve şekil hafızalı, ezilmeye karşı dayanıklı ve fizyolojik uyumu daha yüksek stentlerdir [118]. İmplantasyon sonrası vücut ısısı sayesinde öncesinde verilen şekil ve çaplarına geri dönerler. Nitinol tüplerinin lazer ile kesilerek ağısı şekil alması veya nitinol plakaların halka şeklinde kesilmesi ve köprülerle bağlanması sonucuyla şekillendirilirler. Bahsi geçen bu halkaların arasında hücreler oluşur. Halka yoğunluğu ile bağlantılı oluşan hücre boyutları 5 mm^2 altında ise kapalı hücreli, üstünde ise açık hücreli stentler olarak ikiye ayrılır. Kapalı hücreliler aterosklerotik plağı daha iyi kaplarken, açık hücrelilerin esnekliği daha fazladır [116]. Açık hücreli stentlerin iç yüzeyi kapalı hücreliler kadar düzgün değildir. Ayrıca açık hücreli stent segmentlerinde çıkıntılar mevcuttur. Bu çıkıntılar emboli koruyucu mekanizmaların geri toplanmaları esnasında sorun teşkil edebilir. Ayrıca açık hücrelerden çıkacak plak materyalleri distal emboli riski yüksek plaklarda problem oluşturabilir. Bu yüzden riskli plaklarda kapalı hücreli stent kullanmak tercih edilen yöntemdir.



Şekil 6. A. Kapalı hücreli stent B. Açık hücreli stent [119]

İdeal bir stentin üretiminde kullanılan hammaddesi yanı sıra vasküler duvar ile göstereceği çap uyumu, duvar desteği, esnekliği de önemlidir [120].

1. Vasküler duvar ile uyumluluk: Vasküler duvar ve vasküler çap gitikçe daralan bir anatomik yapıya sahiptir. Termal belleği olan nitinol stentlerin implantasyon sonrası aldığı şekil buna uygun olmayabilir. Bifurkasyon lezyonlarında kullanılan stentler AKA ve İKA'yı tam kapsamalıdır [120]. Bu nedenle giderek daralan(tapered) tipte stentler üretilmiştir. Bunlar konik ve omuzlu stentlerdir.



Şekil 7. Omuzlu (Protege) ve konik (Xact) stentler

2. Vasküler duvar desteği: KAS işleminde stenoza neden olan aterosklerotik plak vasküler duvara doğru itilmektedir. Bu yüzden stentin radyal gücü hem yeterli lümen açıklığını sağlama hem de stent hücrelerinden aterosklerotik fragmanın geçip emboliye neden olmaması adına önemlidir. Bu desteğin en iyi belirteci ise hücre alanıdır. Kapalı hücreli stentlerin daha az embolik komplikasyona neden olduğu bilinmektedir [121].
3. Esneklik: Stentin implante edildiği vasküler yapının tortiyozitesine uyum sağlama oranıdır. Açık hücreli stentlerin esneklikleri kapalı hücrelilerden daha yüksektir. Belirgin tortiyozite durumunda daha az rijit açık hücreli stent seçimi tortiyozite distalinde kink oluşma ihtimalinin önüne geçer [120].

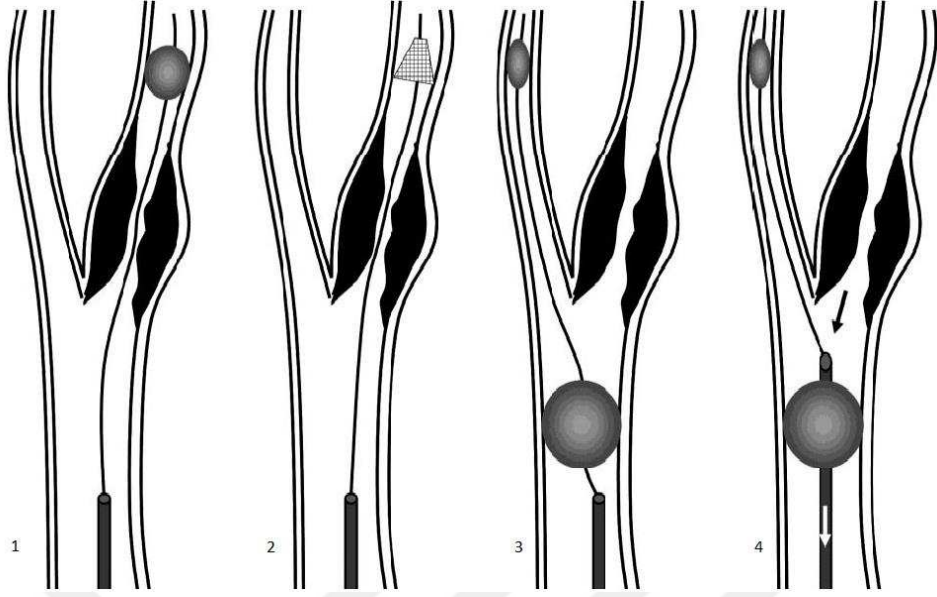
b-).2. Emboli koruyucu sistemler: Karotid arter stenozylarının tedavisinin en önemli nedeni stenzlu hastalarda gelişmesi muhtemel inmelerin önüne geçmektir. Ancak invaziv tedavilerin her ikisinde de işlem esnasında inme riski mevcuttur [122]. Bu risk KAS tedavisinde daha belirgindir. KAS tedavisi ilk uygulanmaya başladığı yıllarda tedavi esnasında, hastalarda gelişen inmeler sonucu, merkezi sinir sisteminin bu embolik hadiseleri tolere edemeyeceği ve stenozların bu nedenle KAS ile tedavi edilemeyeceği öngörülmekteydi. Bu potansiyel risk ve riskin getirdiği endişe sonucu esasında 1980’li yıllarda uygulanmaya başlayan stentleme tedavisinin yaygınlaşması ve uygulanabilir hale gelmesi uzun yıllar sürmüştür. KAS’a duyulması gereken güvenin yeniden kazanılmasında emboli koruyucu mekanizmaların geliştirilmesinin önemli katkıları olmuştur. Beynin emboliden korunması fikri ilk kez Theron ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır [11]. Kullandıkları distal balon okluzyon ve aspirasyon yöntemleri sayesinde emboli riskinde belirgin düşüş tespit etmişlerdir.

Emboli koruyucu cihazlar (EKC) günümüzde 3 ayrı mekanizma üzerinden fonksiyon göstermektedirler.

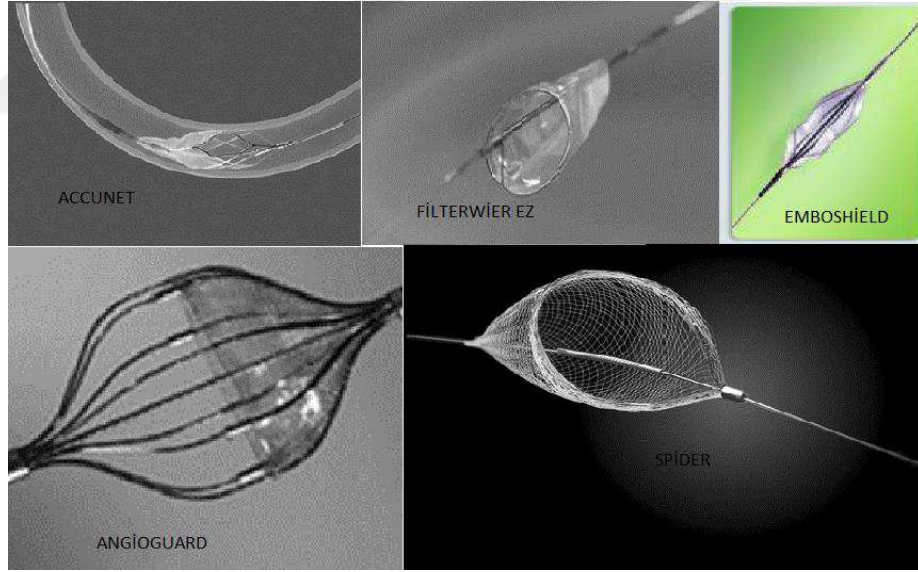
1. Distal balon oklüzyon: İlk geliştirilen yöntemdir. Theron tarafından keşfedilmiştir [123]. Distal İKA’da şişirilen bir balon ile İKA akımı’nın kesilmesidir. İşlem esnasında oluşabilecek emboliler bu balon önünde

birikir ve işlemten sonra kateter yardımı ile aspire edilebilir. Bu yöntemin birçok dezavantajı mevcuttur. Preokluziv stenozlarda bu seviyenin balon ile geçilmesi gerekir ve bu distal embolizasyon riskini artırır. İKA akımı kesildiği için serebral kan akımı devam etmez ve bazı anatomik varyasyonu (willis poligon yetersizliği) olan hastalar bu hipoperfüzyonu tolere edemeyebilir. Ayrıca işlem devam eden akım olmadığı için anjiyografi kontrolünde gerçekleştirilemez. İKA'da kesilen akım sonrası kan EKA'ya yönelir ve bunun sonucunda retinal anastomozlar aracılığıyla retinal emboli gelişebilir. İKA'da şişirilen balon intimal hasar, spazm ve diseksiyona neden olabilir [124, 125].

2. Proksimal balon oklüzyon: Bu yöntemde AKA'da ve EKA'da şişirilen balonlar aracılığı ile serebral yöndeki İKA akımı tamamen kesilir. İşlem esnasında oluşabilecek emboliler AKA balonu çevresinde birikir ve aspire edilir veya femoral düzeyde geçici bir A-V şant oluşturulup işlem tarafındaki İKA akımı tersine çevrilebilir ve trombüs materyalleri peruktan giriş yerinden toplanır. A-V şant peruktan giriş yerinde vene yerleştirilen bir introducer aracılığıyla gerçekleştirilir. Proksimal balon oklüzyon yöntemlerinin avantajı stenotik segmenti geçmek zorunda kalmadan korumayı sağlamadır. Distal emboli açısından riskli durumlarda tercih edilebilecek yöntemdir [124].
3. Filtre: Üçüncü yöntem ise distal İKA'ya genellikle de petröz segmentine geçici bir filtre yerleştirilmesidir. Bu yöntemde serebral kan akımı kesilmez ve işlem boyunca devam etmektedir. Bu filtreler genelde nitinolden ve poliüretenden üretilmektedir. Farklı markalarda farklı çaptaki (50-200 µm) porları sayesinde belirli boyutun üzerindeki partikülleri tutabilirler [126]. Kendilerine ait sabit kılavuz telleri mevcuttur. Bu cihazlarda işlem, kan akımı devam ettiği için anjiyografik yol haritası altında gerçekleştirilebilir. Ayrıca serebral vasküler varyasyonu ya da kontralateral İKA patolojilerinde de kullanıma diğer yöntemlerden daha uygundur [124].



Şekil 8. EKC'lerin şematik gösterimi. 1. Distal balon okluzyonu 2. Filtre tipi 3. Proksimal balon okluzyonu 4. Proksimal balon okluzyon ve A-V şant ile ters yönlü İKA akımı



Şekil 9. Bazı emboli koruyucu filtre cihazları

Günümüzde bahsi geçen avantajları nedeniyle yaygın olan ve daha sık kullanılan filtre tipi EKC'lerin birtakım dezavantajları da mevcuttur. Filtrelerin işlevi gereği distal yerleşimi yani stenotik lezyonu geçmesi gerekir ancak geçiş profili balon okluzyon cihazlarından daha geniştir(2,9F-3,9F). Bu da preoklüziv darlıklarda

ve sıkı kalsifiye plaklarda problem yaratır ve bazen predilatasyon ihtiyacı olabilir. Predilatasyon hem işlemi komplike hale getirir hem de emboli riskini artırır. Ayrıca filtrelerin yukarıda bahsi geçtiği gibi değişik por çapları vardır. Bu çaplar ne çok küçük ne çok büyük olabilir. Çünkü çok küçük çapta yavaş akım ve tromboz riski var iken por çapları arttıkça distal emboli koruyucu mekanizma işlevsiz hale gelmektedir. Filtre tipi EKC'lara özgü bir komplikasyon olan yavaş akım fenomeni filtre porlarının büyük kısmının embolik materyal ile kaplandığı durumlarda görülür ve anjiyografik olarak tespit edilir. Bu tip bir komplikasyon durumunda durağan kan bloğunun oluşturabileceği trombozisi önlemek için filtre geri toplanmadan önce aspirasyon yapılmalıdır [127]. Filtrelerin pozisyonlandırma güçlükleri de mevcuttur. Tam koruma için damar duvarına tam oturması gerekir ki bu ciddi tortiyozite de işlemi zorlaştırır. Tam implantasyon olmadığı zaman ise emboli riski artmaktadır. Ayrıca tam oturma esnasında da diseksiyon, intimal hasar ve vazospazm gibi bulgulara neden olabilmektedir [124]. Vazospazm çoğunlukla nitrogliserin uygulaması ile düzeltilebilse de bazen dirençli vazospazmlar ciddi akım ve debi bozukluğuna neden olabilir. Bazı filtre tipi emboli koruma cihazlarının özellikleri tabloda verilmiştir.

Tablo 12. Bazı filtre emboli koruma cihazları özellikleri [37]

	Spider	Filterwier	Angioguard	Accunet	Emboshield	İnterceptor
Materyal	N	N, PU	N, PU	N, PU	N, PU	N
Kılavuz tel(inç)	0,018	0,014	0,014	0,014	0,018	0,014
Kılavuz tel	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Hayır
Kılıf(F)	6	6	7	6	7	6
Çap(mm)	3-6	3,5-5,5	4-8	4,5-7,5	3-6	4,5-6,5
Profil	3,2	3,2	3,2-3,9	3,5-3,7	3,9	2,7
Por Çapı (µm)	167-209	110	100	150	140	100

N: Nitinol, PU: poliüretan

Hakkında henüz kısıtlı çalışma olan ve yeni geliştirilen filtre sistemlerinde bir tanesi de FiberNet emboli koruma cihazıdır. Bu cihazda hem balon oklüzyon cihazları gibi çok küçük partiküllerin yakalanmasını hem de işlem boyu serebral kan akım devamlılığı amaçlanmaktadır. Sistemde polimer fiber yapı taşlı filtrenin yanında hem aspirasyon hem geri alma kateteri mevcuttur. Yapılan çalışmalarda 100 µm altındaki partiküllerin dahi yakalanabildiği tespit edilmiş ve periprosedürel minör inme oranları %1,9 olarak tespit edilmiştir [128].

Filtre tipi EKC'ler artık KAS işlemlerinde komplikasyon oranlarında belirgin düşüş sağladığı için neredeyse rutin olarak kullanılmaktadır ve bu sayede artık KAS işlemi KEA'nin alternatifi değil öncelikli tedavi tercihi halini almaya başlamıştır. Birçok çalışma ile KAS'ın EKC kullanımı ile etkinliği ve komplikasyon oranları değerlendirilmiştir ve KAS'ın önemini, yeterliliğini ortaya koymuşlardır [129, 130]. Filtre tipi EKC'lerin bu katkılarının yanında kimi komplikasyonları ve prosedürel güçlüğe neden olabilecek durumları da mevcuttur. Yapılan çalışmalarda en sık distal embolizasyon riskinin stenotik segmenti ilk geçiş esnasında olduğu bildirilmiştir bu da distal emboli koruyucu cihazı konumlandırma basamağına karşılık gelmektedir [131]. Riskli plakların US ile işlem öncesi belirlenmesi, stenotik segmentin ve serebral kollateral dolaşımın belirlenmesi sonrasında özellikle anatomik ve prosedürel uygun olmayan hastalarda filtre tipi EKC kullanmama tercihleri ile komplikasyon oranlarında belirgin iyileşme sağlanacak filtrenin kendine has dezavantajları da bu tarz işlemlerde minimize edilebilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nin 19.09.2018 tarih ve 22 sayılı tez konusu onayı ve Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulunun 25.02.2019 tarih ve 60/18 sayılı onayı ile hastane görüntü arşivleme ve iletişim sistemindeki (*Picture Archiving and Communication System, PACS*) anonimleştirilmiş hasta görüntüleri değerlendirilmiştir.

Tez çalışmasının tasarımı *the strengthening the reporting of observational studies in epidemiology* (STROBE) kılavuzuna uygunluk açısından değerlendirilmiştir.

Bu tez çalışmasının gereç ve yöntemler ile kaynaklar dışındaki kesimine uygulanan intihal analizinde (iThenticate, Oakland, California) benzerlik indeksi % 2 olarak belirlenmiştir.

3.1. HASTALAR

Çalışmamızda Temmuz 2016-Mart 2019 tarihleri arasında Girişimsel Radyoloji ünitesine karotis arter stentleme tedavisi için yönlendirilmiş, tedavide tek tip distal emboli filtresi ve tek tip endovasküler stent kullanılarak endovasküler karotis arter stentleme işlemi yapılmış ve distal emboli filtresi Patoloji kliniği tarafından incelenmiş hastalar değerlendirilmiştir. Ayrıca bahsi geçen hastaların, işlem öncesi, 5 yıllık tecrübeye tek hekim tarafından gerçekleştirilmiş karotis ve vertebral arter renkli doppler US tetkiki ile elde edilen stenoza neden olan aterosklerotik plakların morfolojileri, modifiye Gray-Weale sınıfları ve stenotik taraf bulguları kaydedilmiştir. Hastalara KAS işlemi öncesi uygulanan tanısal karotis anjiyografi görüntüleri incelenerek plak ülserasyonları, stenoz yüzdeleri ve stenotik segment uzunlukları kaydedilmiştir. Ayrıca hastane otomasyon programında işlem yapılan hastaların klinik ve muayene bulguları, ek hastalıkları ve inme semptomatolojisi gibi bulguları da kaydedilmiştir.

Çalışmamıza çalışmamız için gerekli klinik verilerine ulaşamayan, işlem öncesi karotis arter renkli doppler ultrasonografi incelemesi yapılmayan, karotis arter

stentleme işleminde teknik, anatomik sorunlar ve diğer riskler nedeniyle filtre kullanılamamış, aterosklerotik hastalık dışı nedenlerle karotis arter stentleme işlemi yapılmış ve işlemde kullanılan emboli koruyucu filtre cihazı hastanemiz Patoloji kliniği tarafından değerlendirilmemiş hastalar dahil edilmemiştir.

3.2. KAROTİS ARTER STENTLEME PROTOKOLÜ

KAS protokolü, anjiyografik olarak NASCET kriterleri kullanılarak semptomatik olgularda %50'den fazla stenozda, asemptomatik olgularda ise %70'den fazla stenozda, 10+ yıl tecrübede ve 200 üzerinde KAS işlemi gerçekleştirilmiş tek girişimsel radyoloji hekimi tarafından gerçekleştirilmiştir. Bilateral tedavi gerektiren olgularda işlem aynı seansta gerçekleştirilmemiş, 3 ila 4 hafta beklendikten sonra diğer taraf tedavi edilmiştir. Stentleme planlanan tüm olgularda en az 3 gün öncesinde klopidoğrel ve asetilsalisilik asit yüklemesi yapılmış ve ardından ilaç direnç testi yapılarak gereklilik durumunda ilaç değişikliğine gidilmiştir. Tüm hastalar işlem boyunca bir anestezi hekimi tarafından monitörize edilerek takip edilmiştir. Nörolojik muayene takibi yapabilmek amacıyla işlem intravenöz sedasyon verilmeden, lokal anestezi altında gerçekleştirilmiştir. İşlem başında 5000 ünite heparin bolus olarak uygulanmış, işlem süresi 1 saati geçen durumlarda 1000 ünite ek doz verilmiştir. Hastaların tanısal anjiyografisinin Artis zee floor interventional angiography system (Siemens, Germany) cihazı ile tamamlanmasının ardından stentleme yapılacak taraftaki AKA 6 french çaplı uzun damar kılıfı ile selektif olarak kateterize edilerek stent seçimi için gerekli ölçümler yapılmış ve işleme başlanmıştır. Stentleme öncesinde tüm vakalarda serebral embolik koruma amacıyla 3 ila 7 mm çaplı damarlarda kullanılabilen ve üzerlerindeki 100-120 µm çapındaki delikler sayesinde bu çapın üzerindeki embolik materyallerin distale geçmesine izin vermeyen SpiderFX (ev3 Inc., Paris, France) emboli koruyucu filtre kullanılmıştır. Filtre servikal internal karotid arterde petröz kesime, bu kesim uygun değil ise düz bir segmente yerleştirilmiştir. Filtrenin veya filtre geçtikten sonra stentin stenotik segmentten geçirilemediği durumlarda 2 veya 3 mm çaplı monorail özellikte balon kateterler kullanılarak kontrollü predilatasyon uygulaması yapılmıştır. Filtrenin stenoz distalinde istenilen lokalizasyona

yerleştirilmesinin ardından stent uygulamasına geçilmiştir. Stent olarak kapalı hücre dizaynına sahip, krom-kobalt yapıda Wallstent (Boston Scientific, Massachusetts, USA) kullanılmıştır. Prosedür tüm hastalarda AKA'den İKA'ye uzanacak ve EKA'ı kapsayacak şekilde yerleştirilmiştir. AKA'da stentin kısa kaldığı durumlarda proksimal kesime ilk stent ile kısmen içi içe olacak şekilde ikinci bir stent yerleştirilmiştir. Stent yerleştirilmesinin ardından, stentin stenotik kesimde tam açılması ve stentin damar duvarına tam apozisyonu amacıyla, tüm olgularda 5 veya 6 mm çaplı monorail balon kateterler kullanılarak stent içi dilatasyon uygulanmıştır. Ardından emboli koruyucu filtre toplanarak çıkartılmıştır. Stentlenen damarın son durumunu görmek amacıyla karotis ve serebral olası emboli varlığını araştırmak için kontrol serebral anjiyografi yapılarak işlem sonlandırılmıştır. İşlem sonrasında hastaların 3 ay boyunca klopidoğrel (75mg) ve hayat boyu asetilsalisilik asit (100mg) kullanması istenmiştir.

3.3. EMBOLİ KORUYUCU FİLTRE CİHAZINDAKİ EMBOLİK DEBRİNİN HİSTOPATOLOJİK İNCELENMESİ

KAS tedavisi sonrası belirlenen talimatlara uygun şekilde ve kendi kateteri aracılığıyla geri toplanan filtre materyali kendisine implante kılavuz teli kesilerek serbestlenmiş ve önce makroskobik olarak debris varlığı açısından değerlendirilmiştir. Daha sonra filtre membranı temiz bir cerrahi makas aracılığıyla cihazdan ayrılmıştır. Ayrılan filtre membranı %4 tamponlu formaldehit solüsyonu içerisine alınarak 800 rpm'de 5 dakika süre ile santrüfuj edilmiştir. Santrüfuj sonrası elde edilen çöktiden Thermo Scientific™ Shandon™ Cytoblock™ (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA USA) hücre bloğu hazırlama kiti kullanılarak hücre blokları yapılmıştır.

Doku takip işleminden sonra Hematoksilen Eozin boyası ile kesitler hazırlanmıştır. Işık mikroskopisi ile tüm olgular debris varlığı-yokluğu ve debris var ise partiküllerin morfolojisi açısından Hayashi ve arkadaşlarının [132] önerdiği şekilde 4 başlık altında değerlendirilmiştir.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

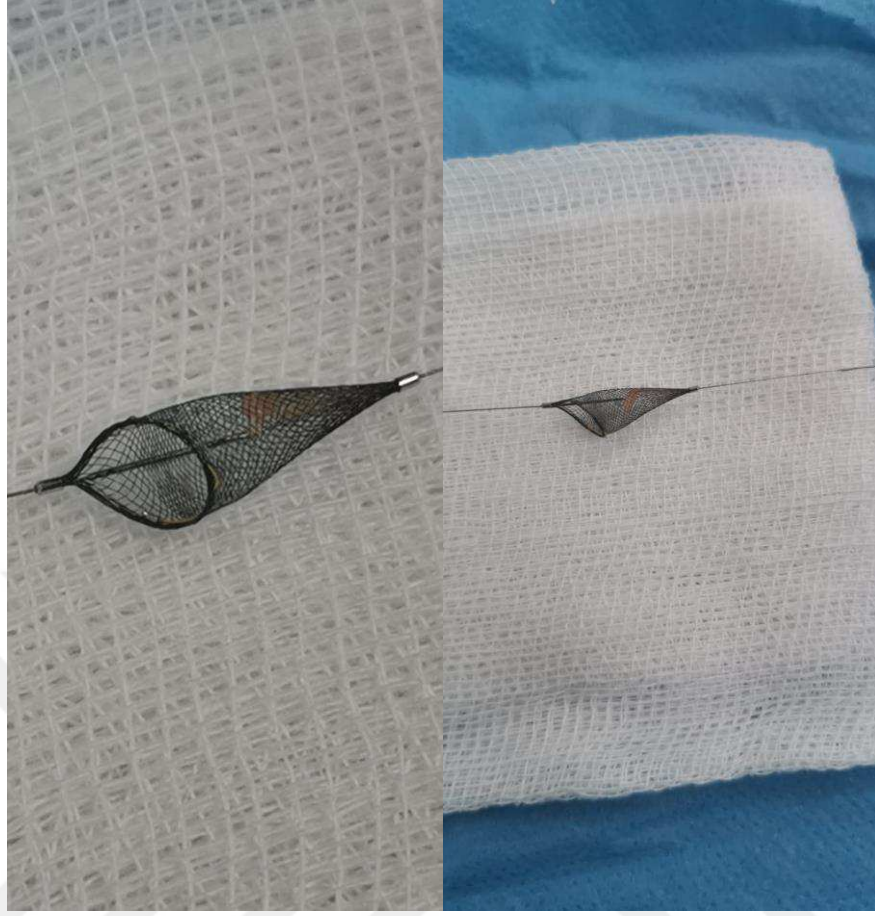
İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 ve SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences) programları kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Kategorik normal dağılımlı korelasyon değerlendirmesi için Pearson katsayısı, kategorik normal dağılımlı olmayan korelasyon değerlendirmesi için Spearman ve Kendall tau-b katsayıları kullanılmıştır. Risk durumuna göre nümerik değerlendirmelerde Mann Whitney U test; kategorik değerlendirmelerde ise Fisher's Exact test kullanılmıştır. Her bir değişkene ait %95 güven aralıkları hesaplanmış olup $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

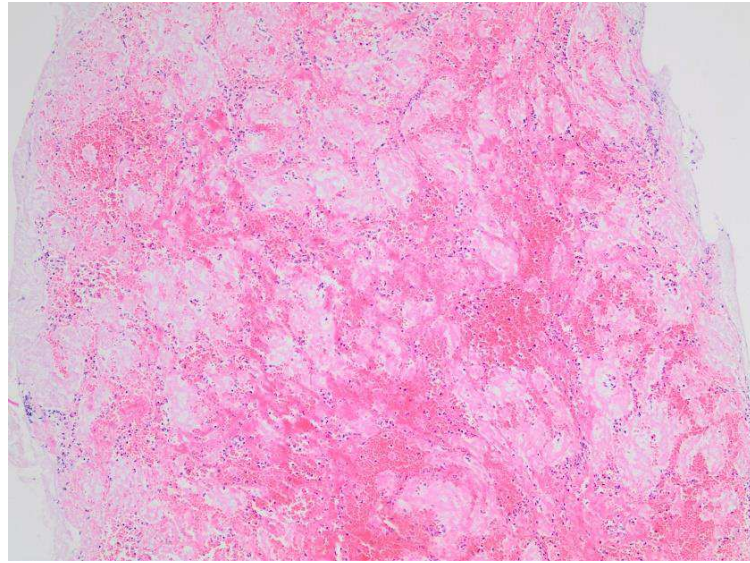
Tüm hastalarda KAS prosedürü başarı ile uygulandı. Teknik başarı %100'dü. Hasta grubunda periprosedürel ölüm ve vasküler akses komplikasyonu görülmedi. 1 hastada 24 saat içerisinde düzelen izole afazi gelişmiş olup periprosedürel majör inme görülmedi. 14 hastada filtre cihazı implantasyonuna sekonder oluşan kan akımına engel olmayan yalnızca kalsiyum kanal blokörü ilaç kullanılarak ek işleme gerek olmaksızın düzelen vazospazm izlendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $66.5 \pm 8,7$ 'dir. Olguların %32,5'i (n=26) kadın, %67,5'si (n=54) erkektir.

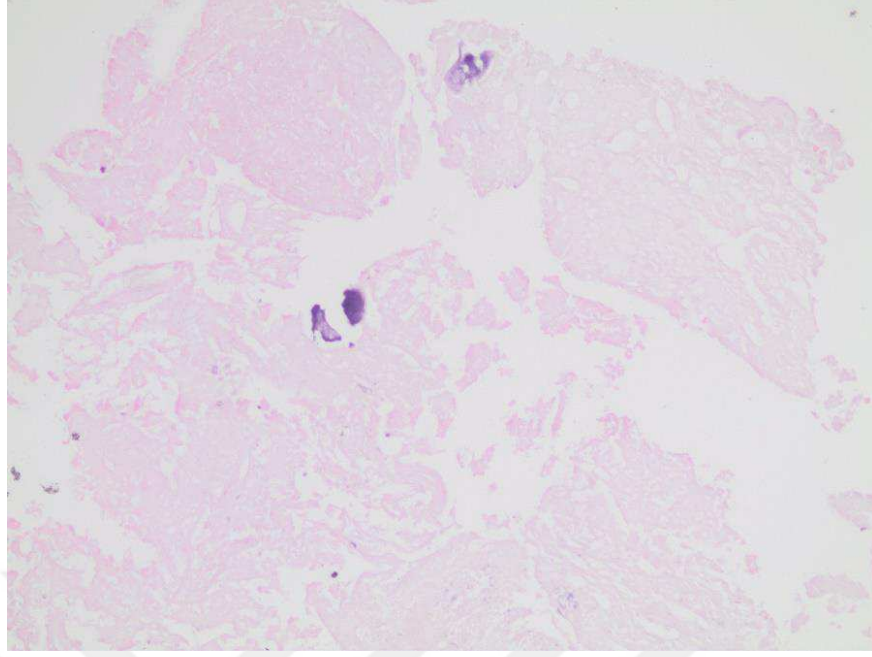
KAS işlemi sonrası toplayıcı kateter aracılığıyla toplanan filtre cihazlarının makroskopik incelemesinde filtrelerin %27'sinde(n=22) gözle görünür embolik debris mevcuttu. %73'ünde(n=58) ise makroskopik olarak embolik debris görülmedi. Daha sonra uygun solüsyonlar eşliğinde patoloji kliniğine taşınan ve burada embolik debris varlığı yönünden mikroskopik analizi yapılan filtrelerin %42,5'i(n=34) embolik debris açısından pozitif histopatoloji sonucu vermiştir. İncelenen filtrelerin %57,5'inde(n=46) filtre tarafından tutulabilen embolik debris materyali tespit edilememiştir. Embolik debris barındıran 34 filtre cihazından elde edilen materyallerin sitolojik incelemesinde %26'sında(n=9) fibröz komponentler, %41'inde(n=14) lipid açısından zengin içerik, %18'inde(n=6) organizasyon gösteren trombüs, %15'inde(n=5) kalsifikasyon tespit edilmiştir.



Şekil 10. İşlem sonrası geri alınan makroskopik olarak görünür debris içeren emboli koruyucu filtre cihazı.



Şekil 11. Köpük hücreler, fibrin, lenfosit ve nötrofil lökositler içeren organizasyon gösteren trombüs görünümü (HEEx10).



Şekil 12. Köpük hücreler, kolesterol kleftleri ve kalsifiye partiküller içeren kalsifiye trombus ile uyumlu morfoloji (HEEx20).

Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın işlem öncesi yapılan modifiye Gray-Weale sınıflaması tipleri ve hasta sayıları yüzde sonuçları ile birlikte tablo 13’te verilmiştir.

Tablo 13. Çalışmamıza dahil edilen hastaların stenotik plaklarına karşılık gelen Gray-Weale sınıflama tipleri ve sayıları.

GRAY-WEALE SINIFLAMASI	HASTA SAYILARI
TİP 1	8(%10)
TİP 2	5(%6)
TİP 3	23(%29)
TİP 4	37(%46)
TİP 5	7(%9)

Çalışmamıza dahil hastaların bazı demografik özellikleri ve tıbbi öyküleri ile ilgili veriler tablo 14’te verilmiştir.

Tablo 14. Hasta özellikleri ve filtre mikroskopik analiz sonuçlarının karşılaştırılması

HASTA ÖZELLİĞİ	HASTA SAYISI	FİLTRE MİKROSKOPİSİ	P DEĞERİ
STENOTİK TARAF		DOLU BOŞ	
SAĞ	46(%57)	19 27	p>0,05
SOL	34(%42)	15 19	
HİPERTANSİYON			
EVET	56(%70)	25 31	p>0,05
HAYIR	24(%30)	9 15	
HİPERLİPİDEMİ			
EVET	43(%54)	19 24	p>0,05
HAYIR	37(%46)	15 22	
KAH			
EVET	25(%31)	10 15	p>0,05
HAYIR	55(%69)	24 31	
DİABET			
EVET	43(%54)	19 24	p>0,05
HAYIR	37(%46)	15 22	
SEMPATOMATOLOJİ			
SEMPATOMATİK	49(%61)	21 28	p>0,05
ASEMPATOMATİK	31(%39)	13 18	
CİNSİYET			
ERKEK	54(%67)	24 30	p>0,05
KADIN	26(%33)	10 16	

Tabloda, incelenen bazı hasta demografik özellikleri ve filtrede yakalanıp histopatolojik analiz sonucu varlığı kanıtlanmış embolik debrislerin sayıları sunulmuştur. Yapılan istatistiksel analizde, hastalardaki cinsiyet, hiperlipidemi, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon gibi aterosklerotik

hastalığa da sebep oluşturan ko-morbiditeler ile filtre cihazında tespit edilen embolik debris varlığı arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0,05$). Ayrıca tedavinin uygulandığı taraf ve hasta kliniğinin inme, GİA gibi pozitif semptomatoloji ile prezentasyonu da filtrede embolik debris varlığı ile korelasyon göstermemektedir ($p>0,05$).

Stenoza neden olan aterosklerotik plakların sonografik ve anjiyografik inceleme ile tespit edilen bazı özellikleri tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Stenoza neden olan aterosklerotik plakların ultrasonografik ve anjiyografik incelemeler sonucu tespit edilen bazı özellikleri ve istatistiksel analiz sonuçları

PLAK ÖZELLİĞİ	HASTA SAYISI	FİLTRE MİKROSKOPİSİ	P DEĞERİ
ÜLSERE PLAK	DOLU BOŞ		
EVET	23(%29)	9 14	p>0,05
HAYIR	57(%71)	25 32	
DARLIK ORANI			
%50-69	21(%26)	4 17	p>0,05
%70 ÜZERİ	59(%73)	29 30	
GRAY-WEALE SINIFI			
TİP 1	8(%10)	7 1	p<0,05
TİP 2	5(%6)	4 1	
TİP 3	23(%29)	6 17	
TİP 4	37(%46)	5 32	
TİP 5	7(%9)	1 6	

Tabloda, çalışmaya dahil hastalarda stenoza neden olan ve KAS işlemi ile tedavi edilen aterosklerotik karotid arter plaklarının işlem öncesi tanısal amaçlı uygulanan B-mod ve renkli doppler ultrasonografi ve tanısal karotis anjiyografi tetkiklerinde tespit edilen özellikleri verilmiştir. Aterosklerotik plak ülserasyonları ve darlık oranları verileri, tanıda daha duyarlı olması nedeniyle tanısal kateter anjiyografi

görüntüleri incelenerek elde edilmiştir. Yapılan istatistiksel analizde ülserasyon gösteren stenotik plaklar ile filtre cihazında mikroskobik olarak tespit edilen embolik debris varlığı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Hasta stenoz oranları anjiyografik olarak NASCET kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir. NASCET kriterleri semptomatik ve asemptomatik hasta tedavi eşik değerleri referans alınarak stenoz oranları, %50-69 ve %70 üzeri olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Bu gruplama ile yapılan istatistiksel analizde artan stenoz oranları ve filtre mikroskopi pozitifliği ile arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca ortalama stenoz değerleri kullanılarak yapılan istatistiksel analizde ise darlık oran artışı ile filtre cihazında mikroskobik embolik debris varlığı arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Klinik şüpheli hastalarda yapılan ilk tetkik olan B-mod ve renkli doppler ultrasonografi tetkiklerinden elde edilen modifiye Gray-Weale sınıflamaları kaydedilmiştir. Modifiye Gray-Weale sınıflamasında 5 alt grupta incelenen plak ekojeniteleri ile filtre cihazlarındaki embolik debris varlığının arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan istatistiksel analizde plak sınıfının tip 5'ten tip 1'e doğru değişimiyle filtrede embolik debris varlığı arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$). Elde edilen "odds ratio" değerleri ve filtrede embolik debris varlığı için %95 güven aralığına sahip çoklu lojistik regresyon analizinde; modifiye Gray-Weale sınıflamasında tip 5'ten tip 1'e doğru her bir tip basamağı düşüşü, yani plak ekosunun azalması, filtre cihazında embolik materyal oluşturma riskini 3,9 kat arttırmaktadır. Elde edilen bu sonuç çalışmamıza temel olan hipotezimizi doğrular nitelikte idi.

Ayrıca anjiyografik olarak tespit edilen stenotik segment uzunlukları ve filtrede tespit edilen embolik debris varlığı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). Stenotik segment uzunluğu arttıkça filtre cihazında embolik debris tespit edilme ihtimali artmaktadır. Filtre cihazında embolik debris tespit edilen hastaların tedavi edilen ortalama stenoz uzunlukları 14.03 mm, debris tespit edilemeyen hastaların ortalama stenoz uzunlukları ise 8,67 mm olarak hesaplanmıştır.

Hasta grubumuzda KAS tedavisi sonrası intimal hiperplazi sonucu stent içi restenoz izlenen iki hasta mevcuttur. Bu hastalara yeniden instent KAS tedavisi

uygulandı. İşlem sonrası emboli koruyucu filtre cihazında makroskopik olarak belirgin debris izlenmiştir. Mikroskopik incelemede ise lipidden zengin köpük hücreleri ve organizasyon gösteren trombotik materyal tespit edilmiştir.



5. TARTIŞMA

İnme uzun yıllardır, tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Karotis arter sistemi aterosklerotik hastalığı ve inme arasındaki ilişki aydınlatıldığından beri tedavi için dramatik değişim ve gelişmeler yaşanmıştır. 1953 yılında endarterektomi ile başlayan bu süreç balon anjioplasti, stent implantasyonu yöntemleri ile gelişimini daha minimal invazivliğe gidecek şekilde sürdürmektedir [133].

Teknolojik gelişmeler sayesinde ilk yıllarda karşılaşılan ve tedavi üzerinde kuşkuyla sebep olan restenoz ve distal emboli gibi sorunların üstesinden gelindi. Büyük bir kısıtlayıcı olan distal emboli sonucu oluşan inme Theron ve arkadaşlarının sunumları [123] sonrası emboli koruyucu sistemlerin gelişimi ile minimize edildi. Ayrıca gelişen stent teknolojisi de endovasküler tedavinin ilk yıllarındaki yüksek restenoz oranlarını düşürmüştür.

Her ne kadar gelişen teknoloji korkutucu komplikasyonların oranını düşürse de artan hasta sayısı, işlemde kullanılan cihaz sayısının artışı ve buna bağlı artan işlem süresi ve manüplasyon sayısı esasında yeni komplikasyonları doğurmaktadır. Ayrıca çeşitli koruma cihazları kullanılmasına rağmen KAS esnasında distal embolizasyonun olduğu transkraniyal doppler ve difüzyon ağırlıklı MRG çalışmaları ile gösterilmiştir [18, 19, 134, 135]. Bunlardan dolayı KAS güvenliği halen devam eden bir tartışma konusu olarak gündemi meşgul edebilmektedir [136]. Çünkü KAS'ın başarısı düşük embolizasyon oranları yanında, konforlu ve hızlı işlem, düşük lokal vasküler komplikasyon oranları dolayısıyla yüksek riskli hastalara da uygulanabilirliği ile yakından ilgilidir.

Tüm bu komplikasyonların içinde distal embolizasyon riski ve bu riski engellemeye yönelik ek işlemler önemli bir yer tutmaktadır. Bazı çalışmalarda, anatomik özellikler ve stenoza neden olan plak karakteristiğinin distal embolizasyonda hastaya bağlı faktörler olduğunu tespit edilmiştir [137]. Bu nedenle mevcut anatomik durumu aydınlatmak için yapılacak tanısal anjiografik işlemler ve KAS tedavisi öncesi stenoza sebebiyet veren plakların karakterizasyonu, embolik risk belirlenip KAS prosedürü bu riske göre dizayn edilerek hem distal emboliyi

hemde diğer komplikasyonları minimize etme adına ilk ve önemli bir adımı oluşturabilir. Biz de çalışmamızda sonografik olarak kategorize edilen hangi plak tiplerinin embolik debris oluşturduğunu hangi plak tiplerinin ise embolik debris oluşturmadığını makroskobik ve mikroskobik düzeyde tespit etmeyi amaçladık.

Gri skala ultrasonografi görüntüleri ile değerlendirilen plak morfolojisinin aterosklerotik plaktaki yumuşak doku içeriğini ve kalsifikasyon miktarını güvenilir şekilde ortaya koyduğu bilinmektedir [138]. Sonografik plak karakterizasyonunun temelini oluşturan ve çalışmada histopatolojik korelasyonuda ilk kullananlardan olan Gray-Weale ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarında preoperatif ultrasonografik değerlendirme bulguları ve endarterektomi materyalleri karşılaştırılmıştır. Heterojen ve homojen şeklinde kabaca sonografik plak sınıflaması yapılmış ve heterojen plakların ülserasyon ve intraplak hemoraji ile birliktelik gösterdiği tespit edilmiştir. Daha sonrasında ise plakları ekolarına ve bu ekonun homojenitesine göre 4 alt gruba ayırmışlardır [57]. Gerolukas ve arkadaşları ise 1993 yılında yayınladıkları çalışmalarında 5 alt tipten oluşan modifiye edilmiş Gray-Weale sınıflamasını tanımlamışlardır. Plakları ekolarına göre sübjektif olarak sınıflamış ayrıca ağır kalsifikasyonu olan ve bu nedenle ekosu değerlendirilemeyen plakları beşinci alt tip olarak belirlemiştir [9].

Plak ekojenitesinin inme ve dolayısıyla riskli plak tanımı ile ilişkili olduğu da yapılan çalışmalarda bildirilmiştir [139]. Bizim çalışmamıza benzer şekilde modifiye Gray-Weale sınıflaması kullanarak plak karakterizasyonu yapmış bir çalışmada hipoeoik plakları (tip 1) olan hastaların inme açısından daha yüksek risk altında bulundukları tespit edilmiştir [140]. ICAROS çalışmasında da gri skala median skoru kullanılarak skor değeri <25 olan hastalarda artmış inme riski tespit edilmiştir [141]. Gri skala median skor analizi bilgisayar programı eşliğinde lezyon ekosunun daha hassas olarak sınıflandırılabilirdiği ve sübjektif değerlendirmeleri ortadan kaldıran bir teknik olup ilgi alanımızdaki karotis atersoklerotik plak klasifikasyonu ile ilgili çalışmalarda sıkça kullanılan bir yöntemdir [142, 143].

EKC'ler KAS uygulamasında özellikle SAPPHIRE çalışmasının umut verici sonuçları neticesinde sıkça kullanılmaktadır [133]. İdeal bir EKC Henry ve Amor'un da belirttiği gibi hızlı, kolay ve basit uygulanabilir, mümkün olduğunca az travmatik,

radioopak, yönlendirmesi kolay olmalı ve darlık seviyelerinden kolayca geçirilebilir olmalıdır [144]. Günümüzde daha sıklıkla kullanılan EKC'lerden distal emboli filtre mekanizmalarının geliştirilmesi ile KAS protokolü sırasındaki korkutucu komplikasyonlardan olan distal emboli tehlikesinin büyük oranda önüne geçilmiştir. Filtre sayesinde tedavi anjiyografik yol haritası altında ve serebral kan akımı korunarak gerçekleştirilebilmektedir. Filtrelerin serebral kan akışının devamına müsaade etmesi diğer filtreyi diğer EKC'lerden ayıran ve günümüzde kimi dezavantajlarına rağmen sıklıkla kullanılmasına neden olan önemli özelliğidir.

Ancak filtrelerin diseksiyon gibi kendi lokal komplikasyonları, filtre geri toplanma esnasında ortaya çıkacak ve bazen endovasküler olarak çözülemeyebilecek problemleri, filtre sisteminin kendisinin de distal emboliye neden olabilmesi, anatomik uygunsuzlukta pozisyonlandırılamaması ve buna bağlı işlem süresini uzatabilmesi, por çaplarında akut trombüs ve yavaş akım fenomeni tehlikesi nedeniyle belirli bir eşik değerin altına düşülemediği için çoğunlukla sessiz serebral iskemilere engel olamaması dezavantajlarıdır. KAS'ta kullanılan emboli koruyucu filtre cihazlarının geçiş profili diğer EKC tiplerine göre yüksektir. Bu da bazen prosedürel güçlüklerle, henüz serebral koruma başlamadan distal embolizasyon gerçekleşmesine ve predilatasyon ihtiyacına neden olabilir. Gelişen teknoloji ile bazı filtre tiplerinin geçiş profilini düşürmek amacıyla daha ince membranlar kullanılmış ama bunlarda da artmış filtre rüptür riski olduğu belirtilmiştir [145]. Ohki ve arkadaşlarının derlemesinde [146] özellikle distal tip emboli koruma cihazlarının (distal okluzyon balonu ve filtre) sorunlarından bahsedilmiştir. Distal emboli filtresi cihazlarının konumlandırmasının tortiyoz damarlarda güçlüğü ve işlemi uzatması ayrıca tortiyoz damarlarda filtre mekanizmalarının damar duvarına tam implante olamaması sonucu etkin emboli koruması yapamaması önemli sorunlardır. Filtrelerin sertlikleri yüksek olduğu için tortiyoz damarlarda ilerleme ciddi bir sorundur. İlk zamanlarda filtre mekanizmalarının geri toplanması aşamasında tutulmuş debrilerin embolizasyonu önemli bir problemdi ancak gelişen teknoloji ve artan deneyim ile bu sorun büyük oranda aşılmıştır. Ancak geri alınma esnasında özellikle lümen içinde çıkıntıları bulunan nitinol stent ile birlikte kullanımda filtrenin stent çıkıntılarına takılması nadir ama ciddi bir sorundur. Literatürde filtrenin balona takılmasından bahsedilen vaka örnekleri de bulunmaktadır [147]. Filtrelerin por

çapları 100 µm üzerindeki partiküllere etkin bir koruma uygular ancak daha küçük partiküllerin geçişini engelleyemez. Günümüzde daha küçük partiküller klinik olarak sessiz görünse de kognitif fonksiyonlar üzerinde negatif etkili olabileceği düşünülmektedir [148]. Ayrıca filtre por çaplarının küçültülmesi halihazırda mevcut olan trombüs ve yavaş akım riskini daha da artıracığı için uygun değildir. Filtrenin konumlandırıldığı İCA petrozal segmentte filtrenin etkili koruma yapması için duvara tam implantasyonu gereklidir. Bu vasküler duvara uygulanan bir kuvveti gerektirir. Bu kuvvet akut evrede, trombüs oluşumu, üstesinden gelinebilecek vazospazm ve diseksiyona neden olabilir. Kronik dönemde ise intimal hasara bağlı intimal hiperplazi ve buna bağlı stenoz gelişme ihtimalini artırır. Literatürlerde bahsi geçen komplikasyonlar, her ne kadar bir kısmı endovasküler bir kısmı da cerrahi yöntemle düzeltilebilse de her an akılda tutulması gereken ve bazen de işlem için risk oluşturan durumlardır. Bu nedenle filtre mekanizmalarının seçilmiş hastalarda kullanılması işlem optimizasyonu ve daha düşük komplikasyon oranları açısından faydalı olabilir.

Tüm bunlarla birlikte literatürde cerrahi yüksek riskli hasta grubunda EKC'lerinin KAS işlemi üzerine etkilerini ve güvenilirliğini değerlendirmek için yapılan bazı çok merkezli, randomize, prospektif çalışmalar mevcuttur. BEACH [129] ve CREATE [130] çalışmaları bunlardan bazılarıdır. Parodi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 46 hastaya KAS işlemi uygulanmış ve 25 hastada EKC kullanarak nörolojik semptomları prospektif olarak kaydetmişlerdir. EKC kullanılmadan yapılan KAS'larda bir GİA ve bir küçük inme gelişmiş, korumalı grupta ise herhangi bir nörolojik olay kaydedilmemiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmamış olsa da bu sonuç yanıltıcı olup öncelikle küçük hasta popülasyonuna bağlanabilir. Çalışma sonucunda belirgin istatistiksel fark olmasa da makroskobik olarak tespit edilen embolik debrisler de göz önüne alınıp rutin cihaz kullanımının uygun olduğuna değinilmiştir. Ayrıca kendi geliştirdikleri emboli koruma cihazı (Parodi tip) mevcut olup protrombojenik olmaması önemli avantajlarından ancak işlem esnasında anjiyografiye izin vermemesi, perkütan giriş yerinde kompleks bir işlem gerektirmesi ve vasküler kollateral ağı yetersiz hastalarda hipoperfüzyona neden olması dezavantajları arasındadır [149].

Powell ve arkadaşları 133 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında iki farklı emboli koruma cihazının KAS işlemi esnasında oluşturabileceği spesifik teknik problemleri değerlendirmişlerdir. Balon ve filtre koruma cihazı olarak iki ayrı grupta değerlendirme yapılmıştır. Teknik problemlerin oranı balon okluzyon cihazı kullanan grupta %15, distal filtre koruma cihazı kullanan grupta ise %31 olarak tespit edildi. Nörolojik komplikasyonlar balon grubunda, stenotik segment geçiş problemi ve İKA spazmı ise filtre grubunda anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Balon grubundan iki hastada anjiyografi altında işlem yapılamadığı için stent ile lezyonlar tam olarak ekspanse edilememiştir. Çalışmada ortaya konan EKC ile ilgili teknik sorunların oranı fazla olsa da KAS sonrası gelişen nörolojik semptomlarla ilişkisi bulunamamıştır [150].

Reimers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada EKC'lerden distal emboli filtresi kullanımının diğer EKC'lere göre daha tolerable olduğu, nörolojik semptoma neden olabilecek distal embolizasyon riskini de korumasız hastalara göre dramatik olarak düşürdüğünü tespit etmişler. İşlem sonrası geri alınan filtrelerdeki embolik debrise yönelik yapılan histopatolojik incelemede ise çalışmamıza benzer patolojik sonuçlar elde etmişler. Sonucunda KAS'ta filtre tipi EKC kullanımının uygun ve güvenli olduğunu savunmuşlardır ve akut embolik hadiselerde etkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Ancak geç embolik hadiselerde EKC kullanımının anlamlı farklılığa neden olmadığını da belirtmişlerdir [151].

Benzer şekilde Castriota ve arkadaşları yaptıkları çalışmada emboli koruyucu cihazların akut embolik olayları %79 oranında azalttığını tespit etmişlerdir. Çalışmalarında EKC kullanılmaksızın yaptıkları KAS'larda majör embolik komplikasyon saptanmamış, minör embolik komplikasyon ise %3,2 oranında tespit edilmiştir. Castriota ve arkadaşları çalışmalarında korumalı grupta korumayı prosedür boyunca uygulamamış ve sadece postdilatasyon aşamasında tercih etmişlerdir. Yaptıkları bu "parsiyel koruma" tekniğinin nedeni olarak da filtre cihazlarının yüksek geçiş profilini sebep göstermişlerdir [152]. Aslında bu noktada çalışmada bir çelişki ortaya çıkmakta ve EKC'lerinin komplikasyonlarından birisi olan distal emboli cihazlarının kendi embolik etkileri göz ardı edilmektedir.

Sprouse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KAS sırasında filtre cihazında yakalanan embolik materyallerin makroskopik olarak varlığı veya yokluğuyla ilgili ön görülebilecek klinik faktörleri bizim çalışmamıza kısmen benzer şekilde ortaya koymaya çalışmışlardır. İncelenen 279 filtrenin %60,5'inde makroskopik olarak görünen embolik debris tespit edilmiş kayıt altına aldıkları klinik verilerle karşılaştırmışlardır. Hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve kullanılan stent çap artışıyla embolik debri oluşumunun arttığını tespit etmişler ancak debrinin olmaması ile tutarlı bir klinik veri elde edememişlerdir. Biz çalışmamızda değerlendirdiğimiz hasta komorbiditeleri ile emboli varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edemedik. Ayrıca bizim çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde KAS öncesi semptomatik olan hastalarda ile embolik debris varlığı arasında pozitif korelasyon elde edememişlerdir. Sonuçta filtre kullanılmasının rutin olması gerektiğini beyan etmişlerdir [153]. Çalışmada işlem öncesi plak görüntüleme bulgularının kullanılmaması bu çalışmanın eksikliği olarak göze çarpmaktadır.

Vos ve arkadaşlarının emboli koruma cihazı etkinliğini transkranyal doppler çalışmaları aracılığıyla değerlendirdikleri geniş serili prospektif çalışmalarında, emboli koruma cihazının mikroemboli riskini artırdığını göstermişlerdir. Makroemboli sıklığı ise emboli korumasız gerçekleştirilen prosedürde daha fazla ölçülmüştür. Çalışma tüm KAS prosedürleri için filtre kullanılması gerekir fikrini desteklememektedir [154].

Sonografik olarak plak klasifikasyonu sonrası histopatolojik korelasyon yapılan az sayıda çalışma vardır. Ancak bu çalışmaların çoğunda histopatolojik inceleme karotis endarterektomi materyallerinden elde edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki gibi endovasküler tedavi esnasında filtrede toplanan materyallerin incelenmesi az sayıdaki çalışmada kendine yer bulmuştur. Çalışmamızın avantajı endovasküler tedavi esnasında hali hazırda distal emboliye neden olmuş olan debrisleri incelememizdir. Bu sayede çalışmamız sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiğinde, aterosklerotik plakların sonografik görüntülerinden yola çıkarak distal emboli potansiyellerini belirlemede daha faydalı bir çalışma olacağını düşünmekteyiz.

Matsukawa ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada ardışık 36 hastaya filtre cihazı ile KAS uygulanmış ve embolik debris patolojisi işlem öncesi yapılan manyetik rezonans plak görüntüleme bulguları ile karşılaştırılmıştır. Hastaların %78'inde embolik debris varlığı mikroskopik olarak kanıtlanmıştır. Ayrıca tedavi sonrası ve öncesi alınan DAG'ları yeni iskemik lezyon adına karşılaştırmışlardır. Çalışmada MR plak görüntüleme ile debris histopatolojik verileri arasında anlamlı ilişki tespit edilememiş ancak DAG'da yeni hiperintens lezyon sayısı ile embolik debristeki inflamatuvar hücre tespiti arasında anlamlı ilişki kaydedilmiştir [155].

Yang ve arkadaşlarının 22 hasta üzerinden yaptığı çalışmada ise filtre korumalı KAS sonrası toplanan embolik debrisler histopatolojik ve immünohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir. İncelemede makroskopik olarak 5 filtrede embolik debris izlenebilirken mikroskobide bizim sonuçlarımızdan farklı olarak tüm filtrelerden embolik debris materyali elde edilmiştir. Değerlendirilen klinik ve histopatolojik parametreler ile embolik materyaller ve emboli riski arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Yalnızca semptomatik hastalarda embolik partikül büyüklüğü ve sayısı anlamlı olarak fazla bulunmuştur [156].

Malik ve arkadaşlarının KAS tedavisini kullanarak yaptığı çalışmada [136] karotis aterosklerotik plaklarının karakteristiklerinin tedavide kullanılan işlemin embolik potansiyeli ile korele olduğu çalışmamız ile benzer sonuçlar vermiştir. Gri skala incelemede intraplak hemorajiyi düşündüren belirgin hipoekojenite artmış distal emboli riski ve prosedürel komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmanın plak özellikleri ve ekosunu gri skala median skoru ile inceleyip değerlendirmesi avantajları arasındadır. Ayrıca çalışmada KEA'dan sonra restenoza neden olan neointimal hiperplazinin primer aterosklerotik darlık ile karşılaştırıldığında daha düşük distal emboli semptomları ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bizim hasta grubumuzda bu çalışmadan farklı olarak intimal hiperplazi iki hastamızın filtre cihazlarında belirgin debris tespit edildi.

Angelini ve arkadaşları 2002 yılında yayınladıkları çalışmalarında KAS işlemi sonrası elde edilen 37 tane filtrenin histopatolojik analizi yapılmış ve filtrelerin %83,7'sinde embolik partiküller tespit edilmiştir. Bu debrilerin %72,9'u makroskopik olarak da değerlendirilebilmiştir. Yapılan mikroskopik analizde ise

Divani ve arkadaşlarının [157] çalışmalarına benzer şekilde lipitten zengin makrofajlar, kolesterol kristalleri, trombositler ve kalsiyum partikülleri gibi basit atermatöz plak komponentleri tespit etmişlerdir [20].

Van laanen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 55 hastadan çıkarılan toplam 59 distal emboli koruyucu filtre debris miktarı, partikül büyüklüğü ve histolojik komponent açısından değerlendirildi. Bu filtrelerin %75'inde makroskobik olarak %82'sinde mikroskobik olarak debris mevcutmuş. Çıkan debris histopatolojik inceleme sonucu trombüs (filtrelerin %36'sı), aterom (filtrelerin %44'ü) ve kalsifikasyon (filtrelerin %19'u) şeklinde sınıflandırılmıştır. Sigara içen hastalarda filtredeki debris içmeyenlere göre anlamlı olarak daha az olarak tespit edilmiş. Ayrıca inme semptomatolojisi sonrası ilk 4 hafta içerisinde yapılan girişimlerde anlamlı olarak daha fazla partikül tespit edilmiş [158].

Hayashi ve arkadaşlarının 10 hasta üzerinde yaptığı çalışmada vakaların preoperatif ultrasonografi, kalsifikasyon için bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile darlığa neden olan plak ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmiştir. 10 hastanın işlem sonrası emboli koruyucu filtre materyalleri direkt ışık mikroskopi altında değerlendirilmiş ve bilgisayar destekli programlar yardımıyla filtrenin kaplanmış alan yüzdesi ve filtredeki debrisin histolojik özellikleri incelenmiştir. Debrisleri çalışmamıza benzer şekilde lipitten zengin, fibröz doku içeren, kalsifiye ve trombotik olmak üzere 4'e ayırmışlardır. Ayrıca filtre altındaki işlem esnasında hastaların kan akım özelliklerini de incelemişlerdir. Filtre membranının %50< kaplandığı 3 hastada yavaş akım fenomenine rastlanmış %88,5'inin kaplandığı 1 hastada ise akımın kesildiğini tespit etmişler ve işlem esnasında kullanılan antitrombotik ajanın önemini vurgulamışlardır [132]. Bu çalışmanın işlem öncesi detaylı analizi olan stenotik plakların işlem sonrası filtredeki emboli varlığı ile karşılaştırılmaması ve düşük hasta sayısı dezavantajları arasındadır.

Maleux ve arkadaşları 52 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, hastaların emboli korumalı KAS sonrasında ortaya çıkan serebral DAG değişikliklerini ve filtre cihazındaki debrisin makroskobik ve mikroskobik özelliklerini değerlendirmişlerdir. İncelemeleri sonucunda 22 hastada DAG'de sessiz iskemik odak izlenmiştir. Toplanan filtre cihazlarının %39,6'sında embolik debris mikroskobik olarak tespit

edilmiştir. Filtrede embolik debris bulunmamasına rağmen DAG’da yeni iskemik odağı olan hasta sayısı 10’du. Sonuç olarak bu odaklar ile filtre cihazında yakalanan debris varlığı arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır. Ayrıca TİA geçiren 3 hastadan bir tanesinin de filtre cihazında embolik debris izlenmemiş ve bu da cihazın kendi embolik potansiyeline bağlanmıştır [159].

DeRubertis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KAS sonrası toplanan 64 adet filtre cihazı içindeki embolik debrisler analiz edildi. Ayrıca 20 adet filtreden toplanan debrisler hücresel bileşen, morfoloji ve debrisin kalsiyum yükünün detaylı değerlendirilebilmesi için elektron mikroskobu ve enerji dağılım spektrometrisi ile ek değerlendirmeye tabi tutuldu. Filtrelerin %77’sinde mikroskobik olarak embolik debris varlığı kanıtlandı. Bu oran bizim çalışmamızda %42,5 olarak tespit edildi. Buna karşılık makroskobik olarak filtrelerin sadece %19’unda embolik debris görülebiliyordu. Bizim çalışmamızda %27 oranında makroskobik debris varlığı tespit edildi. Elde edilen debrislerin biyolojik aktivitelerini izlemeye yarayan elektron mikroskobisi çalışmanın önemli bir avantajıydı ve incelemede yakalanan partiküllerdeki trombüs oranları semptomatik hastalarda asemptomatiklere göre daha fazlaydı. Çalışmada farklı filtre tiplerinin partikül yakalama güçleri de değerlendirilmiş ve EPI Filterwire’in diğer filtre tiplerine oranla daha fazla sayıda partikül yakaladığı görülmüştür. Çalışmada KAS esnasında uygulayıcı tecrübesi arttıkça oluşacak embolik debris miktarının azalacağı yönünde görüş bildirmişlerdir [160].

Giannakopoulos ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladıkları 53 KAS prosedürü ile yaptığı çalışmada distal filtre cihazında yakalanan debris ile stenotik plağın sonografik özelliklerini ve diğer olası risk faktörlerinin arasındaki korelasyonu araştırmışlardır. Metodoloji olarak çalışmamıza en çok benzeyen çalışmadır. Filtrelerin mikroskobik olarak %58,8’inde embolik debris tespit etmişlerdir. Semptomatik hastalarda semptom süresi ve KAS’ta oluşan embolik debris varlığı arasında ters orantılı bir korelasyon saptamışlardır. Hipertansiyon ve azalan plak ekosu ile filtrede embolik debris varlığı doğru orantılı olarak anlamlı bulunmuştur. Gray-Weale sınıflamasında plak kategorisi tip 4’ten tip 1’e gittikçe filtrede artan miktarda embolik debris elde etmişlerdir [161]. Biz de çalışmamızda filtredeki embolik debris varlığı ve sonografik plak tipi arasında bu çalışma ile benzer pozitif

korelasyonlu sonuçlar elde ettik. Çalışmamız Giannakopoulos ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha fazla hasta sayısı içermesi, modifiye Gray-Weale sınıflaması kullanması ve stenoz uzunluklarını değerlendirmesi nedeniyle avantajlıdır. Giannakopoulos ve arkadaşlarının çalışmasında ise prospektif dizayn ve buna bağlı hasta popülasyonundaki inme semptomatolojisinin ayrıntılı değerlendirilebilmesi, embolik debrisin kantitatif analizlerinin de yapılması avantajlardır.



6. SONUÇ

KAS sırasında EKC'lerin kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda fikir birliği olmasa da genel olarak varılan kanı EKC'lerin kullanımı yönündedir. Ancak karşı fikri destekleyen veya KAS sırasında oluşan embolik debris ve plak karakterizasyonu arasındaki ilişkiyi konu edinen tek merkezli, randomize olamayan ve düşük hasta popülasyonu ile yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızın bu anlamda distal embolizasyon için yüksek risk faktörlerinin anlaşılmasında ve KAS prosedüründe kendine has komplikasyonlara da neden olabilen emboli koruyucu mekanizmaların bazen anatomik ve prosedürel nedenlerle implantasyonu güç olduğu durumlarda belirlenmiş düşük risk profilili hastalarda kullanılabileceği fikrine aracılık edebileceğini umuyoruz.

Filtrede yakalanan embolik debrisler ve plak morfolojisi KAS ile ilişkili distal embolinin gerçek birer temsili değildir. Plak morfolojisi prosedür sırasındaki embolik potansiyelin bir göstergesidir. Tek başına plak ekolüsensitesi, özellikle yüksek intraprocedural emboli riski taşıyan hastaları güvenilir şekilde tanımlamaz, ancak KAS'de distal embolilerin geniş bir risk faktörü panelinden biri olarak düşünülmelidir. Bulgularımız, işlem yapılacak plağı değerlendirirken kullanılan modifiye Gray-Weale sınıflamasının plağın embolik potansiyelini değerlendirmede dikkate alınabilecek bir sınıflama olduğunu göstermiştir.

Çalışmamız bulgularının yüksek popülasyonda, randomize ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Ek olarak, boş bir filtre cihazı, iskemik lezyonların bulunmamasının garantisi de değildir. Yapılacak çalışmalarda sessiz iskemik lezyonların da belirlenip değerlendirmeye alınması faydalı sonuçlar ortaya koyabilir.

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında istatistiksel analizi etkileyecek küçük hasta popülasyonu sayılabilir. İşlem öncesi ve sonrası difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans karşılaştırma görüntülemeyi kullanarak işlem sonrası gelişen ve kognitif fonksiyon bozukluklarına yol açtığı düşünülen KAS işlemine bağlı sessiz serebral iskemik lezyonların değerlendirilmemiş olması çalışmamızı eksik bırakan noktalarındandır. Ayrıca modifiye Gray-Weale sonografik plak klasifikasyonu

karotis plaklarının eko değerlendirmesinde kolay uygulanabilir ancak sübjektif bir sınıflamadı. Gri skala median skoru, bilgisayar destekli bir yazılım aracılığıyla uygulaması güç olsa bile daha objektif bir analizdir. Ayrıca histopatolojik incelemenin hücre blokları ve ışık mikroskopisi eşliğinde yapılması bazı çalışmalarda olduğu gibi elektron mikroskopisi kullanılamaması ve çalışmamızda filtrede oluşan embolik partikül yükü, filtre membranında kapsanmış alan değerlendirilememesi dezavantajlarımız arasındadır.



KAYNAKLAR

1. Ingall, T., *Stroke--incidence, mortality, morbidity and risk*. J Insur Med, 2004. **36**(2): p. 143-52.
2. Roger, V.L., et al., *Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association*. Circulation, 2011. **123**(4): p. e18-e209.
3. Heiss, G., et al., *Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study*. Am J Epidemiol, 1991. **134**(3): p. 250-6.
4. Hougaku, H., et al., *Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction*. Stroke, 1994. **25**(3): p. 566-70.
5. O'Holleran, L.W., et al., *Natural history of asymptomatic carotid plaque. Five year follow-up study*. Am J Surg, 1987. **154**(6): p. 659-62.
6. Silveira, A., et al., *Plasma IL-5 concentration and subclinical carotid atherosclerosis*. Atherosclerosis, 2015. **239**(1): p. 125-30.
7. Ferguson, G.G., et al., *The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients*. Stroke, 1999. **30**(9): p. 1751-8.
8. Gray-Weale, A.C., et al., *Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology*. J Cardiovasc Surg (Torino), 1988. **29**(6): p. 676-81.
9. Geroulakos, G., et al., *Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography*. British journal of surgery, 1993. **80**(10): p. 1274-1277.
10. Eckard, D.A., et al., *Intracranial internal carotid artery angioplasty: technique with clinical and radiographic results and follow-up*. AJR Am J Roentgenol, 1999. **172**(3): p. 703-7.
11. Theron, J.G., et al., *Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement*. Radiology, 1996. **201**(3): p. 627-36.

12. Henry, M., et al., *State of the art: which stent for which lesion in peripheral interventions?* Tex Heart Inst J, 2000. **27**(2): p. 119-26.
13. Mas, J.L., G. Chatellier, and B. Beyssen, *Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial.* Stroke, 2004. **35**(1): p. e18-20.
14. *Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial.* Lancet, 2001. **357**(9270): p. 1729-37.
15. Ringleb, P.A., et al., *30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial.* Lancet, 2006. **368**(9543): p. 1239-47.
16. Wholey, M.H., et al., *Global experience in cervical carotid artery stent placement.* Catheter Cardiovasc Interv, 2000. **50**(2): p. 160-7.
17. Chaturvedi, S. and R. Fessler, *Angioplasty and stenting for stroke prevention: good questions that need answers.* Neurology, 2002. **59**(5): p. 664-8.
18. Macdonald, S., et al., *Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial.* Cerebrovasc Dis, 2010. **29**(3): p. 282-9.
19. Barbato, J.E., et al., *A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection.* J Vasc Surg, 2008. **47**(4): p. 760-5.
20. Angelini, A., et al., *Cerebral protection during carotid artery stenting: collection and histopathologic analysis of embolized debris.* Stroke, 2002. **33**(2): p. 456-61.
21. Plate, K.H., *Mechanisms of angiogenesis in the brain.* J Neuropathol Exp Neurol, 1999. **58**(4): p. 313-20.
22. Kathuria, S., et al., *Normal cerebral arterial development and variations.* Semin Ultrasound CT MR, 2011. **32**(3): p. 242-51.
23. Kier, L., *Radiology of the Skull and Brain.* 1971.

24. Ergun, O., et al., *Angiographic evaluation of branching pattern and anatomy of the aortic arch*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2015. **43**(3): p. 219-226.
25. Osborn, A., *Diagnostic cerebral angiography 2nd edition*. 1999, Philadelphia: Williams and Wilkins.
26. Casserly IP, Y.J., *Manual of peripheral vascular intervention*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005. 83-109.
27. M., S.S.R.Ç.Y., *Klinik Anatomi 5. baskı*, ed. G. Kitabevi. 1998. 645-647.
28. Bouthillier, A., H.R. van Loveren, and J.T. Keller, *Segments of the internal carotid artery: a new classification*. Neurosurgery, 1996. **38**(3): p. 425-32; discussion 432-3.
29. Jenkins, J., *Atlas of neuroradiologic embryology, anatomy and variants*, ed. W.a. Wilkins. 2000, Philadelphia.
30. OTOMO, E., *The Anterior Choroidal Artery*. JAMA Neurology, 1965. **13**(6): p. 656-658.
31. Balkan, S., *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*. 2011, Ankara: Güneş Kitabevi. 330-340.
32. Karabudak, G.J.Ç.R., *Temel Nöroloji*. 2002, Ankara: Güneş Kitabevi. 279-295.
33. W., G., *The anatomy of the brain, by Thomas Willis*. 1999: Neurosurgery 45. 1234-1237.
34. Alpers, B.J., R.G. Berry, and R.M. Paddison, *Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain*. AMA Archives of Neurology & Psychiatry, 1959. **81**(4): p. 409-418.
35. KARATAS¹, A., et al., *The anatomy of circulus arteriosus cerebri (circle of Willis): a study in Turkish population*. Turk Neurosurg, 2016. **26**(1): p. 54-61.
36. Saeki, N. and A.L. Rhoton, Jr., *Microsurgical anatomy of the upper basilar artery and the posterior circle of Willis*. J Neurosurg, 1977. **46**(5): p. 563-78.
37. Bates, E.R., et al., *ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of*

- Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). J Am Coll Cardiol, 2007. 49(1): p. 126-70.*
38. Mallika, V., B. Goswami, and M. Rajappa, *Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective.* Angiology, 2007. **58**(5): p. 513-22.
 39. Tokgözoğlu, L., *Atherosclerosis and the role of inflammation.* Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir, 2009. **37**: p. 1-6.
 40. Ross, R. and J.A. Glomset, *The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts).* N Engl J Med, 1976. **295**(7): p. 369-77.
 41. Ghiadoni, L., et al., *Endothelial function and common carotid artery wall thickening in patients with essential hypertension.* Hypertension, 1998. **32**(1): p. 25-32.
 42. Sima, A.V., C.S. Stancu, and M. Simionescu, *Vascular endothelium in atherosclerosis.* Cell Tissue Res, 2009. **335**(1): p. 191-203.
 43. Kumar V, A.A., *Kan Damarlari.* Robbins Temel Patoloji. 2008. 339-379.
 44. Mohr, J., *Internal carotid artery disease.* Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management, 1998.
 45. Stary, H.C., et al., *A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association.* Circulation, 1995. **92**(5): p. 1355-74.
 46. Chengazi, H.U. and A.A. Bhatt, *Pathology of the carotid space.* Insights Imaging, 2019. **10**(1): p. 21.
 47. Kwak, J.H., et al., *Cerebral artery dissection: spectrum of clinical presentations related to angiographic findings.* Neurointervention, 2011. **6**(2): p. 78-83.

48. Krings, T. and I.S. Choi, *The many faces of intracranial arterial dissections*. Interv Neuroradiol, 2010. **16**(2): p. 151-60.
49. Furie, D.M. and R.D. Tien, *Fibromuscular dysplasia of arteries of the head and neck: imaging findings*. AJR Am J Roentgenol, 1994. **162**(5): p. 1205-9.
50. Russo, R.A.G. and M.M. Katsicas, *Takayasu Arteritis*. Front Pediatr, 2018. **6**: p. 265.
51. Eagle, K.A., et al., *ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery)*. J Am Coll Cardiol, 2004. **44**(5): p. e213-310.
52. Tuncel E, *Klinik Radyoloji*. 2012, Bursa: Nobel Tıp Kitabevi.
53. Chambless, L.E., et al., *Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study*. Am J Epidemiol, 2000. **151**(5): p. 478-87.
54. Rafati, M., M.R. Rahimzadeh, and H. Moladoust, *Evaluation Of Atherosclerosis Severity Based On Carotid Artery Intima-Media Thickness Changes: A New Diagnostic Criterion*. Ultrasound Med Biol, 2019. **45**(11): p. 2950-2957.
55. Johnson, J.M., et al., *Natural history of asymptomatic carotid plaque*. Arch Surg, 1985. **120**(9): p. 1010-2.
56. el-Barghouty, N., et al., *Computer-assisted carotid plaque characterisation*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1995. **9**(4): p. 389-93.
57. Gray-Weale, A., et al., *Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology*. The Journal of cardiovascular surgery, 1988. **29**(6): p. 676-681.
58. Zweibel W, P.J.Ç.İ.M. *Vasküler Ultrasona Giriş*. 2006, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık.

59. Grant, E.G., et al., *Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference*. Radiology, 2003. **229**(2): p. 340-6.
60. Colhoun, E. and D. MacErlean, *Carotid artery imaging using duplex scanning and bidirectional arteriography: a comparison*. Clin Radiol, 1984. **35**(2): p. 101-6.
61. Eikelboom, B.C., et al., *Digital video subtraction angiography and duplex scanning in assessment of carotid artery disease: comparison with conventional angiography*. Surgery, 1983. **94**(5): p. 821-5.
62. DE, S., *Duplex Scanning in vascular disorders*. 1990, New York: Raven Press.
63. *Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*. Jama, 1995. **273**(18): p. 1421-8.
64. *MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group*. Lancet, 1991. **337**(8752): p. 1235-43.
65. Staikov, I.N., et al., *Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. European Carotid Surgery Trial. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*. J Neurol, 2000. **247**(9): p. 681-6.
66. Moneta, G.L., et al., *Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning*. J Vasc Surg, 1993. **17**(1): p. 152-7; discussion 157-9.
67. Moneta, G.L., et al., *Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis*. J Vasc Surg, 1995. **21**(6): p. 989-94.

68. Shalhoub, J., et al., *The use of contrast enhanced ultrasound in carotid arterial disease*. European journal of vascular and endovascular surgery, 2010. **39**(4): p. 381-387.
69. Gronholdt, M.L., *B-mode ultrasound and spiral CT for the assessment of carotid atherosclerosis*. Neuroimaging Clin N Am, 2002. **12**(3): p. 421-35.
70. Addis, K.A., et al., *CT angiography: in vitro comparison of five reconstruction methods*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **177**(5): p. 1171-6.
71. Link, J., et al., *Common carotid artery bifurcation: preliminary results of CT angiography and color-coded duplex sonography compared with digital subtraction angiography*. AJR Am J Roentgenol, 1997. **168**(2): p. 361-5.
72. Alvarez-Linera, J., et al., *Prospective evaluation of carotid artery stenosis: elliptic centric contrast-enhanced MR angiography and spiral CT angiography compared with digital subtraction angiography*. AJNR Am J Neuroradiol, 2003. **24**(5): p. 1012-9.
73. Pizzolato, R., J.A. Hirsch, and J.M. Romero, *Imaging challenges of carotid artery in-stent restenosis*. J Neurointerv Surg, 2014. **6**(1): p. 32-41.
74. Adla, T. and R. Adlova, *Multimodality Imaging of Carotid Stenosis*. Int J Angiol, 2015. **24**(3): p. 179-84.
75. Wardlaw, J., et al., *Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK, in NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries*. 2006, NIHR Journals Library.
76. Weber, J., et al., *MR angiography at 3 Tesla to assess proximal internal carotid artery stenoses: contrast-enhanced or 3D time-of-flight MR angiography?* Clin Neuroradiol, 2015. **25**(1): p. 41-8.
77. Saam, T., et al., *Quantitative evaluation of carotid plaque composition by in vivo MRI*. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2005. **25**(1): p. 234-239.
78. Alakbarzade, V. and A.C. Pereira, *Cerebral catheter angiography and its complications*. Practical Neurology, 2018. **18**(5): p. 393-398.

79. Willinsky, R.A., et al., *Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature*. Radiology, 2003. **227**(2): p. 522-528.
80. Dawkins, A.A., et al., *Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2,924 consecutive procedures*. Neuroradiology, 2007. **49**(9): p. 753-9.
81. Wardlaw, J.M., et al., *Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK*. Health Technol Assess, 2006. **10**(30): p. iii-iv, ix-x, 1-182.
82. Rothwell, P.M., S.C. Howard, and J.D. Spence, *Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease*. Stroke, 2003. **34**(11): p. 2583-90.
83. Campos, S. and H. Baumann, *Insulin is a prominent modulator of the cytokine-stimulated expression of acute-phase plasma protein genes*. Molecular and cellular biology, 1992. **12**(4): p. 1789-1797.
84. Schmidt, M.I., et al., *Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study*. The Lancet, 1999. **353**(9165): p. 1649-1652.
85. stenosis, E.f.a.c.a., *Executive committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study*. Jama, 1995. **273**(18): p. 1421-1428.
86. Ozkan, M., et al., *The effect of tirofiban and clopidogrel pretreatment on outcome of old saphenous vein graft stenting in patients with acute coronary syndromes*. The Tohoku journal of experimental medicine, 2005. **206**(1): p. 7-13.
87. Gent, M., et al., *The Canadian American ticlopidine study (CATS) in thromboembolic stroke*. The Lancet, 1989. **333**(8649): p. 1215-1220.
88. Hass, W.K., et al., *A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients*. New England Journal of Medicine, 1989. **321**(8): p. 501-507.

89. Hankey, G.J. and J.W. Eikelboom, *Dabigatran etexilate: a new oral thrombin inhibitor*. Circulation, 2011. **123**(13): p. 1436-1450.
90. Connolly, S.J., et al., *Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. New England Journal of Medicine, 2009. **361**(12): p. 1139-1151.
91. Massop, D., et al., *Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients*. Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2009. **73**(2): p. 129-136.
92. Group, M.A.C.S.T.C., *Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial*. The Lancet, 2004. **363**(9420): p. 1491-1502.
93. McCrory, D., et al., *Predicting complications of carotid endarterectomy*. Stroke, 1993. **24**(9): p. 1285-1291.
94. Piepgras, D.G., et al., *Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy*. Journal of neurosurgery, 1988. **68**(4): p. 532-536.
95. Mathias, K., *Stent placement in arteriosclerotic disease of the internal carotid artery*. Textbook of Metallic Stents. Isis Medical Media, Oxford, 1997: p. 189-204.
96. Kerber, C.W., L.D. Cromwell, and O.L. Loehden, *Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy*. American Journal of Neuroradiology, 1980. **1**(4): p. 348-349.
97. Yadav, J.S., et al., *Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients*. N Engl J Med, 2004. **351**(15): p. 1493-501.
98. Marks, M.P., et al., *Stent placement for arterial and venous cerebrovascular disease: preliminary experience*. Radiology, 1994. **191**(2): p. 441-446.
99. Qureshi, A.I., et al., *Multicenter study of the feasibility and safety of using the memotherm carotid arterial stent for extracranial carotid artery stenosis*. J Neurosurg, 2002. **96**(5): p. 830-6.

100. Cremonesi, A., et al., *Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients*. Stroke, 2003. **34**(8): p. 1936-1941.
101. Kirsch, E.C., et al., *Carotid arterial stent placement: results and follow-up in 53 patients*. Radiology, 2001. **220**(3): p. 737-744.
102. Lau, W.C., et al., *Contribution of hepatic cytochrome P450 3A4 metabolic activity to the phenomenon of clopidogrel resistance*. Circulation, 2004. **109**(2): p. 166-171.
103. Chen, W., et al., *Prevalence profile, and predictors of aspirin resistance measured by the Ultegra Rapid Platelet Function Assay-ASA in patients with coronary artery disease*. Journal of American College of Cardiology, 2005.
104. Henry, M., et al., *Carotid angioplasty and stenting under protection. Techniques, results and limitations*. J Cardiovasc Surg (Torino), 2006. **47**(5): p. 519-46.
105. Gribar, J.J., et al., *Carotid stenting in high-risk patients: early and late outcomes*. J Interv Cardiol, 2011. **24**(3): p. 247-53.
106. Markus, H.S., et al., *Carotid angioplasty. Detection of embolic signals during and after the procedure*. Stroke, 1994. **25**(12): p. 2403-6.
107. Jordan, W.D., Jr., et al., *Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy*. Cardiovasc Surg, 1999. **7**(1): p. 33-8.
108. Al-Mubarak, N., et al., *Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting*. Circulation, 2001. **104**(17): p. 1999-2002.
109. Hendriks, J.M., et al., *Cerebral protection during percutaneous carotid intervention: wich device should be used ?* Acta Chir Belg, 2004. **104**(3): p. 300-3.

110. Sauvageau E, E.R., Yamamoto J, et al., *Endovascular Treatment of Extracranial Carotid Atherosclerotic Disease.*, ed. R.R.e.I.n. In: Hurst RW. 2007, New York: Informa Healthcare.
111. Coon, A.L., et al., *Treatment of mechanically-induced vasospasm of the carotid artery in a primate using intra-arterial verapamil: a technical case report.* BMC Cardiovasc Disord, 2004. **4**: p. 11.
112. van Mook, W.N.K.A., et al., *Cerebral hyperperfusion syndrome.* The Lancet Neurology, 2005. **4**(12): p. 877-888.
113. Sundt, T.M., Jr., 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**(9): p. 533-43.
114. ISCHINGER, T.A., *Carotid stenting: which stent for which lesion?* Journal of interventional cardiology, 2001. **14**(6): p. 617-623.
115. Serruys, P.W., et al., *The Wallstent: a self-expanding stent.* J Invasive Cardiol, 1991. **3**(3): p. 127-34.
116. Bosiers, M., et al., *Carotid artery stenting: which stent for which lesion?* Vascular, 2005. **13**(4): p. 205-10.
117. Dotter, C.T., et al., *Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report.* Radiology, 1983. **147**(1): p. 259-260.
118. Stoeckel, D., A. Pelton, and T. Duerig, *Self-expanding nitinol stents: material and design considerations.* Eur Radiol, 2004. **14**(2): p. 292-301.
119. Siewiorek, G.M., E.A. Finol, and M.H. Wholey, *Clinical significance and technical assessment of stent cell geometry in carotid artery stenting.* J Endovasc Ther, 2009. **16**(2): p. 178-88.
120. Bosiers, M., et al., *What practical factors guide the choice of stent and protection device during carotid angioplasty?* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2008. **35**(6): p. 637-43.

121. Bosiers, M., et al., *Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting?* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007. **33**(2): p. 135-41; discussion 142-3.
122. Roubin, G.S., 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**(4): p. 532-537.
123. Theron, J., et al., *New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection.* AJNR Am J Neuroradiol, 1990. **11**(5): p. 869-74; discussion 875-7.
124. Hendriks, J.M., et al., *Cerebral Protection During Percutaneous Carotid Intervention: wich Device Should Be Used ?* Acta chirurgica Belgica, 2004. **104**: p. 300-3.
125. Macdonald, S. and P. Gaines, *Current concepts of mechanical cerebral protection during precutaneous carotid intervention.* Vascular medicine (London, England), 2003. **8**: p. 25-32.
126. Crawley, F., et al., *Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty.* Stroke, 2000. **31**(6): p. 1329-34.
127. Casserly, I.P., et al., *Slow-flow phenomenon during carotid artery intervention with embolic protection devices: predictors and clinical outcome.* J Am Coll Cardiol, 2005. **46**(8): p. 1466-72.
128. Bauer, C., et al., *FiberNet--a new embolic protection device for carotid artery stenting.* Catheter Cardiovasc Interv, 2014. **83**(6): p. 1014-20.
129. White, C.J., et al., *Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results.* Catheter Cardiovasc Interv, 2006. **67**(4): p. 503-12.
130. Safian, R.D., et al., *Protected carotid stenting in high-risk patients with severe carotid artery stenosis.* J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(12): p. 2384-9.
131. Rapp, J.H., et al., *Cerebral ischemia and infarction from atheroemboli < 100 μ m in size.* Stroke, 2003. **34**(8): p. 1976-1980.

132. Hayashi, K., et al., *Observation of the embolus protection filter for carotid artery stenting*. Surgical Neurology, 2009. **72**(5): p. 532-537.
133. Massop, D., et al., *Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients*. Catheter Cardiovasc Interv, 2009. **73**(2): p. 129-36.
134. Bonati, L.H., et al., *New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS)*. The Lancet Neurology, 2010. **9**(4): p. 353-362.
135. Timaran, C.H., et al., *Atherosclerotic plaque composition assessed by virtual histology intravascular ultrasound and cerebral embolization after carotid stenting*. Journal of vascular surgery, 2010. **52**(5): p. 1188-1195.
136. Malik, R.K., et al., *Predicting embolic potential during carotid angioplasty and stenting: analysis of captured particulate debris, ultrasound characteristics, and prior carotid endarterectomy*. J Vasc Surg, 2010. **51**(2): p. 317-22.
137. Grogan, J.K., et al., *B-mode ultrasonographic characterization of carotid atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients*. J Vasc Surg, 2005. **42**(3): p. 435-41.
138. Grønholdt, M.-L.M., *Ultrasound and lipoproteins as predictors of lipid-rich, rupture-prone plaques in the carotid artery*. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 1999. **19**(1): p. 2-13.
139. O'Hollerhan, L., *Kennel ly MM, McClurken M, Johnson JM*. Natural history of asymptomatic carotid plaque. Amm J Surg, 1987. **154**: p. 659-662.
140. Mathiesen, E.B., K.H. Bonaa, and O. Joakimsen, *Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromso study*. Circulation, 2001. **103**(17): p. 2171-5.
141. Biasi, G.M., et al., *Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study*. Circulation, 2004. **110**(6): p. 756-62.

142. Grogan, J.K., et al., *B-mode ultrasonographic characterization of carotid atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients*. Journal of Vascular Surgery, 2005. **42**(3): p. 435-441.
143. Elatrozy, T., et al., *The effect of B-mode ultrasonic image standardisation on the echodensity of symptomatic and asymptomatic carotid bifurcation plaques*. International Angiology, 1998. **17**(3): p. 179.
144. Henry, M. and M. Amor, *Cerebral protection and carotid angioplasty [abstract]. Syllabus of the 25th Annual Symposium on Current Critical Problems*. New Horizons and Techniques in Vascular and Endovascular Surgery, 1999. **1999**: p. 18-21.
145. Mousa, A.Y., et al., *Current update of cerebral embolic protection devices*. J Vasc Surg, 2012. **56**(5): p. 1429-37.
146. Ohki, T. and F.J. Veith, *Critical analysis of distal protection devices*. Seminars in Vascular Surgery, 2003. **16**(4): p. 317-325.
147. Campbell, J.E., M.C. Bates, and M. Elmore, *Endovascular rescue of a fused monorail balloon and cerebral protection device*. J Endovasc Ther, 2007. **14**(4): p. 600-4.
148. Laza, C., et al., *Microemboli detection in patients with carotid artery stenting--a potential marker for future cognitive impairment?* J Neurol Sci, 2013. **326**(1-2): p. 96-9.
149. Parodi, J.C., et al., *Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices*. J Vasc Surg, 2000. **32**(6): p. 1127-36.
150. Powell, R.J., et al., *Comparison of embolization protection device-specific technical difficulties during carotid artery stenting*. Journal of Vascular Surgery, 2006. **44**(1): p. 56-61.
151. Reimers, B., et al., *Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting*. Circulation, 2001. **104**(1): p. 12-15.

152. Castriota, F., et al., *Impact of cerebral protection devices on early outcome of carotid stenting*. Journal of endovascular therapy, 2002. **9**(6): p. 786-792.
153. Sprouse, L.R., 2nd, P. Peeters, and M. Bosiers, *The capture of visible debris by distal cerebral protection filters during carotid artery stenting: Is it predictable?* J Vasc Surg, 2005. **41**(6): p. 950-5.
154. Vos, J.A., et al., *Carotid angioplasty and stent placement: comparison of transcranial Doppler US data and clinical outcome with and without filtering cerebral protection devices in 509 patients*. Radiology, 2005. **234**(2): p. 493-499.
155. Matsukawa, H., et al., *Pathology of embolic debris in carotid artery stenting*. Acta Neurologica Scandinavica, 2015. **131**(4): p. 197-202.
156. Yang, M., et al., *A Microscopic and Biomarker Evaluation of Embolic Filter Debris Collected During Carotid Artery Stenting*. J Endovasc Ther, 2016. **23**(2): p. 275-84.
157. Divani, A.A., et al., *Microscopic and Macroscopic Evaluation of Emboli Captured during Angioplasty and Stent Procedures in Extracranial Vertebral and Internal Carotid Arteries*. Journal of Endovascular Therapy, 2008. **15**(3): p. 263-269.
158. van Laanen, J.H., et al., *Quantity, particle size, and histologic composition of embolic debris collected in a distal protection filter after carotid angioplasty and stenting: Correlation with patient characteristics, timing of carotid artery stenting, and procedural details*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013. **146**(2): p. 492-5.
159. Maleux, G., et al., *Cerebral ischemia after filter-protected carotid artery stenting is common and cannot be predicted by the presence of substantial amount of debris captured by the filter device*. AJNR Am J Neuroradiol, 2006. **27**(9): p. 1830-3.
160. DeRubertis, B.G., et al., *Determining the quantity and character of carotid artery embolic debris by electron microscopy and energy dispersive spectroscopy*. J Vasc Surg, 2007. **45**(4): p. 716-24; discussion 724-5.

161. Giannakopoulos, T.G., et al., *Association between plaque echogenicity and embolic material captured in filter during protected carotid angioplasty and stenting*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012. **43**(6): p. 627-31.



ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Onur KARACİF

Doğum yeri ve tarihi :

Uyruğu : T.C.

Medeni durumu : Evli

İletişim adresi ve telefonu : SBÜ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi,
Radyoloji.

E-mail adresi :

Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi:

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM, Radyoloji Kliniği 2015-2020

Üniversite: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008-2014

Lise: Çorum Fen Lisesi 2003-2007

III- Ünvanları:

Öğrenci 1995-2014

Pratisyen Doktor 2014-2015

Asistan Doktor 2015-2019

IV- Mesleki Deneyimi

Çorum İli Sungurlu İlçe Devlet Hastanesi Acil Servis 2014-2015

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM, Radyoloji Kliniği 2015-2020

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Radyoloji Derneği,

Türk Manyetik Rezonans Derneği,

European Society of Radiology

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler:

Karacif O, Turan A, Özdemir M, Ayhan E (2019). Magnetic Resonance Imaging of Hypothenar Hammer Syndrome: Case Series. The Annals of Clinical and Analytical Medicine, 10(6), 761-764., Doi: 10.4328/ACAM.6059

Ulusal Kongre Sözlü Sunumlar:

Irmak Durur Subaşı, Fatih Alper, Onur Karacif, Adem Karaman, Baki Hekimoğlu. Meme MRG’de BI-RADS kategorilerinin meme kanserinin tespitinde duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu Türk Manyetik Rezonans Derneği 22. Yıllık Bilimsel Toplantısı 25-27 Mayıs 2017

Ulusal ve Uluslararası Bilimsel Kongre Poster Bildirileri:

1-) Aynur Turan, Onur Karacif, İdil Güneş Tatar. “Giant Posterior Encephalocele Mimicking Anencephaly: Fetal MRI Findings.” Türk Nöroradyoloji Derneği 28. Yıllık Uluslararası Katılımlı Bilimsel Toplantısı 15-17 Şubat 2019

2-) Aynur Turan, Onur Karacif, İdil Güneş Tatar. “Nadir Bir Olgu: Kavernöz Sinüsün Sella’ya Uzanımlı Kavernöz Hemanjiomu.” Türk Manyetik Rezonans Derneği 24. Yıllık Bilimsel Toplantısı 25-27 Nisan 2019

3-) Onur Karacif, Işık Conkbayır, Hüseyin Çoşkun. Double Steal Sendromu; Doppler US bulguları. 37. Ulusal Radyoloji Kongresi 1-6 Kasım 2016

4-) Onur Karacif, Aynur Turan Carpal Boss Case Report. Türk Manyetik Rezonans Derneği 23. Yıllık Bilimsel Toplantısı 12-18 Mayıs 2018

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR TARİHİ: 25.02.2019

KARAR NO : 60/18

Hastanemiz Radyoloji Kliniğinde **Doç.Dr. Onur ERGUN** sorumluluğunda yapılması planlanan **Dr. Onur KARACİF** e ait “**Karotis Arter Stentleme İşleminde Kullanılan Distal Emboli Filtresinde Oluşan Debrinin Histopatolojik İncelemesi ve Bulguların Plak Morfolojisi ile Karşılaştırılması**” konulu tez çalışması amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Güleser SAYLAM
Başkan

Prof. Dr. S.İbrahim AKDAĞ
Başkan Yard.

Uz. Dr. S. Dinçer YETİŞ
Üye

Prof. Dr. Fatih YALCINKAYA
Üye

Doç. Dr. Huriye Hayat GÜVEN
Üye

Yrd. Doç. Dr. Burcu KÜÇÜK BİÇER
Üye

Prof. Dr. Şibel ÖRSER
Üye

Doç. Dr. Jülide ERGİL

Prof. Dr. E. Pelin KELİCEN UĞUR

Av. Harun KOZAN
Üye

B.M.M. Burcu DEMİR

Hülya BATA

Ek 2. Akademik Kurul Onay Belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 31/12/2018-E.37041



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Onur KARACİF'in tez konusu
akademik kurul onayı

ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

Radyoloji Anabilimdalı Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM Tıpta Uzmanlık öğrencisi Dr. Onur KARACİF'in tez konusu akademik kurulumuzda değerlendirilmiş olup alınan karar ekte sunulmuştur. Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Ek:
1-tez konusu hakem değerlendirme formu

e-imzalıdır
Prof. Dr. Yaşar BÜKTE
Anabilim Dalı Başkanı

AKADEMİK KURUL TEZ KONUSU ONAYI

Akademik Kurul Karar Tarihi:	31.12.2018
Karar No:	37
Tez Konusu:	(XXX) Uygundur. () Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Adres:Mektebi Tıbbiye-İ Şahane Külliyesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon:216 346 36 38 Faks:216 346 36 40
Elektronik Ağ:http://sbu.edu.tr

Bilgi için: Prof. Dr. Yaşar BÜKTE
Unvanı: Öğretim Üyesi

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır