

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**VERTEBRAL OSTİAL STENOZ TEDAVİSİNDE İLAÇ SALINIMLI
STENT UYGULAMASI VE ETKİNLİĞİ**

Dr. Burcu BETON

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2009

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**VERTEBRAL OSTİAL STENOZ TEDAVİSİNDE İLAÇ SALINIMLI
STENT UYGULAMASI VE ETKİNLİĞİ**

Dr. Burcu BETON

Prof. Dr. Saruhan ÇEKİRGE

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2009



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu

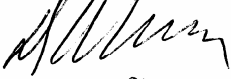

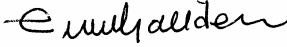







02 Mayıs 2009

Sayı : B.30.2.HAC.0.20.05.04/ 1274
Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 02 NİSAN 2009 PERŞEMBE günü
Toplantı No : 2009/4
Proje No : LUT 09/8 (Değerlendirme Tarihi: 26.02.2009)
Karar No : LUT 09/8 -35

Fakültemiz Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Saruhan Çekirge'nin sorumlu araştırmacısı olduğu, Dr.Burcu Akpınar'ın tezi olan LUT 09/8 kayıt numaralı ve "*Vertebral Ostial Stenoz Tedavisinde İlaç Salınlı Stent Uygulaması ve Etkinliği*" başlıklı proje önerisi Kurulumuzda değerlendirilmiş, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur..

1. Prof.Dr. E. Rüştü Onur (Başkan) 
2. Prof.Dr. Murat Yurdakök (Üye) KATILMADI
3. Prof.Dr. Osman Abbasoğlu(Üye) KATILMADI
4. Prof.Dr. Mithat Haliloğlu (Üye) 
5. Prof.Dr. Türkan Eldem (Üye) 
6. Prof.Dr. Pınar Fırat (Üye) KATILMADI
7. Prof.Dr. Erdem Aydın (Üye) 
8. Prof.Dr. H. Asuman Özkara (Üye) KATILMADI
9. Prof.Dr. Tanju Besler (Üye) 
10. Prof.Dr. Haydar A. Demirel(Üye) 
11. Prof.Dr. Bülent Sivri (Üye) 
12. Prof. Dr. Zafer Çehreli (Üye) 
13. Doç.Dr. Bilgehan Yalçın (Üye) 
14. Doç.Dr. Ümit Yaşar (Üye) KATILMADI
15. Doç.Dr.Mutlu Hayran (Üye) 

TEŞEKKÜR

Nörovasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde bulunduğum süre içerisinde yakınlık ve hoşgörü ile eğitimimiz sırasında gösterilen ilgi ve yardımlarından dolayı, ayrıca çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı başta Prof. Dr. Saruhan Çekirge, Prof. Dr. Işıl Saatci, Doç. Dr. Serdar Geyik, Doç. Dr. Kıvılcım Yavuz olmak üzere tüm anjiyografi ünitesi çalışanlarına teşekkürleri borç bilirim.

Çalışmanın yazıya dökülmesi sırasında gösterdiği yardım ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Serdar Geyik'e içtenlikle teşekkür ederim.

Hacettepe çatısı altında geçen asistanlığım sırasında bilgi ve deneyimlerini esirgmeden ve yorulmadan aktararak Atatürk'ün kurduğu ve emanet ettiği Türkiye Cumhuriyeti'nde bir birey ve doktor olmama katkılarından dolayı başta bölüm başkanımız Prof. Dr. Macit Arıyürek olmak üzere tüm Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve görevlilerine içtenlikle teşekkür ederim.

ÖZET

Beton, B., Vertebral ostial stenoz tedavisinde ilaç salınımlı stent uygulaması ve etkinliği, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Tezi. Ankara 2009.

Ekstrakraniyal vertebral arter aterosklerotik hastalığı sinsi ve tehlikeli bir hastalıktır. Bu nedenle hastaların antiagregan ve/veya antikoagulan ilaçlar ile desteklenmesi ve vertebral arterdeki darlığın ortadan kaldırılması gerekmektedir. Yapılan çalışmalar balon-ile-açılabilen çıplak metal koroner stentler ile VA orijin darlıklarının primer stentlenmesinin güvenli ve yüksek teknik başarıyla uygulanabilir olduğunu, ancak relatif yüksek stent içi restenozunun çözülmesi gereken bir problem olduğunu göstermiştir. Gelişen teknoloji ve artan tecrübelerle birlikte antiproliferatif ilaç salınımlı stentler vertebral arter orjininde stent içi stenozu azaltmaya alternatif oluşturmaktadır. Biz de çalışmamızda vertebral ostial stenozlarda ilaç salınımlı stent uygulamasının teknik başarısını, etkinliğini, klinik ve anjiyografik sonuçlarını değerlendirdik. Vertebral arter orijin darlığı olan 24 hastaya toplam 28 adet stent yerleştirildi. 6, 12, 24. aylarda anjiyografi veya BT anjiyografi ile takip edildi. Vertebral arter orijin darlıklarının tedavisinde paclitaxel salınımlı stent yüksek teknik başarı ile uygulandı ve işleme bağlı bir hastada (%3.7) subklavyen arterde sınırlı diseksiyon gelişti ve medikal tedavi ile takip edildi. Takipte bir hastada (%3.7) erken dönem (6. ay kontrol) stent içi restenoz gelişti, bir hastada (%3.7) rekürren nörolojik semptom izlendi. Hastaların hiçbirinde gecikmiş hipersensitivite ve geç dönem tromboz izlenmedi. Sonuç olarak vertebral arter ostial stenozlarında ilaç salınımlı stentler yüksek teknik başarı ve düşük stent içi restenoz oranları ile etkin ve güvenle kullanılabilir. Düşük restenoz oranları ile de antiproliferatif ilaç salınımlı stentler VA orjininde stent içi stenozu azaltmaya alternatif oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Vertebral arter, orijin, stenoz, paclitaxel, ilaç salınımlı stent.

ABSTRACT

Beton, B., The usage and efficiency of drug eluting stent in vertebral ostial stenosis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology. Ankara 2009. Extracranial vertebral artery atherosclerosis is an insidious and hazardous disease. For this reason it is required to give the patients antiplatelet agents and/or anticoagulation therapy and eliminate the stenosis of vertebral artery. Previous trials with balloon expandible bare metal coronary stents have shown that the primary stenting of vertebral artery origin stenosis can be carried out with safety and high technical success but the relative high in-stent restenosis is still a problem that must be eliminated. With technologic development and progressive experiences antiproliferative drug eluting stents become an alternative option for reducing the in-stent restenosis of the origin of the vertebral artery. We evaluate the technical success, efficiency, clinical and angiographic results of the usage of drug eluting stents in vertebral ostial stenosis in our study. 28 stents were implanted in 24 patients with vertebral artery origin stenosis. Angiographic or CT angiographic follow ups were done at 6, 12 and 24 months. Paclitaxel eluting stents were carried out with high technical success in treatment of vertebral artery origin stenosis and there was a limited subclavian artery dissection in a patient (3.7%) during the procedure and were succeeded with medical therapy. One patient (3.7%) had in-stent restenosis on early period (6. month) follow up and one patient (3.7%) had recurrent neurological symptoms on follow up. None of the patients had delayed hypersensitivity reaction and late stent thrombosis. As a conclusion vertebral artery ostial stenosis can be treated effectively and safely with high technical success and low in-stent restenosis rates with drug eluting stents. With low restenosis rates the antiproliferative drug eluting stents are an alternative for reducing the vertebral artery in-stent restenosis.

Keywords: Vertebral artery, origin, stenosis, paclitaxel, drug eluting stent.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
2.1. Anatomi	4
2.2. İnsidans	5
2.3. Mekanizma ve Klinik Prezantasyon	6
2.4. Tanı	8
2.5. Endikasyonlar ve Tedavi	10
GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Hasta Bilgileri	16
3.2. Stentleme İşlemi	17
BULGULAR	20
4.1. Stentleme İşlemi	20
4.2. Kontroller	20
ÖRNEK OLGU SUNUMLARI	25
TARTIŞMA	29
SONUÇ	39
KAYNAKLAR	40

SİMGELER ve KISALTMALAR

2D TOF-MRA	İki boyutlu <i>time-of-flight</i> MR anjiyografi
3D Gd-MRA	Üç boyutlu gadolinyumlu MR anjiyografi
At	Ataksi
ACT	Activated clotting time)
B	Bulantı-kusma
BA	Baziler arter
Ba	Baş ağrısı
BK	Bilinç kapalı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi
Di	Diplopi
Diz	Dizartri
DM	Diabetes mellitus
DSA	Dijital Substraksiyon Anjiyografi
EA	Alt ekstremitte anjinası
Fp	Fasiyal parezi
H	Hashimoto Tiroiditi
Hal	Halsizlik
HAD	Hemodinamik anlamlı darlık
Hi	Hipoestezi
HL	Hiperlipidemi
Hp	Hemiparezi
Ht	Hipertansiyon
İKA	İnternal karotid arter
INR	International normalized ratio
K	Koroner arter hastalığı
L	Sol
MİH	Minimal intimal hiperplazi
MR	Manyetik Rezonans

NASCET	North American Symptomatic Carotid
Endarterectomy Trial	
P	Patent
PTA	Perkütan transluminal anjiyoplasti
R	Sağ
RA	Romatoid Artrit
S	Sigara
Se	Senkop
SVO	Serebrovasküler olay
TİA	Transient iskemik atak
U	Uyuşma
US	Ultrasonografi
V	Vertigo
VA	Vertebral arter
Vb	Vizüel bozukluklar

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
4.1. Olgu 12	26
5.1. Olgu 10	27
5.2. Olgu 3	28

TABLÖLAR

Tablo	Sayfa
4.1. Hastaların özellikleri ve tedavileri	22

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Serebral iskemi beynin kan akımındaki global ya da bölgesel-fokal azalmadır (1). İnme ise serebral iskeminin derecesinin ve yerinin zaman ile ilişkili olarak enfarkt ile sonuçlandığı dinamik bir süreçtir (2). Serebral enfarktın başlıca sebebi ateroskleroz ve onun sekelleridir. Ateroskleroz vakaların %90 ı ile serebral tromboembolizmin altta yatan sebebini oluşturur, ayrıca erişkinlerde kraniyoserebral vasküler stenozların en sık sebebidir (3).

İskemik inmelerin yaklaşık dörtte biri posteriyor ya da vertebrobaziler sistem kaynaklıdır (4,5).

Vertebrobaziler iskeminin dominant mekanizması emboli olup vakaların %40 ını oluşturur. Emboli kalpten (trombüs), aortadan (aterom) ya da proksimal damar trombüsünden (çoğunlukla vertebral arter) kaynaklanır. İkinci en sık mekanizmayı vakaların %32 si ile çoğunlukla vertebral arterin (VA) tutulduğu büyük damarlardaki hemodinamik nedenler ya da oklüzyonun neden olduğu iskemi oluşturur. Diğer sebepler arasında VA' nın diseksiyonu, fibromusküler displazisi ve diğer nadir arteriyopatiler sayılabilir (6).

VA da izlenen dominant patoloji orjini, ekstrakraniyal ve intrakraniyal parçasının proksimalini tutmaya meyilli aterosklerozdur (7). VA stenozları ekstra ya da intrakraniyal parçasında oluşabilir ve posteriyor sirkülasyon iskemik inmelerinin %20 kadarının sebebini oluşturur (8-11). Proksimal ekstrakraniyal VA, karotid bifurkasyon stenozlarından sonra ikinci en sık stenoz bölgesidir ve bu stenozlar günümüzde endovasküler tekniklerle tedavi edilebilmektedir (12).

VA orjin aterosklerotik hastalıkları klasik olarak antiplatelet medikasyon ve antikoagülasyonla tedavi edilir (13, 15, 16, 18, 22). Vertebrobaziler yetmezlik medikal tedavi rejimleri karotid çalışma verilerinden kaynaklanmıştır. Ancak medikal tedavinin faydası ya da ilk basamak tedavi olması gerekliliği de açık değildir (11). Klasik olarak yüksek dereceli (%50 den fazla) stenozlar ya da medikal tedavinin yetersiz olduğu durumlarda cerrahi ya da endovasküler tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Cerrahi tedavi teknik olarak başarılıdır. Ancak işlem sırası ve

sonrasında yüksek komplikasyon oranları bulunmaktadır (13-16). Bu nedenle cerrahi tekniklere alternatif endovasküler teknikler geliştirilmiş ve geliştirilmektedir. 1980 lerden günümüze perkütanöz anjiyoplasti ve stentleme artan oranda ilk tedavi seçeneği olarak cerrahi tedavinin yerini almaktadır (25). Ekstrakraniyal VA darlıklarının perkütan tedavisi cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığında daha düşük morbiditeye sahiptir (16).

VA orjin anjiyoplasti ve stentleme teknik olarak basit olmasına rağmen teknik başarı aortik ark, trunkus brakioyosefalikus ve subklavyen arter anatomisine bağlıdır. Ancak semptomatik VA orjini aterosklerotik lezyonlarının tedavisinde bu tekniğin uygulanabilirliği, etkinlik ve güvenilirliği çok sayıda klinik seri ve vaka raporlarıyla literatürde yayımlanmıştır (13-29).

Balon anjiyoplasti, VA orijin kesimindeki elastik recoil ve diseksiyon nedeniyle sınırlıdır. Literatürde restenoz oranları %75'e varmaktadır (14).

Ostial VA darlıkları yüksek oranda elastik lezyonlardır ve tedavisinde yüksek açılma gücüne sahip stentler gerekmektedir (29). Aterosklerotik VA darlıklarının tedavisi için perkütan stent kullanımı birçok yayında tarif edilmiş ve sonuçları bildirilmiştir (14, 16, 30). Son zamanlardaki çalışmalarda balon-ile-açılabilen koroner stentler kullanılarak VA orijin darlıklarında primer stentlemenin daha güvenli ve uygulanabilir olduğu gösterilmiştir (16, 29, 41). Ancak koroner stentlerin güvenli ve yüksek teknik başarıyla uygulanabilir olduğunu bildirmelerine rağmen, relatif yüksek stent içi restenozunun çözülmesi gereken bir problem olduğunu belirtmişlerdir (16, 41).

Yaklaşık 25 yıllık bir süreçte, VA darlıklarının tedavisinde endovasküler yöntem olarak öncelikle balon anjiyoplasti işlemi uygulanmış ve daha sonra giderek artan oranda balon-ile-açılabilen stentler kullanılmaya başlanmıştır (14). Çalışmalar bu tekniğin güvenle kullanılabilir olduğunu göstermiştir (16, 29, 40, 41, 55, 100-102). Ancak yüksek stent içi restenoz oranları bulunmaktadır (16, 29, 41). Antiproliferatif ilaç salınlı stentler VA orjinde stent içi stenoza azaltmaya alternatif oluşturmaktadır.

Antiproliferatif ilaç salınlı stentlerin kullanımı koroner arterlerde anlamlı olarak stent içi stenozunu azaltmaktadır (32). İlaç salınlı stentler VA orjin darlıklarında da kullanıma başlanmıştır ve literatürde ilk sonuçlar az sayıda makalede yerini almıştır. Ancak bildirilen restenoz oranlarında varolan farklılıklar hasta sayısının sınırlı olmasına bağlanabilir (31, 33). Yeni çalışmalarla sonuçların doğrulanması gerekmektedir.

Hastanemiz Nörovasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesinde devam eden gelişmelerle birlikte VA orjin darlıklarında ilaç salınlı stent kullanımı uygulanmaktadır. Çalışmadaki amacımız VA orjin darlıklarında ilaç salınlı stent kullanılan hastalarda uygulamanın etkinliğini ve stent içi stenoz oranlarını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

VA subklavyen arterin sıklıkla ilk ve en geniş dalı olup süperiyor ve posteriyor kesiminden orjin almaktadır (15, 34). Sol VA %6 oranında direk olarak aortik arkta ya da sol ana karotid arter ile sol subklavyen arter arasından köken alır. Diğer nadir VA anomalileri aortik ark ile sol subklavyen arterin distalinden orjin alması, subklavyen arterin tiroservikal dalından sonra orjin alması, sağ VA' nın sağ ana karotid arterden orjin alması, VA nın herhangi bir seviyesinde duplike olmasıdır (35). %15 kadar sağlıklı kişilerde VA lardan biri atretiktir (<2 mm kalınlıkta) ve baziler arter akımına minimal katkıda bulunur. Daha az miktardaki asimetriler de siktir. %50 oranında sol VA, %25 sağ VA dominanttır. Ancak dörtte bir vakada her iki VA eş kalınlıktadır. Bu varyasyonlar VA orjin ya da proksimal subklavyen arter stenozu dışında klinik olarak çok az önemi vardır ya da hiç önemi bulunmamaktadır (30).

VA orjininden sonra anteriör skalenus kasının arkasında yukarı doğru ilerler ve foramen transversariumda %88 oranında C6 seviyesinden, %6 oranında C5 ya da C7 seviyesinden, %4 oranında C4 seviyesinden giriş yapar (34).

Anatomik ve hemodinamik farklılıklar nedeniyle karotid sistem ve vertebrobaziler sistemde aterosklerotik plak oluşum mekanizması da farklıdır. İnternal karotid arter (İKA) ana karotid arterin bir devamı niteliğindedir. Buna karşın VA besleyici arterinden açılma ile orjin alır. VA'nın 3-5 mm olan kalınlığı subklavyen arter kalibresi ile karşılaştırıldığında çok daha küçüktür ve subklavyen kan akımının küçük bir kısmı VA'ya yönelir. Anatomideki bu farklılıklar karotid arter orjini ile vertebrobaziler akım dinamiğindeki farklılığın ve farklı tiplerde aterosklerotik plak oluşum mekanizmasının temelini oluşturur. VA orjinindeki plakların daha pürüzsüz olduğu, ülserasyon ve ikincil trombus oluşumuna daha az meyilli olduğu düşünülmektedir (36).

VA anatomik olarak üç ekstrakraniyal ve bir intrakraniyal olmak üzere dört segmentten oluşmaktadır. Ekstrakraniyal birinci kısım (V1) VA orjini ile transvers foramene giriş yeri arasındaki parçadır. İkinci kısım (V2) arterin, intervertebral

foramende ilerlerleyen, intervertebral foramene giriş yeri ile C2 arasında kalan bölümüdür. Üçüncü kısım (V3) C2 ile atlas arkasından dönerek foramen magnuma yöneldiği parçadır. Son segment (V4) ise intrakranyal kısım olup kafa tabanında dura ve araknoidea materi deldiği yerden medullopontin bileşkede karşı VA ile baziler arteri oluşturmak için birleştiği yere kadar olan parçasıdır.

Ektrakranyal VA periost ve vertebral gövdeye spinal dallar, çevre derin kaslara müsküler dallar verir. Müsküler dallar VA'nın iki ve üçüncü kısımlarından köken alır, servikal kasları besler ve tiroservikal, kostoservikal, eksternal karotid arter dalları ile güçlü anastomozlar yapar (15). Bu anastomozlar proksimal VA'nın ileri derece darlıklarında distal VA'nın rekonstrüksiyonunda önemli kollateraller sağlamaktadır.

VA'nın intrakranyal parçası medulla ve spinal kordu besleyen anterior ve posterior spinal arteri verir. En büyük dalı posterior inferior serebellar arter olup posterolateral medullayı, inferior vermisi, dördüncü ventrikülün koroid pleksusunu ve serebellumun inferior yüzünü besler (37). VA %7 oranında posterior inferior serebellar arter ile sonlanır (38). Posterior inferior serebellar arterin olmadığı durumlarda posterior inferior serebellar arterin beslediği alan ipsilateral anterior inferior serebellar arter veya karşı posterior inferior serebellar arter tarafından beslenir (15). Anterior spinal arter orta hatta intrakraniyal segmentten gelen dalların birleşmesi ile meydana gelir ve spinal kordun anterior kesiminin 2/3'ünü besler. Bu önemli dallardan dolayı akut inme tedavisi dışında intrakranyal segmentin anjiyoplasti veya stent ile tedavisi son derece risklidir (15, 16).

VA'nın duvar yapısında kafa içine girerken histolojik olarak değişiklikler meydana gelmektedir. Bunlar adventisyal ve mediyal tabaka kalınlığında azalma ve mediya tabakasının elastik liflerinde ve eksternal elastik laminada azalmadır (39).

2.2. İnsidans

Ekstrakraniyal VA'nın aterosklerotik tıkaçıcı hastalıkları sinsi başlangıçlıdır ve potansiyel olarak morbid veya mortal seyrederek (15). Bu hastalığın kesin

insidansı bilinmemektedir. Serebrovasküler hastalıktan etkilenenlerin yaklaşık %25-40'ında olduğu düşünülmektedir (17, 40-43). Bu hasta popülasyonu içinde, hastalığın 5 yıl içinde ilerleme ve posteriyor sirkülasyon inmesine neden olma olasılığı %20 ile %60 arasında olduğu tahmin edilmektedir (40, 41, 44).

2.3. Mekanizma ve Klinik Prezantasyon

Vertebrobaziler yetmezlik beynin posteriyor sirkülasyon kan akımındaki azalma sonucu ortaya çıkan geçici semptomlardır. Vertebrobaziler yetmezlik tanısı olduğundan az konulan bir klinik durumdur ve diğer arteriyel yapılar nedeniyle de oluşabilecek baş dönmesi gibi nonspesifik semptomlar ile karşımıza çıkmaktadır (7, 13, 18).

VA orjin aterosklerotik hastalığı posteriyor sirkülasyon inmeleri veya tekrarlayıcı vertebrobaziler yetmezlikle giden vertebrobaziler iskemide birçok semptom ve bulgu görülebilir. Motor kontrol, denge, kraniyal sinir fonksiyonları, görme, kuvvet ve bilinç durumu vertebrobaziler iskemiye değerlendirirken gözden geçirilmelidir. Vertebrobaziler semptomlar sıklıkla diğer vücut sistemlerinin bozuklukları sonucu ortaya çıkan semptomlar ile karışır. Vertebrobaziler iskeminin gerçek belirleyicisi çok sayıda semptomların aynı anda ortaya çıkmasıdır. Bu semptomlardan en sık karşılaşılanları baş dönmesi ve görme bozukluklarıdır (50). Epizodik perioral uyuşukluk veya parestezi de vertebrobaziler iskemi için oldukça spesifiktir. Diğer potansiyel semptomlar, sersemlik, ataksi, bayılma, dengede bozulma, baş ağrısı, bulantı, kusma, kulak çınlaması, hafıza bozuklukları, bilateral motor veya sensoriyel şikayetler, mental durumda, bilinçte değişiklikler ve kraniyal sinir fonksiyon bozukluklarıdır. Kraniyal sinir bozuklukları yüz felci, disfaji, aspirasyon, dizartri, çift görme, nistagmus, yüzde uyuşukluk ve tortikollis ile ortaya çıkabilir (13, 15, 18).

Birçok patolojik neden ekstrakraniyal VA orjinini etkiler ve inme oluşturur. Bunların en sık sebebi aterosklerotik hastalık olmakla birlikte VA diseksiyonu, boyunda fibröz bantlar, servikal vertebralara travma ya da osteofit nedeniyle ikinci-üçüncü parçasında ekstrensek basıya uğraması, vaskülitler (en sıklıkla dev hücreli arterit) diğer birkaçıdır.

Ekstrakraniyal VA stenozunda vertebro baziler iskemi semptomları emboli, stenoz, oklüzyon, hipoplazi ya da kollateral yokluğu gibi farklı mekanizmalar ile hemodinamik bozulma sonucunda ortaya çıkar (13-15, 17-20, 45).

VA orjin plakları karotid bifurkasyon plakları ile karşılaştırıldığında sert, pürüzsüz, konsantrik, ülserasyon ya da intramural hemorajiye daha az yatkın ve emboli riski daha az taşıyan plaklardır (17, 19, 21, 45).

Emboli genellikle distal sirkülasyonda ani başlangıçlı maksimum nörolojik semptom ve bulgularla (hemipleji, afazi, bilinç kaybı gibi) ortaya çıkar ve spontan olarak çözülür (transient iskemik atak- TIA). Vertebro baziler sistem içerisinde en çok posteriyor serebral arter, onun korteksi besleyen distal dalları etkilenir ve hastalarda görme ile ilişkili semptomlar izlenir. Embolik iskemi en sıklıkla VA orijin lezyonları ile ilişkilidir (7). Parankimal hemoraji; emboli sonrasında oluşan enfarkta, hemodinamik sebeplerle oluşan enfarkta göre daha sık beklenen bir durumdur (15).

Trombotik serebral iskemi tipik olarak daha yavaştır ve ağır nörolojik semptomlar ortaya çıkmadan önce semptomlarda dalgalı bir seyir izlenir. Bu ilerleyici seyir trombüs boyutundaki artma ya da azalmayla ilişkili olarak saatler ya da günler alabilir. Trombotik tıkaçıcı lezyonlar sıklıkla aterosklerotik plakların ülserasyon veya fokal stenozu ile ilişkili olup bu lezyonlar trombosit agregasyonu ve trombüs oluşumu için predispozandır (15).

Embolik kardiyak sebepler hariç tutulduğunda hemodinamik bozulma en önemli enfarkt oluşum mekanizmasını oluşturmaktadır (13, 20, 45). Hemodinamik semptomlar çoğunlukla stenozun sonucudur. Bu da oklüzyon, hipoplazi, yokluk ya da kontralateral VA'nın ciddi darlığı nedeniyle vertebro baziler parankimal kan akımı dağılımında yetersizlik ile ilişkilidir. Perfüzyon basıncındaki azalma ortalama arteriyel kan basıncındaki orta derecede azalmaya ya da ani direnç artışına bağlı darlık seviyesinin ötesindeki distal perfüzyon basıncındaki ani düşmeye bağlıdır. Sonuçta perfüzyondaki azalma ve kollateral vaskülarizasyonun derecesi semptomları belirler. Asemptomatik vakalar bile arteriyel kan akımında düşme sonucu parankimal perfüzyonda azalma ile semptomatik hale geçebilir (15).

Yavaş- akıma bağılı gelişen vertebrobaziler iskemik semptomlar sıklıkla pozisyoneldir ve boynun ekstansiyonu veya başın rotasyonu gibi stereotipik hareketler ile ilişkili olabilir. Bu geçici bulgular izole ateroskleroz veya servikal spondilozis sonucu servikal transvers foraminadaki daralmaya bağılı ortaya çıkabilir (47, 48). Eğer uzamış iskemi meydana gelirse kalıcı enfarkta neden olabilir. Vertebrobaziler iskemi, VA'nın proksimal kesimindeki subklavyen arterde yüksek dereceli darlıklar veya tıkanıklıklar sonucu ortaya çıkan subklavyen çalma sendromu ile de meydana gelebilir. Bu hastalarda yavaş-akıma bağılı hemodinamik vertebrobaziler semptomlar, etkilenen kolun kullanılması ile o koldaki kasların beslenmesi için gerekli olan kanın ipsilateral VA aracılığıyla retrograd olarak sağlanması ve bu sırada posteriyor fossadan kan çalması ile ortaya çıkar (49).

2.4. Tanı

VA orijini görüntülenmesi zor bir bölgedir (7, 13, 18, 20). Renkli Doppler Ultrasonografi (US) hemodinamik bilgi vermesi nedeniyle tanıda kullanılmaktadır (13). Ancak teknik ve anatomik kısıtlamalar nedeniyle Doppler US ile VA orijini ancak %60 vakada görüntülenebilmektedir (51). Renkli Doppler US yardımı ile bu oran %80 lere çıkabilmektedir (52).

Transkraniyal Doppler US'nin intrakraniyal VA darlıklarını göstermekte sensitivitesi %80, spesifitesi %80-97 olup bu patolojilerin saptanmasında kullanılabilir (53, 54). Buna rağmen, olguların yarısından fazlasında darlık oranlarını varolandan daha az göstermektedir ve tıkalı damarlar gözden kaçabilmektedir. Transkraniyal Doppler US'nin diğere bir kullanım alanı darlık bölgesindeki plaklardan kaynaklanan embolilerin ve endovasküler girişim sırasında oluşan embolik partiküllerin saptanmasıdır (55-60). Transkraniyal Doppler US endovasküler tedaviler sırasında distal emboliyi saptamakta hastanın monitorizasyonu için kullanılmasına rağmen, transkraniyal Doppler US ile VA orijin darlıklarına yönelik yapılmış bir çalışma yoktur.

Görüntüleme yöntemlerinin ve protokollerinin gelişimiyle birlikte BT anjiyografi ve Manyetik Rezonans (MR) anjiyografi va orijin görüntülenmesinde gelişme ve VA orijin hastalıklarının tanısında hızlanma sağlanmıştır.

Spiral ve çok kesitli bilgisayarlı tomografik (BT) anjiyografi, ekstrakraniyal VA'yı dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)'nin taşıdığı riskler olmaksızın görüntüleyebilmektedir (61, 62). Vertebrobaziler iskemi semptomları olan 24 hastalık bir çalışmada, BT anjiyografi ile tüm hastalarda VA orijini izlenmiş ve DSA'da saptanan ekstrakraniyal VA darlıklarının hepsi gösterilmiştir. Ek olarak, bu çalışmada aterosklerotik darlık ile damardaki büküntü arasındaki farkın ortaya konmasında BT anjiyografinin DSA'dan daha yararlı bir tanı aracı olduğu ortaya konmuştur (61). BT anjiyografinin DSA'ya bir diğer üstünlüğü görüntülerin farklı açılarda ve planlarda incelenebilmesi yanında incelenecek damarın doğrudan takip edilebilmesidir. Diğer bir çalışmada da, 103 posteriyor dolaşım iskemik inmesi olan hastaların 14'ünde DSA'da VA lezyonu saptanırken, BT anjiyografide 13 hastada saptanabilmiş ve bu hastalar içerisinde de sadece 7 hastada kesin darlık ya da tıkanıklık olduğu söylenebilmiştir (63).

US ve MR, iyonize radyasyon, tromboemboli ve non-iyonik kontrast maddeye bağlı gelişebilecek allerjik reaksiyon ve nefropati risklerini ortadan kaldırmaktadır (64). MR görüntüleme tek başına intrakraniyal VA hastalıklarında kullanılabilirlikle birlikte intra ve ekstrakraniyal VA'ların değerlendirilmesinde MR anjiyografi ile kombine edilmelidir (65-67). İki boyutlu *time-of-flight* MR anjiyografi (2D TOF-MRA) tekniği büyük damarların orijinlerini değerlendirmekte yetersiz kalmaktadır ve ülseratif lezyonların saptanmasında güvenilir olmayabilir. Bu nedenle arkus aorta ve supraaortik ana damar orijinlerinin değerlendirilmesinde üç-boyutlu gadolinyumlu MR anjiyografi (3D Gd-MRA) kullanılmalıdır (64). 3D Gd-MRA'da kontrast maddenin enjeksiyonu ile oluşan görüntü DSA'daki lümenogramın analogudur. Üç-boyutlu veriler ile istenilen projeksiyonda görüntüler rekonstrükte edilebilmektedir. 100 hastalık bir çalışmada, 3D Gd-MRA'nın ülsere plakları, büyük damar proksimal darlıklarını ve hastaların %38'inde proksimal VA hastalıklarını saptayabildiği gösterilmiştir (64). Ayrıca, 2D TOF-MRA tekniği akım ve saturasyon artefaktlarından dolayı tıkaçıcı hastalıkların darlık oranlarını abartılı gösterme eğilimindedir (68-70). Şiddetli darlık yerinde *spin dephasing* olması nedeniyle darlığın derecesi ve uzunluğu abartılı ölçülmeye neden olmaktadır. Bu hata 3D Gd-MRA'daki daha kısa *echo time* nedeniyle ortadan kalkmaktadır (68).

Halen kateter anjiyografi VA orjin stenozunun derecesinin ve plağın değerlendirilmesinde, ülserasyon ve trombüsün tespit edilmesinde, ekstra ve intrakranyal kan akımının değerlendirilmesinde altın standarttır (71-73). Ayrıca VA dominansısının belirlenmesini, vertebrobaziler iskemi mekanizmasının embolik mi hemodinamik mi olduğunun değerlendirilmesini sağlamaktadır. DSA, VA darlıklarını yüksek doğrulukta gösterilebilmesine ve endovasküler girişime izin verebilmektedir. Ancak invaziv olması, hastanede kalma gerekliliği, iyonize radyasyon riski, kontrast madde alerjisi ve nefropati risklerini barındırmaktadır. Bu nedenle de ekstrakraniyal VA aterosklerotik hastalığın tanısında ilk tercih edilecek yöntem değildir. DSA'da femoral arter girişlerindeki tüm komplikasyon oranları yaklaşık %8.5'dir (37). Kalıcı komplikasyon oranı (en önemlisi inme) %0.1'den %0.33'e kadar değişmektedir. Geçici komplikasyon oranı %2.6 iken lokal komplikasyon oranı %4.9'dur (37). Anjiyografide dört damar görüntülerinin tamamlanması karotid arterler, subklavyen arterler ve intrakranyal arterlerde eşlik edebilecek lezyonların değerlendirilmesinde esastır. VA orijin darlıkları, standart arkus aorta grafilerinde subklavyen arterin birinci segmenti ile VA'nın üst üste gelmesi nedeniyle gözden kaçabilir. Bu nedenle ek oblik grafiler ya da selektif subklavyen arter görüntüleri gerekebilir.

Enfarktın akut ya da kronik olduğunun değerlendirilmesi, iskemi ve hemorajinin belirlenmesi için parankimal kesitsel görüntüleme yöntemlerinden BT veya tercihen MR yöntemlerinin yapılması gerekmektedir. Çünkü bu bulgular işlem kararında majör etki oluşturmaktadır.

2.5. Endikasyonlar ve Tedavi

Klasik olarak vertebrobaziler yetmezlik antiplatelet ajanlar, antikoagülasyon ve bunların kombinasyonları ile tedavi edilir (13, 15, 16, 18, 22). Vertebrobaziler yetmezlik medikal tedavi rejimleri karotid çalışma verilerinden kaynaklanmıştır. Ancak medikal tedavinin faydası ya da ilk basamak tedavi olması gerekliliği açık değildir (11).

Medikal tedavi olarak antiplatelet ve antikoagulan ilaçlar kullanılmaktadır. Bugüne kadar, ekstrakraniyal VA aterosklerotik darlıklarında antikoagulanlara karşı antiplatelet tedavilerini karşılaştıran bir randomize çalışma yapılmamıştır.

İntrakraniyal VA darlıklarında ise retrospektif non-randomize ve prospektif randomize çalışmalar bulunmaktadır. Retrospektif non-randomize bir çalışmada *warfarine* karşı aspirinin etkinliği araştırılmıştır (74). Bu çalışmada, anjiyografik olarak ana intrakraniyal arterlerde (karotid sifon, anterior, orta, posterior serebral arter, VA, baziler arter, posterior inferior serebellar arter) %50-99 darlık tespit edilen semptomatik hastalarda *warfarin* dozu *international normalized ratio* (INR) değeri 1.6-1.8 olacak şekilde ayarlanırken, aspirin 325 mg olarak verilmiştir. Sonuç olarak da, *warfarin* grubunda (hastaların %57'si) aspirin grubuna (hastaların %35'i) göre daha yüksek oranda baziler arter ve bilateral VA darlıkları olmasına karşın, aspirinle tedavi edilen hastalara göre iskemik inme oranları daha düşük bulunmuştur. Ancak *warfarinle* tedavi edilen hastalarda yüksek oranda hemorajik komplikasyonlar meydana gelmiştir. Bu da *warfarinin* etkinliğini sınırlayan bir durum olarak bildirilmiştir. *Warfarin* grubunda, aspirin grubuna göre majör iskemik olaylar (inme, miyokardiyal infarktüs ve ani ölüm) daha az oranda görülmesine karşın istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark bulunmamıştır.

Semptomatik intrakraniyal arteriyel (karotid, orta serebral, vertebral, baziler arter) darlıklarda *warfarin* ve aspirinin etkinliğinin karşılaştırıldığı 569 hastalık çok merkezli, çift körlü bir seride; hastalara iki grup halinde, bir tanesi '*warfarin/plasebo*', diğeri '*aspirin/plasebo*' uygulanmış ve sonuçları yayımlanmıştır (75). Anjiyografik olarak ana intrakraniyal arterlerde (karotid, orta serebral, vertebral, baziler arter) %50-99 darlık tespit edilen semptomatik hastalarda başlangıç *warfarin* dozu günlük 5 mg olup INR değeri 2 ila 3 arasında olacak şekilde ayarlanırken, enterik kaplı aspirin günde iki kez 650 mg olarak verilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, intrakraniyal aterosklerotik hastalıkta önceki yaygın *warfarin* kullanımını desteklememektedir. *Warfarin* yüksek oranda ölüm (aspirin %4.3, *warfarin* %9.7) ve major hemoraji (aspirin %3.2, *warfarin* %8.3) ile ilişkili bulunmuş ve iskemik inmeyi önlemede aspirine karşı üstünlüğü saptanmamıştır. Sonuç olarak, intrakraniyal arteriyel darlıkların tedavisinde aspirinin tercih edilmesi gerektiğini, inmeyi önlemede net bir aspirin dozu olmadığını ancak kendilerinin

kullandığı 1300 mg'lık günlük aspirin dozunun intrakraniyal darlıklarda güvenilir sonuçlar verdiğini, aspirin kullanımının *warfarin* kullanımındaki ve takibindeki zorlukları (majör hemoraji ve INR takibi gibi) ortadan kaldırdığını bildirmişlerdir.

Ekstrakraniyal VA darlıklarının cerrahi tedavisi endarterektomiye, damar rekonstrüksiyonunu ve ven *patch* anjiyoplasti işlemlerini içermektedir (31, 76).

Ekstrakraniyal VA orijin veya proksimal darlıklarında endarterektomi 1960'lı yılların başlarından beri, supraklavikular insizyon yoluyla yapılmaktadır (77). Bu cerrahi işlem, VA orjinine ulaşmadaki güçlük nedeniyle teknik olarak zordur. Bu nedenle çoğu cerrah bu zorluğu aşmak için klaviküler osteotomiye başvurur. Komplikasyon olarak lenfosel, fistül, vokal kord paralizisi ve pnömotoraks tarif edilmiştir (77). Yine intrakraniyal VA darlıklarına yönelik cerrahi, teknik olarak yapılabilir olmasına rağmen sonuçları kötüdür ve seçilmiş hastalarda tercih edilmelidir (78, 79).

Ekstrakraniyal VA'nın rekonstrüksiyonu, VA'nın cerrahi olarak kesilip başka bir damara ağızlaştırılması (transpozisyon) işlemidir. VA genellikle ana veya İKA'ya ağızlaştırılmakla birlikte (77) aynı taraf subklavyen veya tiroservikal arterlere de ağızlaştırılması literatürde bildirilmiştir (80, 81). Berguer ve ark. (82)'nin 252 proksimal (218 transpozisyon, 42 bypass greft, ve 2 başka cerrahi işlem), 117 distal (85 bypass greft, 25 transpozisyon, ve 7 başka cerrahi işlem) olmak üzere toplam 369 ekstrakraniyal VA rekonstrüksiyonu yaptığı bir çalışmada, 1991 yılını sınır değer olarak hastaları iki bölümde değerlendirmişlerdir. Bu yılda anestezi ekibi ve operasyon odasında dijital arteriyografinin sağlanmasıyla uniform bir tedavi protokolü oluşturulduğu kaydedilmiştir. 1991 yılından önceki hasta popülasyonunda inme, ölüm ve inme/ölüm oranlarını sırasıyla %4.1, %3.2, %5.1 olarak, sonraki hasta popülasyonunda ise sırasıyla %1.9, %0.6 ve %1.9 olarak bildirmişlerdir. 5 yıllık patensiyi %80, yaşam beklentisini ise %70 olarak belirtmişlerdir. Sonuç olarak ekstrakraniyal VA rekonstrüksiyonunu 1991'den sonra değişen endikasyonlar ve teknikler ile birlikte karotid rekonstrüksiyonundan daha az riskli bildirmelerine rağmen cerrahiye bağlı komplikasyonları anlamlı olarak yüksektir. Cerrahi işlem sonrası Horner sendromu oranı %10 iken aynı oranda cerrahi sonrası lenfosel gelişmiştir. Hastaların %11'inde distal VA rekonstrüksiyonu sonrası transpozisyon

yapılan damarda ani trombüs gelişimi olmuş ve acil ven grefti ameliyatı yapmak zorunda kalmışlardır.

Başka bir seride, VA darlıklarının cerrahi tedavisinde mortalite oranı %0.6 olarak bildirilirken, cerrahi sonrası Horner sendrom gelişme oranı %28 olarak belirtilmiştir (82). Hastaların üçte birinde cerrahi sonrası yapılan anjiyografilerde oklüzyon oranını %5 olarak saptamışlardır. Hastaların %68'inde ortalama 5 yıllık dönemde semptom izlememişlerdir.

Bu hastalığın cerrahi tedavisi mortalite oranları bakımından kabul edilebilir düzeyde olmasına karşın, cerrahi sonrası yoğun morbidite tedaviyi sınırlayan en önemli etkidir.

Cerrahi tedavideki teknik zorluklar ve Horner sendromu, lenfatik yaralanmalar, VA trombozu ve laringeal sinir felçleri gibi komplikasyonların yüksek oranda bildirilmesi nedeniyle endovasküler teknikler geliştirilmiştir. Son yıllarda VA orijini aterosklerotik hastalıkların tedavisinde anjiyoplasti ve stent uygulaması, cerrahiye tercih edilmektedir (14, 16, 30, 76).

1980 lerdan günümüze perkütanöz anjiyoplasti ve stentleme geliştirilmiş ve VA orijini aterosklerotik hastalıkların tedavisinde yerini almıştır.

Sundt ve ark (83) vertebrobaziler sistemin tedavisinde ilk başarılı intraoperatif perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA)'yi 1980 yılında bildirmişlerdir. Sundt ve ark.'nın bu başlangıç raporundan sonra posteriyor sistem aterosklerotik hastalığın tedavisinde başarılı PTA kullanımı, çok sayıda olgu sunumu ve çalışmalar ile bildirilmiştir (24, 84-88). Anjiyoplasti çalışmaları ile ilgili en geniş seri Higashida ve ark. tarafından yapılmıştır (24). Bu çalışmada anjiyoplasti sonrası kalıcı nörolojik komplikasyon olmaksızın geçici nörolojik komplikasyon riski %8.8 olarak bildirilmiştir. Ancak balon anjiyoplasti uygulamasının başarısı, VA orijin kesimindeki elastik *recoil* ve diseksiyon nedeniyle sınırlıdır. Ayrıca literatürde restenoz oranları %75'e varmaktadır (14, 24, 85, 86). Ostial VA darlıkları yüksek oranda elastik lezyonlardır ve tedavisinde yüksek açılma gücüne sahip stentler gerekmektedir (29).

Aterosklerotik VA darlıklarının tedavisi için perkütan stent kullanımı birçok yayında tarif edilmiş ve sonuçları bildirilmiştir (14, 16, 20, 21, 40, 55, 89, 90). Son zamanlardaki çalışmalarda balon-ile-açılabilen koroner stentler kullanılarak VA orijin darlıkları için primer stentlemenin daha güvenli ve uygulanabilir olduğu gösterilmiştir. Geniş bir seride Lin ve ark. (29) balon-ile-açılabilen koroner stentler kullanarak 58 hastada 67 VA orijin darlığını tedavi etmiş ve teknik başarıyı %100 olarak bildirmişlerdir. İşleme bağlı ölüm bildirilmemesine rağmen 2 (%3.4) posterior ve 1 (%1.7) anterior sirkülasyona ait inme not etmişlerdir. Literatürde yer alan toplam 25 VA ve 55 VA stentlemeyi içeren 2 ayrı çalışmada, başarı oranları sırasıyla %98 ve %100 olarak bildirmişlerdir (18, 41). İşlemlere bağlı komplikasyon bildirmemişlerdir. 32 hastada 38 vertebral stent yerleştirilen başka bir seride, 1 hastada (%3) işlem sonrası geçici iskemik atak bildirilmiştir (16). Başka bir çalışmada Albuquerque ve ark. (17)'da 33 vertebral damarda yüksek teknik başarı (%97) ve düşük komplikasyon oranları bildirmişlerdir. Günümüze dek literatürde sunulan yayınların hiçbirinde işleme bağlı kalıcı inme veya ölüm bildirilmemiştir. Buna rağmen, VA darlıklarının endovasküler tedavisinde işleme bağlı distal emboli ve total oklüzyon riski halen büyük bir endişe olarak devam etmektedir.

Endovasküler revaskülarizasyon birçok merkezde 2 dekattır uygulanmakta olmasına rağmen teknik halen geliştirilmekte, eldeki datalar da relatif olarak küçük kayıtlardan oluşmaktadır. Ekstrakraniyal VA stenozlarında endovasküler revaskülarizasyon endikasyonlarında henüz görüş birliğine varılmamıştır. Günümüzde genel olarak kabul gören girişim endikasyonu semptomatik VA stenozu olan, optimal medikal tedaviye rağmen posteriyor sistem iskemik semptomları devam eden ya da medikal tedaviye intoleransı olan hastalardır. Ancak yayınlanmış çalışmalar semptomatik hastalığı olan medikal tedavi denemesi olmadan yapılan girişimleri de haklı çıkarabilmektedir (91). Asemptomatik hastalardaki girişim endikasyonları ise daha belirsizdir (91). Klinik ve anjiyografik bulguların nöroloji ve girişimsel radyoloji doktoru tarafından değerlendirilmesi önerilmektedir. Karar verirken etkili olan faktörler stenozun ciddiyeti, anjiyografik görünümü (plağın yırtılmaya yatkınlığı, ülserasyon varlığı), kollateral akımın yeterliliği ve hasta yaşıdır (91). Ayrıca VA stenozlarının hipertansif ya da normotensif hastalarda kan basıncı düşmelerinde semptomatik hale gelebildiği de akılda tutulmalıdır.

Posteriyor sirkülasyon iskemilerinde sebebin embolik olduğu düşünüldüğünde ve kardiyak sebepler ekarte edildiğinde öncelikli olarak embolik olayın VA orjin hastalığına bağlı olduğu düşünülmelidir. Bu durumlarda darlık derecesi %50 den az da olsa emboli kaynağı olması nedeniyle tedavisi önerilmektedir (22). Anjiyoplasti ve stentlemeyi takiben oluşan neointima damar orjinindeki lüminal irregüleriteleri düzleştirmesi ve akım türbülansını azaltması nedeniyle tekrarlayan distal embolileri engellemektedir (13, 21, 22).

VA orjininde anlamlı darlığı olan ancak asemptomatik olan hastalar tartışmalıdır. Asemptomatik hastaların birçoğunda endovasküler tedavi gerektirmemekle beraber bazı araştırmacılar dominant VA ya da tek VA orjininde yüksek gradeli (%70 den fazla) darlık olan hastaların artmış emboli riski bulunması nedeniyle tedavi edilmesi gerekliliğini savunmaktadırlar (15). Genç asemptomatik bir hastada iyi kollateral akımı olmayan ciddi ülsere bir stenoza da endovasküler tedavi önerilmektedir. Diğer bir grup araştırmacı asemptomatik hastaların karotid oklüzyon gibi kollateral dolaşımın gerekli olduğu ve büyük önem taşıdığı durumlarda tedavi edilmesi gerektiğini savunmaktadırlar (13).

Bizim hastanemizde de optimal medikal tedaviye rağmen posteriyor sirkülasyon iskemik semptomları devam eden hastalardan DSA'da VA orjininde %50 den fazla darlığı olanlara endovasküler tedavi önerilmektedir. Ayrıca VA orjininde ülsere plağı olan hastalara da semptomatik ya da asemptomatik olduğuna bakılmaksızın öncesinde medikal tedavi periyodu beklenmeden endovasküler tedavi önerilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Bilgileri

Bu retrospektif çalışmaya Nisan 2006 ve Ağustos 2008 tarihleri arasında VA orijin darlığı olan, Vasküler ve Girişimsel Radyoloji ünitesinde perkütan yolla endovasküler paclitaxel salınlı stent (Taxus- Boston Scientific) ile tedavisi yapılmış hastalar dahil edildi. Bu dönem içerisinde 28 hastada toplam 32 stentleme işlemi yapıldı. Bu hastaların 4 ü (4 adet stent) takiplerine gelmediği için çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen toplam 24 hastanın 4'ü kadın, 20'si erkek olup hastaların yaşları 47 ile 81 arasında değişmekteydi (ortalama 60.1 yaş). Hastaların bilgileri sorgulandı ve kaydedildi (Tablo). Hastalarımızın tümünde vertebrobaziler yetmezlik bulguları vardı. En çok şikayet edilen semptom baş dönmesi (24 hastanın 12'sinde) iken bunu sırasıyla görme bozuklukları (24 hastanın 6'sında), dizarti ve hemiparezi (24 hastanın 5'inde), ataksi ve bulantı kusma (24 hastanın 4'ünde) izlenmekteydi.

Endovasküler tedavi endikasyonu, vertebrobaziler yetmezliği ya da geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda vertebral arteriyogramda VA orijin kesiminde %50 ve daha üstü darlık saptanmasıydı. Hastalardan 21 tanesinde geçici iskemik atak öyküsü veya vertebrobaziler iskemi bulgusu bulunmaktaydı. Diğer asemptomatik üç hastadan ikisi kardiyojji araştırmaları sırasında (Olgu 10, 23), bir hasta da bacak anjinası nedeniyle yapılan DSA sonrası (Olgu 8) VA orijinlerinde %90 üzeri darlıklar saptanması üzerine ve eşlik eden diğer serebral vasküler oklüzyon ve veya stenozları olması nedeniyle tedavi edildi.

19 hastada işlem öncesi akut iskemi varlığına yönelik MR tetkiki elde olundu. Bunlardan üç tanesinde (Olgu 6, 11, 17) akut iskemik lezyonlar bulunmaktaydı (%15.7).

Karotid darlıklarında kullanılan NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) (92) yöntemini VA darlıklarına uyarlayarak orijin darlıklarının oranları diagnostik anjiyografi sonrası dijital ortamda ölçüldü. Buna göre normal ipsilateral V2 segmentindeki çap referans alınarak orijin bölgesindeki

çap ile oranlandı (orijin çap/V2 çap x 100) ve darlık yüzdesi hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen VA orijin darlıklarının, darlık oranı %50 ile %95 arasında değişmekteydi.

19 hastada hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara kullanımı gibi aterosklerotik hastalığa predispozan faktörler mevcuttu (%79.1). Nörolojik muayenede 9 hastada başvuru sırasında hemiparezi, duyu kaybı, serebellar muayenede beceriksizlik, disfazi bulgularından biri ya da birkaçı izlendi ve kaydedildi (%37.5).

Her hastanın nörolojik muayene bulgusu işlem öncesi ve sonrası kaydedildi. Hasta ve yakınlarına işlem öncesinde işlem ile ilgili riskler ve olası komplikasyonlar açıklanarak aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

3.2. Stentleme İşlemi

Tüm hastalarda intra ve post prosedür karşılaştırmaların yapılabilmesi için nörolojik muayenenin yapılması sonrasında hedef lezyonu, kollateral yolları, akım yönlerini ve işlem kararını etkileyebilecek asemptomatik stenozları belirlemek için tüm servikokraniyal anjiogram tamamlanmalıdır.

Antiplatelet tedavi anjiyoplasti ve stentleme sonrası endotelial hasar, plak rüptürü sonucu oluşabilecek stent trombozu riskini azaltmaktadırlar (16). Bu nedenle işlem öncesinde hastalara rutin olarak antiplatelet premedikasyonu yapılmaktadır. Bizim prosedürümüzde tüm elektif hastalara işlemin 5 gün öncesinden klopidogrel bisülfat 75 mg/gün, asetil salisilik asit 300 mg/gün başlanmaktadır. Acil hastalar işlem günü klopidogrel bisülfat 300 mg, asetil salisilik asit 300 mg ile birlikte yükleme yapılarak işleme alınabilmektedir.

Hastalarımıza işlemden bir gün önce, eğer daha önce antiplatelet tedavisi başlanmamışsa 300 mg asetil salisilik asit ve 300 mg klopidogrel yüklemesi yapıldı. İşlem sonrası, 100 mg asetil salisilik asit ömür boyu, 75 mg klopidogrel ise 2 yıl boyunca devam edecek şekilde verildi.

Hastalar işlem süresince ve işlem sonrası 6 saat süre ile kardiyak monitörizasyon ve işlem sonrası saatlik nörolojik muayene takipleri ile izlendiler.

Tüm hastalara öncelikle transfemoral yolla Seldinger yöntemi ile daha önceden planlanan tedavi yöntemine uygun olacak şekilde 5 F ile 7F arasında değişen çaplarda uzun arteriyel kılıf yerleştirildi. İşlem boyunca hastalara 70-100 U/kg bolusu takiben ACT (activated clotting time) 250- 300 saniye arasında tutulacak şekilde 7-10 U/kg/sa intravenöz heparin infüzyonu uygulandı. Hastalara arkus aortografi ve her iki karotis bulbus ve VA orijinlerini selektif gösteren anjiyografiler yapıldı.

Kılıf ve kılavuz kateterin subklavyen arterde stabilizasyonu sağlandıktan sonra stenozun değerlendirilmesi ve ölçümler için anjiogram yapıldı. Çalışma projeksiyonu için stenozun en iyi görüldüğü uygun görüntü seçildi. Stenoz derecesi hemen distalindeki normal damar segmentinin çapı ile karşılaştırılarak belirlendi. Biplan road map görüntüler alındıktan sonra stenoz 0.014 ya da 0.018 kavisli kılavuz tel ile geçilir. Kavisli kılavuz tel stenozu geçmeyi sağlar ve geçiş sırasında stenozda ve hemen distalindeki vertebral arterde subintimal diseksiyon olmasını engeller.

Kritik stenozlarda balonlu stent sisteminin düzgün pozisyonlandırılabilmesi için öncesinde küçük bir balonla anjiyoplasti gerekli olabilir. Bu durumlarda, anjiyoplasti balonunun boyutu, lezyonun tüm uzunluğunu kapsayacak, çapını ise lezyonun distalindeki VA çapından daha az olacak şekilde seçilmektedir. Düşük profilli, balon monte edilmiş koroner stentler kritik stenozlarda kolaylıkla yönlendirilebildiğinden genellikle prestent anjiyoplastiye gerek olmamaktadır. Prestent anjiyoplasti uygulanan hastalarda pre ve postanjiyoplasti nörolojik muayene işlem sırasında oluşabilecek komplikasyonların değerlendirilmesi için gerekmektedir. Ayrıca post anjiyoplasti anjiyogram da diseksiyon, rüptür ve emboli gibi damar yaralanmalarını değerlendirmek için yapılmalıdır. Hastalarımızın hiçbirinde prestent anjiyoplastiye gerek duyulmadı.

VA orijini duvarında, diğer ostial lezyonlarda olduğu gibi kas tabakası iyi geliştiği için yüksek restenoz riski bulunmaktadır. VA orijinindeki plaklar genellikle subklavyen artere doğru uzanmaktadır. Ayrıca ostial VA darlıkları yüksek oranda elastik lezyonlardır ve tedavisinde yüksek açılma gücüne sahip stentler kullanılmalıdır (29). Balonla açılabilir koroner stentler uygun radyal force, düşük geçiş profili ve kısılma ile hatasız stent yerleştirilmesine elverişli stentlerdir. Stentin

bir bölümünün subklavyen artere uzanması gerekeceğinden kesin pozisyonlama bu işlemde önem taşımaktadır. Tüm bu sebeplerden dolayı VA orijin darlıklarının tedavisinde, kesin pozisyonlamaya imkan veren balon-ile-açılabilen koroner stentler tercih edilmektedir.

Son zamanlarda vertebral arter orijin darlıklarında ilaç salınımlı stentler kullanılmaya başlanmıştır. Örneğin sarolimus salınımlı stentlerin düz kası ve endotelial proliferasyonu inhibe ederek restenoz oranlarını düşürmesi nedeniyle özellikle diyabetik hastalarda önerilmektedir. Bu çalışmada Paclitaxel salınımlı koroner stent (Taxus- Boston Scientific) kullanılmıştır.

Stent çapı aterosklerotik lezyonun distalindeki normal VA çapına göre ve stent boyutu aterosklerotik plağı tamamen kaplayacak şekilde seçildi. Stenti açmadan önce floroskopi altında proksimal ucunun subklavyen artere 2-3 mm sarktığından, lezyonu tamamen kapladığından ve lezyonun 3-5 mm ötesine kadar uzandığından emin oldundu. Stent, olası hatalardan kaçınmak için floroskopi altında yavaşça açıldı. Stentin balonu indirildikten sonra floroskopi altında balonun stente yapışmadığından emin olunduktan sonra stentin balonu yavaşça çekildi ve kılavuz tel kontrol anjiyografi yapıncaya kadar geri çekilmedi. Hastanın nörolojik muayenesi tekrar gözden geçirildi ve kontrol anjiyografi yapıldı. Kontrol anjiyografide VA orijininin açık olduğu ve distal dallanmanın normal olduğu görüldükten sonra kılavuz tel çekildi. İşlem bitiminde heparin infüzyonu durduruldu ve femoral giriş, kontrendikasyon yok ise kasık kapatma cihazı ile kapatıldı.

Kliniğimizde stentleme işlemi sonrası vertebral arter orjinine ilaç salınımlı stent uygulanan hastalar 6, 12 ve 24. aylarda kontrole çağırılmaktadır. Stentler 6 ve 24. aylarda anjiyografi ile 12. ay ise BTA ile değerlendirildi. Hastalara bu dönem içerisinde aspirin 100 mg/gün ve Klopidoğrel 75 mg/gün kullanmaya devam etmeleri önerildi.

4. BULGULAR

4.1. Stentleme İşlemi

Endovasküler olarak tedavi edilmek istenen tüm damarlar başarıyla stentlendi. Stent yerleştirilmeden önce balon anjiyoplasti işlemine (predilatasyon) lezyonların hiçbirisinde gerek duyulmadı.

VA orijin darlıklarına toplamda bir adet 2.5x12 mm, bir adet 3x12 mm, bir adet 3.5x12 mm, dört adet 4x12 mm, beş adet 4x16 mm, yedi adet 4.5x12 mm, dört adet 4.5x16 mm, dört adet 5x12 mm, bir adet 5x16 mm lik Paclitaxel salınlı stent (Taxus- Boston Scientific) kullanıldı.

İşlem sonrası yapılan kontrol anjiyografilerde distal embolizasyonu düşündüren intrakraniyal dal kaybı ya da intraluminal dolum defektine hiçbir olguda rastlanmadı. İşlem sonrası MR yapılan iki hastadan birinde difüzyon kısıtlılığı gösteren milimetrik iki adet lezyon (Olgu 3), diğer bir hastada da (Olgu 6) milimetrik hemorajik lezyon izlendi.

Bir hastada işlem sonrası yapılan kontrol anjiyografide sol subklavyen arter proksimal kesimde sınırlı diseksiyon izlendi. Bu diseksiyonun sınırlı olması ve hemodinamik anlamlı darlığa neden olmaması nedeniyle ek girişim yapılmadı. Hasta antikoagüle edildi. Bir hafta sonra BTA ile kontrol edildi. (Olgu 19).

İşlem sonrası yapılan nörolojik incelemelerde hastaların hiçbirisinde vertebral stentlemeye bağlı nörolojik semptom veya defisit saptanmadı. Erken postop dönemde bir hastada (Olgu 1) iki kere kusma ve 15 sn süren asistoli izlendi. EKG ve kardiyak enzimleri normal olan hastanın izleminde sorunu olmadı.

4.2. Kontroller

24 hastanın 23 ü ve yerleştirilmiş olan 27 adet Paclitaxel salınlı Taxus stenti 6. ayda anjiyografi ile değerlendirildi.

Hastalardan biri baziler stroke nedeniyle hastaneye bilinci kapalı olarak getirilmiş ve intraarteriyel tromboliz için yapılan anjiyografi sırasında saptanan sol vertebral arterindeki stenoz Paclitaxel salınlı stent- Taxus ile tedavi edilmişti.

İntraarteriyel trombolizden fayda gören nörolojik bulgularında düzelme izlenen ve ekstübe edilen hasta işlem sonrası 11. gün aspirasyon pnömonisi nedeniyle solunum komplikasyonları sonucu kaybedildi (Olgu 11).

6. ayda anjiyografi ile kontrol edilen 23 hasta ve 27 stentten 10 stent patent olarak değerlendirildi (%37). 16 stentte minimal intimal hiperplazi mevcuttu (%59).

Hastalardan sadece bir tanesinde ve bir stentte hemodinamik anlamlı stenoz saptandı (%3.7). Bu dönemde hasta mide kanaması nedeniyle Dispril kullanımına ara vermiş, Klopidogrel' e devam etmişti. Balon anjiyoplasti ile tedavi planlanan hasta akciğer karsinomu tanısı alması nedeniyle tedaviyi kabul etmedi ve akciğer karsinomu ve komplikasyonları nedeniyle eksitus oldu (Olgu 10).

1. yıl BTA kontrolü yapılan 15 hastada 20 stentin 16 tanesinde stent lümeni patent olarak değerlendirildi (%80). 4 stentte minimal intimal hiperplazi saptandı (%20). Hemodinamik anlamlı stenoz saptanmadı.

2. yılda 5 hasta 8 stent anjiyografi ile değerlendirildi. 2 hasta 3 stent BTA ile değerlendirildi. Toplamda değerlendirilen 7 hasta ve 11 stentin 8 tanesinde anlamlı stenoz izlenmedi (%72.72). 3 stentte minimal intimal hiperplazi mevcuttu (%27.27).

Takipler sırasında sadece bir hastada (%3.7) rekürren nörolojik semptom izlendi (Olgu 12). Bu hasta denge ve konuşma problemleri, sağ vertebral arter oklüzyonu ve sol vertebral arter stenozu nedeniyle dış merkezde sol VA orjinine stent yerleştirilmiş ve işlemden iki ay sonra şikayetlerinin tekrarlaması üzerine yapılan kontrollerinde yerleştirilmiş olan stentin kırılması ve bütünlüğünün bozulmuş olması nedeniyle bölümümüze refere edilmişti. Bölümümüz Vasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde iki parça halinde izlenen stentin her iki komponentinin lümeninden geçilerek sol VA orjinine Paclitaxel salımlı stent yerleştirilmişti (Resim 4.1). 6. ay stent kontrolü patent olan hastada işlem sonrası 9. ayda serebeller bulgularında kötüleşme izlendi. Kontrol anjiyografisinde sol VA'ya yerleştirilen stentin patent olduğu izlendi. Yapılan kontrollerinde kraniyal MR tetkikinde akut iskemik lezyon saptanmadı. Derin duyu bozukluğu ilişkili ataksisi mevcuttu. Spinal MR'de arka kordon bulgularını açıklayacak bulgu izlenmedi. Öyküsünde atakların vasküler olayı telkin etmekte olduğu, rezidüel serebeller bulguların düşük ihtimalle

de olsa dejeneratif bir süreçle ilgili olabileceği düşünüldü. İzleminde serebellar bulgularında bir miktar düzelme saptandı. Hasta 10 gün hospitalizasyon sonrası taburcu edildi.

Tablo 4.1. Hastaların özellikleri ve tedavileri

Olgu No	Cins	Yaş	Klinik Bulgular	Komorbidite	Lezyon Yerleşimi	Stenoz%	Stent Taxus (mm)	6. Ay Kontrol Anjiyo	1.Yıl kontrol BTA	2. Yıl kontrol Anjiyo	Stentlenen diğer yerleşim yeri/ Stenoz Ek bulgular	Komplikasyon
1	K	53	V, B, At	Ht	RVA LVA	70-90 70-90	2.5x12 4.5x12	P MİH	P P	P MİH	-	-
2	E	66	V, Ba, Hal 1 kere Diz, Di	Ht, DM,HL, S	LVA	50-70	5x12	P?	-	MİH	L İKA %50-70 L Renal A	-
3	K	48	Vb	DM, Ht, RA,H	RVA LVA	>90 >90	4x12 4.5x16	MİH MİH	P P	P P	R İKA>%90 (L İKA stenoz takip)	-
4	E	61	Vb, sol Hp	-	LVA	50-70	5x12	P	MİH	-	L İKA %70-90 (R subklav, brakiosef oklüzyon, steal) (L subklav stenoz takip)	-
5	E	60	SVO (L PCA), sağ Hi	HT	LVA	50-70	4.5x12	MİH	P	-	(RVA hipoplazik) (L İKA stenoz takip)	-
6	E	48	Sol Hp	-	RVA	70-90	3.5x12	P	P	P	R İKA>%90 L İKA %70-90	-
7	E	54	Sol Hp, Fp	S	LVA	>90	4.5x12	MİH	P	P	R İKA >%90 (RVA stenoz takip)	-

8	E	70	EA	K	RVA LVA	>90 >90	4x12 4.5x12	P MİH	P P	MİH P	R İKA >%90	-
9	E	54	Sağ Hp, Diz	DM, S	RVA	50-70	3x12	MİH	P	BTA: P	(L İKA oklüzyonu RVA stenoz takip)	-
10	E	63	Ba	K	LVA	>90	4.5x12	HAD	-	-	L İKA >%90 (R İKA, RVA oklüzyonu)	-
11	E	81	BK, BA SVO, sağ Hp	-	LVA	50-70	4.5x12	-	-	-	(BA tromboliz)	-
12	E	66	V, Diz, At	DM	LVA Kırık stent		4.5x16	P	-	-	RVA oklüzyonu	-
13	K	54	B, V, At	DM	RVA LVA	>90 >90	5x12 5x16	P MİH	P MİH	-	(L İKA stenoz takip)	-
14	E	64	Geçici Diz	DM, Ht, S, K	LVA	50-70	5x12	MİH	MİH	-	(L İKA oklüzyonu R İKA stenoz takip)	-
15	E	67	Se	Ht	LVA	>90	4.5x12	MİH	P	-	(R İKA, L İKA stenoz takip)	-
16	E	66	L kolda U	Ht, DM	LVA	>90	4x16	MİH	P	-	RVA>90	-
17	E	47	V, B, Vb, Di, At	S	LVA	70-90	4.5x16	MİH	P	-	(RVA hipoplazik)	-
18	E	70	EA- PTA, V	Ht	RVA	>90	4x16	P	-	-	R İKA>90 (LVA, L subklav, L İKA stenoz takip)	-

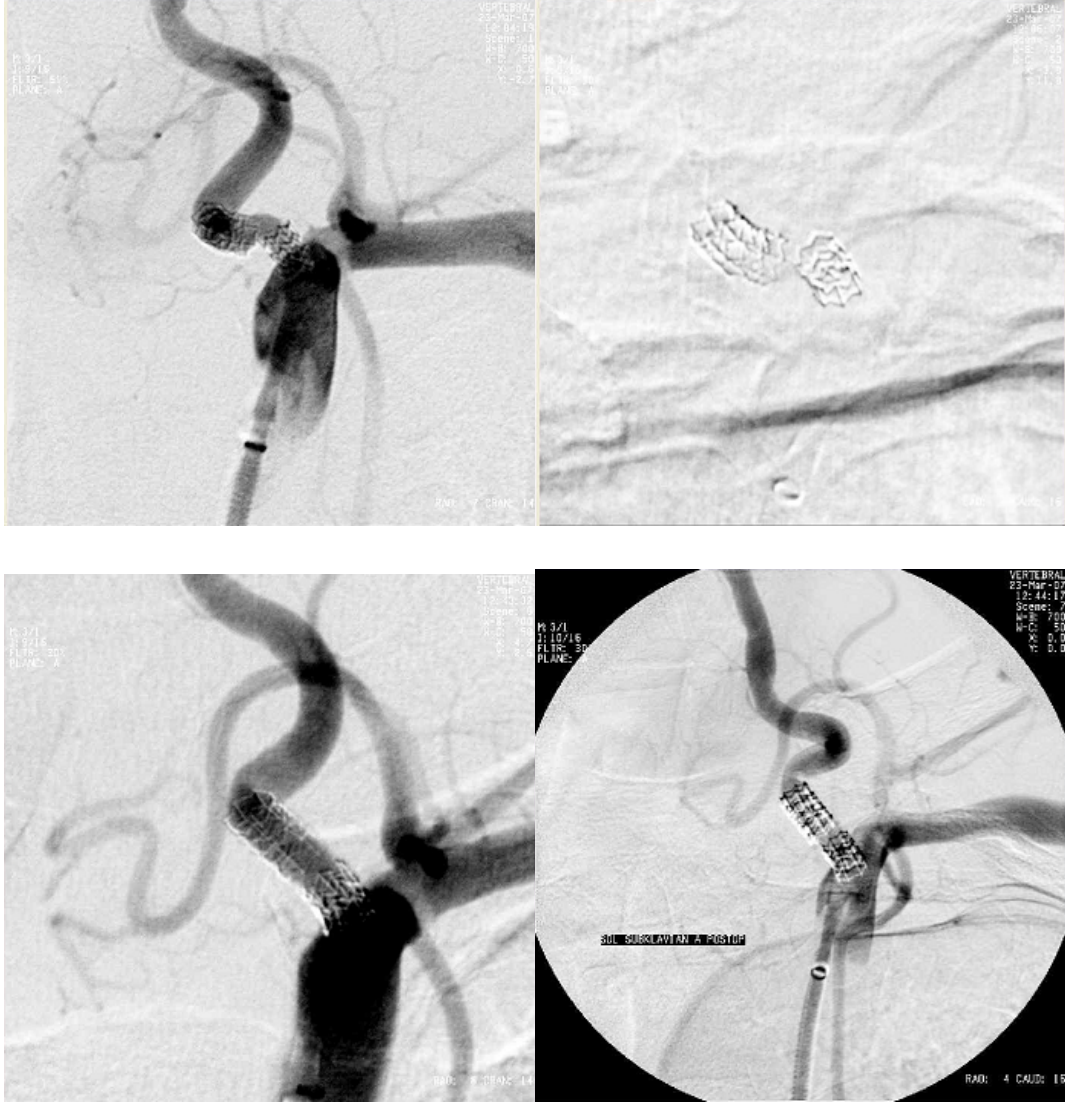
19	E	53	V, B, Se	S	LVA	70-90	4x16	MiH	P	-	(RVA stenoz takip)	L subklinik diseksiyon
20	K	72	Ba, V, Dizi L kolda U	Ht	RVA	>90	4x12	MiH	-	-	R İKA %70-90 RVA servikal %50-70 (LVA oklüzyonu)	-
21	E	62	V	DM	RVA	70-90	4x12	P	P	-	(RVA intradural stenoz Milim ACoA anev takip)	-
22	E	55	V, Vb, L yüzde U	Ht, HL, KOAH	LVA	>90	4.5x16	MiH	-	-	L İKA oklüzyonu Servikal kollat ile rekon	-
23	E	65	Eski TİA, V	S, K	RVA	70-90	4x16	P	-	-	RVA intrakran stenoz stent, R PISA orjin anev koil emb	-
24	E	44	V, L kolda-dudakta U	Ht, renal arter stent	RVA	70-90	4x16	MiH	-	-	-	-

Kısaltmalar: At, ataksi; B, bulantı-kusma; BA, baziler arter; Ba, başağrısı; BK, bilinç kapalı; Di, diplopi; Diz, dizartri; DM, diabetes mellitus; EA, alt ekstremitte anjinası; Fp, fasiyal parezi; H, Hashimoto Tiroiditi; Hal, halsizlik; HAD, hemodinamik anlamlı darlık; Hi, hipoestezi; HL, hiperlipidemi; Hp, hemiparezi; Ht, hipertansiyon; K, koroner arter hastalığı; L, sol; MiH, minimal intimal hiperplazi; P, patent; R, sağ; RA, Romatoid Artrit; S, sigara; Se, senkop; SVO, serebrovasküler olay; U, uyuşma; V, vertigo; Vb, vizüel bozukluklar.

5. ÖRNEK OLGU SUNUMLARI

Olgu 10: 63 yaşında erkek hasta, koroner arter hastalığı nedeniyle kardiyoloji kontrolleri sırasında sağ VA ve sağ İKA oklüzyonu, sol VA ve sol İKA da ise %90 üstü darlık saptanan hastanın yoğun baş ağrısı dışında semptomu yoktu, nörolojik muayenesi ise normaldi. Sol VA ve sol İKA orjin darlıkları stent yerleştirilerek tedavi edilen hastanın 6. ay kontrolünde sol İKA orjinine yerleştirilen stentte minimal intimal hiperplazi, sol VA orjinine yerleştirilen stentte ise hemodinamik anlamlı stenoz saptandı. Bu dönemde hasta mide kanaması nedeniyle Dispril kullanımına ara vermiş, Klopidoğrel' e devam etmişti. Balon anjiyoplasti ile tedavi planlanan hasta akciğer karsinomu tanısı alması nedeniyle tedaviyi kabul etmedi ve akciğer karsinomu ve komplikasyonları nedeniyle eksitus oldu (Resim 5.1).

Olgu 3: 48 yaşında bayan hasta, onbeş yıldır görme alanında daralma ve ışık kırılması şikayetleri ile gelen hastanın ek olarak hipertansiyon, diyabetes mellitus, romatoid artrit ve Hashimoto tiroiditisi bulunmaktaydı. Çekilen beyin MR de bilateral subkortikal beyaz cevherde ve sentrum semiovalede birkaç milimetrik kronik iskemik gliotik değişikliği bulunmaktaydı. Nörolojik muayenesi normal olan hastanın yapılan anjiyografisinde her iki VA ve sağ İKA orjininde %90 üstü darlığı bulunmaktaydı. Tarif edilen darlıklar aynı seansta stentler yerleştirilerek tedavi edildi. Hastanın kontrollerinde stentlerin lümeninde minimal intimal hiperplazi dışında anlamlı stenoz saptanmadı, sol İKA orjininde takip edilen stenozun hemodinamik anlamlı hale gelmesi nedeniyle stent önerildi (Resim 5.2).



Resim 4.1: Olgu 12

Üst sırada daha önceden VA orjinine yerleştirilmiş olan stentin kırıldığı izleniyor. Alt sırada ise kırık parçalar içinden geçilerek paclitaxel salımlı stent yerleştirilmesi sonrası elde olunan anjiyografi görüntüleri izlenmekte.



Resim 5.1: Olgu 10

Üst sırada sol vertebral arter orjinindeki stenoz ve paclitaxel salımlı stent yerleştirilmesi sonrası görüntüler, alt sırada ise 6. ay anjiyografi kontrolünde stent içi hemodinamik anlamlı stenoz izlenmekte.



Resim 5.2: Olgu 3

Sol VA'ya paclitaxel salınlı stent yerleştirilen hastanın stentleme öncesi ve sonrası anjiyografik görüntüleri.

6. TARTIŞMA

Vertebrobaziler infarktlar tüm serebral infarktların %25 ini oluşturur (4, 5).VA stenozları posteriyor serebral perfüzyonu düşürür ve vertebrobaziler yetmezliğe neden olur. Ayrıca posteriyor sirkülasyon için önemli bir embolik kaynaktır (7, 8, 12). Vertebrobaziler TIA ya da inme sonrası 5 yıllık rekürren inme riski %22-35 olarak bildirilmektedir (93, 94). VA stenozunda en sık tutulum yeri ostiyumdur (95).

Vertebrobaziler darlığı olan hastalarda ortaya çıkan semptomlar diğer organ patolojilerinde meydana gelen semptomlar ile karışmasına rağmen, posteriyor sistem ile ilişkili çok sayıda semptomun varlığında öncelikle vertebrobaziler iskemi düşünülmelidir. Bu semptomlardan en sık karşılaşılanlar baş dönmesi ve görme bozukluklarıdır (50). Bizim de hastalarımızın tümünde vertebrobaziler yetmezlik bulguları vardı. En çok şikayet edilen semptom baş dönmesi (24 hastanın 12'sinde) iken bunu sırasıyla görme bozuklukları (24 hastanın 6'sında), dizarti ve hemiparezi (24 hastanın 5'inde), ataksi ve bulantı kusma (24 hastanın 4'ünde) izlemektedir.

Klasik olarak medikal tedavi, VA darlığı olan hastalarda başlangıç tedavi seçeneğidir (14, 30, 55). Cerrahi veya endovasküler tedavi, medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda alternatif tedavi seçenekleridir (30, 76). VA ostial stenozlarında birçok cerrahi prosedür tarif edilmiştir. Ancak hepsinde teknik zorluklar ve yüksek peroperatif mortalite ve morbidite bildirilmiştir (31, 76-82). Bu nedenle cerrahi revaskülarizasyon işlemi günümüzde daha az sıklıkla uygulanmaktadır (76). Anjiyoplasti ve stent uygulamaları ise, semptomatik vertebrobaziler aterosklerotik hastalıkların tedavisinde cerrahi ile ilişkili morbiditeyi ortadan kaldırdığı için son yıllarda daha çok tercih edilmektedir (14, 16, 30, 76).

Stent yerleştirilerek ya da yerleştirilmeksizin uygulanan perkütanöz anjiyoplasti yüksek başarı oranlarıyla vertebral ostial lezyonlarda alternatif tedavi seçeneği oluşturmaktadır. Ancak literatürde balon anjiyoplastinin restenoz oranları yüksek olup bir yıl içinde %75-100 lere kadar bildirilmektedir (24, 86).

İlk defa 1980 yılında uygulanan perkütan anjiyoplasti, cerrahiye alternatif başarılı bir teknik olarak gelişmiş ve vertebrobaziler sistemdeki aterosklerotik

darlıkların tedavisinde kullanımı sonraki yıllarda giderek artmıştır (84). Mori ve ark. (96) 42 olguluk bir seride, intrakraniyal darlıklara anjiyoplasti uygulamışlar ve 1 yıllık anjiyografi takip sonuçlarını sunmuşlardır. Bu çalışmada darlıklar tip-A (kısa, uzunluk ≤ 5 mm, tamamen tıkalı olmayan konsantrik ya da orta derecede eksantrik lezyonlar), tip-B (tübüler, uzunluk 5-10 mm arasında, son derece eksantrik veya tamamen tıkalı lezyonlar, < 3 aylık) ve tip-C (difüz, uzunluk > 10 mm, proksimal segmenti yoğun tortüyoöz ve son derece angüle [$> 90^\circ$] lezyonlar, ≥ 3 aylık) olarak üç sınıfa ayrılmış ve restenoz oranları sırasıyla %0, %33 ve %100, kümülatif ölümcül veya ölümcül olmayan ipsilateral iskemik inme riski sırasıyla %8, %12 ve %56 olarak bildirilmiştir.

Literatürde balon anjiyoplasti uygulamaları arasında en geniş seri Higashida ve ark. (24) tarafından; vertebral ve baziler arterdeki 42 adet kritik lezyona PTA uygulanması olarak sunulmuştur. Bu lezyonların 34 tanesi proksimal VA darlığı, 5 tanesi distal VA darlığı (V2 ve V3 segmentler) ve 3 tanesi ise baziler arter darlığı olup 34 proksimal VA darlık (V1 segment) tedavisinde 3 hastada (%8.8) geçici iskemik atak meydana gelmiştir. Bunun nedenini işlem sırasında meydana gelen arteriyel spazm olarak bildirmişler ve nitrogliserin ile tedavi etmişlerdir. Geri kalan distal VA ve baziler arter darlıklarının tedavisinde ise bir hastada inme, bir hastada oklüzyon ve bir hastada damar rüptürü meydana gelmiştir. Sonuç olarak, VA lezyonları içerisinde V2 ve V3 segmentlerindeki ve baziler arter darlıklarının tedavisini VA orijin darlıklarına göre daha riskli ve daha zor olarak bildirmişlerdir.

Supraaortik damarlardaki darlıklara yönelik PTA işlemi uygulanan 121 hastalık bir başka seride, Motarjeme (86) 39 vertebral orijin darlığına yönelik PTA girişiminde bulunmuştur. Olguların sadece 36 (%92) tanesinde başarılı olurken geri kalan 3 olguda proksimal subklavyen arterdeki yoğun tortüyoözite nedeniyle tedavi yapılamamıştır. Bu seride sadece bir olguda kontrast toksisitesine ya da sonradan ortaya çıkan serebral ödeme bağlı olduğu düşünülen geçici körlük bildirilmektedir.

Uzun dönem takibi yayınlanmış 16 olguluk başka bir çalışmada, VA orijin darlıklarına yönelik PTA uygulanmış ve hastalar ortalama 30 ay boyunca takip edilmiştir (97). Bu çalışmada 19 VA orijin darlığına PTA uygulanmış ve işlem sırasında 4 hastada diseksiyon bulgusu, 1 hastada ise diseksiyonla birlikte trombus

gelişimi rapor edilmektedir. Bunun dışında, PTA sonrası yapılan kontrol anjiyografilerde 3 lezyonda rezidü darlık izlenmezken, 2'sinde %10, 4'ünde %20, 1'inde %30, 3'ünde %40 ve 1'inde %50 rezidü darlık bildirilmektedir. Tedavi uygulanan 19 damarın Duplex sonografi ve MR anjiyografi kontrolünde 11'inde değişme izlenmezken 4'ünde restenoz (%40, %50, %60 ve %70) saptanmış ve takipte hastaların 1'inde üç kez aralıklı geçici iskemik atak izlenirken geri kalan hastalarda semptom saptanmadığı bildirilmiştir.

VA orijin darlıklarında anjiyoplasti ve primer stentleme işlemlerinin karşılaştırıldığı prospektif bir çalışmada, 14 vertebral darlığın 4'üne anjiyoplasti, geri kalan 10 tanesine stent tedavisi yapılmış ve hastaların hiçbirisinde işleme bağlı komplikasyon gelişmediği rapor edilmiştir (14). İşlem sonrası kontrol anjiyografilerde rezidüel stenoz, anjiyoplasti sonrası %53'e kadar izlenirken, stent ile tedavi edilenlerde en fazla %40 saptanmıştır. Birinci yıl anjiyografi kontrolünde, balon anjiyoplasti uygulanan damarlarda restenoz oranı %70-75 olarak saptanmış ve bu hastaların bir tanesinde takipte daha ileri semptomlar ortaya çıkmış ve stent ile tedavi edilmiştir. Stent konulan hastalar ise ortalama 33.6 ay (aralık 1-72 ay) boyunca Renkli Doppler US ile takip edilmiştir. Renkli Doppler US'de sadece bir hastada işlemden 6 ay sonra restenoz bulguları saptanmış ve yapılan anjiyografide %55 darlık olduğu bildirilmektedir.

Diğer bir çalışma da intrakraniyal VA ve baziler arter darlıkları için Barakate ve ark. (98) tarafından 11 olguluk bir seride bildirilmiştir. Beş hastadaki 7 lezyona sadece PTA uygulamışlar ve işlem öncesi darlık oranını ortalama %80 (aralık %50-%90), işlem sonrası kontrollerde rezidü darlık oranını ise ortalama %54 (aralık %30-%70) olarak bildirmişlerdir. İşlem sırasında bu hastaların bir tanesinde meningeal arter perforasyonu sonucu subaraknoid kanama meydana gelmiş ve perforasyonu hemen embolize etmişlerdir. Stent yerleştirilen damarlardaki ortalama darlık %78.8 (aralık %60-%90), stent sonrası rezidü darlık ortalaması %11.1 (ortalama %0-%60) olarak bildirilmiştir. İşlem yapılan hiçbir hastada embolik inme meydana gelmemiş. Anjiyografik takiplerde, PTA yapılan damarlardaki restenoz oranı %30 ila %90 arasında, stent yerleştirilen damarlarda ise restenoz oranı %0 ila %80 arasında bulunmuştur.

Ekstra ve intrakraniyal VA darlıklarına yönelik bir başka çalışmada, 11 adet V1 segment, 1 adet V2 segment ve 4 adet V4 segment darlıkları PTA ve stent ile tedavi edildiği bildirilmektedir (21). 11 V1 segmentin 3'ünde ve 4 V4 segmentin 2'sinde stent ile tedavi yapılırken geri kalanlarda PTA uygulanmış ve asemptomatik damar diseksiyonu 11 V1 segmentin 1'inde, 4 V4 segmentin 2'sinde meydana geldiği rapor edilmektedir. Diseksiyonların hepsi PTA sırasında meydana gelmiş ve ek olarak V4 segmente stent yerleştirilen bir hastada, işlem sırasında damar perforasyonu ve massif subaraknoid kanama rapor edilmektedir. Kanama ikinci bir stent ve koiller ile durdurulmaya çalışılmış ancak başarılı olunamamış ve hasta işleminden 24 saat sonra ölmüştür. V1 segmente uygulanan PTA sonrası rezidü darlık oranlarını %16 ila %45 arasında, stent koyulan üç hastada rezidü darlık oranlarını %4 ila %16 arasında ölçülmüştür (21). Bu çalışmada da Higashida ve ark.'nın (24) sonucu ile benzer şekilde VA orijin lezyonlarının tedavisi, distal VA ve baziler arter darlıklarının tedavisine oranla daha az riskli bulunmuştur.

Balon anjiyoplasti hem VA orijin hem de VA distal darlıkları için yüksek teknik başarıya ve düşük komplikasyon oranlarına rağmen elastik *recoil* ve diseksiyon nedeniyle vertebral orijin ve distal lezyonların tedavisinde kullanımı sınırlıdır. Ayrıca literatürde restenoz oranları %75'e varmaktadır (14, 24, 85, 86, 96).

Vertebral ve intrakraniyal darlıklar için dizayn edilmiş SSYLVIA çalışmasına 61 hasta dahil edilmiş ve yeni bir balon-ile açılabilen stent (Guidant's NeuroLink®) tedavide kullanılmıştır (99). Bu stent, serebral damarlar için dizayn edilmiştir ve 43 (%70.5) semptomatik intrakraniyal damarda ve 18 (%29.5) ekstrakraniyal VA'da (6 ostial, 12 posterior inferior serebellar arter proksimali) kullanılmıştır. Stentin daha esnek hale getirilebilmesi ve intrakraniyal damarlardaki tortüoziteyi aşabilmesi için stent dizaynında sadece stentteki büyük halkalardan birkaç tanesinin arasına bağlantı yerleştirilmiştir. Bu dizayn stentin esnekliği arttırmasına rağmen açılabilme gücünü ve stentin yapı olarak kuvvetini azaltmaktadır. SSYLVIA çalışmasında, 6 aylık takipte intrakraniyal damarlar (%32) ve posterior inferior serebellar arter öncesi vertebral lezyonlara (%25) yerleştirilen stentlerdeki restenoz oranı ile VA orijin darlıklarına yerleştirilen stentlerdeki restenoz oranı (%66.7) karşılaştırıldığında VA orijine yerleştirilen stentlerde daha fazla restenoz saptanmış. Bunun nedeni VA

orijindeki lezyonların yüksek oranda elastik olması ve balon-ile açılabilen koroner stentler gibi yüksek açılma gücüne sahip stentler kullanılması gerekliliğidir.

Ekstra ve intrakraniyal VA aterosklerotik darlıkların tedavisinde son yıllarda teknolojinin gelişmesine paralel olarak yeni geliştirilen ve yüksek açılma gücüne sahip balon-ile açılabilen stentler kullanılmaya başlanmıştır (16, 29, 40, 41, 55, 100-102).

Jenkins ve ark. (16) 32 hastada 38 vertebral darlığa (33 vertebral orijin, 1 V1 segment, 4 V2 segment) anjiyoplasti uygulamadan direkt koroner stent yerleştirmiş ve bu işlemin güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmiştir. 32 hastanın (%100) hepsinde prosedürel başarı (inme ve ölüm olmaksızın <%20 rezidüel stenoz) sağlamışlardır. Bir hastada işlemden 1 saat sonra geçici iskemik atak meydana gelmiştir. Takipte (ortalama 10.6 ay) 31 hasta (%97) asemptomatik iken, bir hastada (%3) işlemden 3.5 ay sonra baş dönmesi şikayeti başlamış ve stent restenozu nedeniyle balon anjiyoplasti işlemi uygulanmıştır. Sonuç olarak VA lezyonlarında endoluminal stentleme işlemini güvenli ve etkili bir yöntem olarak bildirmişlerdir.

Ko ve ark. (41) yayınladıkları bir başka seride, 25 hastada (25 damar) vertebral darlıklara balon-ile açılabilen (23 hastada) ve kendiliğinden-açılabilen (2 hastada) stentler yerleştirmişler. Bu seride %88'i ostial olan lezyonların 22 tanesine stent yerleştirmeden önce koroner balonlar ile dilatasyon uygulanmış ve teknik başarıyı %100 bildirmişlerdir. İşleme bağlı komplikasyon belirtmemişlerdir. Ortalama 25 aylık (3-49 ay) takipte ölüm ya da inme olmamış. 13 hastada kontrol anjiyografi sonucu 4'ünde (%30.8) stent içi darlık saptanmıştır. Yazarlar, Jenkins ve ark. (16) gibi koroner stentlerin güvenli ve yüksek teknik başarıyla uygulanabilir olduğunu bildirmelerine rağmen, relatif yüksek stent içi restenozunun çözülmesi gereken bir problem olduğunu belirtmişlerdir.

Geniş bir seride Lin ve ark. (29) balon-ile-açılabilen koroner stentler kullanarak 58 hastada 67 VA orijin darlığını tedavi etmiş ve teknik başarıyı %100 olarak bildirmişlerdir. Predilatasyon lezyonların %22'sinde (15/67) uygulanmış. İşleme bağlı ölüm bildirilmemesine rağmen 2 (%3.4) posterior ve 1 (%1.7) anterior sirkülasyona ait inme not etmişlerdir. Ortalama 31.3±17.1 aylık takipte, bir hastada

(%1.7) 14. ayda başdönmesi şikayetleri tekrarlamış ve anjiyografide stent içi restenoz saptanmış, bunun dışındaki tüm hastaların (%97) asemptomatik olduğunu belirtmişler, 32 lezyona (%48) kontrol anjiyografi yapmışlar ve 8 damarda (%25) restenoz saptamışlardır.

Ostial VA darlıkları yüksek oranda elastik lezyonlardır ve tedavisinde yüksek açılma gücüne sahip stentler gerekmektedir (29). Aterosklerotik VA darlıklarının tedavisi için perkütan stent kullanımı başarısız balon dilatasyon ve diseksiyon riskini azaltarak prosedüral komplikasyonları azaltmakla birlikte, stent içi restenoz oranları halen yüksektir ve %10 ile %43 arasında değişmektedir (17, 18, 26, 29). Son zamanlardaki çalışmalarda balon-ile-açılabilen koroner stentler kullanılarak VA orijin darlıkları için primer stentlemenin daha güvenli ve yüksek teknik başarıyla uygulanabilir olduğunu bildirmelerine rağmen, relatif yüksek stent içi restenozunun çözülmesi gereken bir problem olduğunu belirtmişlerdir.

Antiproliferatif ilaç salınlı stentler VA orjininde stent içi stenoza azaltmaya alternatif oluşturmaktadır.

Antiproliferatif ilaç salınlı stentlerin kullanımı koroner arterlerde anlamlı olarak stent içi stenoza azaltmaktadır (32). İlaç salınlı stent kullanımıyla birlikte 6 aylık takipte hedef lezyon restenoz oranları %10 un altında rapor edilmiştir (103). Düşük restenoz oranları nedeniyle ilaç salınlı stentler koroner girişimlerde hızla tercih edilmeye başlanmış ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılan stentlerin %85 inden fazlası konumuna gelmiştir (104).

İlaç salınlı stentler VA orjin darlıklarında da kullanıma başlanmıştır ve literatürde ilk sonuçlar az sayıda makalede yerini almıştır. Supraaortik ve intrakraniyal damarlarda ilaç salınlı stentler kullanılmaya başlansa da ara ve uzun dönem sonuçlar net olmayıp, bildirilen restenoz oranlarında varolan farklılıklar hasta sayısının sınırlı olmasına bağlanabilir (31, 33). Yeni çalışmalarla sonuçların doğrulanması gerekmektedir. Biz de çalışmamızda vertebral ostial stenozlarda ilaç salınlı stent uygulamasının teknik başarısını, etkinliğini, klinik ve anjiyografik sonuçlarını değerlendirdik.

Lugmayr ve ark. ilk defa insanlarda ekstrakraniyal VA stenozuna sirolimus salınlı stent implantasyonu yaptıkları seriyi yayınlamışlardır. Ancak şaşırtıcı olarak 6 aylık stent içi restenoz oranı yüksek olup %62.5 olarak bildirilmiştir (105).

Boulos ve ark. (106) tarafından yapılan 19 hastalık bir çalışmada 5 intrakraniyal İKA, 2 intrakraniyal VA, 3 midbaziler, 3 orta serebral artere ve 6 VA orjinine yerleştirilen 13 heparin, 3 rapamycin, 3 taxus stentinde 3 ile 18 ay arasında yapılan takiplerde bir rekürren semptomlu restenozla tekrar ilaç salınlı stent yerleştirildiği, başka yeni ya da rekürren nörolojik semptom olmadığı bildirilmiştir.

Qureshi ve ark. (107) semptomatik intrakraniyal stenozu bulunan yüksek riskli 18 hastaya anjiyoplasti, 14 adet sirolimus ve 4 adet paclitaxel salınlı stent uygulamışlar, erken ve orta dönem sonuçları bildirmişlerdir. 1 aylık ve 6 aylık takipte majör inme ya da ölüm izlenmediği, 12 aylık takipte majör inmesiz sağkalımın %86 olduğunu bildirilmiştir. Takipler sırasında bir tane semptomatik anjiyografik restenoz bildirilmiştir.

Paclitaxel antineoplastik bir ajan olup, metastatik meme, ovaryen ve Kaposi sarkomu tedavisinde kullanılmaktadır. Klinik çalışmalarda paclitaxel deriveleri, 7-hexanolytaxol ya da polimersiz paclitaxel salınımı yapan stentler denenmiş ve restenozu engellemekten çok geciktirdiği bildirilmiştir (108, 109, 110). Paclitaxel salınlı stentlerde polimerle birlikte paclitaxel salınımının yavaşlatılması birçok klinik seride çalışılmış, restenoz oranlarının 12, 18. ayda azaldığı ve polimer bazlı paclitaxelin daha uzun dönem efektif olduğu bildirilmiştir (109). Paclitaxel ve sirolimusun proliferasyon ve migrasyona etkileri farklı moleküler mekanizmalarla olmaktadır. Sirolimus doğal bir ürün olan rapamycinin jenerik adıdır. Antifungal bir ajan olmakla birlikte antimitotik ve immünsüpresif etkileri de bulunmaktadır (110). Sonuç olarak paklitaksel ve sirolimus salınlı stentlerin mitojen ile uyarılmış düz kas proliferasyonunu inhibe ederek neointimal hiperplaziyi azalttıkları bilinmektedir (111, 112).

Koroner arterde sirolimus salınlı stentlerin paclitaxel salınlı stentlerle karşılaştırıldığı randomize kontrollü REALITY çalışmasında (113) 1386 hastada 701 sirolimus, 685 paklitaksel salınlı stent kullanılmıştır. Sonuçta 8. ayda %50 den

fazla lüminal restenoz ve majör kardiyak olay gelişimi oranında sirolimus ve paclitaxel salınlı stentler arasında fark saptanmamıştır.

Gupta ve arkadaşlarının (114) semptomatik 59 hastada yaptıkları bir çalışmada 31 ekstrakraniyal VA, 18 intrakraniyal VA ya da baziler arter, 5 ekstrakraniyal İKA, 8 intrakraniyal İKA aterosklerotik lezyonuna yerleştirilen 16 sirolimus, 46 paclitaxel salınlı stent retrospektif olarak değerlendirilmiş, akımda hemodinamik bozulmaya neden olmayan bir diseksiyon, bir inme ile %3 periprocedüral komplikasyon kaydedilmiş, 50 stente uygulanan BTA veya anjiyografi ile 4±2 aylık takipte 36 ekstrakraniyal stentin %7 sinde, 26 intrakraniyal stentin %5 inde %50 üstü restenoz oranları bildirilmiştir. Restenoz tariflenen stentlerden 2 si VA orijini, biri intrakraniyal İCA yerleşimlidir.

Asyalılarda yapılan bir seride 11 semptomatik VA orijin stenozuna yerleştirilen 8 paclitaxel, 3 sirolimus salınlı stentte ortalama 18.7±8.6 aylık takipte tüm hastaların asemptomatik olduğu, 4 ya da 8 ayda iki stente yapılan kontrol anjiyografide anlamlı stent içi stenoz saptanmadığı bildirilmiştir (115).

Edgell ve ark. bildirdiği 5 hastalık bir çalışmada vertebral ostial darlığa ilaç salınlı stent yerleştirmişler ve 15 aylık takipte bir hastada TIA olduğu, hiçbir hastada hemodinamik anlamlı (>%50) stent içi restenoz olmadığı bildirilmiştir (31).

Akins ve arkadaşlarının retrospektif olarak değerlendirdikleri semptomatik VA orijin stenozu olan anjiyoplasti ve stentleme uygulanmış yüksek riskli 12 hasta 6 ay arayla ultrasonografi, BTA ile değerlendirilip %70 üstü stenoz düşünülen hastalara anjiyografi yapılmış ve sonuçlar yayınlanmıştır (116). 5 hastaya ilaç salınlı stent uygulanmıştır. Çıplak metal stent uygulanan 7 hastanın 3 ünde 1 yıllık takipte restenoz geliştiği, ilaç salınlı stentlerin hiçbirinde restenoz gelişmediği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da VA orjinine yerleştirilmiş 27 paclitaxel ilaç salınlı stentten sadece 1 inde (%3.7) 6. ayda stent içi restenoz gelişti. Bunun dışında 1. yıl takip edilen 20 stent, 2. yıl takip edilen 11 stentin hiçbirinde stent içi restenoz mevcut değildi.

İlaç salınımlı stentlerin kranyal damarlardaki toksisitesi hakkında uzun dönem sonuçlar elde olmadığı için yeterli bilgi mevcut değildir. Sirolimus salınımlı stentin köpek serebral arterine yerleştirildiği bir çalışmada toksisite ile uyumlu histolojik bir bulgu bulunmamıştır (117). İntrakranyal ve ekstrakranyal ilaç salınımlı stentlerde arteryel toksisite bildirilmemiş olmakla birlikte koroner sirkülasyonda stentlere gecikmiş hipersensitiviteyle birlikte tromboz bildirilmiştir (118). İntrakranyal ve ekstrakranyal sirkülasyonda ilaç salınımlı stent kullanımında tecrübeler arttıkça bu sorular da açıklığa kavuşacaktır.

İlaç salınımlı stentlerin restenoz oranlarını düşürmesi yanında gecikmiş endotelizasyonun oluşabilmesi de dikkat edilmesi gereken bir konudur (119). Uzun dönem restenoz oranlarındaki düşmenin iyileşme dönemindeki gecikmenin sonucu olup olmadığı açık değildir. Son zamanlarda çıkan bir çalışmada koroner arterlerde ilaç salınımlı stent kullanımının uzun dönem stent trombozu için (6 ay ile 3 yıl) bağımsız bir risk faktörü olduğu yayınlanmıştır (120).

8146 hastalık geniş bir kohort çalışmada 3823 sirolimus salınımlı, 4323 paclitaxel salınımlı koroner stent uygulanmış, geç stent trombozu (30 gün sonrası) paclitaxel salınımlı stentte (%1.8) sirolimus salınımlı stentte (%1.4) göre daha sık bulunmuştur (121). VA stentlemesi sonrası geç dönem tromboz belirsizdir ve hiç rapor edilmemiştir. Bizim çalışmamızda da gecikmiş hipersensitivite ve geç dönem tromboz takip edilen hastaların hiçbirinde izlenmedi.

Bu tecrübeler ışığında koroner artere ilaç salınımlı stent uygulanan hastalarda ikili antiplatelet uygulamasının en az 1 seneye uzatılması önerilmektedir (122). Biz de hastalarımıza işlem sonrası en az 2 sene süreyle ikili antiplatelet tedavisine devam etmelerini önermekteyiz.

İlaç salınımlı stentler yüksek maliyetli stentlerdir. Koroner lezyonlarına ilaç salınımlı ya da çıplak metal stent uygulanmış randomize 826 hastalık Basel stent kostefektivite çalışmasında (123) hastalar 6 ay majör kardiyak olay ve maliyet açısından takip edilmiştir. Majör kardiyak olay ilaç salınımlı stentte %7.2, çıplak metal stentte %12.1 olarak bildirilmiştir. 6. aydaki maliyetin ilaç salınımlı stentte

daha yüksek olduğu ve yüksek maliyetin sadece spesifik yüksek riskli yaşlı hastalarda düşük takip maliyeti ile karşılanabildiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda tüm hastalar ve lezyonlar predilatasyon gerektirmeksizin başarıyla stentlenmiştir. Ancak yine bölümümüz Vasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde yapılmış retrospektif bir çalışmada (124) 15 hastadaki 17 VA orijin stentlemenin 5 inde (%29) vertebrozuler sulama alanında difüzyon ağırlıklı MR incelemesinde yeni gelişen değişiklikler saptanmış, ancak işlem sonrası yapılan muayenede nörolojik bulgu saptanmamıştır. Sonuç olarak VA orijin stentlemenin asemptomatik distal embolizasyon ile anlamlı birlikteliği olduğu kaydedilmiştir. Bizim çalışmamızda da işlem sonrası yapılan anjiyogramlarda hiçbir olguda distal dal kaybı, nörolojik bulgu izlenmedi. İşlem sonrası MR tetkiki yapılan iki vakanın birinde yeni gelişen iki adet milimetrik akut iskemik lezyon, birinde de milimetrik hemorajik lezyon saptandı.

7. SONUÇ

İskemik inmelerin yaklaşık dörtte biri posteriyor ya da vertebrobaziler sistem kaynaklıdır. Vertebrobaziler yetmezlik semptomları birçok hastalık ile karışabilen sinsi ve tehlikeli bir hastalıktır. İnmeye yol açarak hastayı bakıma muhtaç hale getirebileceği gibi ölüme de neden olabilir. Bu nedenle hastaların antiagregan ve/veya antikoagülan ilaçlar ile desteklenmesi ve VA'daki darlığın ortadan kaldırılması gerekmektedir. VA darlıklarının balon-ile-açılabilen koroner stentler ile primer stentlenmesi güvenli ve yüksek teknik başarıyla uygulanmaktadır, ancak relatif yüksek stent içi restenozu çözülmesi gereken bir problem olmaya devam etmektedir. Antiproliferatif ilaç salınımlı stentler koroner arterlerde anlamlı olarak stent içi stenozunu azaltmaktadır. Buradan yola çıkarak vertebral arter darlıklarında da stent içi stenozu azaltmaya iyi bir adaydır.

Sonuç olarak vertebral arter ostial stenozlarında ilaç salınımlı stentler yüksek teknik başarı ve düşük stent içi restenoz oranları ile etkin ve güvenle kullanılabilir. Düşük restenoz oranları ile de antiproliferatif ilaç salınımlı stentler VA orjininde stent içi stenozu azaltmaya alternatif oluşturmaktadır.

Çalışmamızın literatüre hasta serisi ve geç dönem sonuçlarıyla katkıda bulunacağını umuyoruz. Ancak hasta sayısının ve geç dönem sonuçlarının arttırılması, ilaç salınımlı stentlerin VA darlıklarındaki karşılaştırmalı çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Bu sayede birçok soru işareti de açıklığa kavuşabilecektir.

KAYNAKLAR

1. TerPenning B. Pathophysiology of stroke, *Neuroimaging Clin N Amer* 1992; 2:389-408.
2. Price TR. Progressing ischemic stroke. In Barnett R et al, editor: *Stroke*, vol 2, New York: Churchill Livingstone, 1986, p 1059-1068.
3. Okazaki H. *Fundamentals of Neuropathology*, ed 2, Tokyo: Igaku Shoin, 1989, p 27-70.
4. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991 Jun 22;337(8756):1521-6.
5. Bogousslavsky J, van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19:1083-92.
6. Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. *Stroke*, 2000;31 (8):2011-2023.
7. Wityk RJ, Chang HM, Rosengart A, et al. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol*. 1998 Apr;55(4):470-8.
8. Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A, et al. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease. *Neurology*. 1992 Aug;42(8):1505-12.
9. George B, Laurian C. Vertebro-basilar ischaemia. Its relation to stenosis and occlusion of the vertebral artery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1982;62(3-4):287-95.
10. Koroshetz WJ, Ropper AH. Artery-to-artery embolism causing stroke in the posterior circulation. *Neurology*. 1987 Feb;37(2):292-5.
11. Pessin MS, Daneault N, Kwan ES, et al. Local embolism from vertebral artery occlusion. *Stroke*. 1988 Jan;19(1):112-5.
12. Crawley F, Clifton A, Brown MM. Treatable lesions demonstrated on vertebral angiography for posterior circulation ischaemic events. *Br J Radiol*. 1998 Dec;71(852):1266-70.
13. Henry M, Henry I, Klonaris C, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting of extracranial VA stenosis. Henry M, Ohki T, Polydorou A, et al ,

- editors. Angioplasty and stenting of the carotid and supra-aortic trunks. 1st edition. London (UK). Taylor and Francis Medicine 2003, p. 673-82.
14. Cloud GC, Crawley F, Clifton A, et al. Vertebral artery origin angioplasty and primary stenting: safety and restenosis rates in a prospective series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 May;74(5):586-90.
 15. Wehman JC, Hanel RA, Guidot CA, et al. Atherosclerotic occlusive extracranial vertebral artery disease: indications for intervention, endovascular techniques, short-term and long-term results. *J Interv Cardiol*. 2004 Aug;17(4):219-32.
 16. Jenkins JS, White JC, Ramee SR, et al. VA stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 54(1): 1-5.
 17. Albuquerque FC, Fiorella D, Han P, et al. A reappraisal of angioplasty and stenting for the treatment of vertebral origin stenosis. *Neurosurgery*. 2003 Sep;53(3):607-14; discussion 614-6.
 18. Chastain HD 2nd, Campbell MS, Iyer S, et al. Extracranial vertebral artery stent placement: in-hospital and follow-up results. *J Neurosurg*. 1999 Oct;91(4):547-52.
 19. Weber W, Mayer TE, Henkes H, et al. Efficacy of stent angioplasty for symptomatic stenoses of the proximal vertebral artery. *Eur J Radiol*. 2005 Nov;56(2):240-7.
 20. Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, et al. Treatment of posterior circulation ischemia with extracranial percutaneous balloon angioplasty and stent placement. *Stroke*. 1999 Oct;30(10):2073-85.
 21. Hauth EA, Gissler HM, Drescher R, et al. Angioplasty or stenting of extra- and intracranial vertebral artery stenoses. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2004 Jan-Feb;27(1):51-7.
 22. Piotin M, Spelle L, Martin JB, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting of the proximal vertebral artery for symptomatic stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Apr;21(4):727-31.
 23. Hayashi K, Kitagawa N, Morikawa M, et al. A case of intimal hyperplasia induced by stenting for vertebral artery origin stenosis: assessed on intravascular ultrasound. *Neurol Res*. 2003 Jun;25(4):357-60.

24. Higashida RT, Tsai FY, Halbach VV, et al. Transluminal angioplasty for atherosclerotic disease of the vertebral and basilar arteries. *J Neurosurg.* 1993 Feb;78(2):192-8.
25. Brückmann H, Ringelstein EB, Buchner H, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the vertebral artery. A therapeutic alternative to operative reconstruction of proximal vertebral artery stenoses. *J Neurol.* 1986 Nov;233(6):336-9.
26. Lin YH, Liu YC, Tseng WY, et al. The impact of lesion length on angiographic restenosis after vertebral artery origin stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006 Oct;32(4):379-85.
27. Qureshi AI, Kirmani JF, Harris-Lane P, et al. Vertebral artery origin stent placement with distal protection: technical and clinical results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006 May;27(5):1140-5.
28. Eberhardt O, Naegele T, Raygrotzki S, et al. Stenting of vertebrobasilar arteries in symptomatic atherosclerotic disease and acute occlusion: case series and review of the literature. *J Vasc Surg.* 2006 Jun;43(6):1145-54.
29. Lin YH, Juang JM, Jeng JS, et al. Symptomatic ostial vertebral artery stenosis treated with tubular coronary stents: clinical results and restenosis analysis. *J Endovasc Ther.* 2004 Dec;11(6):719-26.
30. Cloud GC, Markus HS. Diagnosis and management of vertebral artery stenosis. *Q J Med* 2003; 96:27-34.
31. Edgell RC, Yavagal DR, Drazin D, et al. Treatment of Vertebral Artery Origin Stenosis with Anti-Proliferative Drug-Eluting Stents. *J Neuroimaging.* 2008 Nov 7.
32. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. Randomized study with the sirolimus-coated bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346(23):1773-1780.

33. Lin YH, Hung CS, Tseng WY, et al. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin: the first case series in Asians.; National Taiwan University Carotid Artery and Vertebral Artery Stenosis (NTU CAVAS) Study Group. *J Formos Med Assoc.* 2008 Mar;107(3):253-8.
34. Huber P. Cerebral arteries: VA. In: *Cerebral angiography*. 2nd edition. New York: Thieme; 1982. p. 136–40.
35. Koeningsberg RA, Pereira L, Nair B, et al. Unusual vertebral artery origins: examples and related pathology. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;54(1): 6-7.
36. Caplan LR. *Stroke: A Clinical Approach*, 3rd edn. Butterworth-Heinemann, 2000.
37. Grossman RI, Yousem DM. *Neuroradiology:the requisites. Cranial Anatomy.* 2nd edition. Pennsylvania: Elsevier Inc (ABD): 2003; 88.
38. Amarenco P, Hauw JJ. Anatomy of the cerebellar arteries. *Rev Neurol* 1989; 145:267-276.
39. Wilkinson IM. The vertebral artery: extracranial and intracranial structure. *Arch Neurol* 1972; 27: 392-6.
40. Drescher P, Katzen BT. Percutaneous treatment of symptomatic vertebral artery stenosis with coronary stents. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2001; 52:373-377.
41. Ko YG, Park S, Kim JY, et al. Percutaneous interventional treatment of extracranial vertebral artery stenosis with coronary stents. *Yonsei Med J* 2004; 45(4):629-634.
42. Singh KR. Vertebral artery stenting: ready for prime time?. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2001; 54:6-7.
43. Phatourus C, Higashida R, Malek A, et al. Endovascular treatment of noncarotid extracranial cerebrovascular disease. *Neurosurg Clin N Am* 2000; 11:331-350.
44. Cartlidge NE, Whistnant JP, Elveback LR. Carotid and vertebral-basilar transient cerebral ischemic attacks. A community study, Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1977; 52:117-120.
45. Moufarrij NA, Little JR, Furlan AJ, et al. Vertebral artery stenosis: long-term follow-up. *Stroke.* 1984 Mar-Apr;15(2):260-3.

46. Amin-Hanjani S, Du X, Zhao M, et al. Use of quantitative magnetic resonance angiography to stratify stroke risk in symptomatic vertebrobasilar disease. *Stroke*. 2005 Jun;36(6):1140-5.
47. Schwartz CJ, Mitchell JR. Atheroma of the carotid and vertebral arterial systems. *Br Med J* 1961; 5259:1057-1063.
48. Hardin CA. Vertebral artery insufficiency produced by cervical osteoarthritic spurs. *Arch Surg* 1965; 90:629-633.
49. Santschi DR, Frahm CJ, Pascale LR, et al. The subclavian steal syndrome; clinical and angiographic considerations in 74 cases in adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 51:103–112.
50. Whisnant JP, Cartlidge NEF, Elvebach LR. Carotid and vertebro-basilar transient ischemic attacks: Effects of anticoagulants, hypertension, and cardiac disorders on survival and stroke occurrence-a population study. *Ann Neurol* 1978; 3:107-115.
51. Kuhl V, Tettenborn B, Eicke BM, et al. Color-coded duplex ultrasonography of the origin of the vertebral artery: normal values of flow velocities. *J Neuroimaging* 2000; 10:17-21.
52. Visona A, Lusiani L, Castellani V, et al. The echo-Doppler (duplex) system for the detection of vertebral artery occlusive disease: comparison with angiography. *J Ultrasound Med* 1986; 5:247-250.
53. Cher LM, Chambers BR, Smidt V. Comparison of transcranial Doppler with DSA in vertebrobasilar ischemia. *Clin Exp Neurol* 1992; 29:143-148.
54. de Bray JM, Missoum A, Dubas F, et al. Detection of vertebrobasilar intracranial stenoses: transcranial Doppler sonography versus angiography. *J Ultrasound Med* 1997; 16:213-218.
55. Mintz EP, Gruberg L, Kouperberg E, et al. Vertebral artery stenting using distal emboli protection and transcranial Doppler. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 61:12-15.
56. Sawada M, Hashimoto N, Nishi S, et al. Detection of embolic signals during and after percutaneous transluminal angioplasty of subclavian and vertebral arteries using transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurgery* 1997; 41:535-540.

57. Jordan WD, Voellinger DC, Doblar DD, et al. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1999; 7:33-38.
58. Vos JA, van den Berg JC, Ernst SM, 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; 234:493-499.
59. Markus H. Transcranial Doppler detection of circulating cerebral emboli: a review. *Stroke* 1993; 24:1246-1250.
60. Siebler M, Kleinschmidt A, Sitzer M, et al. Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis. *Neurology* 1994; 44:615-618.
61. Farres MT, Grabenwoger F, Magometschnig H, et al. Spiral CT angiography: study of stenoses and calcification at the origin of the vertebral artery. *Neuroradiology* 1996; 38:738-743.
62. Omori Y, Komatsu S, Murakawa T, et al. MDCT detection of left subclavian artery obstruction accompanied by anomalous origin of the left vertebral artery. *Int J Cardiol.* 2006 Jun 6.
63. Graf J, Skutta B, Kuhn FP, et al. Computed tomographic angiography findings in 103 patients following vascular events in the posterior circulation: potential and clinical relevance. *J Neurol* 2000; 247:760-766.
64. Ersoy H, Watts R, Sanelli P, et al. Atherosclerotic disease distribution in carotid and vertebrobasilar arteries: clinical experience in 100 patients undergoing Fluoro-Triggered 3D Gd-MRA. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17:545-558.
65. Uchino A, Ohnari N, Ohno M. MR imaging of intracranial vertebral artery occlusion. *Neuroradiology* 1989; 31:403-407.
66. Bhadelia RA, Bengoa F, Gesner L, et al. Efficacy of MR angiography in the detection and characterization of occlusive disease in the vertebrobasilar system. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25:458-465.
67. Leclerc X, Pruvo JP. Recent advances in magnetic resonance angiography of carotid and vertebral arteries. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:75-82.

68. Litt AW, Eidelmen EM, Pinto RS, et al. Diagnosis of carotid artery stenosis: comparison of 2DFT time-of-flight MR angiography with contrast angiography in 50 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12:149-154.
69. Anderson CM, Saloner D, Lee RE, et al. Assessment of carotid artery stenosis by MR angiography: comparison with x-ray angiography and color-coded Doppler ultrasound. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13:989-1003.
70. Laster Jr RE, Acker JD, Halford 3rd HH, et al. Assessment of MR angiography versus arteriography for evaluation of cervical carotid bifurcation disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14:681-688.
71. Berteloot D, Leclerc X, Leys D, et al. Cerebral angiography: a study of complications in 450 consecutive procedures. *J Radiol* 1999; 80:843-848.
72. Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53:542-548.
73. Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 1990; 21:209-222.
74. Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group. *Stroke* 1998; 29:1389-1392.
75. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Eng J Med* 2005;352:1305-1316.
76. Jenkins JS, White CJ, Ramee SR, et al. Vertebral insufficiency: when to intervene and how? *Curr Interv Cardiol* 2000; Rep 2:91-94.
77. Berguer R. Vertebrobasilar ischemia: indications, techniques, and results of surgical repair. In: *Vascular Surgery*, 5th edn. Philadelphia, WB Saunders, 2000:1823-1837.
78. Ausman JI, Diaz FG, Pearce JE, et al. Endarterectomy of the vertebral artery from C2 to posterior inferior cerebellar artery intracranially. *Surg Neurol* 1982; 18:400-404.
79. Ausman JI, Diaz FG, Sadasivan B, et al. Intracranial vertebral endarterectomy. *Neurosurgery* 1990; 26:465-471.

80. Ogawa A, Yoshimoto T, Sakurai Y. Treatment of proximal vertebral artery stenosis. Vertebral to subclavian transposition. *Acta Neurochir (Wien)* 1991;112(1-2):13-8.
81. Diaz FG, Ausman JI, de los Reyes RA, et al. Surgical reconstruction of the proximal vertebral artery. *J Neurosurg.* 1984; 61:874-81.
82. Berguer R, Flynn LM, Kline RA, et al. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. *J Vasc Surg* 2000; 31(1 Pt 1):9-18.
83. Sundt TM Jr, Smith HC, Campbell JK, et al. Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis. *Mayo Clin Proc* 1980; 55:673-680.
84. Bruckmann H, Ringelstein EB, Buchner H, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the vertebral artery: a therapeutic alternative to operative reconstruction of proximal vertebral artery stenoses. *J Neurol* 1986; 233:336-339.
85. Courtheoux P, Tournade A, Theron J, et al. Transcutaneous angioplasty of vertebral artery atheromatous ostial stricture. *Neuroradiology* 1985; 27:259-264.
86. Motarjeme A, Keifer JW, Zuska AJ. Percutaneous transluminal angioplasty of the vertebral arteries. *Radiology* 1981; 139:715-717.
87. Courtheoux P, Theron J, Maiza D, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in atheromatous stenosis of the proximal supra-aortic trunks: the brachiocephalic trunk and the subclavian artery. *J Mal Vasc* 1986; 11:113-119.
88. Kachel R, Endert G, Basche S, et al. Percutaneous transluminal angioplasty (dilatation) of carotid, vertebral, and innominate artery stenoses. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1987; 10:142-146.
89. Nahser HC, Henkes H, Weber W, et al. Intracranial vertebrobasilar stenosis: angioplasty and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1293-1301.
90. Mukherjee D, Roffi M, Kapadia SR, et al. Percutaneous intervention for symptomatic vertebral artery stenosis using coronary stents. *J Invas Cardiol* 2001; 13:363-366.

91. Mukherjee D, Rosenfeld K. Vertebral artery disease. In Casserly I, Sachar R, Yadav JS editor: *Manual of Peripheral Vascular Intervention*, Philadelphia 2005, p 110-120.
92. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 1991; 22:711-720.
93. Caplan L, Wityk R. Transient ischemic attack and stroke in the distribution of the vertebrobasilar system: clinical manifestations. In: Moore, ed. *Surgery for Cerebrovascular Disease*, 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 85.
94. Phatouros CC, Higashida RT, Malek Am, et al. Endovascular treatment of noncarotid extracranial cerebrovascular disease. *Neurosurg Clin N Am* 2000; 11:331-50.
95. Hass WK, Fields WS, North RR, et al. Joint study of extracranial arterial occlusion. II. Arteriography, techniques, sites, and complications. *JAMA* 1968;203:961-8.
96. Mori T, Fukuoka M, Katiza K, et al. Follow-up study after intracranial percutaneous transluminal cerebral balloon angioplasty. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19:1525-1533.
97. Janssens E, Leclerc X, Gautier C, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of proximal vertebral artery stenosis: long-term clinical follow-up of 16 consecutive patients. *Neuroradiology* 2004; 46:81-84.
98. Barakate MS, Snook KL, Harrington TJ, et al. Angioplasty and stenting in the posterior cerebral circulation. *J Endovasc Ther* 2001; 8:558-565.
99. The SSYLVIA study investigators. Stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries (SSYLVIA) study results. *Stroke* 2004; 35:1388-1392.
100. Mori T, Kazita K, Mori K. Cerebral angioplasty and stenting for intracranial vertebral atherosclerotic stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20:787-789.
101. Kim DJ, Lee BH, Kim DI, et al. Stent-assisted angioplasty of symptomatic intracranial vertebrobasilar artery stenosis: feasibility and follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:1381-1388.
102. Straube T, Stingele R, Jansen O. Primary stenting of intracranial atherosclerotic stenoses. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28:289-295.

103. Popma JJ, Leon MB, Moses JW, et al. Quantitative assessment of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in native coronary arteries. *Circulation* 110:3773–3780, 2004.
104. Isenbarger DW, Resar JR. Drug-eluting versus third-generation bare metal stents: The US strategy. *Int J Cardiovasc Intervent* 7:171–175, 2005.
105. Lugmayr H, Kastner M, Frohler W, et al. Sirolimus-eluting stents for the treatment of symptomatic extracranial vertebral artery stenoses: early experience and 6-month follow-up. *Rofa* 2004;176:1431–5.
106. Boulos AS, Agner C, Deshaies EM. Preliminary evidence supporting the safety of drug-eluting stents in neurovascular disease. *Neurol Res.* 2005;27 Suppl 1:S95-102.
107. Qureshi AI, Kirmani JF, Hussein HM, et al. Early and intermediate-term outcomes with drug-eluting stents in high-risk patients with symptomatic intracranial stenosis. *Neurosurgery.* 2006 Nov;59(5):1044-51; discussion 1051.
108. Doggrell SA. Sirolimus- or paclitaxel-eluting stents to prevent coronary artery restenosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2004; 5: 2209–2220.
109. Liuzzo JP, Ambrose JA, Coppola JT. Sirolimus- and taxol-eluting stents differ towards intimal hyperplasia and re-endothelialization. *J Invasive Cardiol* 17:497–502, 2005.
110. Sehgal SN. Sirolimus: Its discovery, biological properties, and mechanism of action. *Transplant Proc* 35:7S-14S, 2003.
111. Marx SO, Jayaraman T, Go LO, et al. Rapamycin-FKBP inhibits cell cycle regulators of proliferation in vascular smooth muscle cells. *Circ Res.* 1995;76:412– 417.
112. Axel DI, Kunert W, Goggelmann C, et al. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation.* 1997; 96:436–445.
113. Morice MC, Colombo A, Meier B, et al. Sirolimus- vs paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions: The REALITY trial—A randomized controlled trial. *JAMA* 295:895–904, 2006.

114. Gupta R, Al-Ali F, Thomas AJ, et al. Safety, feasibility, and short-term follow-up of drug-eluting stent placement in the intracranial and extracranial circulation. *Stroke*. 2006 Oct;37(10):2562-6. Epub 2006 Sep 7.
115. Lin YH, Hung CS, Tseng WY, et al. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin: the first case series in Asians. *J Formos Med Assoc*. 2008 Mar;107(3):253-8.
116. Akins PT, Kerber CW, Pakbaz RS. Stenting of vertebral artery origin atherosclerosis in high-risk patients: bare or coated? A single-center consecutive case series. *J Invasive Cardiol*. 2008 Jan;20(1):14-20.
117. Levy EI, Hanel RA, Howington JU, et al. Sirolimus-eluting stents in the canine cerebral vasculature: a prospective, randomized, blinded assessment of safety and vessel response. *J Neurosurg*. 2004;100:688–694.
118. Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? *Circulation*. 2004;109:701–705.
119. Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, et al. Images in cardiovascular medicine. Sirolimus-eluting stent implanted in human coronary artery for 16 months: pathological findings. *Circulation*. 2003;107:1340–1341.
120. Ellis SG, Colombo A, Grube E, et al. Incidence, timing, and correlates of stent thrombosis with the polymeric paclitaxel drug-eluting stent A TAXUS II, IV, V, and VI meta-analysis of 3,445 patients followed for up to 3 years. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1043–51.
121. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 2007; 369:667–78.
122. Jeremias A, Kirtane A. Balancing efficacy and safety of drug-eluting stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Ann Intern Med* 2008;148(3):234-238.
123. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-

metal stent in a real-world setting: Randomised Basel Stent Kosten Effektivitats Trial (BASKET). *Lancet* 366:921–929, 2005.

124. Canyigit M, Arat A, Cil BE, et al. Distal embolization after stenting of the vertebral artery: diffusion-weighted magnetic resonance imaging findings. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007 Mar-Apr;30(2):189-95.