

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**KAROTİS ARTER STENTLERİNDE RESTENOZ ORANLARI
VE GEÇ TAKİP SONUÇLARI**

DR. RAHİME SEZER

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF.DR. UMMAN SANLIDİLEK

ANKARA

2012

ONAY

TEŞEKKÜR

Tez aşamasında hep olumlu tavırlarıyla beni cesaretlendiren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Umman Sanlıdilek'e, asistanlık eğitimim boyunca benden bilgilerini ve desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Serdar Akyar, Prof. Dr. İlhan Erden, Prof. Dr. Sadık Bilgiç, Prof. Dr. Gülden Şahin, Prof. Dr. Cemil Yağcı, Prof. Dr. Gül Ayşe Erden, Prof. Dr. Çetin Atasoy, Prof. Dr. Suat Fitoz, Doç. Dr. Anıl Arat ile uzman meslektaşlarım, Uzm. Dr. Ebru Düşünceli, Uzm. Dr. Evren Üstüner, Uzm. Dr. Nuray Ünsal Haliloğlu, Uzm. Dr. Esra Ünlü Özkavukçu'ya, beraber çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, bu güne kadar ki yaşamım boyunca her zaman yanımda olduklarını bildiğim sevgili aileme ve beni bu günlere getiren sevgili anneme teşekkürlerimi sunmak isterim.

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER	v
TABLolar	vi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Embriyoloji	3
2.2.Anatomi	4
2.3.Serebrovasküler Hastalıklar.....	9
2.4.Ateroskleroz ve Karotis Arter Stenozu	13
2.5. Karotis Arter Stenozunun Tanısı.....	19
2.6. Karotis Arter Stenozunun Tedavisi.....	23
2.6.1. Karotis Arter Stenozunun Medikal Tedavisi.....	23
2.6.2. Karotis Arter Stenozunun Cerrahi Tedavisi	24
2.6.3. Karotis Arter Stenozunun Endovasküler Tedavisi	28
2.6.4. Karotis Stentleme İşleminde Distal Koruma Kullanımı.....	32
2.6.5. Karotis Stentleme İşleminin Komplikasyonları	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
4. BULGULAR.....	45
4.1. Olgu Örnekleri	49
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR	68
ÖZET.....	69
SUMMARY	71
KAYNAKLAR	73

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACA	: Anterior serebeller arter
AKA	: Ana karotid arter
AICA	: Anterior inferior serebeller arter
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DAG	: Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme
DM	: Diabetes mellitus
DSA	: Dijital subtraksiyon anjiografi
EKA	: Eksternal karotid arter
HS	: Hasta sayısı
HT	: Hipertansiyon
İKA	: İnternal karotid arter
KAH	: Koroner arter hastalığı
KEA	: Karotid endarterektomi
MCA	: Orta serebral arter
MI	: Myokard infarktüsü
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PTA	: Perkütan balon anjioplasti
RDUS	: Renkli Doppler ultrasonografi
SVO	: Serebrovasküler olay
TIA	: Transient(geçici) iskemik atak
TS	: Takip süresi
VA	: Vertebral arter

ŞEKİLLER

Şekil 1: Arkus aortadan orijin alan serebral arteriyel yapılar

Şekil 2: ECST ve NASCET'e göre karotid arter darlık hesaplaması

TABLÖLAR

Tablo 1: Karotis plak tipleri

Tablo 2: İKA stenozu tanısında konsensus heyetinin ultrason ve Doppler kriterleri

Tablo 3: Hastaların klinik özellikleri

Tablo 4: Haziran 2002- Kasım 2011 tarihleri arasında İKA stentleme yapılmış
hastalar

Tablo 5: Takipli hasta verileri

Tablo 6: KAS işlemi sonrasında takipli hastalarda gözlenen patolojiler ve oranları

Tablo 7: Karotis arter çalışma sonuçları

1. GİRİŞ

İnme önemli bir sağlık problemidir ve popülasyon yaşlandıkça önemi artmaktadır. Kalp krizi ve kanserden sonra ölüm nedenleri arasında ABD’de 3. sırada yer almaktadır. Batı ülkelerinde ölümlerin yaklaşık %50’si vasküler hastalık nedeniyledir. İnme %20 hemorajik (3/4’ü intraserebral, 1/4’ü subaraknoid kanama), %80 iskemik olarak görülür. İnme insidansı ve mortalite oranları yaşla artar. Erkeklerde inme insidansı daha fazla iken, kadınlarda ise prevelansı daha fazladır. Buna neden olarak ise popülasyondaki kadın sayısının ve özellikle 70 yaş üzeri kadın sayısının erkeklere oranla fazla olması gösterilmektedir. İnme mortalitesinde ise cinsiyete bağlı anlamlı bir fark mevcut değildir. Klinik olarak inme hastalarında mortalite ve morbidite oranları olarak 3’ler kuralı kullanılabilir; inme hastalarının 1/3’ü tamamen veya minimal rezidüel defisit ile iyileşir, 1/3’ü rezidüel defisitle iyileşir, 1/3’ü ise ölümle sonuçlanır. TIA sonrası beklenen inme riski 1. ayda, 6. ayda, 1. yılda, 5. yılda sırasıyla %7,2, %8,3, %12,9 ve %27,9’dur. İnme sonrası beklenen rekürrens oranı 1. ayda, 1. yılda, 5. yılda sırasıyla %2, %5, %32’dir. 5. Yılda TIA sonrası veya inme sonrası inme görülme oranı %30’dur. İnme risk faktörleri iskemik kalp hastalığı risk faktörleriyle örtüşmektedir. Bunlar hipertansiyon, diabetes mellitus, ve sigara gibi iyi bilinen kardiyovasküler risk faktörleridir. Altta yatan kalp hastalığı, atrial fibrilasyon, karotis stenozu ve geçirilmiş TIA veya inme varlığı inme için risk faktörüdür(1).

Altta yatan kardiyak hastalığı ve inmeye neden olan kardiyak kaynaklı embolisi olan hastaların tekrarlayan inme insidansı yüksektir(2).

Northern Manhattan çalışmasında SVO insidansı ve mortalite oranlarının etnik gruplar arasında farklılık gösterdiği ve siyahılarda daha yüksek olduğu görülmüştür. İskemik inme alt tipleri ise sıklık sırasına göre kriptojenik enfarkt, kardiyembolik infarkt, laküner infarkt, ekstrakranial aterosklerotik infarkt, intrakranial aterosklerotik infarkt olarak sınıflandırılabilir(3).

45-64 yaş grubunda iskemik inmelerin %8-12’si, hemorajik inmelerin %37-38’i ilk 30 gün içerisinde ölümle sonuçlanıyor(4).

Kardiyoembolik inme hastalarında ilk 30 günlük periyotta ve uzun dönemde prognoz kardiyoembolik olmayan(stenozlu büyük damar aterosklerozu gibi) inme hastalarına oranla kötüdür. Stenozlu büyük damar aterosklerozuna bağlı erken dönemde tekrarlayıcı inme insidansı ise diğer inme nedenlerinden daha yüksektir ve tekrarlayan inme diğer etkenlerden bağımsız olarak mortaliteyi arttırmaktadır. Kardiyoembolik olmayan inme hastalarında inme öncesi ve sonrası fonksiyonel durum kardiyoembolik olanlara göre daha iyidir(5).

Semptomatik karotis arter stenozlu hastalarda endarterektomi ve endovasküler tedavi(anjiyoplasti ve/veya stentleme) kullanılan tedavi yöntemleridir. Karotis ve Vertebral Arter Transluminal Anjiyoplasti Çalışması (CAVATAS) ile birlikte daha az invaziv olması ve endarterektomiye bağlı kranial sinir hasarı ve hematoma gibi komplikasyonların olmaması nedeniyle endovasküler tedavi uygun hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur.

Karotis arter stenozu tedavisinin amacı uzun dönemde inme olasılığından korunabilmektir.

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

2. GENEL BİLGİLER

2.1 EMBRİYOLOJİ

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

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

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

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

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

5. aortik arkus geçicidir ve hiçbir zaman tam gelişmez.

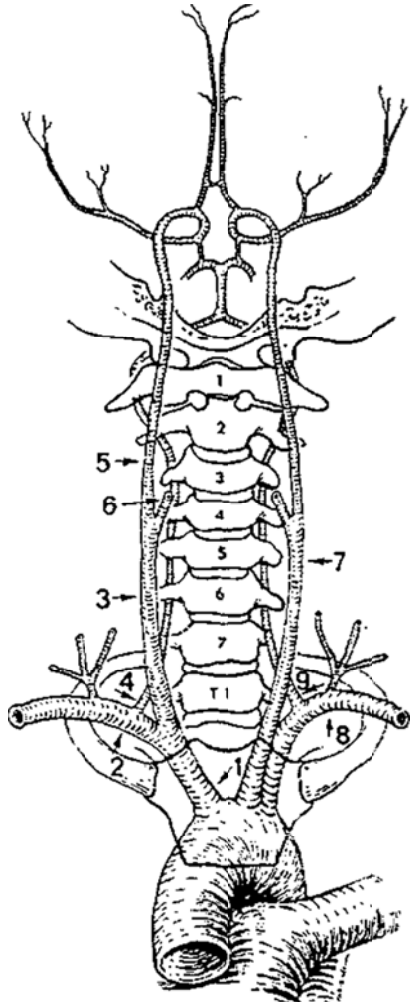
Pulmoner arkus olarak da bilinen 6. aortik arkus, gelişmekte olan akciğer tomurcuğuna doğru büyüyen önemli bir dal verir.

Aortik arkus sistemindeki değişikliklerle aynı anda bir dizi başka değişiklikler de olur. 3. ve 4. arkusların girişleri arasında yer alan ve karotid kanal adı verilen dorsal aorta kapanır, sağ dorsal aorta 7. intersegmental arterin kökü ile sol dorsal aortanın birleşim yeri arasındaki bölgede kaybolur, sefalik katlanma, ön beynin büyümesi ve boynun uzaması, kalbin torasik kavite içine doğru inmesine neden olur. Böylece karotid ve brakiosefalik arterler önemli ölçüde uzarlar. Bu kaudal yer değişiminin daha ileri sonucu olarak, üst ekstremité tomurcuğunda distale yerleşmiş olan sol subklavian arter aortadan kaynaklandığı 7. intersegmental arter seviyesinden sol ortak karotid arterin çıkış noktasının yakınına gelene kadar yukarıya çıkar (6).

2.2 KAROTİS ARTER ANATOMİSİ

Baş ve boynu başlıca sağ ana karotis arter (sağ AKA) ve sol ana karotis arter (sol AKA) besler. Bunların da her biri, tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde, eksternal karotis arter (EKA) ve internal karotis arter (İKA) olmak üzere iki uç dalına ayrılır. Eksternal karotis arter başın dış kısmını, yüzü ve boynun büyük bölümünü

besler. İnternal karotis arter ise kranium ve orbitadaki yapıların büyük kısmını besler. Vertebral arterler de beyni besleyen önemli arterlerdir (7, 8). (Şekil 1).



Şekil 1.

1. Trunkus brakiosefalikus
2. A. subklavia dekstra
3. A. karotis kommunis dekstra

4. A. vertebralis dekstra
5. A. karotis interna
6. A. karotis eksterna
7. A. karotis kommunis sinistra
8. A. subklavia sinistra
9. A. vertebralis sinistra(13)

2.2.1. Ana Karotis Arter (AKA)

Sağ ve sol tarafın AKA'ları uzunluk ve orijin bakımından farklıdır (7). Embriyolojik olarak 4. aortik arkların farklı gelişimi asimetrik karotis arter orijinlerinden sorumludur (9). Sağ AKA, brakiosefalik trunkusun dalı olup, sağ sternoklaviküler eklemin arkasında başlar ve sadece boyunda uzanır. Sol AKA ise arkus aortanın ikinci dalı olup arkusun en yüksek kısmından ayrılır ve önce göğüs boşluğunda, daha sonra da boyunda uzanır. Sol tarafın arteri arkustan direkt olarak ayrıldığından sağ tarafın arterinden daha uzundur ve göğüsteki bölümü brakiosefalik trunkusun arka ve biraz da sol tarafında yer alır (6,9). Sağ AKA uzunluğu ortalama 9.4 cm, sol AKA uzunluğu ortalama 13.4-14.4 cm'dir (9).

Her iki tarafta AKA, sternoklaviküler eklemin arka tarafından tiroid kartilajının üst kenarına kadar boynun yan tarafında uzanır. Tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde terminal dalları olan eksternal karotis arter (EKA) ve internal karotis arter (İKA)'e ayrılırlar(7). Ayrılma yerinde AKA'nın uç parçası ya da İKA'nın başlangıcı sinus karotikus olarak adlandırılan bölgesel genişlemeyi gösterir. Sinusun tunika mediası herhangi bir yerdekinden daha incedir ve adventisya nisbeten kalındır ve n. glossopharyngeus'tan gelen çok sayıda sinir ucu içerir. Sinus karotikus bir refleks basınç mekanizması olarak görev yapar(10). Boynun alt kısmında birbirine yakın olan her iki tarafın arteri, yukarı doğru çıktıkça birbirinden uzaklaşır. İki arter arasında aşağıda trakea, yukarıda ise tiroid bezi, larinks ve farinks bulunur. AKA'nın lateralinde internal jugular ven, ikisi arasında ve arka tarafta oluşan olukta da vagus siniri (X. sinir) bulunur. Bu üç yapı boynun derin fasiasından ayrılan ve "vagina carotica" (karotis kılıfı) denilen bir kılıfla sarılmıştır. Bu yapıların tümüne birden boynun damar-sinir paketi denir (7, 11). Kılıf içinde AKA, internal juguler venin medialinde, vagus sinirinin anteromedialindedir. Servikal sempatik zincir kılıfın

posteromedial duvarına yerleşmiştir. Boyun tabanında AKA; sternokleidomastoid, sternohyoid ve sternotiroid kasların derininde. 4-6. servikal vertebra transvers proseslerinin önündedir. AKA'ların üst kısmı yüzeysel olarak bulunur ve sadece deri, yüzeysel fascia, platysma, derin fascia ve sternokleidomastoid kasın medial kenarı tarafından örtülmüştür. Sternokleidomastoid kası biraz arka tarafa çekildiğinde AKA, "trigonum caroticum" denilen üçgen içinde görülebilir. Karotis üçgenini posteriordan sternokleidomastoid kası, superiordan stylohyoid kas ve digastrik kasın posterior karnı, inferiordan da omohyoid kasın superior karnı sınırlar. AKA genellikle boyunda dal vermez. Fakat bazen superior tiroidal arter veya superior tiroidal arterin larengeal dalı, asendan farengeal arter, inferior tiroidal arter ve çok seyrek olarak da vertebral arterler AKA'den ayrılabilir (7, 11).

Kollateral dolaşım: AKA'nın bağlanması durumunda her iki tarafın EKA ve İKA'nın kafa içinde ve dışındaki anastomozları sayesinde kollateral dolaşım sağlanabilir. Ayrıca bağlanan arterin yukarıda kalan dalları ile subklavian arterin dalları arasındaki anastomozlar da katkıda bulunur. Kafa dışındaki önemli anastomoz superior tiroidal arter ile inferior tiroidal arter arasında, ayrıca derin servikal arter ile oksipital arterin desenden dalı arasında oluşur. Kafa içindeki önemli bir anastomoz da oftalmik arterin (İKA'nın dalı) ile fasial arter ve maksiller arter (EKA'nın dalları) arasında, periorbital ve anguler arterler aracılığı ile oluşan anastomozdur. Vertebral arterlerin dalları kafa içinde İKA'nın dalları ile anastomoz yapar (7, 12).

2.2.2. Eksternal Karotis Arter (EKA)

EKA boyun, yüz ve saçlı deri ile birlikte dil ve maksillayı da kanlandırır(10).

EKA, tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde başlar ve yukarı çıkarken biraz öne ve sonra da arkaya uzanarak mandibula boynunun arkasındaki retromandibuler fossaya gelir. Burada maksiller arter ve superfisial temporal arter olmak üzere iki uç dalına ayrılır. Boyunda her verdiği daldan sonra kalınlığı azalır. Çocuklarda yüz iskeletinin küçük olması nedeniyle EKA, İKA'dan daha incedir, fakat erişkinlerde yüz iskeletinin gelişmesi nedeniyle hemen hemen birbirine eşittir. EKA'nın başlangıç kısmı, karotis üçgeni içinde çok yüzeysel olarak bulunur ve İKA'nın de medial ve anteriorunda yer alır. İKA yaklaşık %90 oranında EKA'nın posteriorunda yer alır (7, 12).

EKA'nın dalları: Superior tiroidal arter, asendan farengeal arter, lingual arter, fasial arter, oksipital arter, posterior aurikuler arter, superfisial temporal arter, maksiller arterdir (7, 11).

2.2.3. İnternal Karotis Arter (İKA)

İKA, aynı taraf beyin hemisferinin büyük bir kısmını, göz ve yardımcı oluşumlarını, alnın ön kısmını ve burun boşluğunun da bir bölümünü besler. Tiroid kartilajın üst kenarı hizasında AKA'nın uç dalı olarak başlar. Başlangıç yerinde EKA'nın lateralinde bulunur. İnternal juguler ven ve vagus siniri ile birlikte karotis kılıfı içinde uzanır. Superiora çıktıkça önce posteriorunda, daha sonra da medialinde yer alır İlk üç servikal vertebranın transvers proseslerinin anteriorunda vertikal olarak kafa tabanına gelir. Kafa tabanına temporal kemiğin petröz prosesinde yer alan karotis kanalından girer, sonra 90 derecelik bir açı ile anteriora ve mediale doğru yön değiştirir (7). İKA segmentlerinin sınıflaması için birçok sistem önerilmiştir. Bu konu üzerinde henüz bir konsensus olmamasına rağmen Bouthillier ve arkadaşlarının sınıflandırması pratik olması, yeni anatomik bilgileri kapsamı ve kan akım yönüne göre bir skala içermesi nedeni ile önerilmektedir (13). Bu yeni sınıflandırma İKA segmentlerini komşu oldukları yapılara ve geçtikleri kompartmanlara göre ayırır. Buna göre 7 ayrı anatomik segment tanımlanmıştır: C1-servikal, C2-petröz, C3-laserum, C4-kavernöz, C5-klinoid, C6-oftalmik, C7-kommunikan (13). C1 parçası konumuzla ilgili olup intrakranial kısmı konumuz dışındadır. C1 segmenti primer olarak fetal 3. aortik arkten kaynaklanmaktadır. İKA normalde AKA'dan C3-C4 veya C4-C5 düzeylerinde ayrılır. AKA'nın ilk terminal dalından kalın olanıdır. Bu segment ikiye ayrılarak incelenir: Karotid bulbus ve asendan servikal segment (13). Servikal İKA'nın proksimal kısmı bulbus (sinüs) olup %40 oranında bulunur. Bulbus, İKA'nın AKA'dan ayrışım yerinde hafif bir açıyla belirgin bir fokal dilatasyon oluşturur. Normal bulbus çapı yaklaşık 7.5 mm, uzunluğu 1 cm olup, AKA çapı 7 mm, bulbus distalindeki İKA çapı ise 4.7 mm'dir (7, 13). Bu yapı kan basıncının ayarlanmasında önemli rol oynar (13). İKA/EKA kan akım oranı ortalama 70/30'dur. Bifurkasyon düzeyindeki ve bulbus içindeki akım dinamikleri komplekstir. Fonksiyonel olarak, bulbusta 2 kompartman bulunur; posteriorda yavaş retrograd akım, anteriorda sistolle birlikte hız kazanan akım. Bulbusun gerisindeki kan akımı laminar akıma dönüşmeden önce helikal pattern izler (7). Bulbustan itibaren servikal

İKA, karotis kılıfı içinde kraniuma doğru uzanır. Karotis kılıfı içinde İKA, internal juguler ven, lenf nodları (jugulodigastrik), postganglionik sempatik sinirler ve alt kranial sinirler bulunur. Nazofarinksin superiorunda glossofarengeal sinir (IX.sinir) ve hypoglossal sinir (XII. sinir) karotis kılıfında yer alırken, vagus siniri tüm uzunluğu boyunca bu kılıfta yer alır. C1 segmenti, İKA'nın temporal kemiğin petröz parçasındaki karotis kanalına girmesi ile son bulur. Bulbus ve servikal segmentte İKA dal vermez (%98) (12, 13) Servikal bölümde karotis üçgeni içinde bulunan başlangıç kısmı çok yüzeyleydir. Burada SCM kası ile biraz örtülmüş olarak İKA'nın arka-dış tarafında bulunur. Burada deri, yüzeyley fasia, platysma ve derin fasia tarafından örtülmüştür. Arter superiorunda parotis bezinin derininde yer alır ve dıştan hypoglossal sinir, digastrik kasın posterior karnı, stylohyoid kas, oksipital arter ve posterior aurikuler arter tarafından çaprazlanır. Daha yukarıda İKA ile aralarında styloglossus ve stylopharyngeus kasları, styloid prosesin uç kısmı, stylohyoid ligament, glossofarengeal sinir ile vagus sinirinin farengeal dalı bulunur. Posteriorunda longus kolli kası, superior servikal ganglion ile bu gangliondan karotis pleksusa giden dallar ve superior larengeal sinir bulunur. Lateralde internal juguler ven ve arka-dış tarafında vagus siniri bulunur. Medialde farenks, superior larengeal sinir ve asendan farengeal arter bulunur (7)

2.2.4. Karotis Arterlerinde Görülen Varyasyonlar:

Büyük damarların normal çıkış sırası (sırasıyla brakiosefalik trunkus, sol İKA, sol subklavian arter) yaklaşık 2/3 oranında görülür. Bu bölgede birçok varyasyon görülebiller. Arkus aortadan orijin alan büyük damar sayısı 2-6 arasında değişir (12, 13).

Sağ İKA, sternoklaviküler eklem hizasında başlaması gerekirken, %12 oranında daha yukarı bir seviyeden başlayabilir. Arkus aortadan ayrı bir dal olarak veya sol İKA ile birlikte çıkabilir. Sol İKA'nın başlama yeri, sağ tarafın arterinden daha fazla varyasyon gösterir (7)). Arkus aorta varyasyonlarından en sık görüleni brakiosefalik trunkus ve sol İKA'nın ortak orijini (7, 14, 13). Bovine konfigürasyonu (Bovine ark) adı da verilen bu varyasyona %27 oranında (%25-30) rastlanmaktadır. Bu olguların %7'sinde sol İKA arkus aorta yerine brakiosefalik trunkusun proksimal bölümünden çıkar (13). Bu gibi durumlarda uç dallarına ayrılma

yeri de normal yerinin daha superiorunda, hyoid kemik seviyesinde bulunur. Seyrek olarak da larenksin ortasında veya krikoid kartilajın alt kenarı seviyesinde uç dallarına ayrılır (7). %1-2 oranında, sol AKA ve sol subklavian arter ortak bir orijinle ayrılırlar ve bu durumda bilateral brakiosefalik trunkus izlenir (13).

Sağ AKA ve sağ subklavian arter arkus aortadan ayrı çıkabilir (13, 14). Çok nadir durumlarda EKA ve İKA arkus aortadan birbirinden bağımsız olarak ayrılabilir, böyle durumlarda anormal seyirli petröz İKA gibi anomaliler sıktır (7).

Normal AKA bifurkasyonu tiroid kartilaj hizasındadır (C3-C4 ya da C4-C5, ort C4 seviyesi) (13,14)

Bifurkasyon düzeyi C1 vertebra düzeyi kadar yüksek olabildiği gibi T2 vertebra düzeyi kadar düşük konumlu da olabilir. Bifurkasyon kısa boyunlu kişilerde daha yüksek konumlu iken uzun boyunlu kişiler ve çocuklarda daha düşük konumludur (14). Bifurkasyonsuz karotis arter nadir fakat önemli bir anomali olup diğer vasküler anomalilerle birlikte görülür (12,13).

Proksimal İKA genellikle EKA'nın lateralindedir. Medial orijinli İKA sık görülen bir varyasyon olup normal karotis anjiogramlarında %8-15 oranında rastlanır. Bu varyasyon sağ tarafta sola göre 3 kat fazla görülür (13, 14). Bu olgularda İKA ve EKA lateral projeksiyonda birbirleri üzerine süperpoze olurlar, bu durumda oblik veya anteroposterior projeksiyonla bifurkasyo görüntülenebilir. Tortüyoze, medial çıkışlı İKA klinik olarak retrofarengeal pulsatil bir kitle gibi prezente olabilir (13).

Servikal İKA'in tortüyöz seyirli olması veya kinking'i hem gençlerde hem de ileri yaş grubunda sık görülmektedir, ancak genellikle servikal segment düzgün bir seyir izler (13,14.). "Coiling" veya İKA'da tam "loop" anjiyografik serilerde %5-15 oranında görülür. Bu görünümün kısmen gelişimsel olduğu, yaş veya hipertansiyonla ilgisi olmadığı düşünülmektedir (13,14).

2.3. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

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

stroke(inme) adıyla anılır (15). Beyin dört arter tarafından beslenir. Bunlar iki adet İKA, iki adet VA'dır. Bu arterlerin herhangi bir yerindeki tıkalı bir hastalık, ülseratif plaklar, anevrizma veya anomaliler inme ve vasküler yetmezliğe neden olabilir. Beyin kardiyak outputun %15'ini almasına rağmen yüksek metabolizmasından dolayı çok az dolaşım rezervi vardır. Bunun dışında daha önemlisi beynin oksijen ve glukoz deposu olmadığı için tamamen aktif vasküler sisteme bağlı olmasıdır. Bu da serebral akımdaki kısa süreli olayların nasıl serebral disfonksiyona yol açtığını ve 3-8 dakika içinde neden hücre ölümünün gerçekleştiğini açıklamaktadır(16).

Risk faktörleri arasında heredite, hipertansiyon (%50), sigara kullanımı, diabetes mellitus (%15), obezite, familial hiperkolesterolemi, miyokard infarktüsü, atrial fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği, alkol kullanımı, oral kontraseptifler, gebelik, aşırı anksiyete ve stres sayılabilir (17) Serebral iskemi, beyni besleyen arteriyel sistemin kan akımındaki azalma veya trombotik materyalden emboli kopması sonucu oluşabilir. Emboliler, serebrovasküler oklüzyona bağlı olarak genellikle geçici ya da kalıcı nörolojik semptomlara yol açarken, stenozun neden olduğu kan akımındaki azalma anatomik (Willis poligonu, eksternal-internal kollateraller) ve fizyolojik (serebral perfüzyonun vazodilatasyon ve artmış diastolik kan akımı ile otoregülasyonu) kompensatuar mekanizmalarla sonuçlanır (12).

Ateroskleroza bağlı tromboembolik hastalık, iskemik serebrovasküler hastalığın temel nedenidir. İskemik inmenin en sık nedenleri büyük arter ateroskleroza, kardiyembolizm ve lakünlerdir. Alt türe göre hastalık sonuçları farklılık gösterebilir. Örneğin büyük arter infarktlerinde laküner infarktlara göre daha yüksek ölüm oranı izlenir. Tekrarlayan inmeler kardiyembolik inmesi olan hastalarda en sıktır; birinci ayda en sık ölüm de bu grupta görülür. Tedavi ve onun değerlendirilmesi spesifik alt türlere dayandırılabilir; öyle ki büyük damar hastalığında karotid endarterektomisi ve stentleme seçilecek yöntemler iken küçük damar hastalığında antikoagülan tedavi yararlı olur. Darlık > %50 olduğunda anlamlı darlıktan söz edilir. Etiyolojisi belirlenmiş inme nedenleri arasında non aterosklerotik vaskülopatiler, pıhtılaşma bozuklukları ya da hematolojik bozukluklar sayılabilir (18).

Etyolojisi

A. Nonvasküler (%5): ör. Tümör, hipoksi

B. Vasküler (%95)

1. Beyin infarktı = iskemik stroke (%80)

(a) Oklüziv ateromatöz hastalık: ekstrakranial arterler(%35) / intrakranial arterler(%10)= aorta ve penetran arterler arasındaki büyük damar hastalığı

- kritik stenoz, tromboz,
- plak içi kanama / ülserasyon / embolizm

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

(c) Kardiyojenik emboli (%23)

-Mural trombozun eşlik ettiği iskemik kalp hastalıkları

- akut myokard infarktüsü(%3risk/yılda)
- kardiyak aritmi

-Valvüler kalp hastalıkları

- postinflamatuar(romatizmal) valvülit,
- infektif endokardit(%20risk/yılda)
- nonbakteriyel trombotik endokardit(%30 risk/yılda)
- mitral valv prolapsusu(düşük risk)
- mitral kapak stenozu(%20 risk/yılda)
- protez kalp kapağı(%1-4 risk/yılda)

-Nonvalvüler atrial fibrilasyon(%6 risk/yılda)

-Sol atrial mikzoma(%27-55 risk/yılda)

(d) Nonateromatöz hastalık (%5)

- Elongasyon, "coiling", kink(≈%20),
- Fibromusküler displazi(tipik olarak İKA orijinini ve proksimalini tutmaz),

- Anevrizma(nadir) servikal/petröz segmentte/intrakranial düzeyde olabilir,
- Diseksiyon: travmatik/spontane(%2) genç erişkinlerdeki strokun $\approx$ %15'i,
- Derebral arteritis (Takayasu, kollajen doku hastalıkları, lenfomatoid granülomatozis, temporal arterit, Behçet hastalığı, kronik menenjit, sifiliz)
- Postendarterektomi trombozis/embolizm/restenoz

(e) Koagulasyon bozuklukları(%5)

2. Hemorajik stroke(%20)

a) Primer intrakranial hemoraji (%15)

- Hipertansif hemoraji %45
- Amiloid anjiopati %7-17
- Vasküler malformasyon, anevrizma %5
- Uyuşturucu ilaç kullanımı %6
- Antikoagülanlar %10
- Kanama diyatezleri(ör. hemofili) <%1
- Tümör %5-10
- Şiddetli migren
- Cerrahi(karotid endarterektomi, kalp)

b) Travmatik olmayan subaraknoid kanamaya bağlı vazospazm(%4)

- Rüptüre anevrizma %75-80
- Vasküler malformasyon %10-15
- Anevrizmal olmayan subaraknoid kanama %5-15

c) Venooklüziv hastalık(%1): Sinüs trombozu(17)

Stroke'un iki temel özelliği ani olması ve focal nörolojik belirtilerdir. Fokal nörolojik belirtiler hemipleji, hemihipoestezi, afazi, hemianopsi ve fasial paralizi gibi motor, duyuşsal, görme alanı ve kranial sinir disfonksiyonları biçiminde olabilir. Bir kısmında letarji ve konfüzyondan komaya kadar bilinç bozuklukları olabilir(15).

Stroke belirtilerinin yerleşme ve sonlanma biçimleri (zaman profili) dikkate alındığında şu klinik tablolarla karşılaşılır :

1- TIA (transient ischemic attack): TIA, vasküler patolojilere bağlı olarak ortaya çıkan ve 24 saatte sekelsiz olarak düzelen akut fokal serebral disfonksiyonlardır; atakların çoğu 15-20 dakikada düzelir (15, 17). Embolik (genellikle karotid bifurkasyondaki ülseratif plaktan) ya da hemodinamik (yüksek dereceli stenoz ya da oklüzyon distalinde perfüzyon basıncının düşmesi) nedenlerle ortaya çıkabilir (17). Karotis ve vertebrobaziler sistemin kanlanma alanlarındaki fokal iskemiler farklı TIA belirtileri oluştururlar: Karotis TIA ve Vertebrobaziler TIA (15, 17). Karotis TIA, vertebrobaziler TIA'dan 2 kat daha fazla görülür ve %90'ı 6 saatten kısa sürer (17). Parezi (mono-hemiparezi %61), santral fasial paralizi, parestezi (mono-hemiparestezi %57), fasial parestezi (%30), hemianopsi, disfazi, afazi, başağrısı, amaurozis fugaks (%12) gibi belirtiler görülür. Vertebrobaziler TIA'da ise en sık görülen semptom vertigodur. ayrıca ataksi, dengesizlik, disfaji, dizartri, diplopi, düşme atakları görülebilir (12, 15, 17). TIA geçiren hastaların hemen üçte birinde sonunda serebral infarkt gelişir., bu infarktların %20'si ilk TIA'yı izleyen bir ay içinde görülür. Ayrıca klinik olarak TIA tanısı alan hastaların MR'ında gerçek infarkt bulguları olabilir (18).

2- Minor stroke kategori I: Bir günden daha uzun süren ve 1 hafta içerisinde sekelsiz ya da tama yakın iyileşme gösteren minör nörolojik disfonksiyonlardır. (National Institutes of Health stroke skalasında (NIHSS) 1 puanlık değişiklik olması) (19)

3- Minor stroke kategori II: Otuz gün içerisinde sekelsiz veya tama yakın iyileşme gösteren nörolojik defisitlerdir(NIHSS2-3 puanlık değişiklik) (19)

4- Major stroke: otuz günden uzun süren ve nörolojik fonksiyonlarda kalıcı bozukluğa neden olan nörolojik defisitlerdir(NIHSS>4 puan) (19)

2.4. ATEROSKLEROZ VE KAROTİS ARTER STENOZU

Ateroskleroz büyük elastik arterleri(ör: aorta, ve ilyak arterler) ve orta çaplı muskuler arterleri (ör: koroner ve karotid arterler) etkileyen ana patolojik prosestir. Ateroskleroz gelişmiş toplumlarda ölüm ve sakatlığın en önemli sebebidir. Aterosklerotik lezyonlar arterlerin dallanma noktalarında, kan akımının

yönlendirildiği bölgelerde meydana gelmektedir(20). Endotelial hücrelerde fonksiyonel ya da morfolojik değişiklikler aterosklerotik vasküler hastalığın oluşmasında, progresyonunda ve klinik olarak ortaya çıkmasında kritik öneme sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca hipertansiyon, yaşlanma, menapoz, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve sigara kullanımı gibi ateroskleroz patogeneğinde rol alan diğer hastalıklarda da endotelial disfonksiyon varlığı söz konusudur. Ultrasonun kullanımının yaygınlaşmasından bu yana arteriyel duvar anormalliklerinin erken değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir. Karotis duvarının intima media tabakasının kalınlaşması aterosklerozun erken bir göstergesi ve olası koroner arteriyel ateroskleroz için bir işaret olarak kabul edilmektedir (21). Homa ve arkadaşları, AKA'da normal intima-media kalınlığının, plaksız alanlarda yapılan ölçümlerde; $(0,009 \times \text{yaş}) + 0,116$ formülüne uyarak, 40 yaşında ortalama 0,48'den, 100 yaşında ortalama 1,02'ye doğru yaşla lineer olarak arttığını göstermişlerdir (22). Yaş ile bağlantılı değişime ek olarak intima-media kalınlığı erken plak oluşumuna cevap olarak da artar, bu nedenle bu ölçüm çeşitli klinik ortamlarda kardiyovasküler risk işareti olarak kullanılır. Bununla beraber intima-media kalınlığının 0,9mm veya daha fazla olması anormal bulgudur ve genellikle bu kalınlıktaki intima-media tabakasına sonografik olarak izlenebilen bir plak eşlik etmektedir(16). Aterosklerozun tüm bulguları tıkalıcı hastalığa uzanan bir sonuç değildir. Aortada bu hastalığın bulguları olarak ektazi ve anevrizma gelişimi sık görülen örneklerdir. Ateroskleroz genellikle uzun "sessiz" dönem sonrası klinik bulgu vermeye başlamaktadır.

Ateroskleroz için risk faktörleri

a) Değiştirilebilen risk faktörleri

- Yaşam tarzı
- Sigara içmek
- Obezite
- Fiziksel hareketsizlik

b) Farmakoterapi ve yaşam tarzı ile ilgili

- Lipid bozuklukları

- Hipertansiyon

- İnsülin direnci

c) Değiştirilemeyen risk faktörleri

- Yaş

- Erkek cinsiyet

- Genetik (20).

Ateroskleroz yaşamın ilk on yılında aortada düz kas hücreleri, köpük hücreleri, T lenfositler ve lipid ve kollajen içerikli ekstrasellüler matriksten oluşan subepandimal yağlı birikim(yağlı çizgiler) ile başlar. Yağ düz kas hücrelerinden ve köpük hücrelerinden ekstrasellüler boşluğa atılır. Bu durum intimal kalınlaşmayı hızlandırabilir. Damar duvarındaki düz kas hücrelerinde proliferasyon, fibrozis ve skar oluşumuna yol açan enflamatuvar değişiklikler izlenir. Kollajen, lipid, düz kas hücreleri ve fibroblastlardan oluşan fibröz plak ortaya çıkar. Fibröz plak ileri aterosklerozun karakteristik lezyonudur. Fibröz plağın endotelyal yüzü dejenere olur, bunu ülserasyon ve lipid ve/veya kalsifiye debrinin damar lümenine atılması izler. Trombositler ülser intimal yüzey üzerinde birikebilir ve kollajen etkilerine açık hale gelir; bu durum trombüs oluşumuna ve olası trombüs embolilerine yol açar. Arteriyel bifurkasyonlar en fazla mekanik strese maruz kalan yerler olup ateroskleroz gelişimine özellikle eğilimlidir. İskemik inmenin en önemli nedeni embolilerdir, ancak emboli kaynakları değişkendir. Emboliler arteryal stenoz ve oklüzyondan, aterosklerotik debri ve ülserasyondan ya da kardiyak odaklardan köken alabilir. İskemik inmelerin %15-20'sinde kardiyak kökenli emboli izlenir.

Damar çapı %50-60 azaldığında hemodinamik açıdan anlamlı daralma ortaya çıkar. Literatürde kullanılan hemodinamik olarak anlamlı daralmanın diğer tanımları %70 üzerinde stenoz ya da rezidü karotid arter lümen çapının (magnifikasyon için düzeltme yapıldığında) 1,5mm'den az olmasıdır. Hemodinamik olarak anlamlı daralmanın her iki tarafı arasında basınç farkı oluşur. Ancak lümen çapı %90 azalmadıkça akımda azalma görülmez. Yüksek derecede stenozda hemodinamik olarak anlamlı darlıkta görülen akım azalmaları arasındaki farklılık beyindeki otoregülasyon sonucudur. Otoregülasyon serebrovasküler direnci azaltır ve yalnızca

çok yüksek derecede stenozda beyin kan akımında azalma görülür. Kollateral dolaşım yeterli olduğunda damar lümeni tam olarak tıkanrsa bile infarkt görülmeyebilir. Öte yandan internal karotid arteri tam tıkalı olan hastalarda hala emboli kaynaklı serebral infarkt görülebilir. Emboliler multiple ve eş zamanlı olabilir ya da tek bir emboli parçalara ayrılarak multipl infarkt oluşturabilir.

Vasküler oklüzyonlarda kollateral dolaşımın önemi bir asırdan fazla süredir bilinmektedir. Ancak ekstrakranial ve intrakranial patolojilerde tedavilerin daha yaygın uygulanmaya başlanması ile daha da önemli hale gelmiştir. Anatomik çalışmalardan elde edilen bilgilerin dışında günümüzde başta anjiyografinin sıklıkla kullanılır hale gelmesi, dupleks ultrason, manyetik rezonans anjiyografi(MRA) ve bilgisayarlı tomografi anjiyografinin(BTA) vasküler patolojilerde teşhis aracı olarak kullanılması yaşayan insanda beynin kollateral sisteminin anlaşılmasında büyük katkı sağlamıştır(16).

Ekstrakranial karotid arter oklüziv hastalığının tanı ve tedavisine yönelik ilgi, semptomatik ve asemptomatik hastaların tedavisi ile ilişkili iki büyük çalışmada elde edilen sonuçların açıklanmasıyla artmıştır. Kuzey Amerika Semptomatik Karotid Enderterektomi Çalışması(NASCET) ve Asemptomatik Karotid Ateroskleroz Çalışması(ACAS); yüksek derecede karotid stenozu(%60 veya daha fazla) olan hastalarada karotid endarterektomisinin uygulanmasının yarar sağlayacağını göstermiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına dayanılarak ekstrakranial oklüziv vasküler hastalıkta stent uygulamasın yaşama geçirilmiştir.

Karotis stenozu ile ilişkili diğer bir konu ölçüm yöntemidir. NASCET çalışmasında yüzde darlık şöyle hesaplanmıştır: (1- Stenozun maksimum olduğu noktadaki lümen çapı/ Stenozun distalindeki normal arter lümen çapı) X %100). Avrupa Karotid Cerrahi Çalışmasında(ECST) yüzde darlık şöyle hesaplanmıştır:(1- Stenozun maksimum olduğu noktadaki lümen çapı/ Stenozun olduğu noktadaki tahmin edilen gerçek lümen çapı) X %100). Her iki yöntemin de güçlü ve zayıf olduğu yönler vardır (18).

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

Aterosklerozun en sık tercih ettiği lokalizasyonlar, karotis arter bifurkasyonu, internal karotis arterler ve proksimal vertebral arterlerdir. Arterlerin bifurkasyon noktalarını tutan plak oluşum paterni lokal hemodinamik etkilerin ateroskleroz patogenezindeki kritik rolünü ortaya koymaktadır. Boyunda, plaklar özellikle büyük damar orijinlerini, ana karotid arter bifurkasyonunu ve proksimal arteri tutmaktadır. İntrakranial aterosklerotik damar hastalığı kavernöz internal karotid arter (İKA) segmentini ve baziler arter bifurkasyonu gibi ana damar bifurkasyonlarını kapsar. Daha distal damarlar daha az sıklıkla etkilenir ancak arteriyoskleroz ve değişken ateromatöz vaskülit benzeri stenoz ve dilatasyon odakları izlenebilir (13, 23).

Aterosklerozun patogenezi tek bir nedene bağlı olmayıp, bu konuda başlıca üç hipotez öne sürölmektedir. Bu hipotezler a) lipid hipotezi b) hasara cevap hipotezi c) birleştirici teoridir. Birleřtirici teori, her iki teoriyi de içeren ve LDL gibi makromoleküllere artmış permeabilitenin eşlik ettiği endotelial hasarı aterosklerozun fizyopatogenezinin sorumlu tutan bir teoridir. Plak oluşum ve büyümesine neden olan kritik mekanizmalar plak yüzünde trombüs oluşumu ve plazma lipidlerinin transendotelial sızmasıdır (13).

Karotis arter hastalığı klinikte karotis üfürümü ve serebral iskemisinin sebep olduğu semptomlarla ortaya çıkar. Ancak ileri derecede stenozu olan bir hasta tamamen asemptomatik de olabilir. Ülserasyon ve plak içi hemoraji semptomatik karotis plaklarının önemli bir histolojik paternidir.

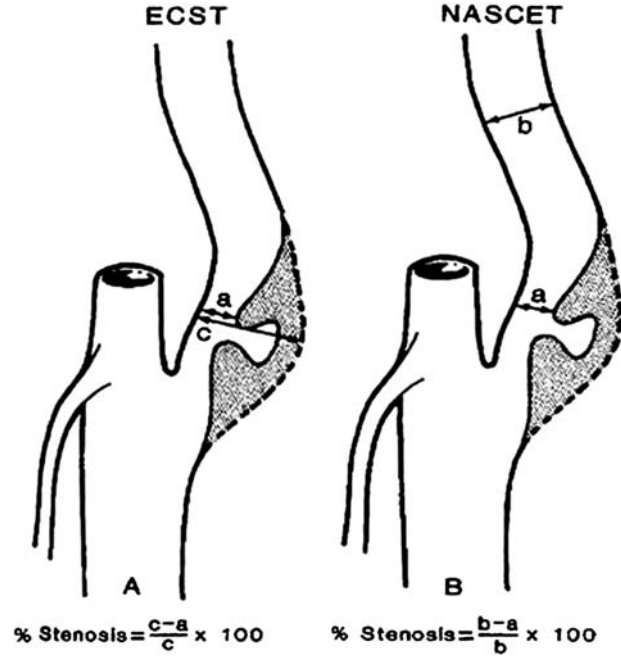
Servikal üfürüm, karotis arter hastalığının önemli bir göstergesi olmasına rağmen nöroloji kliniğine sevk edilen 331 hastayı kapsayan bir seride bunların yarısında karotis üfürümü saptanmış ve üfürüm saptanan hastaların da Doppler ultrasonografi incelemesinde ancak %37'sinde yüksek dereceli stenoz tespit edilmiştir (24). North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışmasına dahil edilen hastaların analizinde fokal ipsilateral karotid üfürümü yüksek dereceli stenozlar için %63 sensitivite ve %61 spesifiteye sahip olup, semptomu olan hastaların %75'inde tanısal çalışmalarda ılımlı-yüksek dereceli stenoz saptanmıştır (25). Framingham Heart Study sonuçlarına göre asemptomatik hastalarda karotis üfürümü inme riskini iki katına çıkarmaktadır (26).

Karotis arter hastalığı, klinik olarak geçici iskemik atak (genellikle 24 saatten kısa sürer), geri dönebilen iskemik defisitler (1 günden 3 haftaya kadar sürebilir), inme, monooküler körlük, amorozis fugax veya afazi bulguları ile tanınabilirse de, bunların hiçbiri karotis hastalığı için spesifik değildir. Hasta, transient iskemik atak (TİA) tanısını aldıktan sonra ilk ay için inme riski %8, ilk yıl için %12 ve 5 yıllık risk ise %30 gibi oldukça yüksek oranlardadır (27).

Norris ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; semptomatik ve asemptomatik hasta gruplarında stenoz oranı ile yıllık inme riski arasında çok yakın ilişki olduğu gözlenmiş olup yapılan bir çalışmada stenoz oranı %75'in altında olan popülasyonda yıllık inme riski oranı %1.3 iken, stenoz oranı %75 'in üzerinde olan popülasyonda bu risk yaklaşık olarak 3 katına ulaşmakta ve yıllık inme oranı %3.3'e ulaşmaktadır. Stenoz oranı %75'in üzerinde olan asemptomatik hasta grubunda yıllık oran %2.5 olarak bildirilmektedir (28). Ciddi karotis stenozuna bağlı TİA atakları olan hasta popülasyonunda ilk yıl için inme oranı %10 olarak bildirilmekte ve bu oran 5 yılın sonunda % 30 ila %35'e çıkmaktadır (29)

ECST çalışmasında medikal tedavi alan ve az-orta derecede karotis stenozu olan popülasyonda 3 yıllık inme oranı %2.1 iken, %80-89 darlığı olan grupta bu oran %9.8'e ve %90-99 stenozu olan grupta ise %14.4'e yükselmektedir (30).

NASCET çalışması medikal tedavi altında iken yüksek dereceli stenozu bulunan grupta 2 yıllık inme veya ölüm oranını % 28 ve % 32 olarak bildirmektedir (31). Aynı çalışmada, değişik derecelerde stenoz oranları bulunan hastalar arasından randomize seçilen ve sadece medikal tedavi alan hastalarda ipsilateral karotis arter stenozu nedeniyle iskemik inme riski 2 yıl için %7.9 ve 5 yıl için %12.4 olarak bildirilmiştir.



Şekil 2: ECST ve NASCET yüzde darlık hesaplaması

2.5. KAROTİS ARTER STENOZU TANISI

Ekstrakranial karotis arter stenozu ve komplikasyonlarının tanısında invaziv olmayan modaliteler yaygın olarak kullanılmaktadır. Her tekniğin kendine özgü avantaj ve sınırlılıkları vardır. Serebral anjiyografi gibi invaziv ve karotis Doppler ultrasonografi (KDU), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA), bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA) gibi invaziv olmayan tetkikler ile tanı konulması mümkündür.

Aterosklerotik plak sonografik olarak, ilk önce intima ve media tabakalarının kombine kalınlığında artış ve daha sonra arteriyel lümene uzanan ekojenik materyal olarak ortaya çıkar(32, 33).

Karotis stenozu için açıklayıcı kriterler temel olarak Doppler kaynaklı hız dalga formlarına dayanır. Gri skala ultrasonda plak karakterizasyonu ve renkli modda akım karakterizasyonu yapılır. Stenozun değerlendirilmesinde ise spektral Doppler ölçümleri kullanılmaktadır. Spektral ölçüm prestenotik, stenotik ve poststenotik segmentlerden yapılmaktadır.

Dupleks inceleme, damar yapısal özelliğini, plak özelliklerini değerlendirilmesini sağlayan gerçek zamanlı B-mod görüntüleyici ve damar içindeki

kan akım hızı, akımın özelliklerini değerlendirilmesini sağlayan Doppler cihazı özelliklerini bünyesinde bulunduran modern ultrasonografi cihazlarıyla mümkün olabilmektedir. Dupleks ultrasonografi ekstrakranial karotid arterlerin değerlendirilmesinde invaziv olmaması, kolay uygulanabilirliği ve damarın yapısal ve damar içindeki kan akım özelliklerini sağlaması açısından ekstrakranial karotid arter hastalığının taramasında temel tanı aracıdır. Farklı merkezlerde elde edilen Duplex kriterlerinin, ACAS ve NASCET tarafından saptanan anjiyografik stenoz eşik seviyeleri için farklı olduğunun bilinmesiyle değişik tıbbi uzmanlık dallarından bir otorite heyeti karotis ultrason literatürünü gözden geçirmek için bir araya geldi. 2002’de toplanan bu grup, proksimal İKA’in önceden tedavi edilmemiş aterosklerotik stenozu üzerine odaklandı. Heyet, karotis ultrason incelemenin anahtar unsurlarını ve İKA stenozlarının düzenlenmesi için uygun kriterleri dikkate alarak bir konsensus geliştirdi(43).

Konsensus tüm karotis incelemelerinin gri-skala görüntüleme, renkli Doppler ve spektral Doppler ile gerçekleştirilmesini önermektedir(16).

Tablo 1: Karotis plak tipleri(16).

Tip	Karakteristikleri	Semptom riski
1	Uniform olarak ekolusen	Yüksek
2	Baskın olarak ekolusen(plak yapısının %50’sinden fazlası)	Yüksek
3	Baskın olarak ekojenik(plak yapısının %50’sinden fazlası)	Daha düşük
4	Uniform olarak ekojenik	En düşük,
5	Kalsifikasyona veya zayıf görüntülemeye bağlı olarak klasifiye edilemeyen(parsiyel olarak izlenen plak, izlendiği bölgeye göre klasifiye edilebilir)	Bilinmiyor

Tablo 2: İKA stenozu tanısında konsensus heyetinin ultrason ve Doppler kriterleri tablosu

Temel parametreler			Ek parametreler	
Stenoz dercesi	İKA PSV	Plak tahmini*	İKA/AKA PSV	İKA EDV
Normal	<125cm/sn	Yok	<2	<40cm/sn
<%50	<125cm/sn	%50'den az çap azalması	<2	<40cm/sn
%50-69	125-230cm/sn	%50'den fazla çap azalması	2-4	40-100cm/sn
>%70 ancak preoklüzyondan az	>230cm/sn	%50'den fazla çap azalması	>4	>100cm/sn
Preoklüzyon	Yüksek, düşük veya ölçülebilir değil	İzlenebilir	Değişken	Değişken
Oklüzyon	Ölçülebilir değil	İzlenebilir, ancak saptanabilir lümen yok	Uygulanamaz	Uygulanamaz

* gri skala ultrason ve renkli Doppler görüntüleme ile plak tahmini AKA: Ana karotis arter, İKA: İnternal karotis arter, EDV: Diyastol sonu hız, PSV: Pik sistolik hız (16)

Geniş kullanım alanı bulan RDUS'nin bazı sınırlamaları da mevcuttur. RDUS, intraserebral dolaşım ve hemodinamiği değerlendirememektedir. Tüm ultrason ve Doppler uygulamalarında olduğu gibi teknik donanım ve operatör bağımlılığı söz konusudur.

RDUS, sadece karotis arter hastalığının tanısında değil ayrıca tedavi sonrası takipte de önemli rol alır. Hem cerrahi tedavi sonrası, hem de endovasküler tedavi sonrasında invaziv olmayan karakteri nedeniyle hastanın progresyonunu izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (34).

Stentli arterlerde restenoz için doppler kriterleri konusunda henüz kesin bir konsensus söz konusu değildir ancak bu konuda yapılan 605 hastanın incelendiği kapsamlı bir çalışmada elde edilen verilere göre; stentli arterde pik sistolik hız, diastol sonu hız ve İKA/AKA oranları artış göstermektedir. Stentli arterlerde %50-69 oranındaki stenozda İKA/AKA oranı 4.74 ± 0.61 olarak bulunmuştur (nativ arterde

bu oran 3.68 ± 0.24). %70' in üzerindeki stenozlarda pik sistolik hız 475 ± 22 cm/sn (nativ arterlerde 337 ± 26 cm/sn), diastol sonu hız 172 ± 23 cm/sn (nativ arterlerde 122 ± 8 cm/sn), İKA/AKA oranı ise 8.18 ± 2.19 (nativ arterlerde 5.11 ± 0.66) olarak bulunmuştur. %70' in üzerinde anjiyografik darlığı olanlar için PSV' in 350 cm/sn'nin üzerinde olması ile duyarlılık %100, özgüllük %96, pozitif öngörü değeri %55, negatif öngörü değeri %100 olmakta; İKA/AKA oranı ≥ 4.75 olursa duyarlılık %100, özgüllük %95, pozitif öngörü değeri %50, negatif öngörü değeri ise %100 olmaktadır. Yani ≥ 70 stent restenozunda PSV'nin ≥ 350 cm/sn olması ve İKA/AKA oranının ≥ 4.75 olması oldukça duyarlı şartlardır. Stent stenozunun ≥ 50 olması için, PSV' nin 225 cm/sn ve İKA/AKA oranının ise ≥ 2.5 olması gerekmektedir (88).

Magnetik rezonans anjiyografi (MRA), önemi giderek artan bir görüntüleme modalitesi olup, klinik kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. MRA'nın önemli bir avantajı karotis sirkülasyonunu arkus orifis düzeyinden itibaren intrakranial damarlara kadar tümüyle görüntüleyebilmesidir. Akım yavaş, türbülant veya hiç olmadığına, MRA sonuçları daha az güvenilir olup, varolan darlık derecesini daha fazla olarak göstermektedir ki; bu da spesifitesini azaltmaktadır. MRA incelemesinde kullanılan başlıca 3 metod faz kontrast MRA ve 2 veya 3 boyutlu time-of-flight (TOF) MRA ve 3 boyutlu kontrastlı MRA teknikleridir.

İki boyutlu faz kontrast(PC) MRA normal akımdan yavaş akımın ayrımında ve akım yokluğunu görüntülemeye başarılıdır. Ayrıca PC MRA akım yönü ve hızını belirlemede de kullanılabilir. 2D PC MRA'nın TOF sekanslarına göre dezavantajı büküntülü damarlarda kompleks ve türbülant akım varlığında ciddi sinyal kaybına uğramasıdır(35). Ekstra kranial karotid arterlerin görüntülenmesinde solunumsal artefaktların önüne geçilmesi ve daha hızlı olması nedeniyle kontrastlı MRA daha çok tercih edilen MRA yöntemi olmuştur. KDU ile kıyaslandığında MRA daha az operatör bağımlı bir modalitedir. Ancak, daha pahalı ve genel durumu kötü hastalarda uygulama açısından çok pratik değildir. Ayrıca MRG'nin genel kullanım prensipleri içerisinde pacemaker'lı olanlar, MR uyumlu olmayan metalik protezleri bulunanlar, veya klostrofobik hastalar için bu görüntüleme yöntemi kullanılamamaktadır.

3D TOF veya 3D kontrastlı MRA tekniklerinden biri ile Doppler ultrasonografi tekniğinin karotis arter stenozu tanısında birlikte kullanım sıklığı artmıştır. Ancak bu iki inceleme sonuçlarının uyumsuzluğu durumunda konvansiyonel anjiyografi yapılması gerektiği belirtilmektedir. %50-70 arasındaki karotis arter darlıklarında tek başına Doppler ultrasonografi tanı koymada yeterli sensitivite ve spesifiteye sahiptir (36).

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) hem servikal, hem de intrakraniyal damar yapısını ortaya koyabilmekte ve yüksek dereceli stenozları oklüzyonlardan ayırt etmekteki başarısı RDUS ile yarışmaktadır ancak intravenöz kontrast madde gereksinimi ve radyasyon maruziyeti nedeniyle seçili hastalarda kullanılmaktadır.

Konvansiyonel anjiyografi hala arkus aorta dallarını ve intrakranial arteriyel sirkülasyonu değerlendirmede altın standart tanı yöntemidir. Konvansiyonel anjiyografi plak yapısı, ülserasyonu ve diseksiyonu hakkında da ayrıntılı bilgi verebilmektedir. Karotis arter hastalığının temelinde yatan ve hemodinamik bozukluğa yol açan plak morfolojisi hakkında en ayrıntılı bilgiyi konvansiyonel anjiyografi vermektedir. Bunun yanında hem ekstrakranial hem de intrakranial hemodinamiği ortaya koyma başarısı onu vazgeçilmez kılmaktadır. Karotis arter hastalığının tanısında kullanılan diğer tüm tanısal modalitelerin başarısı bu nedenle anjiyografi ile mukayese edilmiş ve tetkik seçiminde konvansiyonel anjiyografinin başarısına yakın sonuçlar verebilen modaliteler tercih nedeni olmuşlardır.

Karotis arter stenozu tanısında konvansiyonel anjiyografi işleminin diğer bir üstünlüğü ise aynı anda tanısal görüntüleme ve balon anjiyoplasti, stent uygulaması gibi tedaviye yönelik işlemlerin de yapılabilmesidir. Konvansiyonel anjiyografinin dezavantajı invaziv bir tetkik oluşudur. Bazı serilerde %1 oranında majör inme veya ölüm oranı bildirilmektedir (24).

2.6. KAROTİS ARTER STENOZUNDA TEDAVİ

2.6.1. Medikal tedavi

Asetil salisilik asit'in (ASA, Aspirin) bozulmuş endotel yüzeyinde kollajen, antijen-antikor kompleksleri, gamma globulin kaplı parçacıkların ve trombinin

indüklediği trombosit agregasyonunu inhibe ederek pıhtılaşma üzerine olan etkisi global olarak kabul görmüş ve bu alanda en geniş kullanım alanı bulmuş olan ajandır. Ancak yeni çalışmalar göstermiştir ki; tiklopidin, clopidogrel ve dipyridamol de serebrovasküler hastalığı olan hastalarda ve özellikle inmeyi önlemede etkin ajanlardır. Antiplatelet Trialists' Collaboration'ın 1994'te yayınladığı antiplatelet terapisi üzerine randomize çalışmaların genel bir analizinin yapıldığı makale çeşitli serilerde 30 günden fazladır antiplatelet terapisi alan 73247 yüksek riskli hastayı içermektedir. Çalışma temel olarak hastaların mortalite oranlarını, majör inme oranlarını ve ölümcül olmayan inme oranlarını değerlendirmiştir. İnme veya vasküler orijinli ölüm oranlarındaki azalma % 27 olup bunun %25'i aspirine atfedilmiştir (37).

Aspirine benzer şekilde tiklopidin de trombosit agregasyonunu inhibe ederek pıhtılaşma mekanizması üzerine inhibitör etki gösterir. İki büyük medikal tedavi çalışması da, The Canadian American Ticlopidine Study ve The Ticlopidine Aspirin Stroke Study olup serebrovasküler hastalığı olanlarda tiklopidinin etkinliğini araştırmışlardır. 3 yıllık takip sonucunda inme relatif riski %23.3'e gerilemiştir. Bu kombinasyon inme ile mücadelede etkili olmasına rağmen kullanım sırasında ortaya çıkan özellikle de nötropeni gibi yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır (38, 39).

CAPRIE çalışması yine trombosit agregasyonu üzerine inhibe edici etkisi olan bir antiplatelet ajanı clopidogreli (75 mg/gün) ve aspirini (325 mg/gün) kombine ederek iskemik inme, miyokard enfarktüsü veya vasküler ölümü önlemede göreceli etkinliğini değerlendiren bir çalışmadır. İnme ile ilgili alt grupta (6000 hastayı kapsamaktadır) clopidogrele bağlı olarak yukarıda tanımlanan olaylarda % 8.7 gibi küçük bir oranda göreceli risk azalması bildirilmektedir (40).

Bu alanda bazı medikal tedavi ekolleri dipyridamol'u tek terapötik ajan olarak kullanan çalışmalar yapmaktadırlar. Aspirin ve dipyridamol'un kombinasyonunun değerlendirildiği The European Stroke Prevention Study -1 ve -2'de stroke oranındaki azalma sırasıyla % 33 ve %21.3 olarak bildirilmiştir (41, 42).

2.6.2. Cerrahi Tedavi

Tıkaçıcı aterosklerotik karotis arter hastalığında ilk cerrahi tedaviyi 1951 yılında Carrera ve arkadaşları distal İKA ile EKA arasında anastomoz ve stenotik İKA'nın rezeksiyonu ile gerçekleştirmişlerdir(44). 1953'te DeBakey ve 1954'te

Eastcott ve arkadaşları servikal karotid arter oklüzyonu tedavisinde ilk başarılı karotid endarterektomi operasyonlarını gerçekleştirmiştir(45,46). Bu konuyla ilgili ilk randomize çalışma ise Fields ve arkadaşlarının 1970'de yayınlanan çalışmasıdır (47).

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

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

ECST, Avrupa'dan birçok merkezin dahil edildiği ve yaklaşık 10 senelik bir çalışma sonucunda 2518 hastanın randomize edildiği bir çalışmadır. Bu hastalardan 2200'ünün 3 senelik takipleri yapılmıştır. Bu çalışmada, ılımlı stenozu (%0-29) olan grupta, 3 yıllık inme

oranının cerrahi olmadan da düşük olması ve cerrahi sonrası erken dönem riskinin yüksek olması nedeniyle bu grubun cerrahiden pek yarar sağlamayacağı bildirilmektedir. Orta derecede stenozu olan grupta (%30-69) cerrahinin faydası soru işareti olarak kalmaktadır. 30 günlük mortalite veya inme oranı ciddi stenozu olan grupta (%70-99) %7.5 olarak bildirilmektedir. Cerrahi sonrası 3 yıllık takipte ipsilateral inme oranı %2.8 iken bu kontrol grubunda ise %16.8'dir. 3 yıllık takip sonucunda majör inme veya ölümcül inme (veya cerrahi mortalite) %6 iken bu kontrol grubunda %11 'dir.

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

Bir başka hasta grubu da asemptomatik hasta grubu olup bu hasta grubuyla ilgili nasıl bir yol izleneceği de cevaplanması gereken bir soru olarak karşımızdadır. Bazı endarterektomi çalışmaları da bu grup hastalara yönelmiş olup, karotis endarterektominin bu grup hastalara fayda sağlayıp sağlamayacağı sorusuna yanıt vermeye çalışmışlardır. Bu grup çalışmalar içerisinde Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS), Veterans Administration Cooperative Study (VAAST) ve Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation versus Aspirin Trial (CASANOVA) çalışmaları başlıcalarıdır (48, 49, 50).

Yüksek Riskli Hastalarda Karotis Endarterektomi

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

Kardiyopulmoner kapasitesi zayıf olan hastalar

- Class III ve IV konjestif kalp yetmezliği

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

Eşzamanlı karotis endarterektomi ve koroner arter bypass greftlenmesi gereken hastalar

- Daha önce ipsilateral karotis endarterektomi (KEA) geçiren hastalar
- Kontralateral oklüde karotis arteri olan hastalar
- Boyun yapısı hassas olan hastalar
- Daha önce geçirilmiş boyun diseksiyonu
- Baş ve boyun tümörü nedeniyle RT tedavisi
- Vertebraları immobilize eden durumlar (Romatoid Artrit)
- Cerrahi olarak ulaşılması zor lezyonlar
- Yüksek yerleşimli lezyonlar (C2'nin proksimali)
- Ostial lezyonlar
- Takayasu arteritli hastalar

Sundt ve ekibinin yaptığı çalışma, retrospektif olarak karotis endarterektomiye giden 3111 hastayı çeşitli risk faktörlerine dayanarak gruplandırmaktadır. Bu grupta içerisinde Grade I'de hastanın anlamlı risk faktörü yokken, II'de anjiyografik risk faktörleri, III'de medikal risk faktörleri, IV'de instabil nörolojik sendromlar, V'de akut karotis oklüzyonu ve VI'da geçirilmiş ipsilateral endarterektomisi bulunan hastalar mevcuttur. Bu derecelendirme sonucunda kalıcı inme, kalp krizi veya ölüm oranı Class VI hastalarda %8.1 ve mortalite oranını %2.9 olarak bildirilmektedir (51).

Bilateral karotis arter stenozu olan, KEA sonrası restenotik lezyonu olan veya kontralateral karotis arterleri oklüde olan hastalar KEA sonucu morbidite ve mortalite açısından yüksek risk taşırlar. Cerrahi olarak ulaşılması zor lezyonu olan hastalar da cerrahi seçenek için kötü adaylardır ve problemi asıl çözecek olan endovasküler tedavidir. Boyun bölgesi ile ilgili geçmişte problemi olmuş hastalarda (RT hikayesi, geçirilmiş boyun bölgesi cerrahisi...) cerrahi seçeneklerini büyük ölçüde kaybetmekte olup, bu hastalarda asıl seçenek endovasküler revaskülarizasyon olmaktadır (51).

Takayasu arteriti olan alt grup da cerrahi açısından tercih edilmeyen hasta grubudur. Bu genç hastalarda arkus aortanın ana dalları tutulduğu için serebrovasküler semptomlara sıkça rastlanır. Bu hastalarda tutulum genellikle uzun segmentler boyunca olur ve sıklıkla ana karotis arteri tutar. Karotis arter bypassı bu hastalarda inmeyi önlemek için önerilen tedavi şekli olmakla birlikte, erken ve geç dönem komplikasyonları nedeniyle bu çok ciddi risk taşımaktadır (52, 53).

2.6. 3. Karotis Arter Stenozunun Endovasküler Tedavisi

Perkütan balon anjiyoplasti (PTA)

Kerber ve arkadaşlarının 1980'de ilk tarif ettiği balon anjiyoplasti, distal bifurkasyon endarterektomi operasyonu esnasında proksimal stenozun kateter yoluyla dilatasyonunu tarifliyordu ve bu alandaki ilk anjiyoplastiydi (54). Bunu Theron ve arkadaşlarının 1987'de karotis arterlerin aterosklerotik ve cerrahi sonrası perkutanöz anjiyoplastisini anlattıkları makaleleri takip etti (55). Kachel R., 1996'da, 1995'e kadar olan anjiyoplasti vakalarını toparlayarak literatürün genel bir analizini yaptığı makalesinde 523 anjiyoplasti prosedüründe teknik başarı oranını %96.2, morbiditeyi %2.1, minör ve geçici komplikasyon oranını %6.3 olarak bildirmiş ve hiç ölüm olmadığını saptamıştır (56).

Bu konudaki bir başka önemli çalışma da semptomatik aterosklerotik karotis arterlerde transluminal anjiyoplasti tecrübesinin aktarıldığı bir çalışma olup, çalışmaya 4 yıllık bir periyotta semptomları bulunan ve %70'den fazla darlığı mevcut olan hastalar dahil edilmiştir (57). Bu ekip 82 hastada 85 anjiyoplasti işlemini gerçekleştirmiş ve teknik başarı oranlarını (rezidüel stenoz %50 nin altında) % 92 olarak bildirmişlerdir. 30 günlük mortalite oranı %0 ve majör morbidite oranı % 4.9 olarak bildirilmiştir. Ortalama 18.7 aylık bir takip sonucunda rekürren stenoz oranı %6.7 olup bütün restenoz vakaların 3. ile 6. aylar arasında olmuştur. Bu restenoz oranı karotis endarterektomi serilerinde 1 yıllık takip sonucu bildirilen %10'luk stenoz oranı ile kıyaslandığında dikkat çekicidir (30, 31).

The North American Cerebral Percutaneous Thrombosis Angioplasty Registry çalışması prospektif, randomize çok merkezli bir çalışma olup; semptomatik %70'den fazla stenozu olan hastalarda PTA'nın etkinliğini ve klinik sonuçlarını inceleyen bir çalışmadır (58). Bu gruptaki hastaların tamamı karotis endarterektomi açısından yüksek

riskli hasta grubu içerisinde yer almaktaydı. 147 hastada 165 PTA gerçekleştirilmiş ve girişimden önce ortalama stenoz %84 iken girişim sonrası %37'ye gerilemiştir. Anjiyografik başarı rezidüel olarak %50'nin altına indirilen stenozlar olarak kabul edildi ve bu girişim yapılan lezyonların %83'ünde sağlanmıştır. Klinik başarı %50'nin altında rezidüel stenoz ve mortalitesiz veya hastanede kalış süresinde tekrarlayan TİA veya inme olmaması olarak tanımlandı ve bütün tedavi edilen lezyonların %76'sında bu kriterler sağlandı.

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

Golledge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 13 anjiyoplasti ve 20 karotis endarterektomi vakasının 30 günlük stroke ve ölüm riskleri kıyaslanmıştır. Bu çalışmada stroke riski anjiyoplasti grubunda cerrahi gruba oranla anlamlı oranda yüksek bulunmuş ve sayılar sınırlı olmasına rağmen semptomatik karotis arter tedavisi için anjiyoplastinin önerilmediği vurgulanmıştır (59).

Karotis arter stenozunun tedavisinde PTA tek başına kullanılabilecek bir modalite olarak artık kabul edilmemektedir. İntimal diseksiyon, aterom plağının yerinden kopması ve distale atılan tromboembolik partiküller PTA'nın potansiyel olarak çok ciddi komplikasyonlara sebep olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yukarıda anlatılan çalışmalardaki yüksek mortalite ve inme oranıda PTA hakkındaki kuşkuğun artmasına sebep olmuştur (58, 59).

Karotis Arter Stentleme

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

Diethrich ve arkadaşlarının 1996'da yayınladıkları çalışmaları ilk büyük çalışma olması itibarı ile anlamlı olup, 110 hastada 117 karotis stentini kapsamaktadır. Bu hastalardan 31 'inde nörolojik semptom varken 79'u ise asemptomatiktir. Bu hastalardan 109'u (%99) (116 arter %99.1) başarıyla stentlenmiştir. Sadece bir hastada teknik nedenlerden dolayı işlem gerçekleştirilememiştir. İşlem sonrasında 7 inme (%6.4) gelişmiştir. Bunlardan 2'si majör olup 5'i ise geçicidir. Ayrıca 5 minör geçici olay saptanmış olup; bunlar da 24 saat içinde düzelmiştir. 3 hasta taburcu olmadan önce karotis endarterektomi operasyonuna gitmiş ve 1 hasta ise inme sonucu kaybedilmiştir (%0.9). İşlem sonrası 30 günlük takipte, 2 stent oklüde olmuştur (bu hastalarda semptom gelişmemiştir). 30. günde klinik başarı oranı %89.1 (98/110) olarak saptanmıştır. 7.6 aylık takip sonucu yeni gelişen nörolojik semptom saptanmamıştır. Rutin Duplex inceleme 2. ayda 1 hastada stent oklüzyonu ve 7. ayda 1 hastada akımı sınırlayan intimal hiperplaziyi tespit etmiştir. Tablo analizi sonucu primer patensinin kümülatif oranı %89 olarak bildirilmiştir(60).

Bu konudaki bir başka makale 107 hastada elektif karotis stentlemeyi içermektedir ve bu çalışmanın ilginç bir özelliği, hastaların % 77'sinin NASCET kriterlerine göre incelendiğinde çalışma dışında kalacak olmalarıdır (61). Bu yüzden bu hastalar cerrahi gruba girseler potansiyel olarak daha fazla komplikasyon ile karşılaşabilecek bir hasta popülasyonudur. 30 günlük takip sonucunda 7 minör, 2 majör inme ve 1 ölümün meydana geldiği bildirilmiştir. Takip süresi içerisinde inme izlenmemiş olup, 6. ayda yapılan kontrol anjiyografide hastaların % 4.9'unda asemptomatik restenoz saptanmıştır.

Yüksek riskli hasta grubunda elektif karotis arter stentlemenin güvenilirliğini ve etkinliğini demonstre etmeyi amaçlayan bir başka çalışma 170 hastanın, 192 arterini kapsamaktadır (62). Hasta grubunun özelliği unstabil anjinası olan, daha önce ipsilateral karotis endarterektomi geçiren kontralateral karotis arter oklüzyonu olan veya kontrol edilemeyen veya ciddi morbiditeye yol açan hastalıkları bulunan, cerrahi açısından oldukça yüksek riskli bir grup olmasıdır. Teknik başarı oranı %99 olarak bildirilmiştir. Bu hastalardan 73'ü aynı zamanda koroner artere ait girişimler de geçirmiştir. 30 günlük inme oranı tedavi edilen hastalar için %2.9 olup, tedavi edilen damarlar için ise bu oran %2.6 (1majör ve 4 minör inme) olarak bildirilmiştir. İşlem sonrası 30 günlük takipte ölüm veya infarktüs izlenmemiştir. Ortalama 19 aylık takip sonucunda, 3 hastada (%2)

asemptomatik restenoz saptanmış ve takip süresinde majör inme veya nörolojik nedenlere bağlı ölüm izlenmemiştir.

Cerrahi olarak inoperabl kabul edilen 65 yaş üstü 100 hastada 3 yıllık tecrübenin aktarıldığı bir çalışmada, hastalardan %85'inin semptomları mevcuttur (60 hastada transient iskemik atak ve 25'inde inme) (63). Hastaların 80'inde eşlik eden koroner arter hastalığı mevcut olup, bunların 30'u ciddi boyuttadır (2 veya daha fazla koroner arterde %70 ve üzerinde stenoz). 25 hastada ise ciddi sol ventrikül disfonksiyonu mevcuttur (ejeksiyon fraksiyonu %20'nin altında). Bütün hastalarda işlem başarıyla gerçekleştirilmiştir. Sadece 1 hastada majör inme meydana gelmiş ve kaybedilen hasta olmamıştır. İşlem sonrası minör komplikasyon oranı %15 olarak bildirilmiştir. Bu minör komplikasyonlar; reversibl nörolojik defisit (%5), pulmoner ödem (%3), uzayan hipotansiyon (%3), vasküler girişim yeri komplikasyonları (%3) ve boyun hematomu (%1) olarak bildirilmiştir. Restenoz oranı %1 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmadaki hasta grubunda nörolojik komplikasyonların oranı % 6 olarak bildirilmekte olup; bunların büyük çoğunluğu 24 saat içinde düzelen geçici nörolojik defisitlerdir. Bu serinin sonuçları yaşlı bir hasta popülasyonunu kapsamaması, hastaların cerrahi olarak inoperabl kabul edilebilecek bir grup olması ve ciddi eşlik eden medikal problemleri olması sebebiyle oldukça çarpıcıdır. Bu hasta grubu cerrahi tedavi serilerinin yüksek riskli bir alt grup olarak tanımladığı bir hasta popülasyonudur.

528 hastanın (604 arter) takip edildiği, 5 senelik prospektif bir analizde, semptomatik ve asemptomatik karotis arter stenozu olan grupta erken ve geç dönem klinik bulgular takip edilmiştir (64). 30 günlük takipte ölümcül inme oranı % 0.6 olup, inme dışı nedenlere bağlı ölüm oranı ise % 1'dir. Majör inme oranı %1 iken minör inme oranı ise % 4.8'dir. 30 günlük inme ve ölüm oranı % 7.4 olarak bildirilmiştir. 5 yıllık çalışma periyodu boyunca, minör inme oranı %7.1 iken 5. yılda bu oran %3.1'e gerilemiştir. 30 günlük peryottan sonra ölümcül ve ölümcül olmayan inme oranı %3.2 olarak bildirilmiştir.

Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'dan 36 büyük girişimsel merkezin sonuçlarının derlendiği bir yazıda, servikal karotis arterlere stent yerleştirme konusundaki global tecrübe yansıtılmaya çalışılmış ve karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinin geldiği nokta ortaya konulmuştur (65). Bu global analizde 4749 hastanın 5210 arterine stent

yerleştirildiği bildirilmektedir. Teknik başarı oranı %94.8 olup, 5126 arter başarıyla stentlenmiştir. 30 günlük takip periyodu boyunca 134 TIA meydana gelmiş olup; tedavi edilen arter bazında bu oran %2.57 ve tedavi edilen hasta bazında ise %2.82'ye tekabül etmektedir. Minör inme sayısı 129 olup bu oran tedavi edilen arter bazında %2.48 ve hasta sayısı bazında ise %2.72'dir. Bildirilen 71 majör inme mevcut olup tedavi edilen arter bazında oran % 1.36 iken hasta sayısı bazında ise bu oran % 1.49'dur. Bildirilen majör inme oranları % 0 ile % 7.7 arasında değişmekte ve merkez başına majör inme oranı ise %2.2 olarak bildirilmektedir. 30 günlük işlem sonrası takip boyunca 41 işleme bağlı ölüm meydana gelmiş olup, bu tedavi edilen arter bazında % 0.79'a ve hasta bazında ise % 0.86'ya denk gelmektedir. Minör, majör ve işleme bağlı ölüm oranları dikkate alındığında oran tedavi edilen arter bazında % 4.63 iken hasta sayısı bazında ise % 5.07'dir. Yine semptomu olan hasta grubunda minör, majör inme ve işleme bağımlı kombine oran % 5.76 iken bu oran semptomsuz hasta grubunda ise % 3.38'dir. İşlem sonrası ultrasonografi takipleri 1., 6. ve 12. aylarda yapılmıştır. 6. ayda hastaların %96 (4502)'si ve 12. ayda ise % 84 (3924)'ü takip edilmiştir. 6 aylık takipte restenoz oranı, %2.27 iken bu oran 12. ayın sonunda, %3.36'dır. 6. ile 12. ay takipleri arasında 56 yeni nörolojik hadise (TİA ve inme) gelişmiş ve nörolojik olaylara bağlı ölüm oranı bu dönemde %1.39 olarak bildirilmiştir. Çok merkezli evrensel tecrübeyi özetleyen bu makale düşük periprocedürel komplikasyon oranları ve yine oldukça düşük olan restenoz oranları ile bugün karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinde gelinen noktayı göstermektedir.

2.6.4. Karotis Stentleme İşleminde Distal Koruma Kullanımı

İşlem sırasında oluşan emboli önlemeye yönelik ilk fikir Theron ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesinde emboli korumasız yaptıkları seride %8 olarak buldukları embolik komplikasyon oranının %2'ye gerilediğini bildirmişlerdir(66,67). Bu gelişmeden sonra stentle tedavi sonuçları belirgin iyileşme göstermiştir. Emboli önleyici cihazlar temel olarak oklüzyon balonları ve akıma izin veren filtreler ile bunların birlikte kullanılması prensibine dayalı kombine yöntemlerdir. Her bir yöntemin iyi ve zayıf yönleri bulunmaktadır.

Karşı İKA'yı oklüde olan olgularda balon oklüzyonu ile yapılan işlemlerde hemodinamik inme riski artmakta, balon çevresinde tromboz ve buna bağlı emboli riski bulunmaktadır. Öte yandan proksimalde oklüzyonla işlemin yapıldığı durumlarda stenotik segmentin daha az sayıda geçilmesi önemli bir avantajdır. Embolik debrisin EKA'ya yönlendirildiği durumlarda oftalmik arter-orta meningeal arter veya fasiyal arter kollaterallerin varlığı durumunda intrakranial embolizasyon oluşabileceği bilinmelidir(68-73).

Filtre tipi emboli önleyici cihazlar beyne kan akımı devam ederken stentleme yapılmasına imkan sağlamakta, karşı İKA'ı oklüde olan olguların tedavisini mümkün hale getirmektedir. Filtre tipi araçların kullanımında oklüzif tipte araçlardan farklı olarak kontrast madde verilerek elde edilen görüntülerin kılavuzluğunda stentin doğru pozisyonlanması sağlanabilir ve serebral dolaşım kontrol edilebilir. Ancak stenotik segmentin, işlemin başlangıcında henüz koruma başlamadan geçilmesini gerektirmektedir. Karotis end-arterektomi serilerinde plak yüzeyinde %30-60 oranında taze trombus ve yüzeyden ayrılmaya elverişli bir komponentin varlığı iyi bilinmektedir(74-79). Bu nedenle filtre geçişi sırasında oluşan potansiyel risk gözardı edilemez.

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

Son yıllarda çok sık kullanılmaya başlanılan 'distal koruyucu şemsiyeler' ile stentlemeye bağlı işlem sonrası akut iskemik komplikasyonlar, yüksek riskli hasta grubunda dahi belirgin olarak azaltılmıştır (65). Bu şemsiyelerin amacı; stent açılırken darlıktan kopan mikroembolusları, hemen distalinde tutmak ve beyne zarar vermesini engelleyerek dışarı çıkarmaktır. Maliyeti de son derece yüksek olan bu

sistemlerin kullanılmasına rağmen, stentleme sırasında embolik komplikasyonlar halen olabilmekte ve literatürde rapor edilmektedir (80). Çok iyi uygulandığında dahi distal emboli komplikasyonlarının bildirilmiş olması da bu tekniğe alternatif arayışlarını gündeme getirmektedir.

Çift balon sistemi ve Parodi anti-embolizan sistemi gibi filtre ve balon yöntemlerinin birlikte kullanılması prensibine dayalı kombine yöntemler daha güvenli bir stentleme işlemini hedefleyen ideal koruma yöntemine yakın sistemlerdir. Ancak pratik ve kolay bulunabilir olmamaları nedeniyle diğerleri kadar sık kullanılmamaktadır(81-83).

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

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

2.6.5. Karotis Stentleme İşleminin Komplikasyonları

Plak, trombus veya havaya bağlı trombüs sonucunda TIA veya inme

Semptomatik bradikardi

Geçici asistol

Damar ruptürü veya diseksiyonu

Extra-veya intra-kranial vazospazm

Arteriyel giriş yerine bağlı komplikasyonlar (hematom, psödoanevrizma...)

Kullanılan kontrast maddeye bağlı komplikasyonlar (alerjik reaksiyonlar, akut tübüler nekroz...)

Erken Dönem

Kan basıncında geçici düşüşler

TIA

Minör ve majör inme

Stent deformasyonu

İntrakranial hemoraji

Amorozis fugax/ ana retinal arter veya dalının tıkanması

Hiperperfüzyon sendromu

Ölüm

Geç Dönem

Stent restenozu (intimal hiperplazi)

Oklüzyon

Yukarıda da görüldüğü üzere stentleme prosedürü baroreseptör refleksinin aktivasyonuna bağlı olarak bazı hemodinamik problemlere neden olabilmektedir. Bazı hastalarda bu hemodinamik instabilite, vazokonstriktör medikasyona ve yoğun bakım ünitesinde monitorizasyona sebep olabilmektedir. Hatta uzun süreli ve dirençli hipotansiyona bağlı olarak gelişen bir non-Q MI vakası bildirilmiştir (80).

Endovasküler tedavinin potansiyel komplikasyonlarından biri de, serebral hiperperfüzyon sendromudur. Sundt'un ilk önce karotis endarterektomi ile bağlantılı olarak tarif ettiği bu hemodinamik durum endovasküler tedavi sonucunda da ortaya çıkabilmektedir (83). Bu sendromun sonucunda serebral hemoraji, başağrısı veya nöbetler ortaya çıkabilmektedir. Ciddi ve preklüziv stenoza olan hastalar bu sendrom açısından

daha büyük risk altındadırlar. Periprosedüral hipertansiyon ve antikoagülan tedavi hiperperfüzyon sendromu açısından önemli olan diğer iki risk faktörüdür (80).

Serebral iskeminin mekanizmasını çözme yolunda katettiğimiz mesafe bizi serebrovasküler olayların önlenabilir ve potansiyel olarak tedavi edilebilir olduğu noktasına getirmektedir. Geline bu noktada bahsedilen endovasküler veya sistemik tromboliz, nöroproteksiyon, karotisin cerrahi tedavisi ve perkutanöz transluminal anjioplasti ve stentleme gibi tedavi şekilleri bugüne kadar olan birikimlerin klinik yansımasıdır. Son dönemde giderek artan endovasküler revaskülarizasyon süreçleri, başlangıçta medikal ve cerrahi tedavinin bir alternatifi olarak ortaya çıkmışken, bugün artık birçok klinik durumda ilk seçenek olma misyonunu üstlenmiştir. Bu gelişen doğal süreç içerisinde de işlem sırasında potansiyel olarak meydana gelebilen embolik olaylardan dolayı işlemin güvenilirlik derecesi üzerine olan ilgi de giderek artmaktadır. Karotisin endovasküler revaskülarizasyonu sürecinde, klinikte karşı karşıya kaldığımız komplikasyonların büyük kesimi işlem sırasında ortaya çıkan plak materyaline bağlı embolizmin sonucudur. Yapılan bir çalışmada karotis balon anjiyoplasti ve stent implantasyonu esnasında transkraniyel doppler görüntüleme ile tespit edilen asemptomatik emboli oranı %90'ı geçmektedir (84). Bu yaklaşımların güvenlik ve etkinliğini araştırarak ve işleme bağlı olabilecek potansiyel iskemik odakları kesin bir şekilde ortaya koyabilecek noninvaziv bir modalite ihtiyacı giderek önem kazanmaktadır. Günümüze kadar konvansiyonel BT ve MRG tekniklerinin iskeminin akut bulgularını güvenilir bir şekilde ortaya koyduğu düşünülse de, iyi bilinen BT bulguları erken dönemde çok silik ve nonspesifik olabilmektedir. Konvansiyonel T2 sekansıda ödeme sensitif olmakla birlikte, semptomların başlangıcından sonraki ilk saatlerde çok güvenli bulgular vermemektedir. Konvansiyonel MRG ile enfarkt alanları sıklıkla olayın başlamasından en az 6 saat sonra görüntülenebilmektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile iskemik doku erken dönemde net olarak gösterilebilmektedir. DAG dışında şu anda hiçbir görüntüleme yöntemi iskemik dokuyu daha hızlı ve spesifik olarak gösterememektedir. Bu nedenle DAG evrensel olarak akut iskemi görüntülenmesinde oldukça hızlı bir şekilde yer bulmuş ve rutin protokollerde yer almıştır (85,86).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2002 - Kasım 2011 tarihleri arasında aterosklerotik ekstrakranial internal karotis arter darlığı saptanan 191 hasta araştırmaya dahil edildi. 191 olgunun 199 İKA lezyonuna endovasküler tedavi uygulandı. Bilateral İKA stenozu bulunan 8 (%4,2) olguya farklı seanslarda stentleme işlemi yapıldı. Tüm hastalarda karotis arter darlığı ekstrakranial İKA'nın bifurksayon-prokimal kesimindeydi. Hasta verileri retrospektif olarak tarandı ve rutin kontrollerine gelmeyen hastalara telefonla ulaşıldı. Hastaların bir kısmının şehir dışında olması ve bazılarının farklı nedenlerden ötürü hastaneye gelememesi nedeniyle kontrolleri yapılamamıştır. Hastaların 142'si erkek (%74,35), 49'u kadın(%25,65)'dir. Yaşları 40 ile 93 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 67.6'dır (SD: $\pm 9,5$). Olguların 87'sinde (%45,55) hipertansiyon, 52'sinde (%27.2) diabetes mellitus, 81'inde(%42,4) koroner kalp hastalığı, 21'inde(%11) koroner by-pass, 3'ünde(%1,6) koroner stent, 68'inde (%35.6) hiperlipidemi, 26 (%13,6) hastada periferik arter hastalığı öyküsü bulunmaktadır. Olguların 80'i (%42,4) asemptomatik, 111'i (%57.6) semptomatik grup içerisindeydi. Semptomatik hastaların 72'sinde (%37.7) inme, 45'inde (%23.6) geçici iskemik atak, 13'ünde senkop öyküsü mevcuttu. Asemptomatik hastalar eşlik eden diğer hastalıklarının kontrolleri sırasında insidental olarak tespit edilmiştir. 15 olguda (%7.85) karşı taraf İKA oklüzyonu mevcuttu. Hastaların klinik ve radyolojik özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tüm hastalara KAS öncesi tanısal anjiyografi incelemesi yapıldı. İntrakranial ve ekstrakranial dolaşım detaylı bir şekilde incelendi. Darlık oranları NASCET ve ECST'ye göre hesaplandı. Stent yerleştirilen damarlarda hesaplanan ortalama darlık %81,1 (%55-98) düzeyindedir.

Tablo 3: Hastaların klinik özellikleri

Ortalama yaş($\pm$ SD)	67.6 (SD: $\pm$ 9,5)
≥ 80 yaş	12 (%9,4)
Cinsiyet	142 (%74,35) E, 49 (%25,65) K
Karşı taraf İKA oklüzyonu	15 (%7,85)
Semptomatik	111 (%57,6)
Asemtomatik	80 (%42,4)
Hipertansiyon	87 (%45,55)
Diabetes mellitus	52 (%27,2)
Koroner arter hastalığı	81 (%42,4)
Bypass öyküsü	21 (%11)
Koroner stent öyküsü	3 (%1,6)
Hiperlipidemi	68 (%35,6)
Periferik arter hastalığı	26 (%13,6)

KAS öncesinde tüm hastalara yapılacak girişim ve tedavi hakkında detaylı bilgi verildi ve imzalanmış bilgilendirilmiş onam formu alındı.

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

Tüm işlemler lokal anestezi altında tek taraflı ana femoral arter yolu kullanılarak 5F standart malzeme ile tanısal anjiyografi işlemi yapılmıştır. Karotis arter yapısı, stenozun lokalizasyonu, plak boyutu ve karakteri tekrar

değerlendirilmiştir. İntraserebral vasküler yapılar değerlendirilmiştir. Uzun kılavuz tel EKA konuldu. Kullanılan stent ve tekniğe göre kalibrasyonları 7F ve 9F arası değişen vasküler kılıflar 5F vasküler kılıf ile değiştirildi. Kalibrasyonu 7F ile 9F arasında değişen 90 cm uzunluğunda vasküler kılıf lezyon tarafındaki ana karotis artere yerleştirildi. Heparin işlem sırasında IV yolla 5000 IU yapıldı, işlem sonrası 24 saat infüzyona devam edildi. Tüm hastalara distal koruyucu yerleştirildi. Stenoz 300 cm uzunluğunda 0.014 veya 0.018 inch emboli koruyucu cihaz ile geçildi. Koruyucu şemsiye stenozun birkaç cm distalinde açıldı. Bizim serimizde kullanılan koruma şemsiyeleri Emboshield (Abbott Ireland, vascular division, Galway, Ireland)'dır. Olgularımızın hiç birinde predilatasyon işlemine gerek duyulmadı. Klavuz kateter içinden stent geçirilerek stentlenmesi planlanan segmente girildi. Klavuz kateterin içerisinden opak madde verilerek stentin hangi lokalizasyona yerleştirileceği konusunda son değerlendirme yapıldı. Stentin lezyonun proksimalinde ve distalinde 1-2cm'lik normal segmenti de içine almasına dikkat edildi. Kesin lokalizasyondan sonra stent açıldı. Bizim serimizde Wallstent™ (Boston Scientific; Galway, Ireland) self ekspandable stentler kullanıldı. Stent sistemi daha sonra çıkarılarak kılavuz kateterden anjiyografi tekrarlandı. Stentin pozisyonu ve açılma derecesi belirlendi. Eğer stentin radial gücü ile amaçlanan stent açılması sağlanamazsa gerekli görülen vakalarda postdilatasyon yapmak üzere balon katater sistemi(Boston Scientific; Galway, Ireland) klavuz tel üzerinden ilerletildi ve stent içerisinde şişirilerek stentin biraz daha açılması sağlandı. En son olarak koruma şemsiyesi çıkarıldı. Şemsiyeye takılan gözle görülebilen embolik materyal açısından değerlendirildi. Daha sonra ön-arka ve yan görüntüler alınarak karotis arter ve intrakranial dolaşım tekrar değerlendirildi. Elde edilen görüntüler olası diseksiyon ve vazospazm açısından değerlendirildi.

İşlem sonrası tüm hastalara ilk 6 hafta clopidogrel 75mg/gün ve ömür boyu aspirin 300mg/gün şeklinde kullanılması tavsiye edildi. Tüm hastalar 1., 3., 6., 12. aylarda ve geç dönemde her yıl olmak üzere doppler ultrasonografi kontrollerine davet edildi. Kontrolü yapılabilen hastalarda stent restenozu stent lümeninde %70'den fazla daralma olarak tanımlandı.

Tablo 4: Haziran 2002 - Kasım 2011 tarihleri arasında İKA stentleme yapılmış hastalar. C: cinsiyet, Y: yaş, HT: hipertansiyon, DM: diabetes mellitus, KAH: koroner arter hastalığı, HL: hiperlipidemi, S: sigara içiciliği, PAH: periferik arter hastalığı, N: neoplazm, SVO: serebrovasküler olay, TIA: geçici iskemik atak, S/As: semptomatik/ asemptomatik, LICA S%: sol İKA darlık oranı, RICA S%: sağ İKA darlık oranı, Bp: by-pass, St: her iki taraftaki darlık oranı belli olan hastalarda stent takılan damarı ve KAH olan hastalarda koroner stenti belirtiyor.

HS	C	Y	HT	DM	KAH	HL	S	PAH	N	SVO	TIA	s/as	LICA S%	RICA S%
1	k	76	+			+				+		S		
2	e	64										As		
3	k	74										As		
4	e	67	+		+	+		+		+		S		
5	e	74			+					+		S		90
6	e	71										As		
7	e	67	+									As		
8	e	70				+						As		
9	e	73		+								As		
10	e	75	+		Bp					+		S	95	50
11	e	78	+		Bp				+			As	91st	83
12	e	68	+	+	Bp	+				+		S	88	
13	k	66										As		
14	e	53										As		
15	e	53			+			+				S	95st	70st
16	e	55	+		+	+	+	+				S	70st	50
17	e	66	+		St	+				+		S	60	
18	k	60										As		
19	e	93										As		
20	e	57		+	+		+	+		+		S		
21	e	59	+							+		S		
22	e	64	+	+	+					+		S		
23	e	66	+	+	+	+		+				As		
24	k	51										As		
25	k	79	+		+					+	+	S	90	80
26	e	81										As		79
27	e	65										As		
28	e	65	+		Bp	+	+	+		+		S		85
29	e	71								+		S		
30	e	65							+			As		
31	k	40										S		
32	e	67										As		
33	e	70	+	+	Bp							As		

34	k	67								As		
35	k	59	+		+					As		70
36	k	47	+		+	+	+		+	S	95	
37	e	62	+	+	+	+	+		+	S		
38	e	73	+	+	Bp	+	+			As	82st	67
39	e	59								As		
40	e	58	+	+	Bp				+	S	st	st
41	e	74							+	S		
42	e	84			Bp					As		
43	e	68							+	S		
44	k	65		+	Bp					S		50
45	e	65	+	+	Bp		+		+	S	95	70
46	e	62	+			+	+			As	85st	>97st
47	e	67	+		Bp	+				S	70	
48	e	73	+		+			+	+	S	87	tıkalı
49	e	69								As		
50	k	57	+		+	+	+			S		
51	k	60		+	+	+				S	80	tıkalı
52	e	85	+		+	+			+	S	65st	75
53	e	59		+		+				S		
54	e	75	+			+			+	S	95	
55	e	55				+	+		+	S		70
56	e	87								As		
57	e	67								As		
58	e	44								As	97	
59	e	72		+	+					S		
60	e	56	+				+	+	+	S	tıkalı	84
61	e	73	+		Bp	+				S		>95
62	k	68	+		+	+				S		80-90
63	e	47	+	+	Bp	+				As	95st	98st
64	k	63	+			+	+		+	S	70	tıkalı
65	k	75								As	98	
66	e	67								As		
67	e	69								As		
68	e	84	+	+	+	+	+			As	70st	50-60st
69	e	54			+		+	+		S		
70	e	62	+	+	Bp		+	+	+	S		76
71	e	59	+	+	+	+	+	+	+	S	62	
72	e	71		+	+	+	+	+	+	S		87
73	e	49		+		+	+		+	S		
74	e	73	+					+		As		79
75	e	84	+				+			S	tıkalı	82
76	e	68	+			+	+	+		S		70
77	e	66				+			+	S		

78	e	77	+		+					As	90	
79	e	61								As		80
80	e	65	+		Bp	+	+			As		
81	e	73							+	S	tıkalı	78
82	e	87	+		Bp	+		+		S		85
83	e	60	+		+	+	+	+		S	90	
84	e	76								As		
85	e	74	+	+	+	+				As	95	
86	e	61	+	+	+	+			+	S	74	56
87	e	66								As		
88	k	74								As		
89	k	54								As	90	
90	e	69			+	+		+		As		
91	e	65								As		96
92	e	80	+	+	+	+	+	+		As		88
93	k	70			Bp	+				As		70
94	k	71	+	+		+				S	95	
95	e	72								As		
96	e	75	+		+		+	+		S	79	
97	e	75			+					As	80-90	
98	k	64								As		
99	e	63						+		As		
100	k	51								As	92	
101	k	67	+	+		+			+	S		98
102	e	74					+	+		S	89	
103	e	76			Bp					S	80-90	tıkalı
104	k	73							+	S		
105	e	65							+	+	+	>90
106	e	83	+				+		+	+		71
107	e	64			+					S		
108	k	80	+	+		+			+	+	S	95
109	e	68								As		
110	e	53		+		+			+	S		
111	e	71	+		+	+				As	>90	
112	e	62			+	+		+		As		
113	k	66								As		
114	e	57							+	S	>90	
115	e	73	+	+	St	+			+	S	80	
116	e	78	+		+	+			+	S	80	
117	e	76							+	S	90	
118	e	71								S	tıkalı	>90
119	k	80								S	>95	
120	k	64								S	>90	
121	e	62								S		70

122	e	84	+	+				+	S		90
123	e	67							As		
124	e	73				+			As	>70	
125	k	62	+	+	+	+	+		As		>90
126	k	86							As		70
127	e	63							As		
128	e	76						+	S	95st	75
129	e	75	+	+		+		+	S	80	
130	e	76							As	95	
131	e	62		+				+	S		70
132	k	76							+	S	>90
133	e	61	+	+	+			+	S	90	
134	k	58	+						S		
135	e	75						+	As		
136	k	56				+		+	S		99
137	e	65			+	+			As	95	
138	e	72	+	+	+	+		+	S	95	
139	k	76	+			+			As	80	
140	e	72							S	70	90 st
141	e	77	+	+	+				S	95	
142	e	66	+		+		+		As	95	
143	e	76			+				As	80	
144	e	64							As		>90
145	k	56	+	+				+	S		>90
146	e	77	+	+	+	+		+	S		>90
147	e	78	+		+	+		+	S		>95
148	k	60		+	+			+	S	60	tıklı
149	k	60	+	+	St			+	S	tıklı	75
150	E	74	+				+		S		tıklı
151	E	55				+		+	+	S	
152	E	82	+	+	+				S		
153	E	65	+	+	+				S		
154	E	67							As		
155	K	51			+	+			+	S	90
156	K	70							+	S	
157	K	57	+			+		+	+	S	80
158	E	63	+	+	Bp	+		+	S		>90
159	K	49							As		70
160	E	69						+	S	90	tıklı
161	E	75	+		Bp	+		+	S	90	
162	K	64	+	+		+		+	+	S	tıklı 80-85
163	K	61	+	+	+	+		+	S		80
164	E	68							As		
165	E	75	+	+	+			+	S	80	

166	E	55										As	84
167	E	70										As	
168	E	67										As	91
169	E	77										As	
170	E	76			+					+		S	70
171	K	81										As	
172	E	81			+							As	95
173	E	60					+					S	60
174	E	84	+		+					+		S	80-90
175	E	77	+	+								S	
176	E	65										As	75
177	K	78										As	
178	E	64	+				+			+	+	S	
179	E	61	+	+	+	+				+		S	95
180	E	76	+	+	+			+		+		S	75
181	E	52	+		Bp	+	+			+		S	80-85
182	E	74										S	75
183	E	63										As	
184	K	52	+	+						+		S	70-75 tıklalı
185	E	65		+	+						+	S	85
186	E	69	+		+	+				+		S	
187	E	56	+		+			+		+		S	
188	K	63	+									S	85
189	K	73	+							+		S	80-90
190	E	64	+	+		+				+		S	95
191	K	60	+	+	+	+				+		S	tıklalı 80-85
Toplam: 49k,142e Ort:67,6 87 52 81 68 27 26 8 72 18 111s,80as													

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil olan 191 hastanın toplam olarak 199 İKA lezyonuna (8 hasta bilateral) karotis stentleme yapıldı. Anjiyografik başarı stentleme sonrasında çapta %10'dan az rezidüel darlık olması olarak tanımlandı. Stentleme işleminde teknik başarı %100 elde edildi.

Çalışmaya dahil edilen 191 hastadan 68'i işlemiden sonra takip edilebilmiş veya telefonla ulaşıp değerlendirilebilmiş olup bu hastaların 4'ünde bilateral karotis stentleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Toplamda takibi yapılabilen karotis arter stent sayısı 72'dir. Takip edilebilen grupta yaş ortalaması 67,5(40-87), 18'i kadın, 50'si erkek hasta idi. Ortalama takip süresi 24,5 ay(1-106) olup 59 karotis stenti RDUS, 12'i DSA, 1'i BTA ile kontrol edilmiştir. Kontroller sonucunda 65 (%90,3) karotis stentinin patent olduğu, 6(%8,3) stentte restenoz, 1(%1,4) stentte(191 nolu hastada) ise %50'den az daralma olduğu gözlemlendi. 1(%1,5) hastada(56 nolu hasta) işlem sonrası akut SVO ve işlemiden bir hafta sonra SVO'ya bağlı eksitus bildirilmiş olup hastanın öyküsünde esansiyel trombositoz olduğu saptanmıştır.

Bizim çalışmamıza dahil olan hastalarda restenoz olarak değerlendirilen hastaların hepsinde İKA/AKA PSV oranları 4'ün üzerinde olup hatta bir hastada(47) stent içinde tam tıkanıklık geliştiği gözlenmiştir.

Restenoz gelişen hastalardan 30 nolu hastada bilateral karotis stentleme işlemi sonrasındaki 9. ayda yapılan kontrol RDUS'de tek taraflı restenoz geliştiği saptandı. Hastanın öyküsünde mide CA nedeniyle total gastrektomi söz konusuydu.

38 nolu hasta HT, HL, DM, KAH, by-pass ve sigara içme öyküsü olan 73 yaşında erkek hasta olup sol İKA'daki %82 darlığa yönelik tek taraflı karotis arter stentleme işlemi sonrası 3. ayda yapılan RDUS'de restenoz geliştiği saptanmıştır.

Bilateral karotis arter stentleme yapılan hastalardan 40 nolu hasta HT, DM, KAH, by-pass ve SVO öyküsü olan 58 yaşındaki erkek hasta olup 17. ayda yapılan RDUS'de bilateral restenoz saptanmış ve sonrasında gelişen SVO sonucu eksitus gelişmiştir.

47 nolu hasta HT, HL, KAH, by-pass öyküsü olan 67 yaşında erkek hasta olup sol İKA'da yer alan %70 darlığa yönelik gerçekleştirilen tek taraflı karotis arter

stentleme işlemi sonrası 2. günde TIA gelişmiştir ve 2. haftada yapılan RDUS'de ve sonrasında DSA'da tam tıkanıklık saptanmıştır takiplerinde sol hemisferik enfarkt gelişmiştir.

117 nolu hasta 76 yaşında, SVO öyküsü olan semptomatik hasta olup sol İKA'deki %90 darlığa yönelik olarak yapılan tek taraflı karotis arter stentleme işlemi sonrası 18. günde yapılan DSA ile restenoz geliştiği görülmüştür.

191 nolu hasta, HT, DM, KAH, SVO öyküsü olan 60 yaşında semptomatik kadın hastada sol İKA oklüzyonu mevcut olup, sağ İKA'daki %80-85 oranındaki darlığa yönelik tek taraflı karotis arter stentleme işlemi sonrası 6. ayda yapılan RDUS'de İKA/KKA PSV oranında 2 kat artışa yol açan %50'den az daralma saptanmıştır.

Karşı taraf karotis arter oklüzyonu olan 15 hastadan 9'u (48, 118, 148, 149, 150, 160, 162, 184, 191 nolu hastalar) kontrole gelebilmiştir. Bu durumda takipli hastaların %13'ünde karşı taraf karotis arter oklüzyonu mevcut olup bu hastalarda ortalama takip süresi 10,2 (4-27) aydır. Bu sürede bir hastada(191) 6. ayda yapılan RDUS'de stent lümeninde %50 daralma saptanmıştır. Diğer hastaların stentleri ortalama 10,2 aylık takip süresince patent olarak izlenmiştir.

10(%14,7) hastada(1, 8, 15, 31, 44, 45, 48, 76, 118, 160 nolu hastalar) İMH saptanmıştır. İMH saptanan hastalardan en uzun takip süreli hasta 1 numaralı hasta olup 106. aydaki kontrolünde; 45 numaralı hasta ise en kısa takip süresi olan hasta olup 3. aydaki kontrolünde İMH saptanmıştır.

Sonuç olarak 68 hastadan birinde işlemden sonraki 24 saat içerisinde SVO ve bir hafta içerisinde SVO'ya bağlı eksitus gelişmiş, bir hastada ise 17. aydaki kontrolünde bilateral karotis stent restenozu ve sonrasında eksitus gelişmiştir. Karotis stentleme yapılan takibi yapılabilmüş hastalarımızda mortalite oranı %3'tür. İlk 30 gün içerisinde bu oran%1,5'tir.

Tablo 5: Takipli hasta verileri. H: hasta, C: cinsiyet, Y: yaş, TS: takip süresi(ay), İMH: intima media hiperplazisi, RS: restenoz, RDUS: renkli Doppler US, DSA dijital subtraksiyon anjiyografi, BTA: bilgisayarlı tomografi anjiyografi E: evet

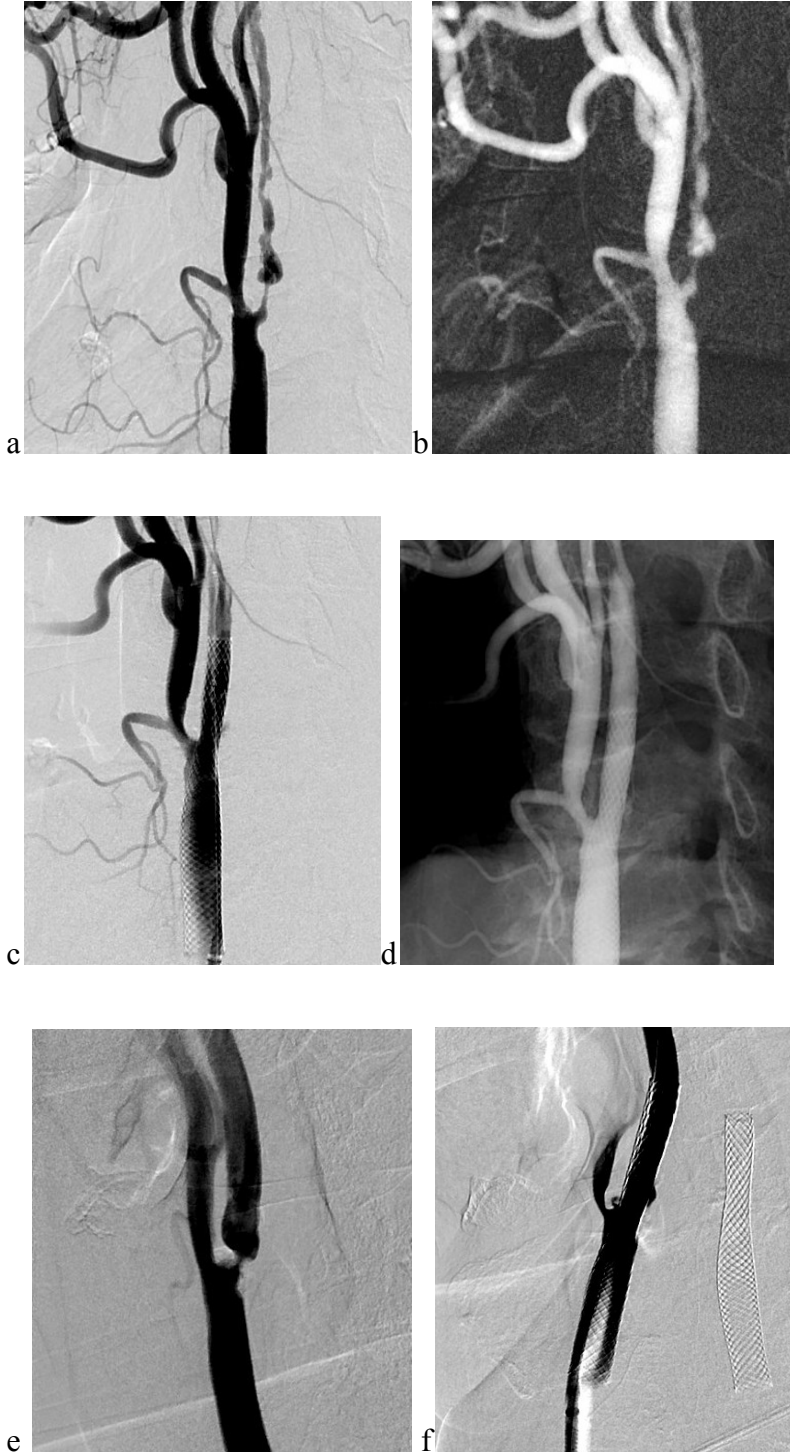
H	C	Y	TS(ay)	Patent	İMH	RS.	RDUS	DSA	BTA	SVO	Eksitus
191	K	60	6		E		+				
190	E	64	6	E			+				
189	K	73	6	E			+				
184	K	52	8	E			+				
181	E	52	7	E			+				
174	E	84	9	E			+				
163	K	61	10	E				+			
162	K	64	6	E			+				
161	E	75	19	E			+				
158	E	63	15	E			+				
157	K	57	17	E			+				
149	K	60	27	E			+				
148	K	60	13	E			+				
140	E	72	21	E				+			
46	E	62	8	E				+			
63	E	47	3	E			+				
150	E	74	8	E			+				
160	E	69	8	E	E		+				
35	K	59	3	E			+				
128	E	76	3	E			+				
135	E	75	3	E					+		
126	K	86	4	E			+				
125	K	62	4	E			+				
108	K	80	3	E			+				
8	E	70	19	E	E			+			
56	E	87	1				+			+	E
50	K	57	20	E			+				
21	E	59	13	E			+				
38	E	73	3			E	+				
20	E	57	13	E			+				
10	E	70	10	E			+				
16	E	55	42	E				+			
45	E	65	3	E	E		+				
44	K	65	6	E	E		+				
82	E	87	5	E			+				
48	e	73	4	E	E		+				
43	e	68	1	E			+				
28	e	65	8	E				+			
15	e	53	10	E	E			+			
15	e		3	E				+			
61	e	73	61	E			+				
76	e	68	62	E	E		+				
106	e	83	44	E			+				

101	k	67	42	E			+												
114	e	57	28	E			+												
116	e	78	33	E			+												
117	e	76	1			E			+										
118	e	71	12	E	E		+												
36	k	47	75	E													+		
52	e	85	61	E			+												
37	e	62	24	E			+												
47	e	67	1			E											+		E
33	e	70	69	E			+												
17	e	66	79	E			+												
68	e	84	55	E			+												
68	e		51	E			+												
1	k	76	106	E	E		+												
23	e	66	76	E			+												
54	e	75	72	E			+												
12	e	68	78	E			+												
4	e	67	96	E			+												
31	k	40	25	E	E		+												
26	e	81	35	E													+		
40	e	58	17			E	+											E	E
40	e		17			E	+												
5	e	74	34	E			+												
30	e	65	9	E			+												
30	e		9			E	+												
11	e	78	15	E			+												
53	e	59	22	E			+												
59	e	72	67	E			+												
22	e	64	12	E			+												
Toplam:18k, 50e		Ortalama yaş 67,5	Ortalama takip24,5 ay	64	11	6	59	12	1	3	2								

Tablo 6: KAS işlemi sonrasında takipli hastalarda gözlenen patolojiler ve oranları

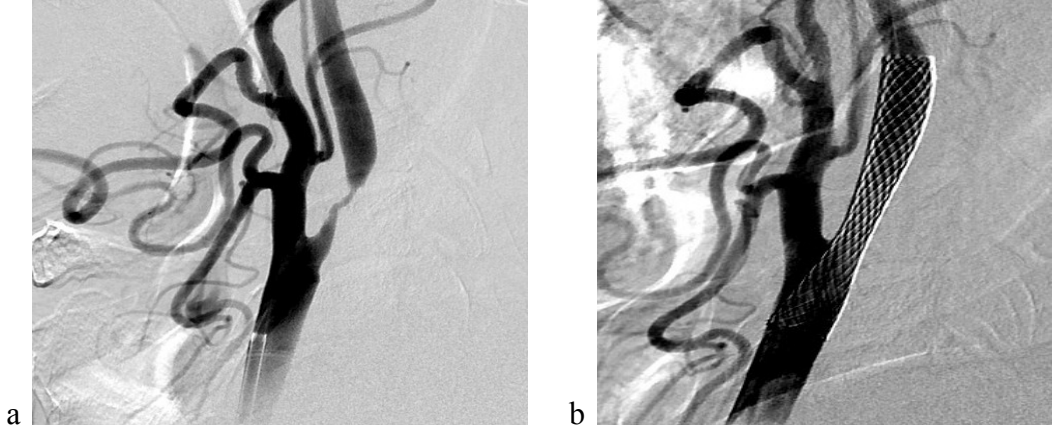
Patoloji	Hasta sayısı
Restenoz	6 (%8,3)
SVO	3 (%4,4)
SVO'ya bağlı eksitus	2 (%3)
IMH	11 (%15,3)

4.1. OLGU ÖRNEKLERİ

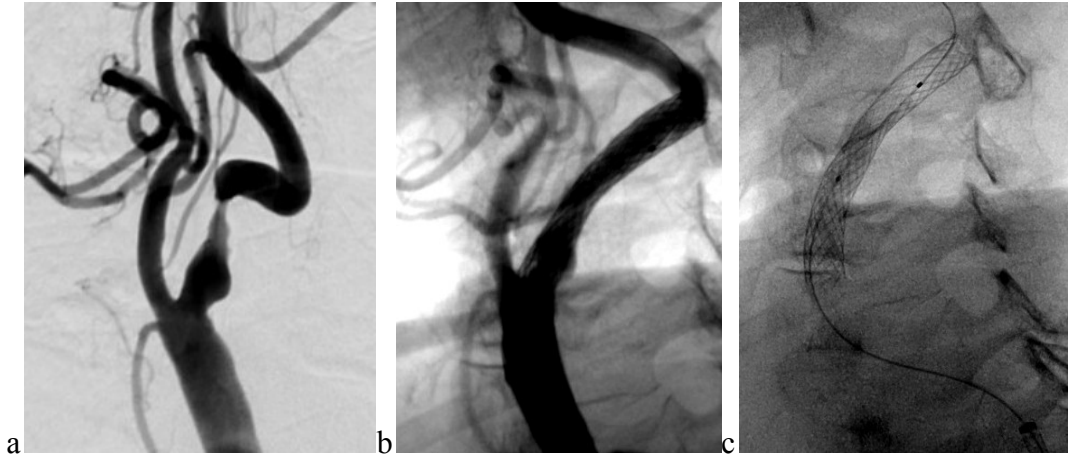


Resim1: Bilateral karotis arter darlığı olan hastada ayrı zamanlarda yapılan stentleme öncesinde ve sonrasında alınan anjiyogramlar . a, b, c, d sol İKA'daki %95 civarındaki uzun segment darlık ve stentleme sonrasındaki tama yakın kalibrasyon

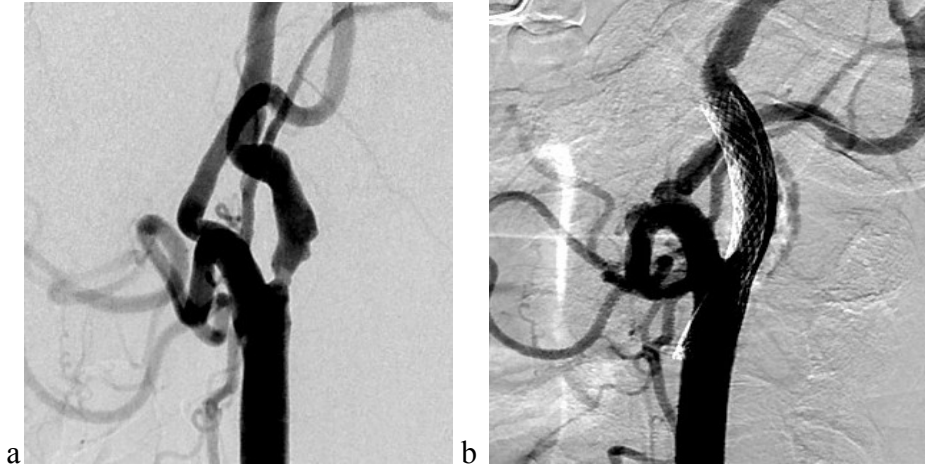
artışını, e ve f ise sağ İKA'daki %95 civarındaki darlık ve stentleme sonrasındaki tama yakın kalibrasyonunu göstermektedir.



Resim 2: Sol İKA'da %90'ın üzerindeki darlığa ait stent öncesi(a) ve sonrasındaki(b) anjiyogramlar



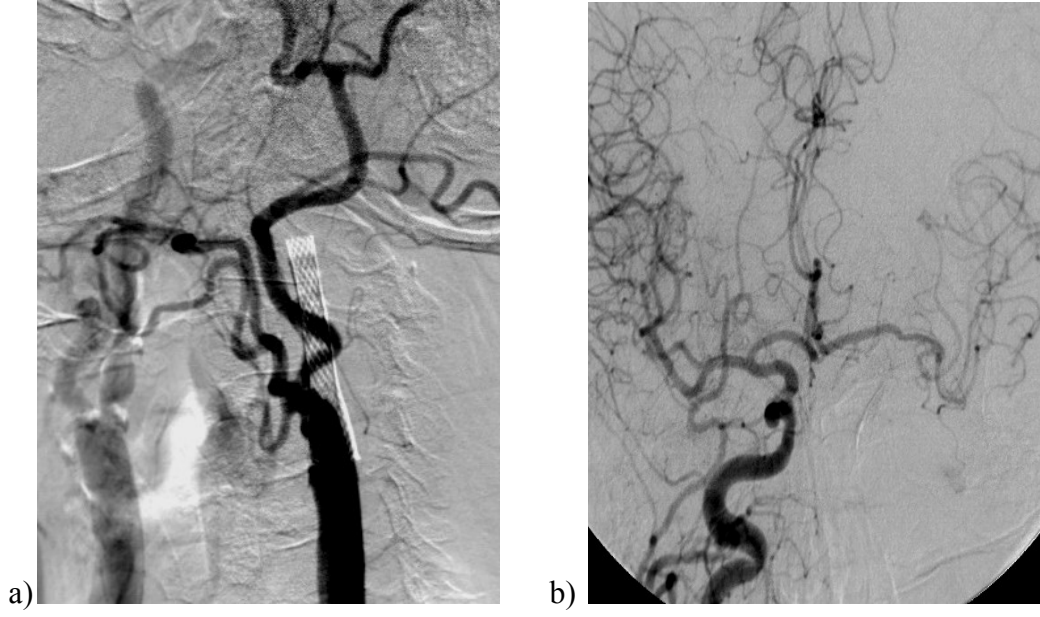
Resim3: Sol İKA'da %80 darlığa ait stent öncesi(a) ve sonrasındaki(b) anjiyogramlar ve stent ekspansiyonunu gösteren röntgenogram(c)



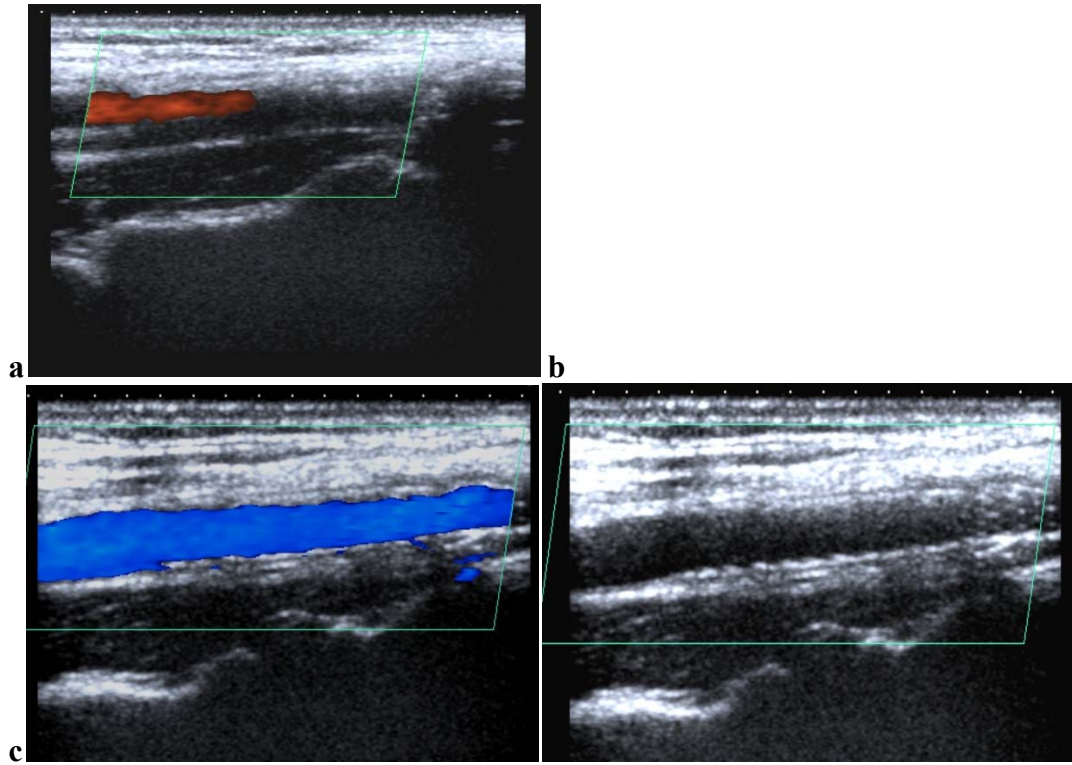
Resim4: Sağ İKA'daki % 60 darlığa ait stent öncesi(a) ve sonrası(b) anjiyogramlar



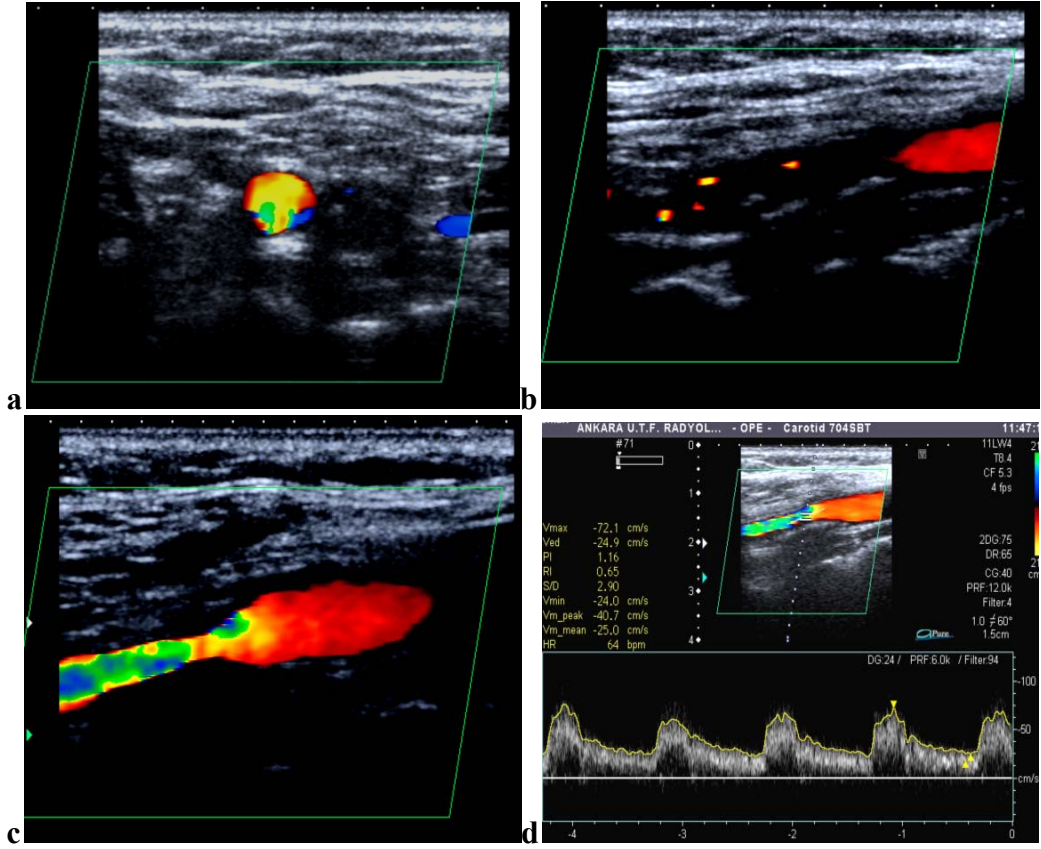
Resim 5: Bilateral İKA stent takılan 40 nolu hastaya ait anjiyogramlarda; a) sol İKA ve EKA'da darlık, b) Sol İKA'da stent sonrası alınan anjiyogram, c) sağ İKA'da darlık, d) Sağ İKA'da stent sonrası alınan anjiyogram



Resim 6: Sol İKA stent restenozu olan 47 nolu hastaya ait anjiyogramlar. a) Sol İKA bifürkasyon düzeyinden itibaren dolmamaktadır(stent restenozu) b) Sol İKA intrakranial dalları sağ taraftan dolmaktadır



Resim 7: 148 nolu hastada sağ İKA total oklüzyonu(a) ve sol İKA'da(b, c) patent stente ait RDUS görüntüleri



Resim 8: 191 nolu hastada; sol İKA'da total oklüzyon(a, b), sağ İKA'de yer alan stent içerisinde belirgin hız artışına yol açmayan %50'den az daralmaya yol açan neointimal hiperplaziye(b,c) ait RDUS ve spektral Doppler görüntüleri

5. TARTIŞMA

Ekstrakranial İKA'nın aterosklerotik hastalığı gelişmiş ülkelerde ölüm nedenleri arasında 3. sırada yer alan serebrovasküler olayın birincil nedeni olması nedeniyle tedavisi önem arz etmektedir. Geçmiş geniş sayılara ulaşmış karotis endarterektominin etkinliğine yönelik gerçekleştirilen randomize çalışmaların sonuçları bu tedavinin etkinliği konusunda kabul görmüştür. Bu çalışmalardan en çok ses getiren NASCET karotis cerrahi tarihinde bir mihenk taşı olarak kabul edilmekte ve cerrahi tedavinin destek noktasını oluşturmaktadır (31). NASCET çalışması sadece sonuçları ile değil aynı zamanda kendisinden sonraki çalışmalara ve hatta endovasküler tedavi kriterlerinin oluşumuna bile etkisi olan büyük bir seridir. NASCET çalışması dahil edilen ve dahil edilmeyen hasta grubu açısından üzerinde tartışılan bir çalışmadır. Çalışmaya yüksek riskli;

- C 2 vertebra distalindeki cerrahi açıdan ulaşılması zor lezyonu olan,
- Total karotis oklüzyonu olan,
- Stenotik lezyonunun bulunduğu taraftaki hemisferinde semptomu bulunmayan,
- 79 yaşından daha yaşlı, organ yetmezliği bulunan,
- 5 seneden önce kanser gibi nedenlerle kaybedilmesi beklenen,
- O alandaki tüm fonksiyonlarını etkileyecek kadar masif bir serebral enfarkt geçiren hastalar,
- Ateroskleroz dışı sebeplere bağlı semptomları bulunan,
- Kapak hastalığı veya aritmi gibi nedenler sonucu gelişmiş olan kardiyembolik serebral vasküler hastalığı bulunan,
- Son 120 günde lezyon bulunan arterin beslediği alanda iskemik olay geçirmeyen,
- Daha önce ipsilateral endarterektomi geçiren hastalar dahil edilmemiştir.

Ayrıca ciddi kardiyak hastalığı bulunan (stabil olmayan anjina gibi) hastalar da ya çalışma dışı bırakılmışlar ya da bu durumları düzelene kadar geçici çalışma dışı bırakılan gruba dahil edilmişlerdir. Yani özetle dahil edilme kriterlerini oldukça daraltan ve cerrahi riski artırabilecek ek medikal problemi olan hastaları çalışma dışı

bırakan bir seridir. Bu nedenle potansiyel olarak mortalite ve majör inme oranlarını yükseltebilecek hastaları elimine ettiği yönünde ciddi eleştiriler mevcuttur. Bizim çalışmamıza dahil olan hasta popülasyonuna bakıldığında tüm hastalarda ateroskleroz zemininde gelişen İKA stenozu mevcut olup hastalarımızın çoğunun cerrahi serilerde çok riskli kabul edilen ciddi komorbiditelere sahip oldukları görülmektedir.

Tanı ve tedavi modalitelerindeki teknolojik gelişmelere paralel olarak invaziv yöntemlerden uzaklaşma karotis darlıklarının tedavisinde de endovasküler tedaviyi doğal bir sürecin sonucu olarak konvansiyonel tedavi yöntemlerinin alternatifi ve bazı noktalarda ise asıl tedavi modalitesi haline getirmiştir. Ancak, endovasküler tedavinin, medikal tedavi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı oranda başarısını ispat etmiş olan cerrahi tedavinin alternatifi olabilmesi için her iki modaliteyi kıyaslayan randomize çalışmalar gerekmektedir. Bu geline kritik noktada CAVATAS çalışması endovasküler tedavinin geleceği açısından çok önemli bir destek noktası oluşturmaktadır (88).

CAVATAS çalışması çok merkezli endovasküler tedavi ile konvansiyonel cerrahi tedaviyi kıyaslayan randomize bir çalışmadır. Çalışmaya toplam 504 hasta dahil edilmiş olup, bunların 251'i endovasküler tedavi grubunda ve 253'ü cerrahi grupta yer almıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar hem cerrahi tedavi hem de endovasküler tedavi açısından eşit oranda uygun hastalar olup, medikal ve cerrahi risk faktörleri nedeniyle cerrahi için uygun olmadığı düşünülen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Her iki grup arasında 30 günlük majör inme veya ölüm (%6.4 endovasküler grup, %5.9 cerrahi grup) ve 7 günden fazla süreli her türlü inme veya ölüm (%10 ve %9.9) oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kraniyal sinirlerde nöropati oranı cerrahi grupta %8.7 (22 hasta) olup, endovasküler grupta hiçbir hastada izlenmemiştir. Majör kasık veya boyun hematomu cerrahi gruba oranla endovasküler grupta belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (endovasküler grupta %1.2 ve cerrahi grupta %6.7). Endovasküler grupta bu hematomların hiçbirisi cerrahi gerektirmezken, cerrahi gruptaki hematomların 17'sinden 14'ü re-eksplorasyon gerektirmiştir. Bunlardan birinde majör inme görülmüş ve cerrahi hematomlardan biri mortaliteye neden olmuştur. Kranial sinir palsisi, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli ve ölümcül respiratuar yetmezlik

sadece cerrahi grupta bildirilmiştir. Pulmoner emboli oluşan 2 hastadan biri kaybedilmiştir. Tedaviden sonra 1. yılda ipsilateral karotis arter stenozu endovasküler grupta daha fazladır (%14 endovasküler grup ve %4 cerrahi grup). 3 yıllık takip sonucunda herhangi bir vasküler sulama alanında ölüm veya major inme oranı ve ipsilateral inme oranında iki grup arasında farklılık saptanmamıştır.

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

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

CAVATAS çalışması oldukça önemlidir ki bu komplikasyonlar cerrahi grupta mortaliteye ve hastanede kalış süresinin artmasına neden olmuştur.

Cerrahi grup ile karşılaştırıldığında CAVATAS çalışmasında endovasküler grubun başarısız olduğu tek nokta uzun dönem takipte gelişen restenoz oranının fazla oluşudur. Ancak bu yüksek restenoz oranı, primer olarak anjiyoplasti sonrası gelişen restenoz oranını yansıtmaktadır (57,59). Anjiyoplasti sonrası restenoz oranının yüksek olduğu zaten bilinen bir sonuçtur. Zira, anjiyoplasti tabiatı itibarıyla plağı sirkülasyondan izole etmez sadece mekanik güç ile damarı ekspanse eder. Yeni bildirilen hiçbir seride stent sonrası takiplerde restenoz oranı CAVATAS çalışmasındaki kadar yüksek bildirilmemektedir (CAVATAS çalışmasında bu oran %14 olarak bildirilmektedir) (64,89-90).

Gray ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir randomize çalışmada 136 karotis endarterektomi ve 136 karotis stent prosedürünü kıyaslanmıştır (91). Bu çalışma iki revaskülarizasyon seçeneğinin hastanede kalış süresi içerisindeki sonuçlarını, maliyetlerini ve karotis slentlemenin uzun dönem etkinliğini araştırmaktadır. Klinik sonuçlar hastanede gelişen major ipsilateral inme ve ölüm olarak belirlenmiştir. Primer ekonomik parametreler olarak değişken işlem bedelleri ve hastanede kalış süresi seçilmiştir. 2 yıllık takipte restenoz ve geç ipsilateral inme oranı ise stent grubu için değerlendirilmiştir. Bu randomize olmayan gruplar benzer olmasına rağmen, endarterektomi grubu daha fazla semptomatik hasta sayısına ve stent grubunda NASCET kriterlerine göre daha fazla çalışma dışı bırakılacak hasta sayısına sahiptir. Hastanede kalış süresi içerisinde cerrahi grupta ipsilateral inme ve ölüm oranı daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir (%2.9 ve %0). Minör ipsilateral inme oranları benzerdir (%2.2 ve %2.9). Maliyet (5409 ve 3417 Amerikan Doları) ve hastanede kalış süresi (3 gün ve 1.4 gün) açısından ise endovasküler grup lehine anlamlı farklılık mevcuttur. Endovasküler tedavi grubunda 6 aylık anjiyografik restenoz oranı %3.1 olup, 2 yıllık ipsilateral inme oranı ise %0 olarak bildirilmiştir. Bu çalışma endovasküler tedavinin en az cerrahi tedavi kadar başarılı bir seçenek olduğunu ve maliyet ve hastanede kalış süresi açısından ise cerrahi tedaviye üstünlük sağladığını ortaya koymuştur.

Setacci ve arkadaşlarının yaptığı 2624 hasta sayısına sahip tek merkezli bir çalışmada 1589 hastaya KEA, 1035 hastaya distal emboli önleyici cihaz kullanılarak KAS işlemi yapılmış ve 30.gün, 1 yıl ve ve 3. yıl stroke ve ölüm oranları sırasıyla şöyle belirtilmiştir. KAS yapılan grupta %1.54, %2.86, %7.43 ve KEA yapılan grupta %2.07, %3.55 ve %6.95'tir.(92)

SAPPHIRE(Stenting and Angioplasty with Protection in Patient at High Risk for Endarterectomy) çalışma grubu cerrahi açıdan yüksek risk taşıyan ve 80 yaş hasta grubunu da içeren 334 hastanın distal koruyucu filtre kullanılarak yapılan karotis arter stentleme işleminin 1 yıllık sonuçlarını 2004 yılında yayımlamıştır. Buna göre 30 günlük ölüm, inme veya MI oranı %4.4, 1 yıllık oranları ise %12 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışma grubunun KEA yapılan olgularda 30 günlük ölüm, inme veya MI oranı %9.9 , 1 yıllık oranları ise %20.1 olarak belirtilmiştir. Bu randomize çalışmanın sonucu olarak da cerrahi için yüksek riskli hasta grubunda distal emboli koruyucu kullanarak yapılan karotis arter stentleme işleminin stroke, ölüm ve MI önlemede KEA'in gerisinde olmadığı belirtilmiştir. (93)

Bu randomize çalışmaların da ortaya koyduğu gibi endovasküler tedavi sonuçları en az endarterektomi serileri kadar tatmin edici sonuçlara ulaşmıştır ve artık majör inme ve ölüm oranlarında cerrahi tedavi ile yarışır duruma gelmiştir (90-91). Bizim çalışmamızda hasta sayısı sınırlı olmasına rağmen ilk 30 günde ölüm oranı %1,5, 24,5 aylık takip süresinde major stroke oranı %4,4, mortalite ise %3 ile diğer endovasküler tedavi serilerinin sonuçları ile karşılaştırıldığına erken ve uzun dönem iyi sonuçlar alındığı görülmektedir (64, 66, 89-90, 94-97).

Bizim çalışmamızda 15 hastada karşı İKA oklüzyonu tespit edilmiş olup bizim serimizdeki hasta populasyonun %7.8'ini oluşturmaktadır. Tek taraflı oklüzyon ile beraber bilateral karotis arter hastalığı olan grupta sadece medikal tedavi ile prognoz kötüdür (24, 25). Medikal tedavi alan hastalarda uzun dönem inme riski tamamen Willis poligonundan ve leptomeningeal damarlardan gelen kollateral sirkülasyona bağlıdır. Kontralateral oklüzyonu olan hastalarda, cerrahi ipsilateral inme oranını azaltsa da patent kontralateral karotis arteri olan gruba göre perioperatif nörolojik komplikasyon riski anlamlı oranda artmaktadır (98, 99). Bu hastalarda operasyonda ana karotis arterin kros-klemplenmesi esnasında muhtemel bir mikroenfarkt alanı

oluşmaktadır. Bu alanda oluşan enfarkt alanı gros nörolojik değerlendirmede klinik olarak fark edilmese bile kognitif testlerde ortaya konulabilir.

Cerrahi açıdan oldukça riskli olan bu alt grup, birçok endovasküler revaskülarizasyon ekibinin de dikkatini çekmiştir. Bu alt grubun endovasküler tedavisinde oldukça başarılı sonuçlar bildirilmiş olup bazı ekipler endovasküler tedavi sonucunda % 0 major inme ve ölüm oranı bildirmektedirler (100,101).

Tablo 7: Karotis arter çalışma sonuçları.

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

Bizim serimiz incelendiğinde takipli hastalarımızın %13'ünü(9) kontralateral karotis arter oklüzyonu olan hastalar oluşturmaktadır ki; bu hastalar NASCET serisinde çalışma dışında bırakılan yüksek riskli hasta grubudur. Yine serimizde bulunan takipli hastalarımızın hastaların %42.4(81)'ünde cerrahi serilerde çok yüksek riskli kabul edilen kardiyak problemler mevcuttur ki; bu hastaların %12,6(24)'sında koroner bypass veya stent öyküsü bulunmaktaydı. Bizim serimizin sonuçları incelendiğinde diğer yüksek riskli hasta gruplarını içeren endovasküler tedavi serilerine paralel olarak (62,63,64), bu hasta grubu için endovasküler tedavinin altın standart olduğu ve bu hasta popülasyonu için cerrahi serilerin bildirdiği yüksek mortalite ve major inme oranlarının endovasküler revaskülarizasyon tedavileri için geçerli olmadığı görülür (24, 25, 90).

NASCET subgrup analizlerinde 75 yaş ve üstü hastaların KEA sonrası stroke riski azalma oranlarının genç gruba göre daha belirgin olduğu belirtilmektedir(102,103). Ancak NASCET 79 yaş ve üstü hastaları çalışmaya dahil etmemektedir. 75 yaş üstü hastalarda perioperatif morbidite ve mortalite oranları genç yaş grubuna göre daha yüksektir(103). Ancak kombine stroke/ölüm oranı %2.3-2.5 olup genç yaş grubuna göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Karotid anjioplasti ve stentleme çalışmalarından SPACE' de 75 yaş altı hasta grubunda 30 günlük major stroke/ölüm oranı %5.6 iken 75 yaş üstü grupta %11.01 bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(104). Bizim serimizdeki olguların 45'i(%23,5) 75 yaş ve üzeri hasta bulunup bunların 15'i(%7.8) 80 yaş üzerindedir. Bizim olgularımızdan birinde(56) işlemden sonraki 24 saat içerisinde SVO ve bir hafta içerisinde SVO'ya bağlı eksitus gelişmiş, bir hastada(40) ise 17. aydaki kontrolünde bilateral karotis stent restenozu ve sonrasında eksitus, bir hastada(47) işlemden sonraki 2. günde TIA gelişmiştir ve 2. haftada yapılan RDUS'de restenoz saptanmış ve takiplerinde sol hemisferik enfarkt gelişmiştir. Karotis stentleme yapılan takibi yapılabilmış 68 hastamızda mortalite oranı %3(2)'tür. Bunun dışında hiçbir olgumuzda komplikasyon ve ölüm gelişmemiş olup sonuçlar diğer literatürlerin aksine genç hasta popülasyonuna kıyasla daha iyi görünmektedir.

Karotis revaskülarizasyon süreçlerinde perioperatif nörolojik defisitlerin asıl nedeni balon dilatasyonu veya stent açılması esnasında plaktan kopan embolik partiküllerdir. Daha önce de bahsedildiği gibi başlıca anjiyoplasti ile karotis endarterektomiye kıyaslayan CAVATAS çalışması endovasküler tedavinin başarılı sonuçlarını ispatlamasının yanısıra ilginç ek bulgular da ortaya koymuştur. Balon anjiyoplasti karotis endarterektomi ile kıyaslandığında transkranial Doppler ultrasonografi ile 4 kat daha fazla embolik partikülleri temsil eden yüksek dansiteli sinyaller saptanmıştır. Ohki ve ekibinin yaptığı bir çalışma da embolik debrisleri çalışmak için karotis arter plak örneklerini kullanmışlar ve çoğunluğu 100 ile 500 µm boyutunda olan ve büyüklükleri 50 ile 1000 µm arasında değişen partiküller saptamışlardır (105). Henüz tam anlamıyla kanıtlanmamış olmakla birlikte 200µm den küçük partiküllerin klinik olarak major bir etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Ohki çalışmasında ayrıca bazı plak tiplerinin daha fazla sayıda embolik partiküle sebep olduğunu savunmuştur. Buna göre, hipoekoik ve %90'ın üzerinde stenoza

sebeup olan plaklar embolik partikül açısından daha fazla potansiyele sahip iken, plak natürü. hiperekojen, konsantrik ve restenotik olunca daha düşük embolizasyon riski mevcuttur. Ama tartışmasız olan şudur ki; her plak embolik materyal içerir ve embolizasyon potansiyeline sahiptir (105).

Bir seri distal koruma modeli işlem sırasında kopan bu embolik debrisleri yakalamak amacıyla geliştirilmiştir. Bu konuda giderek artan sayıda makale yayınlanmakta ve işlemlerin koruma şemsiyesi ile gerçekleştirildiğinde güvenilirliğinin belirgin derecede arttığını ve komplikasyon oranlarının anlamlı oranda azaldığını ortaya koymaktadırlar. Koruma sistemlerini başlıca üç gruba ayırmak mümkün olup; bunlar distal oklüzyon balonları, distal filtreler ve proksimal oklüzyon balonlarıdır. Bunlardan ilki distal balon oklüzyonunu kullanan sistemlerdir. Oklüzyon balon tekniği ipsilateral karotis arterde akımı durdurmak amacıyla düşük basınçta damar içerisinde şişirilen bir balonu kapsar. Bu teknik ilk kez 1996'da Theron ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (105). Balon şişirildiğinde akım eksternal karotis artere yönlenebilmektedir. Aspirasyon yapıldığında kılavuz katater yoluyla debris dışarı alınmaktadır. Bu koruma şeklinin avantajı fleksibilitesi ve lezyonu geçmek için düşük olan profilidir. Dezavantajı ise bazı hastaların geçici internal karotis oklüzyonunu zayıf kros akım veya sınırlı eksternal kollateral sirkülasyon nedeniyle tolere edemeyişleridir. Ayrıca balon sistemi distal karotis arterde spazm ve diseksiyona neden olabilir (105-106).

Diğer bir tip koruma sistemi ise stenozun distaline yerleştirilen ve özel porları sayesinde kan akımının kesintiye uğramadan devam etmesini sağlayan ancak embolik partikülleri içerisinde tutan koruma şemsiyeleri olup, koruma sistemleri endovasküler karotis arter tedavisinin ayrılmaz bir komponentidir. Bu filtre sistemleri hastanın hemodinamiğini etkilememesi ve işlem sırasında her basamakta kontrol anjiyografi yapılmasına izin veren sistemi sayesinde oldukça gelişmiş sistemlerdir. Klinik olarak önemli defisite yol açmadığı düşünülse de küçük partiküllerin geçişine izin vermektedir. Yüksek profili nedeniyle bazı tortiyoz lezyonları bu sistemle geçmek zor olabilir. Ayrıca katater değişimi esnasında telin mutlaka çok stabil tutulmasının gerekliliği, spazm ve diseksiyon riski ve filtre sisteminin kendisinin indükleyebileceği tromboz bu sistemin başlıca dezavantajlarıdır (107-108). Bunların

dışında bir de bizim pek kullanmadığımız ve femoral ven ile perkütan yolla geçici bir arteriyovenöz şant oluşturan proksimal oklüzyon sistemleri mevcuttur.

3 ayrı merkezde gerçekleştirilen bir çalışmada, 3 farklı distal koruma şemsiyesi 84 hastanın 88 lezyonunda kullanılmıştır (ortalama stenoz oranı %78.7'dir). 86 işlemin 83'ünde koruma şemsiyesi kullanılması mümkün olmuştur (%96.5). Bu filtreler incelendiğinde %53'ünde makroskopik olarak debris izlenmiştir. İşlem esnasında, hastanede kalış süresi içerisinde ve 30 günlük klinik takip esnasında sadece 1 hastada minör inme gelişmiş ve 1 hafta içerisinde düzelmiştir (%1.2). 30 günlük takip içerisinde 2 (%2.3) kardiyak hadise geliştiği bildirilmektedir (101).

Al-Mubarak ve arkadaşlarının gerçekleştirmiş olduğu çok merkezli filtreli koruma sisteminin etkinliğini inceleyen en büyük seri 162 hasta ve 164 tedavi edilen damar içermektedir. Filtre sistemi yerleştirmedeki teknik başarı %94'dür (154 hasta). 30 günlük inme ve ölüm oranı %2 olup, 2 minör inme ve 2 ölüm içermektedir. Bu olgulardan birinde filtre yerleştirmede sorun yaşanmış ve işlem koruma filtresi olmadan tamamlanmıştır. 1 hastada kardiyak aritmi sonucu ve 1 hastada da hiperperfüzyon sonucu kanamaya bağlı ölüm meydana gelmiştir. Hiç major embolik hadise izlenmemiştir (107).

Yine çok merkezli bir çalışmada 6 merkezde 35 hastanın 36 işleminde koruma şemsiyesi kullanılmıştır (Teknik başarı %100). Embolik materyal bu işlemlerin %74'ünde izlenmiştir. 30 günlük mortalite, major ve minör inme oranı %0'dır. Geçici iskemik nörolojik iskemi 2 hastada gelişmiş ancak 30 dakika içinde gerilemiştir. Sayısı sınırlı olmakla birlikte çok merkezli bu çalışma koruma şemsiyelerinin oldukça güvenilir ve major komplikasyonları önlemede oldukça başarılı olduğunu göstermektedir (109).

Kastrup ve arkadaşlarının yaptığı bir literatür çalışmasında 12 yıllık bir süre içerisinde 2357 hastaya distal koruma yapılmadan 839 hastaya distal koruma yapılarak uygulanan stentleme işlemlerinden sonra 30 günlük kombine inme ve ölüm oranı birinci grupta %5.5 ve ikinci grupta %1.8 olarak tespit edilmiştir. Tek tek incelendiğinde aradaki farklılığın stroke oranlarındaki azalmaya bağlı olduğu ölüm oranlarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir(110).

Karotis arter stentleme işleminde balonla dilatasyon veya stentin açılması esnasında bradikardi ve hipotansiyonu içeren hemodinamik depresyon görülebilmekte ve hemodinamik depresyon oranı değişik serilerde %5- 76 oranında tanımlanmaktadır(111). Karotis arter girişimlerinde hemodinamik değişikliklerin olması basınç değişikliğine sekonder gelişen fizyolojik bir cevap olup kendi kendini sınırlamaktadır. Arter basıncının düzenlenmesinde rol alan baroreseptör refleksi olarak tanımlanan mekanizmada bilateral karotis sinüslerde ve IKA duvarında ve arkus aorta duvarında yerleşen baroreseptörler görev almaktadır. Her iki karotis sinusundan çok küçük bir sinir, Hering siniri ile glossofaringeus sinire giden, glossofaringeus sinirle beyin sapının meduller alanında bulunan traktus solitarius'a ulaşan uyarıları göstermektedir. Aort kavsinden çıkan uyarılar vagus siniri yolu ile medullanın aynı bölgesine ulaşırlar. Baroreseptörlerden gelen uyarılar medullada traktus solitarius'a ulaştıktan sonra ortaya çıkan ikincil uyarılar medulladaki vazokonstriktör merkezi inhibe ederken vagal merkezi uyarır. Ortaya çıkan net etki periferik dolaşımdaki venlerin ve arteriyollerin vazodilatasyonu kalp hızında ve kasılma gücünde azalmaz. Baroreseptörler hızlı değişen basınçlara durağan basınçlardan çok daha fazla yanıt vermektedir(112).Bizim serimizde atropine yanıt veren bir olguda geçici sinusal arrest ve 3 olguda ise geçici bradikardi gelişmiştir. Yaşlı hastalarda düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda, koroner arter hastalığı olanlarda ve karotis bulbusunda uzun ve kalsifiye plağı olanlarda hemodinamik instabilite gelişme riski daha fazla bulunmuştur(113-115). KEA geçiren olgularda karotid sinus ve sinir hasarı gördüğü için baroreseptör refleksi gelişmemekte bu nedenle anjiyoplasti sonrası hipotansiyon ve bradikardi oranları düşük olmaktadır. Uzun dönemde komplikasyon gelişme riskinin işlem esnasında hemodinamik depresyon gösterenlerde daha fazla bildirilmiştir.(116,117) Profilaktik atropin verilen çalışmada %5-10 oranında hafif derecede geçici bradikardi ve hipotansiyon bildirilmektedir(118,119). Atropine bağlı yan etkiler(paradoksal bradikardi, taşikardi, konfüzyon, üriner retansiyon ve aritmiler) çıkabileceği içinde profilaktik kullanım pek tavsiye edilmemektedir(120-122).

Balonla genişletilen stentlerin kullanımında, yüksek basınçla stent içi dilatasyonda ve aynı seansta çift taraflı stentleme yapılan olgularda uzun süreli bradikardi ve hipotansiyon görülebilir. Tedavi için gereken olgularda ya da profilaktik olarak tüm olgularda 0.5-1 mg atropin yapılabilir. Olgularımızın bir kısmında anestezi

uzmanın önerisi ile balon anjiyoplasti uygulamasından önce profilaktik olarak 1 mg atropin intravenöz yolla yapılmıştır. Atropin verilmesini takiben akut hipotansiyon gelişebilir. Bu hipotansif atağın, özellikle karşı İKA'sı oklüde olan olgularda hemodinamik iskeminin potansiyel kaynağı olabileceği unutulmamalıdır.

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

Bizim serimizde tedavi edilen 191 stenotik lezyonun hepsinde koruma şemsiyesi kullanılmıştır. Koruma sistemleri kullanan diğer serilere paralel olarak her hastada koruma şemsiyesi kullanmayı karotis revaskülarizasyon sürecinin ayrılmaz bir parçası olarak görmekteyiz (101,105-109). Bu sistemler hem periprosedürel işlem etkinliği hem de kliniğe yansımayan veya nörolojik tabloda belirgin bir kötüleşmeye yol açmayan sessiz akut enfarktların önlenmesinde hayati önem taşımaktadırlar. Özellikle bizim serimizde de kullanılan filtreli koruma sistemleri kan akımında duraksamaya neden olmadan ve hastanın hemodinamiğini değiştirmeden bu korumayı sağlamaktadırlar.

Endovasküler karotis revaskülarizasyonun sıcak konularından biri de tedavi sonrası gelişebilecek restenozdur. Endovasküler tedavi sonrası restenoz-oklüzyon gelişim oranları değişik serilerde 5-14% olarak tanımlanmıştır. CAVATAS çalışma grubu endovasküler tedavi sonrası 70% üzeri restenoz oranlarını ilk 1. ayda %5.5, 1.yılda %14.5 olarak tanımlamıştır. KEA sonrası restenoz oranları değişik serilerde %2-50 oranında değişmektedir(123). Bizim serimizde takipli hastalarımızda ortalama olarak 24,5 aylık takip süresi içerisinde restenoz oranı hasta bazında %7,3 ve tedavi edilen arter bazında % 8,3'tür. Literatürde tanımlanan oklüzyon olgularının tedaviye uyumsuzluğu neticesinde geliştiği tespit edilmiştir. Tüm olgularımızda işlem öncesinde antitrombotik tedavi başlanmış ve işlem sonrası-sonrasında antikoagülan tedavi verilmiştir.

Stent içi endotelizasyon en az 28 günde, ortalama 96 günde tamamlanmaktadır ve endovasküler revaskülarizasyon yapılan olgular genellikle yaygın ateroskleroza olan olgulardır. Bu olgularda endotelizasyonun tamamlanmasına kadar geçen evrenin güvenli tamamlanması için işlem sonrası antitrombotik tedavi yapılmasına gerek duyulur(124-126). Restenozun nedeni rekürren aterosklerozdan çok myointimal

hiperplaziye bağlıdır. Endovasküler revaskülarizasyon işlemlerinde serebral embolizmi önlemek amacıyla klasik olarak kabul edilen antitrombotik medikal terapi aspirine ek olarak ticlopidine veya clopidogrel içerir. Perkütan koroner girişimlerde Glycoprotein IIb/IIIa antagonistlerinin kullanımının iskemik komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Ancak, bu ajanın perkütan serebral girişimlerde kullanımı ile ilgili tecrübe oldukça sınırlıdır. Fakat son dönemde bu ajanın endovasküler girişimlerde ve özellikle endovasküler revaskülarizasyon süreçlerinde profilaktik kullanımı ile ilgili çalışmalara dair bulgular yayınlanmaya başlanmıştır (127,128).

Samir R. Kapadia ve ekibinin karotis arter stentleme işlemi esnasında “abciximab” (bir glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü) kullanımı ile ilgili ilk deneyimlerini aktardıkları çalışmalarında 151 cerrahi olarak yüksek riskli karotis stent hastasının 128'inde abciximab kullanmışlar ve 23 hastalık kontrol grubunda ise bu ajanı kullanmamışlardır (127). Her iki grubun benzer temel nörolojik ve radyolojik özellikleri mevcuttur. Periprosedürel hadiseler kontrol grubunda daha yüksek oranda görülmüştür. Kontrol grubunda 1 major inme ve 1 nörolojik ölüm izlenirken (%8), abciximab grubunda 1 minör inme ve 1 retinal infarkt (%1.6) meydana gelmiştir. 30 günlük takip sonucunda 1 hasta geç dönemde intrakranial hemoraji ile başvurmuştur.

Sonuç olarak bu ekip karotis revaskülarizasyon süreçlerinde glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımını güvenli bulmakta ve artmış intrakraniyel kanama riski saptamadıklarını bildirmektedirler. Ayrıca bu ajanın profilaktik kullanımının periprosedürel embolik komplikasyonları önlemeye yardım edebileceğini savunmaktadırlar.

Bunun yanında tam tersini savunan bir ekibin sundukları çalışmada 74 elektif karotis stent hastasının yarısı aspirin, clopidogrel ve heparinden oluşan standart antitrombotik tedaviyi alırken diğer yarısı ise bunlara ek olarak işlemten önce profilaktik olarak 0.25 mg/kg bolus abciximab almışlardır. Abciximab alan grupta periprosedürel iskemik olaylar %19 (biri de intrakranial hemorajinin sebep olduğu ölümcül inme olmak üzere) iken, kontrol grubunda ise bu oran %8 olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak bu ekip profilaktik glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımının iskemik komplikasyonları azaltmadığını savunmaktadır (128).

Gittikçe daha büyük hasta populasyonlarını ilgi alanı içerisine dahil eden endovasküler tedavilerin etkinliğini ve güvenilirliğini monitorize etmek kaçınılmaz bir ihtiyaçtır. Özellikle karotis arter hastalığına yönelik endovasküler revaskülarizasyon tedavileri bu konuda başı çekmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda cerrahi tedavilere oranla bu tedavinin daha fazla trombo-embolik potansiyeli olduğuna dair ön bilgiler bu tekniğin güvenilirliğini ve etkinliğini ortaya koyma ihtiyacını doğurmuştur (88,98). Doppler ultrasonografi ve bazı çalışmalarda konvansiyonel MRG bazı vasküler girişimleri monitorize etmek için kullanılmıştır ancak akut iskemiye daha hassas ve invaziv bir görüntüleme yöntemine her zaman ihtiyaç duyulmuştur. DAG daha öncede bahsedildiği gibi akut iskemiye çok hassas olması ve yüksek sensitivitesi ile rutin görüntüleme protokolleri içerisinde hızla yerini almıştır. Ancak, girişimsel nöroradyoloji monitorizasyonunda DAG kullanımı ile ilgili tecrübe oldukça sınırlıdır.

RDUS ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, invaziv olmaması nedeni ile karotis arter endovasküler tedavi işlemlerinin uzun dönem takipleri için hala en yaygın olarak kullanılan metoddur. Ancak stent içi restenoz tanısı için kesin belirlenmiş kriterler yoktur. Stentlenmeyen arterlerde maksimum sistolik hız $>125\text{cm/sn}$, diastol sonu hız $<140\text{cm/sn}$ ve $\text{IKA/KKA} >4$ olması %70-79 stenoza işaret etmektedir(129,130). Ancak stentlenen arterlerde hızlar bir süre yüksek seyretmektedir. Değişik çalışmalarda farklı kriterler kullanılmaktadır. Robbin ve arkadaşlarının yaptığı anjiyografi ile karşılaştırmalı bir çalışmada pik sistolik hız değerlerinin 1.25m/sn kabul edildiğinde sensitivite %100, spesifite %89.8, pozitif ön görü değeri %5.5, negatif ön görü değeri %100 bulunmuştur. Pik sistolik hız değerinin 1.7m/sn kabul edildiğinde sensitivite %100, spesifite %98.2, pozitif ön görü değeri %25 ve negatif ön görü değeri %100'dür(131). Stent içi pik sistolik hızlarının artmasının restenoz dışında da nedenleri olabilir. Damar duvarı ve stent arasındaki kompliyans farklılıkları stent içinde artmış sistolik hızlara neden olabilir. EKA 'da stentleme sonrası parsiyel stenoz gelişebilmekte ve kan akımı İKA'ya yönlendirilerek sistolik hızlarda artışa neden olabilmektedir. Normalde damar çapı bulbusdan İKA 'ya doğru dereceli olarak azalmaktadır. Eğer KKA'dan İKA'ya uzanan stent takılan olgularda belirgin çap değişikliği oluyorsa sistolik hızlarda artış olabilir. Anatomik değişiklikler nedeni ile oluşabilecek hız değişikliklerini erken postop dönemde

yapılan bazal RDUS kontrolü ile elimine edilebilir. Peterson ve arkadaşları stentleme sonrası restenoz değerlendirmesinde pik sistolik hız değerlerini 170cm/sn, diastol sonu hız değerlerini 120cm/sn ve erken postop dönemde saptanan pik sistolik hız ve diastol sonu hız değerlerinde %50 artış saptanması şeklinde belirledikleri kriterlere göre restenozis ve oklüzyon saptamada RDUS sensitivite ve spesifitesini %100 belirtmiştir(132). Orta ve ciddi derecede restenoz saptanan bir çok olgunun ilk birkaç yıl içinde asemptomatik kaldığı izlenmiştir. Bunun nedenin erken dönemde karotis arterde görülebilecek aterosklerotik değişikliklerden çok myointimal hiperplaziye bağlı olduğu düşünülmektedir. Bizim restenoz gelişen olgularımız da erken dönemde asemptomatik seyretmiştir. Bizim serimizdeki hastaların stent patensisi ünitemizdeki Toshiba Applio cihazları ile değerlendirilmiştir. RDUS’de stentin açıklığına, ekspansiyonuna ve İKA ve KKA sistolik ve diastolik akım hızlarına ve İKA/KKA oranlarına baktık. Stent içinde darlık saptanan olgular anjiyografik değerlendirmeye yönlendirildi. Bu hastalardan birine stent açıklığını artırmak için anjiyoplasti yapıldı. Diğer hastalar anjiyografik kontrole tekrar gelemedikleri için tekrar girişim uygulanmamıştır.

Karotis arter stenozunun endovasküler tedavisi en az cerrahi kadar etkili bir yöntem olup distal koruyucu filtrelerin kullanıma geçmesiyle morbidite ve mortalitesi giderek azalmıştır. Endarterektomiye göre daha geniş bir hasta popülasyonuna hitap etmesi de kullanımını arttırmıştır.

6. SONUÇLAR

Aterosklerotik karotis arter hastalığı tedavisinde endovasküler tedavi (stentleme $\pm$ PTA), başlangıçta medikal ve cerrahi tedavilere alternatif olarak kabul görürken, günümüzde daha az invaziv olması ve özellikle son dönemdeki birçok randomize çalışmada gösterildiği üzere tedavi etkinliği, cerrahiye elverişli olmayan hastalardaki yüksek başarısı nedeniyle birçok hastada asıl tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir.

Distal koruyucu filtre eşliğinde karotis arter stentleme yapılan olgularda embolik inme sıklığı belirgin düşüktür. Malzeme teknolojisindeki gelişmeler yanında, doğru olgu seçimi, uygun antikoagülan-antitrombotik kullanımı ve ekibin tecrübesinin artması başarıda çok önemli role sahiptir.

Bizim sonuçlarımızı şu şekilde özetleyebiliriz.

1. Stentleme işleminde teknik başarı %100 elde edildi.
2. 9,5 yılda 191 hastanın 199 aterosklerotik lezyonuna endovasküler tedavi(stentleme $\pm$ PTA) uygulanmıştır.
3. Takibi yapılabilen hasta sayısı 68, stent sayısı 72'dir.
4. Ortalama takip süresi 24,5 (1-106) aydır.
5. Takiplerde, bir hastada ilk 24 saat içerisinde diğerlerinde geç dönemde- toplam 3 hastada SVO ve bir hastada 1. haftada, diğeri geç dönemde- toplam 2 hastada SVO'ya bağlı eksitus gelişmiştir.
6. Bu sürede 6(%8,3) stentte(5 hasta) restenoz, 11(%15,3) hastada neointimal hiperplazi gelişmiştir.

ÖZET

Karotis Arter Stentlerinde Restenoz Oranları Ve Geç Takip Sonuçları

İnme bıraktığı sekeller nedeniyle hastayı sosyal hayattan soyutlayan mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan, gelişmiş ülkelerdeki ölüm nedenleri arasında 3. sırada yer alan bir hastalıktır. Tüm inmelerin %10-20'sinin patofizyolojik kaynağı karotis arterin oklüziv hastalığıdır. Karotis arterin oklüziv hastalığında anjiyoplasti ve stentlemeden oluşan endovasküler tedavi karotid endarterektomiye oranla daha az invaziv tedavi yöntemidir. Serebral koruma sistemlerinin gelişmesi ile bu işlemin uygulanabilirliği artmıştır. Bu çalışmada ünitemizde 191 hastaya uygulanan karotis arter endovasküler tedavi ve stentleme işlemlerinin restenoz insidansı ve geç takip sonuçlarını bildirmeyi amaçladık.

Haziran 2002 - Kasım 2011 tarihleri arasında 191 hastanın 199 aterosklerotik lezyonuna stentleme($\pm$ PTA) uygulanmıştır. Hastaların 142'si erkek(%74,35), 49'u kadın(%25,65)'dir. Hastalarımızın yaşları 40 ile 93 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 67.6'dır(SD: $\pm$ 9,5). Olguların 87'sinde (%45,55) hipertansiyon, 52'sinde (%27.2) diabetes mellitus, 81'inde(%42,4) koroner kalp hastalığı, 21'inde(%11) by-pass, 3'ünde(%1,6) koroner stent, 68'inde (%35.6) hiperlipidemi, 26(%13,6) hastada periferik arter hastalığı öyküsü bulunmaktadır. Olguların 80'i (%42,4) asemptomatik, 111'i (%57.6) semptomatik grup içerisindeydi. Semptomatik hastaların 72'sinde(%37.7) inme, 45'inde(%23.6) geçici iskemik atak, 13'ünde senkop öyküsü mevcuttu. Asemptomatik hastalar eşlik eden diğer hastalıklarının kontrolleri sırasında insidental olarak tespit edilmiştir. 15 olguda (%7.85) karşı taraf İKA oklüzyonu mevcuttu. Bilateral İKA stenoza bulunan 8(%4,2) olguya farklı seanslarda stentleme işlemi yapıldı. Tüm hastalara transfemoral yolla koruma şemsiyesi kullanılarak kendiliğinden genişleyen stentler ve gerekli görülürse balon dilatasyon uygulandı. Tüm hastalara işlem öncesi ve sonrası aspirin ve klopidoğrel verildi. İşlem sırasında heparin infüzyonu yapıldı. Kontrollere gelebilen hastalara 3, 6, 12. aylarda ve daha sonra yılda bir rutin doppler US kontrolü yapıldı. Anjiyografik başarı stentleme sonrasında çapta %10'dan az rezidüel darlık olması olarak tanımlandı. Stentleme işleminde teknik başarı %100 elde edildi. Çalışmaya dahil edilen 191

hastadan 68'i takipli hasta olup bu hastaların 4'ünde bilateral karotis stentleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Toplamda takibi yapılabilen karotis arter stent sayısı 72'dir. Takip edilebilen grupta yaş ortalaması 67,5(40-87), 18'i kadın, 50'si erkek hasta idi. Ortalama takip süresi 24,5 ay(1-106) olup, 59 karotis stenti RDUS, 12'si DSA, 1'i BTA ile kontrol edilmiştir. Takipler sonucunda 65 (%90,3) karotis stentinin patent olduğu, 6(%8,3) stentte restenoz, 11 hastada(%15,3) neointimal hiperplazi geliştiği gözlenmiştir.

Kapsamlı çalışmalar ile kanıtlandığı gibi karotis arter aterosklerotik hastalığı endovasküler tedavisi güvenli ve etkin bir tedavi ve karotid endarterektomiye alternatif yöntemdir. Özellikle cerrahi için yüksek risk taşıyan hasta grubunda tek seçenek olarak görülmektedir.

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

SUMMARY

In-Stent Restenosis Incidences After Carotid Artery Stenting And Late Follow Up Outcomes

Stroke is a disease with high mortality and morbidity which remains the leading cause of disability in adults and third leading cause of the death in developed countries. Carotid artery occlusive disease is the primary pathophysiological source of 10 to 20 % of all the strokes . Endovascular treatment of the carotid occlusive disease which is consisting of carotid artery angioplasty and stenting currently represents a less invasive percutaneous alternative to conventional carotid endarterectomy(CEA). The availability of cerebral protection systems has expanded the area of application of this procedure. The aim of our study was to determine incidence of in-stent restenosis after carotid artery stenting and late follow up results.

Between June 2002 and November 2011, 191 consecutive patients (142males, 49 females) with 199 atherosclerotic lesions underwent CAS($\pm$ PTA) at the our interventional radiology unit. Ages of the patients ranged from 40 – 93, the mean age was 67,6(SD: $\pm$ 9,5) years. Comorbid conditions included 87 hypertension, 81 coronary artery disease (21 patients with coronary by-pass, 3 patients with coronary stent) 52 diabetes mellitus. 111 patients was symptomatic while 80 patients were asymptomatic. All procedures were performed through long transfemoral way with using protection device, self-expandble stents and ballon dilatation. Patiens were given clopidogrel and aspirin before and after the procedure and heparin during the intervention. All patients underwent routine Doppler ultrasound scanning.

The technical success rate was %100. Control angiography showed a minor residual stenosis ($<$ %10) in all patient. 68 patients(18 females, 50 males) of 191 was able to follow up. The mean age was 67,5(40-87)ys. There were 4 patients who had bilaterally carotid artery stenting operation; which means 72 carotid artery stents to follow up. The mean follow up time was 24,5 months(1-106). 59 carotid lesion by CDUS, 12 by DSA and 1 karotid lesion followed up by CTA . As a result 65(%90,3) stent was patent, 6(8,3) in-stent restenosis, 11(%15,3) neointimal hyperplasia was seen during follow up.

As evidenced by the extensive studies endovascular treatment of carotid artery atherosclerotic disease is a safe and effective treatment and an alternative to karotid endarterectomy, especially for patients that are high risk for standart CEA.

Key Words: endovaskular treatment and stenting, distal protection diveces, stroke, carotid artery stenosis , carotid endarterectomy , in-stent restenosis

KAYNAKLAR

1. Timothy Ingall, MD Stroke—Incidence, Mortality, Morbidity and RiskJ Insur Med 2004;36:143–152.
2. Whisnant J. Natural history of transient ischemic attack and ischemic stroke. In: Whisnant J, ed. Stroke: populations, cohorts, and clinical trials. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd.; 1993:135–153.
3. Halina White, BM, BCh, MA; Bernadette Boden-Albala, DrPH; Cuiling Wang, MS; Mitchell S.V. Elkind, MD, MS; Tanja Rundek, MD, PhD; Clinton B. Wright, MD; Ralph L. Sacco, MD, MS Ischemic Stroke Subtype Incidence Among Whites, Blacks, and Hispanics The Northern Manhattan Study Circulation. 2005;111:1327-1331.
4. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang CH, McGovern PG, Howard G, Copper LS, Shahar E. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerotic Risk in Communities (ARIC) cohort. Stroke. 1999;30:736 –743.
5. Ischemic Stroke Subtypes : A Population-Based Study of Functional Outcome, Survival, and Recurrence George W. Petty, Robert D. Brown, Jr, Jack P. Whisnant, JoRean D. Sicks, W. Michael O'Fallon and David O. Wiebers Stroke. 2000;31:1062-1068.
6. Sadler TW (çeviri: Başaklar C, ed). Langmans Medical Embriyoloji. Yedinci baskı. Williams&Wilkins/Palme, 1996;202-206.
7. Arıncı K, Elhan A. anatomi. Üçüncü baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001;21-38.
8. Odalar IV. Anatomi ders kitabı. Yedinci baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık LTD. 1986;426-439.
9. David HD, Joseph EH: The carotid artery embryology, Normal Anatomy, and Physiology. Neuroimag Clin North Am 1996;6:789-801.

10. Snell S. R. (çeviri: Yıldırım M., ed) Klinik Anatomi. 5. Baskı. Güneş Kitabevi; 1998;645-647.
11. Odalar IV. Anatomi ders kitabı. Yedinci baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık LTD. 1986;426-439.
12. Landeweher P. carotid and vertebral arteries. İN: Wolf KJ, Fobbe F, eds. Color duplex sonography: principles and clinical applications. 1st ed. Germany: Georg Thieme Verlag, 1995; 45-66.
13. Osborn AG. Diagnostic Cerebral angiography. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999;3-70,359-378, 421-440.
14. Moran CJ, Kido DK, Cross IIIDT. Cerebral Vascular angiography: İndications, Technique, and Normal Anatomy of the head. In: Baum S, ed. Abram's angiography. 4th ed. Vol.1. USA: Little Brown and Company, 1997;241-303.
15. Yaltkaya K, Balkan S,Oğuz Y. Noroloji ders kitabı. Ankara. Palme yayıncılık Birinci baskı, 1994;179-186.
16. Zwiebel, Pellerito(çeviri: İsmail Mihmanlı) Vasküler Ultrasona Geçiş. Elsevier Saunders/İstanbul Medikal Yayıncılık Birinci baskı, 2006;133-189.
17. Dahnert W. Radiology Rewiev Manuel. 7th ed. Lipincot Williams&Wilkins, 2011;233-235.
18. Grossman R. I., Yousem D. M. Neuroradiology 2009(çeviri: Gelal F., Yünter N.) İkinci baskı. İzmir Güven Kitabevi 2009; 173-177.
19. Stankovic G, Liistro F, Moshiri S et all. Carotid artery stenting in the first 100 consecutive patients: results and follow up. Heart 2002;88:381-386.
20. Braunwald E.(çeviri: Sağlık Y., ed). Harrison İç hastalıkları Prensipleri Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti 2004; 1377-1385.
21. Endothelial Function and Common Carotid Artery Wall Thickening in Patients With Essential Hypertension Lorenzo Ghiadoni, Stefano Taddei, Agostino Virdis, Isabella Sudano, Virgilio Di Legge, Mario Meola, Lorenzo Di Venanzio and Antonio Salvetti Hypertension. 1998;32:25-32.

22. Homa S, Nobuyoshi H, Ishida H, et al: Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B mode sonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke* 2001; 32: 830-835.
23. *Practical Neuroangiography*, Pearse Morris, Lipincot Williams&Wilkins, 1997; 171.
24. Davies KN, Humphrey PR. Do carotid bruits predict disease of the internal carotid arteries? *Postgrad Med J* 1994;70:433-5.
25. Sauve JS, Thorpe KE; Sackett DL, et al, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? *Ann Intern Med* 1994;120:633-7.
26. Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke: the Framingham study *JAMA* 1981;254:1442-5.
27. Sacco RL. Identifying patient populations at high risk for stroke. *Neurology* 1998;51:S27-S30.
28. Norris JW, Zhu CZ, Ornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991;22:1485-90.
29. Dennis M, Bramford J, Sandercock P, et al. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990;21:848-53.
30. . European Carotid Surgery Trialists (ECST) Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-90%) or mild (0-29%) stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-40.
31. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaboration. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
32. Streiffler JY, Benavente AJ, Fox AJ: The accuracy of angiographic detection of carotid plaque ulceration: Results from the Nascet study(abstract). *Stroke* 1991;22: 149.

33. Sakaguchi M, Kitagawa K, Nagai Y, et al: Equivalence of plaque score and intima-media thickness of carotid ultrasonography for predicting severe coronary artery lesion. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29:367-371.
34. Ringer AJ ,German JW, Guterman LR, et al. Follow-up of stented carotid arteries by Doppler Ultrasound . *Neurosurgery* 2002; 51: 639-43.
35. Ott I, Neumann FJ, Gawaz M, Schmitt M, Schomig A. Increased neutrophil-platelet adhesion in patients with unstable angina. *Circulation* 1996;94:1239–1246.
36. J. M. Serfaty, P. Chirossel, J. M. Chevallier, R. Ecohard, J. C. Froment, P. C. Douek, Accuracy of Three-Dimensional Gadolinium-Enhanced MR Angiography in the Assessment of Extracranial Carotid Artery Disease *AJR* 2000;175:455–463.
37. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged anti-platelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
38. Gent M, Blakely JA, Easton JD, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989;1:1215-20.
39. Haas WK, Easton JD, Adams HP Jr, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high risk patients; Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1989;321:501-7.
40. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) *Lancet* 1996;348:1329-39.
41. The ESPS Group. The European Stroke Prevention Group (ESPS): principal and points. *Lancet* 1987;2:1351-4.
42. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Silvenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Nuerol Sci* 1996;143:1-13.

43. Grant EG, Benson CB, Moneta GI, et al: carotid artery stenosis Gray-scale and Doppler US diagnosis – Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference (online). Radiology, September 18, 2003
44. Carrea R, Molins M, Murphy G. Surgical treatment of spontaneous thrombosis of the internal carotid artery in the neck. Carotidcarotideal anastomosis. Report of a case. Acta Neurol Latinoamer.1955;1:71-8.
45. DeBakey ME. Carotid endarterectomy revisited. J Endovasc Surg. 1996;3:4.
46. Eastcott HHG, Pickering GW, Rob CG: Reconstruction of internal carotid artery in patient with intermittent attacks of hemiplegia. Lancet 1954 ; 2: 994-996.
47. Fields WS, Maslenikov V, Meyer JS, et al. Joint study of extracranial arterial occlusion: V. Progress report of prognosis following surgery or nonsurgical treatment for transient ischemic attacks and cervical carotid artery lesions. JAMA 1970; 211:1993-2003.
48. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. JAMA 1995;273:1421-8.
49. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis: Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group , JAMA 1991;266:3289-94.
50. The CASANOVA Study Group Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic stenosis: The CASANOVA Study Group , Stroke 1991;22:1229-35.
51. Sundt TM Jr, Meyer FB, Picprass DG, Foder NC. Risk factors and operative results in: occlusive cerebral vascular disease 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders: 1994.p.241-7.

52. Biler J, Feinberg WM, Castalado JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1998; 976:501-9.
53. Moore WS, Barnett HJM, Bebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. *Stroke* 1995;26:188-201.
54. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980;1:348-9.
55. Theron J, Reynold J, Casasaco A. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987;8: 495-500.
56. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1996;3:22-30.
57. Gil-Piretta A, Mayol A, Marcos JR, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of symptomatic atherosclerotic carotid arteries: results, complications, and follow-up. *Stroke* 1996; 27:2271-7.
58. The North American Cerebral Percutaneous Transluminal Angioplasty Register (NACPTAR) investigators. Update of the immediate angiographic results and in-hospital central nervous system complications of cerebral percutaneous transluminal angioplasty [abstract]. *Circulation* 1995; 92:1 -383.
59. Golledge J, Chir M, Mitchell A, et al. Systematic Comparison of the early outcome of Angioplasty and Endarterectomy for Symptomatic Carotid Artery Disease. *Stroke* 2000; 31: 1439-1443.
60. Diethrich EB, Nmdiaze M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovase Surg* 1996;3:42-62.
61. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997;95:376-381.

62. Shawl F, Kadro W, Domanski MJ, et al. Safety and efficacy of elective carotid artery stenting in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1721-8.
63. Gupta A, Bhatia A, Ahuja A, Shalev Y, Bajwa T. Carotid stenting in patients older than 65 years with inoperable carotid artery disease: a single-center experience. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;50:1-8.
64. Roubin GS, New G, Iyer SS, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001;103:532-7.
65. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;50:160-7.
66. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous Angioplasty of Atherosclerotic and Postsurgical Stenosis of Carotid Arteries. *ANJR Am J Neuroradiol* 1987; 8: 495-500.
67. Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet H, Guimaraens L. Carotid Artery Stenosis: Treatment with Protected Balloon Angioplasty and Stent Placement. *Radiology* 1996; 201: 627-636.
68. Albuquerque FC, Teitelbaum GP, Lavine SD, Larsen DW, Giannotta SL. Balloon-protected Carotid Angioplasty. *Neurosurgery* 2000; 46: 918-923.
69. Connors JJ. General considerations for endovascular therapy of the extracranial internal carotid artery at the bifurcation. In: Connors JJ, Wojak JC eds. *Interventional Neuroradiology*. WB Saunders Co. 1999; 442-456.
70. Kachel R. Results of balloon angioplasty in carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 22-30.
71. Nishi S, Ishikawa M, Ohwaki H, Katsuki T, Horikawa F, Iwasaki K. A new idea for a Protective Balloon System During Carotid Stenting. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 1163-1167.
72. Ohki T, Veith FJ. Carotid artery stenting; utility of cerebral protection devices. *J Invas Cardiol* 2001; 13: 47-55.

73. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR, Hopkins LN. Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II--Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery* 2000; 46: 918-923.
74. Grotta J. Elective Stenting of the Extracranial Carotid Arteries. *Circulation* 1997; 95:303-305.
75. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Brown MM. Carotid angioplasty: detection of embolic signals during and after the procedure. *Stroke*.1994;25:2403–2406.
76. Milei J, Parodi JC, Alonso GF, Barone A, Grana D, Matturri L. Carotid rupture and intraplaque hemorrhage: immunophenotype and role of cells involved. *Am Heart J* 1998; 136: 1096-1105.
77. Pappada G, Marina R, Fiori L, Agostoni E, Lanterna A, Cardia A, Ferrarese C, Beghi E, Gaini SM. Stenting of Atherosclerotic Stenoses of the Extracranial Carotid Artery. *Acta Neurochir* 2001; 143: 1005-1011.
78. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersosimo H, Schonholz C, Garelli G. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *J Vasc Surg* 2000; 32: 1127-1136.
79. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Sacca S, Albiero R, Di Mario C, Pascotto P, Colombo A. Cerebral Protection with Filter Devices During Carotid Artery Stenting. *Circulation* 2001; 104: 12-15.
80. Chaturvedi S, Fesler R. Angioplasty and stenting for stroke prevention : Good questions that need answers. *Neurology*, 2002; 59: 664-668.
81. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, Iyer SS, Corvaja N, Cleveland TJ, Macdonald S, Brennan C, Vitek JJ. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 841-6.
82. Ohki T, Parodi J, Veith FJ, Bates M, Bade M, Chang D, Mehta M, Rabin J, Goldstein K, Harvey J, Lipsitz E. Efficacy of a proximal occlusion catheter with reversal of flow in the prevention of embolic events during carotid artery stenting: An experimental analysis. *J Vasc Surg* 2001; 33: 504-509.

83. Sundt TM, Sharbrough FW, Piepgras DG, et al. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 1981;56: 533-543.
84. 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.
85. Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18: 583-609.
86. Gonzales RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al. Diffusion- weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162.
87. Stephen F. Stanziale, Mark H. Wholey, Tamer N. Boules, et al. Determining in-stent stenosis of carotid arteries by duplex ultrasound criteria. *J. Endovasc ther.* 2005;12:346-353.
88. CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *The Lancet* 2001;357:1729-37.
89. Dietz A, Berkefeld J, Theron JG, et al. Endovascular Treatment of Symptomatic Carotid Stenosis Using Stent Placement. *Stroke* 2001; 32:1855-1859.
90. Jordan WD Jr, Schroeder PT, Fisher WS, McDowell HA. A comparison of angioplasty with stenting versus endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis. *Ann Vase Surg* 1997;11: 2-8.
91. Gray WA, White HJ, Barrett DM, et al. Carotid Stenting and Endarterectomy: A Clinical and Cost Comparison of Revascularization Strategies . *Stroke* 2002; 33: 1063-1070.
92. Setacci C, Chisci E, de Donato F et al. Carotid artery stenting in a single center : are six years of the experience enough to achieve the standart of the care . *Eur J Endovasc Surg* 2007; 34: 655-662..

93. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. 2004 N Engl J Med 351:1493–1501.
94. Kao HL, Lin LY, Lu CJ, et al. Long-Term Results of Elective Stenting for Severe Carotid Artery Stenosis in Taiwan. Cardiology 2002; 97: 89-93.
95. Ringleb PA, Chatellier G, Hacke W, Favre JP, Bartoli JM, Eckstein HH, Mas JL. Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: a meta-analysis. J Vasc Surg 2008;47:350-355.
96. Brahmanandam S, Ding EL, Conte MS, Beklin M, Nguyen LL. Clinical results of carotid artery stenting with carotid endarterectomy. J Vasc Surg 2008;47:343-349.
97. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Meta-analysis of randomized trials comparing endarterectomy and endovascular treatment. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;34:470-479.
98. Ohki T, Martin ML, Lyon RT, et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting correlation of lesion characteristics with embolic potential. J Vasc Surg 1998;27:463-9.
99. Whitlow PL, Lylyk P, Londero H, et al. Carotid Artery Stenting Protected With an Emboli Containment System. Stroke 2002; 33: 1308-1314.
100. Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, et al. Effect of the Distal-Balloon Protection System on Microembolization During Carotid Stenting. Circulation. 2001; 104: 1999-2002.
101. Reimers B, Corjava N, Moshiri S, et al. Cerebral Protection with Filter Devices During Carotid Artery Stenting. Circulation. 2001; 104 :12-15..
102. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. Lancet. 2001 14;357:1154-60.

103. Villalobos HJ, Harrigan MR, Lau T, Wehman JC, Hanel RA, Levy EI, Guterman LR, Hopkins LN. Advancements in carotid stenting leading to reductions in perioperative morbidity among patients 80 years and older. *Neurosurgery*. 2006;5:233-40.
104. Kadkhodayan Y, Cross DT 3rd, Derdeyn CP, Moran CJ. Carotid angioplasty and stenting in the elderly. *Neuroradiology*. 2007;49:933-8.
105. Macdonald S, Venables GS, Cleveland TJ, et al. Protected carotid stenting: Safety and efficacy of the MedNova Neuroshield filter. *J Vase Surg* 2002; 35: 966-72..
106. Angelini A, Reimers B, Barbera MD, et al. Cerebral Protection During Carotid Artery Stenting. *Stroke* 2002; 33: 456-461.
107. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, et al. Multicenter evaluation of Carotid Artery Stenting with a Filter Protection System. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39: 841-846.
108. Jaeger H, Mathias K, Drescher R, et al. Clinical Results of Cerebral Protection with a Filter Device During Stent Implantation of the Carotid Artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 249-256.
109. Grube E, Colombo A, Hauptmann E, et al. Initial Multicenter Experience with a Novel Distal Protection Filter During Carotid Artery Stent Implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2003; 58: 139-146.
110. Kastrup A, Gröschel K, Hilmar K et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices. *Stroke* 2003;34: 813-819.
111. Lin PH, Zhou W, Kougias P et al. Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2007;46: 846-854.
112. Guyton AC, Hall JE. Textbook of the medical physiology 9th ed. W.B. Saunders 1996;213-217.

113. Gröschel K, Ernemann U, Riecker A, Schmidt F, Terborg C, Kastrup A. Incidence and risk factors for medical complications after carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2005;42(6):1101-6.
114. Alpman A, Oral D, Güldal M, Erol C, Omürlü K, Berkalp B, Dagalp Z, Akyol T. Cardioinhibitory response to carotid sinus massage in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 1993 31;42:277-83.
115. Cieri E, De Rango P, Maccaroni MR, Spaccatini A, Caso V, Cao P. Is haemodynamic depression during carotid stenting a predictor of peri-procedural complications? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008 ;35:399-404.
116. Dangas G, Laird JR Jr, Satler LF, Mehran R, Mintz GS, Larrain G, Lansky AJ, Gruberg L, Parsons EM, Laureno R, Monsein LH, Leon MB. Postprocedural hypotension after carotid artery stent placement: predictors and short- and long-term clinical outcomes. *Radiology.* 2000;215(3):677-83.
117. Park B, Shapiro D, Dahn M, Arici M. Carotid artery angioplasty with stenting and postprocedure hypotension. *Am J Surg.* 2005;190(5):691-5.
118. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, Halbach VV. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology.* 2000;217:26-41.
119. Pappadà G, Beghi E, Marina R, Agostoni E, Cesana C, Legnani F, Parolin M, Petri D, Sganzerla EP. Hemodynamic instability after extracranial carotid stenting. *Acta Neurochir.* 2006;148:639-45.
120. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, et al. Frequency and determinants of postprocedural hemodynamic instability after carotid angioplasty and stenting. *Stroke.* 1999;30:2086-93.
121. Lim HH, Ho KM, Choi WY, Teoh GS, Chiu KY. The use of intravenous atropine after a saline infusion in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in elderly patients. *Anesth Analg.* 2000;91:1203-6.
122. Stallard S, Prescott S. Postoperative urinary retention in general surgical patients. *Br J Surg.* 1988 Nov;75(11):1141-3.

123. Koebbe C J, Liebman K, Veznedaroglu E, et al. Carotid Artery Angioplasty and Stent Placement for Recurrent Stenosis *Neurosurg Focus*. 2005;18(1)
124. Bhatt DL, Kapadia SR, Bajzer CT, Chew DP, Ziada KM, Mukherjee D, Roffi M, Topol EJ, Yadav JS. Dual Antiplatelet Therapy with Clopidogrel and Aspirin After Carotid Artery Stenting. *J Invas Cardiol* 2001; 13: 767-771.
125. Bhatt DL, Bertrand ME, Berger PB, L'Allier PL, Moussa I, Moses JW, Dangas G, Taniuchi M, Lasala JM, Holmes DR, Ellis SG, Topol EJ. Meta-Analysis of Randomized and Registry Comparisons of Ticlopidine With Clopidogrel After Stenting. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 9-14.
126. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Smith WS, Mully TW, DeArmond SJ, Dowd CF, Halbach VV. Endovascular Stenting of an Acutely Thrombosed Basilar Artery: Technical Case Report and Review of the Literature. *Neurosurgery* 1999; 44: 667-673.
127. Kapadia SR, Bajzer CT, Ziada KM, Bhatt DL, et al. Initial experience of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition with Abciximab during Carotid Stenting. *Stroke* 2001; 32: 2328-2332.
128. Hofmann R, Kerschner K, Steinwender C, Kypta A, et al. Abciximab Bolus Injection Does Not Reduce Cerebral Ischemic Complications of Elective Carotid Artery Stenting: A Randomized Study. *Stroke* 2002; 33: 725-727.
129. Chen MS, Bhatt DL, Mukherjee D et al. Feasibility of simultaneous bilateral carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:437-42.
130. Stradness DE. Duplex scanning in vascular disorders. New York : Raven pres. 1990;92-120.
131. Robbin ML, Lockhart ME, Weber TM, et al. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. *Radiology* 1997;205:748-756.
132. Peterson BG, Longo GM, Kibbe MR et al. Duplex ultrasound remains a reliable test even after carotid stenting. *Ann Vasc Surg*. 2005;19:793-7.