



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAROTİS ARTER STENOZLARINDA ENDOVASKÜLER
TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN BELİRLENMESİ**

Araştırma Görevlisi: Dr. Pelin Zeynep Bekin Sarıkaya

UZMANLIK TEZİ

Ankara-2014



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAROTİS ARTER STENOZLARINDA ENDOVASKÜLER
TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN BELİRLENMESİ**

Araştırma Görevlisi: Dr. Pelin Zeynep Bekin Sarıkaya

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Ali Harman

Ankara-2014

TEŞEKKÜR

Üniversitemiz kurucu rektörü

Sn. Prof. Dr. Mehmet Haberal' a,

Rektörümüz

Sn. Prof. Dr. Kenan Araz' a

Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Sn. Prof. Dr. Ahmet Muhteşem Ağildere' ye,

Öğretim Üyelerimiz

Sn. Prof. Dr. Emin Alp Niron' a,

Sn. Prof. Dr. Mehmet Coşkun'a,

Sn. Prof. Dr. Fatih Boyvat' a,

Sn. Prof. Dr. Cüneyt Aytekin' e,

Sn. Prof. Dr. Nefise Çağla Tarhan' a,

Sn. Prof. Dr. Nihal Uslu' ya,

Sn. Doç. Dr. Tülin Yıldırım' a,

Sn. Doç. Dr. Fuldem Yıldırım Dönmez' e,

Sn. Doç. Dr. Umut Özyer' e,

Sn. Doç. Dr. Koray Hekimoğlu' na,

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Feride Kural' a,

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Kemal Murat Haberal' a,

Tez danışmanım,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Ali Harman' a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım **araştırma görevlilerine**, tüm radyoloji bölümü çalışanlarına, desteklerini benden esirgemeyen, sabır, sevgi ile beni bugünlere getiren **aileme**, anlayışı ve sevgisiyle her zaman yanımda olan **eşime** çok teşekkür ederim.

ÖZET

Serebrovasküler hastalıklar, tüm dünyada, erişkinlerde, kanser ve kalp hastalıklarından sonra en önemli ölüm sebebidir. İnmelerin en önemli sebeplerinden biri karotis arter stenozudur. Bu çalışmanın amacı; merkezimizde 2000-2014 yılları arasında karotis arter stenozu nedeniyle endovasküler tedavi uygulanan 114 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi ve elde edilen verilerin mevcut literatür bilgileri ile karşılaştırılmasıdır.

Çalışmada Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesinde 01/01/2000-01/02/2014 tarihleri arasında selektif karotis anjiyografi sonrası karotis endovasküler stent uygulaması yapılan 114 hasta incelenmiştir. Hastaların 83'ü erkek (%72,8), 31'i kadın (%27,2) olup yaşları 41-86 (ortalama $69\pm 8,7$) arasındaydı. İnceleme retrospektif olup hastaların, demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, eşlik eden diğer sistemik hastalıkları), işlem öncesi stenoz oranları ve stenozun bulunduğu taraf, plak tipi, kullanılan stent tipi, işlem sırasında antikoagülasyon tedavi kullanımı, işlem sırasında emboli koruyucu sistemi (EKS) kullanımı, işlem sırasında predilatasyon ve postdilatasyon uygulanması, işlem sonrasında damar oklüzyon cihazı kullanımı, stent yerleştirilmesinde başarı oranı, erken dönem komplikasyonlar (<30 gün), stentte restenoz görülme sıklığı, hastaların 6. ay, 1. sene, 2. sene, 5. sene kontrolleri ve bu kontrollerde uygulanan radyolojik görüntüleme sonuçları, taburculuk süreleri değerlendirilmiştir.

Karotis stenozu gelişen kadın hastalarda hipertansiyon eşlik etme oranı, erkeklere göre daha yüksektir ($p<0,01$). Erken komplikasyon gelişimi ile ülser plak varlığı arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Oransal olarak Nitinol stent kullanılan hastalarda, Wallstent kullanılan hastalara göre erken komplikasyon gelişimi yüksek olarak izlendi ($p=0,062$). Hastaların hepsinde stent yerleştirme işlemi, bazı hastalarda ek işlemlere gerek duyulsa da, başarıyla gerçekleştirildi. İlk 30 gün içerisinde 13 hastada (%11,4) embolik olaylar ve enfarkt oluşumu izlendi. Bu hastaların birinde embolik olaylara bağlı eksitus görüldü. Geç dönemde farklı düzeylerde stenoz gelişimi

izlendi. Kontrolleri mevcut olan 97 hastanın 11'inde (%11,3) farklı düzeylerde stenoz geliştiği izlendi. Bu hastaların 4'ünde (%4,1) tam oklüzyon geliştiği anlaşıldı. Yine hastaların 4'ünde (%4,1) işlem gerektirmeyen %50'nin altında stenoz gelişimi mevcut iken, 3'ünde (%3,09) %50 üzerinde stenoz gelişimi saptandı. Stenoz gelişmeme olasılığı birinci yılın sonunda %98, ikinci yılın sonunda %96, beşinci yılın sonunda %87 olarak belirlendi. Ortalama stenoz gelişim süresi $4,86 \pm 0,11$ yıl olarak hesaplandı.

Merkezimizde karotis arter stenozlarında uyguladığımız endovasküler tedavide stentlerin açık kalım oranları, erken komplikasyon oranları, literatürdeki çalışmalar ile benzer bulunmuştur. Bununla birlikte olgu sayısının artması ve takip sürelerinin uzatılması ile uygulanan tedavi etkinliği ve komplikasyonları konusunda daha iyi fikir sahibi olabiliriz.

ABSTRACT

Cerebrovascular disease, is the most important cause of death after cancer and heart disease in adults all over the world. One of the most important cause of stroke is carotid artery stenosis. The purpose of this study, obtaining a retrospective review of the endovascular treatment of 114 patients due to the carotid artery stenosis, in our center, between the years of 2000-2014, and comparing the data with the existing literature.

In this study, 114 patients with carotid endovascular stenting after selective carotid angiography in Baskent University Faculty of Medicine, Ankara Hospital Interventional Radiology Unit, between 01/01/2000-01/02/2014, were examined. In total 83 patients were male (72.8%) and 31 patients were women (27.2%). The age ranges of the all patients varies between 41 and 86 years (mean 69 ± 8.7). Review was retrospective and patient demographics (age, gender, other systemic disease), pre-procedural stenosis rates and stenosis of the side, the plate type, used type of stent during the procedure, anticoagulation therapy, embolic protection system (EPD), postdilatation and predilatation, the vessel occlusion device, the success rate in stent placement, early complications (<30 days), the incidence of restenosis in stents, 6 th month 1 st year, 2 nd year, 5 th year checks were evaluated.

Developing carotid artery stenosis in patients with hypertension accompanied ratio of women to men is higher ($p < 0.01$). There were no significant differences in early complications between the ulcerated plaques and the others ($p > 0.05$). Development of early complications were observed to be higher proportionally ($p=0.062$) in patients who were used Nitinol stents, according to the patients who were used the Wallstent. The technique success was great. In all patients stents were carried out successfully. Within the first 30 days embolic events and infarct formation were observed in 13 patients (11.4%). One of these patients died due to embolic events. In the late period of controls, development of stenosis viewed at different levels. Stenosis were observed in different levels in 11 of 97 patients (11,3%) at available controls. In 4

of these patients (4,1%) were found to developed complete occlusion. Also, in 4 patients (4.1%) requiring only less than 50% stenosis development was present, and 3 of the patients (3.09%) over 50% stenosis development has been identified. The stent patency rates were 98% at the end of the first year, 96 % at the end of the second year, 87 % at the end of the fifth year respectively. Average time of developing stenosis was calculated as 4.86 ± 0.11 years.

Stent patency rates and the early complication rates of the endovascular treatment of carotid artery stenosis applying in our center were similar with the studies. However, the increasing number of patients and prolonging the follow-up treatment times, we may have a better idea about the efficacy and complications of the carotid artery stenting.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ANATOMİ	2
2.1.1 Serebrovasküler Anatomi	2
Aorta	2
2.1.1.1 Anterior Dolaşım:	3
Kommon Karotis Arter (KKA)	3
Eksternal Karotis Arter (EKA).....	3
İnternal Karotis Arter (İKA)	4
Orta Serebral Arter (OSA)	6
Anterior Serebral Arter (ASA).....	7
2.1.1.2 Posterior Dolaşım:	8
Vertebral Arterler	8
Baziller Arter.....	10
Posterior Serebral Arter (PSA).....	10
Willis Poligonu.....	11
2.2 KAROTİS STENOZLARININ ETİYOLOJİSİ VE ATEROSKLEROTİK PLAKLARIN HİSTOPATOLOJİSİ.....	11
2.3 TANIMLAR	12
2.4 EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	13
2.5 EKSTRAKRANİYAL KAROTİS STENOZLARINDA KLİNİK BULGULAR.14	
2.6 TANI VE İZLEM	15
2.6.1 BT Anjiyografi (BTA)	15
BT Tekniği	16

Görüntüyü Yeniden Şekillendirme (Rekonstrüksiyon)	16
2.6.2 MR Anjiyografi (MRA).....	17
2.6.3 Ultrasonografi (US)	17
Plak yapısı:	19
Plak morfolojilerinin ultrasonografik tipleri	19
Plak ülserasyonu	20
Darlıkta gri skala değerlendirme	20
Doppler spektral Analiz	21
Renkli Doppler USG.....	23
İnternal Karotis Arter Oklüzyonu.....	24
2.7 KAROTİS DARLIKLARINDA TEDAVİ.....	24
2.7.1 Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik birincil koruma	24
2.7.2 Karotisin tekrar iyi kanlanmasını sağlamak.....	25
2.7.2.1 Cerrahi Tedavi	25
2.7.2.1 Karotis Stenozlarının Endovasküler Tedavisi	29
Hasta Seçimi	29
Özel seçim kriterleri	30
Stent Seçimi	32
Ekstrakranial Karotis Arter Endovasküler Girişim ve Stentleme Tekniği	35
Karotis Endovasküler Stent Uygulaması Komplikasyonları	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	50
3.1 İSTATİSTİKSEL VERİ ANALİZ YÖNTEMİ.....	58
4. BULGULAR	59
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ	78
7. KAYNAKLAR.....	79

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

KKA: Kommon Karotis Arter

İKA: İnternal Karotis Arter

EKA: Eksternal Karotis Arter

ASA: Anterior Serebral Arter

PSA: Posterior Serebral Arter

PKOM: Posterior Kommünikan Arter

AKOM: Anterior Kommünikan Arter

PİSA: Posterior İnterior Serebellar Arter

AİSA: Anterior İnterior Serebellar Arter

US: Ultrasonografi

BTA: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

MRA: Magnetik Rezonans Anjiyografi

MPR: Multiplanar Reformats

MIP: Maksimum Intensity Projections

VR: Volume Rendering

EKS: Emboli Koruyucu Sistem

EDV: End Diastolik H_{1z}

PSV: Pik Sistolik H_{1z}

TİA: Trans İskemik Atak

SVO: Serebrovasküler Olay

HT: Hipertansiyon

DM: Diabetes Mellitus

HL: Hiperlipidemi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: A) En sık görülen normal anatomi, B) Sığır arkı.....	2
Şekil 2: İnternal Karotis Arter	4
Şekil 3 :Orta Serebral Arter	6
Şekil 4: Vertebral Arter.....	9
Şekil 5: Willis Poligonu	11
Şekil 6: Karotis Arterde Plağın Morfolojisi.	12
Şekil 7: İntima media kalınlığının gri skala USG ile ölçümü	19
Şekil 8: Primer onarım ile endarterektomi uygulaması	27
Şekil 9: Yama uygulaması ile endarterektomi.....	28
Şekil 10: Açık ve kapalı hücreli stent yapısı	33
Şekil 11: Sık kullanılan Karotis Damar Kılıfları	35
Şekil 12: Sık kullanılan Karotis Kılavuz Katetereler.....	36
Şekil 13: Girişimsel radyolojide kullanılan filtre örneklerinin bir kısmı	39
Şekil 14: Balon predilatasyon işleminin uygulaması.....	43
Şekil 15: Stent uygulamasının ve filtre kullanımının şematik gösterimi	44
Şekil 16: Postdilatasyon uygulamasının şematik gösterimi	45
Şekil 17: Karotis stentleme işleminde kullanılan damar kılıfı	52
Şekil 18: Karotis anjiyografi işlemlerinde kullandığımız diagnostik kateter.....	53
Şekil 19: Karotis anjiyografide kullandığımız kılavuz kateter	54
Şekil 20: Spider TM , Ev3 Inc, Plymouth, MN, USA	55
Şekil 21: Karotis stent uygulaması yaptığımız hasta	56
Şekil 22: Karotis Wallstent uyguladığımız %95 darlığa sahip olgu.	57
Şekil 23: Semptomların Dağılımı	60
Şekil 24: Stent tiplerinin kullanım dağılımı	62
Şekil 25: Antikoagüle edilen ve edilmeyen hastalarda izlenen komplikasyon oranları..	63
Şekil 26: Stent uygulamasındaki başarı oranımız.	65
Şekil 27: Hastalarımızdan 1'inde gelişen psödoanevrizmanın US görüntüsü.	65
Şekil 28: Hastalarımızdan 1'inde gelişen akut serebral hemorajinin BT görüntüleri....	66

Şekil 29: Sol karotis stent uygulaması yapılan bir hastamızda işlem sonrasında sol frontalde milimetrik çaplı enfekt.....	67
Şekil 30: Ortalama stent açık kalım süresi	69

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Semptomatik Hastalarda İnme için Risk Faktörleri.....	14
Tablo 2: Anterior ve posterior dolaşım iskemilerde semptomların görülme insidansı ..	15
Tablo 3: Akım hızları ve tıkanıklık oranları	23
Tablo 4: Semptomatik karotis arter stenozlu hastalarda endarterektomi end.ları	26
Tablo 5: Asemptomatik Hastalarda Endarterektomi Endikasyonları	26
Tablo 6: Farklı stentlerde geometrik etkiler	34
Tablo 7: Damar Kılıfı kullanımı ve Kılavuz Kateter kullanımı karşılaştırılması	37
Tablo 8: Emboli Koruyucu Cihazların Karşılaştırılması	42
Tablo 9: Karotis Arter Stent Uygulamasında Komplikasyonlar	46
Tablo 10: Stent Uygulanan Hastalarda Eşlik Eden Hastalıklar.....	59
Tablo 11: Nitinol ve Wallstent kullanılan Hastalarda Görülen Komplikasyonların Karşılaştırılması	73

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar, tüm dünyada, erişkinlerde, kanser ve kalp hastalıklarından sonra en önemli ölüm sebebidir (1). Karotis arterlerin darlığı, serebrovasküler hastalıkların en önemli nedenlerinden biri olup inmelerin %20-25'inden sorumludur (2). İnme nedeniyle oluşan morbidite ve mortalite, önemli iş gücü ve ekonomik kayba sebep olmaktadır. Karotis arter darlıkları %90 aterosklerozla ilişkilidir (3). Karotis arter hastalıklarının sıklığı literatüre göre %1-10 arasında değişmektedir (4).

Karotis arter darlıklarının tedavisi üç şekilde yapılabilir. Bunlar medikal, endarterektomi, endovasküler stent uygulama olarak özetlenebilir. Uygun tedaviyi seçerken, semptomatik olması, darlığın derecesi, risk faktörleri gibi durumlar göz önünde bulundurulur. Teknolojik ilerlemeler ile birlikte balon anjiyoplasti ve endovasküler stent uygulama, endarterektomiye alternatif olarak üretilmiş ve tedavide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (5).

Bu çalışmanın amacı; merkezimizde 2000-2014 yılları arasında karotis arter stenozu nedeniyle endovasküler tedavi uygulanan 114 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi ve elde edilen verilerin mevcut literatür bilgileri ile karşılaştırılmasıdır.

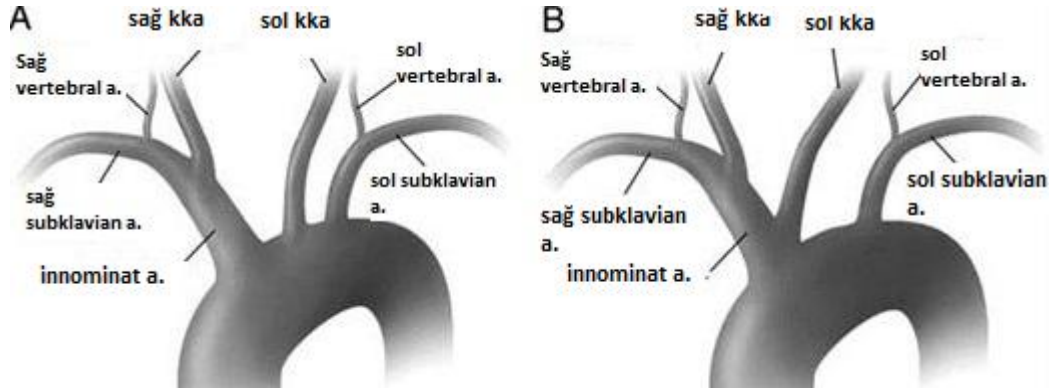
2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

2.1.1 Serebrovasküler Anatomi

Aorta

Arkus aorta; sağ brakiosefalik arter (innominat arter), sol kommon karotis arter (KKA) ve sol subklavian arter dallarını verir (Şekil 1). Bu dallanma paterni %65 hastada gözükür. Yaklaşık %27 hastada innominat arter ve sol KKA aynı kökten çıkar. Buna 'sığır arkı' da denir. İneklerde, buna benzer şekilde, tek brakiosefalik trunkusun çıktığı; sağ subklavian arter, KKA ve sol subklavian arter olarak üçe ayrılarak devam ettiği gösterilmiştir. (6,7)



Şekil 1: A) En sık görülen normal anatomi, B) Sığır arkı

Diğer varyasyon çeşitleri de; sol vertebral arterin, arkus aortadan, sol KKA ve sol subklavian arter arasından doğrudan köken alması (%6) ve sağ subklavian arterin arkus aortadan, sol subklavian arter distal komşuluğundan köken alıp, özefagus önünden geçmesidir (%1) (8).

Subklavian arterler dört dala ayrılır: vertebral arter, tiroservikal trunkus, internal mamariyal arter, ve kostoservikal arter. Vertebral arterler subklavian arterlerin ilk dalıdır (9).

2.1.1.1 Anterior Dolaşım:

Kommon Karotis Arter (KKA)

Sağ brakiosefalik arter sternoklavikular eklem düzeyinde, sağ kommon karotis arter ve sağ subklavian arter olarak ayrılır. Sol KKA, arkus aortadan, innominat arter ve sol subklavian arter arasından köken alır. Kommon karotis arterler genellikle hiç dal vermeden uzanırlar. Bazen, asendan farengeal arter ve tiroid arterler KKA'dan köken alabilir. Eksternal ve internal karotis arter ayrımı genellikle C4-C5 düzeyine denk gelmektedir. Popülasyonun yaklaşık % 40'ında daha yüksek yerleşimli, % 10'unda daha alçak yerleşimli olarak bulunur (9).

Eksternal Karotis Arter (EKA)

EKA, boyun, yüz, skalp, maksilla ve dilin kanlanmasında rol oynamaktadır. Dalların ayırım yerleri ve dal sayıları değişkenlik gösterebilir. Ancak proksimalden distale en sık çıkış sırası; süperior tiroid, lingual, fasyal, asendan faringeal, oksipital, posterior aurikular, maksiller ve süperior temporal arterler olarak izlenmektedir.

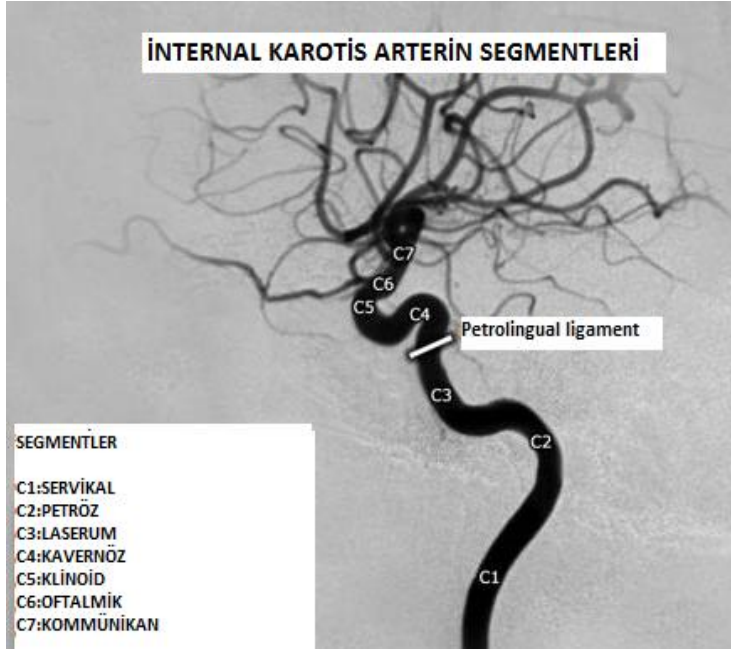
EKA duraya da dal vermektedir. EKA, ciddi internal karotis arter stenozlarında, aynı taraf kafa içi kanlanmaya destek verebilir ve oftalmik arterde ters akım yaratabilir. Ayrıca vertebral arter oklüzyonlarında, aynı taraftaki oksipital arter dalı, vertebral arterin terminal segmentindeki akımı korumak için intramusküler kolateraller geliştirebilir.

Karotis stentleme ile EKA akımı kesilebilir. Ancak, her iki EKA distal kesimleri arasında; çok sayıda musküler birleştirici dal sayesinde, yoğun bir kollateralizasyon mevcuttur. Bu nedenle; tek taraflı EKA kapatılması, nadiren semptom yaratırken, bilateral EKA orijinlerinin kapatılması, hastalarda tedavisi olmayan ve birkaç hafta süren ciddi çene ağrısına neden olur (9).

İnternal Karotis Arter (İKA)

İKA, anterior serebral hemisferlere, aynı taraf göze, buruna kan desteği sağlar. İnternal karotis arter, EKA' dan ayrıldıktan hemen sonra, EKA' nın posterolateraline geçer. İKA, beş segmentte adlandırılır: servikal, petröz, kavernöz, klinoid, supraklinoid segmentler (şekil 2).

Bouthiller (10), İKA' yı anjiyografik görünümüne göre, yedi segmente ayırarak başka bir sınıflama elde etmiştir: Servikal segment (C1), Petröz segment (C2), Laserum segment (C3), Kavernöz segment (C4), Klinoid segment (C5), Oftalmik segment (C6), Kommünikan segment (C7). Bu yeni sınıflamada, diğer sınıflamada tanımlanan petröz parça, C2 ve C3'e, supraklinoid parça, C6 ve C7'ye denk gelmektedir. İKA, C4-C5 ayırım noktasına denk gelen karotis sinüsten geçerek hiç dal vermeden kafatasına girer. İKA' nın proksimal servikal dalı hafif kıvrımla ilerlerken, orta ve distal kesimi tortiöz şekilde devam etmektedir. Bu emboli koruyucu sistemlerin kullanımı için zorluk teşkil etmektedir.



Şekil 2: İnternal Karotis Arter

Aterom plaklarının en sık yerleşim yeri İKA' nın orijini veya servikal segmentin proksimal parçasıdır. İKA temporal kemik petröz parçasına girdiği zaman, petröz parça (C2) başlar. Vertikal segment, genu ve horizontal segment ile karotis kanal boyunca uzanır. Vertikal segment yaklaşık 1 cm uzunluğundadır. Horizontal segment yaklaşık 2 cm uzunluğunda olup, petröz apeksin anterior ve medialinden geçer. Foramen laserumda biter. Petröz İKA, anjiyografide izlenmeyen iki küçük dal verir: karotikotimpanik arter, vidian arter. İKA oklüde olduğu zaman, EKA'dan kollateral dolaşımı bu küçük dallar sağlar. Laserum segment (C3), foramen laserumdan başlar, periost ve fibrokartilaj ile çevrili olan ekstradural alana girer. Sfenoid kemiğin petrolingual ligamentinde biter. Vidian arter nadiren bu segmentten ayrılır.

İKA, 'S' şeklinde duranın katmanları arasında kavernöz sinüste ilerlerken, kavernöz segment (C4) adını alır. Bu kısım çok tortüöz olduğundan girişimsel radyologlara işlem esnasında zorluk yaratmaktadır. Kavernöz İKA, meningohipofizyal kök, inferolateral kök ve kavernöz sinüs duvarını besleyen küçük kapsüler arterleri verir. Meningohipofizyal kök, durayı, tentoryumu, hipofiz bezi inferiorunu besler. Inferolateral kök ise kraniyal sinirleri besler.

Klinoid segment (C5), kısa bir segmenttir. Kavernöz sinüsteki proksimal ve distal dura halkaları arasındadır. Dolayısıyla, İKA bu segmentte subdural aralıkta seyrederek. Supraklinoid segment intraduraldır. Klinoid segmentten genellikle dal çıkmamasına rağmen, nadiren oftalmik arter bu segmentten köken alır.

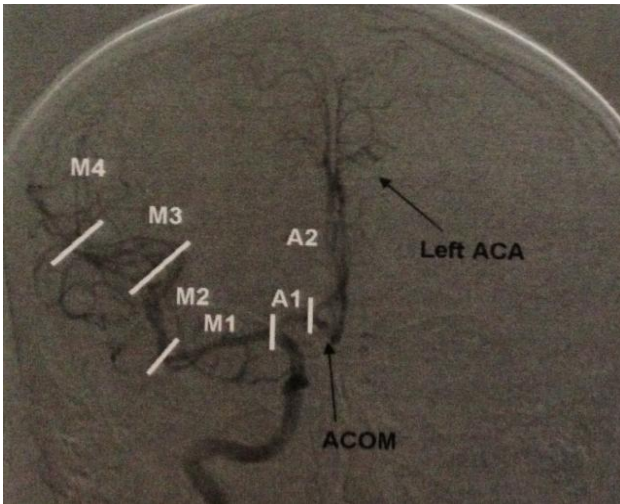
Oftalmik segment (C6), distal dural halkadan başlayıp posterior kommunikasyon arter orijinine kadar uzar. Bu segmentten oftalmik arter dalı ve süperior hipofizyal arter dalı çıkar. Oftalmik arter, optik kanal aracılığıyla optik kaviteye girer ve retinayı besler. Bu dalın tıkanıklığı, aynı taraf gözde körlüğe yol açarken, iskemi süreci amorozis fugaksa neden olur. İKA oklüde olduğunda, oftalmik arterin distal dalları, maksiller arterin distal dalları ile anastomoz oluşturarak, EKA ile İKA'yı bağlayabilir.

Kommunikasyon segment (C7), posterior kommunikasyon arter (PKOM) orijininin başlayarak, orta serebral arter (OSA) ve anterior serebral arter (ASA) ayırımına kadar

uzanır. Bu segment, anterior koroidal arter dalını verir. PKOM, posterior serebral arter (PSA) P1 ve P2 segment bağlantısı ile anterior dolaşımı posterior dolaşıma bağlar. Willis poligonu için bu bağlantı önemli bir kollateraldir. PKOM'dan çıkan çok sayıda dal, talamus, hipotalamus, subtalamus, internal kapsül, optik kiazm, optik trakt ve hipofiz bezini besler. Ayrıca bu dal anevrizmaların sık yerleşim yeridir. Anterior koroidal arter, pek çok önemli yapıyı besler. Temporal lop, internal kapsül, talamus, lateral genikulat cisim, serebral pedinkül ve optik trakt bu yerlerden bazılarıdır. Anterior koroidal arter enfarktı, karşı tarafta yüz, kol ve bacağı ilgilendiren hemiparezi ile sonuçlanır. Ayrıca, lateral genikulat cisim etkilenirse, karşı tarafta duyu kaybı ve hemianopsi de semptomlara eklenebilir.

Orta Serebral Arter (OSA)

Orta serebral arter, temporal lobun büyük kısmını, anterolateral frontal lobu, insulayı, parietal lobu besler. Tam OSA oklüzyonu, emboliye bağlıdır. Oklüzyon sonrası, karşı tarafta hemipleji, ve homonim hemianopsi gelişir. Anjiyografik olarak OSA dört segmente bölünür: M1 (Sfenoidal segment), M2 (İnsular segment), M3 (Operkular segment), M4 (Kortikal segment) (şekil 3).



Şekil 3 :Orta Serebral Arter

M1 segmenti; karotis bitiminden başlar, proksimal horizontal segment halinde ilerler ve silvian fissürde sonlanır. İnternal kapsül, kaudat nukleus gövdesi ve başının bir kısmı, globus pallidusu besler. Anjiyoplasti ile bu segmentin oklüzyonu, internal kapsül iskemisi ile sonuçlanır. Karşı tarafta hemipleji olur ve ölümcül seyreder (8).

M2 segmenti; insulanın süperiorundan başlar ve insulanın sirküler sulkusunda sonlanır. M2 oklüzyonu, karşı tarafta daha çok yüzü ve kolu etkileyen hemiparezi ile sonuçlanır. Dominant hemisferdeki M2 segmenti etkilenirse, karşı tarafta homonim hemianopsi, Broka afazisi (motor), Wernike afazisi (algısal), her iki üst ekstremitede apraksi gelişebilir (8). Dominant olmayan hemisferdeki tıkanıklık, aldırılmazlık, delirium ve konfüzyon ile sonuçlanır.

M3 segmenti, insulanın sirküler sulkusundan başlar, lateral konveksiteye kadar uzanır. M4 segmenti olarak devam eder. M4 segmenti lateral kortikal yüzeyi besler. M3 ve M4 segmentleri birlikte, serebral hemisferlerin yan kısımlarını beslerler.

Anterior Serebral Arter (ASA)

ASA, frontal ve parietal lob düzeyindeki serebral korteksin medial yüzünü, korpus kallosum anterior kısımları, bazal ganglionu ve internal kapsülü besler. İKA'nın ayırım düzeyinden başlar ve anterior kommünikan arter (AKOM) aracılığıyla, karşı tarafa geçer. Bu bileşim Willis poligonunun ön kısmını oluşturur. AKOM'un olmadığı veya atrezik olduğu durumlarda, hemisferler arası çapraz kanlanma bağlantısı izlenmez. ASA'nın A1 segmenti % 7-10 hastada hipoplaziktir veya yoktur. ASA oklüzyonu, karşı tarafta alt bacakta güçsüzlüğe ve duyu kayıplarına neden olur. Bilateral ASA oklüzyonu, frontal loba akımın engellenmesi anlamına gelir ve akinetik mutizme sebep olur. Buna 'locked in sendromu' da denir.

ASA beş segmente ayrılır: A1-A5.

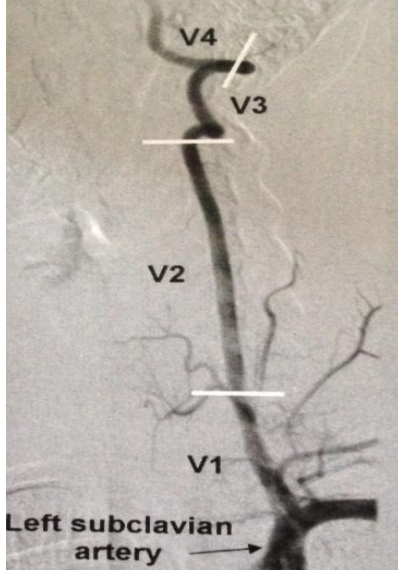
A1 segment, ASA orijiniden AKOM'a kadar uzanır. Septal alan ve hipotalamusu besler. A2 segment, korpus kallosumun rostrum parçasının süperior ve posteriorundan dolanır. Bu segment hipotalamusu besler. Heubner'in rekürren arteri, A2

dalından çıkarak, anterior kaudat nukleus, anterior putamen, globus pallidus ve internal kapsülün ön bacağı besler. Heubner'in rekürren arterinin tıkanıklığı, karşı taraf ekstremitelerde orta derecede güçsüzlük, disartri, apati gelişebilir (8). A2 segment korpus kallosumun genu ile rostrum bileşkesinde sonlanır. ASA genu üzerinde keskince posteriora dönünce A3 segmenti başlar. A4 segmenti korpus kallosumda yer alan anterior segmenttir. A5 segmenti, korpus kallosumdaki posterior segmentidir. A4 ve A5 segmentler hayali bir çizgiyle bölünürler. Koronal sütün bu ayırım yerine denk düşer (11). A3 ve A5 arası dallar, çoğu klinisyen tarafından distal ASA segmentleri olarak adlandırılır. ASA'nın distal dalları birçok kortikal dala ayrılır. Bunlar; orbitofrontal arter (olfaktör bulbus, olfaktör trakt, orbital girusu besler), frontopolar arter (subfrontal sulkusun en distalini, singulat girusun inferior kısmını, superior frontal girusun anterior kısmını besler), kallosomarjinal arter (orta serebral hemisferlerin anterior 2/3'ünü besler) dallarıdır. Vakaların %75'inde ASA'nın perikallosal dalları PSA'nın terminal dalları ile anastamoz yapmaktadır.

2.1.1.2 Posterior Dolaşım:

Vertebral Arterler

Vertebral arter subklavian arterin ilk dalıdır. Genellikle sol vertebral arter, sol KKA ve sol subklavian arter arasından arkus aortadan çıkar. Daha az sıklıkla sol KKA'dan ayrılır. Vertebral arterler posterior inferior serebellar arter'in (PİSA) orijininde sonlanırlar. Çoğu hastada bir taraftaki vertebral arter dominanttır (Genelde %60 hastada sol taraf dominanttır). Bazı nadir vakalarda dominant olmayan taraftaki vertebral arter yoktur veya atreziktir. Vertebral arterler dört ya da beş segmente ayrılırlar. (Şekil 4)



Şekil 4: Vertebral Arter

V1 segmenti orijinden başlar ve C6 düzeyinden transvers foramene girince sonlanır (%90 hastada C6'dan girerken, C3 veya C7 arasından da girebilir). V2 segmenti vertebral arter intervertebral foramenlerden uzanırken sürer ve C2 düzeyinden çıkınca sonlanır. Dört segmente ayrılan sınıflamada, V3 segmenti, C2 ile foramen magnum arasında, ekstrakraniyal segment olarak uzanır. V4 segmenti, intrakraniyaldir. Karşı vertebral arter ile birleştikten sonra, baziller arter olarak devam ederler. İntervertebral segmentte verdiği dallar, meningeal, musküler, ve radiküler arterlerdir. Radiküler arterler spinal kanala girerek, anterior ve posterior spinal arterler arasında kollateral dolaşımı sağlarlar. V3'ün horizontal segmenti meningeal dallar verir ve spinal kordun posterior yüzü ile medullayı besler. İnttrakraniyal segment, anterior spinal ve posterior inferior serebellar kesimlere dallar verir. Anterior spinal arter, piramid, medial lemniskus, hipotalamik nukleus, posterior longitudinal fasikulus ve spinal kordun anterior 2/3'ünü besler.

Posterior inferior serebellar arter (PİSA), vertebral arterin en büyük dalıdır. Medullanın inferiorunu, tonsilleri, vermisi, dördüncü ventrikülü besler. Anterior inferior serebellar arter (AİSA), baziller arterin dalıdır. Distal AİSA ve PİSA, serebellumun lateralinde anastomoz oluşturular. Tek taraflı vertebral arter oklüzyonlarında, klinik değişken olabilir ancak çoğu zaman bulgu vermez. PİSA sulama alanının iskemisi ile

sonlanan tıkanıklık, Wallenberg sendromu ile kendini gösterir. Aynı tarafta nistagmus, Horner sendromu, korneal reflekste azalma, yüzde ağrı ve ısı duyuları kaybı, karşı taraf vücutta ve ekstremitelerde ağrı ve ısı duyuları kaybı ile seyreder.

Baziller Arter

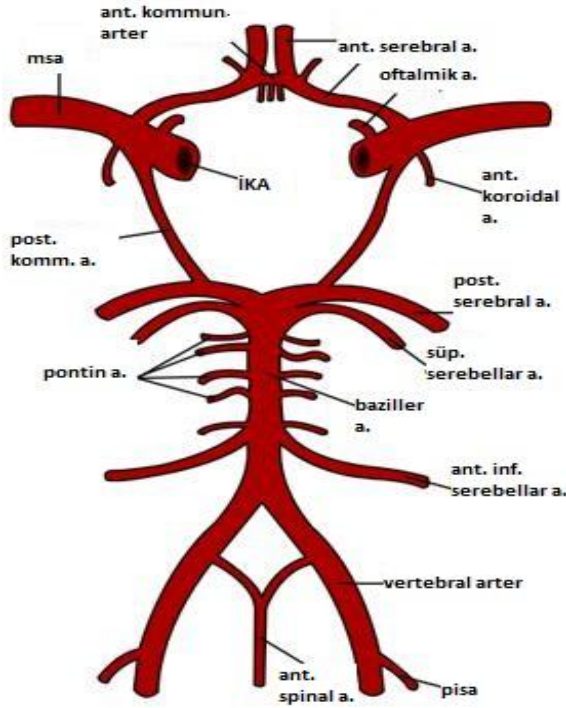
Baziller arter, iki vertebral arterin birleşmesiyle oluşan kısa bir arterdir. Ponsun medialinden seyreder ve posterior serebral arterler olarak sonlanır. Serebruma, serebelluma ve serebral kortekse kan desteği sağlar. Anterior inferior serebellar arter'in ana dalları; pontin dallar, internal auditor arter, süperior serebellar arter (SSA) ve Posterior serebral arter (PSA)'dir. AİSA; pons, medulla, serebellum, glossofaringeal ve vagal sinirleri besler. SSA, ponsu ve derin serebellar nukleusunu besler. SSA, inferior serebellar arterlerin (AİSA, PİSA) terminal dalları ile bağlantı halindedir.

Posterior Serebral Arter (PSA)

PSA, dört segmente ayrılır. P1-P4. P1 segmenti, PSA orijininin başlar ve PKOM orijininde sonlanır. P1 segmenti talamus ve subtalamik çekirdeği besler. PKOM, PSA'yı, İKA'ya bağlar. PKOM uzunluk ve çap ölçümü bakımından oldukça değişkenlik göstermektedir. Otopsilerin 1/3'ünde tek taraflı yokluğu dikkat çekmiştir (12). PKOM çapı çocuklarda daha geniş olarak saptanır. Erişkinlerde P1 segmenti, PKOM'dan daha geniş bir çapa sahiptir. Yüzde 30 hastada, PKOM, PSA ile aynı veya daha geniş çapa sahiptir. Fetal PSA tanımı, P1 segmenti hipoplazikse veya yoksa, İKA kanı PSA'e taşıdığı zaman kullanılır (13). Fetal PSA varlığında, anterior dolaşım oklüzyonlarından posterior dolaşım inme kliniği gelişebilmektedir. P2 segment, PKOM orijininin başlar ve lateral posterior koroidal arter ana dalını verene kadar sürer. Bu dal posterior talamusu besler. P3 ve P4 segmentler, distal PSA segmentleridir ve temporal lob, interhemisferik yüzeyin 1/3'ü, oksipital lob, vizüel korteks ve korpus kallosumu besler.

Willis Poligonu

Willis poligonu beyinin en büyük kollateral yoludur. Anteriorda iki adet İKA, ASA ve bu arterleri bağlayan AKOM mevcuttur. Anterior ve posterior dolaşım ile PKOM aracılığıyla bağlanır. PKOM, İKA'yı, PSA ile bağlar. Poligonun tamamı %50 hastada bu şekilde görülür (8). (Şekil 5)



Şekil 5: : Willis Poligonu

2.2 KAROTİS STENOZLARININ ETİYOLOJİSİ ve ATEROSKLEROTİK PLAKLARIN HİSTOPATOLOJİSİ

Kranium dışında kalan karotis arter stenozlarının etiolojisinde, ateroskleroz birinci sırada yer almaktadır. Diğer faktörler arasında fibromusküler displazi, travmatik oklüzyon, intimal diseksiyon, dışardan kompresyon, inflamatuvar anjiopati, elongasyon ve tortüözite yer alır. Karotis stenozları büyük oranda ateroskleroza bağlıdır. Ateroskleroz, intimal kalınlaşma ve lipid birikimi ile birlikte oluşur. Ateromlar, büyük oranda kolesterolden oluşan ve fibröz bir katman ile çevrili olan lipid çekirdeği içerirler.

Endotelyal disfonksiyonu başlatan arteriyel endotelyal hücre hasarı ilk adımdır. Aktive olmuş endotel hücreleri trombositleri, monositleri, T-lenfositleri ve arteriyel duvarda proliferasyona neden olan vasküler düz kas hücrelerini çeker. Son nokta fibröz plak oluşumudur. (Şekil 6) Stenoza yol açan lezyonun en sık yerleşim yeri proksimal internal karotis arter ve karotis arter ayrımıdır (14).



Şekil 6: Karotis Arterde Plağın Morfolojisi.

Plak üzerindeki fibröz başlık veya plağı besleyen ince duvarlı kapillerin rüptürü ile plak içerisine hemoraji olabilir. Plak genişleyebilir veya rüptüre olur. Tromboz; yırtılma, ülserasyon, hemoraji gibi plak bütünlüğünün bozulduğu durumlarda meydana gelerek, lümenin kısmen veya tamamen tıkanmasına yol açabilir.

2.3 TANIMLAR

Karotis arter stenozları serebral iskemiyeye neden olabilen, çeşitli klinik bulgular ile meydana çıkan önemli tıkaçıcı arter hastalığıdır. Neden olduğu klinik bulgular, süre ve neden olduğu fonksiyon bozukluğu ile çeşitli şekillerde adlandırılır.

Geçici iskemik atak (GİA): Birkaç saat veya bir gün boyunca sürüp ortadan kaybolan ani başlangıçlı fokal nörolojik kayıp olarak tanımlanabilir. Tromboembolik inme habercisidir. Genellikle serebral dolaşıma mikroemboli atması ile ortaya çıkar.

Ana emboli kaynağı, arkus aorta veya kalp odacıklarıdır (örneğin atrial fibrilasyon vb). GİA, ayrıca serebral perfüzyonda düşüş nedeni ile de ortaya çıkabilir (örneğin postural hipotansiyon, karotis ve vertebral arteriyel sistemde stenoza bağlı akım azalması).

Geçici iskemik nörolojik kayıp ; Bir günden uzun süren ve 3 hafta içinde sekel bırakmadan düzelen fokal bir nörolojik kayıptır.

İnme: 3 haftadan uzun süren akut nörolojik fonksiyon kaybı olarak adlandırılır (18).

2.4 EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

İnme, gelişmiş ülkelerde ölüm sebepleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. İnme, yaşa bağlı ölüm sıralamasında, Amerika'da 100.000 kişide 116, İngiltere'de 100.000 kişide 200 oranında görülür. Erkeklerde ve Afrikalı zencilerde daha sık görülürler. 40 yaş altında nadir izlenirler. İnme geçirildikten sonra ölüm oranı %25 oranında saptanmıştır. Hastaların 1/3'ü uzun dönem rehabilitasyonda tutulmakta olup, engelli hastaların %70'i serebral fonksiyonlarını eskisi gibi sürdüremez (15, 16).

Amerika'da inmeye bağlı medikal ve iş gücü kaybı yıllık 7 trilyon dolardır. Tüm inmelerin %30-50'sinde ekstrakraniyal karotis tıkanıklıkları neden olmaktadır. Bu nedenle sosyoekonomik nedenler ve sağlık politikaları için, karotis arter hastalıklarının tedavisi önemlidir. Karotis arter hastalıklarının tedavisinde, tromboembolik serebral iskeminin önlenmesi en önemli basamaktır.

Medikal tedavi altındaki semptomatik hastalarda, inme riski tablo 1'de belirtilmiştir. Bu bilgiler North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) tarafından yayınlanmıştır (17).

Tablo 1: SEMPTOMATİK HASTALARDA İNME İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ (nascet)

<ul style="list-style-type: none">-Yaş >70-Sistolik kan basıncı>160 mmHg-Diastolik kan basıncı>90 mmHg-Geçirilmiş serebrovasküler olay-Diabetes mellitus-Sigara-Hiperlipidemi-Aralıklı kladikasyo->%80 plak stenozu-Ülsere plak varlığı	<p>İki senede inme riski;</p> <ul style="list-style-type: none">-Düşük risk (0-5 risk faktörü) %17-Orta risk (6 risk faktörü) %23-Yüksek risk (>6 risk faktörü)%39
--	--

2.5 EKSTRAKRANİYAL KAROTİS STENOZLARINDA KLİNİK BULGULAR

İnme kliniği, etkilenen damarın beslediği bölgeye yönelik olarak değişkenlik gösterir.

Anterior serebral dolaşım, İKA ve dallarını (anterior koroidal, anterior serebral, orta serebral arterler) kapsamaktadır. Anterior dolaşım, serebral korteksin büyük kısmını ve subkortikal beyaz cevheri, bazal ganglionları ve internal kapsülü besler. Anterior dolaşım inmelerinde, afazi, apraksi, agnozi gibi hemisferik disfonksiyonu gösteren semptomlar ortaya çıkar. Ayrıca posterior dolaşım bozukluklarında da görülebilen, hemiparezi, duyuusal bozukluklar, görme alanı defektleri ortaya çıkabilir (Tablo2).

Posterior serebral dolaşım, vertebral arterler, baziller arter ve dalları ile oluşur. Bu damarları ilgilendiren inmelerde, kendiliğinden düşme atakları, koma, vertigo, kusma, kranial sinir felçleri, ataksi, karşı tarafta sensinöral kayıp gibi beyin disfonksiyonları izlenir (19).

Tablo 2: Anterior ve posterior dolaşım iskemilerde semptomların görülme insidansı (Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA: Clinical Neurology, 1999)

Semptomlar	Anterior dolaşım iskemilerindeki insidansı (%)	Posterior dolaşım iskemilerindeki insidansı (%)
Baş ağrısı	25	3
Bilinç bulanıklığı	5	16
Afazi	20	0
Görme alanı defekti	14	22
Diplopi	0	7
Vertigo	0	48
Disartri	3	11
Düşme atakları	0	16
Hemimonoparezi	38	12
Hemisensori defekt	33	9

Willis poligonu iyi çalışıyorsa, EKA-İKA arasındaki kollateraller iyi gelişmiş ise İKA tam oklüzyonlarında hastada klinik bulgu ortaya çıkmayabilir.

2.6 TANI VE İZLEM

İKA stenozu olan hastalarda, boyunda karotis nabızı zayıf olarak alınır. Üfürüm duyulabilir. Kan akımı çok azalmış ise üfürüm duyulmayabilir. Damar tam tıkalı ise karotisten atım alınmaz. Fizik muayene veya semptomlarla karotis arter stenozundan şüphe duyulan hastalarda; girişimsel olmayan görüntüleme yöntemi olarak, karotis doppler US, boyun BT Anjiyografi, supraaortik 3B kontrastlı MR Anjiyografi seçilebilir. Önceleri girişimsel anjiyografi tek önemli tanı yöntemi iken, radyolojideki gelişmeler ile birlikte diğer tanı yöntemleri öncelik kazanmıştır.

2.6.1 BT Anjiyografi (BTA)

Son yıllarda, bilgisayarlı tomografi teknolojisinde, üç boyutlu görüntülemelerde büyük gelişmeler meydana geldi. BTA uygulamaları, kesit kalınlığının incilmesi ve görüntüleme hızının artışı ile nörovasküler görüntülemelerde oldukça önemli bir hal

almıştır. Modern multidedektör cihazlarla ve üç boyutlu görüntülemelerle birlikte, girişimsel görüntüler ile aynı kalitede görüntüler elde edilebilmektedir. Optimal görüntü kalitesi elde etmek iki faktöre bağlıdır: BT anjiyografik teknikler (görüntü protokolü, kontrast protokolü, rekonstrüksiyon) ve veri görüntüleme tekniği (post prosesing görüntüleme) (20).

BT Tekniği

Tüm damarsal BT görüntülemeleri, üç ana teknik faktöre bağlıdır. Bunlar; görüntü hızı, uzaysal çözünürlük, ve kontrast yönetimidir.

Arkus aortadan Willis poligonuna kadar, tüm karotis arter trasesini görüntülemek için ortalama 250 mm tarama aralığı gerekmektedir. 64 dedektörlü cihazlarla görüntüleme süresi 4 saniye sürmektedir. Kısa tarama süreleri, kısa kontrast enjeksiyonları anlamına gelmektedir. Hızlı ve yüksek yoğunluklu (iodine, 350-370 mmol/mL) kontrast enjeksiyonları tercih edilmektedir. Uygun görüntülemeyi sağlayabilmek için kontrast süresi iyi ayarlanmalıdır (20).

Görüntüyü Yeniden Şekillendirme (Rekonstrüksiyon)

Üç boyutlu görüntü oluşturmak için görüntü üst üste getirilmelidir. Dedektör genişliğinin %50-75'i arası üst üste getirme önerilmektedir. İşlem sonrası teknikler; MPR (multiplanar reformats), MIP (maximum intensity projection), VR (volume rendering), görüntü gölgelendirmesi (shaded surface display, SSD)'dir.

MPR, çözünürlüğü bozmadan, başka planlarda görüntü üretmek amacı ile yapılır. Stenotik lezyonların tanısında, aksiyel görüntüler tek başına yüksek duyarlılık ancak düşük özgüllük göstermektedir (21). Tek kesitten stenoz ölçümü yapmak, hatalı ölçüme neden olur (22). MPR görüntüler; özellikle sagittal kesitlerde, stenotik segmentleri, distal normal kesimlerle karşılaştırmayı sağlayabilir.

MIP tekniğinde, damarın öne çıkması ile birlikte derinlik feda edilir. Derinliğin kaybı ile birlikte, üst üste gelen damarlar, lümen değerlendirmesini bozarak stenozları saklayabilir (23). MIP kısıtlamalarına rağmen, karotis stenozlarında hala en çok kullanılan tekniktir.

SSD, ile derinlik korunur. Seçilen eşik değerlere göre arter çapları değişkenlik gösterebilir ve buna bağlı olarak orta derecede darlıklar tam oklüzyon gibi izlenebilir.

VR, intrakraniyal ve ekstrakraniyal damarların üç boyutlu görüntülemesi için en uygun tekniktir. Tek voksel kesitinden üretilmez. Bu teknik ile kalsifiye İKA plakları gösterilebilmektedir.

2.6.2 MR Anjiyografi (MRA)

MRA günümüzde karotis görüntülemesi için sık kullanılan yöntemlerden biridir. Karotis arter görüntülemesi için temel olarak iki sekans kullanılmaktadır; TOF (Time of flight) ve kontrastlı MR anjiyografi. TOF, kan hareketine göre görüntüleme yaparken, kontrastlı MRA'da kontrast hareketi gösterilir. Kontrastlı teknik, daha hızlı ve daha efektif bir yöntemdir ve daha az artefakt izlenir. Hasta hareketi, yutkunma gibi artefaktların görülmesi kontrastlı serilerde daha azdır.

2.6.3 Ultrasonografi (US)

Ultrasonografi, ekstrakraniyal karotis arter darlıklarının değerlendirilmesinde, ucuz, girişimsel olmayan, ve yüksek oranda doğru sonuç veren bir tekniktir.

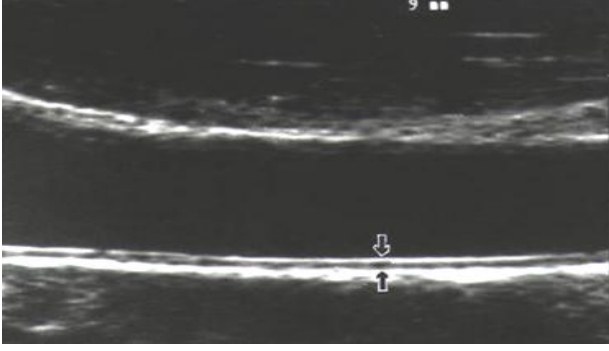
US görüntüleme son yirmi yıldır karotis darlıklarında ilk yöntem olarak seçilmektedir. US ile aterosklerotik plakları ve karakterlerini tespit etmek, intima media kalınlığını ölçmek, vasküler stenozun derecesini belirlemek mümkün olabilmektedir. Gri skala inceleme, renkli doppler inceleme, power doppler inceleme, pulsed doppler görüntüleme kullanılabilir. Karotis arter doppler US incelemesi sırasında; hasta supin pozisyonda yatmalı, boyun hafif ekstansiyonda ve başı incelenecek tarafın tersine doğru

bakacak şekilde olmalıdır. Damarlar önce gri skala ile incelenmeli, sonrasında renkli doppler ile dolusu izlenmeli, en son doppler spektral analiz yapılmalıdır. Duruma göre Power doppler US de tercih edilebilir. İdeal olarak; gri skala inceleme için 5 ile 12 MHz prob, doppler US için 3 ile 7 MHz proplar kullanılmalıdır. İnceleme tüm boyun boyunca, supraklavikular çentikten mandibular açıya kadar sürdürülmelidir.

Eğer US ile transvers planda oklüzyon saptanırsa, oklüzyonun yüzdesi gri skalada değerlendirilir. Sonrasında longitudinal inceleme yapılır. Damar uzanımına göre oblik düzlemde de inceleme yapılır. Bu sırada eksternal karotis arter ve internal karotis arter ayırımı yapılır. Hastaların yaklaşık %95'inde İKA, EKA'nın posterolateralinde yerleşir. EKA, İKA'dan farklı olarak boyun bölgesinde dallar verir.

Genel olarak gri skala inceleme, renkli doppler inceleme veya power mode doppler inceleme düşük yüzdeli stenoza göstermede ve incelemede daha üstünken, spektral doppler inceleme yüksek dereceli stenoza göstermede daha iyi sonuç verir (24,25). Plak karakterizasyonu için sadece gri skala US kullanılır.

Normal karotis arter duvarında birbirine paralel iki tane hiperekojen çizgi ve bunların ortasında hipoekoik alan bulunur. Damar lümenine komşu birinci hiperekoik çizgi intima-media birleşimi, hipoekoik alan ise media-adventisya birleşimini gösterir. Bu iki çizgi arasındaki ölçüm ise intima media kalınlığını gösterir. İntima media kalınlığının normal üst sınırı 0.8 mm'dir. İntima media kalınlığı kardiovasküler risk faktörleri ile ilişkili olarak anılmaktadır (şekil 7).Yapılan çalışmalarda intima media kalınlığının inme oluşumu ile ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (26, 27).



Şekil 7: İntima media kalınlığının gri skala USG ile ölçümü

Plak yapısı

Karotis arter plaklarını değerlendirilmede, stenoz derecesi, yüzeyi, plağın lokalizasyonu, uzanımı önemlidir. Plaklar mutlaka hem sagittal hem longitudinal şekilde değerlendirilmelidir. Plak yapısı emboli açısından önem arz etmektedir. Bazı plaklar, kanama ve ülserasyon sonrasında ciddi klinik bulgulara neden olmaktadır. Bu açıdan plak yapısının değerlendirilmesi önemlidir.

Plak yapısı homojen ve heterojen diye ikiye ayrılır. Homojen plak, tek tip ekojeniteye sahiptir ve yüzeyi düzgündür (28). Homojen plaklar içerisinde sonolusen alanlar bulunabilmektedir ancak bu plak volumunun %50'sini geçmez. Heterojen plak daha kompleks ekoya sahiptir ve plak volumunun % 50'sinden daha fazla miktarda en az bir veya daha fazla sonolusen alan içerir. Heterojen plağın özelliği ise plak içi kanama, lipid, kolesterol ve protein materyali içermesidir (29). Genellikle ülsere yapıda olan plaklar plak içi kanama gösterirler. Homojen plaklar, heterojen plaklara göre daha sık izlenip hastaların yaklaşık %80-85'inde görülür (30).

Plak morfolojilerinin ultrasonografik tipleri

Tip 1: İnce bir ekojenik başlık ile beraber, genellikle ekolusendir.

Tip 2: Genellikle ekolusen, ufak ekojen alanlar barındırabilir (>%50 sonolusen)

Tip 3: Genellikle ekojenik, ufak radyolusen alanlar içerebilir (<%50 sonolusen)

Tip 4: Tüm plak ekojeniktir.

Tip 1 ve 2 plak yapısı, heterojen plaklar gibidir ve daha çok plak içi kanama ve ülserasyon gösterebilir. Bu plaklara stabil olmayan plaklar denir. Tip 1 ve 2 plaklar, genellikle %70 üzeri darlığı olan semptomatik hastalarda izlenirler. Tip 3 ve 4 plaklar, fibröz doku ve kalsifikasyondan oluşur. Bu tipler homojen plaklar gibidir. Stabil plaklar olup, asemptomatik olgularda bulunur.

Plak ülserasyonu

Tüm ülser plaklar heterojen paternde izlenir. US'de, fokal depresyon veya plak yüzeyinde yırtık izlenmesi, plak içerisinde damar lümenine uzanan anekoik alan görülmesi, renkli doppler incelemede plak içerisinde renkler izlenmesi, plağın ülser olduğunu düşündürür. Plak içi kanama varlığı ise ultrasonografik olarak daha kolay tanınır. Heterojen, düzensiz plaklar izlendiğinde mutlaka raporda belirtilmelidir, çünkü plak karakterizasyonu hasta tedavisini etkileyen önemli faktörlerden biridir.

Darlıkta gri skala değerlendirme

Karotis çapı ve stenotik alan ölçümü, gri skalada, B-mode veya power doppler ile tranvers planda yapılmalıdır. Longitudinal planda yapılan ölçümler, ekzantirik yerleşimli plakların parsiyal volum etkisi ile stenozu olduğundan az veya çok gösterebilmektedir. Stenozun çap olarak yüzdesi ve alan olarak yüzdesi her zaman örtüşmeyebilir. Hangi ölçüm ile değerlendirildiyse takipler de o ölçümle yapılmalıdır. Asimetrik stenozlarda genellikle alan ölçümü yapılır. Tama yakın tıkanıklığı olan bazı hastalarda, heterojen plaklar içerisindeki alanlar yalancı kan akımı görünümü verebilir. Stenoz olduğundan daha küçük izlenebilir. Bu nedenle her hastaya renkli doppler US inceleme yapılmalıdır.

Doppler spektral Analiz

Normal doppler spektrum:

Doppler spektrumu, kan akımının yönü ve hızının grafikselleştirilmesidir. Karotis arterin oklüzyonlarının tespitinde hız ölçümleri çok önemlidir. Spektral doppler analizi hızı y aksı, zamanı x aksı gösterir. Proba doğru akım sıfır hızlı çizgi üzerinde gösterilirken, ters tarafa akım sıfırın altında gösterilir. Normal karotis arter frekans spektrumu sistolde daralır, diastolde genişler. Spektral çizgi ile bazali arasındaki siyah alana spektral pencere denir (31). İnternal karotis arter ve eksternal karotis arterin spektral dalgaları farklı özellikler göstermektedir.

EKA, mimik kaslarını besler. Bu da yüksek rezistanslı vasküler yatak anlamına gelir ve akımı periferel arterler gibi davranır. Akım hızı sistolde keskin olarak yükselir ve diastolde hızla düşerek sıfıra ulaşır veya geçici olarak akım terse dönebilir.

İKA beyini besler. Bu arter düşük dirençlidir. Bu nedenle İKA akımı, devamlı kanlanması gereken diğer organlar gibi; karaciğer, böbrek ve plasenta akımına benzemektedir. Düşük dirençli arteryel dalga formunun özelliği, ileri yönde büyük miktarda akımın diastolde de sürmesidir.

KKA akımı dalga formu internal ve eksternal dalga formlarının birleşimidir. Ama KKA dalga formu internal karotis arterin dalga formuna benzer ve diastolik akım bazalinin üzerinde kalır. KKA 'daki akımın %80'i İKA'ya, %20'si ise EKA'ya gider. Spektral analiz, stenozun proksimalinden, stenoz seviyesinden ve distalinden yapılmalıdır.

Spektral genişleme

Arter lümeninde yerleşmiş olan aterom plakları, eritrositlerin normal akımını bozar. Eritrositler daha geniş bir hız yelpazesi içinde hareket ederler. Bu nedenle spektral çizgi genişler ve normalde siyah olan spektral pencereyi doldurur. Bu

fenomene spektral genişleme denir. Spektral genişleme karotis arter stenozun derecesi ile orantılı olarak artar (19).

Diğer durumlar

Probun damar duvarına çok yakın yerleştirilmesi gibi bazı teknik durumlarda yalancı spektral genişleme olabilir. KKA'nın EKA ve İKA'ya ayrıldığı alan gibi anatomik bölgelerde akım saçılması izlenebilir. Damar çapı değişen yerlerde, türbülansa ait akım özellikleri izlenebilir. Tortüoz seyirli karotis arterlerde, anevrizmalarda, diseksiyonlarda ve fibromusküler displazilerde farklı akım özellikleri, türbülans görülebilir (29).

Yüksek hızlı akım örnekleri

Karotis stenozu çapa göre %50, alana göre %70 üzerinde ise US' de hız değişiklikleri izlenir. Hız artışı stenoz artışına paralel olarak artar. Kritik stenozlarda (>%95) hız azalır ve dalga paterni söner (32). Bu durumda, renkli doppler US ve power renkli doppler US ile stenozun derecesi belirlenir. Stenoz bölgesinde ve hemen distalinde akım hızı artışı görülür. Stenozun daha distalinde hız artışı normale döner.

Stenozun derecesi, gri skala incelemeye göre değerlendirilebilir. Ayrıca, İKA pik sistolik hızı, İKA end diastolik hızı, KKA pik sistolik hızı, KKA end diastolik hızı, İKA/KKA pik sistolik hız oranları ve İKA/KKA end diastolik hız oranları gibi doppler US bilgilerine göre hesaplanır (33,34).

Yüksek dereceli stenozlarda stenozu hesaplamada pik sistolik hız (psv) kullanılır. Yüksek evre stenozların derecelerinin değerlendirilmesinde end diastolik hızın (edv) da faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Tıkanıklık oranları ve parametreler tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3: Akım hızları ve tıkanıklık oranları

	İKA Psv	Plak	İKA/KKAPsv	İKA Edv
Normal	<125cm/sn	-	<2.0	<40cm/sn
<%50	<125cm/sn	Çapa göre<%50	<2.0	<40cm/sn
%50-%69	125-230cm/sn	Çapa göre>%50	2.0-4.0	40-100cm/sn
>%70	>230cm/sn	Çapa göre>%50	>4.0	>100cm/sn
Tama yakın oklüzyon	Çok düşük veya ölçülemiyor	Görülebilir	Değişken	Değişken
Tam oklüzyon	Ölçülemiyor	Lümen seçilemez	Saptanamaz	Saptanamaz

EKA stenozlarının değerlendirilmesinde belirlenmiş bir kriter yoktur. Buna benzer olarak KKA stenozları için de saptanmış kriter yoktur. Ancak, KKA stenozlarında periferik arter stenozlarında kullanılan kriterler kullanılabilir. Bu nedenle hızın stenoz bölgesinde proksimaline göre iki kat artması %50 stenozu, 3.5 kat artması %75 den fazla stenozu gösterir. Gri skala stenoz bölgesinde ve hemen stenoz bölgesi distalinde görülür. Stenozun daha distalinde hız artışı normale döner.

Renkli Doppler USG

Renkli doppler usg; akım hakkında bilgi verir. Akımın proba göre yönüne göre akım rengi değişir. Hız arttıkça renk derecesi de artar. Renkli doppler US'de akım duyarlılığı uygun ayarlarda yapılmalıdır. Akım rengi tüm damar lümenini doldurmalı ancak damar etrafındaki yumuşak dokuya karışmamadır. Stenozun varlığı renkli doppler değişiklikleri ile saptanabildiği gibi, lümendeki daralma ile de saptanabilir. Renkli doppler US ile anjiografinin karşılaştırılmasında benzer doğruluk, duyarlılık ve özgüllük bulunmuştur. Bununla beraber RDUS'nun birçok avantajı vardır. İnceleme süresini kısaltır, stenoz bölgesinin çabuk saptanmasını sağlar, böylelikle spektral analizi kolaylaştırır, EKA, İKA ayırımını yapmamızı sağlar, diagnostik güvenirliliği artırır, stenoz derecesinin hesaplanmasındaki doğruluğu artırır. Dezavantajları arasında ise; açığa bağlı olması, artefaktlara açık olması, rezolüsyonun gri skaladan kötü olması, daha az spektral bilgi vermesi ve plak morfolojisini göstermemesi sayılabilir.

İnternal Karotis Arter Oklüzyonu

Karotis arter oklüzyonunda damarda akım saptanmaz. Oklüzyona yakın yüksek dereceli stenozlarda, ince akıntı şeklinde akımdan jet akımlar elde edilir. Yalnızca gri skala inceleme ile, özellikle oklüzyonu oluşturan plak kalsifik ise, rezidü akım saptamak zordur. Yüksek dereceli stenozların veya oklüzyonların varlığı, aynı taraf spektral doppler analizi incelenerek saptanabilir. Stenzun veya oklüzyonun proksimalinde diastolik akım, düşük hızlı veya ters şekilde (yüksek dirençli) olabilir. İKA tam oklüzyonlarında, patent EKA veya bir dalı, İKA sınımlanabilir.

2.7 KAROTİS DARLIKLARINDA TEDAVİ

Karotis darlıklarında iki çeşit tedavi stratejisi mevcuttur. Birincisi, ilerlemeyi durdurmak için uygulanan risk faktörleri ortadan kaldıran yaklaşımdır. İkinci yaklaşım ise, girişimsel radyolojik olarak veya cerrahi ile daralmış karotiste tekrar vaskülarizasyonu sağlamaktır. American Heart Association ve National Stroke Association algoritmalarına göre; asemptomatik ve %>60 darlığı mevcut hastalar ile inme için yüksek risk faktörlerine sahip, orta derecede darlığı olan ve %>70 darlığı olan vakalara, revaskülarizasyon yapılmalıdır. Diğer hastalarda risk faktörlerine yönelik medikal terapiler seçilebilir.

2.7.1 Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik birincil koruma

Kardiyovasküler risk faktörleri, karotis stenozları ile doğrudan ilişkilidir. Faktör 8c, fibrinojen, beyaz küreler, von Willebrand faktör gibi kan belirteçleri, iskemik inme insidansı ile ilişkilidir (35). İnmede mortalite riskinin azaltılması, LDL'nin statinlerle kontrol altına alınması, sigara içmenin engellenmesi, antiplatelet kullanımı, hipertansiyon gibi sekonder hastalıkların kontrol altında tutulmasına bağlıdır.

Antiplatelet Ajanlar

-Aspirin: Kolay ulaşılabilinen, ucuz, yan etkisi az, geniş bir kullanım kitlesine sahip, primer ve sekonder inme korumasında kullanılan bir ilaçtır.

-Dipiridamole: Tek başına veya aspirinle kombine olarak sekonder inme proflaksisinde kullanılır.

-Klopidogrel: Sekonder proflakside özellikle yüksek riskli hastalarda yararlıdır.

Statinler

Yüksek LDL (düşük dansiteli lipoprotein) miktarı, inme ve kardiyak olaylar için ciddi bir risk faktörüdür. American Heart Assosiation'ın 2008 yılında yayınladığı guideline'a göre, multipl risk faktörlerine sahip yüksek riskli kişilerde LDL değeri 70 altında olmalı iken, semptomatik aterosklerotik hastalığı olanların LDL değeri 100'ün altında olmalı. Statın grubu antilipidemik ilaçlar LDL'yi düşürürler.

ACE inhibitörleri

İnme önlenmesinde, sistolik ve diastolik tansiyon kontrolü önemlidir. Yapılan çalışmalarda ACE inhibitörleri etkinliği en iyi olan antihipertansifler olarak belirtilmiştir.

Antikoagülanlar

Varfarin en sık kullanılan antikoagülan ilaçlardan biridir. Kanama başlıca yan etkisidir.

2.7.2 Karotisin tekrar iyi kanlanmasını sağlamak

İkinci tedavi yaklaşımı olarak karotisin revaskülarizasyonu uygulanmaktadır. Bu durumda cerrahi veya endovasküler stent uygulamaları mevcuttur.

2.7.2.1 Cerrahi Tedavi

Karotis endarterektomi, ciddi karotis darlıklarında serebrovasküler hastalıklar ve ölüm riskini azaltan bir işlemdir. İlk kez 1954 yılında Londra St Mary's Hospital'de uygulanmıştır. Karotis endarterektomi operasyonu halen tüm operasyonlar içerisinde en sık uygulananlardan birisidir (36). Tablolarda endarterektomi endikasyonları gösterilmektedir (37). (Tablo 4,5)

Tablo 4: Semptomatik karotis arter stenozlu hastalarda endarterektomi endikasyonları

Kanıtlanmış endikasyonlar	>%70 stenoz ve son 6 ayda geçirilmiş TIA
	>%70 üzeri darlıkla beraber orta dereceli inme
	%50-69 stenoz ve 6 ayda geçirilmiş TIA
Kabul edilebilir endikasyonlar	>%70 stenoz ve progresif inme
	%50-69 stenoz, 6 ayda orta-hafif inme
	>%50 stenoz ve geçirilmiş TIA
	Geçirilmiş KEA ve aynı taraf >%70 stenoz
Belirlenemeyen durumlar	Orta dereceli inme ve %<50 stenoz
	Semptomatik akut karotis arter trombozu
Uygunsuz durumlar	Bir kez TIA geçirilmesi, ve %<50 stenoz
	%<50 stenozlu yüksek riskli hastalar
	%<50 stenozlu global iskemik semptomlar
	Akut IKA diseksiyonu, asemptomatik

Tablo 5: Asemptomatik Hastalarda Endarterektomi Endikasyonları

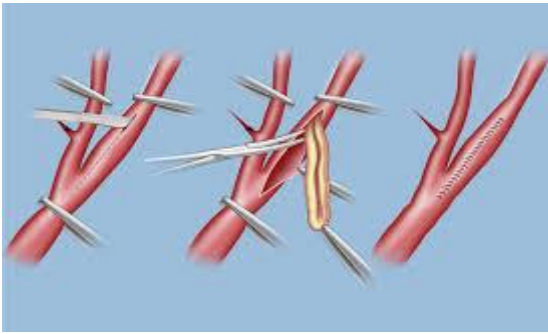
Kanıtlanmış endikasyonlar	%>60 stenoz
Belirlenemeyen durumlar	Yüksek riskli hastalar
	Stenotik olmayan ülser lezyonlar

Cerrahi Teknik

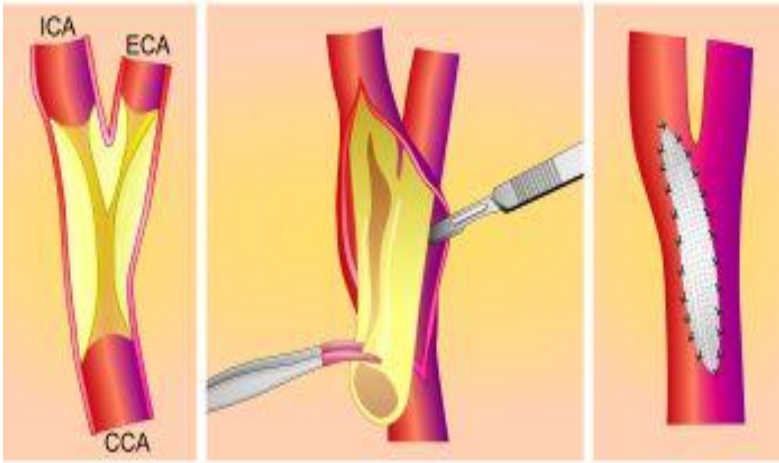
Karotis endarterektomi ameliyatları genel anestezi ve bölgesel anestezi eşliğinde yapılabilmektedir. Karotis klemlendikten sonra, bölgesel anestezi ile uygulanan cerrahide hastanın nörolojik fonksiyonları rahatlıkla değerlendirilebilir. Genel anestezi altında yapılan cerrahide ise serebral monitorizasyon ile kanlanma kontrolü sağlanmaktadır. Genel anestezinin, bölgesel anesteziye göre üstünlükleri mevcuttur. Hasta anksiyetesi olmaması, solunumun cihazlarla kontrol altında tutulması, hasta hareketi sorunu olmaması, uygun pozisyon verilebilme gibi konularda cerraha rahatlık sağlar.

Karotis etrafındaki sinirlerin ve pleksusların çokluğu nedeni ile diseksiyon çok dikkat gerektirmektedir. Damarın proksimal ve distal kontrolü sağlandıktan sonra 5000 U iv heparin verilir.

Şant kullanım gerekliliği belirlenir. Eğer şant kullanımına karar verilmişse damar klemlenmeden şantın tipi ve ölçüsü belirlenmelidir. Literatürde bölgesel anestezi eşliğinde şant kullanımı % 10-15 olarak bildirilmiştir (38). Rutin şant kullanımının, işlem sırasında inme ve ölüm riskinde azalma sağladığı bildirilmiştir (39). Damar klemlendikten sonra, kommon karotis arterden internal karotis artere doğru arteriotomi yapılır. Plak çıkarılır. Onarım için, primer tamir, yama kullanımı ve eversiyon endarterektomi kullanılabilir. (Şekil 8, 9)



Şekil 8: Primer onarım ile endarterektomi uygulaması



Şekil 9: Yama uygulaması ile endarterektomi

Primer tamir 6 mm üzerindeki çapa sahip internal karotis arterlere uygulanırken, 6 mm'nin altındaki çapa sahip olanlarda ise yama kullanımı önerilmektedir (40).

Eversiyon yönteminde, minimal diseksiyon yeterli olur. İnternal karotis arter oblik şekilde ana karotis arter bulbusundan ayrıldıktan sonra internal karotis arter evertte edilir. Böylelikle intima ve media tabakaları çıkartılır. Adventisya tabakası korunmuş olur. Endarterektomi yapılmış internal karotis arter, kommon karotis artere tekrar anostomoz edilir (41).

Cerrahi Komplikasyonlar

Cerrahi komplikasyonlar erken dönem ve geç dönem olarak ikiye ayrılabilir. Erken dönem komplikasyonlar cerrahiden sonra ilk 30 gün içerisinde ortaya çıkar. Erken komplikasyonlar arasında; inme, ölüm, hiperperfüzyon, kanama, kranial sinir zedelenmeleri, enfeksiyon, hipotansiyon ve bradikardi gibi sistemik komplikasyonlar sayılabilir. İnme, genellikle ameliyattan sonra 24 saat içerisinde gözüdür ve tromboz ya da embolizme bağlıdır. Hiperperfüzyon sendromu, tek taraflı baş ağrısı, serebral hemoraji ile karakterizedir. Endarterektomize karotis stenozu sonrası, otoregülasyona bağlı değişiklikler sebebiyle ortaya çıkar. Geç komplikasyonlar arasında, rekürren

stenoz, sütür hattında anostomoz hattında ya da kullanılan yamaya bağlı anevrizma gelişimi mevcuttur.

2.7.2.1 Karotis Stenozlarının Endovasküler Tedavisi

Karotis stent uygulaması, daha düşük mortalite ve morbiditeye sahip olması, yoğun bakım ve hastanede kalış süresini kısaltması, daha az kan kaybına neden olması, yaşlı ve diğer sistemik sorunları olan hastalarda uygulanabilmesi nedeniyle giderek daha yaygın kullanılmaktadır. İşlemden kaynaklanan komplikasyonları azaltmak ve tedavi başarısını yükseltmek için, endolminal araçlar son birkaç yıldır daha yoğun olarak kullanılmaktadır.

Endovasküler tedavide uygun stentleme ve deneyimli radyologlara rağmen, en sık görülen komplikasyon embolik inmedir. Uygulama esnasında plak fragmanları ve trombus embolisi nörolojik bulgulara sebep olur. Bu nedenle 1980'lerde Vitek ve Theron tarafından serebral koruma gündeme getirilmeye başlanmıştır (42,43). Bu alışmalar ile üç tip serebral koruma cihazı kullanılmaya başlanmıştır. Serebral koruma cihazlarının rutin kullanılmaya başlanması ile karotis stent uygulamasının operasyon sonrası komplikasyonları, en iyi endarterektomi cerrahisi serileriyle yarışır düzeye gelmiştir. Dolayısıyla, endovasküler tedavinin endikasyonları genişletilmiş, özellikle emboli için yüksek riskli hastalar da dahil edilmiştir (44,45).

Hasta Seçimi

Endikasyonlar, yaşa, stenozun derecesine, nörolojik bulgulara bağlıdır.

a) Semptomatik hastalar

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), European Carotid Surgery Trial (ECST), Veterans Affairs study (VA) semptomatik hastalarda tedavi yönetimi için en önemli üç çalışmadır. Bu alışmalar, endovasküler stent uygulamalarının, uygun medikal tedavi ile birlikte desteklendiğinde, yeni gelişen nörolojik semptoma sahip tek taraflı karotis stenoz hastalarında yararlı olduğunu ortaya koymuştur (19, 46, 47). Gene bu çalışmalardan anlıyoruz ki, çapa göre %50 ve üzeri

karotis darlıklarında stentleme ve endarterektomi işlemleri sırasında ve takiplerinde belirgin farklılık saptanmamıştır.

Naylor tarafından semptomatik hastalarda endikasyonlar özetlenmiştir (48). Yüzde elli üzeri stenoza olan tüm hastalara endarterektomi uygulanabilir ancak tüm hastalar aynı yararı görmeyebilir.

Endarterektomiden daha az fayda gören hastalar: 65 yaşın üzerinde ve %50-69 stenoza sahip hastalar, nörolojik olayın üzerinden en az iki hafta geçmiş %50-69 stenoza sahip kadın hastalar, nörolojik olayın üzerinden en az dört hafta geçmiş %70-99 stenoza sahip kadın hastalar.

Endarterektomiden daha çok fayda gören hastalar: Erkek hasta, karşı tarafta oklüzyon varlığı, 75 yaş üzeri olması, hemisferik semptom varlığı, plak düzensizliği bulunması, yüksek dereceli stenoza sahip olgular (Tam oklüzyona yakın olmayan).

b) Asemptomatik hastalar

Naylor tarafından bu konudaki çalışmalar şöyle özetlenmiştir (48):

-Yüzde 60-99 stenoza sahip olan semptomatik hastalar (75 yaşın altında ve fazla kilolu olmayanlar) proflaktik endarterektomiden belirgin fayda görüyorlar.

-Yüzde 60-99 stenoza sahip olan (kilolu olmayan) kadın hastalar, erkeklere göre daha az yarar görmektedir.

Özel seçim kriterleri

Damar anatomisi:

Bazı anatomik varyasyonlar, stentleme için zorluk oluşturabilir. İşlemin riskini artırır. Birden çok lezyon olması, uzun kompleks karotis ayrımı olması, çok açılanma gösteren İKA, aortaya veya trunkus brakiosefalikusa uzanan plak varlığı, farklı yerlerde tortiözite olması, şiddetli arkus aorta kalsifikasyonları varlığı, ülser plak varlığı sayısının çok olması, karotis ayrımında yoğun dairesel kalsifikasyon bulunması gibi durumlarda karotis endarterektomi tercih edilebilir. Girişimsel radyolojik işlemlerde iyi

anatomi bilgisini en uygun teknik ile birleştirmek gerekir. Bu nedenle stentleme endikasyonları radyoloğun bilgisine ve deneyimine de bağlıdır.

Karotis endovasküler stentlemenin mutlak gerekli olduğu durumlar:

a) Cerrahi olarak ulaşımı zor lezyonlar

-C2-3 düzeyinde karotis ayrımı varlığı

-Proksimal KKA, yada distal İKA lezyonu

-Ardarda dizilmiş stenoz varlığı

b) Boyun patolojileri

-Karotis endarterektomi sonrası restenoz varlığı

-Radyoterapi öyküsünün olması

-Radikal boyun diseksiyon öyküsünün olması

-Boyun bölgesinin inflamatuvar veya tümöral hastalıkları

-Karşı tarafta aynı sinire ait tekrarlayan parezi varlığı

-Karşı taraf İKA oklüzyonu ve Willis poligonu anomalileri gibi endarterektomi sırasında stenotik taraf klemplenince emboli için yüksek risk taşıyan durumlar.

Ko-morbid durumlar, yüksek riskli hastalar:

Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanan yüksek riskli hastalar şöyledir:

-Konjestif kalp hastalığı ve/veya ağır sol ventriküler disfonksiyon varlığı (>%30)

-Altı hafta içerisinde açık kalp cerrahisi veya vasküler cerrahi gereksinimi olması

-Geçirilmiş miyokard enfarktüsü (24 saat-4 hafta arası)

-Embolik serebrovasküler semptomlara neden olabilecek kardiak kapak veya ritm anomalileri olması

-EKG değişikliği olan unstable anjina varlığı

-Multipl damarlarda koroner arter hastalığı mevcut olması

-Ağır pulmoner hastalık varlığı

-Karşı tarafta karotis oklüzyonu veya ağır stenozu

-Renal yetmezlik (Kreatin >2.5mg/dl)

-Kontrolsüz hipertansiyon ve diyabet varlığı

-Yaşın 79'dan büyük olması

-Karşı tarafta laringeal sinir felci, boyuna radyoterapi tedavi öyküsü, restenoz, yüksek servikal İKA lezyonları, klavikula altında kalan KKA lezyonları, ardarda stenotik lezyon varlığı, servikal spinal immobilité, intrakraniyal hipoperfüzyon, trakeostomi varlığı,

-Geçirilmiş TİA.

Tüm yüksek riskli hastalara karotis endarterektomi yerine endovasküler stent uygulama kullanılmalıdır. Literatürdeki bazı çalışmalarda, yüksek riskli hastalarda stent uygulamada, endarterektomiye göre daha az komplikasyonun görüldüğünden bahsedilmiştir (49).

Düşük riskli hastalar ve asemptomatik hastalar için belirlenmiş kriterler yoktur. Yapılan bazı çalışmalarda endovasküler stent uygulamalarının tedavi başarısında, yüksek ve düşük riskli iki grup arasında fark bulunmamaktadır (50, 51). Her iki grup da aynı güvenlik sınırları içerisinde tedavi edilebilmektedir.

Bazı durumlar revaskülarizasyon işlemi için kontrendike kabul edilebilir:

-Multipl serebral enfarktları olan ve serebral atrofisi olan hastalar

-İntrakraniyal anevrizma, hemoraji olan hastalar

-Gittikçe artan TİA veya inme semptomları olan hastalar

Bu hastalarda herhangi bir girişim öncesi en az 3 hafta beklenmelidir.

Tam İKA oklüzyonları da, revaskülarizasyon işlemleri için kontrendike kabul edilmekle beraber, bazı girişimsel radyoloji merkezlerinde tıkalı arterin açılmaya çalışıldığı bilinmektedir.

Stent Seçimi

Stentler genel olarak iki çeşittir: Balon-ekspandable stentler ve self-ekspandable stentler.

Balon ekspandable stentler: Palmaz stent ve koroner stentler bu gruptadır. Bu stentler, daha sert yapıya sahip olup endotelizasyonun daha kısa zamanda tamamladığı düşünülmektedir. Self ekspandable stentler ile karşılaştırıldığında daha sınırlı fleksibilitéye sahiptirler. KKA ostiumuna uygulanır (52). Karotis endovasküler

tedavisinde, Palmaz stent önceleri kullanılırken, günümüzde kompresyon ve kırılma riski nedeni ile kontrendike olarak kabul edilmektedir.

Self ekspandable stentler: Damar duvarındaki pulsatil hareketlere daha iyi uyum sağlar (53). Uygulamaları sırasında balon ekspandable stentlere göre daha fazla kısalma gösterirler. Esnektirler ve daha uzun boyutlu tipleri mevcuttur. Bu özellikleri ile uzun ve tortüöz lezyonlara (iliak oklüzyonlar gibi) uygundur. Ekspansiyon ve uyum gösterme yetenekleri ile kommon karotis artere uzanacak şekilde internal karotis artere yerleştirilmeleri özellikle uygun olmaktadır. Self ekspandable stentler iki çeşittir.

-Kobalt kromiyum alaşım stent: Wallstent (Boston scientific, Natick, MA) de denilen bu stentler, örgülü, kapalı hücreli, düz, farklı ölçülerde elde edilebilen (20-40mm), farklı çaplara sahip (6-10 mm) stentlerdir.

-Nitinol stent: Açık hücreli ve kapalı hücreli olarak iki tiptir. Açık hücreli stentlere örnek; Precise RX (Cordis, Warren, NJ), Acculink (Guidant, Indianapolis, IN), Zilver (Cook, Bloomington, IN) gibidir. (Şekil 10)



Şekil 10: Açık ve kapalı hücreli stent yapısı

Uygun stent, damar anatomisine, lezyona, plak karakterine göre seçilir. Nitinol stentler, wallstentlere göre daha esnektir. Açık hücreli stentler, tortüöz arterler için daha uygundur. Wallstent gibi daha sert stentler ile karotis ayrımını düzleştirerek, İKA tortüözitesi azaltılabilir. Ancak distal İKA segmenti daha tortüöz hale gelerek kink oluşturabilir.

Açık hücreli nitinol stentleri protrüzyon ve ayrılma gösterebilir. Bu stentlerin iç yüzeyi diğer stentler kadar düzgün değildir. Trombüs veya plak lümen içine protrüzyon yaratabilir. Ayrıca beyine mikroembolizasyon riskini arttırabilir. Bu lezyonlarda kapalı hücreli stentlerin seçimi daha iyidir.

Nitinol kapalı stentler, farklı damar çaplarına daha iyi uyum sağlarlar. İKA ve KKA arasında geniş çap farkı varsa bu tip stentler kullanılmalıdır.

Farklı stentlerde geometrik etkiler tablo 6'da gösterilmiştir.

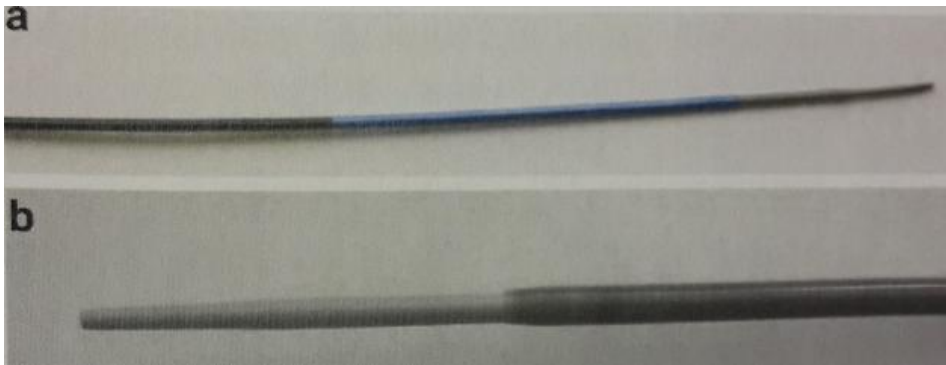
Tablo 6: Farklı stentlerde geometrik etkiler

	Wallstent	Nitinol kapalı hüç.	Nitinol açık hüç.
Esneklik tortiöziteye uyum	+	++	+++
Bifurkasyoyu düzleştirme	+++	+	+
IKA tortiözite açısını azaltma	+++	+	+
Distal segmentte kinke neden olma	+++	+	+
Stentte seperasyon ve protrüzyon	-	-	+++
Farklı damar çaplarına adaptasyon	++	+	+
Koruyucu cihazları ulaştırmada zorluk	+	+	++
Restenoz hızı	+	+	+
Nörolojik komplikasyon	+	+	+
Plak veya trombüsün lümene protrüzyonu	+	+	+++

Ekstrakranial Karotis Arter Endovasküler Girişim ve Stentleme Tekniği

Karotis stentleme teknikleri ve donanımları son 20 yıldır oldukça gelişmiştir. Günümüzde, karotis stentleme güvenle ve yüksek başarı oranlarıyla gerçekleştirilebilmektedir. Emboli koruma sistemleri ve self ekspandable stentler gibi karotis arterlere yönelik yeni gelişmeler ile teknik başarı artmıştır. Başarı teknik ekibin deneyimine ve yaklaşımına bağlı olmasına karşın, literatüre göre stent uygulamasında, modern gelişmelerle birlikte peroperatif 30 günlük inme veya ölüm riski %2-4'tür (54, 55).

Preoperatif hazırlıklar ve uygun hasta seçimi gerçekleştirildikten sonra, endovasküler tedavinin uygulanacağı odada standart steril şartlar sağlanabilmeli ve odada dijital görüntüleme olanakları bulundurulmalıdır. Karotis stent uygulaması için femoral arteriyel girişim uygulanmaktadır. Alt ekstremitelerde periferik arter hastalığı varlığında, kılavuz kateter girişimini kolaylaştırmak için lezyonun karşı tarafındaki koldaki brakial veya radyal arter de tercih edilebilir. Komplikasyon oranları yüksek olduğu için, doğrudan karotis arter girişi nadiren kullanılır. Arteriyel girişim sonrası, modifiye seldinger tekniği olan 5 F veya 6 F kısa damar kılıfı ile girişim sağlanır. Diagnostik karotis anjiyografi yapıldıktan sonra, kısa damar kılıfı yerine uzun 6 F damar kılıfı ya da kısa 7-8 F damar kılıfı ile birlikte kılavuz kateter kullanılabilir.



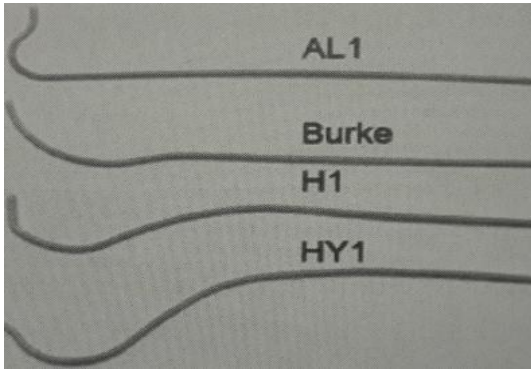
Şekil 11: Sık kullanılan Karotis Damar Kılıfları a: Flexor® Shuttle® (Cook, Bloomington, IN, USA)
b: Pinnacle® Destination® (Terumo Medical Corporation, Somerset, NJ, USA)

Arteriyel girişim sağlandıktan sonra, optimal aktif pıhtılaşma zamanına (250-300 sn) ulaşmak için intravenöz heparin (50-100 ünite/kg) uygulanır (56). Stent uygulama

öncesi rutin olarak karotis anjiyografi yapılarak detaylı anatomi irdelenir. Arkus aortayı görüntülemek için torasik aortagram yapılır. Tip 1 ve 2 arkus aortaya sahip hastalarda, basit kıvrımlı 5 F diagnostik kateterler kullanılır. Tip 3 arklarda, kompleks kıvrımlı kateterler kullanılır.

Arkus aortanın varyasyonları ve karotis anjiyografi, bazı durumlarda (tip 3 ark, innominat arter veya KKA girişinde stenoz, sığır arkı, tortiöz karotis arterler, EKA orijininde sistemik hastalık tutulumu, çok kalsifiye karotis arter lezyonları vb.), işlemin zorluğunun artması açısından uyarıcı olmalıdır.

Damar kılıfı veya kılavuz kateter seçimi, tekniğin uygulanma zorluğuna bağlıdır. Tip 1 arkus aortası olan, tortiözite göstermeyen ve kalsifiye olmayan plaklarda damar kılıfı kullanılabilirken, ağır kalsifikasyon, tortiözite, Tip 3 ark varlığında kılavuz kateter kullanılmalıdır.



Şekil 12: Sık kullanılan Karotis Kılavuz Katetereler

Tablo 7’de kılavuz kateter ve damar kılıfı seçim kriterleri gösterilmektedir.

Tablo 7: Damar Kılıfı kullanımı ve Kılavuz Kateter kullanımı karşılaştırılması

Damar kılıfı kullanımı	Kılavuz kateter kullanımı
Kısa arter erişimi (6-7 F)	Uzun arter erişimi (8-9 F)
Tel üzerinden değişim gerektiren durumlar (ekschange): KKA'ye diagnostik kateter yerleştirilmesi, damar kılıfı-dilatör değişimi	Kolay ulaşım: KKA'ye 5F kateterle 8 F kılavuz kateter ile yerleşim, sonra kılavuz kateter'in 5 F kateter üzerinden değişimi
Damar kılıfı yumuşak giriş sağlar. Plağı yerinden oynatmaz	Plağı oynatabilir
Tip 3 arkta damar kılıfında kink oluşabilir	Kink oluşma potansiyeli düşük
Dönüş kontrolü yok	İyi dönüş kontrolü
Dilatör kullanmadan damar kılıfı ile karotis arterde yükseklerle ulaşmak zor	İşlem boyunca karotis arterde yükseklerle ulaşım kolay

İKA'daki lezyonu komplikasyon gelişmeden geçebilmek için, kılavuz kateter veya damar kılıfı distal KKA'ye ulaşınca, serebral korumayı sağlaması açısından emboli koruma yöntemi (EKS) kullanılır. Emboli koruma yöntemi olarak üç yöntem kullanılmaktadır: filtreler, balon oklüzyon cihazları ve akım çevirici sistemler.

a) Filtreler:

Filtreler, stentleme işlemi ve anjiyografi sırasında İKA'nın perfüzyonunu sağlayarak, geniş embolik debrileri yakalayabilen cihazlardır. Filtreler, 0.014 inch kılavuz tel ucunda şekil verilebilen başlığa sahip, stenozdan kolayca geçebilen yapılardır. Balon oklüzyon tekniklerine göre en önemli üstünlükleri ortalama 100 mikrometre çapındaki aralıkları sayesinde işlem sırasında distal akımı sürdürebilmeleridir.

Filtre, nitinol çerçeve ve üzerinde porlara sahip poliüretan membrandan oluşur. Üzerindeki porların genişliği 70-140 mikrometre aralığında değişmektedir. FDA onayı alan filtrelerden bazıları; Angioguard emboli-capture kılavuz kateter (Cordis, Mineapolis, MN, ABD), FilterWire Ex (Boston Scientific, Natick, MA, ABD) Mednova Neuroshield (Mednova Inc. Galvay İrlanda, AccuNet (Guidant, İndianapolis, IN), Carotid Trap (Microvena White Bear Lake, MN), E-Trap (Metamorphic Surgical

Devices, Pittsburgh, PA) Bate Floating fitler (ArteriA, San Francisco,CA) ve Captura Boston Scientific Corp.Natick, MA'dir. (Şekil 13)

Filtrelerin en büyük avantajı, porlardan perfüzyon sağlayabildiğinden zayıf kollateral dolaşımı olan veya karşı tarafta ciddi İKA darlığı olan hastalarda kullanılabilmesidir. Ayrıca filtre, anjiyografi yapılmasına olanak verir.

Dezavantajları

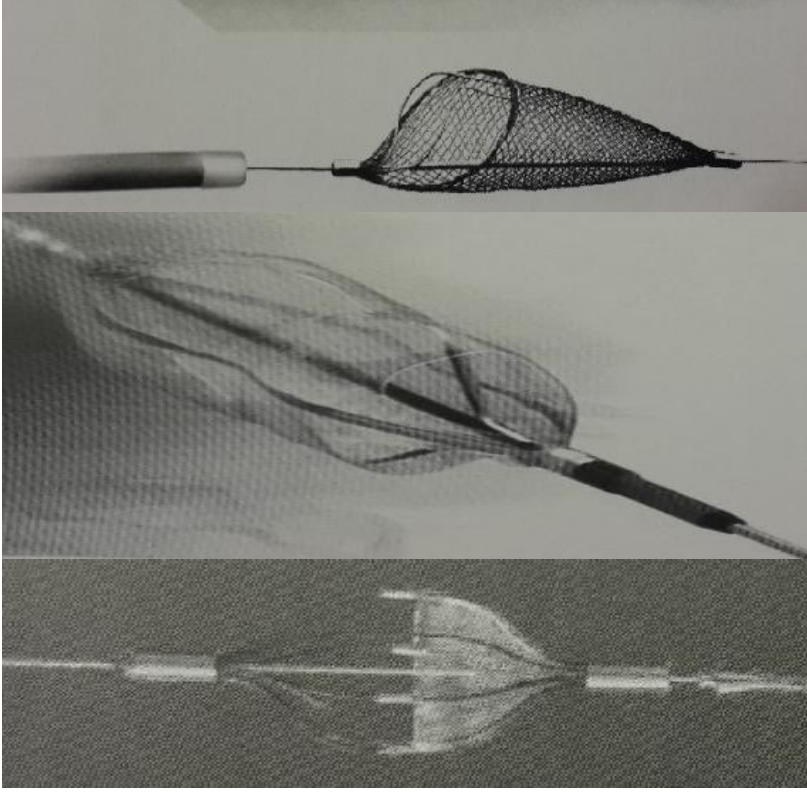
-Bazı filtrelerin kalın yapısı nedeniyle %2-12 oranında stenotik segmentten geçiş sağlanamamaktadır (57, 58).

-Filtreler, internal karotis arterde lezyon distaline ilerletilerek açılır. Ancak filtre ile damar uyumu tam gerçekleşmezse, debri parçaları distale geçebilirler. Filtre en iyi uyumu sağlayabilmek için damarın en düz kısmında bırakılmalıdır. Uyum sağlanamazsa sistol ve diastol sırasında değişen damar çapları ile emboli gerçekleşebilir.

-Filtre tromboze olabilir. Bu nedenle, etkin antikoagülasyon önemlidir.

-Filtre aralıklarından küçük çaplı embolik parçalar da filtre tarafından tutulamamaktadır. Bu kaçışlar beyinde mikroenfarktlara sebep olabilir.

-İleri derecede stenotik veya tortüöz lezyonlardan geçiş zorluğu distal İKA'da spazm ve diseksiyon riski taşır.



Şekil 13: Girişimsel radyolojide kullanılan filtre örneklerinin bir kısmı

b) Balon Oklüzyon Yöntemi

Yöntem temel olarak, distal akımı balon yardımıyla keserek, akımı EKA'ye yönlendirmek üzerine kuruludur. Anjioplasti kateterinin lümeninden distal ucunda oklüzyon balonu bulunan mikrokateter geçirilir. Endovasküler uygulama sırasında oklüzyon balonu lezyonun distaline ilerletilerek şişirilir. Anjioplasti balon kateteri mikrokateter üzerinde lezyon bölgesine ulaştırılır. Girişim esnasında kan akımı durmuş bir damar oluşturarak, oklüzyon sırasında distale mikroemboli atmasını önler. Balon altında oluşan debri, stent uygulamasından sonra, aspirasyon ile veya flushlanarak ortamdan uzaklaştırılır. Kullanılan balonlardan bazıları Percusurge Guardwire (Medtronic Inc., Santa Rosa, CA), Tri Active FX (Kensey Nash, Exton, PA) ve Guard Dog (Possis Medical Ing., Minneapolis, MN)'dir.

Avantajları

-Bu sistemin kalınlığı stenozdan geçişi rahat sağlayacak kadar ince olduğundan, yüksek esneklik ve uygulanabilirlik mevcuttur. Teknik hata oluşumu çok nadirdir.

-Aspirasyon yöntemi ile debri ortamdan uzaklaştırıldıktan sonra akım sağlanır.

Dezavantajları

-Balon dilatasyon sistemi, balonun stenozdan geçip açılmasının hemen ardından emboliye karşı koruyuculuk sağlarken, geçiş sırasında emboli gerçekleşebilir.

-İşlem esnasında, balon sönebilir veya sistolde veya tıkanıklık sonrası dilate bölgede tıkaçıcılığı azalabilir.

-Bazı partiküller aspire etmek için çok büyük olabilir.

-Balonun hemen altında, partiküllerin biriktiği ve aspirasyon kateterinin uzanamadığı 'gölge alanı' denen bir bölge mevcuttur. Balon söndürüldüğü zaman bu partiküller beyine göç edebilir.

-İKA balon oklüzyonu esnasında kan akımı EKA'ya yönlendirildiğinden, genişleyen kollateraller sayesinde, serebral ve retinal embolizasyon riski artar. Kollateral dolaşım; EKA ve İKA arasında, oftalmik arter, asendan faringeal arter ve internal maksiler arter ile sağlanırken, EKA ve vertebral arterler arasında, oksipital ve asendan faringeal arter arasındadır.

-Tam olmayan Willis poligonu veya karşı taraf karotis arter oklüzyonu olan hastaların kısa süreli balon oklüzyonlarını bile tolere edemeyecekleri bildirilmiştir (59). Balon dilatasyona intolerans gösteren hastalarda, hemen işlem başlangıcı sonrası, konvülsiyon, senkop ve nörolojik kayıp gelişebilir. Hemen balon söndürülmelidir.

-İKA' da diseksiyon ve spazm gelişebilir.

-Balon uygulaması sırasında lezyona yönelik anjiyografi yapılamaz.

c) Akım Çevirici Teknik

Proksimal ana karotis arter oklüzyonu ile gerçekleştirilir. Bu amaçla Parodi anti-embolization catheter (Gore and Associates Inc, Flagstaff, AZ) (PAEC) kullanılır. Bu kateter, guiding sheet ile distal ucunda oklüzyon balonuna sahip özel bir kateterdir. Ana lümeni içerisinden balon ve stentin geçmesine izin verecek kalınlıktadır.

Distal İKA lümeninde kan basıncı sistemik basınca yakın olmasına karşılık, EKA' da düşüktür. Oklüzyon balonu proksimal ana karotis arterde şişirildiğinde akımın durmasını takiben, İKA' da akım yönü tersine döner. Vertebral arter yoluyla posterior dolaşımdan, oksipital ve EKA yoluyla anterior dolaşıma geniş kollaterallerin olduğu olgular ve fonksiyonel Willis poligonunun olmadığı olgular istisnadır.

KKA'de balon şişirildikten sonra, bir başka balon EKA'e yerleştirilerek şişirilir. PAEC üzerindeki oklüzyon balonu femoral venden gelen bir damar kılıfı ile bağlanır ve AV şant oluşturularak, İKA' da ters akım oluşturulur. Angioplasti işlemi sırasında oluşabilecek embolik materyaller ters yönlü akım İKA'dan EKA'nın dallarına yönlendirilebilir veya oklüzyon balon kateterinden aspire edilebilir (60).

Avantajları

- Lezyona işlem yapmadan tam serebral koruma sağlanmış olur.
- Emboli riski kalmadığından lezyon istenen kateterle geçilebilir.
- Ters akım olduğu sürece beyin embolizasyonu gerçekleşmez.
- Tüm büyüklükteki partiküller yakalanabilir.
- Sıkı ve tortiöz lezyonlar istenen kateterle geçilebilir.
- Distal İKA'ya işlem yapılmadığından damar duvarında hasar oluşmaz.
- Filtredeki gibi spazm gerçekleşmez.

Dezavantajları

- Akımın durdurulması bazı hastalarda tolere edilemeyebilir.
- EKA veya KKA' da spazm veya diseksiyon riski vardır.
- KKA'ya kateter yerleştirilmesi esnasında beyine emboli atabilir.

Tablo 8'de üç yöntemin karşılaştırılması bulunmaktadır.

Tablo 8: Emboli Koruyucu Cihazların Karşılaştırılması

	Lezyonu geçerken emboli riski	Akım azalması	İKA koruması	İşlemden anjiyografi yapabilme	EKA'ya embolizasyon	İKA'ya zarar potansiyeli	Tolerans	Kullanma kolaylığı
Filtre	+++	+	+	+++	-	+++	+++	+++
Balon oklüz.	++	++	++	-	+++	+++	+	++
Akım çevirici	-	+++	+++	+++	-	-	+	+

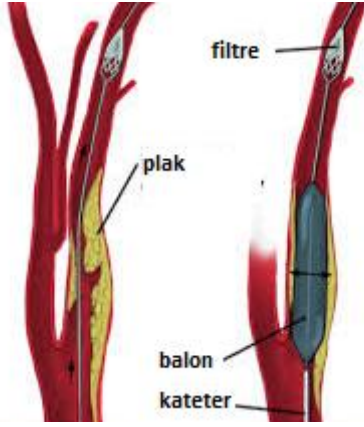
Balon Predilatasyon

Kalsifiye lezyonlar veya yüksek dereceli stenozlarda, balon, filtre veya akım çevirici teknik gibi serebral bir koruma sistemi uygulandıktan sonra, 0.014 inch koroner anjiyoplasti balonu kullanarak, predilatasyon işlemi gerçekleştirilebilir.

Balonun ebatı, plağın kalsifikasyon yoğunluğuna bağlı olmakla birlikte genellikle, 20 mm uzunluğunda, 4 mm çaplı balon kullanılır. Ağır kalsifiye lezyonlarda daha küçük çaplı balonlar kullanılır.

Stenoz oranı yüksek plaklarda 1,5 mm çaplı balon ile filtrenin geçebileceği alan yaratılır. (Şekil 14)

Predilatasyon amacı ile kullanılan balonlar, 6-8 atm'lik basınca 5 saniye dayanabilir. Predilatasyon sırasında bradikardi veya hipotansiyon meydana gelirse, özellikle predilatasyon tekrar edilecekse öncelikle atropin (0.6 -1 mg) verilir.



Şekil 14: Balon predilatasyon işleminin uygulaması

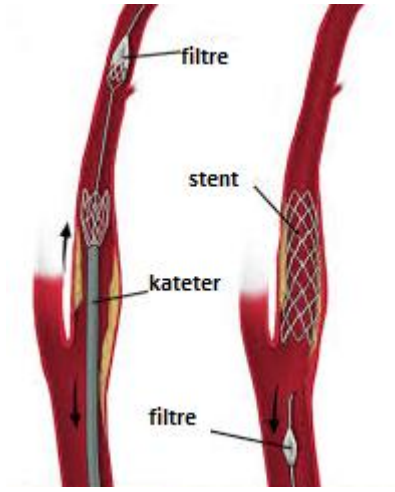
Stent Yerleştirilmesi

Günümüzde karotis lezyonları için, ostial KKA lezyonları dışında balon ekspandable stentler pek tercih edilmemektedir. Daha çok self ekspandable nitinol veya paslanmaz çelik stentler kullanılmaktadır. Stentin uzunluğu lezyonun uzunluğuna bağlıdır (genellikle 20-40 mm). Çoğu plak bu lokalizasyonda olduğundan, genellikle stent yerleştirilmesi KKA'dan İKA girişine doğru olur. Bu hastalarda stent çapı, distal KKA'ya uyum sağlamalıdır (genellikle 8 mm çaplı düz stent veya 7-10 mm çaplı kaplı stent kullanılır).

Kaplı olamayan stentler için, İKA'nın stent ile 8 mm'nin üzerinde esnemesi engellenmelidir. Daha fazla esnerse, diseksiyon ve intramural hematoma gelişebilir. İKA ve KKA arasında çap farkı çok fazla ise, arter duvarlarında homojen mekanik strese sahip stentler seçilmelidir.

İKA girişindeki lezyonlarda, stent KKA'ya uzandırılmadan İKA proksimaline yerleştirilebilir. Bu vakalarda, stent tam İKA girişinde bırakılmamalıdır. Çünkü bu, İKA'da istenilmeyen açılanmaya sebep olarak kateter girişimlerini zorlaştırır.

Stentin istenilen yerde kalması ve kaymaması için, stenozun distaline yavaşça indirilir ve önceden istenilen pozisyona yavaşça getirilir. (Şekil 15)

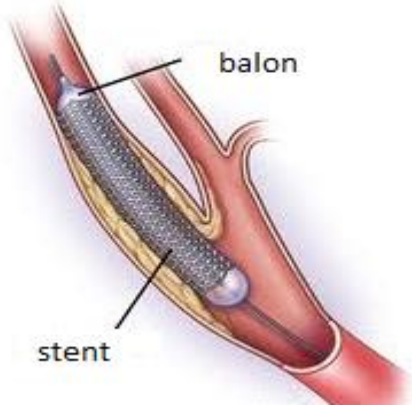


Şekil 15: Stent uygulamasının ve filtre kullanımının şematik gösterimi

Balon Postdilatasyon

Stentin uygun yerleştirilmesinden sonra, hala rezidü stenoz mevcutsa, 5.0-6.0 mm çaplı 20 mm uzunluğundaki 6-8 atm'de 5 saniye işlem yaparak periferel balonlarla postdilatasyon gerçekleştirilebilir. Bu amaçla kullanılan balonlardan bazıları; Amiia (Cordis Corporation, Miami, FL), Viatrac (Guidant, Indianapolis, IN)' tır. (Şekil 16)

Balon postdilatasyon ile yüksek emboli riski mevcut olduğundan, rezidü stenoz oranı fazla ise ve kalsifiye olmayan plak varlığında bu aşama yapılmayabilir. Yüksek basınçlarla işlem uygulanırsa, diseksiyon, perforasyon, distal embolizasyon gelişebilir. Yüzde 20'ye kadar olan çap daralması rezidü stenoz kabul edilebilir. Lezyon genellikle karotis bulbusta yerleşik olduğundan, bu işlem sırasında karotis sinüs refleksi meydana gelebilir. Bradikardi ve hipotansiyon gelişirse atropin uygulanabilir. Uzamış bradikardi ve hipotansiyonda ise iv dopamin verilebilir.



Şekil 16: Postdilataşyon uygulamasının şematik gösterimi

Postdilataşyon balonu söndürüldükten sonra, yavaş kontrast enjeksiyonuyla anjiyogram görüntülerinin alınması önerilir. Yaklaşık %10 hastada yavaş akım görülmektedir. Bu hastalarda işlem sonrası yan etkiler daha sık gözükür (61). Filtrede toplanan debriye bağı nörolojik iskemik bulgular görülür. Yavaş akımı kontrol altına alabilmek için, filtredeki debri aspirasyon ile uzaklaştırılmalıdır. 40-100 cc kan aspire edildikten sonra, filtre uzaklaştırılabilir.

Emboli koruyucu cihaz uzaklaştırıldıktan sonra, serebral perfüzyonun kontrolü için anjiyografi yapılmalıdır. Distal embolizasyon mevcut ise tanı koyup müdahale edebilmeyi de sağlar.

İşlem sonrası hasta monitörize edilmelidir. Kan basıncı, kalp hızı ve nörolojik bulguları, ilk 4 saatte 15 dakikada bir, sonraki 4 saatte saatte bir, gece boyu 4 saatte bir kontrol edilmelidir. Karotis refleksin uyarılması sonucu en sık hipotansiyon gözükür. Sistolik basınç 80 mm Hg' nin altına düşer ise, salin infüzyon ve oral psödoefedrin verilebilir. İntravenöz vazokonstrüktör destek gerekebilir. Bu hastalarda hiperperfüzyon sendromunu önlemek için sistolik kan basıncı 140 mmHg' nin altında tutulmalıdır. Hiperperfüzyon meydana gelirse, beta blokerler ve nitrogliserin infüzyonu yapılabilir.

Bilateral karotis stenozu mevcut ise, karşı tarafa stent uygulaması için en az birkaç gün-1ay beklenmelidir.

Karotis Endovasküler Stent Uygulamasında Komplikasyonları

Komplikasyonlar, karotis endovasküler stent uygulaması esnasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar olarak ikiye ayrılabilir.

Tablo 9’da komplikasyon sınıflaması mevcuttur.

Tablo 9: Karotis Arter Stent Uygulamasında Komplikasyonlar

A) İşlem sırasında Gerçekleşen Komplikasyonlar
1) Vasküler girişim komplikasyonları
2) İskemik embolizasyon
a) Kılavuz kateter veya damar kılıfı yerleştirilirken gerçekleşen komplikasyonlar
b) Emboli koruma cihazları ile gerçekleşen komplikasyonlar
c) Predilatasyon, stent uygulaması ve postdilatasyon esnasında komplikasyon
3) Yavaş akım, tekrar akım olmaması, ani tıkanıklık
4) Retinal embolizasyon
5) Refleks bradikardi ve hipotansiyon
B) İşlem sonrası erken komplikasyonlar
1) Deliryum
2) Serebral hiperperfüzyon sendromu
3) Distal embolizasyon
4) Stent trombozu
5) Kontrast bağımlı nefropati
C) İşlem sonrası geç komplikasyonlar
1) Geç distal embolizasyon
2) Stent deformasyonu
3) Stentte restenoz

A) İşlem Sırasında Gelişen Komplikasyonlar

1) Vasküler girişim yeri komplikasyonları:

Kanama, enfeksiyon, retroperitoneal kanama, femoral arter psödoanevrizması, giriş yerinde diseksiyon bunların arasında sayılabilir. Literatüre göre vasküler girişim komplikasyonu görülme yüzdesi %1 ile 3.1 arasındadır.(62, 63, 64)

2) İskemik embolizasyon:

Karotis sistemine girişim yapılması, diseksiyon ve emboli riski taşır. Arkus aortada, innominat arterde subklavian arterde kateter manüplasyonu yapılması karşı taraf veya posterior dolaşımında emboliye sebep olabilir. Tortiöz arterlerde, tip 3 arkus aorta, sığır arki, KKA girişinde stenoz gibi durumlarda embolik inme görülme riski artar.

Emboli koruyucu bir yöntem kullanılırsa, emboli riski azalır. En sık komplikasyon riski, lezyonu geçerken, predilatasyon uygulaması yapılırken, stent yerleştirilirken ve postdilatasyon yapılırken ki zaman aralığında olur. Salin veya kontrast enjeksiyonu sırasında mikroemboliler olabilir (65).

3) Yavaş akım, tekrar akımın olmaması, damarın tıkanıklığı:

Bu durumların sebebi, distalde çok büyük boyutta ve miktarda plağın embolize olması, distal damarın luminal obstrüksiyonla diseke olması, emboli koruyucu cihazın trombüsle oklüzyonu ve damarın spazmıdır. Bu nedenle işlem öncesi hastanın medikal tedavisi iyi yönetilmeli, gerekirse statin grubu antilipidemik ilaçlar tedaviye eklenmelidir.

4) Retinal arter embolizasyonu:

Retinayı, santral retinal arter ve dalları besler. Bu arter oftalmik arterden, ve internal karotis arterden köken alır. Bazen vertebral arter veya eksternal karotis arterden köken alan kollateral dallar orbitayı besleyebilir. Karotis arter stenozları, ataklar halinde monooküler körlüğe neden olabilir. Bu amorozis fugaks olarak adlandırılır. Stentleme sırasında, internal karotis arterden veya eksternal karotis arter kollaterallerinden kaynaklanan emboli sonucu bu tablo gelişebilmektedir. Tablo süregelen ve

semptomatikse, trombüsü arterden uzaklaştırmak için, oküler masaj, asetazolamid veya hiperbarik oksijen tedavisiyle oküler basıncın arttırılması veya iv heparin veya trombolitiklerle trombüsün eritilmesi önerilmektedir (66).

5)Refleks bradikardi ve hipotansiyon:

Balon dilatasyon uygulamasından sonra, karotis sinüs baroreseptörlerinin uyarılması ve glossofaringeal sinir aracılığıyla medulla oblangatanın uyarılmasıyla gerçekleşir. Medulla oblangatadan çıkan uyarılarla, vagal sinir aracılığıyla bradikardi, retinospinal trakt ve sempatik sistem negatif uyarımıyla vazodilatasyon ve hipotansiyon gelişir. Literatürde, balon dilatasyon uygulaması sonrasında %71 sıklığında bradikardi izlenen çalışma mevcuttur (67).

A) İşlem Sonrası Oluşan Komplikasyonlar

1) Deliryum:

Deliryum genellikle yaşlı hastalarda hastanede kalış süresi içerisinde gerçekleşen bir komplikasyondur. Stentleme işlemi sonrası, baroreseptör uyarımı ve buna bağlı hipotansiyon gelişimi, ilaç bağımlı konfüzyon, serebral hiperperfüzyon sendromu gibi durumlarda gelişebilir. Atropin bazı merkezlerde işlem öncesi rutin önerilirken, bazı merkezlerde pre veya post dilatasyon işlemi ile bradikardi gerçekleşirse verilmektedir (68).

Atropin antikolinergik bir ilaç olup, anksiyete, ajitasyon, halüsinasyon, deliryum, paranoya, psikoz, komaya kadar uzanan bir tabloya neden olabilir. Antikolinergik reaksiyon tedavisi, destek tedavisidir. Benzodiazepinlerle sedatize etmek en son tercih edilmesi gereken yöntemdir, çünkü nörolojik olayları maskeleyebilir.

2)Hiperperfüzyon sendromu:

Baş ağrısı, kusma, konfüzyon, kanama, aynı tarafta kasılma nöbetleri ile karakterize olabilir. Literatüre göre bu komplikasyon nadir görülür (%1.1) (69). Hiperperfüzyona bağlı mortalite %37-80 arasında değişmektedir (70,71).

3)Stent Trombozu:

Karotis stentin ani tıkanıklığı mortaliteyi arttırır. İşlem sonrası 3 haftaya kadar görülebilmektedir. Literatürde bu konuda çok fazla çalışma olmamakla beraber, birkaç çalışmada komplikasyon görülme yüzdesi %0.5-2 olarak belirlenmiştir (72,73). İşlem sırasında antiplatelet kullanımı ile bu komplikasyon önlenebilmektedir.

4) Geç Distal Emboli:

CAPTURE grubunun yazılarında, stentleme sonrası inme oranları özetlenmiştir. Buna göre işlem sırasında inme izlenme oranı %22 iken, stent işleminden 24 saat sonra bu oran %38 olarak belirlenmiştir (74). Etiyolojide en sık neden, stent kenarından protrüde olan plaklardır. Buna rendelenmiş peynir etkisi denir. Daha çok TIA veya minör inmelerle sonuçlanabilir. Major inmeler daha nadirdir.

5)Restenoz

Karotis stent içi restenozu tanımı için, stent içerisinde 5 mmlik bir segmentte %50'den fazla stenoz olması gerekmektedir. Literatüre göre restenoz oranı %2.7 ve 6 arasında değişmektedir (75-77). Balon ekspandable stent sonrası 6 aylık takiplerde restenoz oranı %5'ten az olduğunu açıklamış çalışmalar mevcuttur (78).

6)Kontrast Bağımlı Nefropati:

Kontrast bağımlı nefropati, iatrojenik akut böbrek yetmezliklerinin %12'sinden sorumludur.(79) Renal disfonksiyon, diabet, hastanın hidrasyon durumu, verilen kontrast miktarı, kontrast tipi gibi altta yatan predispozan faktörler olabilir. Nefropatiyi önlemek için, hasta hidrasyonu iyi sağlanmalıdır. Predispozan faktörü olan olgularda nasetil sistein kullanılabilir. Yüksek osmolar yüke sahip kontrast ajanları daha nefrotoksiktir. Kontrast kullanımı minimize edilmelidir.

7)Stent Deformitesi:

Stent uygulamanın ilk dönemlerinde, balon ekspandable stentlerin kullanımıyla bu komplikasyon sık görülürken, günümüzde sıklığı oldukça azalmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu onayı alındıktan sonra, KA 14/99 no'lu araştırma projesi kapsamında yürütüldü. Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesinde 01/01/2000-01/02/2014 tarihleri arasında selektif karotis anjiyografi sonrası karotis endovasküler stent uygulaması yapılan 114 hasta incelenmiştir. Hastaların 83'ü erkek (%72,8), 31'i kadın (%27,2) olup yaşları 41-86 (ortalama $69\pm 8,7$) arasındaydı.

İnceleme retrospektif olup hastaların:

- 1) Demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, eşlik eden diğer sistemik hastalıkları)
- 2) İşlem öncesi stenoz oranları ve stenozun bulunduğu taraf
- 3) Plak tipi
- 4) Kullanılan stent tipi
- 5) İşlem sırasında antikoagülasyon tedavi kullanımı
- 6) İşlem sırasında emboli koruyucu sistem (EKS) kullanımı
- 7) İşlem sırasında predilatasyon ve postdilatasyon uygulanması
- 8) İşlem sonrasında damar oklüzyon cihazı kullanımı
- 9) Stent yerleştirilmesinde başarı oranı
- 10) Erken dönem komplikasyonlar (<30 gün)
- 11) Stentte restenoz görülme sıklığı
- 12) Hastaların 6. ay, 1. sene, 2. sene, 5. sene kontrolleri ve bu kontrollerde uygulanan radyolojik görüntüleme sonuçları
- 13) Taburculuk süreleri değerlendirilmiştir.

Çalışma; hastaların medikal dosyaları, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji arşivi, Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme arşivi, Avicenna ve Nucleus programları, hastaların dış merkezde yapılan işlemleri ve tetkikleri kullanılarak tamamlanmıştır.

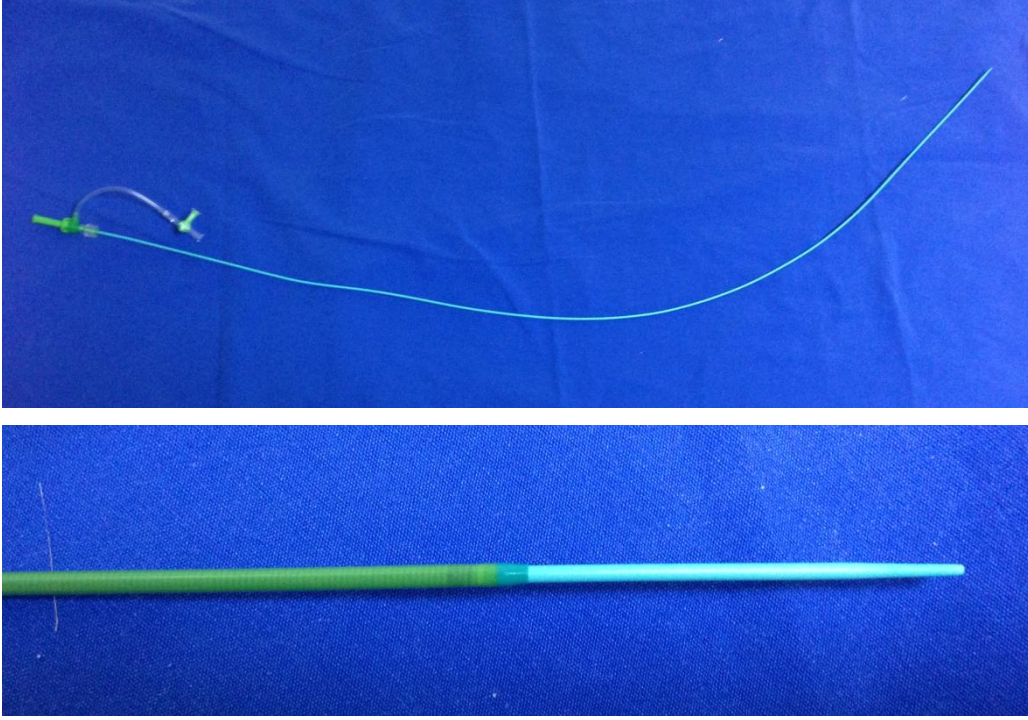
Hastaların eşlik eden hastalıkları ve özellikleri tespit edildi (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği). Hastaların semptomatik veya asemptomatik oluşu, kliniği var ise klinik bulguları (görme bozuklukları, konuşma bozukluğu, güçsüzlük, dengesizlik, başağrısı, baş dönmesi vb.) ile ilgili bilgiler toplandı.

İşlem öncesi nöroloji ekibi tarafından hastaların nörolojik muayenesi yapılarak eşlik eden hastalıklar belirlendi. Karotis doppler US ve/veya BT, MR anjiyografi görüntülemeleri elde olunarak, stenoz derecesi ve plağın tipi belirlendi.

Kardiyovasküler cerrahlar, nörologlar ve girişimsel radyologlar bir araya gelerek, plağın tipi, stenoz derecesi, eşlik eden hastalıkları, anatomik zorlukları, hastanın hikayesi ile birlikte değerlendirilerek uygun tedavi yöntemini seçti. Hastaların stent uygulanabilirliği belirlenerek stent tipi seçildi. Hastalar işlem öncesi sözel olarak ve yazılı olarak bilgilendirilmiş, komplikasyonlar anlatılmış, onam formları imzalatılmıştır.

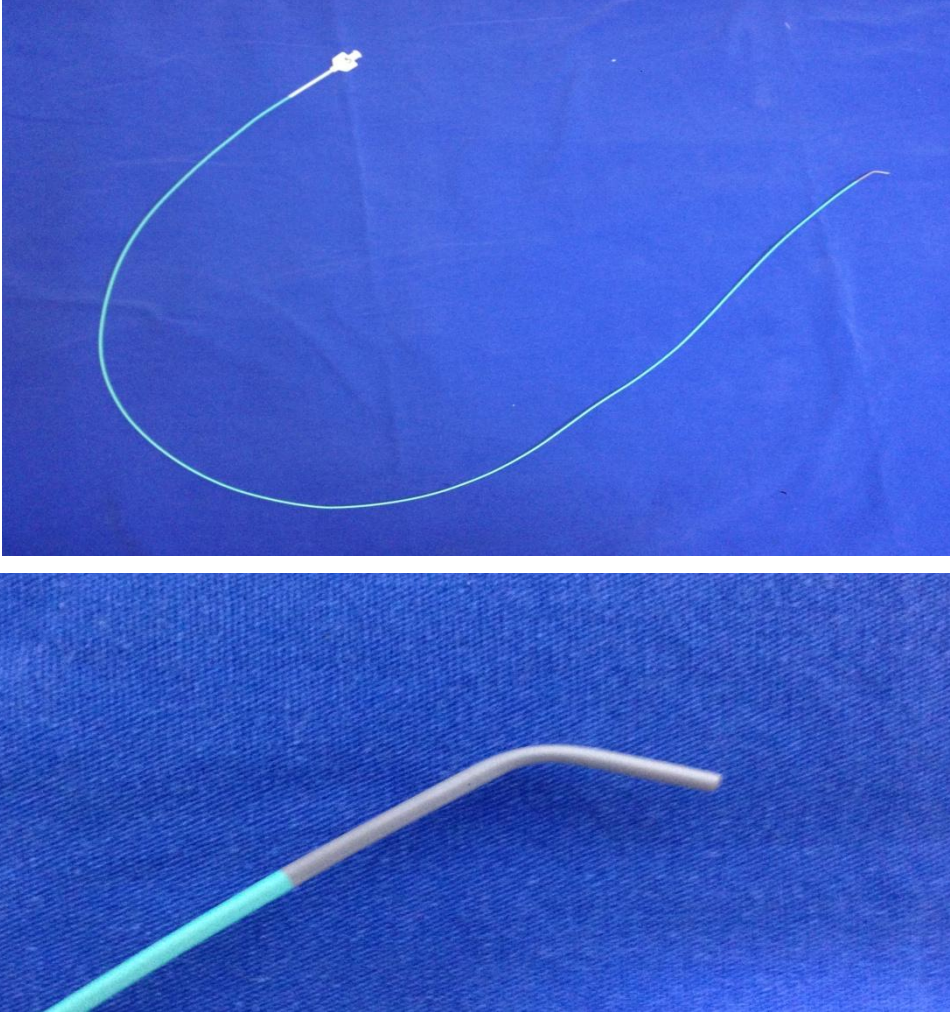
İşlemler, girişimsel radyoloji doktoru, hemşire, teknisyen ile oluşturulmuş bir ekip tarafından anjiyografi laboratuvarında, uygun steril ortam sağlanarak gerçekleştirilmiştir.

Hastaların anjiyografi masasına alınması ve standart steril şartların sağlanmasını takiben, ana femoral arter giriş yerine US kılavuzluğunda lokal anestezi uygulanmış ve 18 G iğne ile tek duvar ponksiyonu yapılarak damar lümenine girilmiştir. Kılavuz tel aracılığıyla 4 F ya da 5 F diagnostik amaçlı kısa vasküler kılıf yerleştirilmiştir.



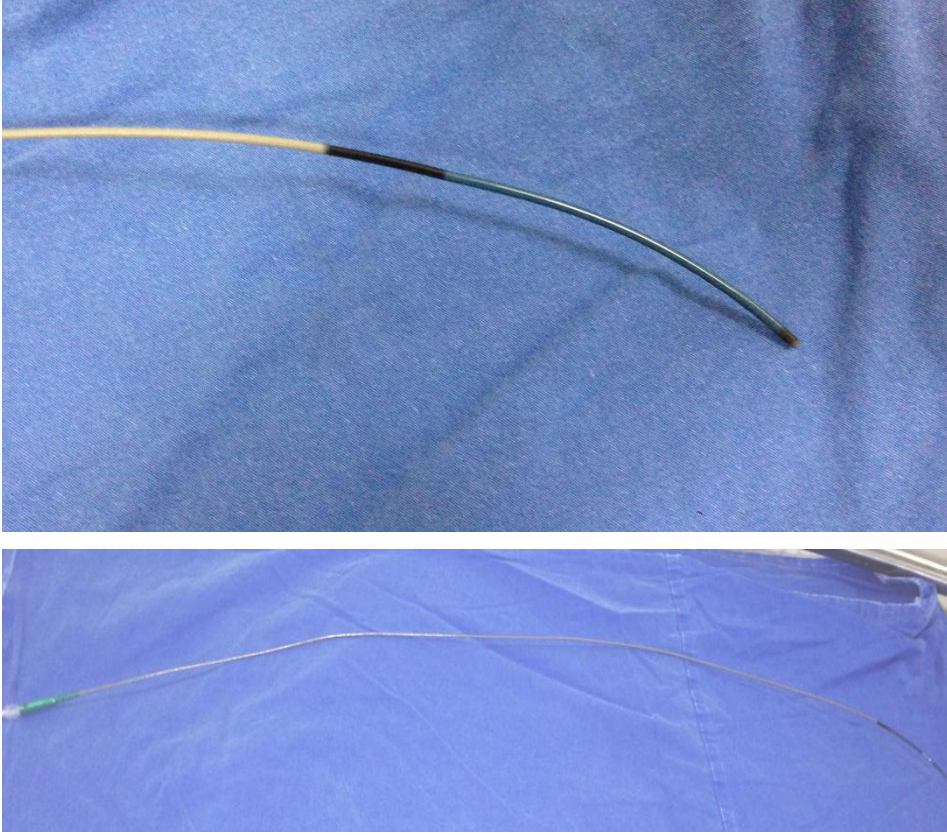
Şekil 17: Karotis stentleme işleminde kullanılan damar kılıfı

Arteriyel girişim sağlandıktan sonra, optimal aktif pıhtılaşma zamanına (250-300 sn) ulaşmak için toplam 5000-10000 U intravenöz heparin uygulanmıştır. Önceden tanısal anjiyografi yapılmamış hastalarda 4 F veya 5 F pigtail kateter kullanılarak arkus aorta görüntülenmiştir. Arkus aorta anatomisi belirlenerek 4 F ya da 5 F uygun distal açılanmaya sahip diagnostik kateter seçimi yapılmıştır. Tanısal anjiyografilerde en sık Davis, Simmons 1 ve Simmons 2 kateterler kullanılmıştır. Her iki ana karotis arter ve vertebral arterler selektif olarak kateterize edilmiş ve elde edilen görüntülerle stenoz oluşturan lezyon varlığı, boyutları, lokalizasyonları, stenoz dereceleri, ülser olup olmadıkları değerlendirilmiştir. Stenoz dereceleri anjiyografi cihazı görüntülerinde alan ve çapa göre belirlenmiş, çap stenozu esas alınmıştır (Şekil 21).



Şekil 18: Karotis Anjiyografi işlemlerinde kullandığımız diagnostik kateter

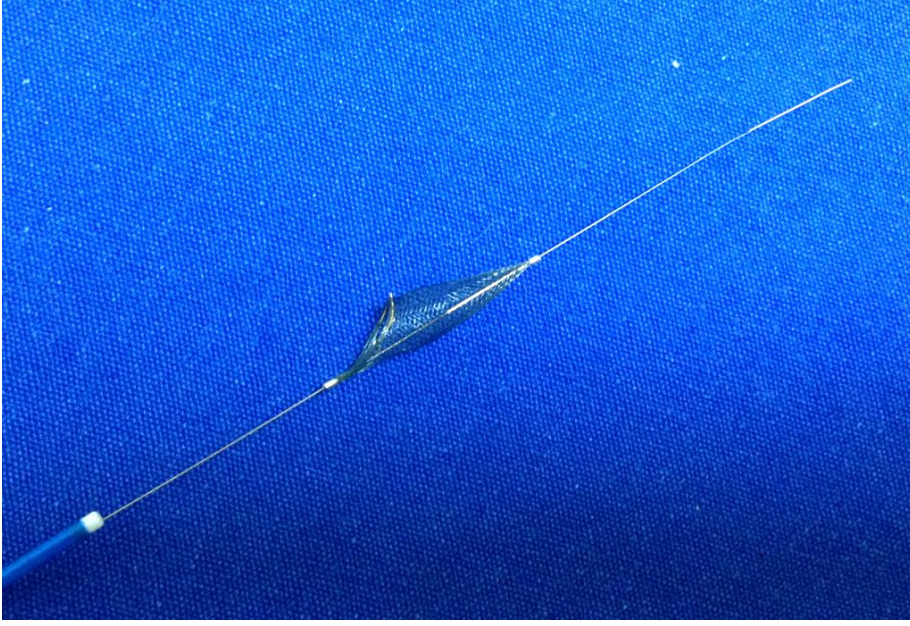
Tanısal görüntülerin alınmasını takiben aynı taraftaki eksternal karotis arter distali normal ya da stiff glide tel ve diagnostik kateter (4 F-5 F) ile selektif kateterize edilmiştir. Eksternal karotis arter distaline Amplatz® Super Stiff exchange tel 0,035 inch (Boston Scientific, Corp, Watertown, MA, USA) yerleştirilmiştir. Bu tel üzerinden tanısal amaçlı kısa vasküler kılıf geri alınmış uzun (90 cm) 6 F- 7 F vasküler kılıf ana karotis arter distaline kadar yerleştirilmiştir. Arkus aorta anatomisi uzun vasküler kılıfın ilerletilmesine olanak vermeyen hastalarda daha geniş (7 F- 8 F) kısa vasküler kılıf ve kılavuz kateter (6 F- 7 F) ile ana karotis artere erişim sağlanmıştır.



Şekil 19: Karotis anjiyografide kullandığımız kılavuz kateter

Ana karotis artere erişim sağlandıktan sonra, filtre (Spider™, Ev3 Inc, Plymouth, MN, USA) ve taşıyıcı sistemi heparinli SF ile yıkanarak sistem içerisindeki embolizasyon riski giderilmiştir.

Filteleme öncesi damarlarda gelişebilecek spazmı engellemek için hastalara vazodilatatör ajan olarak nimodipine verilmiştir. Filtrenin 0,014 inch taşıyıcı telinin stenotik segmentleri geçiş esnasında yeterli beceriye ve atravmatik özelliğe sahip olmadığını düşündüğümüz için, filtre yerleştirilmesi esnasında 0,014 inch atravmatik uçlu Extra Support tel (Boston Scientific, Corp, Watertown, MA, USA); distal ucuna uygun açı verilerek filtre taşınmasında kullanılmıştır. Filtre İKA'nın stenotik segmentinin distalinde düz bir segmentte açılmıştır. Filtre bu damar segmentinin çapına uygun boyutta seçilmektedir.



Şekil 20: Spider™, Ev3 Inc, Plymouth, MN, USA

Yüksek dereceli stenozlarda (%90-95) stentin ilerletilemeyeceği düşünülerek 2-4 mm çaplı balonlar ile predilatasyon işlemi yapılmıştır.

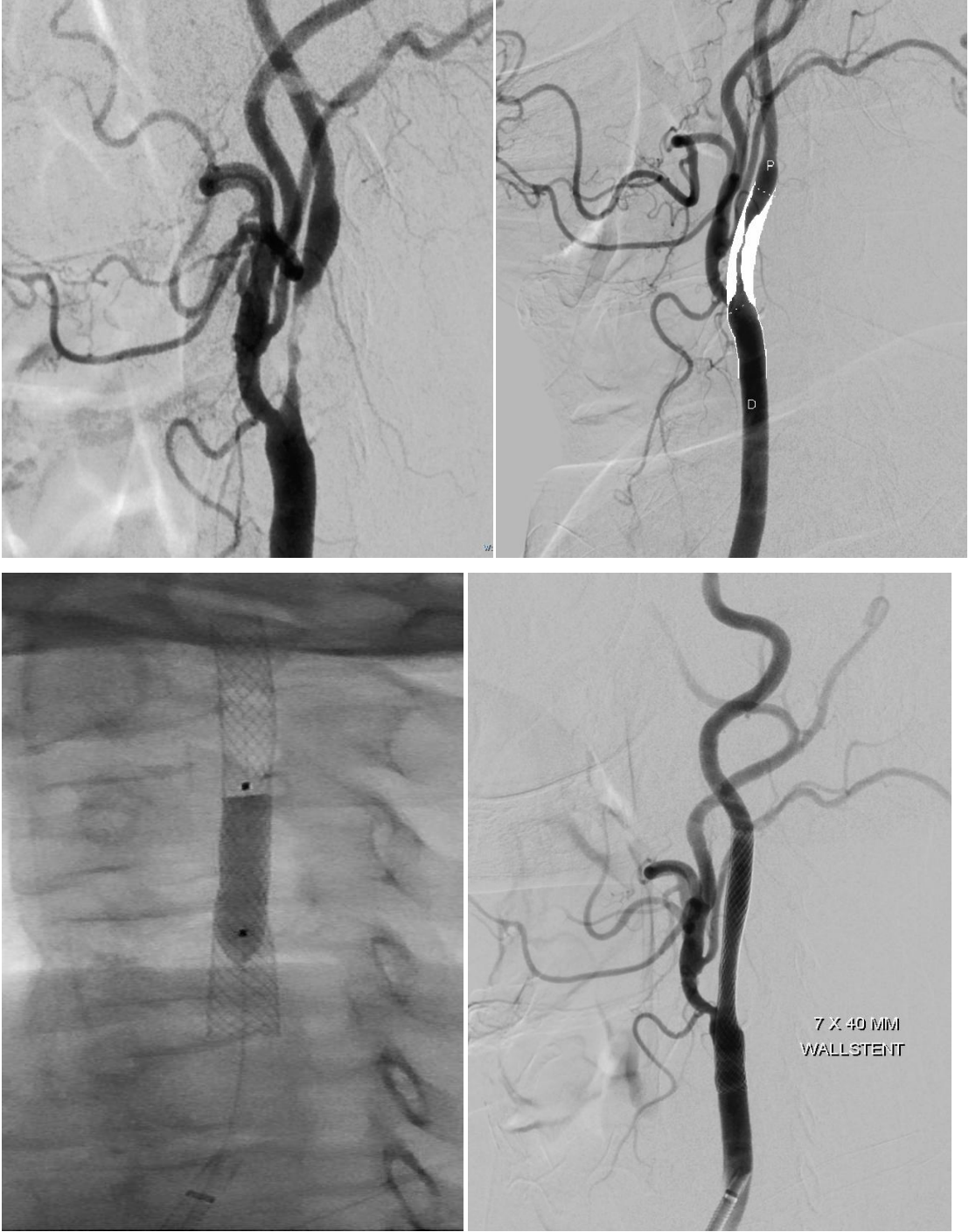
Tüm hastalara self ekspandable stentler kullanılmıştır. Kendiliğinden açılan stent stenoz bölgesini içini alacak şekilde yerleştirilmiştir. Stentlenen segmentte stenozun yeterli açılmadığı lezyonlarda balon dilatasyon tekrarlanmıştır (postdilatasyon).

Stentleme sonrası stent içi ve serebral akımı görüntülemek için kontrol anjiyografiler yapılmıştır. İşlem sonrası 24 saat süresince PTZ, aPTT kontrolü yapılarak, iv heparin infüzyonu yapılmıştır. Erken komplikasyonlar beyin difüzyon MR ile değerlendirilmiştir.

Taburculuklarından sonra 6 ay klopidogrel kullanımı önerilmiştir. Hastaların aynı nöroloji, kalp damar cerrahisi ve radyoloji ekibi tarafından poliklinik kontrolleri yapılmış, ortalama 6 ay, 1. sene, 2. sene ve 5. sene, US, BT anjiyografi ve MR anjiyografi ile kontrolleri yapılmıştır. Takipte hastalar olası komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir.



Şekil 21: Karotis stent uygulaması yaptığımız hastada arkus aortografi, çapa göre ve alana göre darlık belirlenmesi ve stent uygulaması sonrası kontrol angiyoğrafi izlenmektedir.



Şekil 22: Karotis Wallstent uyguladığımız %95 darlığa sahip olgu.

3.1 İSTATİSTİKSEL VERİ ANALİZ YÖNTEMİ

Karotis stent uygulanan hastalarda filtre kullanımı, antikoagülasyon kullanımı, predilatasyon uygulaması, plak tipi ve erken dönem komplikasyon oranları ile stent tipi ile restenoz gelişimi arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

Karotis stentlerin restenoz oranları Kaplan-Meier testi kullanılarak hesaplanmıştır. Standart sapmalar Kaplan-Meier testi analizi ile hesaplanmıştır.

Analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versiyon 21.0) programı aracılığıyla yapılmıştır.

Log rank testinde $p < 0.05$ değeri anlamlıdır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada, birimimizde karotis darlıklarına stent uygulanan hastaların dosya, Avicenna ve Nucleus programları sistem bilgileri, ilk olarak yaş ve ek hastalıklar açısından tarandı (Tablo 10). Hastaların 83'ü erkek (%72,8), 31'i kadın (%27,2) olup yaşları 41-86 (ortalama $69\pm 8,7$) arasındaydı.

Tablo 10'da stent uygulanan hastalara eşlik eden hastalıklar gösterilmiştir

Tablo 10: Stent Uygulanan Hastalarda Eşlik Eden Hastalıklar

	DM	HT	HL	KAH	KBY
Stent uygulanan hastalar (n=114)	51 (%44,7)	80 (%70,2)	20 (%17,5)	33 (%28,9)	5 (%4,3)

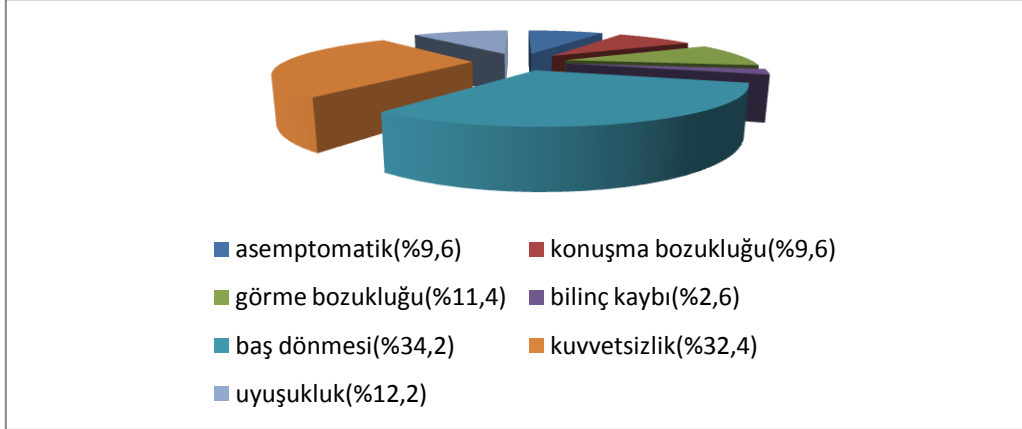
Eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesinde, en sık eşlik eden hastalığın hipertansiyon olduğu izlendi. Ayrıca kadın hastalarda, hipertansiyon görülme sıklığının erkeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. İşlem yapılan 83 erkek hastanın 52'sinde (%65) hipertansiyon mevcut iken, 31 kadın hastanın 25'inde (%80,6) hipertansiyon mevcut idi. Karotis stenozu gelişen kadın hastalarda hipertansiyon eşlik etme oranı, erkeklere göre daha yüksektir ($p<0,01$). Hipertansiyon varlığında, stentleme işlemi sonrası uzun dönemde oklüzyon ve restenoz gelişme riskleri değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte, farklı derecelerde stenoz gelişen toplam 11 hastanın 8'inde hipertansiyon mevcut olduğu anlaşıldı ($p>0,05$).

Hastaların işlem öncesi semptomları değerlendirildiğinde, 114 hastanın 11'inde (%9,6) semptom olmadan rutin muayene ve tetkikler esnasında karotis lezyonu saptanırken, diğer 103 hasta nöroloji bölümüne çeşitli semptomlarla başvurdu. Hastaların 11'i (%9,6) konuşma bozukluğu, peltekleşme, 13'ü (%11,4) görme bozuklukları, 39'u (%34,2) baş dönmesi, 37'si (%32,4) vücudun tek tarafında

kuvvetsizlik, 3'ü (%2,6) bilinç kaybı, 14'ü (%12,2) tek taraflı uyuşukluk şikayetleri ile başvurdu. Hastaların 14'ünde (%12,2) başvuru anında birden fazla semptom mevcuttu.

Hastaların semptomlarının dağılımı şekil 20 'de gösterilmiştir

Şekil 23: Semptomların Dağılımı



İşlem öncesi stenoz oranları analiz edildi. Hastaların 2 tanesinde karotiste darlığa eşlik eden diseksiyon mevcuttu. Karotisteki darlıklar anjiyografi eşliğinde, en dar noktada çapa göre ve alana göre stenoz saptama programı ile sınıflandırıldı. Çapa göre yapılan sınıflama ele alındı. Stenozlar çapa göre %50-99 arasında idi. Ortalama stenoz değeri % 80,8±11,5 olarak belirlendi.

Stenozun mevcut olduğu taraf belirlendi. İki taraf arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Sağda 61 hastada (%53,5), solda 53 hastada (%46,4) stenoz mevcut idi.

Karotiste stenoza neden olan plağın tipine bakıldı. Bunlardan %42'sinin kalsifiye, % 31'i mikst tipte, %27'si fibrofatty tipte olduğu bulundu. Bu plaklardan 16'sının (%14) ülsere olduğu tespit edildi. Kadın hastaların 3'ünde (%18,8) ülsere plak izlendi. Erkek hastaların 13'ünde (%81,2) ülsere plak izlendi. Ülsere plağa sahip hastaların 14'ü (%87,5) semptomatikken, 2'si (%12,5) asemptomatikti. Ülsere plaklara stent yerleştirilme başarısında ve işlem sonrası komplikasyon gelişim oranlarında

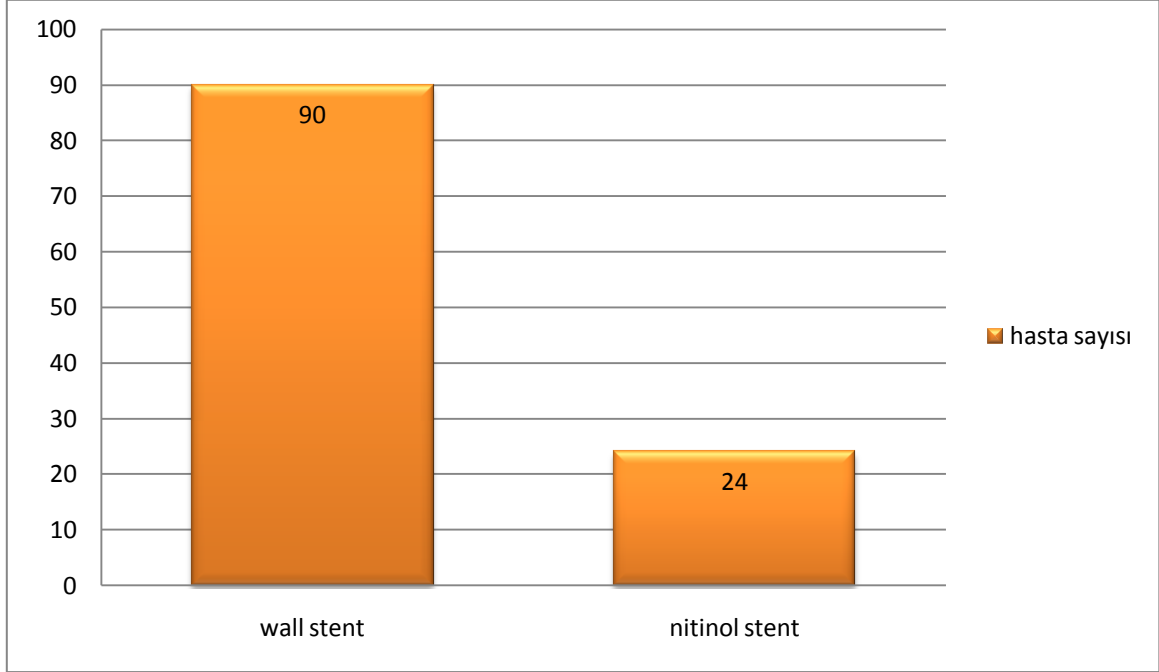
istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ülsere plağa sahip 14 hastada wallstent kullanılırken, 2 hastada nitinol stent kullanıldı. Ülsere plak ile stent seçimi arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). İşlem sonrasında ilk 30 gün içerisinde, ülsere plağa sahip hastaların 3'ünde (%18,8) erken komplikasyon izlenirken, 13'ünde (%81,2) erken komplikasyon gözlenmedi. Erken komplikasyon gelişimi ile ülsere plak varlığı arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

İşlem sırasında kullanılan stent tiplerinin analizinde; 90 hastada (%78,9) Wallstent, 24 hastada (%21,1) Nitinol stent kullanıldığı belirlenmiştir. Stent seçiminde, plağın tipi ve cinsiyet arasında istatistiksel bağlantı kurulamamıştır. Erken dönem komplikasyonlar ve plak tipi incelendiğinde, Nitinol stent kullanılan hastaların 6'sında (%25) erken komplikasyon geliştiği izlenirken, Wallstent kullanılan hastaların 9'unda (%10) izlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemekte ancak p değeri 0,062 olarak belirlenmiştir. Oransal olarak Nitinol stent kullanılan hastalarda, Wallstent kullanılan hastalara göre erken komplikasyon gelişimi yüksek olarak izlenmektedir. Yine işlem sonrası geç dönemde farklı derecelerde stenoz gelişen hastalar incelendiğinde, Nitinol stent kullanılan hastaların 2'sinde (%8,3) darlık gelişirken, Wallstent kullanılan hastaların 9'unda (%10) geliştiği izlenmektedir.

İşlem gerektiren, %50 üzeri stenoz gelişimi ile stent tipi ilişkisi kıyaslandı. Wallstent kullanılan hastaların 1'inde (%0,9), Nitinol stent kullanılan hastaların 2'sinde (%8,3), %50 üzerinde stenoz gelişimi izlenmiştir. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, oransal olarak Nitinol stent kullananlarda %50 üzeri darlık gelişimi Wallstente göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0,051$).

Aşağıdaki şekilde stent tiplerinin dağılımı izlenmektedir.(şekil 24)

Şekil 24: Stent tiplerinin kullanım dağılımı



İşlem sırasında hastaların 112'sine (%98,2) serebral koruyucu sistem uygulandığı görüldü. Hastaların 2 tanesinde (%1,8) kullanılmamıştır. Emboli koruyucu sistem kullanılmayan hastalar değerlendirildiğinde, işlem tarihlerinin 2001 olduğu izlendi. Bu tarihte emboli koruyucu sistem elde olunamadığından kullanılmadığı anlaşıldı. Filtre kullanılmayan hastaların 1' inde (%50) ilk 30 gün içerisinde takiplerinde akut enfarkta sebep olan embolik olay izlenmiştir. Bu hastada, birinci hafta sonunda akut enfarkt ve sonrasında eksitus görüldü. Ancak hasta sayısı yeterli olmadığından istatistiksel anlamlandırılma yapılamadı ($p>0,05$). Emboli koyucu sistem kullanılan 112 hastanın 98'inde (%87,5) erken komplikasyon izlenmedi. Hastaların 14'ünde (%12,5) erken dönemde enfarkt izlendi.

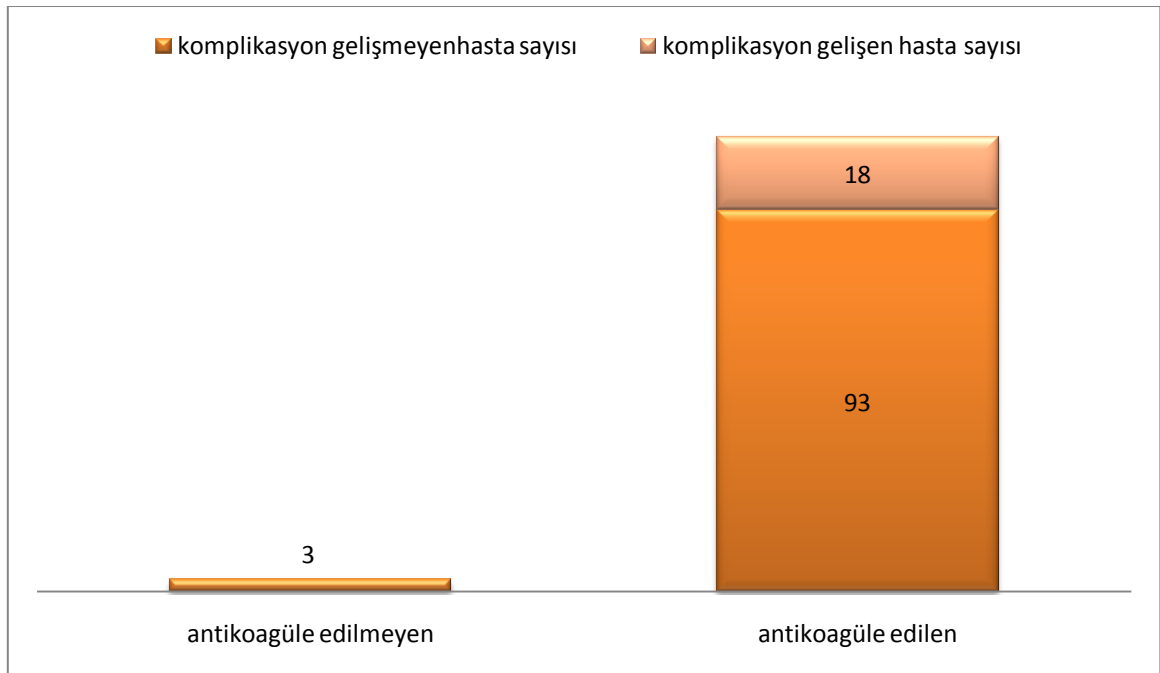
Hastalara işlem sırasında antikoagülasyon verilmesine yönelik yapılan araştırmada, 111 hastanın (%97,4) işlem öncesi antikoagüle edildiği, 3 hastanın (%2,6) antikoagüle edilmediği saptandı. Hastalarda antikoagülasyon olarak klopidogrel tercih edildi. Bazı hastaların ek hastalıkları dolayısıyla düşük molekül ağırlıklı heparin, heparin veya aspirin kullandığı görüldü. Bu hastaların işlem sonrası takiplerinde,

antikoagüle edilmeyen hastaların, antikoagüle edilen hastalara göre, komplikasyon oranlarında anlamlı farklılık izlenmedi. Antikoagülasyon verilmeyen hastaların işlem tarihleri saptandığında, 2'sine 2001 yılında, 1'ine 2005 yılında işlem yapıldığı izlendi. Son 9 senede antikoagüle edilmeyen hasta mevcut değildir. Antikoagülasyon verilmemesi ile komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki hasta sayısı yetersizliğinden ötürü sağlanamamıştır.

Antikoagüle edilen hastaların 13'ünde (%11,7) nörolojik semptom veren enfarkt gelişti. Nörolojik semptom gelişimi mevcut olan hastalarda işlem sonrası difüzyon MR görüntüleme yapılarak, önceden var olmayan ve işlem tarafında geliştiği anlaşılan enfarkt alanları tespit edildi.

Antikoagülasyon verilen hastaların 3'ünde (%2,7) femoral girişim yerinde ek işleme gerek duyulmadan rezorbe olan hematoma geliştiği izlendi. Bir hastada (%0,9) psödoanevrizma gelişimi mevcuttur. Bir hastada gastrointestinal sistem kanaması, bir hastada beyin kanaması gelişmiş olduğu görüldü.

Aşağıdaki grafikte antikoagülasyon ve nörolojik komplikasyon oranları izlenmektedir.

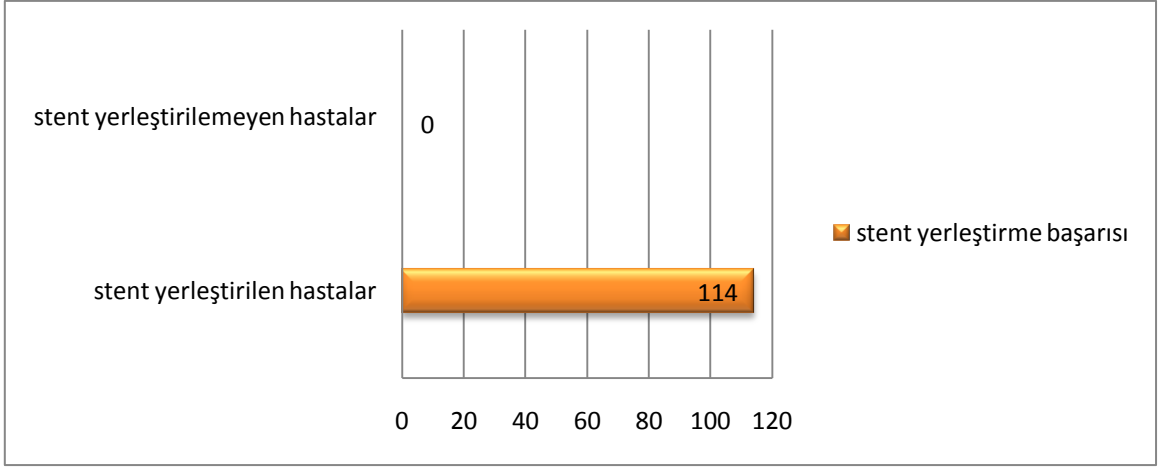


Şekil 25: Antikoagüle edilen ve edilmeyen hastalarda izlenen komplikasyon oranları

İşlem sırasında hastaların 23'üne (%20,2) predilatasyon uygulanırken, 91 hastaya (%79,8) gerek duyulmadığı izlendi. Predilatasyon uygulanan hastaların hepsinin stenoz oranı %90 üzerinde idi. Kritik darlık nedeni ile işlemi uygulamadaki zorluk dikkati çekti. Predilatasyon sonrası komplikasyon izlenmedi.

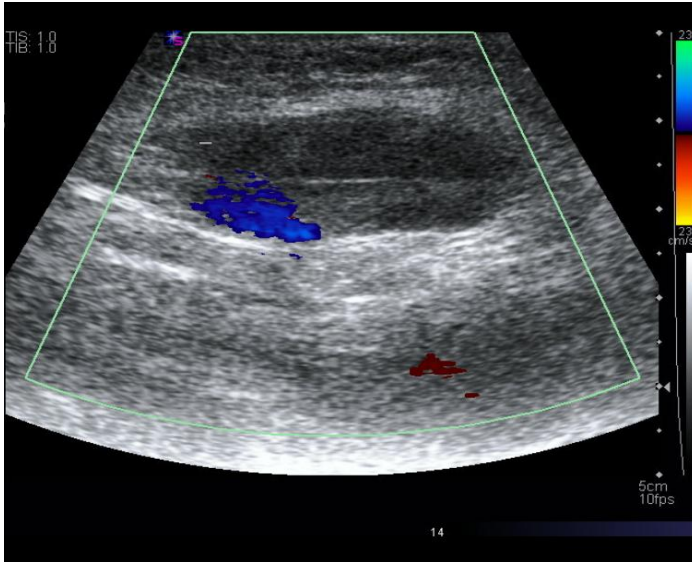
Hastaların 113'üne (%99,1) postdilatasyon uygulandı. Sadece 1 hastaya uygulanmadığı izlendi. Stent açılması sonrası kanlanmanın istenildiği gibi olmadığı durumlarda postdilatasyon işlemi tercih edildi. Postdilatasyon sonrası bir hastada, istenilen dilatasyon sağlanamamakla birlikte, yeni stent uygulamasına ihtiyaç duyulduğu izlendi.

Hastaların hepsinde stent yerleştirme işlemi bazı hastalarda ek işlemlere gerek duyulsa da başarıyla gerçekleştirildi (Stent yerleştirme başarı oranı %100 olarak bulunmuştur). Plak kalsifikasyonu ve darlığın derecesinin yüksekliğine sekonder 2 hastada stentin kırıldığı ancak, hemen fark edilerek yeni stentin başarı ile implante edildiği izlendi. Başka bir hastada aşırı kalsifiye plak yapısı ve tortüözite nedeni ile işlem uygulanamış ancak bir yıl sonra aynı tarafa stent uygulanması gerçekleştirilebilmiştir. Yine bir hastada, aşırı tortüöz İKA'ya bağlı olarak girişimde hayli zorlanıldığı ancak sonuçta serebral akımın başarı ile sağlandığı görülmektedir. Hastaların 3'ünde işlem sırasında arteriyel spazm geliştiği izlenmiş olup, işlem sırasında medikal tedavi ile müdahale edilerek akımın devamlılığının sağlandığı belirlendi. Sonuç olarak 114 hastanın hepsinde, stent içi ve serebral akım başarı ile sağlanmıştır.



Şekil 26: Yukarıda stent uygulamasındaki başarı oranımız şematize edilmiştir.

İşlem sonunda damar oklüzyon aracı (Anjiyo-seal) kullanımı hastaların 93'üne (%81,5) uygulanmıştır. Damar oklüzyon aracı uygulanan hastalardan birinde (%1,07) psödoanevrizma gelişmiş olduğu izlenmiş olup 3 hastada (%3,2) girişim yerinde kendi kendine rezorbe olan hematoma izlenmiştir. Damar oklüzyon aracı kullanılmayan hastalarda erken dönemde giriş yeri komplikasyon gelişimi izlenmemiştir.



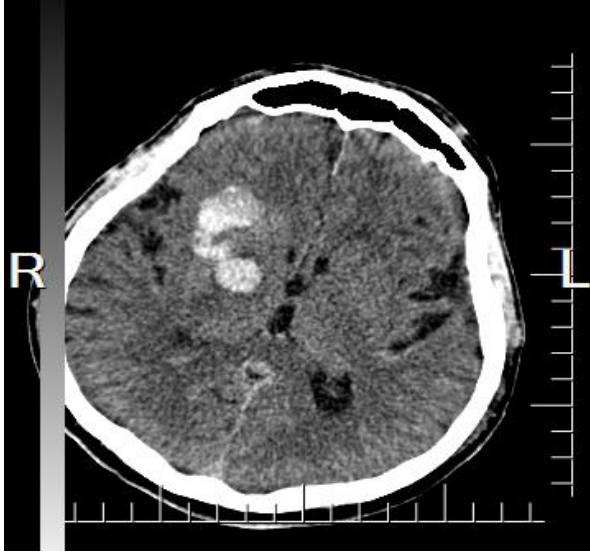
Şekil 27: Hastalarımızdan 1'inde gelişen psödoanevrizmanın US görüntüsü.

İşlem sırasında ve erken dönemde (<30 gün) görülen komplikasyonların değerlendirilmesinde;

- Vasküler girişim yerinde 3 hastada (%2,6) hematoma ve bu hastaların birinde psödoanevrizma gelişimi görüldü. Psödoanevrizma perkütan trombin enjeksiyonu ile embolize edildi.

- İşlem sırasında komplikasyon saptanmadı.

- İşlemden sonra ilk 30 gün içerisinde 1 hastada serebral kanama (%0.8) ortaya çıktı.

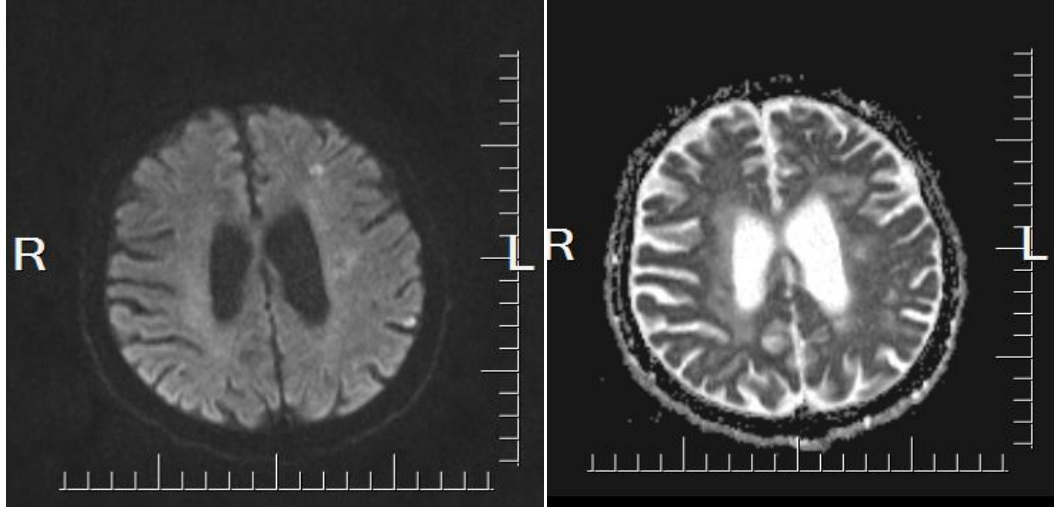


Şekil 28: Hastalarımızdan 1'inde gelişen akut serebral hemorajinin BT görüntüsü.

- İşlemden sonraki gün bir hastada gastrointestinal sistem kanaması gelişti.

- Bir hastada işlemden hemen sonra nöbet gelişimi izlendi. Medikal tedavi ile durduruldu. Minimal embolik olaylara bağlı olabileceği düşünüldü.

- İlk 30 gün içerisinde 13 hastada (%11,4) embolik olaylar ve enfarkt oluşumu izlendi. Bu hastalarda işlem sonrası, konuşma bozukluğu, kuvvetsizlik, baş dönmesi, mental problemler gelişti. Bu hastalardan birinde işleme sekonder gelişen embolik olaylar sonucu eksitus görülürken, 1 hastada işlemden bağımsız kardiyak ve solunum sistemine ait problemler ile yoğun bakım ihtiyacı gelişti. Diğer hastaların milimetrik minör enfarktlarının sekele neden olmadığı anlaşılmıştır. Bir ay sonraki dönemde ölüm oranları ile işlem arasında bağlantı elde olunamamıştır.



Şekil 29: Sol karotis stent uygulaması yapılan bir hastamızın işlem sonrasında difüzyon MR (b=1000) ve ADC görüntülerde sol frontalde milimetrik çaplı enfakt geliştiği izlenmektedir.

Stent uygulamasından sonra, 11 hasta yoğun bakımda izlendi ve sonrasında servise alındı. Karotis stent uyguladığımız hastalar ortalama $2,00 \pm 1,99$ gün içinde hastaneden çıkarıldı. Bu hastaların, minimum 1 gün, maksimum 12 günde taburculukları gerçekleştirilmiştir.

Hastaların işlem yapıldıktan sonraki dönemde gelişen komplikasyonlar, erken dönem (ilk 1 ay) ve geç dönem (ilk 1 aydan sonraki dönem) olarak değerlendirildi. Geç dönemde hastaların, 6. ayda, 1. senede, 2. senede ve 5. senede kontrolleri elde olundu. Stentin patensi takibi, restenoz varlığı veya yokluğu, karotis doppler US, MR anjiyografi, veya BT anjiyografi yöntemleri ile değerlendirildi. İşlem uygulanan tüm hastaların erken dönem takipleri mevcut olup, 17 hastanın geç dönem kontrollerine gelmediği tespit edildi. Ortalama takip süresi $1,00 \pm 1,75$ yıl olarak belirlendi.

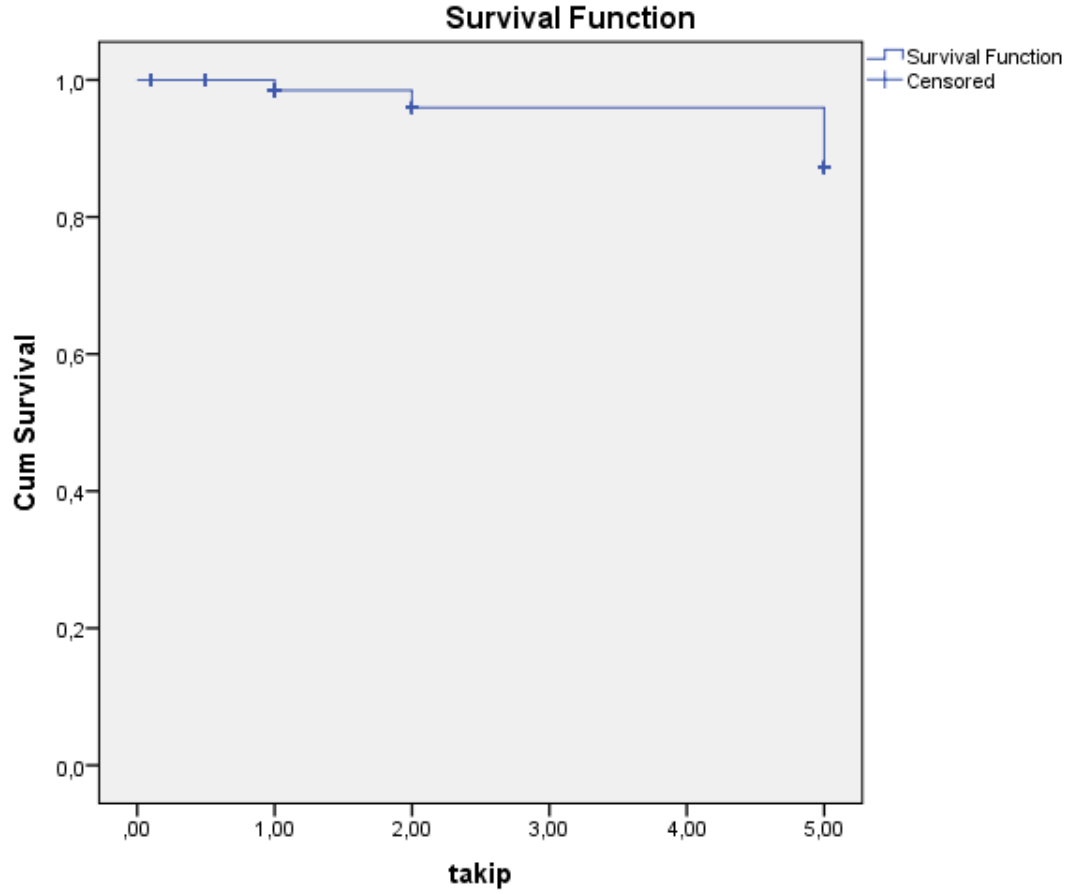
Kontrole gelen hastaların ilk kontrollerinde uygulanan tetkik, 87 hastada karotis doppler US olmakla beraber, beş hastaya MR anjiyografi, beş hastaya BT anjiyografi yapılmıştır.

Geç dönemde farklı düzeylerde stenoz gelişimi izlendi. Kontrolleri mevcut olan 97 hastanın 11'inde (%11,3) farklı düzeylerde stenoz geliştiği izlendi. Bu hastaların 4'ünde (%4,1) tam oklüzyon geliştiği anlaşılmıştır. Yine hastaların 4'ünde (%4,1) işlem gerektirmeyen %50'nin altında stenoz gelişimi mevcut iken, 3'ünde (%3,09) %50 üzerinde stenoz gelişimi saptanmıştır. Yüzde 50 üzeri darlık gelişen 3 hastada tanısal anjiyografi sonrası, balon dilatasyon uygulanmıştır. Bu hastalarda tekrar kanlanma sağlanmıştır. Kontrollerine gelen 86 hastada (%88,7) restenoz gelişimi saptanmadı.

Stenoz gelişmeme olasılığı birinci yılın sonunda %98, ikinci yılın sonunda %96, beşinci yılın sonunda %87 olarak belirlendi. Ortalama stenoz gelişim süresi $4,86 \pm 0,11$ yıl olarak hesaplandı.

Şekil 30' da ortalama stent açık kalım süresi gösterilmektedir.

Şekil 30: Ortalama stent açık kalım süresi. Dikey satır açık kalım oranını, yatay satır kontrole geldiği yılı göstermektedir. (Stenoz gelişmeme olasılığı birinci yılın sonunda %98, ikinci yılın sonunda %96, beşinci yılın sonunda %87 olarak belirlendi.)



5. TARTIŞMA

Dünyada, inme nedeniyle oluşan komplikasyonlar ve ölüm, temel sağlık problemlerinden biridir. Tüm serebrovasküler hastalıkların en önemli sebebini karotis arterlerin aterosklerotik hastalığı oluşturmaktadır. Karotis arterlerin darlığı, serebrovasküler hastalıkların en önemli nedenlerinden biri olup inmelerin %20-25'inden sorumludur (2). Karotis arter darlıkları %90 aterosklerozla ilişkilidir (3). Karotis arter hastalıklarının sıklığı literatüre göre %1-10 arasında değişmektedir (4). İnme nedeniyle oluşan morbidite ve mortalite, önemli iş gücü kaybı ve ekonomik kayba sebep olmaktadır. Bu da bu alandaki tedavi metotlarının önemini ortaya çıkarmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalar neticesinde, elde edilen sonuçlar ile tedavi protokolleri geliştirilmiştir. Karotis stenozylarının endovasküler tedavisi, cerrahiye göre daha az invaziv bir yöntemdir. Endovasküler yöntemler son iki dekatta popüler bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Daha düşük mortalite ve morbiditeye sahip olması, yoğun bakım ve hastanede kalış süresini kısaltması, kan kaybını azaltması, yaşlı ve diğer sistemik sorunları olan hastalarda uygulanabilmesi nedeniyle giderek daha yaygın kullanılmaktadır.

Teknolojideki gelişmeler bu kadar hızlı değilken, 1990'larda, karotis stent uygulama ile ilgili pek çok çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmaların çoğu kısa takip süreli, pek çok kısıtlamaya sahip, az hasta grubu ile yapılmış çalışmalar idi. Bu çalışmalarda mortalite hızları oldukça tutarsız oranlarda yayınlanmıştır. Teknoloji geliştikçe filtre kullanımının söz konusu olması ve teknik uygulamaların standardize olması nedeni ile, çalışmalar daha tutarlı hale gelmeye başlamıştır. Daha çok hastaya sahip merkezlerden, uzun soluklu çalışmalar meydana gelmiş. Endarterektomi ile kıyaslamalar yapılarak pek çok çalışma grubu oluşturulmuştur. Ayrıca binlerce hastadan oluşan çalışmalar ve metaanalizler bu konuda literatüre ışık tutmaya başlamıştır. Karotis stentlemenin teknik kolaylığı, güvenilirliği gösterildikçe endarterektominin yerini almaya başlamıştır (80).

Karotis stenozu gelişen hastalarda demografik faktörleri incelediğimizde, cinsiyet ilk göze çarpan farklılık idi. Hastaların 83'ü erkek (%72,8), 31'i kadın (%27,2) olup yaşları 41-86 (ortalama $69\pm 8,7$) arasındaydı. Framingham çalışmasında, periferik vasküler stenozların kadınlarda %0,35, erkeklerde %0,71 oranlarında görüldüğünden bahsetmiştir (81). Kadınlarda erkeklerden daha az sıklıkla vasküler hastalıkların görülmesi, kadınlarda östrojenin koruyucu etkisinden ötürü olduğu, tüm dünyada kabul gören bir gerçektir (82). Eşlik eden sistemik hastalıklar, hastaların pek çoğunda mevcut olup, bilinen sistemik hastalığa sahip olmayan 10 hasta (%8,7) olduğu görüldü.

Eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesinde, en sık eşlik eden hastalıkların sırasıyla hipertansiyon (%70,2), diabetes mellitus (%44,7), koroner arter hastalığı (%28,9), hiperlipidemi (%17,5) ve kronik böbrek hastalığı (%4,3) olduğu izlendi. En sık eşlik eden hastalık hipertansiyon idi. Hipertansiyonun ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olduğu, plazma kolesterol düzeylerindeki yükselme ile plak formasyonu oluşmaya başladığı hayvan deneyleriyle de ortaya konulmuştur (83). Ayrıca kadın hastalarda, hipertansiyon görülme sıklığının erkeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0,01$). Kadınlarda hipertansiyon ve stenoz gelişimi ile ilgili literatürde ciddi veriler olmamasına karşın, hipertansiyonun kadınlarda östrojen bağımlı vasküler korumayı bozarak deformite oluşturduğunu ve stenoz gelişimini arttırdığını varsayabiliriz.

Hastaların işlem öncesi semptomları değerlendirildiğinde, Kim ve arkadaşlarının, karotis endarterektomi ve karotis stent uygulama karşılaştırılması yaptığı, 47 hasta içeren bir çalışmada, hastaların %45' inin asemptomatik olduğu izlenmiştir (84). Yine Yuo ve arkadaşlarının toplam 278 hastaneyi içeren çok merkezli bir çalışmasında 47403 hastanın sadece 4826'sı semptomatik olarak saptanıp % 89'u asemptomatik olarak saptanmıştır (85). Bizim çalışmamızda ise asemptomatik hasta görülme oranı literatüre göre düşük oranda izlenmiştir. Bizim çalışmamızda, hastaların %9,6' sında semptom olmadan rutin muayene ve tetkikler esnasında karotis lezyonu saptandı. Hastanemizde klinisyenler tarafından literatüre benzer oranlarda asemptomatik hastanın tespit edilemediği ve bölümümüze yönlendirilmediği anlaşılmaktadır.

NASCET grubunun çalışmasında anterior dolaşım bozukluklarında en sık görülen klinik bulgular sırası ile vücudun tek tarafında uyuşukluk (%38), duyu defekti (%33), baş ağrısı (%25), afazi (%20), görme alanı defektleri (%14), bilinç bulanıklığı (%5), disartri (%3) olarak belirlenmiştir (19). Bizim çalışmamızda hastaların 11'i (%9,6) konuşma bozukluğu, peltekleşme, 13'ü (%11,4) görme bozuklukları, 39'u (%34,2) baş dönmesi ve baş ağrısı, 37'si (%32,4) vücudun tek tarafında kuvvetsizlik, 3'ünde (%2,6) bilinç kaybı, 14'ünde (%12,2) tek taraflı uyuşukluk şikayetleri ile başvurdu. Hastaların 14'ünde (%12,2) başvuru anında birden fazla şikayet mevcuttu. Klinik bulgularımızın görülme oranları literatürle uyumlu bulundu.

İşlem sırasında kullanılan stent tiplerinin analizinde; 90 hastada (%78,9) Wallstent, 24 hastada (%21,1) Nitinol stent kullanıldığı belirlenmiştir. Erken dönem komplikasyonlar ve plak tipi incelendiğinde, Nitinol stent kullanılan hastaların 6'sında (%25) erken komplikasyon geliştiği izlenirken, Wallstent kullanılan hastaların 9'unda (%10) izlenmiştir. Oransal olarak Nitinol stent kullanılan hastalarda, Wallstent kullanılan hastalara göre erken komplikasyon gelişimi yüksek olarak izlenmektedir. Yine işlem sonrası uzun dönem farklı derecelerde stenoz gelişen hastalar incelendiğinde, Nitinol stent kullanılan hastaların 2'sinde (%8,3) darlık gelişirken, Wallstent kullanılan hastaların 9'unda (%10) geliştiği izlenmektedir. İşlem gerektiren, %50 üzeri stenoz gelişimi ile stent tipi ilişkisi kıyaslandı. Wallstent kullanılan hastaların 1'inde (%0,9), Nitinol stent kullanılan hastaların 2'sinde (%8,3), %50 üzerinde stenoz gelişimi izlenmiştir. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı olamamakla beraber, oransal olarak Nitinol stent kullananlarda %50 üzeri darlık gelişimi Wallstente göre daha yüksek bulunmuştur (p=0,051). Ulaştığımız bu bilgiye literatürde rastlanamamaktadır. Bunun tam aksine şimdiye kadar yapılan çalışmaların ışığında uygun teknik ve uygun stent seçimi ile wallstent ve nitinol stent arasında, embolik olaylar, ölüm ya da inme olayları görülme oranlarında anlamlı farklılık gözlenmediği açıklanmıştır (86). Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sırasında farklılık yaratılabilecek tüm parametreleri eşitleyerek gerçekleştirilecek prospektif çalışmalarda, uzun dönem restenoz oranları açısından literatüre katkı sağlayacak sonuçlara ulaşabiliriz.

Tablo 11: Nitinol ve Wallstent kullanılan Hastalarda Görülen Komplikasyonların Karşılaştırılması

	Nitinol stent kullanılanlar	Wallstent kullanılanlar
Erkendönem komplikasyon	6	9
Geç dönem restenoz	2	9
Toplam hasta sayısı	24 (%21,1)	90 (%78,9)

Erken ve geç dönem komplikasyon oranları literatürdeki serilerle karşılaştırıldı. Bizim sonuçlarımızda, hastaların işlem yapıldıktan sonraki dönemde gelişen komplikasyonlar, erken dönem (ilk 1 ay) ve geç dönem (ilk 1 aydan sonraki dönem) olarak değerlendirildi. İlk 30 gün içerisinde 13 hastada (%11,4) embolik olaylar ve enfarkt oluşumu izlendi. Bu hastalardan birinde (%0,8) enfarkta bağlı eksitus görüldü. Yine 1 hastada serebral kanama (%0.8) ortaya çıktı.

Geç dönemde hastaların, 6. ayda, 1. senede, 2. senede ve 5. senede kontrolleri elde olundu. Geç dönemde işlemimize bağlı ölüm veya major inme izlenmemiştir.

Bu konuda dünyada pek çok çalışma ve çalışma grubu oluşturulmuş, stent uygulama konusundaki tüm gelişmeler çalışmalara yansıtılmıştır. Ayrıca karotis endarterektomi sonrası sonuçlar karşılaştırılmış, altın standart yöntem belirlenmeye çalışılmıştır. Stent uygulamasının ilk dönemlerinde 1990'lerden sonra yayınlanan ilk çalışmalarda filtre kullanımı yeni yaygınlaşmaya başladığından ve stent uygulama teknikleri henüz standardize edilmediğinden sonuçların günümüzden farklılık gösterdiğini söyleyebiliriz. European Long Term Carotid Artery Stenting Registry (ELOCAS), grubunun çalışmasında 1993-2004 yılları arasında, %41,6' sını semptomatik olan toplam 2172 hastalık bir seride, %85,9 hastaya emboli önleyici sistemler kullanılarak stent uygulaması yapılmış ve ilk 30 gün içerisinde sekel bırakan major inme ve ölüm oranı kombine olarak %1,2 olarak açıklanmıştır. Yine bu seride uzun dönem ölüm ve sekel bırakan major inme oranları toplam olarak, 1., 3. ve 5. yıl da sırası ile, %4,1, %10,1, %15,5 olarak belirlenmiştir (87).

Prospective Registry of Carotid Artery Angioplasty and Stenting (Pro-CAS), 1999-2003 yılları arasında, 38 merkezden elde olunan verilerle, 3267 hastalık çalışmalarında,%64 hastada EKS kullanılarak, zamandan bağımsız ölüm oranı %0,6,

inme oranı %2,5 olarak belirtilmiştir (88). Zaman sınıflaması olmadığı için kendi serimizle optimal karşılaştırma yapılamadı. Ancak erken dönem ölüm oranımızla karşılaştığımızda sonuçların benzer olduğunu görüyoruz.

Endarterektomi ve stent komplikasyonlarını karşılaştıran serilere baktığımızda ise öne çıkan birkaç çalışma mevcuttur. Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS), 22 merkezli, 1992-1997 yılları arasında, endarterektomi uygulanmış 246 hasta, stent uygulanmış 240 hasta ile yapılan karşılaştırmada, ilk 30 günde ölüm ve major inme insidansı stent uygulanan hastalarda %10 saptanırken endarterektomili hastalarda %9,9 saptanmıştır (5). Üç senelik kontrollerde ölüm ve inme oranı stent uygulananlarda %14,3, endarterektomi uygulananlarda %14,2 olarak belirlenmiştir (5). Ancak bu seride stentler 1994'ten sonra elde olunmuştur ve hiçbir hastada EKS kullanılmamıştır (5). Filtre kullanımı olmadığından bizim serimizle karşılaştırıldığında erken dönem komplikasyon oranının oldukça yüksek olduğu izlenmektedir.

Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CARESS), çok merkezli, prospektif, EKS kullanılarak gerçekleştirilmiş, 254 endarterektomi yapılan hasta ve 143 stent uygulaması yapılan hastayı değerlendirmiştir. Buna göre iki grupta ilk 30 gün içerisinde meydana gelen ölüm ve major inme oranları toplamı endarterektomilerde ve stent uygulananlarda sırasıyla %3,6 ve %2,1 bulunmuştur. Yine 1. yılda endarterektomide bu oran %4,4 ve stent uygulamada %2,1 olarak belirlenmiştir. Bu oranlar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (89).

SAPPHIRE grubu (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), serebral koruma yapılan stent uygulaması ile endarterektomi yapılan hastaları kıyaslayan ilk randomize kontrollü çalışmadır. Bu çalışmada Nitinol stent kullanılmıştır. Buna göre stent takılan hastalarda erken dönemdeki ölüm ve major inme oranı %4,4 iken, endarterektomili hastalarda %9,9 olarak saptanmıştır. Bu oranlar farklılık göstermesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,06). Birinci yılın sonunda ise, stent grubu oranları daha düşük bulunmuştur (p=0,04). Yüksek riskli hastalarda ise stent takılan grupta erken dönem ölüm oranı %7,8 iken, endarterektomili grupta ise %14,3 olarak belirlenmiştir. Üçüncü senenin sonunda komplikasyon oranları (restenoz, inme ve ölüm) stent uygulanan grupta %24,6 ve endarterektomili grupta

%26,9 olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık bulunmamıştır (49). SAPPHIRE grubu, karotis stent uygulamanın özellikle yüksek riskli hastalarda endarterektomi yerine kullanılabilirliğini savunmaktadır (49).

CAPTURE grubu (Carotid Rx AcculinkTM/ AccuNet TM Post-Approval Trial to Uncover Unanticipated or Rare Events), girişimsel radyologları tecrübelerine göre üç gruba ayırmış ve farklı eğitimler verilmiştir. Ardından, 2004-2006 yılları arasında, 3500 hastalık ilk seriyi karşılaştırmışlar. Buna göre, erken dönemde komplikasyon riski %6,3 olarak hesaplanmıştır (90). Girişimsel radyologların deneyimlerine göre ayırdıkları üç grubun sonuçları çok tecrübelerden, az tecrübeleriye sırasıyla, %5,3, %6, %7,4 olarak belirlenmiştir (90). Bu çalışmada, farklı tecrübelerle rağmen stent uygulamasının güvenilirliği ve cihaza bağlı komplikasyonları göstermek amaçlanmıştır. On bin hasta ile yapılmış bir çalışma olduğundan komplikasyon oranları literatür için heyecan vericidir.

CREST grubu ise (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial), Stent uygulaması ve endarterektomiye karşılaştıran geniş bir randomize kontrollü çalışmadır. Erken dönemde tüm hastalarda komplikasyon oranı %4,41 iken, 80 yaşında ve üzerindeki hasta grubunun major inme ve ölüm oranı %12,1 olarak açıklanmıştır (91).

Literatürdeki çalışmalarda erken dönem ölüm oranı %0,5-2 arasında izlenmektedir (5, 49, 88-91). Bizim sonuçlarımız literatür ile benzer bulunmuştur. Ayrıca gene bu çalışmalarda major inme oranları %0,5-4 izlenmiştir (5, 49, 88-91). Erken dönemde yayınlanan çalışmalarda EKS kullanımının olmaması ve stentlerin henüz yeni piyasaya sürülmüş olmasından kaynaklanan teknik başarısızlıklar göz önüne alınarak komplikasyon oranları günümüz serilerine göre bir hayli yüksek olarak açıklanmaktaydı. Bu nedenle uygun teknik ve EKS kullanımı ile stent uygulamasının, endarterektomi uygulamasının sonuçları ile karşılaştırıldığında erken ve geç dönem komplikasyonlarında üstünlük sağladığı izlenmektedir. Özellikle yüksek riskli hastalarda, stent uygulaması tercih edilmelidir. Teknolojik ilerlemeler ile birlikte bu

komplifikasyon oranlarının oldukça düşeceği ve endarterektomi serileriyle farkın artacağını düşünmekteyiz.

Literatürdeki uzun dönem restenoz oranlarını incelediğimizde, restenoz tanımının çapa göre %50 üzeri daralma izlenen hastalar için kullanıldığını izlemekteyiz. Literatürdeki çalışmalara göre restenoz oranları %2,7-6 arasında değişmektedir (67, 75-77, 92). Gianmarco ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, restenoz gelişme olasılığı 1. yılda %98,4, 3. yılda % 93,3 ve 5. yılda % 91,9 olarak hesaplanmıştır (94). Çalışmamızda, geç dönemde (1., 2., 5. yıl) farklı düzeylerde stenoz gelişimi izlendi. Kontrolleri mevcut olan 97 hastanın 11'inde (%11,3) farklı düzeylerde stenoz geliştiği izlendi. Bu hastaların 4'ünde (%4,1) tam oklüzyon geliştiği anlaşılmıştır. Yine hastaların 4'ünde (%4,1) işlem gerektirmeyen %50'nin altında stenoz gelişimi mevcut iken, 3'ünde (%3,09) %50 üzerinde stenoz gelişimi saptanmıştır. Kontrollerine gelen 86 hastada (%88,7) restenoz gelişimi saptanmadı. Oklüzyon gelişme olasılığı birinci yılın sonunda %98, ikinci yılın sonunda %96, 5. Yılın sonunda %87 olarak belirlendi. Ortalama oklüzyon gelişim süresi $4,86 \pm 0,11$ yıl olarak hesaplandı. Bulgularımız literatür ile uyumludur.

Endarterektomili hastalarda literatürdeki restenoz gelişme oranlarına baktığımızda ise, 34 çalışmalık bir özette 1. senede oran %6 olarak belirlenmiştir (49). Ayrıca diğer çalışmalarda %10 üzerinde saptanan değerlerden bahsedilmektedir (5, 49, 93). Örneğin CAVATAS grubunda bu oran %14 idi (5). Endarterektomi uygulanan hastalar ile kendi sonuçlarımız ve diğer yakın dönem literatür sonuçları karşılaştırıldığında, stent uygulamasının tartışmasız üstünlüğü ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda vasküler girişim yerinde 3 hastada (%2,6) hematoma ve bu hastaların birinde psödoanevrizma gelişimi görüldü. Psödoanevrizma, Girişimsel Radyoloji birimimiz tarafından trombin uygulanarak tedavi edildi. Literatüre baktığımızda, sonuçların operatör ve ekibinin tecrübesine bağımlı olduğu görülmekle beraber, kanama ve psödoanevrizma gelişim oranları %1-3,1 olarak gösterilmiştir (5, 49, 64). Bulgumuz literatür ile uyumludur. Vasküler giriş komplikasyonunu en aza indirmek için uygun antikoagülasyonun önemini unutmamalıyız.

Karotis arter stenozunda, karotis artere stent uygulanması karotis endarterektomiye göre daha az invaziv olan ve hastalar için daha az korkutucu bir işlemdir ve hastalar daha erken mobilize olurlar. William H. Brooks ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, işlem sırasında ve erken dönemde komplikasyon gelişmedi ise, karotis arter stent uygulananlarda 1.8 ± 0.58 gün, karotis endarterektomi yapılanlarda ise 2.7 ± 1.2 gün şeklinde hastane kalış günleri belirlenirken, komplikasyon gelişen hastalarda karotis arter stent grubunda 13.3 ± 21 gün karotis endarterektomi grubunda ise 3.8 ± 3.5 gün şeklinde hastane kalış süreleri değişmiştir (95). Bizim çalışmamızda stent uygulamasından sonra, 11 hasta yoğun bakımda izlendi ve sonrasında servise alındı. Karotis stent uyguladığımız hastalar ortalama $2,00 \pm 1,99$ gün içinde hastaneden çıkarıldı. Bu hastaların, minimum 1 gün, maksimum 12 günde taburculukları gerçekleştirilmiştir. Hastanede kalış süresinin kısalığı, maliyete ve hasta memnuniyetine de yansyarak, karotis stent uygulamayı daha tercih edilebilir bir yöntem olarak hastalara ve klinisyenlere takdim etmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından bahsederseniz, retrospektif olması nedeni ile teknik uygulamamızda standardizasyon sağlanamaması, takipte kayıp olan hastalar, daha uzun dönem takiplerinin mevcut olmaması kısıtlılıklar arasında sayılabilir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, karotis stent uygulama teknolojik gelişmeler ile birlikte popülerlik kazanmıştır. Bu çalışma sonucunda, karotis stenozlu hastaların endovasküler stent uygulaması ile tedavisinin, özellikle yaşlı ve yüksek cerrahi riskli hastalarda, perioperatif mortalite oranını ve taburculuk süresini azalttığı ve güvenle uygulanabilen, teknik başarı oranı yüksek bir yöntem olduğu gösterilmiştir. İlk dönemlerde açıklanan çalışmalarda, EKS ve antikoagülasyon kullanımının sağlanamaması nedeni ile sonuçlar hayal kırıklığı yaratırken, günümüzde endarterektomiye oranla oldukça az oranda komplikasyon bulguları içeren sonuçlar elde edilmektedir. Bu nedenle karotis stenozlarında ilk tercih olma yolunda ilerlemektedir.

Önümüzdeki yıllarda karotis stenozlarının endovasküler tedavisinde yeni gelişmeler beklenmektedir. Yeni nesil stentlerin, tedavi sonrası komplikasyonları azaltması beklenmektedir. Bu anlamda karotis stenozlarında daha geniş serilerde, yeni stent teknolojileri kullanılarak orta ve uzun dönem sonuçların belirlenmesi gerekmektedir.

Merkezimizde karotis arter stenozlarında uyguladığımız endovasküler tedavide stentlerin açık kalım oranları, erken komplikasyon oranları, literatürdeki çalışmalar ile benzer bulunmuştur. Bununla birlikte olgu sayısının artması ve takip sürelerinin uzatılması ile uygulanan tedavi etkinliği ve komplikasyonları konusunda daha iyi fikir sahibi olabiliriz.

7. KAYNAKLAR

1. Heart disease and stroke statistics. American Heart Assosiation 2005. <http://www.americanheart.org/presenter>.
2. **Roger VL, Go AS, Lyoyd-jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al.** Heart Disease and stroke statistics. Update: a report from American Heart Assosiation 2011;123(6):e240
3. **Foulkes MA, Wolf PA, Prince PR, et al.** The Stroke Data Bank: Design, methods and baseline characteristics.1988; 9: 547-554.
4. **Kirsch EC, Khangure MS, van Scihe GP, Stewart-Wynne EG, McAuliffe W.** Carotid artery stent replacement: results and follow up in 53 patients. Radiology 2001 Sep; 220:737-44.
5. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet 2001; 357
6. **Laytona KF , Kallmesa DF, Clofta HJ, Lindella EP.** CoxcBovine Aortic Arch Variant in Humans: Clarification of a Common Misnomer. Am J Neuroradiol. 2006;27:1541-1542
7. **Buerkel DM, Gurm HS.** The human bovine arch-a common misnomer.Catheter Cardiovasc Interv. 2007;70:162.
8. **Cho L, Mukherjee D.** Basic cerebral anatomy for carotid interventionalist: the intracranial and extracranial vessels. Catheter Cardiovasc Interv. 2006; 68:104-111
9. **Saw J, Exaire JE, Lee DS, Yadav JS.** Handbook of Complex Percutaneous Carotid Intervention. Humana Press Ing, New York 2007.
10. **Bouthillier A, Van Loveren H, Keller J.** Segments of the internal carotid artery: a new classification. Neurosurgery 1996;38(3):425-432.
11. **Perlmuller D, Rhoton AL.** Microsurgical anatomy of the distal anterior cerebral artery. J. Neurosurg 1978;49:204-228.
12. **Wells CE.** The cerebral circulation. The clinical significance of current concepts. Arch Neurol 1960; 49:204-228.

13. **Fleur van Raamt A, P.T.M. Mali W, Jan van Laar P, van der Graaf Y.** The fetal variant of the circle of Willis and its influence on the cerebral collateral circulation. *Cerebrovas Dis.* 2006; 22:217-224.
14. **Kempczinski RF.** The Chronically Ischemic Leg: An Overview. In: Rutherford RB, (Ed) *Vascular Surgery* 5. th ed. WB Saunders Co. 2000; 917-927
15. **Matsumoto N, Whisnant JP, Kurland LT, Okazaki H.** Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1955 through 1969. *Stroke.* 1973; 4: 20-9.
16. **The National Survey of stroke. National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke.** 1981; 12:11-91.
17. **Barnett HJM, Taylor DW, Elisiw M et al.** Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1415-25.
18. **Mohr JP, Sacco RL.** Classification of ischemic strokes. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management.* 2 ed. New York: Churchill Livingstone, 1992B, 2271-284.
19. **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators.** Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high – grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991; 15:445-453
20. **Higgins CB, Roos A.** *MRI and CT of the Cardiovascular System* 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, PA;2006.
21. **Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, et al.** Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology.* 2004; 35:682.
22. **Nonent M, Serfaty JM, Nighossian N, et al.** Concordance rate differences of three non-invasive imaging techniques to measure carotid stenosis in routine clinical practice. *Stroke.* 2004; 35:682.
23. **Zuiderveld K.** Visualisation of multimodality medical volume data using object oriented methods. Utrecht University, Utrecht, the Netherlands 1995.
24. **Friedman SG, Hainline B, Feinberg AW et al.** Use of diastolic velocity ratios to predict significant carotid artery stenosis. *Stroke.* 1988; 19:910-912.

25. **Hunink MGM, Polak JF, Barlan MM et al.** Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. *AJR*. 1993;160:619- 625.
26. **O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK.** Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999 Jan;7;340(1):14-22.
27. **O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhani NO, Kittner SJ, et al.** Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Stroke*. 1996 Feb;27(2):224-31.
28. **Reilly LM, Lusby RJ, Hughes L et al.** Carotid plaque histology using real time ultrasonography: clinical and therapeutic implications. *Am J Surg*. 1983;146:188-193.
29. **Taylor KJW,** Clinical applications of carotid Doppler ultrasound. New York: Raven Press: 1988.p.120-161.
30. **Polak JF, Shemanaski L, O'Leary DH et al.** Hypoechoic plaque at ultrasound of carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years older. Cardiovascular Health Study. *Radiology*. 1998;208:649-654.
31. **Carroll BA.** Carotid sonography. *Radiology*. 1999;178:303-313.
32. **Jacobs NM, Grant EG, Schellinger D et al.** Duplex carotid sonography: criteria for stenosis, accuracy, and pitfalls. *Radiology* 1985;154:385-391.
33. **Robinson ML, Sacks D, Perlmutter GS, Marinelli DL.** Diagnostic criteria for carotid duplex sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1988;151:1045-1049.
34. **Grant EG, Duerinckx AJ, El sadden SM et al.** Ability to use Duplex ultrasound to quantify internal carotid arterial stenoses: fact or fiction. *Radiology*. 2000;214:247-252.
35. **Falsom AR, Rosamond WD, Shahar E et al.** Prospective study of markers of hemostatic function with risk of ischemic stroke. The atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Circulation*. 1999;100:736-742.
36. **East HHG, Pickering GW, Robb CG.** Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet*. 1954 ;2:994-6.

37. **Moore WS.** Extracranial Cerebrovascular Disease. The Carotid Artery. Vascular and Endovascular Surgery. A Comprehensive Review. 7th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, PA;2006, p.634.
38. **Castrasana EJ ,Shaker IJ Castrasana MR.** Incidence of shunting during carotid endarterectomy. Regional versus general anaesthesia .Reg Anaesth.1997;22:23S
39. **Naylor AR, Hayes PD, Allroggen H, Lennard N, Gaunt ME, Thompson MM, London NJ, Bell PR.** Reducing the risk of carotid surgery: a year audit of the role of monitoring and quality control assessment. J Vasc Surg. 2000;32:750-759.
40. **Golledge J,Cuming R,Davies AH ,Greenhalgh RM.**Outcome of selective packing following carotid endarterectomy.Eur Jvasc Endovasc Surg. 1996;11458-63
41. **Biller J, Feinberg WM,Castaldo JE et al.** AHA Scientific Statement Guidelines for Carotid Endarterectomy. Circulation. 1998;97:501;9.
42. **Vitek JJ, Raymon BC, Oh SJ.** Innominate artery angioplasty. Am J Neuroradiol 1984;5:113-4.
43. **Theron J, Raymond J, Casasco A et al.** Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and post-surgical stenosis of carotid arteries. Am J Neuroradiol 1987; 8:495-500.
44. **Henry M, Amor M, Henry I.** Carotid stenting with cerebral protection: first clinical experience using the Persurge Guardwire system: Mid-term results. J Endovasc. Ther. 2002;9:1-13.
45. **Reimers B, Sievert H, Schuler G et al.** Proximal endovascular flow blockage for cerebral protection during carotid artery stenting: results from a prospective multicenter registry. J Endovasc Ther. 2005;12:156-65.
46. **European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group.** MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-90%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991;337:1235-43.
47. **Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F et al.** Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialists Group. JAMA 1991;266:3289-94.

48. **Naylor AR.** An update on randomized trials of interventions for symptomatic and asymptomatic carotid artery disease. *J. Vasc Endovasc Surg* 2006;13:111-20.
49. **Fayad P, Sapphire.** Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy: The Sapphire study-the two year follow up and results. Presented at the 5th World Stroke Congress. Vancouver, June 2004;23-26
50. **Weisz G, Iyer S, Vitek J.** Short term outcomes of carotid stenting in low and high surgical risk patients. *JACC* 2004;43:101A.
51. **Arjomand H, Gordin P, Bruno N.** Outcome of carotid stenting in high and low surgical risk patients. *Am J Cardiol* 2004;94:62E.
52. **Mangell P, Malina M, Vogt K, et al.** Are self- expanding stent superior to balloon expanded in dilating aorta An experimental study in pigs. *Eur J Vasc Endovasc Surgery* 1996;12:287-294.
53. **Müller DWM, Ellis SG, Debowey DL, et al.** Quantitative angiographic comparison of the immediate success of coronary angioplasty, coronary atherectomy and endoluminal stenting. *Am J Cardiol* 1990;66:938,
54. **Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al.** Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-1501.
55. **Wholey MH, Al-Mubarek N.** Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:259-266.
56. **Saw J, Casserly I, Sachar R, et al.** Evaluating the optimal activated clotting time during percutaneous carotid interventions. *Cathet Cardiovasc Interv* 2004;62:91
57. **Castriota F, Cremonesi A, Mannetti R.** Carotid angioplasty and stenting with or without cerebral protection: single center experience in 275 consecutive patients. Presented at the International Congress XV, Scottsdale, February 11-14,2002.
58. **Reimers B, Corvaja N, Moshiri S.** Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation* 2001;104:12-5.
59. **Eckert B, Thie A, Carvajal M, Groden C, Zeumer H.** Predicting Hemodynamic ischemia by transcranial Doppler monitoring during therapeutic balloon occlusion of the internal carotid artery. *Am J Neuroradiology* 1998;19:557-582

- 60. Kachel R. Current Status and Future Possibilities of Balloon Angioplasty in Carotid artery.** In : Connors III JJ Wojak JC. *Interventional Neuroradiology, Straregeis and Practical Techniques.* Philadelphia: Saunders, 1999;473-484.
- 61. Casserly IP, Abou-Chebl A, Fathi RB, et al.** Slow flow phenomenon during carotid artery intervention with embolic protection devices: predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1466-1472.
- 62. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, et al.** Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy investigators. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *NewEngl J Med* 2004 Oct;51(15):1493-1501.
- 63. CAVATAS Investigators.** Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001; 357 (9270): 1729-1737.
- 64. Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, et all.** ARChER Trial Collaborators. Protected carotid stenting in high-surgical risk patients: the ARChER results. *J Vasc Surg* 2006;44(2):258-268.
- 65. Markus H, Loh A, Israel D, Buckenham T, Clifton A, Brown MM.** Microscopic air embolism during cerebral angiography and strategies for its avoidance. *Lancet* 1993; 341(8848):784-787.
- 66. Yanoff M, Duker JS.** *Ophthalmology.* London: Mosby,1999.
- 67. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, Fisher WS.** Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997;95(2):376-381.
- 68. Hanson MR, Galves-Jimenez N.** Management of dementia and acute confusional states in the perioperative period. *Neurol Clin* 2004;22(2):vii-viii, 413-422.
- 69. Abou-Chebl A, Yadav JS, Reginelli JP, Bajzer C, Bhatt D, Krieger DW.** Intracranial hemorrhage and hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting: risk factors, prevention, and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(9):1596-1601.

- 70. Conolly ES.** Hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy. In: Loftus CM, editor. Carotid artery Surgery. Thieme Medical Publishers, New York, 2000,pp.493-500.
- 71. Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM Jr, Yanagihara T, Mussman LM.** Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. J Neurosurg 1988; 68(4):532-536.
- 72. Roubin GS, Yadav S, Iyer SS, Vitek J.** Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. Am J Cardiol 1996; 78(3A):8-12.
- 73. Dietrich EB, Ndiaye M, Reid DB.** Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. J Endovasc Surg 1996; 3(1):42-62.
- 74. Fairman R, Gray WA, Scicli AP, Wilburn O, Verta P, Atkinson R, Yadav JS, Wholey M, Hopkins LN, Raabe R, Barnwell S, Green R,** for the CAPTURE Trial collaborators. The CAPTURE registry: analysis of strokes resulting from carotid artery stenting in the postapproval setting: timing, location, severity, and type. Ann Surg 2007; 246 (4): 551-556; discussion 556-558.
- 75. Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH.** Updated review of the global carotid artery stent registry. Catheter Cardiovasc Interven 2003; 60 (2): 259-266.
- 76. Settacci C, de Donato G, Setacci F, Pieraccini M, Cappelli A, Trovato RA, Benevento D.** In stent restenosis after carotid angioplasty and stenting: a challenge for the vascular surgeon. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 29 (6): 601-607.
- 77. Shawl FA.** Carotid artery stenting: acute and long term results. Curr Opin Cardiol 2002; 17 (6): 671-676.
- 78. Roubin RS, Yadav S, Iyer SS, Vitek J.** Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. Am J Cardiol 1996; 76 (3A): 8-12.
- 79. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M, Alberta.** Kidney Disease Network. Prophylaxis strategies for contrast induced nephropathy. JAMA 2006; 295 (23): 2765-2779.
- 80. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Ahmadi R, Heuser L, Hoffmann FJ, et al.** German societies of angioplasty and Radiology. Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. Stroke 2004; 35: 2134-9.

- 81. Kannel WB, Mc Gee DL.** Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: The Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:13-18.
- 82. Bonnie J. Deroo and Kenneth S. Korach.** Estrogen receptors and human disease Published in Volume 116, Issue 3 (March 1, 2006) *J Clin Invest.* 2006; 116 (3): 561–570.
- 83. Xu CP, Glasgow S, Zatine MA, et al.** Hypertension sustains plaque progression despite reduction of hypercholesterolemia. *Hypertension* 1991; 18 (2): 123.
- 84. Kim JH, Choi JB, Park HK, Kim KH, Kuh JH.** Cost-Effectiveness of Carotid Endarterectomy versus Carotid Artery Stenting for Treatment of Carotid Artery Stenosis. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Feb; 47 (1): 20-5.
- 85. Yuo TH, Degenholtz HS, Chaer RA, Kraemer KL, Makaroun MS.** Effect of hospital-level variation in the use of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy on perioperative stroke and death in asymptomatic patients. *J Vasc Surg.* 2013 Mar; 57 (3): 627-34.
- 86.** Textbook of Peripheral Vascular Interventions Second Edition. Sf.329-330.
- 87. Bosiers M, Peeters P, Deloose K, Verbist J, et al.** Does carotid artery stenting work on the long run: 5-year results in high volume centers (ELOCAS Registry). *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2005; 60: 259-266.
- 88. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, et al.** Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2004; 35: 2134-9.
- 89. CARESS Steering Committee.** Carotid revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CARESS): Phase I clinical trial. *J Endovasc Ther* 2003;10:1021-1030.
- 90. Gray WA, Yadav JS, Verta P, et al.** The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 341-348.
- 91. Hobson RW, 2nd, Howard VJ, Roubin GS, et al.** Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004; 40:1106-1111.

- 92. Levy EL, Hanel RA, Lau T, Koebbe CJ, Levy N, Padalino DJ, Malicki KM, Guterman LR, Hopkins LN.** Frequency and management of recurrent stenosis after carotid artery stent implantation. *J Neurosurg* 2005; 102 (1): 29-37.
- 93. Groschel K, Riecker A, Schulz JB, Ernemann U, Kastrup A.** Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2005; 36 (2): 367-373.
- 94. Gianmarco de Donato, Carlo Setacci, Koen Deloose, Patrick Peeters, et al.** Long Term Results of Carotid Artery Stenting. *Journal of Vascular Surgery* 2008;10.1016:1431-1441.
- 95. Forssell C, Kitzing P, Bergqvist D.** Cranial nerve injuries after carotid artery surgery: a prospective study of 663 operations. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10: 445–9.