

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KAROTİD STENTLEME’NİN
İNME TEDAVİSİNDEKİ ETKİNLİĞİ

Dr. Ebubekir MARAŞLI

UZMANLIK TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Süleyman MEN

İZMİR - 2015

İÇİNDEKİLER.....	i
ŞEKİL LİSTESİ, TABLO LİSTESİ.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
SUMMARY.....	vi
1 GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Karotis Arter Embryolojisi.....	2
2.2 Karotis Arter Anatomisi.....	3
2.3 Serebrovasküler Hastalıklar.....	8
2.4 Ateroskleroz ve Karotis Arter Stenozu.....	11
2.5 Karotis Arter Stenozunun Tanısı.....	14
2.6 Karotis Arter Stenozunun Tedavisi.....	19
2.7 Karotis Arter Stenozunun Cerrahi Dışı Tedavisi.....	24
2.8 Karotid Stentleme İşleminde Distal Koruma Kullanımı.....	30
2.9 Karotid Stentleme İşleminin Komplikasyonları.....	32
3 GEREÇ ve YÖNTEM.....	35
4 BULGULAR.....	37
4.1 Genel Bulgular.....	37
4.2 Karotid Stentlemenin Erken Dönem Komplikasyonları.....	40
4.3 İşlem Nedeniyle Eks Olan Hastalar.....	45
4.4 Karotid Stentlemenin Geç Dönem Komplikasyonları.....	45
4.5 Diğer Uzun Dönem Takip Bulguları.....	46
5 TARTIŞMA.....	47
6 SONUÇ.....	55
7 KAYNAKLAR.....	57

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Karotis arter stenoz oranlarının hesaplanması.....	18
Şekil 2 : Karotis endarterektominin şematik görünümü.....	22
Şekil 3 : Karotis Arter Stentleme'nin şematik görünümü.....	29

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 : Çalışmamızın diğer çalışmalarla karşılaştırılması	53
---	----

KISALTMALAR

ASA : Anterior Serebeller Arter
AKA : Ana Karotis Arter
AİSA : Anterior İnferior Serebeller Arter
BTA : Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
BT : Bilgisayarlı Tomografi
DAG : Diffuzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DM : Diabetes Mellitus
DSA : Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
EKA : Eksternal Karotis Arter
GİA : Geçici İskemik Atak
HT : Hipertansiyon
İKA : İnternal Karotis Arter
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KDU : Karotis Doppler Ultrasonografi
KEA : Karotis Endarterektomi
OSA : Orta Serebral Arter
MI : Myokard Enfarktüsü
MRA : Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
PTA : Perkütan Balon Anjiyoplasti
SVO : Serebrovasküler Olay
VA : Vertebral Arter

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi, birikim ve desteklerini esirgemeyen, başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Handan GÜLERYÜZ olmak üzere;

Tez çalışmamın her aşamasında, her türlü desteği sağlayan, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Süleyman MEN'e,

Anabilim dalımızın değerli öğretim üyeleri; Prof. Dr. Oğuz DİCLE, Prof. Dr. Funda OBUZ, Prof. Dr. Enis İĞCİ, Prof. Dr. Mustafa SEÇİL, Prof. Dr. Dinç ÖZAKSOY, Doç. Dr. Ali BALCI, Prof. Dr. Emel Ada, Yard. Doç. Dr. Nuri KARABAY, Prof. Dr. Pınar BALCI, Prof. Dr. Yiğit GÖKTAY ve Yard. Doç. Dr. Aytaç GÜLCÜ'ye,

Anabilim dalımızın değerli uzman doktorları; Uz. Dr. N. Sinem GEZER, Uz. Dr. Işıl BAŞARA AKIN, Uz. Dr. Mustafa BARIŞ, Uz. Dr. Canan TUNCER ALTAY ve Uz. Dr. Tülay ÖZTÜRK ATASOY'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatım boyunca bana her konuda destek olan tüm raportör, teknisyen, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Varlığımı varlıklarına borçlu olduğum; anneme, babama, ablama ve kardeşlerime minnettarım.

Son olarak, her şeyi birlikte başardığımız sevgili yol arkadaşlarıma; eşime ve oğullarıma da çok teşekkür ederim.

Ve, hayata dair; “panta rhei” ...

Dr. Ebubekir MARAŞLI

Mart 2015 / İZMİR

ÖZET

Amaç: Serebrovasküler hastalıklar, tüm dünyada, erişkinlerde, kanser ve kalp hastalıklarından sonra en önemli ölüm sebebidir. Karotis arter stenozu, inmelerin en önemli nedenlerinden biridir. Çalışmamızın amacı; hastanemizde Ekim 2004 - Haziran 2014 arasında, karotis arter stenozu nedeniyle endovasküler tedavi uygulanan 324 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi ve bizim sonuçlarımızın mevcut literatür bilgileri ile karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesinde, Ekim 2004 – Haziran 2014 tarihleri arasında, aterosklerotik karotid arter stenozu nedeniyle endovasküler tedavi uygulaması yapılan 324 hastanın 337 lezyonu değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarımızın yaşları 41 ile 90 arasındaydı ve yaş ortalaması 67,56 idi (SS: 9,08). Hastalarımızın 243'ü (% 75,0) erkek, 81'i (%25,0) kadındı. Hastaların % 47,1'inde hipertansiyon, % 27'sinde diabetes mellitus, %24,3'ünde koroner arter hastalığı, %23,3'ünde sigara içme öyküsü, % 13,8'inde hiperlipidemi ve % 0,6'sında böbrek hastalığı vardı. Hastaların 75'i (% 23,1) asemptomatik, 249'u (% 76,8) semptomatik grup içerisindeydi. Stentleme işleminde teknik başarı %100 idi. Ortalama takip süremiz 42,33 aydı (SS: 26,36). İşlem sonrası 1 hastada (% 0,3) majör inme gelişti. Dört hasta (% 1,2) işleme bağlı komplikasyonlar nedeniyle işlemden sonra eks oldu. Altı hastada (% 1,8) çeşitli oranlarda restenoz saptandı. Bizim kümülatif majör inme+ölüm oranlarımız % 1,5 idi.

Sonuç: Bizim işlemlerimizin inme ve ölüm oranları (kümülatif olarak) sadece % 1,5'tur ve çok düşüktür. Karotid arter stentleme (KAS), karotid arter stenozlarının revaskülarizasyonunda ilk tercih tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Karotid stentleme, karotis arter stentleme.

SUMMARY

Purpose: Cerebrovascular disease, is the most important cause of death after cancer and heart diseases in adults all over the world. Stroke is one of the most important causes of carotid artery stenosis. The purpose of our study is to obtain a retrospective review of the endovascular treatment of 324 patients due to the carotid artery stenosis, in our hospital, between October 2004- June 2014, and to compare our results with the existing literature.

Materials and Method: In this retrospective study, 337 lesions of 324 patients underwent endovascular treatment for atherosclerotic carotid artery stenosis in Dokuz Eylul University Hospital Interventional Radiology Unit, between October 2004-June 2014, were evaluated.

Results: Ages of our patients was ranged from 41 to 90, mean age was 67,56 (SD: 9,08). 243 of our patients (75,0 %) was men and 81 (25,0 %) was women. 47,1 % of patients had hypertension, 27 % of patients had diabetes mellitus, 24,3 % of patients had coronary artery disease, 23,3 % of patients had smoking history, 13,8 % of patients had hyperlipidemia, and 0,6 % of patients had kidney disease. 75 of the patients (23,1 %) was asymptomatic and 249 of the patients (76,8 %) was in symptomatic group. Technical success was 100 % in the carotid stenting. Our average follow-up period was 42,33 months (SD: 26,36). After the procedure, 1 patient (0,3 %) developed major stroke. Four patients (1,2 %) died after the procedure for complications of procedure. Six patients (1,8 %) had restenosis in various degrees. Our cumulative major stroke+death degrees was 1,5 %.

Conclusion: The major stroke and death ratios (cumulatively) of our procedures are only 1,5 % and very low. Carotid stenting can be applied as first choice treatment procedure in revascularization of carotid artery stenosis.

Keywords: Carotid stenting, carotis artery stenting.

1 GİRİŞ ve AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar, erişkinlerde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserlerden sonra en sık üçüncü ölüm nedenidir. Serebrovasküler hastalığa sekonder akut gelişen nörolojik defisitle ortaya çıkan klinik bir durum olarak tanımlanabilecek olan inmenin en sık nedenlerinden biri tromboembolidir. Ekstrakraniyal karotis arter stenozlarının en sık nedeni aterosklerotik damar hastalığıdır. Karotis arter stenozu erkeklerde kadınlara göre daha sık izlenmektedir.

Karotid stentleme endarterektomiye alternatif bir tedavi yöntemidir ancak uzun dönem sonuçları yeterli değildir (1). Ancak karotid stentlemede işlemin başarılı olma oranı yüksek olup işlem sırasında komplikasyon ortaya çıkması olasılığı oldukça düşüktür (2). Karotis arterlerin tıkanıklıklarının revaskülarizasyonu için cerrahi işlemler (endarterektomi) halen altın standart yöntem olmakla birlikte gerek hastaların daha minör travmaya maruz kalıyor olmaları ve gerekse son yıllardaki başarılı karotid stentleme işlemlerinin gerçekleştiriliyor olması cerrahi endarterektominin altın standart olma özelliğini tehdit etmeye başlamıştır (3).

Karotid stentleme, tüm karotis arter stenozlarının revaskülarizasyon tedavisinde ilk tercih tedavi yöntemi olarak uygulanabilir mi? Çalışmamızın amacı; hastanemizin Radyoloji Anjiyografi ünitesinde, Ekim 2004 – Haziran 2014 tarihleri arasında yapılmış olan “Karotid Stentleme” işlemlerinin uzun dönem klinik ve radyolojik takiplerinin dökümünü ortaya koyarak, bu konuda yaptığımız tedavilerin kendi deneyimlerimiz içinde etkinliğini belirlemek ve bunu meslektaşlarımız ve literatürle paylaşmaktır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Karotis Arter Embriyolojisi

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

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

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

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

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

Beşinci aortik arkus geçicidir ve hiçbir zaman tam gelişmez.

Pulmoner arkus olarak da bilinen 6. aortik arkus, gelişmekte olan akciğer tomurcuğuna doğru büyüyen önemli bir dal verir (4).

2.2 Karotis Arter Anatomisi

Baş ve boynu başlıca sağ ana karotis arter (sağ AKA) ve sol ana karotis arter (sol AKA) besler. Bunların da her biri, tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde, eksternal karotis arter (EKA) ve internal karotis arter (İKA) olmak üzere iki uç dalına ayrılır. Eksternal karotis arter başın dış kısmını, yüzü ve boynun büyük bölümünü besler. İnternal karotis arter ise kranium ve orbitadaki yapıların büyük kısmını besler. Vertebral arterler de beyni besleyen önemli arterlerdir (5,6).

2.2.1 Ana Karotis Arter (AKA)

Sağ ve sol tarafın AKA'leri uzunluk ve orijin bakımından farklıdır (5). Embriyolojik olarak 4. aortik arkuların farklı gelişimi asimetric karotis arter orijinlerinden sorumludur (7). Sağ AKA, brakiosefalik trunkusun dalı olup, sağ sternoklaviküler eklemin arkasında başlar ve sadece boyunda uzanır. Sol AKA ise arkus aortanın ikinci dalı olup arkusun en yüksek kısmından ayrılır ve önce göğüs boşluğunda, daha sonra da boyunda uzanır. Sol tarafın arteri arkustan direkt olarak ayrıldığından sağ tarafın arterinden daha uzundur ve göğüsteki bölümü brakiosefalik trunkusun arka ve biraz da sol tarafında yer alır (2,5). Sağ AKA uzunluğu ortalama 9.4 cm, sol AKA uzunluğu ortalama 13.4-14.4 cm'dir (7).

Her iki tarafta AKA, sternoklaviküler eklemin arka tarafından tiroid kartilajının üst kenarına kadar boynun yan tarafında uzanır. Tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde terminal dalları olan eksternal karotis arter (EKA) ve internal karotis arter (İKA)'e ayrılırlar. Boynun alt kısmında birbirine yakın olan her iki tarafın arteri, yukarı doğru çıktıkça birbirinden uzaklaşır. İki arter arasında aşağıda trakea,

yukarıda ise tiroid bezi, larinks ve farinks bulunur. AKA'in lateralinde internal jugular ven, ikisi arasında ve arka tarafta oluşan olukta da vagus siniri (X. sinir) bulunur. Bu üç yapı boynun derin fiasiasından ayrılan ve "vagina carotica" (karotis kılıfı) denilen bir kılıfla sarılmıştır. Bu yapıların tümüne birden boynun damar-sinir paketi denir (5,6). Kılıf içinde AKA, internal juguler venin medialinde, vagus sinirinin anteromedialindedir. Servikal sempatik zincir kılıfın posteromedial duvarına yerleşmiştir. Boyun tabanında AKA; sternokleidomastoid, sternohyoid ve sternotiroid kasların derininde. 4-6. servikal vertebra transvers proseslerinin önündedir. AKA'lerin üst kısmı yüzeysel olarak bulunur ve sadece deri, yüzeysel fascia, platysma, derin fascia ve sternokleidomastoid kasın medial kenarı tarafından örtülmüştür. Sternokleidomastoid kası biraz arka tarafa çekildiğinde AKA, "trigonum caroticum" denilen üçgen içinde görülebilir. Karotis üçgenini posteriordan sternokleidomastoid kası, superiordan stylohyoid kas ve digastrik kasın posterior karnı, inferiordan da omohyoid kasın superior karnı sınırlar. AKA genellikle boyunda dal vermez. Fakat bazen superior tiroidal arter veya superior tiroidal arterin larengeal dalı, asendan farengeal arter, inferior tiroidal arter ve çok seyrek olarak da vertebral arterler AKA'den ayrılabilir (5,6).

Kollateral dolaşım: AKA'in bağlanması durumunda her iki tarafın EKA ve İKA'nin kafa içinde ve dışındaki anastomozları sayesinde kollateral dolaşım sağlanabilir. Ayrıca bağlanan arterin yukarıda kalan dalları ile subklavian arterin dalları arasındaki anastomozlar da katkıda bulunur. Kafa dışındaki önemli anastomoz superior tiroidal arter ile inferior tiroidal arter arasında, ayrıca derin servikal arter ile oksipital arterin desenden dalı arasında oluşur. Kafa içindeki önemli bir anastomoz da oftalmik arterin (İKA'in dalı) ile fasial arter ve maksiller arter (EKA'in dalları) arasında, periorbital ve anguler arterler aracılığı ile oluşan anastomozdur. Vertebral arterlerin dalları kafa içinde İKA'in dalları ile anastomoz yapar (5,8).

2.2.2 Eksternal Karotis Arter (EKA)

EKA, tiroid kartilajının üst kenarı seviyesinde başlar ve yukarı çıkarken biraz öne ve sonra da arkaya uzanarak mandibula boynunun arkasındaki retromandibuler fossaya gelir. Burada maksiller arter ve superfisial temporal arter olmak üzere iki uç dalına ayrılır. Boyunda her verdiği daldan sonra kalınlığı azalır. Çocuklarda yüz iskeletinin küçük olması nedeniyle EKA, İKA'den daha incedir, fakat erişkinlerde yüz iskeletinin gelişmesi nedeniyle hemen hemen birbirine eşittir. EKA'nın başlangıç kısmı, karotis üçgeni içinde çok yüzeysel olarak bulunur ve İKA'nın de medial ve anteriorunda yer alır. İKA yaklaşık %90 oranında EKA'nın posteriorunda yer alır (5,8).

EKA'nın dalları: Superior tiroidal arter, asendan farengeal arter, lingual arter, fasial arter, oksipital arter, posterior aurikuler arter, superfisial temporal arter, maksiller arterdir (5,6).

2.2.3 İnternal Karotis Arter (İKA)

İKA, aynı taraf beyin hemisferinin büyük bir kısmını, göz ve yardımcı oluşumlarını, alnın ön kısmını ve burun boşluğunun da bir bölümünü besler. Başlangıç yerinde EKA'nın lateralinde bulunur. Superiora çıktıkça önce posteriorunda, daha sonra da medialinde yer alır. Tiroid kartilajın üst kenarı hizasında İKA'nın uç dalı olarak başlar. İlk üç servikal vertebranın transvers proseslerinin anteriorunda vertikal olarak kafa tabanına gelir. Burada karotis kanalına girdikten sonra 90 derecelik bir açı ile anteriora ve mediale doğru yön değiştirir (3). İKA segmentlerinin sınıflaması için birçok sistem önerilmiştir. Bu konu üzerinde henüz bir konsensüs olmamasına rağmen Bouthillier ve ark.'nın sınıflandırması pratik olması, yeni anatomik bilgileri kapsaması ve kan akım yönüne göre bir skala içermesi nedeni ile önerilmektedir (9). Bu yeni sınıflandırma İKA segmentlerini komşu oldukları

yapılara ve geçtikleri kompartmanlara göre ayırır. Buna göre 7 ayrı anatomik segment tanımlanmıştır: C1-servikal, C2-petröz, C3-laserum, C4-kavernöz, C5-klinoid, C6-ofthalmik, C7-kommunikant (9). C1 parçası konumuzla ilgili olup intrakranial kısmı konumuz dışındadır. C1 segmenti primer olarak fetal 3. aortik arkten kaynaklanmaktadır. İKA normalde AKA'den C3-C4 veya C4-C5 düzeylerinde ayrılır. AKA'nın ilk terminal dalından kalın olanıdır. Bu segment ikiye ayrılarak incelenir: Karotid bulbus ve asandan servikal segment (9). Servikal İKA'nın proksimal kısmı bulbus (sinüs) olup %40 oranında bulunur. Bulbus, İKA'nın AKA'den ayrışım yerinde hafif bir açıyla belirgin bir fokal dilatasyon oluşturur. Normal bulbus çapı yaklaşık 7.5 mm, uzunluğu 1 cm olup, AKA çapı 7 mm, bulbus distalindeki İKA çapı ise 4.7 mm'dir (5,9). Bu yapı kan basıncının ayarlanmasında önemli rol oynar (5). İKA/EKA kan akım oranı ortalama 70/30'dur. Bifurkasyon düzeyindeki ve bulbus içindeki akım dinamikleri komplekstir. Fonksiyonel olarak, bulbusta 2 kompartman bulunur; posteriorda yavaş retrograd akım, anteriorda sistolle birlikte hız kazanan akım. Bulbusun gerisindeki kan akımı laminar akıma dönüşmeden önce helikal pattern izler (5). Bulbustan itibaren servikal İKA, karotis kılıfı içinde kraniuma doğru uzanır. Karotis kılıfı içinde İKA, internal juguler ven, lenf nodları (jugulodigastrik), postganglionik sempatik sinirler ve alt kranial sinirler bulunur. Nazofarinksin superiorunda glossofarengeal sinir (IX.sinir) ve hypoglossal sinir (XII. sinir) karotis kılıfında yer alırken, vagus siniri tüm uzunluğu boyunca bu kılıfta yer alır. C1 segmenti, İKA'nın temporal kemiğin petröz parçasındaki karotis kanalına girmesi ile son bulur. Bulbus ve servikal segmentte İKA dal vermez (%98) (8,9). Servikal bölümde karotis üçgeni içinde bulunan başlangıç kısmı çok yüzeyseldir. Burada SCM kası ile biraz örtülmüş olarak EKA'nın arka-dış tarafında bulunur. Burada deri, yüzeysel fascia, platysma ve derin fascia tarafından örtülmüştür. Arter superiorda parotis bezinin derininde yer alır ve dıştan hypoglossal sinir, digastrik kasın posterior karnı, stylohyoid kas, oksipital arter ve posterior aurikuler arter tarafından çaprazlanır. Daha yukarıda EKA ile aralarında styloglossus ve stylopharyngeus kasları, styloid prosesin uç kısmı, stylohyoid ligament, glossofarengeal sinir ile vagus sinirinin farengeal dalı bulunur. Posteriorda longus kolli kası, superior servikal ganglion ile bu gangliondan karotis pleksusa giden dallar ve superior larengeal sinir bulunur. Lateralde internal juguler ven ve arka-dış

tarafında vagus siniri bulunur. Medialde farenks, superior larengeal sinir ve asendan farengeal arter bulunur (5).

2.2.4 Karotis Arterlerinde Görülen Varyasyonlar

Büyük damarların normal çıkış sırası (sırasıyla brakiosefalik trunkus, sol AKA, sol subklavian arter) yaklaşık 2/3 oranında görülür. Bu bölgede birçok varyasyon görülebilir. Arkus aortadan orijin alan büyük damar sayısı 2-6 arasında değişir (8,9).

Sağ AKA, sternoklaviküler eklem hizasında başlaması gerekirken, %12 oranında daha yukarı bir seviyeden başlayabilir. Arkus aortadan ayrı bir dal olarak veya sol AKA ile birlikte çıkabilir. Sol AKA'nın başlama yeri, sağ tarafın arterinden daha fazla varyasyon gösterir (5). Arkus aorta varyasyonlarından en sık görüleni brakiosefalik trunkus ve sol AKA'nın ortak orijini (5,9,10). Bovine konfigürasyonu (Bovine ark) adı verilen bu varyasyona %27 oranında (%25-30) rastlanmaktadır. Bu olguların %7'sinde sol AKA arkus aorta yerine brakiosefalik trunkusun proksimal bölümünden çıkar (9). Bu gibi durumlarda uç dallarına ayrılma yeri de normal yerinin daha superiorunda, hyoid kemik seviyesinde bulunur. Seyrek olarak da larenksin ortasında veya krikoid kartilajın alt kenarı seviyesinde uç dallarına ayrılır(5). %1-2 oranında, sol AKA ve sol subklavian arter ortak bir orijinle ayrılırlar ve bu durumda bilateral brakiosefalik trunkus izlenir (9).

Sağ AKA ve sağ subklavian arter arkus aortadan ayrı çıkabilir (9,10). Çok nadir durumlarda, EKA ve İKA arkus aortadan birbirinden bağımsız olarak ayrılabilir, böyle durumlarda anormal seyirli petröz İKA gibi anomaliler sıktır (9).

Normal AKA bifurkasyonu tiroid kartilaj hizasındadır (C3-C4 ya da C4-C5, ortalama C4 seviyesi) (9,10). Bifurkasyon düzeyi C1 vertebra düzeyi kadar yüksek olabildiği gibi Th2 vertebra düzeyi kadar düşük konumlu da olabilir. Bifurkasyon kısa boyunlu kişilerde daha yüksek konumlu iken uzun boyunlu kişiler ve çocuklarda

daha düşük konumludur (10). Bifurkasyonsuz karotis arter nadir fakat önemli bir anomali olup diğer vasküler anomalilerle birlikte görülür (8,9).

Proksimal İKA genellikle EKA'in lateralindedir. Medial orijinli İKA sık görülen bir varyasyon olup normal karotis anjiogramlarında %8-15 oranında rastlanır. Bu varyasyon sağ tarafta sola göre 3 kat fazla görülür (9,10). Bu olgularda İKA ve EKA lateral projeksiyonda birbirleri üzerine süperpoze olurlar, bu durumda oblik veya anteroposterior projeksiyonla bifurkasyo görüntülenebilir. Tortuoze, medial çıkışlı İKA klinik olarak retrofarengeal pulsatil bir kitle gibi prezente olabilir (9).

Servikal İKA'in tortuoz seyirli olması veya 'kinking'i hem gençlerde hem de ileri yaş grubunda sık görülmektedir, ancak genellikle servikal segment düzgün bir seyir izler (9,10). "Coiling" veya İKA'da tam "loop" anjiografik serilerde %5-15 oranında görülür. Bu görünümün kısmen gelişimsel olduğu, yaş veya hipertansiyonla ilgisi olmadığı düşünülmektedir (9,10).

2.3 Serebrovasküler Hastalıklar

Travma dışındaki bir nedenle, beyne gelen kan akımının kısa veya uzun süreli yetmezliğine veya bir beyin damarının yırtılmasına bağlı olarak ortaya çıkan iskemik veya hemorajik beyin hastalıklarına serebrovasküler hastalık denir. Bunların büyük bir kısmı akut olarak meydana çıkan fokal nörolojik defisitlerle karakterize olup stroke adıyla anılır (11). Risk faktörleri arasında heredite, hipertansiyon (%50), sigara kullanımı, diabetes mellitus (%15), obezite, familyal hiperkolesterolemi, miyokard infarktüsü, atrial fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği, alkol, oral kontraseptifler, aşırı anksiyete ve stres sayılabilir (12). Serebral iskemi, beyni besleyen arteriyel sistemin kan akımındaki azalma veya trombotik materyalden emboli kopması sonucu oluşabilir. Emboliler, serebrovasküler oklüzyona bağlı olarak genellikle transient ya da kalıcı nörolojik semptomlara yol açarken, stenozun neden olduğu kan akımındaki azalma anatomik (Willis poligonu, eksternal-internal kollateraller) ve fizyolojik

(serebral perfüzyonun vazodilatasyon ve artmış diastolik kan akımı ile otoregülasyonu) kompensatuar mekanizmalarla sonuçlanır (13).

2.3.1 Etyolojisi

2.3.1.1 Nonvasküler

- %5, ör. tümör

2.3.1.2 Vasküler

- %95

1.Beyin infarktı (%80)

- ✓ Oklüziv ateromatöz hastalık: ekstrakranial (%35), intrakranial (%10)
-kritik stenoz, tromboz veya plak içi kanama, ülserasyon, embolizm
- ✓ Penetran arterlerde küçük damar hastalığı (%25): laküner infarkt
- ✓ Kardiojenik emboli (%23)
 - Mural trombozun eşlik ettiği iskemik kalp hastalıkları (akut myokard infarktüsü, kardiak aritmi)
 - Valvüler kalp hastalıkları (postinflamatuar valvülit, infektif endokardit, nonbakteriyel trombotik endokardit, mitral valv prolapsusu, mitral kapak stenozu, protez kalp kapağı)
 - Nonvalvüler atrial fibrilasyon

➤ Sol atrial miksoma

✓ Nonateromatöz hastalık (%5)

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

✓ Koagulasyon bozuklukları (% 2)

2.Primer intrakranial hemoraji (%15)

3.Subaraknoid hemorajiye bağlı vazospazm (%4)

4.Veno-oklüziv hastalık (% 1) (12).

Stroke'un iki temel özelliği ani olması ve focal nörolojik belirtilerdir. Fokal nörolojik belirtiler hemipleji, hemihipoestezi, afazi, hemianopsi ve fasial paralizisi gibi motor, duysal, görme alanı ve kranial sinir disfonksiyonları biçiminde olabilir. Bir kısmında letarji ve konfüzyondan komaya kadar bilinç bozuklukları olabilir. Stroke belirtilerinin yerleşme ve sonlanma biçimleri (zaman profili) dikkate alındığında şu klinik tablolarla karşılaşılır (11):

1- GİA (Geçici İskemik Atak): GİA, vasküler patolojilere bağlı olarak ortaya çıkan ve 24 saatte sekelsiz olarak düzelen akut focal serebral disfonksiyonlardır; atakların çoğu 15-20 dakikada düzelir (11,12). Embolik (genellikle karotid bifurkasyondaki ülseratif plaktan) ya da hemodinamik (yüksek dereceli stenoz ya da oklüzyon distalinde perfüzyon basıncının düşmesi) nedenlerle ortaya çıkabilir (12). Karotis ve vertebrobaziler sistemin kanlanma alanlarındaki focal iskemiler farklı GİA belirtileri oluştururlar: Karotis GİA ve Vertebrobaziler GİA (11,12). Karotis GİA, vertebrobaziler GİA'dan 2 kat daha fazla görülür ve %90'ı 6 saatten kısa sürer (12). Parezi (mono-hemiparezi %61), santral fasial

paralizi, parestezi (mono-hemiparestezi %57), fasial parestezi (%30), hemianopsi, disfazi, afazi, başağrısı, amaurozis fugaks (%12) gibi belirtiler görülür. Vertebrobaziler GİA'da ise en sık görülen semptom vertigodur. Ayrıca ataksi, dengesizlik, disfaji, dizatri, diplopi, düşme atakları görülebilir (11,12,13).

2- Minor Stroke Kategori I: Bir günden daha uzun süren ve 1 hafta içerisinde sekelsiz ya da tama yakın iyileşme gösteren minör nörolojik disfonksiyonlardır (Natal Instute of Healths Stroke Skalası'nda, NIHSS, 1 puanlık değişiklik olması).

3- Minor Stroke Kategori II: Otuz gün içerisinde sekelsiz veya tama yakın iyileşme gösteren nörolojik defisitlerdir (NIHSS 2-3 puanlık değişiklik) (14).

4- Major Stroke: Otuz günden uzun süren ve nörolojik fonksiyonlarda kalıcı bozukluğa neden olan nörolojik defisitlerdir (NIHSS>4 puanlık değişiklik) (14).

2.4 Ateroskleroz ve Karotis Arter Stenozu

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

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

Aterosklerozun en sık tercih ettiği lokalizasyonlar, karotis arter bifurkasyonu, internal karotis arterler ve proksimal vertebral arterlerdir. Arterlerin bifurkasyon noktalarını tutan plak oluşum paterni lokal hemodinamik etkilerin ateroskleroz patogenezindeki kritik rolünü ortaya koymaktadır. Boyunda, plaklar özellikle büyük

damar orijinlerini, ana karotid arter bifurkasyonunu ve proksimal arteri tutmaktadır. İntrakraniyel aterosklerotik damar hastalığı kavernöz internal karotid arter (İKA) segmentini ve baziler arter bifurkasyonu gibi ana damar bifurkasyonlarını kapsar. Daha distal damarlar daha az sıklıkla etkilenir ancak arteriyoskleroz ve değişken ateromatöz vaskülit benzeri stenoz ve dilatasyon odakları izlenebilir (9,15).

Aterosklerozun patogenezi tek bir nedene bağlı olmayıp, bu konuda başlıca üç hipotez öne sürülmektedir (9). Bu hipotezler a) lipid hipotezi b) hasara cevap hipotezi c) birleştirici teoridir. Birleştirici teori, her iki teoriyide içeren ve LDL gibi makromoleküllere artmış permeabilitenin eşlik ettiği endotelial hasarı aterosklerozun fizyopatogenezinin sorumlu tutan bir teoridir. Plak oluşum ve büyümesine neden olan kritik mekanizmalar plak yüzünde trombüs oluşumu ve plazma lipidlerinin transendotelial sızmasıdır (9).

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

Servikal üfürüm, karotis arter hastalığının önemli bir göstergesi olmasına rağmen nöroloji kliniğine sevk edilen 331 hastayı kapsayan bir seride bunların yarısında karotis üfürümü saptanmış ve üfürüm saptanan hastaların da Doppler ultrasonografi incelemesinde ancak %37'sinde yüksek dereceli stenoz tespit edilmiştir (16). North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışmasına dahil edilen hastaların analizinde fokal ipsilateral karotid üfürümü yüksek dereceli stenozlar için %63 sensitivite ve %61 spesifiteye sahip olup, semptomu olan hastaların %75'inde tanısal çalışmalarda ılımlı-yüksek dereceli stenoz saptanmıştır (17). Framingham Heart Study sonuçlarına göre asemptomatik hastalarda karotis üfürümü inme riskini iki katına çıkarmaktadır (18).

Karotis arter hastalığı, klinik olarak geçici iskemik atak (genellikle 24 saatten kısa sürer), geri dönebilen iskemik defisitler (1 günden 3 haftaya kadar sürebilir),

inme, monooküler körlük, amorozis fugax veya afazi bulguları ile tanınabilirse de, bunların hiçbirisi karotis hastalığı için spesifik değildir. Hasta, geçici iskemik atak tanısını aldıktan sonra ilk ay için inme riski %8, ilk yıl için %12 ve 5 yıllık risk ise %30 gibi oldukça yüksek oranlardadır (19).

Karotis arter hastalığında inme riski üzerine yoğunlaşan çalışmalar göstermiştir ki; semptomatik ve asemptomatik hasta gruplarında stenoz oranı ile yıllık inme riski çok yakın ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada stenoz oranı %75'in altında olan popülasyonda yıllık inme riski oranı %1.3 iken, stenoz oranı %75 'in üzerinde olan popülasyonda bu risk yaklaşık olarak 3 katına ulaşmakta ve yıllık inme oranı %3.3'e ulaşmaktadır. Stenoz oranı %75'in üzerinde olan asemptomatik hasta grubunda yıllık oran %2.5 olarak bildirilmektedir (20). Ciddi karotis stenozuna bağlı

GİA olan hasta popülasyonunda ilk yıl için inme oranı %10 olarak bildirilmekte ve bu oran 5 yılın sonunda % 30 ile %35'e çıkmaktadır (21).

European Carotid Surgery Trial (ECST) çalışmasında medikal tedavi alan ve az-orta derecede karotis stenozu olan popülasyonda 3 yıllık inme oranı %2.1 iken,

%80-89 darlığı olan grupta bu oran %9.8'e ve %90-99 stenozu olan grupta ise %14.4'e yükselmektedir (22).

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

Karotis arter hastalığının patogenezinde değişik risk faktörleri rol almakta olup, bunları önlenabilir ve önlenemez faktörler olarak gruplamak mümkündür. Önlenemez risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet ve ırk veya etnik köken yer almaktadır. Yetişkinlerde, hayatın her dekadı için inme riski iki katına çıkmaktadır. Zenci erkek popülasyonda inme riski daha yüksektir (24, 25, 26).

Aterogenezin en sık tedavi edilebilir nedenleri arasında hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içiciliği ve enflamasyon ve kronik enfeksiyon yer almaktadır. Çeşitli hipertansiyon çalışmaları göstermiştir ki; sistolik hipertansiyon karotis arter stenozunun derecesi ve progresyonu ile çok güçlü bir ilişki göstermektedir ve diastolik kan basıncında 6-7 mm Hg düzeyinde bir azalma 5 yıllık inme insidansını % 42 azaltmaktadır (27). Aterogenezisin derecesi ve progresyonu kolesterol seviyesinden ve de özellikle yüksek LDL ve yüksek LDL/HDL oranlarından etkilenmektedir. LDL ve total kolesterol miktarındaki azalma plak formasyonunu ve stenozu azaltmaktadır (28, 29). Klinik olarak anlamlı karotis arter stenozu (%50'den fazla) prevalansı sigara içmeyenlerde % 4.4 iken, bu oran eski içicilerde %7.3'e ve aktif içicilerde %9.5'e yükselmektedir (30, 31). Yine yeni çalışmalar enflamasyon ve sistemik enfeksiyonun ateroskleroz gelişiminde rol oynadığını öne sürmektedirler. Yapılan bir asemptomatik karotis arter hastalığı çalışmasında Chlamydia pneumonia'nın aterogenez patogenezinde rol alabileceği bildirilmiştir (32).

2.5 Karotis Arter Stenozunun Tanısı

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

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

Karotis arter stenozu tanısında Doppler kriterlerini tekrar gözden geçirdikleri ve tanımladıkları çalışmalarında Huston J. III ve arkadaşları, KDU'yi 1218 konvansiyonel anjiyografi tetkiki ile kıyaslamışlardır. Bu çalışmada İKA'larında % 70-99 oranında stenozu bulunan hastalarda 230 cm/sn nin üzerinde saptanan zirve sistolik hızın %86.4 sensitiviteye ve %90.1 spesifiteye sahip olduğu bildirilmektedir (33).

Ancak bu kadar geniş kullanım alanı bulan KDU'nun bazı limitasyonları da mevcuttur. KDU, intraserebral dolaşım ve hemodinamiği değerlendirememektedir ki bu alan ekstrakraniyel dolaşım ile birlikte değerlendirilmesi gereken hedef alanların başında gelmektedir. KDU, düşük dereceli ve de özellikle %50'nin altındaki oranlarda stenozu değerlendirmede yetersiz olabilen bir modalitedir (34). Bizim klinik tecrübemizde de karşılaştığımız bir sorunda bazen total oklüzyon ile çok ileri derecede ki stenozun ayırımı noktasında yaşanan güçlülüdür. Ayrıca yine unutulmamalıdır ki, bu modalite teknolojik donanım ve uygulayan insanın tecrübesine oldukça bağlıdır.

KDU, sadece karotis arter hastalığının tanısında değil ayrıca tedavi sonrası takipte de önemli rol alır. Hem cerrahi tedavi sonrası, hem de endovasküler tedavi sonrasında invaziv olmayan karakteri nedeniyle hastanın progresyonunu izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (35).

Magnetik rezonans anjiyografi (MRA), önemi giderek artan bir görüntüleme modalitesi olup, klinik kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. MRA'nın önemli bir avantajı karotis sirkülasyonunu orijininden intrakraniyel damarlara kadar tümüyle demonstre edebilmesidir. Akım yavaş, türbülant veya hiç olmadığında, MRA sonuçları daha az güvenilir olup, varolan darlık derecesini daha fazla olarak göstermektedir ki; bu da spesifitesini azaltmaktadır. MRA incelemesinde kullanılan başlıca 2 metod faz kontrast MRA ve 2 veya 3 boyutlu time-of-flight (TOF) MRA teknikleri olup, tercih edilen metod genelde TOF tekniğidir. TOF metodunun yavaş akıma daha hassas olduğu ve oklüde arter ile yüksek dereceli stenozu ayırt etme

konusunda daha başarılı olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada özellikle 3-boyutlu TOF tekniğinin oklüde arter ile oldukça yavaşlamış akımı birbirinden ayrılmasında oldukça başarılı olduğu vurgulanmaktadır (36). KDU ile kıyaslandığında MRA daha az operatör bağımlı bir modalitedir. Ancak, daha pahalı ve genel durumu kötü hastalarda uygulama açısından çok pratik değildir. Ayrıca MRG'nin genel kullanım prensipleri içerisinde pacemaker'lı olanlar, metalik protezleri bulunanlar veya klostrofobik hastalar için bu görüntüleme yöntemi kullanılamamaktadır.

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) hem servikal, hem de intrakraniyel damar yapısını ortaya koyabilmekte ve yüksek dereceli stenozları oklüzyonlardan ayırt etmekteki başarısı KDU ile yarışmaktadır ancak intravenöz kontrast madde gereksinimi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımını kısıtlamaktadır (37). Transkraniyel Doppler inceleme ve az debili akımlara bile çok sensitif olan Power Doppler inceleme diğer noninvaziv görüntüleme metodlarını oluşturmaktadırlar.

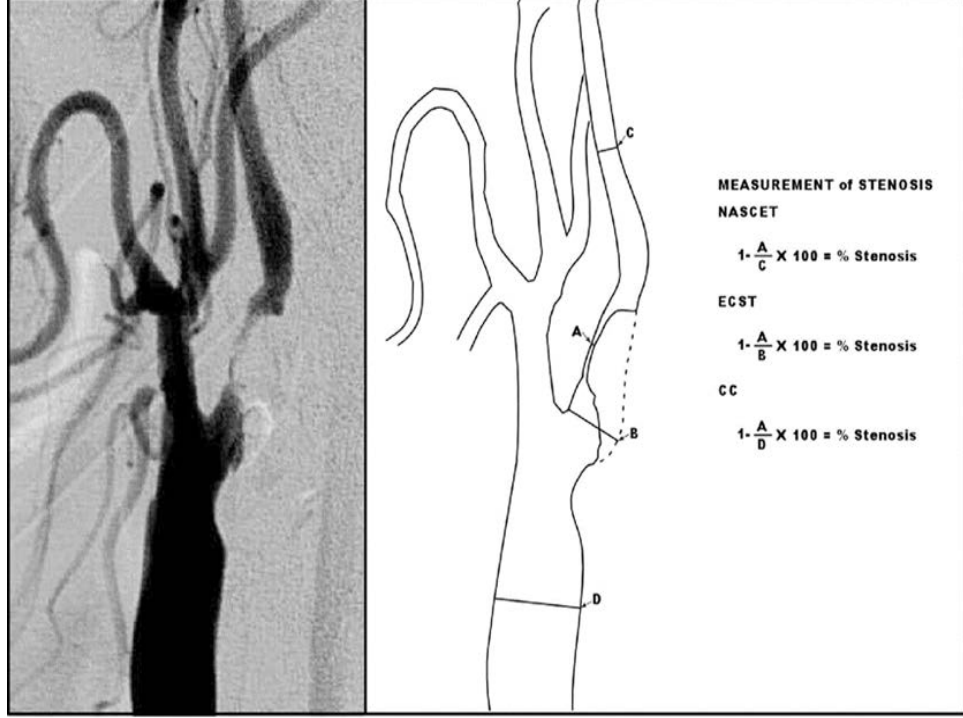
Konvansiyonel anjiyografi kullanılmaya başlandığı ilk günden itibaren karotis arter görüntülemenin altın standardı olmuş ve gelişen teknolojiye görüntü rezolusyonunu belirgin derecede artırmıştır. Bütün büyük endarterektomi çalışmaları ve tabi ki endovasküler revaskülarizasyon çalışmaları da temel görüntüleme modalitesi olarak konvansiyonel anjiyografiyi kullanmışlar ve kullanmaktadırlar (22,23). Konvansiyonel anjiyografi sadece ekstrakraniyel karotis arterleri görüntülemekle kalmayıp, intrakraniyel damarların ve Willis poligonunun da değerlendirilmesini sağlamaktadır. Ayrıca intraserebral hemodinamiğin bir parçası olan vertebrobaziler sistem de değerlendirilebilmektedir. Konvansiyonel anjiyografi plak yapısı, ülserasyonu ve diseksiyonu hakkında da ayrıntılı bilgi verebilmektedir. Karotis arter hastalığının temelinde yatan ve hemodinamik bozukluğa yol açan plak morfolojisi hakkında en ayrıntılı bilgiyi konvansiyonel anjiyografi vermektedir. Bunun yanında hem ekstrakraniyel hem de intrakraniyel hemodinamiği demonstre edebilme yeteneği onu vazgeçilmez kılmaktadır. Karotis arter hastalığının tanısında kullanılan diğer tüm tanısal modalitelerin başarısı bu nedenle anjiyografi ile

mukayese edilmiş ve tetkik seçiminde konvansiyonel anjiyografinin başarısına yakın sonuçlar verebilen modaliteler tercih nedeni olmuşlardır.

Konvansiyonel anjiyografinin dezavantajı invaziv bir tetkik oluşudur. Bazı serilerde %1 oranında majör inme veya ölüm oranı bildirilmektedir (38). Bu modalitenin diğer bir limitasyonu ise karotis arter stenozu ölçümünde belli bir homojenitenin olmayışıdır. Bu heterojenite çeşitli çalışmalarda baz olarak alınan ölçüm tekniklerinde farklılıklar ortaya çıkmasına ve çalışmaların sonuçlarının uniform bir temele dayanmamasına sebep olmaktadır. Bunun en güzel örneği iki büyük karotis endarterektomi serisinde karşımıza çıkmıştır. NASCET çalışmasında parametre olarak damarın en dar kesimindeki rezidüel lümen çapı ile stenoz distalindeki normal bir segment çapı kullanılırken, ECST'de bu en stenotik segment ile karotis bulbus çapı kıyaslanmaktadır. Bu farklı ölçümlerin sonucu olarak NASCET metodu ile ölçülen bir stenoz oranı, ECST metoduna oranla daha az oranda stenotik olacaktır. Örneğin; NASCET metodu ile %50 olarak ölçülen bir stenoz oranı ECST metodu ile ölçüldüğünde %70-80 oranda stenoza karşılık gelecektir. Bir üçüncü yöntem olarak da, “Common Carotid”(CC) yöntemi önerilmiştir (38-41). Bu yöntemde aterosklerozdan etkilenmemiş distal ana karotis arter çapı, normal referans ölçüm yeri olarak belirlenmiştir (şekil 2). Bu inhomojenite çalışmalarda seçilen hasta popülasyonlarının temel anjiyografik incelemeleri ve stenoz oranları hakkında eleştirilere ve homojenize edilmemiş sonuçların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.

Bu tanısal metodları birbirleri ile kıyaslayan ve karotis endarterektomi veya stentleme öncesi en ideal görüntüleme modalitesini bulmayı amaçlayan pek çok çalışma yapılmıştır. Serfaty ve arkadaşları 3-boyutlu MRA'yı tek modalite olarak veya KDU ile kombine olarak ekstrakraniyel karotis arterleri değerlendirmek için kullanmışlar ve %70-99 darlığı belirlemede MRA tek modalite olarak kullanıldığında sensitivitesinin %94 ve spesifitesinin %86 olduğunu göstermişlerdir. KDU ile kombine olarak kullanıldığında ise MRA'nın %100 sensitiviteye ulaştığı bildirilmektedir (42).

Yapılan bir çalışmada %70 ve üzerindeki darlıklar için KDU ve MRA'nın sensitivitesi (%82 ve %86) ve spesifitesi (%98) yaklaşık olarak eşit bulunmuştur (43).



Şekil 1: NASCET, ECST ve CC yöntemleri ile karotis stenoz oranlarının hesaplanması (44).

2.6 Karotis Arter Stenozunda Tedavi

2.6.1 Medikal Tedavi

Aspirin global olarak kabul görmüş ve bu alanda en geniş kullanım alanı bulmuş olan ajandır. Ancak yeni çalışmalar göstermiştir ki; tiklopidin, clopidogrel ve dipyridamol de serebrovasküler hastalığı olan hastalarda ve özellikle inmeyi önlemede etkin ajanlardır. Antiplatelet Trialists' Collaboration'ın 1994'te yayınladığı antiplatelet terapisi üzerine randomize çalışmaların genel bir analizinin yapıldığı makale çeşitli serilerde 30 günden fazladır antiplatelet terapisi alan 73247 yüksek riskli hastayı içermektedir. Çalışma temel olarak hastaların mortalite oranlarını, majör inme oranlarını ve ölümcül olmayan inme oranlarını değerlendirmiştir. İnme veya vasküler orijinli ölüm oranlarındaki azalma % 27 olup bunun %25'i aspirine atfedilmiştir (45).

İki büyük medikal tedavi çalışması da, The Canadian American Ticlopidine Study ve The Ticlopidine Aspirin Stroke Study olup serebrovasküler hastalığı olanlarda tiklopidinin etkinliğini araştırmışlardır. 3 yıllık takip sonucunda inme relatif riski %23.3'e gerilemiştir. Bu kombinasyon inme ile mücadelede etkili olmasına rağmen kullanım sırasında ortaya çıkan özellikle de nötropeni gibi yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır (46, 47).

CAPRIE çalışması clopidogrel (75 mg/gün) ve aspirin (325 mg/gün) kombinasyonunun iskemik inme, miyokard enfarktüsü veya vasküler ölümü önlemede göreceli etkinliğini değerlendiren bir çalışmadır. İnme ile ilgili alt grupta (6000 hastayı kapsamaktadır) clopidogrelle bağlı olarak yukarıda tanımlanan olaylarda % 8.7 gibi küçük bir oranda relatif risk azalması bildirilmektedir (48).

Bu alanda bazı medikal tedavi ekolleri dipyridamol'ü tek terapötik ajan olarak kullanan çalışmalar yapmaktadırlar. Aspirin ve dipyridamol'un kombinasyonunun değerlendirildiği The European Stroke Prevention Study -1 ve -2'de stroke oranındaki azalma sırasıyla % 33 ve %21.3 olarak bildirilmiştir (49, 50).

2.6.2 Cerrahi Tedavi

İnmenin cerrahi tedavisi ile ilgili çalışmalar 1954'te Eastcott ve arkadaşlarının ilk karotis endarterektomiye gerçekleştirdikleri çalışmalarına dayanmaktadır (51). Bu konuyla ilgili ilk randomize çalışma ise Fields ve arkadaşlarının 1970'de yayınlanan çalışmasıdır (52). Karotis endarterektominin popülaritesi artarak devam etmiş olup, endarterektomi sayısı 1971'de 15000 iken 1985'te zirve yaparak 107000'e ulaşmıştır. Bu noktada 1985'te yayınlanan Extracranial-Intracranial Arterial Bypass Study bu prosedürün faydaları hakkında ciddi şüpheler yaratmış olup, endarterektomi sayısında ciddi düşüşe neden olmuştur (53).

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

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

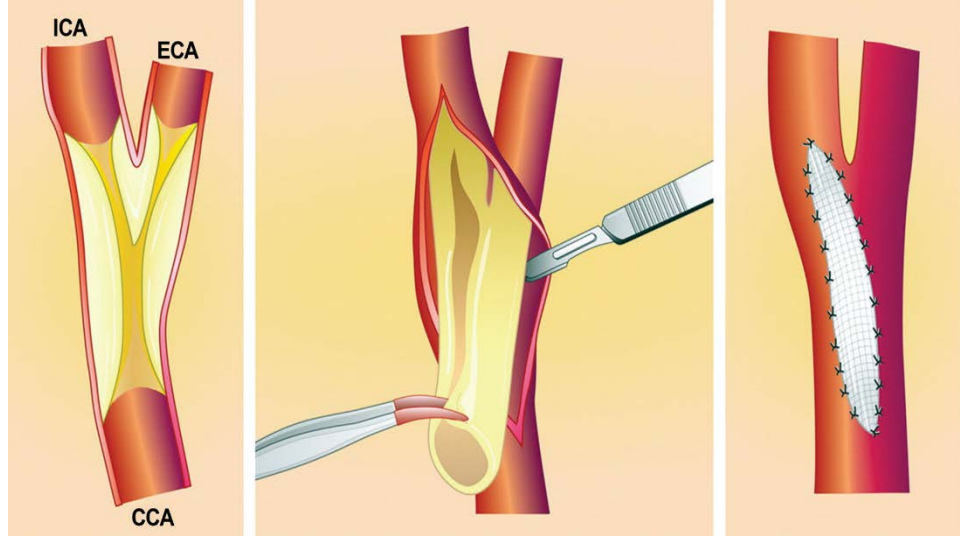
fayda sağlanmış olup 5 yıllık takip sonucunda ipsilateral inme oranı cerrahi grupta % 15,7 iken medikal grupta ise % 22.2'dir. %50'den az stenozu olan hasta grubunun ise cerrahiden fayda görmediği bildirilmiştir. NASCET çalışması kendisinden sonra gelen cerrahi serileri ve hatta endovasküler serileri de etkileyen bir çalışma olarak geniş kabul görmüştür. Ancak çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonu ile ilgili ciddi eleştiriler de alan bir çalışma olarak daha sonra da üzerinde durulacaktır.

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

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

Bir başka hasta grubu da asemptomatik hasta grubu olup bu hasta grubuyla ilgili nasıl bir yol izleneceği de cevaplanması gereken bir soru olarak karşımızdadır. Bazı endarterektomi çalışmaları da bu grup hastalara yönelmiş olup, karotis endarterektominin

bu grup hastalara fayda sağlayıp sağlamayacağı sorusuna yanıt vermeye çalışmışlardır. Bu grup çalışmalar içerisinde Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS), Veterans Administration Cooperative Study (VAAST) ve Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation versus Aspirin Trial (CASANOVA) çalışmaları başlıcalarıdır (54, 55, 56).



Şekil 2 : Karotis endarterektominin şematik görünümü (57).

2.6.2.1 Yüksek Riskli Hastalarda Karotis Endarterektomi

Karotis endarterektomi (KEA), bazı hastalar için iyi bir revaskülarizasyon seçeneği olabilmesine rağmen, bazı hastalar için ise yüksek riskli bir tedavi şeklidir.

Cerrahi olarak yüksek riskli olan bu gruplar;

- ✓ Kardiyopulmoner kapasitesi zayıf olan hastalar;
 - Class III ve IV konjestif kalp yetmezliği
 - Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun %30'un altında olması

- Son 6 haftada geçirilen kalp cerrahisi
 - Geçirilen miyokard enfarktüsü (MI) (24 saatten fazla ve 4 haftadan önce)
 - Kararsız anjina (CCS III/IV)
 - FEV (Zorlu ekspirasyon kapasitesi) 1 saniyede 0.8'den küçük
- ✓ Eşzamanlı karotis endarterektomi ve koroner arter bypass greftlenmesi gereken hastalar
- ✓ Daha önce ipsilateral karotis endarterektomi (KEA) geçiren hastalar
- ✓ Kontralateral oklüde karotis arteri olan hastalar
- ✓ Boyun yapısı hassas olan hastalar;
- Daha önce geçirilmiş boyun diseksiyonu
 - Baş ve boyun tümörü nedeniyle RT tedavisi
 - Vertebraları immobilize eden durumlar (Romatoid Artrit)
- ✓ Cerrahi olarak ulaşılması zor lezyonlar;
- Yüksek yerleşimli lezyonlar (C2'nin yukarısı)
 - Ostial lezyonlar
 - Takayasu arteritli hastalar

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

nörolojik sendromlar, V'de akut karotis oklüzyonu ve VI'da geçirilmiş ipsilateral endarterektomisi bulunan hastalar mevcuttur. Bu derecelendirme sonucunda kalıcı inme, kalp krizi veya ölüm oranı Class VI hastalarda %8.1 ve mortalite oranı %2.9 olarak bildirilmektedir (58).

Bilateral karotis arter stenozu olan, KEA sonrası restenotik lezyonu olan veya kontralateral karotis arterleri oklüde olan hastalar KEA sonucu morbidite ve mortalite açısından yüksek risk taşırlar. Cerrahi olarak ulaşılması zor lezyonu olan hastalar da cerrahi seçenek için kötü adaylardır ve problemi asıl çözecek olan endovasküler terapidir. Boyun bölgesi ile ilgili geçmişte problemi olmuş hastalarda (RT hikayesi, geçirilmiş boyun bölgesi cerrahisi...) cerrahi seçeneklerini büyük ölçüde kaybetmekte olup, bu hastalarda asıl seçenek endovasküler revaskülarizasyon olmaktadır (58).

Takayasu arteriti olan alt grup da cerrahi açısından tercih edilmeyen hasta grubudur. Bu genç hastalarda arkus aortanın ana dalları tutulduğu için serebrovasküler semptomlara sıkça rastlanır. Bu hastalarda tutulum genellikle uzun segmentler boyunca olur ve sıklıkla ana karotis arteri tutar. Karotis arter bypassı bu hastalarda inmeyi önlemek için önerilen tedavi şekli olmakla birlikte, erken ve geç dönem komplikasyonları nedeniyle bu çok ciddi risk taşımaktadır (59, 60).

2.7 Karotis Arter Stenozunun Cerrahi Dışı Tedavisi

2.7.1 Perkütan Balon Anjiyoplasti (PTA)

Kerber ve arkadaşlarının 1980'de ilk tarif ettiği balon anjiyoplasti, distal bifurkasyon endarterektomi operasyonu esnasında proksimal stenozun kateter yoluyla dilatasyonunu tarifliyordu ve bu alandaki ilk anjiyoplastiydi (61). Bunu Theron ve arkadaşlarının 1987'de karotis arterlerin aterosklerotik ve cerrahi sonrası perkutanöz anjiyoplastisini anlattıkları makaleleri takip etti (62). Kachel R., 1996'da, 1995'e kadar olan anjiyoplasti vakalarını toparlayarak literatürün genel bir analizini yaptığı makalesinde 523 anjiyoplasti prosedüründe teknik başarı oranını %96.2, morbiditeyi %2.1, minör ve

geçici komplikasyon oranını %6.3 olarak bildirmiş ve hiç ölüm olmadığını saptamıştır (63).

Bu konudaki bir başka önemli çalışma da semptomatik aterosklerotik karotis arterlerde transluminal anjiyoplasti tecrübesinin aktarıldığı bir çalışma olup, çalışmaya 4 yıllık bir periyotta semptomları bulunan ve %70'den fazla darlığı mevcut olan hastalar dahil edilmiştir (64). Bu ekip 82 hastada 85 anjiyoplasti işlemini gerçekleştirmiş ve teknik başarı oranlarını (rezidüel stenoz %50 nin altında) % 92 olarak bildirmişlerdir. 30 günlük mortalite oranı %0 ve majör morbidite oranı % 4.9 olarak bildirilmiştir. Ortalama 18.7 aylık bir takip sonucunda rekürren stenoz oranı %6.7 olup bütün restenoz vakaların 3. ile 6. aylar arasında olmuştur. Bu restenoz oranı karotis endarterektomi serilerinde 1 yıllık takip sonucu bildirilen %10'luk stenoz oranı ile kıyaslandığında dikkat çekicidir (22, 23).

The North American Cerebral Percutaneous Thrombosis Angioplasty Registry çalışması prospektif, randomize çok merkezli bir çalışma olup; semptomatik %70'den fazla stenozu olan hastalarda PTA'nın etkinliğini ve klinik sonuçlarını inceleyen bir çalışmadır (65). Bu gruptaki hastaların tamamı karotis endarterektomi açısından yüksek riskli hasta grubu içerisinde yer almaktaydı. 147 hastada 165 PTA gerçekleştirilmiş ve girişimden önce ortalama stenoz %84 iken girişim sonrası %37'ye gerilemiştir. Anjiyografik başarı rezidüel olarak %50'nin altına indirilen stenozlar olarak kabul edildi ve bu girişim yapılan lezyonların %83'ünde sağlanmıştır. Klinik başarı %50'nin altında rezidüel stenoz ve mortalitesiz veya hastanede kalış süresinde tekrarlayan GİA veya inme olmaması olarak tanımlandı ve bütün tedavi edilen lezyonların %76'sında bu kriterler sağlandı. Herhangi bir nedene bağlı ölüm oranı %3 ve inme oranı %6 olarak saptandı. Kombine ölüm ve inme oranı ise %9'dur.

Golledge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 13 anjiyoplasti ve 20 karotis endarterektomi vakasının 30 günlük stroke ve ölüm riskleri kıyaslanmıştır. Bu çalışmada stroke riski anjiyoplasti grubunda cerrahi gruba oranla anlamlı oranda yüksek bulunmuş ve sayılar sınırlı olmasına rağmen semptomatik karotis arter tedavisi için anjiyoplastinin önerilmediği vurgulanmıştır (66).

Karotis arter stenozunun tedavisinde PTA tek başına kullanılabilecek bir modalite olarak artık kabul edilmemektedir. İntimal disseksiyon, aterom plağının yerinden kopması ve distale atılan tromboembolik partiküller PTA'nın potansiyel olarak çok ciddi komplikasyonlara sebep olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yukarıda anlatılan çalışmalarda yüksek mortalite ve inme oranında PTA hakkındaki kuşkuların artmasına sebep olmuştur (65, 66).

2.7.2 Karotis Arter Stentleme

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

Diethrich ve arkadaşlarının 1996 da yayınladıkları çalışmaları ilk büyük çalışma olması itibarı ile anlamlı olup, 110 hastada 117 karotis stentini kapsamaktadır (67). Bu hastalardan 31 'inde nörolojik semptom varken 79'u ise asemptomatiktir. Bu hastalardan 109'u (%99) (116 arter %99.1) başarıyla stentlenmiştir. Sadece bir hastada teknik nedenlerden dolayı işlem gerçekleştirilememiştir. İşlem sonrasında 7 inme (%6.4) gelişmiştir. Bunlardan 2'si majör olup 5'i ise geçicidir. Ayrıca 5 minör geçici olay saptanmış olup; bunlarda 24 saat içinde düzelmiştir. 3 hasta taburcu olmadan önce karotis endarterektomi operasyonuna gitmiş ve 1 hasta ise inme sonucu kaybedilmiştir (%0.9). İşlem sonrası 30 günlük takipte, 2 stent oklüde olmuştur (bu hastalarda semptom gelişmedi). 30. günde klinik başarı oranı %89.1 (98/110) olarak saptanmıştır. 7.6 aylık takip sonucu yeni gelişen nörolojik semptom saptanmadı. Rutin Duplex inceleme 2. ayda 1 hastada stent oklüzyonu ve 7. ayda 1 hastada akımı sınırlayan intimal hiperplaziyi tespit

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

Bu konudaki bir başka makale 107 hastada elektif karotis stentlemeyi içermektedir ve bu çalışmanın ilginç bir özelliği, hastaların % 77'sinin NASCET kriterlerine göre incelendiğinde çalışma dışında kalacak olmalarıdır (68). Bu yüzden bu hastalar cerrahi gruba girseler potansiyel olarak daha fazla komplikasyon ile karşılaşabilecek bir hasta popülasyonudur. 30 günlük takip sonucunda 7 minör, 2 majör inme ve 1 ölümün meydana geldiği bildirilmiştir. Takip süresi içerisinde inme izlenmemiş olup, 6. ayda yapılan kontrol anjiyografide hastaların % 4.9'unda asemptomatik restenoz saptanmıştır.

Yüksek riskli hasta grubunda elektif karotis arter stentlemenin güvenilirliğini ve etkinliğini demonstre etmeyi amaçlayan bir başka çalışma 170 hastanın, 192 arterini kapsamaktadır (69). Hasta grubunun özelliği instabil anjinası olan, daha önce ipsilateral karotis endarterektomi geçiren kontralateral karotis arter oklüzyonu olan veya kontrol edilemeyen veya ciddi morbiditeye yol açan hastalıkları bulunan, cerrahi açısından oldukça yüksek riskli bir grup olmasıdır. Teknik başarı oranı %99 olarak bildirilmiştir. Bu hastalardan 73'ü aynı zamanda koroner artere ait girişimler de geçirdiler. 30 günlük inme oranı tedavi edilen hastalar için %2.9 olup, tedavi edilen damarlar için ise bu oran %2.6 (1majör ve 4 minör inme) olarak bildirilmiştir. İşlem sonrası 30 günlük takipte ölüm veya enfarktüs izlenmemiştir. Ortalama 19 aylık takip sonucunda, 3 hastada (%2) asemptomatik restenoz saptanmış ve takip süresinde majör inme veya nörolojik nedenlere bağlı ölüm izlenmemiştir.

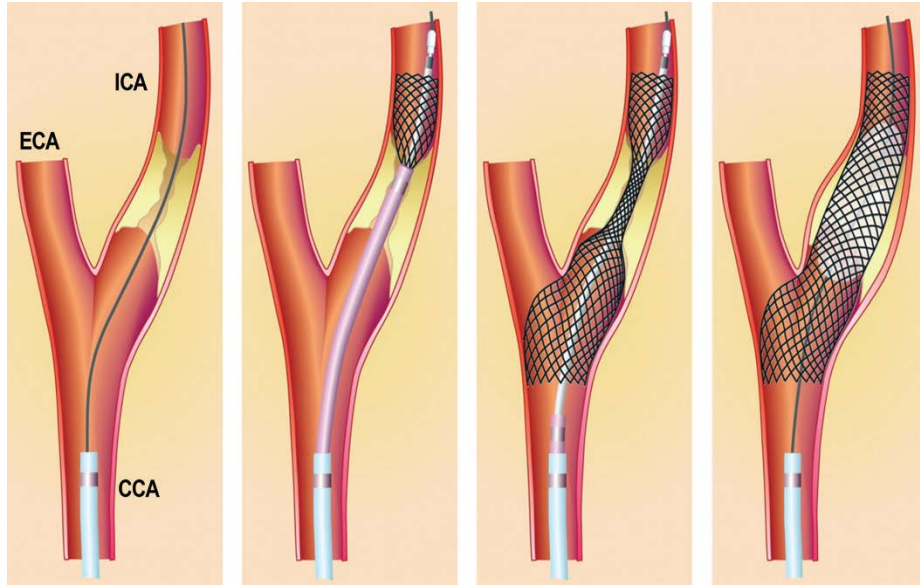
Cerrahi olarak inoperabl kabul edilen 65 yaş üstü 100 hastada 3 yıllık tecrübenin aktarıldığı bir çalışmada, hastalardan %85'inin semptomları mevcuttur (60 hastada transient iskemik atak ve 25'inde inme) (70). Hastaların 80'inde eşlik eden koroner arter hastalığı mevcut olup, bunların 30'u ciddi boyuttadır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

olmamıştır. İşlem sonrası minör komplikasyon oranı %15 olarak bildirilmiştir. Bu minör komplikasyonlar; reversibl nörolojik defisit (%5), pulmoner ödem (%3), uzayan hipotansiyon (%3), vasküler girişim yeri komplikasyonları (%3) ve boyun hematomu (%1) olarak bildirilmiştir. Restenoz oranı %1 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmadaki hasta grubunda nörolojik komplikasyonların oranı % 6 olarak bildirilmekte olup; bunların büyük çoğunluğu 24 saat içinde düzelen geçici nörolojik defisitlerdir. Bu serinin sonuçları yaşlı bir hasta popülasyonunu kapsaması, hastaların cerrahi olarak inoperabl kabul edilebilecek bir grup olması ve ciddi eşlik eden medikal problemleri olması sebebiyle oldukça çarpıcıdır. Bu hasta grubu cerrahi tedavi serilerinin yüksek riskli bir alt grup olarak tanımlandığı bir hasta popülasyonudur.

Prospektif olarak, 528 hastanın 604 arterinin takip edildiği 5 senelik bir analizde, semptomatik ve asemptomatik karotis arter stenozu olan grupta erken ve geç dönem klinik bulgular takip edilmiştir (71). 30 günlük takipte ölümcül inme oranı % 0.6 olup, inme dışı nedenlere bağlı ölüm oranı ise % 1'dir. Majör inme oranı %1 iken minör inme oranı ise % 4.8'dir. 30 günlük inme ve ölüm oranı % 7.4 olarak bildirilmiştir. 5 yıllık çalışma periyodu boyunca, minör inme oranı %7.1 iken 5. yılda bu oran %3.1'e gerilemiştir. 30 günlük periyottan sonra ölümcül ve ölümcül olmayan inme oranı %3.2 olarak bildirilmiştir.

Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'dan 36 büyük girişimsel merkezin sonuçlarının derlendiği bir yazıda, servikal karotis arterlere stent yerleştirme konusundaki global tecrübe yansıtılmaya çalışılmış ve karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinin geldiği nokta ortaya konulmuştur (72). Bu global analizde 4749 hastanın 5210 arterine stent yerleştirildiği bildirilmektedir. Teknik başarı oranı %94.8 olup, 5126 arter başarıyla stentlenmiştir. 30 günlük takip periyodu boyunca 134 GİA meydana gelmiş olup; tedavi edilen arter bazında bu oran %2.57 ve tedavi edilen hasta bazında ise %2.82'ye tekabül etmektedir. Minör inme sayısı 129 olup bu oran tedavi edilen arter bazında %2.48 ve hasta sayısı bazında ise %2.72'dir. Bildirilen 71 majör inme mevcut olup tedavi edilen arter bazında oran % 1.36 iken hasta sayısı bazında ise bu oran % 1.49'dur. Bildirilen majör inme oranları % 0 ile % 7.7 arasında değişmekte ve merkez başına majör inme oranı ise %2.2 olarak bildirilmektedir. Otuz günlük işlem sonrası takip boyunca 41 işleme bağlı ölüm meydana gelmiş olup, bu tedavi edilen

arter bazında % 0.79'a ve hasta bazında ise % 0.86'ya denk gelmektedir. Minör, majör ve işleme bağlı ölüm oranları dikkate alındığında oran tedavi edilen arter bazında % 4.63 iken hasta sayısı bazında ise % 5.07'dir. Yine semptomu olan hasta grubunda minör, majör inme ve işleme bağımlı kombine oran % 5.76 iken bu oran semptomsuz hasta grubunda ise % 3.38'dir. İşlem sonrası ultrasonografi takipleri 1., 6. ve 12. aylarda yapılmıştır. 6. ayda hastaların %96 (4502)'sı ve 12. ayda ise % 84 (3924)'ü takip edilmiştir. 6 aylık takipte restenoz oranı %2.27 iken bu oran 12. ayın sonunda %3.36'dır. 6. ile 12. ay takipleri arasında 56 yeni nörolojik hadise (GİA ve inme) gelişmiş ve nörolojik hadiselerle ilgili ölüm oranı bu dönemde %1.39 olarak bildirilmiştir. Çok merkezli evrensel tecrübeyi özetleyen bu makale düşük periprosedürel komplikasyon oranları ve yine oldukça düşük olan restenoz oranları ile bugün karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinde hangi noktaya geldiğini ve önümüzdeki yıllar içinde vizyonun ne olması gerektiğini ortaya koymaktadır.



Şekil 3 : Karotis Arter Stentleme'nin şematik görünümü (73).

2.8 Karotid Stentleme İşleminde Distal Koruma Kullanımı

İşlem sırasında oluşan emboli önlemeye yönelik ilk fikir Theron ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesinde emboli korumasız yaptıkları seride %8 olarak buldukları embolik komplikasyon oranının %2'ye gerilediğini bildirmişlerdir (74, 75). Bu gelişmeden sonra stentle tedavi sonuçları belirgin iyileşme göstermiştir. Emboli önleyici cihazlar temel olarak oklüzyon balonları ve akıma izin veren filtreler ile bunların birlikte kullanılması prensibine dayalı kombine yöntemlerdir. Her bir yöntemin iyi ve zayıf yönleri bulunmaktadır.

Karşı İKA'ı oklüde olan olgularda balon oklüzyonu ile yapılan işlemlerde hemodinamik inme riski artmakta, balon çevresinde tromboz ve buna bağlı emboli riski bulunmaktadır. Öte yandan proksimalde oklüzyonla işlemin yapıldığı durumlarda stenotik segmentin daha az sayıda geçilmesi önemli bir avantajdır. Embolik debrisin İKA'ya yönlendirildiği durumlarda oftalmik arter-orta meningeal arter veya fasiyal arter kollaterallerin varlığı durumunda intrakraniyal embolizasyon oluşabileceği bilinmelidir (76-81).

Filtre tipi emboli önleyici cihazlar beyne kan akımı devam ederken stentleme yapılmasına imkan sağlamakta, karşı İKA'ı oklüde olan olguların tedavisini mümkün hale getirmektedir. Filtre tipi araçların kullanımında oklüzif tipte araçlardan farklı olarak kontrast madde verilerek elde edilen görüntülerin kılavuzluğunda stentin doğru pozisyonlanması sağlanabilir ve serebral dolaşım kontrol edilebilir. Ancak stenotik segmentin, işlemin başlangıcında henüz koruma başlamadan geçilmesini gerektirmektedir. Karotis end-arterektomi serilerinde plak yüzeyinde %30-60 oranında taze trombus ve yüzeyden ayrılmaya elverişli bir komponentin varlığı iyi bilinmektedir (82-87). Bu nedenle filtre geçişi sırasında oluşan potansiyel risk gözardı edilemez.

Koruma şemsiyeleri, yine kılavuz tel üzerinden gönderilebilen, stentlenecek darlık geçildikten sonra darlığın hemen distaline yerleştirilen ve açıldığında şemsiye

görünümünde olan metalik filtre mekanizmasıdır. Bu şemsiyelerin karotid stentlemesi sırasında kullanımı ile ilgili son yıllarda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Son geliştirilen şemsiyelerin geçiş çapları çoğu stentten küçük olmasına karşın, lezyonu şemsiye ile geçerken oluşabilecek emboli riski halen dikkat edilmesi gereken bir komplikasyon olarak dikkati çekmektedir. Bu şemsiyelerin kullanımı stent yerleştirilme işlemini teknik olarak çok daha komplike bir hale getirmektedir ve deneyimli ellerde bile işlemi zorlaştırmaktadır.

Son yıllarda çok sık kullanılmaya başlanılan distal koruyucu şemsiyeler ile stentlemeye bağlı işlem sonrası akut iskemik komplikasyonlar, yüksek riskli hasta grubunda dahi belirgin olarak azaltılmıştır (72). Bu şemsiyelerin amacı; stent açılırken darlıktan kopan mikroembolusları, hemen distalinde tutmak ve beyne zarar vermesini engelleyerek dışarı çıkarmaktır. Maliyeti de son derece yüksek olan bu sistemlerin kullanılmasına rağmen, stentleme sırasında embolik komplikasyonlar halen olabilmekte ve literatürde rapor edilmektedir (88). Çok iyi uygulandığında dahi distal emboli komplikasyonlarının bildirilmiş olması da bu tekniğe alternatif arayışlarını gündeme getirmektedir.

Çift balon sistemi ve Parodi anti-embolizan sistemi gibi filtre ve balon yöntemlerinin birlikte kullanılması prensibine dayalı kombine yöntemler daha güvenli bir stentleme işlemini hedefleyen ideal koruma yöntemine yakın sistemlerdir. Ancak pratik ve kolay bulunabilir olmamaları nedeniyle diğerleri kadar sık kullanılmamaktadır (89-91).

Yukarıda bahsedilen çalışma sonuçlarının da açıkça ortaya koyduğu üzere endovasküler revaskülarizasyon terapisi artık sonuçları cerrahi sonuçlarla kıyaslanabilecek ve teknolojik gelişmelerin doğal bir sonucu olarak işlem komplikasyonlarını önlemeye yönelik ek donanımları sayesinde giderek kendi sonuçlarının geliştiren bir terapi seçeneğidir. Endovasküler tedavi zaten uzun süredir cerrahi açıdan ulaşılması zor lezyonların tedavisinde, daha önce cerrahi geçirmiş hasta grubunda, kontralateral oklüzyonu bulunan hasta grubunda ve genel anestezi riskli olan ve önemli medikal komorbiditeleri olan grupta ilk seçenek olarak kabul

görmektedir. Ancak gerek gelişen stent teknolojisi, gerek endovasküler tedavi konusunda elde edilen evrensel tecrübe ve gerekse koruma şemsiyeleri gibi işlem komplikasyonlarını minimize eden sistemler sayesinde endovasküler tedavi revaskülarizasyon sürecinin ilk seçeneği olma yolunda sağlam adımlar atmaktadır.

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

2.9 Karotid Stentleme İşleminin Komplikasyonları

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

2.9.1 Erken Dönem

- Kan basıncında geçici düşüşler
- GİA
- Minör ve majör inme
- Stent deformasyonu
- İntrakraniyel hemoraji

- Amorozis fugax/ ana retinal arter veya dalının tıkanması
- Hiperperfüzyon sendromu
- Ölüm

2.9.2 Geç Dönem

- Stent restenozu (intimal hiperplazi)
- Oklüzyon

Yukarıda da görüldüğü üzere stentleme prosedürü baroreseptör refleksinin aktivasyonuna bağlı olarak bazı hemodinamik problemlere neden olabilmektedir. Bazı hastalarda bu hemodinamik instabilite, vazokonstriktör medikasyona ve yoğun bakım ünitesinde monitorizasyona sebep olabilmektedir. Hatta uzun süreli ve dirençli hipotansiyona bağlı olarak gelişen bir non-Q MI vakası bildirilmiştir (92).

Endovasküler tedavinin potansiyel komplikasyonlarından biri de, serebral hiperperfüzyon sendromudur. Sundt'un ilk önce karotis endarterektomi ile bağlantılı olarak tarif ettiği bu hemodinamik durum endovasküler tedavi sonucunda da ortaya çıkabilmektedir (93). Bu sendromun sonucunda serebral hemoraji, baş ağrısı veya nöbetler ortaya çıkabilmektedir. Ciddi ve preoklüziv stenoza olan hastalar bu sendrom açısından daha büyük risk altındadırlar. Periprocedüral hipertansiyon ve antikoagülan terapi hiperperfüzyon sendromu açısından önemli olan diğer iki risk faktörüdür (92).

Serebral iskeminin mekanizmasını çözme yolunda katettiğimiz mesafe bizi serebrovasküler olayların önlenabilir ve potansiyel olarak tedavi edilebilir olduğu noktasına getirmektedir. Geline bu noktada bahsedilen endovasküler veya sistemik tromboliz, nöroproteksiyon, karotisin cerrahi tedavisi ve perkutanöz transluminal anjioplasti ve stentleme gibi tedavi şekilleri bugüne kadar olan birikimlerin klinik yansımasıdır. Son dönemde giderek artan endovasküler revaskülarizasyon süreçleri, başlangıçta medikal ve cerrahi tedavinin bir alternatifi olarak ortaya çıkmışken, bugün artık birçok klinik durumda ilk seçenek olma misyonunu üstlenmiştir. Bu gelişen doğal

süreç içerisinde de işlem sırasında potansiyel olarak meydana gelebilen embolik hadiselerden dolayı işlemin güvenilirlik derecesi üzerine olan ilgi de giderek artmaktadır. Karotisin endovasküler revaskülarizasyonu sürecinde, klinikte karşı karşıya kaldığımız komplikasyonların büyük kesimi işlem sırasında ortaya çıkan plak materyaline bağlı embolizmin sonucudur. Yapılan bir çalışmada karotis balon anjiyoplasti ve stent implantasyonu esnasında transkraniyel doppler görüntüleme ile tespit edilen asemptomatik emboli oranı %90'ı geçmektedir (94). Bu yaklaşımların güvenlik ve etkinliğini araştırarak ve işleme bağlı olabilecek potansiyel iskemik odakları kesin bir şekilde ortaya koyabilecek noninvaziv bir modalite ihtiyacı giderek önem kazanmaktadır. Günümüze kadar konvansiyonel BT ve MRG tekniklerinin iskeminin akut bulgularını güvenilir bir şekilde demonstre ettiği düşünülse de, iyi bilinen BT bulguları erken dönemde çok silik ve nonspesifik olabilmektedir. Konvansiyonel T2 sekansıda ödeme sensitif olmakla birlikte, semptomların başlangıcından sonraki ilk saatlerde çok güvenli bulgular vermemektedir. Konvansiyonel MRG ile enfarkt alanları sıklıkla olayın başlamasından en az 6 saat sonra görüntülenebilmektedir.

Difüzyon -ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile iskemik doku erken dönemde net olarak gösterilebilmektedir. DAG dışında şu anda hiçbir görüntüleme yöntemi iskemik dokuyu daha hızlı ve spesifik olarak gösterememektedir. Bu nedenle DAG evrensel olarak akut iskemi görüntülenmesinde oldukça hızlı bir şekilde yer bulmuş ve rutin protokollerde yer almıştır (95, 96).

3 GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olup, çalışmamız için etik kurul onayı ve Radyoloji ile Nöroloji anabilim dallarından gerekli izinler alındı.

Ekim 2004 – Haziran 2014 tarihleri arasında, DEÜTF hastanesi Radyoloji Anjiyografi ünitesinde Karotid Stentleme yapılan hastaların, Radyoloji kliniği tarafından ISITE RADIOLOGY sistemine kaydedilmiş görüntü verileriyle Nöroloji kliniği tarafından PROBEL-ORACLE sistemine kaydedilmiş klinik verileri birlikte incelendi. Hastaların Nöroloji kliniği tarafından kaydedilmiş klinik bulgu ve semptomlarıyla Radyoloji kliniği tarafından kaydedilmiş Renkli Doppler Ultrasonografi, BT Anjiyografi ve Serebral Anjiyografi bulguları birlikte değerlendirildi.

Veri kayıt formuna; hastaların yaş, cinsiyet, klinik prezentasyon, eşlik eden risk faktörleri, geçirilen nörolojik olay ile girişim arasındaki süre ve bu sürede aldığı medikasyon, direnç testi çalışılan hastalardaki asetilsalisilik asit ve klopidoğrel dirençleri, girişim yapılan karotis arter adı, darlık yüzdesi, dar segment uzunluğu, kullanılan stent tipi ve stent sayısı, işlem sırasındaki komplikasyonlar, işlem sonrası ve taburculuk öncesi takipleri, hospitalizasyon süresi, nörolojik ve radyolojik takip verileri kaydedildi.

Hastanemiz Radyoloji Anjiyografi ünitesinde, Ekim 2004 – Haziran 2014 tarihleri arasında, ateroskleroz kaynaklı ekstrakranial internal karotis arter darlığı saptanan ve bu nedenle işlem yapılan 324 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların tıkalı damarlarının darlık yüzdeleri NASCET yöntemine göre hesaplandı, dar segment uzunlukları ölçüldü.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15 programı kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde ile özetlendi.

4 BULGULAR

4.1 Genel Bulgular

Karotid stentleme işlemi yapılan 324 hastanın 243'ünün (% 75,0) erkek, 81'inin (%25,0) kadın olduğu görüldü. Hastaların yaşları 41 ile 90 arasındaydı ve yaş ortalaması 67,56 idi (SS: 9,08). Erkek hastaların yaşları 41 ile 90 arasındaydı ve yaş ortalaması 67,41 idi (SS: 8,92). Kadın hastaların yaşları 48 ile 87 arasındaydı ve yaş ortalaması 68,01 idi (SS: 9,61).

Hastaların klinik prezentasyonu değerlendirildiğinde; 324 hastanın 75'i (% 23,1) asemptomatik, 249'u (% 76,8) semptomatik grup içerisindeydi. Hastaların 139'unun (% 42,9) minör inme, 86'sının (% 26,5) geçici iskemik atak ve 24'ünün (% 7,4) majör inme bulguları ile hastanemize başvurduğu görüldü. Asemptomatik hastalar; diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi diğer hastalıklarının taramaları sırasında tesadüfi olarak karotis arter darlığı tespit edilen hastalardı. Hastaların % 42,9 ile en çok başvuru sebebinin minör inme bulguları olduğu görüldü.

Eşlik eden risk faktörleri değerlendirildiğinde; hastaların 75'inde (%23,1) eşlik eden 1 risk faktörü, 151'inde (% 46,6) 1'den fazla risk faktörü olduğu, 98'inde (% 30,2) ise eşlik eden başka bir hastalık olmadığı görüldü. Hastaların % 47,1'inde hipertansiyon, % 27'sinde diabetes mellitus, %24,3'ünde koroner kalp hastalığı, %23,3'ünde sigara içme, % 13,8'inde hiperlipidemi ve % 0,6'sında böbrek hastalığı öyküsü olduğu görüldü. Ayrıca hastaların 17'sinde (% 5,2) serebrovasküler olay, 5'inde (% 1,5) karotis endarterektomi, 6'sında (% 1,8) miyokard enfarktüsü ve 2'sinde (% 0,6) kardiyak stentleme öyküsü olduğu görüldü. Risk faktörleri değerlendirildiğinde ilk sırada hipertansiyonun olduğu, bunu diabetes mellitus, koroner kalp hastalığı, sigara ve hiperlipideminin izlediği görüldü.

Karotis darlığı tespit edilen hastaların 124'üne (% 38,2) ilk 24 saat içinde, 49'una(% 15,1) ilk hafta içinde, 77'sine (% 23,7) ilk ay içinde, 38'ine (% 11,7) ilk 6 ay içinde, 19'una (% 5,8) ilk 1 yıl içinde ve 17'ine (% 5,5) ilk 1 yıldan sonra stentleme işlemi yapıldığı görüldü. Geçirilen nörolojik olay ile girişim arasındaki bu sürede, 62 hastanın (% 19,1) asetilsalisilik asit, 11 hastanın (% 3,3) klopidoğrel, 56 hastanın (% 17,2) da hem asetilsalisilik asit hem de klopidoğrel kullandığı görüldü. İşlemden önce bu hastalardan 255'ine Multiple Platelet Function Analyser Test ile asetilsalisilik asit ve klopidoğrel direnci bakıldığı, hastaların 36'sında (% 11,1) asetilsalisilik asit direnci ve 54'ünde (% 16,6) klopidoğrel direnci olduğu saptandı. Tek başına aspirin direnci saptanan hastalarda klopidoğrel verilmeye devam edildiği ve işlem yapıldığı, klopidoğrel'e direnci olan hastalara tiklopidin başlandığı ve tiklopidin direnci bakılarak işlem yapıldığı, tiklopidin'e de dirençli olan hastalarda ise prasugrel başlandıktan sonra işlem yapıldığı görüldü.

Stenotik karotis damarları değerlendirildiğinde; 324 hastadan 160 hastada (% 49,4) sağ İKA stenozu, 159 hastada (% 49,1) sol İKA stenozu, 1 hastada (% 0,3) sağ AKA stenozu, 4 hastada (% 1,2) sol AKA stenozu mevcuttu. Hastaların 45'inde (% 13,9) karşı taraf İKA'da oklüzyon, 20 hastada (% 6,2) karşı taraf İKA'da % 70-99 darlık, 32 hastada (% 9,9) karşı taraf İKA'da % 50-69 darlık, 19 hastada (% 5,9) karşı taraf İKA'da % 50'nin altında darlık mevcuttu. İki hastada (% 0,6) aynı taraf İKA'da ikinci bir darlık vardı. Bir hastada (% 0,3) AKA'de oklüzyon ve 4 hastada (% 1,2) AKA'de darlık vardı. Bir hastada (% 0,3) EKA'de oklüzyon ve 3 hastada EKA'da darlık vardı. Bir hastada (% 0,3) İKA'da diseksiyon vardı. Bir hastada (% 0,3) baziler arterde darlık vardı. On hastada (% 3,1) vertebral arterde oklüzyon, 13 hastada (% 4,0) vertebral arterde darlık vardı. Üç hastada (% 0,9) orta serebral arterde oklüzyon, 4 hastada (% 1,2) orta serebral arterde darlık vardı. Üç (% 0,9) subklavian arterde oklüzyon, 7 hastada (% 2,2) subklavian arterde darlık vardı. İki hastada (% 0,6) brakiosefakik arterde oklüzyon, 3 hastada (% 0,9) brakiosefakik arterde darlık vardı.

Karotid stentleme yapılan 324 hastadan 160 hastanın (% 49,4) sağ İKA stenozuna, 159 hastanın (% 49,1) sol İKA stenozuna, 1 hastanın (% 0,3) sağ AKA

stenozuna ve 4 hastanın (% 1,2) sol AKA stenoza stentleme işlemi yapıldığı görüldü. İki hastanın karşı taraf İKA darlığına aynı seansta stentleme işlemi yapıldığı, aynı seansta ayrıca; 3 hastanın subklavian arter darlığına, 3 hastanın vertebral arter darlığına ve 1 hastanın ana iliak arter ve eksternal iliak arter darlığına yönelik stentleme işlemi yapıldığı görüldü. Ayrıca; 1 hastada aynı taraf AKA'ya, bilateral karotis arter stenoza bulunan 10 hastanın karşı taraf İKA darlığına ise farklı seansta ikinci bir stentleme işlemi yapıldığı anlaşıldı. Toplamda 324 hastanın 337 karotis arter lezyonuna endovasküler tedavi uygulandığı görüldü.

İkinci seansta karşı taraf İKA'sına stentleme işlemi yapılan bu 10 hastadan birinin ilk stentinin tromboze olduğu görüldü. Bu hastanın ilk stenti takılmadan önceki tetkikleri incelendiğinde; arka dolaşımında da iskemisinin olduğu, baziler arterinde ve bilateral karotis arterlerinde darlık olduğu görüldü. Bu hastanın hastanede yattığı süre içerisinde yoğun bakımda sepsis nedeniyle eks olduğu anlaşıldı.

Anjiyografi işlemi sırasında tesadüfi bulgu olarak; 2 hastada anterior komunikan arterde, 2 hastada orta serebral arter bifurkasyonunda, 8 hastada ise İKA'da, milimetrik boyutlarda, anevrizma ile uyumlu dolum defektleri izlendiği görüldü. Ayrıca 1 hastada torasik aortada dev bir anevrizma vardı. Ancak bu anevrizmalara yönelik girişim yapılmadığı anlaşıldı. Yine tesadüfi bir bulgu olarak saptanmış, 2 hastada (% 0,6) dural arteriyovenöz fistül vardı.

Stent yerleştirilen 324 hastanın 337 lezyonunun ortalama darlık yüzdesi % 81,16 olup darlık yüzdeleri % 50 ile % 100 (tam oklüzyon) aralığındaydı (SS: 16,03). Dar segment uzunlukları ise 3 mm ile 30 mm arasında değişmekte olup ortalama dar segment uzunluğu 11.67 mm (SS: 4.54) idi.

İşlem yapılan arter değerlendirildiğinde; 324 hastadan 160 hastadan % 49,4'unda sağ İKA stenoza, % 49,1'inde ise sol İKA stenoza stentleme işlemi yapıldığı görüldü.

Karotid stentleme yapılan hastaların 324 hastanın 315'inde (%97,2) Protege stent (açık hücreli), 9'unda (% 2,8) Wallstent (tel örgü) kullanıldığı anlaşıldı. Toplamda 324 hastanın 337 lezyonuna stentleme işlemi yapıldığı görüldü. İşlemin teknik başarısının % 100 olarak elde olunduğu görüldü. İkinci seanslarla birlikte değerlendirildiğinde; 304 hastaya 1 stent, 20 hastaya 2 stent takıldığı görüldü. Karotid stentleme yapılan 324 hastanın 315'inde (%97,2) Protege stent (açık hücreli), 9'unda (% 2,8) Wallstent (tel örgü) kullanıldığı ve stent seçiminin hastane yönetiminin ihale ile belirlediği stentler arasından yapıldığı görüldü.

4.2 Karotid Stentlemenin Erken Dönem Komplikasyonları

İşlem sırasında ve işlem sonrası ilk 30 günde meydana gelen erken dönem komplikasyonlar; iskemik komplikasyonlar, hiperperfüzyona bağlı gelişen komplikasyonlar ve diğer nedenlerle oluşan komplikasyonlardı.

İşlem sırasında; 13 hastada (% 4,0) tromboemboli nedenli minör inme, 1 hastada (% 0,3) majör inme (İKA'da diseksiyon, perirenal-retroperitoneal hematom), 3 hastada (%0,9) nörolojik bulgu vermeyen çeşitli komplikasyonlar (1 hastada stent migrasyonu, 1 hastada giriş yerlerinde kanama, 1 hastada nefropati) meydana geldiği görüldü.

Ayrıca 1 hastada işlem sonundaki kontrol anjiyogramda stentin trombüs ile dolu olduğunun görüldüğü, trombektomi ile stentin açıldığı, nörolojik bir bulgu saptanmadığı anlaşıldı.

4.2.1 İskemik Komplikasyonlar

4.2.1.1 Minör İnme Gelişen İskemik Komplikasyonlar

- ✓ İşlem sırasında 13 hastada (% 4,0) tromboemboli nedeniyle minör inme geliştiği görüldü;
- Sol OSA'de anguler bir dalda dolum defekti gelişen hastada; dolum defektinin fragmente edilerek giderildiği görüldü.
- Sol OSA superior divizyonunda dolum defekti gelişen hastada; parsiyel rekanalizasyon sağlandığı, nörolojik bulguların işlem öncesi ile farklılık göstermediği görüldü.
- Sol OSA temporal dalında dolum defekti gelişen hastada; TPA verildiği, dolum defektinin kısmen açıldığı görüldü.
- Sol OSA küçük prefrontal dalında dolum defekti gelişen hastada; tirofiban verildiği, rekanalize olduğu görüldü.
- Sol OSA M1 distalinde dolum defekti gelişen hastada; fibrinolitik tedavi ile dolum defektinin açıldığı görüldü.
- Sağ OSA superior divizyonunda dolum defekti gelişen hastada; dizatri meydana geldiği, dolum defektinin intraarteryel trombolizle rekanalize edildiği görüldü.
- Sağ OSA'de anguler bir dalda dolum defekti gelişen hastada; sol üst ekstremitede daha belirgin olmak üzere hemiparezi görüldüğü, tirofiban ile açılmadığı, kateterin de başarılı olmadığı ancak girişim

sırasında anguler arterin kısmen genişlemesiyle parsiyel kanalizasyon sağlandığı ve işlemin sonlandırıldığı görüldü.

- Bir hastada; işlem sırasında dolum defekti saptanmadığı ancak hastanede yattığı sırada difüzyon MRG'sinde milimetrik akut enfarkt alanları izlendiği, ayrıca bu hastanın arkus aorta'sında yaygın kalsifik aterosklerotik plakları olduğu görüldü. MRG'de görülen bulguların, stentleme işlemindeki kateterizasyon sırasında aortadaki plaklardan kopan parçaların neden olduğu distal emboliye bağlı olabileceği düşünüldü.
- Bir hastada; tek gözde 1-2 dakika süren geçici körlük oluştuğu, işlem sırasında düzelen bu bulgunun daha sonra tekrar görüldüğü ve 1 ay süren görme kaybı meydana geldiği görüldü.
- Bir hastada; motor afazi geliştiği, tirofiban ile açıldığı, perfüzyon defekti izlenmediği görüldü. Vazospazma bağlı olabileceği düşünüldü.
- Bir hastada; afazi ve tek taraflı parezi izlendiği görüldü.
- Bir hastada; hastanede yattığı sürede kısa süreli unutkanlık meydana geldiği ve MRG incelemede difüzyon kısıtlılığı izlendiği görüldü.
- Bir hastada; hafif dizartri geliştiği, difüzyon ağırlıklı MRG görüntülemesinde birkaç adet milimetrik difüzyon kısıtlılığı izlendiği, ertesi gün defisiti olmadığı görüldü.

4.2.1.2 Majör İnme Gelişen İskemik Komplikasyonlar

- ✓ İşlem sonrasında 1 hastada (% 0,3) iskemi nedenli majör inme görüldü;
- Bir hastada; stentin ilerletilemediği, sol İKA'da diseksiyon geliştiği, balon yapıldığı, tekrar stent yerleştirildiği ama stent disfonksiyonu nedeniyle stentte tam açılma sağlanamadığı, yeni bir stentle arterde tam açıklık sağlandığı anlaşıldı. Kayıtlardan işlemin sonuna doğru hipotansiyon geliştiği ve hipotansiyonun müdahaleye cevap vermediği, beyin BT'de sol hemisferik ödem ve yer yer kan beyin bariyerinde yıkılma izlendiği görüldü. Abdomen BT'de sol perirenal ve retroperitoneal alanda hematoma izlendiği, renal anjiyografide sol üst lobar renal arterden kapsül altına kontrast kaçıışı olduğu görüldü. Bu arterin selektif kateterize edilerek tıkanmasının sağlanmasının ardından hastanın yoğun bakım ünitesine gönderildiği görüldü.

4.2.2 Hiperperfüzyon Gelişen Hastalar

- ✓ İşlem sonrasında 3 hastada (% 0,9) hiperperfüzyon geliştiği görüldü;
- Bir hastada; DSA yapılması sırasında enfarkt içine kanama olduğu ve bu hastanın işlemten 15 gün sonra hastanede yattığı sırada eks olduğu anlaşıldı.
- Bir hastanın; işlem sonrasında hastanede yattığı süre içinde intrakranial kanama nedeniyle hasta eks olduğu görüldü.

- Bir hastada; işlemden 1 gün sonra intrakranial kanama olduğu ve bu hastanın işlemden 4 gün sonra eks olduğu görüldü.
- ✓ İşlemden sonra hiperperfüzyon gelişen bu 3 hastanın (% 0,9), sonraki günlerde eks olduğu görüldü.

4.2.3 Diğer Erken Komplikasyonlar

- ✓ İşlem sonrasında 3 hastada (% 0,9) nörolojik bulguya neden olmayan çeşitli komplikasyonlar geliştiği görüldü;
 - Bir hastada stent migrasyonu geliştiği, stentin kılavuz kateterden çıktığı, innominat arter düzeyinde açıldığı, dışarı alınamadığı, deforme olup sağ iliak arter proksimal kesimine yerleştiği, akımı engellememesi için iliak artere stent takıldığı görüldü.
 - Bir hastada; giriş yerlerinde kanama durmadığı, uzun süre kompresyon yapılmasına rağmen yine de ektravazasyon olduğu ancak kontrolde periferik nabızlarının normal izlendiği görüldü.
 - Bir hastada; nefropati geliştiği ama taburculuk öncesi tablonun düzeldiği, nörolojik bir olay gelişmediği görüldü.

4.3 İşlem Nedeniyle Eks Olan Hastalar

İşlem sonrasındaki takipler değerlendirildiğinde; hiperperfüzyon gelişen 3 hastanın (%0,9) takip eden günlerde eks olduğu görüldü. Ayrıca ikinci seansta karşı taraf İKA'sına stentleme işlemi yapılan 10 hastadan birinin ilk stentinin tromboze görünümde olduğu ve bu hastanın hastanede yattığı süre içerisinde yoğun bakımda sepsis nedeniyle eks olduğu anlaşıldı. İşlem komplikasyonları nedeniyle takip eden günlerde toplam 4 hastanın (%1,2) eks olduğu anlaşıldı.

4.4 Karotid Stentlemenin Geç Dönem Komplikasyonları

İlk 30 günden sonra görülen komplikasyonlardır.

4.4.1 Restenoz Gelişen Hastalar

- ✓ Takipte 6 hastada (% 1,8) çeşitli oranlarda restenoz geliştiği görüldü;
 - Bir hastada; stentte % 25 darlık geliştiği görüldü.
 - Bir hastada; stentte % 40 darlık geliştiği görüldü.
 - Bir hastada; stentte % 50 darlık geliştiği görüldü.
 - Bir hastada; stentte %60 darlık geliştiği, balon anjiyoplasti ile %70 açıklık sağlandığı görüldü.
 - Bir hastada; stentte total okluzyon geliştiği, klopidoğrel direnci sınırda olan hastada sekel olmadığı için tıkalı artere işlem yapılmadığı görüldü.

- Bir hastada; ilk seansta İKA'ya stent takıldığı, bir hafta sonra karşı taraf İKA'ya ikinci bir seansta stent takıldığında ilk stentin oklüde olduğu görüldü. Bu hastanın hastanede yattığı süre içerisinde yoğun bakımda sepsis nedeniyle eks olduğu anlaşıldı.

4.5 Diğer Uzun Dönem Takip Bulguları

Hastaların uzun dönem radyolojik takipleri değerlendirildiğinde; 324 hastadan 195'inin hastanemizde takiplerinin yapıldığı görüldü. Bu 195 hastanın ortalama takip süreleri 42,33 ay (SS: 26,36) olarak hesaplandı.

Takipte bazı hastalarda ek vasküler darlıklar izlendiği; 4 hastada karşı İKA'da %50'nin altında, 5 hastada karşı İKA'da % 50-69 darlık geliştiği ve 3 hastada karşı İKA'da oklüzyon geliştiği görüldü. Ayrıca 5 hastada EKA'da % 50-69 darlık ve 1 hastada AKA'de % 50-69 darlık geliştiği görüldü.

5 TARTIŞMA

Karotis arter stenozu, iskemik nedenli inmelerin en önemli nedeni olup yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Ekstrakranial karotis arter stenozlarının en sık nedeni aterosklerozdur. Karotis arter stenozlarının tedavisinde; medikal tedavi, Karotis Arter Endarterektomi (KEA) ve Karotis Arter Stentleme (KAS) yöntemleri kullanılmaktadır. Medikal tedavi, genellikle ateroskleroz tedavisi olup; hayat tarzının modifikasyonu, yakın takip, eşlik eden morbiditelerin tedavisi, antilipidemik ve antitrombotik ilaçların kullanılmasını içerir. KEA, inmeyi önlemek için 1950'li yıllarda yapılmaya başlanmıştır. KEA'nın medikal tedaviye üstünlüğü sonraki yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. "North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial" NASCET ve "European Carotid Surgical Trial" ECST, bu çalışmaların en önemlilerindendir. Zamanla randomize kontrollü çalışmaların rehberliğinde, girişimsel radyologların deneyimlerinin artması ve teknikte kullanılan malzemeler konusundaki teknolojik gelişmeler, önce balon anjiyoplasti ve daha sonra da KAS'yi ön plana çıkarmıştır. Zaman içinde kateter sistemlerinin geliştirilmesi, ikili antikoagülan tedavinin uygulanması, serebral koruma sistemlerinin geliştirilmesi işleme bağlı riskleri önemli derecede azaltmıştır. Buna rağmen, 10 yıldan fazla süredir KAS ile ilgili oldukça fazla araştırma yapılmış olup KEA ve KAS tercihi arasındaki tartışma devam etmektedir. Karotis arter darlığında, önemli olan nokta, hasta için hangi tedavi seçeneğinin en uygun olduğuna karar verilmesidir (97).

Karotid stentleme konusunda 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'lardan sonra yayınlanan ilk çalışmalarda filtre kullanımı yeni yaygınlaşmaya başladığından ve stent uygulama teknikleri henüz standardize edilmediğinden sonuçların günümüzden farklılık gösterdiğini söyleyebiliriz.

NASCET (The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) darlık derecesi farklı, semptomlu karotis darlığı olan ve yakın zamanda iskemik olay geçirmiş hastalarda KEA ile tıbbi tedavi (MT)'yi kıyaslayan ilk çalışmadır (98). Çalışmanın erken döneminde (operasyonun ilk 30 günü) inme (%5.8 ve %6.7) ve ölüm riski (%2.5 ve %3.3) KEA aleyhine artmış olsa da bu dezavantajlı durum operasyondan 3-6 ay sonra olumlu yönde değişerek çalışma süresi boyunca KEA lehinde sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu çalışmayı, NASCET ile benzer çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip olan ESCT (The European Carotid Surgery Trial) çalışması izlemiş ve bu çalışmada da KEA'nin MT'ye üstün olduğunu gösteren benzer klinik sonuçlar elde edilmiştir (99). Semptomsuz hastaların dahil edildiği ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) ve ACST'de (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) çalışmalarında yine benzer şekilde MT ile karşılaştırıldığında KEA lehinde bulgular saptanmıştır (100). NASCET çalışmasına sonraki yıllarda getirilen önemli bir eleştiri, dahil edilme kriterlerini daraltmış olması ve cerrahi açıdan yüksek risk taşıyan bir çok hastayı çalışma dışında bırakmış olmasıdır. 79 üstündeki hastaların dahil edilmemiş olup, eşlik eden kalp-damar ve solunum sistemi hastalıkları nedeniyle yüksek riskli olarak değerlendirilen hastaların da NASCET çalışmasında dışlanmış olması bu tür hastalarda yeni tedavi stratejilerinin araştırılması ve geliştirilmesine olanak sağlamış olup, izleyen yıllarda karotis arterine anjiyoplasti yöntemi karotis arter stenozunda tedavi yöntemi olarak yerini almaya başlamıştır.

CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty) çalışması, endovasküler ve cerrahi tedavi karşılaştırması yapan ilk ve çok merkezli randomize çalışma olup, cerrahi için uygun bulunan 504 hasta (251 KAS ve 253 KEA) çalışmaya dahil edilmiştir. Cerrahi için uygun olmayan hastalar ise çalışma dışında bırakılmıştır. Bu çalışmada karotis artere stent yerleştirilmesi (KAS) ve KEA tedavileri arasında sekel bırakan inme veya ölüm açısından anlamlı fark saptanmamıştır (%6.4 ve %5.9) (101). Endovasküler tedavi grubunda serebral enfarkta bağlı inmelerin %73'ü işlem içi dönemde olup, %14'ü anjiyoplasti öncesinde, %59'u ise balon dilatasyonu veya stent yerleştirilmesi sırasında veya hemen sonrasında görülmüştür. Bu olayların ateromatöz veya embolik materyalin distale ilerlemesi sonucu olduğu düşünülmüştür. CAVATAS çalışması sürerken stentler tedavi kolunda

yerini almaya başlamış ve bu çalışmada olguların %26'sında kullanılmıştır. Stent kullanılan bu alt grubun analizinde karotis stentlerinin işlem içi inme riskini azalttığı saptanmış olup stent yerleştirilmesinin balon anjiyoplastiye göre plak yırtılmasını, diseksiyonu ve embolik olayları azalttığı görüşü ağırlık kazanmıştır. KAS grubunda KEA'ya kıyasla kraniyal sinir felci (KAS için % 0 ve KEA için % 9) ve hematoma (KAS için % 1 ve KEA için % 7) daha az görülmüş olup, hastanede kalış süresi de daha kısadır. Ortalama 5 yıllık izleme süresi sonunda inme hızı yönünden iki yöntem arasında fark saptanmamıştır (%1.4 ve %1), (102). CAVATAS çalışmasında KAS grubundaki hastaların (251 hastadan) sadece 55 tanesine (%26) stentleme işlemi, diğer 196 hastaya ise balon anjiyoplasti yapıldığı unutulmamalıdır. Bu gruptaki inmelerin büyük çoğunluğunun balon dilatasyonu sırasında plağın yırtılması sonucu görülmesine ve hastaların % 74'üne sadece balon anjiyoplasti işlemi yapılmasına rağmen yine de çalışmanın tamamı değerlendirildiğinde KAS ile KEA arasında inme ve ölüm açısından benzer sonuçlar alınması önemlidir. Çünkü ilerleyen zamanlarda KAS planlanan tüm hastaları için tedavi protokolü EKC kullanılarak yapılan stentleme işlemi olacağından KEA ile karşılaştırıldığında inme ve ölüm oranlarının daha düşük olacağı açıktır. Ancak CAVATAS çalışmasında, KAS grubunun KEA grubu ile karşılaştırıldığında en önemli de eksisi, bir yıllık takipte saptanan restenoz oranının daha yüksek olmasıdır (KAS için % 14 ve KEA için %4). CAVATAS çalışmasında KAS için restenoz oranları ilk 30 günde %5,5 ve ilk bir yılda % 14 olarak belirlemiştir. Ancak bu, KAS grubu hastalarının büyük çoğunluğunun balon anjiyoplasti ile tedavi edilmesinden kaynaklanmaktadır. Çünkü anjiyoplasti plağı dolaşımdan uzaklaştırmamakta, mekanik güç ile damar duvarını ekspanse etmektedir.

SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) çalışması, cerrahi açıdan yüksek risk taşıyan ve ileri yaşlı hasta grubunu da içeren 334 hastada, distal koruyucu filtre kullanılarak yapılan KAS işlemi sonuçlarını açıklayan, çok merkezli randomize bir çalışmadır (103). Bu çalışmada otuz günlük inme ve ölüm riski KAS grubunda %3,7 ve KEA grubunda ise %5,3 olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmanın bir yıllık sonuçlarına bakıldığında, KAS grubunda inme veya ölüm riski anlamlı olarak düşük bulunmuştur (%12,8 ve %20,1. p=0.048).

Bulgular KAS'ın KEA'den daha az önemli olmadığını düşündürmüştür. Bu çalışmanın en önemli yararı KAS ile birlikte emboli koruyucu cihazların (EKC) kullanılabilirliğinin gösterilmesidir. Çünkü distal koruma filtreleri işlem sırasında plaktan kopan parçaları tutmakta ve embolik parçalardan kaynaklanan komplikasyon riski belirgin olarak azaltmaktadır. SAPPHERE çalışmasının uzun dönem sonuçları işlem çevresi inme, ölüm bakımından KAS ve KEA arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir (3. yılda %24.6 ve %26.9, $p=0.71$), (104). Sonuç olarak, ciddi karotis darlığı ve birden fazla eşlik eden hastalık varlığında EKC ile birlikte KAS işlemi en az KEA kadar güvenli olduğu görülmüştür.

Karotis artere stent yerleştirilmesinin, cerrahi kadar güvenilir bir yöntem olduğunun gösterilmesiyle yönetime duyulan ilgi hızla artmıştır. Ancak SPACE (Stent Protected-Angioplasty versus Carotid Endarterectomy) çalışmasının sonuçları bu yönden cesaret kırıcı olmuştur (105). Bu çalışmada ilk 30 günlük dönemde ve iki yılın sonunda inme veya ölüm riski KAS ve KEA'de benzer bulunmuştur. Ayrıca iki yılın sonunda, anlamlı karotis arter darlığının ($>70\%$) tekrarlama riski KAS grubunda daha yüksek bulunmuştur (KAS için % 11,1 ve KEA için % 4.6), (106). KEA sonuçları, NASCET ve ESCT'de elde edilenlere benzerlik göstermektedir. Bu çalışmanın en çok eleştirilen yönü EKC kullanımının zorunlu olmaması ve hastaların sadece %26'sında kullanılması olmuştur. Çünkü önceki çalışmalarda EKC kullanımının embolilere bağlı komplikasyon oranlarını önemli derecede azaltmış olduğu görülmüştür. Kastrup ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 12 yıllık bir süre içinde, 839 hastaya distal koruma yapılarak ve 2357 hastaya distal koruma yapılmadan yapılan karotid stentleme işlemlerinden sonra, 30 günlük kombine inme ve ölüm oranı distal koruma uygulanan grupta % 1,8 ve distal koruma uygulanmayan grupta % 5,5 olarak tespit edilmiştir (107).

EKC'nin zorunlu olmayıp isteğe bağlı olarak kullanıldığı, operatör deneyiminin farklılık gösterdiği diğer bir çalışma da EVA-3S (Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) çalışmasıdır (108). Çalışma, birinci ay (%9.6 ve %3.9, $p=0.01$) ve altıncı ay (%11.7 ve %6.1, $p=0.02$) verilerinde KAS aleyhine yüksek inme veya ölüm oranları saptanması

nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Çalışmanın alt grup analizinde EKC kullanan grupta (%7.9 ve %25, $p=0.03$) daha az inme veya ölüm oranının saptanması EKC kullanımının yararını bir kez daha destekleyen bir bulgu olmuştur.

CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy and Stenting Trial) çalışması sonucunda; tecrübeli kişilerce yapılan karotis revaskülarizasyonunun etkin ve güvenilir olduğu, KAS ve KEA'nin benzer sonlanım noktaları olduğu, KAS yapılan hastalarda inme riskinin, KEA yapılan hastalarda ise ME riskinin daha fazla olduğu, genç hastalarda KAS'ın, yaşlı hastalarda ise KEA'nın daha az olayla ilişkili olduğu vurgulanmıştır. CREST çalışmasının diğer bir önemli yönü ise daha önceki çalışmalara göre hem KAS kolunda hem de KEA kolunda anlamlı olarak daha az olayla karşılaşılmış olmasıdır. Her iki tedavi kolunda önceki çalışmalara göre daha iyi sonuçların elde edilmesinin nedenleri, teknolojiye paralel olarak stentler ve emboli koruma cihazlarındaki yenilikler, artan hekim deneyimi hasta seçiminde risk faktörlerinin göz önüne alınarak işlemin seçilmesi gibi faktörlerdir. Sonuç olarak, girişimsel yöntemle cerrahi yöntem karşılaştırıldığında ölüm ve majör inme yönünden fark yoktur. Ancak minör inmeler katıldığı zaman cerrahi daha iyi iken; kalp krizi ve laringeal sinir felci, yara yeri enfeksiyonu, hematoma, kan transfüzyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi göz önüne alındığında endovasküler yöntem bir adım öne geçmektedir.

European Long Term Carotid Artery Stenting Registry (ELOCAS), grubunun çalışmasında 1993-2004 yılları arasında, %41,6' sını semptomatik olan toplam 2172 hastalık bir seride, hastaların %85,9'una emboli önleyici sistemler kullanılarak stentleme işlemi yapılmıştır. Bu çalışmada ilk 30 gün içerisinde majör inme ve ölüm oranı kombine olarak %1,2 olarak açıklanmıştır. Yine bu seride uzun dönemde (1., 3. ve 5. Yıllarda) ölüm ve majör inme oranları kombine olarak , sırası ile, %4,1, %10,1 ve %15,5 olarak belirlenmiştir (109).

Prospective Registry of Carotid Artery Angioplasty and Stenting (Pro-CAS), 1999-2003 yılları arasında, 38 merkezden elde olunan verilerle, 3267 hastalık çalışmalarında,%64 hastada EKC kullanılarak, zamandan bağımsız ölüm oranı %0,6, inme oranı %2,5 olarak belirtilmiştir (110).

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 uygulamasında %2,1 olarak belirlenmiştir. Bu oranlar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (111).

CAPTURE grubu (Carotid AccuNetPost-Approval Trial to Uncover Unanticipated or Rare Events), girişimsel radyologları tecrübelerine göre üç gruba ayırmış ve, 2004-2006 yılları arasında, 3500 hastalık ilk seriyi karşılaştırmışlar. Buna göre, erken dönemde komplikasyon riski %6,3 olarak hesaplanmıştır. Girişimsel radyologların deneyimlerine göre ayrıldıkları üç grubun sonuçları çok tecrübeliden, az tecrübeliye sırasıyla, %5,3, %6, %7,4 olarak belirlenmiştir (112). Bu çalışmada, farklı tecrübelerle rağmen stent uygulamasının güvenilirliği ve cihaza bağlı komplikasyonları göstermek amaçlanmıştır. On bin hasta ile yapılmış bir çalışma olduğundan çok önemli bir çalışmadır.

Bizim çalışmamızda 324 hastadan 62'sinin (%19,13) cerrahi endarterektomi için riskli kabul edilen grupta olduğu görüldü. Bu 62 hastanın 52'sinde kontralateral karotis arter okluzyonu, 4'ünde ipsilateral KEA öyküsü, 6'sında ise miyokard enfarktüsü öyküsü vardı. Çalışmamızda 13 hastada (%4,0) minör inme, 1 hastada (%0,3) majör inme geliştiği görüldü. Toplam inme oranımızın %4,3 olarak gerçekleştiği anlaşıldı. Hastalarımızdan 3'ünde (%0,9) hiperperfüzyon geliştiği ve bu üç hastamızın takip eden günlerde intrakranial hemoraji nedeniyle eks oldukları tespit edildi. Ayrıca bir hastanın karşı karotis arterine ikinci seansta stent takıldığında ilk

stentin oklüde olduğu ve bu hastamızın takip eden günlerde yoğun bakımda sepsis nedeniyle eks olduğu anlaşıldı. Kümülatif olarak değerlendirildiğinde, majör inme ve ölüm oranlarımızın % 1,5 (324 hastadan 5'inde) olarak gerçekleştiği görüldü.

KEA ve KAS işlemlerini karşılaştıran çalışmaları bizim çalışmamız ile karşılaştırdığımızda, aşağıdaki tablodaki sonuçlar elde edilmiştir;

	Hasta Sayısı		�l�m Sayısı (Yüzdesi)		�nme Sayısı (Yüzdesi)		�nme +�l�m Sayısı (Yüzdesi)	
Çalışma Adı (Yıl)	KEA	KAS	KEA	KAS	KEA	KAS	KEA	KAS
EVA-3S (2006)	262	265	3 (1,1)	2 (0,7)	9 (3,4)	24 (9,0)	12 (4,5)	26 (9,8)
CARESS (2005)	254	143	1 (0,3)	0	9 (3,5)	13 (9,0)	10 (3,9)	13 (9,0)
SAPPHIRE (2008)	167	167	4 (2,3)	2 (2,3)	5 (2,9)	6 (3,5)	9 (5,3)	8 (5,3)
SPACE (2008)	589	607	5 (0,8)	6 (0,9)	37 (6,2)	44 (7,2)	42 (7,1)	50 (8,2)
CAVATAS (2009)	253	251	4 (1,5)	7 (2,7)	21 (8,3)	18 (7,1)	25 (9,8)	25 (9,9)
CREST (2010)	1240	1262	4 (0,3)	9 (0,7)	29 (2,3)	52 (4,1)	33 (2,6)	61 (4,8)
ICSS	857	853	7 (0,8)	19 (2,2)	35 (4,0)	63 (7,3)	42 (4,9)	82 (9,6)
<i>DEUTF</i>	-	324	-	4 (1,2)	-	1 (0,3)	-	5 (1,5)

Tablo 1: Çalışmamızın (DEUTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi) diğer çalışmalarla karşılaştırılması

Çalışmamızı diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda; bizim kümülatif oranlarımız (inme + ölüm; %1,5) (Tablo 1), EVA 3S (%9,8), CARESS (9,0), SAPPHIRE (% 5,3), SPACE (%8,2), CAVATAS (%9,9), CREST (% 4,8) ve ICSS (%9,6) çalışmalarında izlenen KAS sonuçlarından daha iyi çıkmıştır.

Sadece ölüm oranlarına baktığımızda; EVA 3S’de 2 ölüm (% 0,7), SAPPHIRE’de 2 ölüm (% 2,3), SPACE’te 6 ölüm (%0,9), CAVATAS’ta 7 ölüm (% 2,7), CREST’te 9 ölüm (% 0,7), ICS’de 19 ölüm (% 2,2) görülmüş ancak CARESS çalışmasında ölüm görülmemiştir. Bizim çalışmamızda 4 ölüm (% 1,2) görülmüş olup sonuçlarımız literatürle benzer ya da daha iyi durumdadır.

Sadece inme oranlarına baktığımızda; EVA 3S’de 24 inme (% 9,0), CARESS’te 13 inme (% 9,0), SAPPHIRE’de 6 inme (% 3,5), SPACE’te 44 inme (% 7,2), CAVATAS’ta 18 inme (% 7,1), CREST’te 52 inme (% 4,1), ICS’de 63 inme (% 7,3) görülmüştür. Bizim çalışmamızda sekel bırakan 1 majör inme (% 0,3) görülmüş olup sonuçlarımız diğer çalışmalardan daha iyidir.

6 SONUÇ

Karotis arter stenozlarında inme ve ölüm riskini önlemeye yönelik olarak medikal tedavi kullanılmaktayken, yayınlanan NASCET ve ECST çalışmaları karotis endarterektomi (KEA)'nin ilaç tedavisine üstünlüğünü göstermiş ve dünya çapında büyük ilgi görmüştü. O çalışmalardan sonra KEA, karotis arter stenozlarının tedavisinde “gold standard” tedavi yöntemi olarak kabul görmeye başladı. Takip eden yıllarda endovasküler tedavi yöntemlerinden, önce balon anjiyoplasti, sonrasında da karotis stentleme işlemleri (KAS)'nin kullanıma girmesi ile KEA'ye alternatif bir tedavi yöntemi ortaya çıktı. Bu konuda dünya çapında büyük çalışmalar yapıldı. Bu çalışmaların sonucunda, balon anjiyoplastinin emboli riskinden dolayı, endovasküler tedavi yöntemi olarak, karotid stentleme global kabul gören yöntem oldu. Özellikle, emboli koruma cihazlarının (EKC) da kullanılmaya başlanmasından sonra, emboli riski belirgin derecede azaldı. Karotid stentleme işlemlerinin en büyük avantajlarından biri, KEA için riskli kabul edilen hastalara da KAS işlemi yapılabilmesidir. Bizim çalışmamızın da içinde bulunduğu, KEA için riskli kabul edilen hastaların dahil edildiği çalışmaların sonuçlarının, KEA için riskli kabul edilen hastaların dışlandığı KEA çalışmalarında yayınlanan sonuçlarla benzerlik gösteriyor olması son derece önemlidir.

Endovasküler tedavi (KAS), uzun süredir cerrahi açıdan ulaşılması zor lezyonların tedavisinde, daha önce ipsilateral KEA öyküsü olan hastalarda, kontralateral oklüzyonu bulunan hasta grubunda, genel anestezi riski olan ve önemli medikal komorbiditeleri bulunan grupta ilk seçenek olarak kabul görmektedir. Ancak gerek gelişen stent teknolojisi, gerek endovasküler tedavi konusunda elde edilen evrensel tecrübe ve gerekse de emboli koruma cihazları gibi işlem komplikasyonlarını minimize eden sistemler sayesinde, KAS nedeniyle görülen inme ve ölüm oranları çok düşük rakamlara gerilemiştir.

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz inme ve ölüm oranları da çok düşük olup, kümülatif olarak (inme+ölüm) değerlendirildiğinde sadece %1,5 olarak hesaplanmıştır.

Karotid stentleme, teknikteki yüksek başarı oranları ve teknikten kaynaklanan düşük inme ve ölüm oranlarıyla, karotis arter stenozlarının revaskülarizasyonunda ilk tercih tedavi yöntemi olarak uygulanabilir.

7 KAYNAKLAR

1. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle J, van der Worp HB, de Borst GJ, Mali WP, Beard JD, Cleveland T, Engelter ST, Lyrer PA, Ford GA, Dorman PJ, Brown MM
2. Efficacy of Carotid Artery Stenting, H. SATO, K.MATSUO, H. MIWA T. HIROHATA, M. KOHNO, Y. MAYANAGI, N. KATO, T. TAKIGAWA, T. TSUNODA, E. KOBAYASHI
3. Effects of carotid endarterectomy and carotid artery stenting on high-risk carotid stenosis patients, Peifu Wang, Chunyang Liang, Jichen Du, and Jilai Li
4. Sadler TW (çeviri: Başaklar C, ed). Langmans medical embriyoloji. Altıncı baskı. Williams&Wilkins/Palme, 1993;198-200.
5. Arıncı K, Elhan A. anatomi. Üçüncü baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001; 21-38.
6. Odalar IV. Anatomi ders kitabı. Yedinci baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık LTD. 1986;426-439.
7. David HD, Joseph EH: The carotid artery embryology, Normal Anatomy, and Physiology. Neuroimag Clin North Am 1996;6:789-801.
8. Landwehr P. carotid and vertebral arteries. DN: Wolf KJ, Fobbe F, eds. Color duplex sonography: principles and clinical applications. 1st ed. Germany: Georg Thieme Verlag, 1995; 45-66.

9. Osborn AG. Diagnostic Cerebral angiography. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999;3-70,359-378, 421-440.
10. Moran CJ, Kido DK, Cross IIIDT. Cerebral Vascular angiography: Endications, Technique, and Normal Anatomy of the head. In: Baum S, ed. Abram's angiography. 4th ed. Vol.1. USA: Little Brown and Company, 1997;241-303.
11. Yaltkaya K, Balkan S,Oğuz Y. Nöroloji ders kitabı. Birinci baskı. Ankara.: Palme yayıncılık. 1994;179-186.
12. Dahnert W. Radiology Rewiev Manuel. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1996;281-283, 177-178.
13. Landeweher P. carotid and vertebral arteries. DN: Wolf KJ, Fobbe F, eds. Color duplex sonography: principles and clinical applications. 1st ed. Germany: Georg Thieme Verlag, 1995; 45-66.
14. Stankovic G, Liistro F, Moshiri S et all. Carotid artery stenting in the first 100 consecutive patients: results and follow up. Heart 2002;88:381-386.
15. Practical Neuroangiography, Pearse Morris, 1997; 171 Williams&Wilkins
16. Davies KN, Humphrey PR. Do carotid bruits predict disease of the internal carotid arteries? Postgrand Med J 1994;70:433-5.
17. Sauve JS, Thorpe KE; Sackett DL, et al, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? Ann Intern Med 1994;120:633-7.
18. Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke: the Framingham study JAMA 1981;254:1442-5.
19. Sacco RL. Identifying patient populations at high risk for stroke. Neurology 1998;51:S27-S30.
20. Norris JW, Zhu CZ, Ornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. Stroke 1991;22:1485-90.
21. Dennis M, Bramford J, Sandercock P, et al. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. Stroke 1990;21:848-53
22. European Carotid Surgery Trialists (ECST) Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-90%) or mild (0-29%) stenosis. Lancet 1991;337:1235-40

23. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaboration. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
24. American Heart Association: Heart facts: 1994 cardiovascular statistics. Dallas, American Heart Association; 1994.
25. Broderick J, Kothari R, et al. The greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998;29:415-21.
26. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol* 1998;147:259
27. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, coronary heart disease, part II: short term reduction in blood pressure, overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335:827-38
28. Adams HP, Byington RP, Hoen H. et al. Effect of cholesterol lowering medications on progression of mild atherosclerotic lesions of the carotid arteries and the risk of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:171-7.
29. Furberg CV, Adams HP, Applegate WB, et al. Asymptomatic carotid artery progression study (ACAPS) Research Group. Effects of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994;90:1679-87
30. US Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking: cardiovascular diseases; a report of the Surgeon General. Washington, DC: US Government Printing Office;1989. p. 179-94.
31. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789-94.
32. Melnick SL, Shahar E, Folsom AR. Past infection by chlamydia pneumoniae strain TWAR and asymptomatic carotid atherosclerosis. *Am J Med* 1993;95:499-504.
33. Huston J III, James EM, Brown RD Jr, et al. Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery stenosis. *Mayo Clinic Proceedings* 2000;75:1133-4

34. Bridgers SL. Clinical correlates of Doppler/ultrasound errors in the detection of internal carotid artery occlusion. *Stroke* 1989; 20: 612-5.
35. Ringer AJ ,German JW, Guterman LR, et al. Follow-up of stented carotid arteries by Doppler Ultrasound . *Neurosurgery* 2002;51: 639-43.
36. Huston J III, Lewis BD, Wiebers DO, Meyer FB, Riederer SJ, Weaver AL. Carotid artery: prospective blinded comparison of two-dimensional time-of-flight MR angiography with conventional angiography and duplex US. *Radiology* 1993 ;186:339-44.
37. Dillon EH, van Leeuwen MS, Fernandez MA, Eikelboom BC, Mali WP. CT angiography: application to the evaluation of carotid artery stenosis. *Radiology* 1993;189:211-9.
38. Davies KN, Humphrey PR. Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischaemia screened by carotid ultrasound. *J.Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:967-72.
39. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J ve ark.Equivalence of measurements of carotid stenosis: a comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2435-2439.
40. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J ve ark. Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis: a comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2440-2444.
41. Bladin CF, Alexandrov AV, Murphy J ve ark. Carotid Stenosis Index. A new Method of Measuring Internal Carotid Artery. *Stroke* 1995; 26:230-234
42. Serfaty JM, Chirossel P, Chevalliar JM, Ecochard R, Froment JC, Douek PC. Accuracy of three- dimensional gadolinium-enhanced MR angiography in the assessment of extracranial carotid artery disease.*AJR Am J Roentgenol* 2000;175:455-63
43. Blakeley DD, Oddone EZ, Hasselblad V, Simel DL, Matchar DB. Noninvasive carotid artery testing: a meta-analytic review. *Ann Intern Med* 1995;122:360-7.
44. *Stroke* May 1, 2004 vol. 35 no. 5 e112-e134

45. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged anti-platelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106
46. Gent M, Blakely JA, Easton JD, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989;1:1215-20.
 47. Haas WK, Easton JD, Adams HP Jr, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high risk patients; Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1989;321:501-7.
48. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) *Lancet* 1996;348: 1329-39
49. The ESPS Group. The European Stroke Prevention Group (ESPS): principal and points. *Lancet* 1987;2:1351-4.
50. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Silvenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13
51. Eastcott HHG, Pickering GW, Rob CG: Reconstruction of internal carotid artery in patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954 ; 2: 994-996
52. Fields WS, Maslenikov V, Meyer JS, et al. Joint study of extracranial arterial occlusion: V. Progress report of prognosis following surgery or nonsurgical treatment for transient ischemic attacks and cervical carotid artery lesions. *JAMA* 1970; 211:1993-2003
53. EC-IC Bypass Study Group, Failure of EC-IC bypass reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;313:1191-200.
54. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995;273:1421-8.

55. 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 Trialist Group, JAMA 1991;266:3289-94.
56. The CASANOVA Study Group Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic stenosis: The CASANOVA Study Group, Stroke 1991; 22:1229-35.
57. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. Eur Heart J 2009;30(22):2693-704.4
58. Sundt TM Jr, Meyer FB, Picpgrass DG, Foder NC. Risk factors and operative results in: occlusive cerebral vascular disease 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders: 1994.p.241-7.
59. Biler J, Feinberg WM, Castalado JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. Circulation 1998; 976:501-9.
60. Moore WS, Barnett HJM, Bebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. Stroke 1995;26:188-201.
61. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. AJNR Am J Neuroradiol 1980;1:348-9.
62. Theron J, Reynold J, Casasaco A. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. AJNR Am J Neuroradiol 1987;8:495-500.
63. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. J Endovasc Surg 1996;3:22-30.
64. Gil-Piretta A, Mayol A, Marcos JR, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of symptomatic atherosclerotic carotid arteries: results, complications, and follow-up. Stroke 1996; 27:2271-7.
65. The North American Cerebral Percutaneous Transluminal Angioplasty Register (NACPTAR) investigators. Update of the immediate angiographic results and in-hospital central nervous system complications of cerebral percutaneous transluminal angioplasty [abstract]. Circulation 1995; 92:1 -383.

66. Golledge J, Chir M, Mitchell A, et al. Systematic Comparison of the early outcome of Angioplasty and Endarterectomy for Symptomatic Carotid Artery Disease. *Stroke* 2000; 31: 1439-1443.
67. Diethrich EB, Nmdiaze M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovase Surg* 1996;3:42-62.
68. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997;95:376-381.
69. Shawl F, Kadro W, Domanski MJ, et al. Safety and efficacy of elective carotid artery stenting in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1721-8.
70. Gupta A, Bhatia A, Ahuja A, Shalev Y, Bajwa T. Carotid stenting in patients older than 65 years with inoperable carotid artery disease: a single-center experience. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;50:1-8.
71. Roubin GS, New G, Iyer SS, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001;103:532-7.
72. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;50:160-7.
73. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *Eur Heart J* 2009;30(22):2693-704.
74. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous Angioplasty of Atherosclerotic and Postsurgical Stenosis of Carotid Arteries. *ANJR Am J Neuroradiol* 1987; 8: 495-500
75. Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet H, Guimaraens L. Carotid Artery Stenosis: Treatment with Protected Balloon Angioplasty and Stent Placement. *Radiology* 1996; 201: 627-636
76. Albuquerque FC, Teitelbaum GP, Lavine SD, Larsen DW, Giannotta SL. Balloon-protected Carotid Angioplasty. *Neurosurgery* 2000; 46: 918-923
77. Connors JJ. General considerations for endovascular therapy of the extracranial internal carotid artery at the bifurcation. In: Connors JJ, Wojak JC eds. *Interventional Neuroradiology*. WB Saunders Co. 1999; 442-456

78. Kachel R. Results of balloon angioplasty in carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 22-30
79. Nishi S, Ishikawa M, Ohwaki H, Katsuki T, Horikawa F, Iwasaki K. A new idea for a Protective Balloon System During Carotid Stenting. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 1163-1167
80. Ohki T, Veith FJ. Carotid artery stenting; utility of cerebral protection devices. *J Invas Cardiol* 2001; 13: 47-55
81. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR, Hopkins LN. Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II--Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery* 2000; 46: 918-923
82. Grotta J. Elective Stenting of the Extracranial Carotid Arteries. *Circulation* 1997; 95:303-305
83. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Brown MM. Carotid angioplasty: detection of embolic signals during and after the procedure. *Stroke*.1994;25:2403–2406
84. Milei J, Parodi JC, Alonso GF, Barone A, Grana D, Matturri L. Carotid rupture and intraplaque hemorrhage: immunophenotype and role of cells involved. *Am Heart J* 1998; 136: 1096-1105
85. Pappada G, Marina R, Fiori L, Agostoni E, Lanterna A, Cardia A, Ferrarese C, Beghi E, Gaini SM. Stenting of Atherosclerotic Stenoses of the Extracranial Carotid Artery. *Acta Neurochir* 2001; 143: 1005-1011
86. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersosimo H, Schonholz C, Garelli G. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *J Vasc Surg* 2000; 32: 1127-1136
87. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Sacca S, Albiero R, Di Mario C, Pascotto P, Colombo A. Cerebral Protection with Filter Devices During Carotid Artery Stenting. *Circulation* 2001; 104: 12-15
88. Chaturvedi S, Fesler R. Angioplasty and stenting for stroke prevention : Good questions that need answers. *Neurology*, 2002; 59: 664-668

89. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, Iyer SS, Corvaja N, Cleveland TJ, Macdonald S, Brennan C, Vitek JJ. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 841-6
90. Ohki T, Parodi J, Veith FJ, Bates M, Bade M, Chang D, Mehta M, Rabin J, Goldstein K, Harvey J, Lipsitz E. Efficacy of a proximal occlusion catheter with reversal of flow in the prevention of embolic events during carotid artery stenting: An experimental analysis. *J Vasc Surg* 2001; 33: 504-509
91. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersosimo H, Schonholz C, Garelli G. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *J Vasc Surg* 2000; 32: 1127-1136
92. Chaturvedi S, Fesler R. Angioplasty and stenting for stroke prevention : Good questions that need answers. *Neurology*, 2002; 59: 664-668
93. Sundt TM, Sharbrough FW, Piepgras DG, et al. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 1981;56: 533-543.
94. Jordan WD, Voellinger DC, Doblar DD, et al. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1999; 7:33-38
95. Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18: 583-609
96. Gonzales RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al. Diffusion- weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162.
97. Sancak T, Temel Radyoloji. Güneş Kitabevi, 2014; 1413-1415.
98. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
99. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialists' Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;34(2):514-23.

100. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010;376:1074-84.
101. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
102. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8:898-907.
103. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, 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. *N Engl J Med* 2004;351:1493-501.
104. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, 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.
105. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-47.
106. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:893-902.
107. Kastrup A, Gröschel K, Hilmar K et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices. *Stroke* 2003;34:

108. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:885-92.
109. 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.
110. Thesiss W, Hermanek P, Mathias K, et al. Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2004; 35: 2134-9.
111. CARESS Steering Committee. Carotid revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CARESS): Phase I clinical trial. *J Endovasc Ther* 2003;10:1021-1030.
112. 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.