

I. GİRİŞ

İnme, gelişmiş ülkelerde tüm ölüm nedenleri arasında 3. sıklıktadır. Ve olguların %75'inde internal karotis arteri kaynaklıdır. Serebral tromboembolik olayların yaklaşık %90'ının nedeni aterosklerozdur (107). Kranioservikal ateroskleroz sıklıkla karotis bifurkasyonunda görülür ve tüm inme olgularının % 20-30'undan sorumludur. Karotis arter stenozu sıklıkla embolik, nadiren de hemodinamik olarak beyinde iskemi oluşturur (87).

Aterosklerotik karotis arter stenozu bulunan olguların doğal seyri, stenoz derecesi ve plak karakteriyle değişkenlik gösterir. %75' den yüksek dereceli stenozu olan olgular, her yıl % 2-5 oranında inme geçirme riski taşırlar. Eğer ülsere plak varsa bu oran her yıl % 7.5' e yükselir. Şiddetli karotis stenozu olan ve geçici iskemik atak geçiren olgularda tedavisiz izlemde ilk yıl inme riski % 12-13, semptomların başlangıcından itibaren 5 yıllık dönemde ise % 30-37'ye çıkmaktadır.

Hastalığın yaygınlığı ve yol açtığı ciddi sekeller nedeniyle tanısı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Yapılan araştırmalar, akut inme atağı sırasında uygulanan tedavilerin mortalite ve morbidite oranları üzerinde gerçekten etkili olmadığını, ancak risk faktörlerine yönelik uygun koruyucu tedaviyle inme geçirme olasılığının belirgin olarak düşürülebileceğini göstermiştir (83). Akut inme atağı sırasında verilen tedavinin faydasız olmasının iki nedeni olduğu düşünülmektedir. Birincisi; atak sırasında geri dönüşümsüz doku hasarının ilk saatlerde ortaya çıkması ve tedavinin gecikmesi, ikincisi ise; atak sırasındaki fizyopatolojik süreçlerin heterojen olması nedeniyle hastaya özgü tedavinin belirlenmesinin zorluğudur. Semptomatik ve asemptomatik olgularda yapılan çalışmalarda cerrahi tedavinin tek başına medikal tedaviye göre belirgin üstünlük sağladığı gösterilmiştir.

Son yıllarda gelişen teknolojilerle karotis arteri stenozlarında Perkütan Translüminal Anjioplasti (PTA) ve stent uygulaması karotis endarterektomiye(KE) alternatif olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur (150 , 167, 157, 101, 15). Tek merkezli yapılan birkaç çalışmada, karotis arterine yerleştirilen stentlerde restenoz insidansı düşük oranda bildirilmiştir (167, 157, 32, 70). 36 adet uluslararası merkezin katıldığı bir çalışmada 5200 karotis arteri stentinin 1 yıldaki restenoz oranı % 3.46 olarak bulunmuştur (163). Stent yerleştirilen olgularda ortaya çıkabilecek stent içi restenoz genellikle neointimal hiperplaziye bağlı olarak gelişir (67). Renkli ve power Doppler ultrasonografi, nativ karotis arteri hastalıklarının saptanmasında kullanılabilir(118, 61). Karotis arterine yerleştirilen stentlerin patensisini ya da restenoz oranını değerlendirmede de bu yöntemlerden yararlanılabilir (127). Yeni bir sonografik yöntem olan B-flow görüntüleme, son yıllarda kan akımının değerlendirilmesi için klinik kullanıma girmiştir. Bu yeni teknoloji ile, kan akımını doğrudan B-mod görüntü üzerinde “aliasing” artefaktının, açılı bağımlı görüntülemenin ve duvar filtresinin olumsuz etkileri olmadan göstermek mümkün olmuştur. Çalışmamızda karotis arterine stent yerleştirilen olgularda neointimal hiperplaziyi değerlendirmede B-flow ultrasonografi yönteminin etkinliği, Doppler ultrasonografi yöntemleri ile karşılaştırılmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

A. ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

Ultrasonografi cihazları, farklı dokulardan yansıyan akustik enerjiyi saptayarak bunu görüntüye çevirme prensibi ile çalışır. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü ultrasonografik görüntülemeye, frekans değişimleri ise akım bilgisinin gösterilmesinde kullanılır.

1. ULTRASON DALGALARININ TEMEL ÖZELLİKLERİ

1.1 SES DALGALARININ FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Ses dalgaları, tekrarlanan seri basınç dalgalarından meydana gelir ve yayıldığı ortamlardaki molekülleri titreştirerek ilerler. Zamana göre basınçtaki değişim sesin ölçümünde temel birim olarak kullanılır. Akustik frekansın birimi Hertz (Hz)'dir ve 1 Hz saniyede bir sıklusa karşılık gelir. 1000 Hz 1 Kilohertz(kHz)' e; 1.000.000 Hz ise 1 Megahertz(MHz)' e karşılık gelmektedir. İnsan kulağı 20 Hz ile 20 kHz arasındaki sesleri duyabilir. İnsan kulağının işitebileceği ses frekansının üzerindeki akustik dalgalara ultrasonik dalgalar denir. Tanı amacıyla kullanılan ultrason dalgaları genellikle 1 ile 15 MHz arasındadır (23).

1.2 ULTRASON DALGALARININ YAYILIMI

Ultrasonun temelini puls-eko prensibi oluşturur. Yani bir ultrason pulsu gönderilir ve hedeften gelen eko geri alınır. Akustik basınç dalgaları dokuda sesin ilerleme yönüne paralel ise longitudinal, dik ise transvers dalga olarak adlandırılır. Vücutta kompakt kemik dışındaki dokularda oluşan dalga tipi longitudinaldır. Kompakt kemikte hem transvers hem de longitudinal dalgalar iletilebilir. Ses dalgalarının dokularda yayılma hızı iki önemli parametreye bağlıdır. Bunlardan birincisi dokunun sertliği [(B), (Bulk modülüs), (Stiffness)],

ikincisi ise dokunun kütle yoğunluğudur (ρ). Burada B ; sıkıştırılabilirliğin (k , compressibility) tersidir. Çok sert maddeler çok az sıkıştırılabilirler. Sesin yayılma hızı dokunun sertliği ve yoğunluğu arttıkça artar. Yumuşak dokularda sesin yayılma hızı ortalama 1540 cm/sn olarak kabul edilir.

Sesin yayılma hızı (v), dalga boyu (λ) ve frekans (f) arasında:

$$v = \lambda \times f \text{ denkleminde görülen ilişki vardır.}$$

1.3 AKUSTİK İMPEDANS

Günümüzde ultrason cihazları yansıyan sesin algılanması ve gösterimi ilkesi ile çalışır. Yankının oluşabilmesi için yansıtıcı bir ara yüzey bulunmalıdır. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz ve ortam anekoik görünür. Ara yüzeyler ses enerjisinin bir kısmının geriye yansımaya yol açarlar.

Geriye yansıma miktarını ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik empedansları arası farklılık belirler. Akustik empedansı (Z), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu (ρ) ve sesin o ortamdaki hızı (v) belirler ($Z = \rho \cdot v$). Büyük akustik empedans farklılıkları olan ara yüzeylerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük kısmı yansıtılır. Daha az akustik empedans farkı olan dokuların oluşturduğu sınırdan ise (yağ ve kas doku sınırı gibi) ses enerjisi çok az yansıtılarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi, akustik empedans dokunun özelliklerine bağlıdır ve frekansa bağımsızdır (136).

1.4 SES VE DOKU ARASINDAKİ ETKİLEŞİMLER

Yansıma: Ses demeti iki doku arasındaki sınıra ulaştığı zaman, sesin bir kısmı geri yansıtılacak, kalanı ise doku içerisinde ilerleyecektir. Yansımanın miktarını yansıtıcının boyutu ve yüzey özellikleri etkiler. Ayrıca yukarıda da değinildiği gibi akustik empedanslar arası fark arttıkça yansıma da artar. Sesin yaklaşık yansıma oranları yağ-kas ara yüzeyinde %1, yağ-kemik ara yüzeyinde %50, doku-hava ara yüzeyinde %100 olarak belirlenmiştir

(121). Yansımayı etkileyen diğer bir faktör de insidans açısıdır. İnsidans açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzey ile yaptığı açı olup bu açı dik açıya doğru yaklaştıkça yansıma azalmaktadır (23).

Kırılma: Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçerken gösterdiği yön değişikliğidir. Kırılma; görüntü rezolüsyonunda azalmaya ve artefaktlara yol açması nedeniyle istenmeyen bir etkidir. Ses demetinin dalga boyu, çarptığı ortamın dalga boyundan daha küçük olduğunda ortaya çıkar (23).

Diverjans: Gönderilen ses demeti enerjisinin daha büyük bir kesit alana dağılmasıdır. İntensite, birim alan ile orantılı olduğu için diverjansa bağlı olarak azalmaktadır. Yüksek frekanslı transdüserler kullanıldığı zaman diverjans azalır.

Atenüasyon: Ultrason demeti dokulardan geçerken gücünde bir azalma yani zayıflama (“attenuation”) olur. Ultrason dalgalarının yoğunluğunun azalmasına, enerjisinin bir kısmını kaybetmesine yol açan zayıflamaya üç temel etken yol açar. Bunlardan birincisi soğurulmadır. Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımı olup frekans ile doğru orantılıdır. Örneğin 1 MHz’ de ses yumuşak doku içerisinde 3 cm ilerledikten sonra %50’si soğurulur, 20 cm ilerlediğinde ise ilk intensitesinin sadece %1’i kalır. 10 MHz’ de soğurulma on kat daha fazladır. Frekansa ek olarak soğurulma viskoziteye de bağlıdır. Dokunun sertliği ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak soğurulma artar.

Zayıflamaya yol açan ikinci etken saçılmadır. Akustik empedansları farklı dokuları ayıran yüzey düzensiz ise yansıyan ses değişik yönlerde dağılır yani saçılır. Saçılma sonucunda birim alandan geçen enerji miktarı azalacaktır.

Zayıflamaya neden olan üçüncü faktör ultrason demetinin belirli bir mesafeden sonra genişleyerek yayılmasıdır. Enerji yoğunluğu kesit alanla ters orantılıdır. Demet genişlediğinde kesit alan artacağından dokudan geçen enerji yoğunluğu azalacaktır.

Ultrason demetinin zayıflaması geçilen dokunun tipi; kalınlığı ve dalganın frekansına bağlıdır. Doku kalınlığı ve frekans arttıkça zayıflama da artar. Düşük frekanstaki ultrason dalgaları daha derindeki dokulara kadar nüfuz ederler (136).

2. ULTRASONOGRAFİ SİSTEMLERİ

Temel bir ultrasonografi sistemi;

- Transmitter,
- Transdüser,
- Alıcı,
- Sinyal işleyici,
- Görüntüleme ünitesi,
- Kayıt ünitelerinden,

oluşur.

a. Transmitter: Yüksek amplitüdlü kısa süreli pulslar üretir ve uygun atım tekrarlama frekansı ile (pulse repetition frequency, PRF) ile gönderir. Atım tekrarlama frekansı, yeni bir puls üretilmeden önce sinyallerin maksimum derinliğe nüfuz ederek transdüserine geri gelmesine olanak sağlayacak yeterli zamanı bırakacak şekilde seçilmelidir. Eğer üretilen ikinci puls çok kısa süre sonra gönderilirse, bir önceki sinyalin yansiyarak gelen ekosu ile üst üste binecektir. Diğer taraftan pulsların arasındaki süre çok uzun olursa belirli bir zamanda elde edilen bilgi miktarı azalacağından çözünürlük düşecektir.

b. Transdüser: Ultrason cihazının hasta ile temas eden tek parçasıdır. Ultrason dalgalarının gönderilmesi ve algılanmasını sağlayan bir aygıttır. Odaklanmamış bir transdüserden çıkan ultrason dalgaları belirli mesafeden sonra genişleyerek dağılırlar. Ultrasonografik ses demetinde biri yakın (Fresnel zone) diğeri uzak alan (Fraunhofer zone) olmak üzere 2 bölge tanımlanmıştır. Yakın alan, ses demetinin lineer olarak seyrettiği

kesimdir. Transdüser komşuluğundan başlar, çizgiselliğin bozulmaya ve çevreye doğru yelpaze biçiminde genişlemenin başladığı bölgeye kadar devam eder. En iyi görüntü çözünürlüğü yakın alanda sağlanmaktadır. Frekans arttıkça ve transdüser çapı arttıkça “yakın alan” genişler. Uzak alan ses demetinin paralellliğini kaybettiği yelpaze şekline geldiği kesimi temsil eder. Bu alanda görüntü çözünürlüğü azalmaktadır.

Ultrasonografide çözünürlük, cihazın yan yana iki küçük nesneyi ayırt edebilme gücünü gösterir. İki tip çözünürlük vardır :

(a) Aksial çözünürlük: Ultrason demetiyle aynı doğrultudaki iki farklı noktayı ayırt edilebilme yeteneğidir. Bir başka ifadeyle ses demetine paralel yönde görüntülenebilen iki ayrı yapı arasındaki en küçük mesafedir. Transdüserler elektrik impulsu ile uyarıldıkları zaman zilin çalmaya devam etmesi gibi ses üretmeye meyillidirler. Buna bağlı olarak üretilen puls uzar. Frekans yükseldikçe ya da dalga boyu azaldıkça puls uzunluğu azalmakta ve aksiyal rezolüsyon artmaktadır (23, 158,94).

(b) Lateral çözünürlük: Ultrason demetine dik düzlemdeki iki noktanın ayırt edilebilmesi yeteneğidir. Demet genişliği azaldıkça, lateral çözünürlük artar. Lateral çözünürlük odak uzaklığı mesafesinde en iyidir. Frekans arttıkça çözünürlük artmakta, ancak dalgaların daha derin dokulara nüfuz etmesi azalmaktadır (23, 158, 94).

c. Alıcı: Alıcının ana görevi, gönderilen ultrason dalgalarının vücuttaki çeşitli dokulardan yansiyarak gelen kısmını algılamak ve yükseltme işlemlerini yapmaktır.

d. Sinyal İşleyici: Görüntülemeye hazır hale gelen bilgilerin genel bir CRT (Cathode Ray Tube) ekran yardımıyla görüntülendiği birimdir.

e. Kayıt Üniteleri: Görüntüler ekranda gösterilebileceği gibi, çeşitli şekillerde kayıt birimleri yardımıyla kaydedilip saklanabilir. Hard diske kaydedilip saklama, optik ya da lazer

kameralar ve yazıcılar ile basma, kompakt disk ya da hafıza kartlarında saklanabilme gibi yöntemlerle kayıt altına alınabilir.

3. ULTRASONOGRAFİK GÖSTERİM (MOD)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilmektedir:

A (amplitude) MOD: Dokulardan yansıyan ultrases şiddetine göre grafik olarak monitöre aktarılır. En önemli işlevi amplitüdlere arası mesafe ile derinlik ölçümüdür.

B (brightness) MOD: İncelenen dokuların yoğunlukları doğrultusunda parlaklık olarak monitöre yansıtılması tekniğidir. Yer ve yön işlemi için B-mode kullanılmaktadır. İlk olarak kullanılan ‘bistable’ gösterim metodunda sadece parlak ve parlak olmayan şeklinde algılanabilirken; gri-skala gösterimde her doku, intensitesiyle uyumlu bir parlaklık derecesinde monitöre yansıtılmakta ve ara yoğunluklar gri rengin tonları şeklinde tanımlanabilmektedir.

M (motion) MOD: Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar zaman/pozisyon grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok kardiak fonksiyonların izlenmesinde (ekokardiografi) kullanılır (136).

4. DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Konvansiyonel B-mod incelemede kan akımı gibi hızlı hareket eden hedefler, genellikle gösterilmeyen düşük amplitüdlü ekolar oluştururlar. Bu nedenle damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (yüksek frekanslı) uzaklaştıkça daha pes (düşük frekanslı) olarak iştilmektedir. Ses frekansının harekete bağlı olarak gösterdiği bu değişime “Doppler kayması” adı verilir ve Doppler ultrasonografinin temelini oluşturur (23, 111). Bu temele dayanarak damarlar içinde akan kanın yönü ve hızı tesbit edilmektedir. Doppler ultrasonografide akım bilgisi eritrositlerin

yüzeyinden yansıyan ses dalgalarının frekans değişiminden yararlanılarak oluşturulur (97).

Geri dönen ultrason frekansının yansıtıcının hızıyla ilişkisi Doppler denklemi ile tanımlanmıştır. Doppler kayması şu formülle gösterilir;

$$\Delta F = 2 \times V \times f_0 \times \cos \Theta / c$$

ΔF = Doppler kayma frekansı

V = Kaynağın hızı

Θ = Ses demetinin açısı

c = Ortamdaki ses hızı (1540 m/sn)

f_0 = Gönderilen ultrason dalgasının frekansı

Doppler eşitliğine göre Doppler kayma frekansı (ΔF); transdüser frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Doppler frekansı ne kadar büyükse, frekans farkı dolayısıyla akıma olan duyarlılık o kadar fazladır (97,100, 135).

Doppler denkleminde Θ , akımın yönü ve ultrason demeti arasındaki açıdır. Doppler açısı ölçülebilirse, akım hızı hesaplanabilir. Hedef hızının doğru hesaplanması, hem Doppler frekans kayması, hem de hedef hareketi yönüne olan açının doğru ölçümünü gerektirir. Doppler açısı Θ , 90° 'ye yaklaştıkça, açının kosinüsü 0'a yaklaşır. 90° 'lik bir açıda transdüsera yaklaşan ya da uzaklaşan görece akım yoktur ve Doppler kayması frekansı tespit edilemez.

60° 'nin üzerindeki açılar için Doppler açısının kosinüsü daha büyük oranda değiştiğinden, doğru açı düzeltmesi için Doppler ölçümlerinin 60° 'nin altında yapılması gerekir. 60° 'nin üzerinde, Doppler açısındaki görece küçük değişiklikler, $\cos \Theta$ 'da büyük değişikliklere neden olur. Bu nedenle Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük hatalara neden olabilir (117). Açının 30° 'den az olması ise ultrasesin büyük

bölümünün damar duvarından yansımaya neden olur. Bundan dolayı Doppler açısı $30-60^0$ arasında olmalıdır (59, 152).

Klinik olarak karşılaşılan Doppler frekans kaymaları işitilebilir frekanstadır (0.2-15 Khz). Bu işitilebilir sinyal, kulak tarafından analiz edilebilir ve alıştırma ile pek çok akım karakteristiği tanımlanabilir. Ancak daha sıklıkla Doppler kayma bilgileri, (hızlı Fourier transformasyonu kullanılarak) geri yansıyan sinyalin frekans spektrumunun zamana göre değişen bir grafiği şeklinde gösterilir (59, 97, 112).

5. DOPPLER YÖNTEMLERİ

Klinikte Doppler US'nin sürekli dalga Doppler, spektral Doppler, renkli Doppler ve power Doppler gibi birkaç farklı uygulaması vardır:

Sürekli Dalga Doppler: Başlıkta biri sürekli ses dalgası yayan, diğeri ise yansıyan ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki transdüser vardır. Bu yöntem, Doppler verilerini değerlendirmenin en kolay yöntemidir. Dezavantajı, ultrasonografi dalgaları kesintisiz olduğundan aksiyel çözünürlüğün olmamasıdır. Yani dalgaların nereden geldiği tesbit edilemez. Frekans değişikliği ses olarak verilir. Deneyimli bir inceleiyici dinleyerek akımın hızı, pulsatilitesi, ve türbülansını değerlendirebilir (50, 149, 152).

Spektral (Pulsed Wave-PW) Doppler: Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İnsan vücudunda ses hızı nispeten sabit olduğundan Doppler kaymalarının lokalizasyonu, ultrasesin üretimi ile saptanması arasındaki gecikmeden hesaplanabilir. Pratikte B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve dupleks Doppler adını alır.

Doppler spektrumunda zaman, saniyelere bölünmüş horizontal çizgi üzerinde gösterilir. Frekans ya da hız ise, kHz ya da cm/sn olarak y ekseninde gösterilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Periferik damar

çalışmalarında genellikle transdüserden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir (97).

Renkli Doppler sonografi (RDUS): Renkli akım görüntüleme sistemlerinde, Doppler ölçümlerinden elde edilen akım bilgileri, B-mod görüntü ile birlikte gösterilir (117). RDUS' de her piksel için akım hızının belirlenmesi, özel bir sinyal işlem sistemi yardımıyla gerçekleşmektedir. Bir tarama çizgisi boyunca var olan ortalama Doppler kayması frekansları ve lokalizasyonları otokorelasyon detektörleri aracılığıyla hesaplanmaktadır. Sabit ya da yavaş hareket eden hedefler, B-mod görüntünün temelini oluşturur. Sinyal fazı, hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar ve eko sinyal frekansındaki değişiklikler ise hedefin hızı ile ilgilidir. Kırmızı kan hücrelerinden geri yansıyan sinyaller, transdüsera doğru ve transdüserden uzağa olan hareketlerinin fonksiyonu olarak renklendirilir. Rengin saturasyon derecesi, hareketli kırmızı hücrelerin hızlarını göstermede kullanılır. RDUS akım hakkında kalitatif bilgiler sağladığı için akımın değerlendirilmesinde ve stenozun derecelendirilmesinde genellikle spektral analiz ile birlikte kullanılmaktadır (31, 97). Görüntüde izlenen renkler, akımın yönünü yansıtmaktadır. Transdüserden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk ne kadar parlaksa akımın görece hızı o kadar yüksektir.

Dupleks incelemenin spektral analizinde spektral genişleme olarak görülen türbülans akım, RDUS' de renk karmaşası olarak izlenir (97). Damar içindeki akım tüm noktalarda izlenir. Dupleks cihazda gözden kaçabilen, stenotik jet ve fokal türbülans alanları belirlenir. Damar lümeni içinde akımın oluşturduğu kontrast, konvansiyonel görüntülerde izlenemeyen küçük damarların görülmesine olanak verir ve duvar düzensizliğinin görülebilirliğini artırır. RDUS akımın yönünün kesin olarak belirlenmesine ve Doppler açısının ölçümüne yardım

eder. Açık bağımlılığı, “aliasing” artefaktı, tüm Doppler spektrumunun gösterilememesi ve gürültü artefaktları RDUS 'nin sınırlamalarını oluşturur (31, 112).

Power Doppler Sonografi: Power Doppler sonografi Doppler sinyalinin şiddetini renk bilgisi olarak gösterir. Power Doppler tekniği, bir örneklem alanı içerisindeki, yansıyan ses dalgalarından kaynaklanan toplam gücü ortaya koyar. Güç spektrumu, saptanan sinyallerin yoğunluğuna, bu da dokudaki hacim birimi başına düşen yansıtıcı (eritrosit) sayısına bağlıdır (141, 148).

Eritrositlerden kaynaklanan eko sinyalleri, komşu damar duvarı ve organlardan kaynaklanana göre 100-1000 kat düşük amplitüde sahiptir. Power Doppler tekniğinde kan-doku sinyalini ayırt edici modül, kan ve dokudan gelen farklı amplitüdeki sinyalleri ayırt eder. Bu modül dışındaki tüm diğer sinyal işleme modülleri konvansiyonel renkli Doppler sistemleriyle eşdeğerdir. Renkli Doppler'den farklı olarak Power Doppler sinyalleri frekansa bağlı değildir. Yine Power Doppler tekniğinde pozitif ve negatif frekans çifti arasında fark yoktur. Pozitif ve negatif çift komponentlerinden oluşan tüm sinyaller derlenerek aynı yönden geliyor gibi gösterilir. Bu işlem, sonuç sinyalinin amplitüdünü artırır. Power Doppler sonografi, hız ve yön bilgisini kullanmayarak sadece Doppler sinyalinin gücünü renk bilgisi olarak gösterir. Bu nedenle damar-ultrases dalgası arasındaki açının bu inceleme yönteminde önemi düşüktür. Tüm hareket eden kan hücreleri hız ya da gidiş yönlerinden bağımsız olarak renklendirilirler. Hareket eden hücre sayısı arttıkça alınan sinyal kuvvetlenir ve açık renkler ile renklendirilirler. Örneklem içerisinde hareket eden hücre sayısına ek olarak power Doppler sinyalinin şiddetini incelenen damarın çapı ve derinliği de etkiler. Derinlik arttıkça alınan sinyalin amplitüdü düşer ve yöntemin duyarlılığı da azalır.

Power Doppler tekniğinin kendisi gri skala bilgisi içermez. Yalnızca akım olan alan (dinamik doku) ve akım olmayan alan (statik doku) ayrımını yapar. Gürültü, akım bilgisini

ifade eden renkten farklı homojen bir renkle; akım bilgisi ise amplitüdün büyüklüğüne bağlı değişen parlaklıkta başka renklerle kodlanır ve 'transparan' renk bilgisi, gri skala görüntüsüne eklenir (100). Gürültünün daha az olması nedeniyle power Doppler'in düşük hızda akıma duyarlılığı renkli Doppler ultrasonografinin yaklaşık 3- 5 katıdır. Düşük hızlı bir akımda düşük hızlarda hareket eden daha fazla yansıtıcı olduğundan bu akım power modda daha iyi gösterilebilir (71,92).

Power Doppler görüntülemeye, renkli Doppler incelemede artefaksız görüntü elde edebildiğimiz en yüksek renkli Doppler kazanç değerinden 10-15 dB daha yüksek kazanç değerleri ile artefaksız görüntü elde edebiliriz. Renkli Doppler incelemede kazanç belli bir değerin üzerine çıkınca kuvvetsiz sinyaller ile gürültü de artar ki, gürültü geniş frekans kaymaları içerir. Bu durum renkli Doppler görüntülemeye rastgele hızlarda, rastgele yönlerde yalancı akımlar olarak görülür. Bu durum renk skalasına renklendirilmiş “kar fırtınası” artefaktı olarak yansır. Gürültünün power Doppler sinyal şiddeti düşüktür. Bu nedenle soluk renkler ile temsil edilir ve çoğunlukla da arka plan B-mod görüntülerden ayırt edilemez. Bu sayede yüksek kazanç ayarı ile renkli Doppler ultrasonografide tespit edemediğimiz akım hızı düşük küçük çaplı damarları görüntüleyebiliriz.

Power Doppler incelemede yumuşak dokuların oluşturduğu parlama (flash) artefaktlarının en aza indirilmesi amacıyla, puls tekrarlama frekansı (PRF) mümkün olduğu kadar azaltılmalıdır.

Power Doppler ultrasonografi damar içerisinde hareket eden ultrason yansıtıcılarının yol açtığı frekans değişiminden çok, ultrason yansıtıcılarının sayısına bağımlı görüntü oluşturması nedeniyle “damar-ses dalgası” açısından büyük oranda bağımsızdır. Sadece 90^0 “damar-ses dalgası” açısında sinyal alınamaz. Açıdan büyük oranda bağımsız oluşu power

Doppler incelemeye, tortiyoze seyirli damarları daha başarılı görüntüleme imkanı tanır (93, 31).

Power Doppler'in doku hareketine çok duyarlı olması, yön ve hız bilgileri vermemesi gibi sınırlamaları vardır (30). Ancak akım hızının düşük olduğu durumlarda, renkli Doppler'de düşük PRF değerleri kullanmak gerektiğinden "aliasing" artefaktı ortaya çıkabilir ve bu da yön bilgilerini engeller. Bu açıdan, power Doppler böyle durumlarda en az renkli Doppler kadar etkilidir (93).

6. B-FLOW GÖRÜNTÜLEME:

B-mod görüntülemeye alyuvarlardan yansıyan ses dalgaları komşu damar duvarından ve çevre dokulardan (sabit dokulardan) yansıyandan 1000 kat (30 dB) daha azdır. Bu nedenle alyuvarlardan gelen ses dalgaları B-mod görüntülemenin gürültü filtresine takılır ve görüntülenmez. Renkli Doppler incelemede, uzun dalgalar daha büyük paketler halinde tekrarlayarak hareket eden kanı görüntüleyebilmek için gönderilir. B-mod incelemesi ile kıyaslandığında; daha büyük paket kullanılması daha fazla akustik bilgi toplanmasını sağlar. Uygun filtreleme ve sinyal işleme teknikleri ile bu bilgilerden akan kana ait zayıf sinyaller açığa çıkarılır. Ancak akıma hassasiyetin artırılması ile çerçeve hızı ve longitudinal düzlemde uzaysal çözünürlük azalır; bu nedenledir ki renkli Doppler inceleme modunda B-modu göre görüntü kalitesi azalır. Yani renkli Doppler görüntüleme yöntemi akım sinyallerine çok hassas olup hız ve kuvvet bilgisi verir. Ancak gerçek akım dinamiklerini yansıtmada yetersiz kalır.

B-mod ve Doppler bilgilerinin birlikte gösterilmesi çerçeve hızında düşmeye neden olur. Ayrıca Doppler bilgisi, B-mod görüntünün üzerinde gösterildiğinden herhangi bir hareketli doku, artefakt olarak gerçek akım ile çakışabilir. Damarı tamamen doldurabilmek

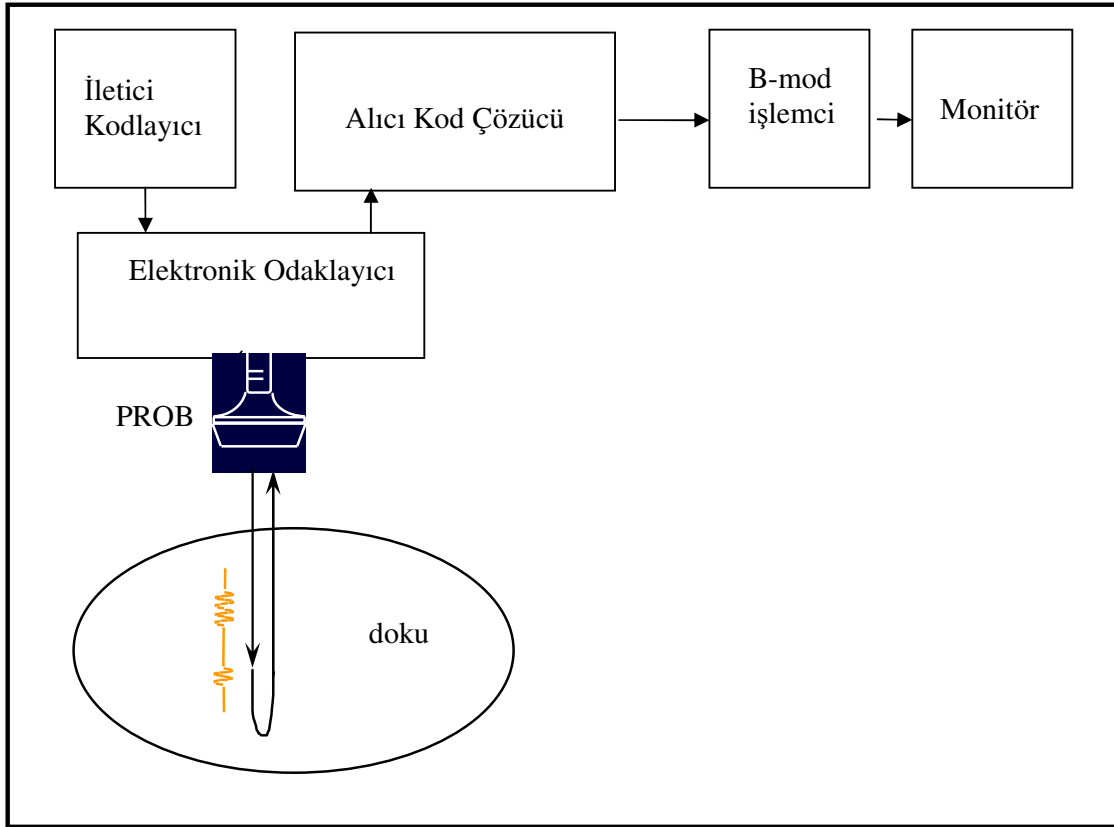
için değiştirilen Doppler parametreleri damar duvarının üzerinin kısmen renk kodlaması (overwriting) ile örtülmesine yol açarak duvardaki olası lezyonların değerlendirilmesini engelleyecektir.

B-Flow tekniği ile B-mod görüntülemeye akan kan diğer sabit dokular ile birlikte görünür. B-Flow görüntülemeye yüksek uzaysal, temporal ve kontrast çözünürlük ile birlikte geniş dalga boyu, yüksek çerçeve hızı ve yüksek dinamik aralık görülür. B-Flow görüntüleme ile akan kandan yansıyan ses dalgaları doğrudan görüntülenir (55).

6.1 B-FLOW GÖRÜNTÜLERİN OLUŞUMU

B-Flow görüntüleri sayısal kodlanmış ultrason tekniği kullanılarak oluşturulur. Bu teknolojiye iletilen kodlayıcı ve alıcı kod çözücü yer alır. Her taramada vücuda görece az sayıda sayısal olarak kodlanmış geniş bantlı dalgalar gönderilir. Renkli Doppler incelemede tipik paket boyutu on-onikiyken, B-Flow görüntülemeye paket boyutu ikidir. Dönen sinyalleri alan kod çözücü, akustik veriye, dalga boyu sıkıştırması ve küme baskılama filtresi gibi işlemler uygular. Bu işlemler aracılığı ile akan kandan yansıyan ses dalgalarına duyarlılık artar ve dokudan yansıyan ses dalgaları ile akan kandan yansıyan ses dalgaları eşitlenir.

Kalan vektör işlemleri B-mod görüntüleme ile aynıdır. Kod çözücüden çıkan bilgiler B-mod işlemcisine gelir. B-mod işlemci, vektörel bilgileri şiddetlerine göre görüntülemek üzere dinamik derecelendirme yapar. İki boyutlu B-flow görüntüleri oluşturabilmek için B-mod işlemcisi kod çözücüden geçirilmiş, transdüserden gelen tüm tarama alanlarını dörtgen pikseller olarak tekrar oluşturur. Bu görüntüler konvansiyonel B-mod görüntülemeye kullanılan gri skala haritalarının özelliklerini taşır (55). Şekil 1’de B-flow görüntünün oluşumu için kullanılan sistemler şematize edilmiştir.



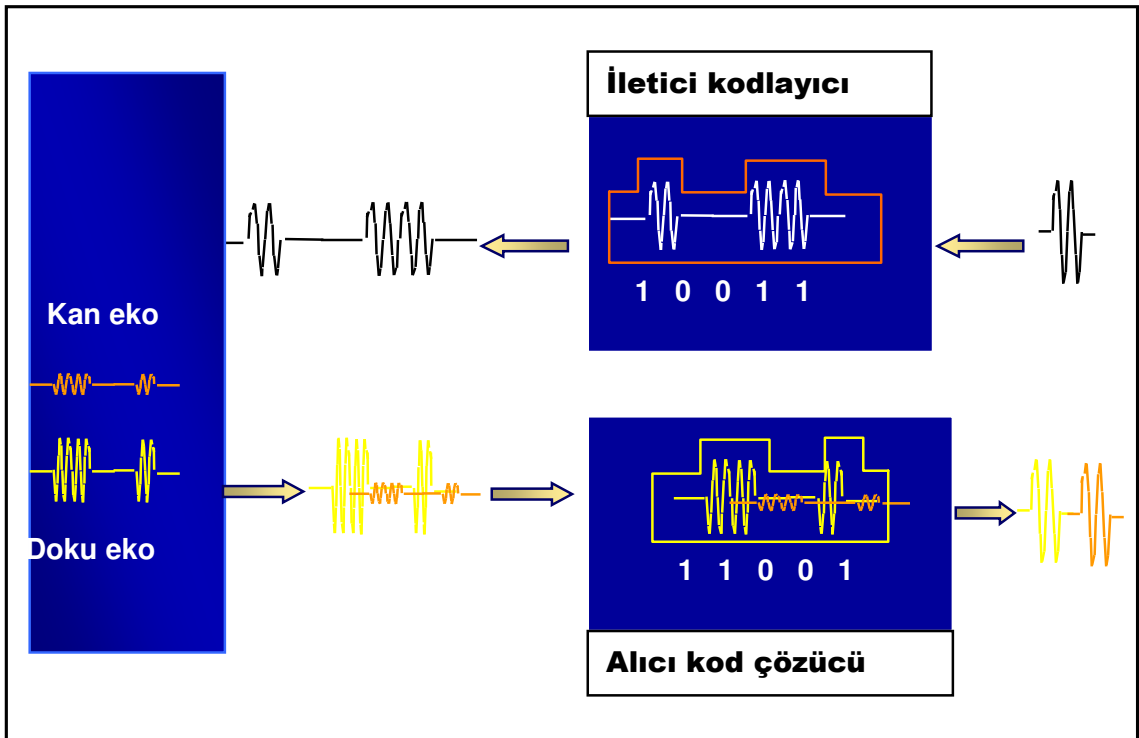
ŞEKİL 1. B-Flow Sistemi

Kodlanmış Uyarım:

Kodlanmış uyarım tekniği ile aksiyal çözünürlükten ödün vermeden iletim enerjisi artırılabilir. Bu nedenle güçlendirici kodlama tekniği derin yerleşimli ya da çok düşük düzeyde sinyal yansıtan (örneğin alyuvarlardan) dokulardan yüksek çözünürlüklü görüntü almak için kullanılır. Güçlendirici kodlama teknolojisinin ana hatları şekil 2’de özetlenmiştir. İletici, sayısal kodlayıcı üzerinden tek bir ses dalgası yerine, kod olarak isimlendirilen belirli kutup paterninde (1 ve 0) N tane geniş dalga boyunda ses dalgası gönderir. Şekil 5’te anlatımı basitleştirmek için N=5 sayısında iletim kodu [1, 0, 0, 1, 1] yollanmıştır. Alıcı tarafta kod çözücü geri dönen sesleri yaklaşık aynı çözünürlükte, ancak kodlanmadan önceki

orijinal geniş dalga boyundaki ses dalgasının N katında enerji içerir halde sıkıştırarak tek bir dalga haline getirir. Dalga boyu sıkıştırılmasının nasıl olduğunu anlayabilmek için, Şekil 2’de kodlanmış dalga dizisinin tek, ideal yansıtıcıdan geri yansıtıldığını varsayalım. Bu durumda geri yansıyan ses dalgaları iletilen dizinin zamansal tersidir. Alınan ses dalga dizisi bilinen iletim kodu ile çarpılarak çoğaltılır.

Bu durum anahtar kilit ilişkisine benzetilebilir: alınan kodlanmış sinyal (kilit) ve belirlenmiş kod (anahtar) tam olarak çakışır ise, ilişkilendiriciden çıkan sinyal tek kodlanmış pulsun N katı olur. Bu sayede arzulanan yüksek çözünürlükte ve yüksek enerjili puls elde edilmiş olur. Çakışmanın tam olmadığı durumlarda ise ilişkilendiriciden çıkan sinyal sıfıra eşittir ya da çok düşüktür. Çeşitli teknikler kullanılarak bu istenmeyen düşük amplitüdlü sinyaller bastırılır.



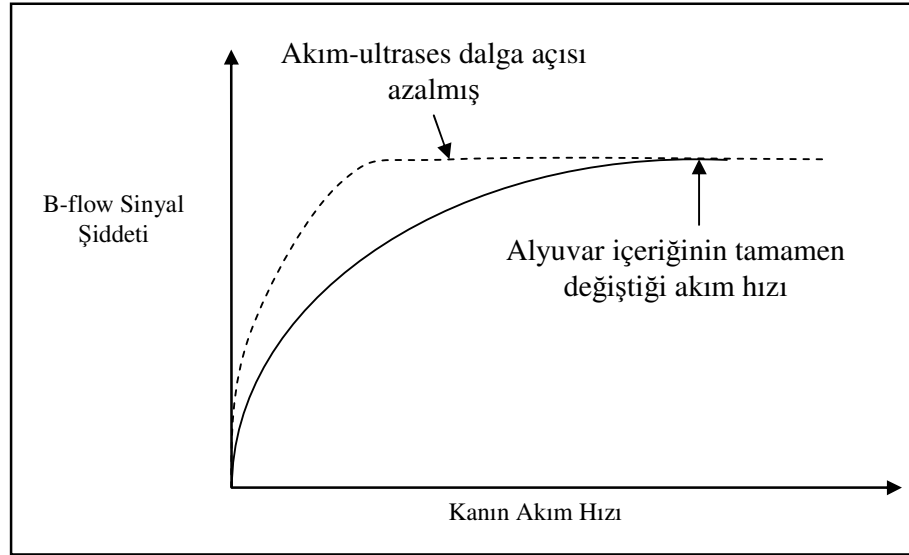
ŞEKİL 2. Kodlanmış Uyarım

B-Flow Görüntülemeye piksel parlaklığı:

B-Flow görüntülemeye piksel parlaklığını ya da şiddetini; kandan yansıyan ultrasesin şiddeti ve kan akım hızı belirler. Kandan yansıyan ultrases şiddeti; hematokrit değeri, alyuvarların agregasyon miktarı (rulo oluşumu) ve akım türü (laminar ya da türbülant) gibi kanın iç yapısından kaynaklanan etkenlere bağlıdır.

Akım hızı düşük olgusu zaman, birim sürede alyuvarların çok azı inceleme alanını terk eder ve yerlerini çok az sayıda yeni kan hücreleri alır. Bu durumda inceleme alanından yansıyan ultrasese çok az değişiklik olur. Kod çözücünün çıkartım işlemi esnasında görece olarak zayıf B-flow ya da hareket eden kan sinyali açığa çıkar. Kan akım hızı artınca, inceleme alanının alyuvar içeriği birim süre içerisinde daha fazla değişir ve B-flow sinyali artar. Birim sürede, alyuvar içeriğinin tamamen değiştiği akım hızına ulaşıldığında, B-flow sinyali tepe değerine ulaşır. Akım hızı söz konusu eşik değere ulaştığında, eşik değerin üzerine çıkan akım hızlarında B-Flow sinyal şiddeti sabit kalacaktır (şekil 3).

Aynı akım hızında, akım yönü ve ses demeti arasındaki açı azaldıkça B-Flow sinyali artar (şekil 3). Daha büyük paket boyutlarında ve örneklem hacmi içerisinde akım paterni değişikliklerinde B-Flow sinyal şiddeti ve kan akımı ilişkisi daha karışık hale gelir. Patolojik damarlarda hemodinami çok daha karmaşıktır. Örneğin ileri derecede stenotik segmentin proksimalinde B-Flow sinyalinde artışa yol açacak “rulo“ oluşumu görülebilir. İleri derecede stenozun distalinde görülen türbülant akım kan ekojenitesini prensipte etkileyebilir. Yani B-Flow incelemenin hemodinamik değişimlere hassasiyeti, vasküler patolojilerin tanısına önemli katkılar sağlamaktadır (55).



ŞEKİL 3. Akım hızı ve açının sinyal şiddetine etkisi

6.2 B-FLOW GÖRÜNTÜLEMENİN UYGULAMA ALANLARI

a. Karotis arterlerinin değerlendirilmesinde: Karotis arter stenozlarının değerlendirilmesinde, B-flow ultrasonografinin diğer ultrasonografi yöntemlerine üstünlük sağlayabileceğine dair sonuçlar alınmıştır (21, 77, 154). Ayrıca plak morfolojisinin daha iyi değerlendirilebilmesi nedeniyle ülserasyonlar ve olası trombüsler B-flow ultrasonografi yöntemi ile daha başarılı olarak görüntülenebilmektedir (55).

b. Karotis arterine stent yerleştirilen olguların takibinde: Karotis arterine stent yerleştirilen olgularda, B-flow tekniği ile stent iç yüzeyi artefaksız bir şekilde görüntülenebilmektedir. Stent restenozundan sorumlu en önemli mekanizma olan neointimal hiperplazinin gösterilmesinde diğer ultrasonografi yöntemlerine üstünlük sağlamaktadır (161).

c. Hemodializ fistüllerinin değerlendirilmesinde: Hemodializ fistüllerinin değerlendirilmesinde renkli Doppler ve power Doppler ultrasonografide oluşan artefaktlar B-flow yöntemi ile ortadan kaldırılabilir. Özellikle yüksek akım hızlarında izlenen “aliasing” artefaktının bulunmaması, açıdan bağımsız olması, komşu damar duvar hareketlerinden etkilenmeyerek akım ile eş zamanlı olarak damar duvarını da gösterebilmesi en büyük avantajlarıdır. Ayrıca B-Flow’un kullanımının konvansiyonel Doppler yöntemlerine göre kolay olması, yüksek çerçeve hızı ve uzaysal çözünürlüğü beraberinde getirmesi diğer avantajlarından (28, 126, 78).

d. Psödoanevrizmaların değerlendirilmesinde ve tedavisinde: B-flow ultrasonografide damar duvarı, fistül içerisindeki akım ve psödoanevrizmanın boynu konvansiyonel Doppler yöntemlerine göre daha iyi gösterilebilmektedir (79).

e. Abdominal uygulama alanları: Karaciğerin vasküler yapısını değerlendirmede renkli Doppler ultrasonografi oldukça yararlıdır (93, 121,155). Ancak renkli Doppler görüntülemenin açı bağımlılığı, “aliasing”, kardiyak ve respiratuar hareketlerden kaynaklanan artefaktlar gibi bazı sınırlamaları vardır. B-flow sonografi yöntemi bu sınırlamaların bir kısmının üstesinden gelebilmektedir. B-flow görüntülemesinde portal ven ve hepatik arterial akımlar birbirlerinden ayrı olarak görüntülenebilmektedir. Ayrıca damar duvarları akım ile birlikte izlenebilmektedir (80). Abdominal ana vasküler yapıların normal akım dinamiklerinin, stenozun ve intralümenal trombüslerin değerlendirilmesinde, B-flow ultrasonografinin başarılı olduğuna dair çeşitli yayınlar mevcuttur (156).

f. Perinatoloji: Power ve renkli Doppler sonografi teknikleri ile elde edilen görüntülerde fetal ve maternal damar çapları olduğundan büyük görünür. Ayrıca, gri skalada gösterilen morfoloji bilgisi, gri skala üzerine yazılan power ve renkli Doppler görüntüsü nedeniyle kaybolabilir. B-flow yöntemi ile karmaşık akım paterni olan küçük vasküler yapılar başarı ile görüntülenebilir. B-flow görüntülerin, B-mod görüntüler ile üst üste binerek birbirlerini maskelemeleri, her iki tekniğin de aynı uzaysal çözünürlükte ve çerçeve hızında olmaları nedeniyle söz konusu değildir.

Özellikle de umbilikal kan akımının ve intraserebral vasküler yapıların değerlendirilmesinde B-flow görüntülemenin konvansiyonel Doppler yöntemlerine alternatif olabileceği düşünülmektedir (120).

g. Periferik venöz sistemin değerlendirilmesi: Venlerde tek yönlü akımın sağlanmasında kapakçık mekanizmasının önemi uzun yıllardır bilinmesine rağmen, kapakçıkların çalışma mekanizması üzerine çok az şey bilinmektedir. B-flow yöntemi ile kapakçık ve akan kan aynı anda non-invazif olarak görüntülenebilmektedir. Bu sayede akımın kapakçıklar üzerine etkisi incelenebilmektedir. Venöz kapakçıkların ayrıntılı değerlendirilmesi ile periferik venöz hastalıkların fizyopatolojisi tam olarak anlaşılabilir ve etkili tedavinin seçiminde daha başarılı olunabilir (49).

B. ATEROSKLEROZ VE KAROTİS ARTERİ

1. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz, arterlerin nekrotik hücreler, lipid ve kolesterol kristallerinden oluşan plaklarla karakterize dejeneratif hastalığıdır. Ateroskleroz büyük elastik arterleri (aorta ve iliak arterler gibi) ve orta boylu musküler arterleri (koroner ve karotis arterleri gibi) etkiler.

İnsanda en sık görülen damar hastalığı olan ateroskleroz erken yaşlarda başlamakla birlikte orta yaşlardan itibaren semptom vermeye başlar. Yaş arttıkça hastalığın sadece sıklığı değil, aynı zamanda şiddeti de artmaktadır. Erkeklerde ateroskleroz eğiliminin yüksek olduğu, menopoza döneminden sonra kadınlarda da eğilimin arttığı, ileri yaşlarda erkeklere yakın düzeye eriştiği saptanmıştır (17, 63, 84)

1.1 ETYOLOJİ

Aterosklerozun gelişiminde üç hipotez öne sürülmektedir: Lipid hipotezi, hasara yanıt hipotezi ve birleşik teori (81). Lipid hipotezinde, plazmadaki yüksek LDL düzeyi arteriyel intimada LDL-kolesterol kristallerinin birikimine yol açar. Hasara yanıt hipotezinde, intimal hasarlanma sonucu trombosit çökmesi ve plak oluşumu gerçekleşir. Birleşik teoride her iki hipotez birleştirilmiştir. Bu teoriye göre endotelde gerçekleşen hasar sonucu LDL gibi makro moleküllere geçirgenlik artar (109). Plak yüzeyinde trombüs oluşumu ve plazma lipidlerinin transendotelial sızması sonucu plak büyür (54).

Karotis arterinde aterosklerozunun gelişiminde cinsiyet, diabetes mellitus, obezite, sigara kullanımı, hipertansiyon, aşırı alkol alımı, oral kontraseptif kullanımı, iskemik kalp

hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı, geçirilmiş geçici iskemik atak, geçirilmiş inme risk faktörleri olarak görülmektedir (104).

1.2 PREVELANS

ABD’de yılda yaklaşık 600.000 yeni inme olgusu bildirilmektedir (134). 5 yıl içerisinde inmelerin tekrarlama oranı %20-%50 oranındadır. İkinci inmeden sonra hayatta kalım oranı %40 olarak bildirilmiştir (10). Karotis arterindeki aterosklerozun prevalansı değişik kaynaklarda %41-59 olarak belirtilmektedir. Ayrıca tüm inmelerin %22-40’ının, büyük arter hastalığına bağlı olduğu tanımlanmaktadır (75, 169). İskemik inmelerin %20’si karotis arterinin stenozu ya da trombüsünden kaynaklanmaktadır (83).

1.3 PATOFİZYOLOJİ

Ateroskleroz, arter ve arteriollerin intimasında fibröz-yağlı plakların oluşumu ile karakterizedir. En sık etkilenen bölgeler: ana karotis arterinin bifurkasyonu, karotis arterinin sifonu, proksimal orta serebral arter, distal vertebral arter, proksimal basiler arter ve arkustan ayrılan ana damarların başlangıçlarıdır (166). Bu bölgelerde, intimada küçük yağ birikintileri olarak başlayan aterosklerotik lezyonlar düz kas hücreleri ve makrofaj içeren kalın intimal plaklara dönüşürler. Yağ dolu düz kas hücreleri (köpüksü hücreler) aterosklerozun ilk lezyonları olarak kabul edilirler. Bu dönemde yağlı birikintiler obstrüksiyona ya da herhangi bir semptoma yol açmaz. Lezyonlar 10 yaşından sonra birçok çocuğun aortasında izlenebilir ve gelecekteki ateroskleroz riski hakkında bir fikir vermez.. Ancak erken yaşlarda koroner arterlerde görülmesi ateroskleroz olasılığını artırır. Fibröz plaklar, intimal kalınlaşma ile birlikte giden ileri evre aterosklerozun en karakteristik

lezyonlarıdır (132). Tipik bir fibröz plak sert, tepesi kubbe şekilli, lümene uzanan bir lezyon olup aterosklerozun temel lezyonu olarak kabul edilirler. Bu plakların üç ana komponenti vardır:

- Hücreler: düz kas hücreleri, monositler ya da makrofajlar, lökositler
- Bağ doku elemanları: kollajen, elastik lifler ve proteoglikanlar
- Hücre içi ve hücre dışı lipid birikintileri.

İkincil enflamatuar etkilere maruz kalan plaklarda kolesterol kristalleri, nekrotik debrisler ve subintimal hemorajiler görülebilir. Bu plaklara komplike plaklar denir. Bu plakların periferinde sıklıkla neovaskülarizasyon sonucu küçük damarlar oluşur. Bu anormal damarların hasarlanması sonucu plak içi hemoraji ve ülserasyon gözlenebilir. Kalsifikasyon da komplike plaklarda sık görülen, plak yüzeyini ve plak içerisini etkileyebilen bir süreçtir (54). Plak yüzeyindeki fibröz kesimin zayıflaması ve parçalanması sonucu plak rüptürü gerçekleşir. Rüptür sonucu kolesterol kristalleri, nekrotik debrisler ve subintimal hemorajiler distal intrakranial damarlara emboli kaynağı olabilir. Ayrıca rüptüre olan alan fibrin ve trombosit birikimi ile arteriyel tromboz oluşumuna yol açabilir (165). Ülsere plak içerisinde oluşan yavaş girdap akımı trombositlerin çökmesi için uygun bir ortamdır. Oluşan bu trombüs hızlı akımın olduğu damar lümenine doğru çekilebilir(Bernoulli etkisi) (72,87).

Karotis arterinin aterosklerotik plakları damar lümeninde % 50'nin altında stenoza neden olmuşsa hemodinamik açıdan etkisiz olarak kabul edilir. % 50'nin üzerinde stenoza yol açan aterosklerotik plaklarda, lümen distali ile proksimali arasında belirgin basınç farkı bulunur. Stenoz bölgesinde artan akım hızı nedeniyle toplam akım miktarı belirgin olarak etkilenmezken %90'nın üzerindeki stenozlarda kan akımının hacmi azalır (68, 69). Karotis arterde stenoz sonucu akım dinamiğinde oluşan değişimlerin semptomatolojiden sorumlu olduğu düşünülmektedir.

1.4 SEMPTOMLAR

Karotis arterinin aterosklerotik hastalığına spesifik semptomlar bulunmasa da neden olduğu inmeye ait semptomlar, olası karotis arterinin hastalığını düşündürmelidir. Özellikle de geçici iskemik atakta gözlenen baş ağrısı periyodları, baş dönmesi, his kusurları, görmede bulanıklık, konfüzyon gibi geçici semptomlar karotis arter hastalığı için uyarıcı olmalıdır.

2. KAROTİS ARTERLERİNDE İZLENEN STENOTİK LEZYONLAR

2.1 Nonateromatöz karotis arteri stenozları

a. Radyoterapiye sekonder stenozlar: Baş boyun tümörlerinin tedavisi için uygulanan radyoterapi sonrasında geç dönem fragil intimalı stenozlar gelişmekte olup tedavide endovasküler yöntemler kullanılmaktadır. Genellikle stent uygulaması tercih edilmekte olup stenoz yoğun fibrotik komponentten oluştuğu için distal emboli önleyici koruma cihazları genellikle kullanılmaz.

b. Fibromusküler displaziye sekonder stenozlar: Fibromusküler displazi genç bayan hastalarda daha çok görülen, sıklıkla renal arterleri tutan ve etyolojisi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Damarlarda segmental tutulumu yol açan bu hastalıkta lamina elastika interna harabiyeti söz konusudur. İnternal karotis arterin genellikle distal servikal segmentini tutar ve %60-70 oranında bilateral görülür. İKA tutulumuna genellikle serebral anevrizma insidansında artış eşlik etmektedir. Tedavide genelde balon anjioplasti yeterlidir ancak yoğun fibrotik lezyonların varlığında distal emboli önleyici sistemler kullanılmadan stent uygulaması gerçekleştirilebilir (43).

c. İnflamatuvar lezyonlar (Takayasu arteriti): Orta yaş bayanlarda daha sık görülen, supraaortik arteriyel yapıların proksimal kesimlerini tutan bir vaskülitir. Klasik takayasu arteritinin yalnız arkus aortayı tutmasına karşın, vakaların %32 sinde aortanın diğer bölümleri ve dalları da tutulmaktadır. Tedavide endovasküler yöntemler önemlidir. Çünkü bu olgularda cerrahi tedavi oldukça zordur. Balon anjioplasti tek başına yeterli olmayıp, çoğunlukla stent yerleştirilmesi gerekmektedir. İşlem esnasında serebral distal emboli önleyici sistemlerin kullanımına gerek duyulmamaktadır (153).

d. Postendarterektomi restenozları: Erken dönemlerdeki restenozlardan myointimal hiperplazi sorumlu olup tedavide distal emboli önleyici sistemlere ihtiyaç duyulmaksızın endovasküler yöntemler uygulanmaktadır. Geç dönem lezyonlarda distal emboli önleyici sistemler kullanılır.

e. Spontan ya da travmatik karotis diseksiyonları: Primer tedavi antikoagülan medikasyon ile konservatif yaklaşımdır. Ancak intimal flep belirgin daralma oluşturuyorsa distal emboli önleyici sistemlere gerek duyulmadan primer stent uygulaması yapılabilir (13).

f. Karotis anevrizmaları: Travmatik ya da displazik zeminde gelişen diseksiyonlara sekonder, internal karotis arter distal bölümünde ortaya çıkarlar. Endovasküler olarak coil ya da kaplı stentlerle tedavi edilirler.

2.2. Karotis arterinin aterosklerotik lezyonları

Karotis arterlerindeki aterosklerotik plaklar, bifurkasyon bölgesinde dış yan duvarda oluşmaya başlamaktadırlar. Genellikle plaklar, akımın hızlı olduğu bölgelerin karşısında yer

alan türbülân ve yavaş akım bölgelerinde oluşmaktadır. Plağın proksimal ve distali arasında bir basınç farkı oluyorsa hemodinamik açıdan anlamlı stenoz var demektir. Bifurkasyonda yerleşen plaklar proksimal ve distaldekilere oranla daha fragil ve ülsere özellikte olup distal emboli riski yüksektir. Karotis arter stenozları zamanla ilerleme gösteren lezyonlardır. Yaklaşık %30 olguda bir yılda ilerlemenin %25'ten fazla olduğu tespit edilmiştir (122, 56). Hastalığın seyrini belirleyen en önemli faktör hastanın semptomatik ya da asemptomatik olmasıdır. Ciddi stenozu (%70-99) bulunan semptomatik olgularda medikal tedaviyle (asetilsalisilik asit) iki yıllık izlemde NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) çalışmasında ipsilateral inme gelişme riski %26 olarak bildirilmiştir (66). Asemptomatik olgularda %70 ve üstü stenozlarda yıllık inme gelişme riski % 2-4 arasında değişmektedir. Asemptomatik karotis arteri stenozlarında ise inme oranı ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) çalışmasında yıllık %2.3, beş yıllık oran ise; %11 olarak bildirilmektedir. İnme geçirmiş olgularda 3 yıl içerisinde yeni bir inme gelişme olasılığı %23 olarak bildirilmekte olup mortalite oranı %62' lere ulaşmaktadır.

Bu çalışmalarda sonuçlar tüm olarak değerlendirildiğinde; ciddi karotis arteri stenozları (%70-99) ya da ülsere plaklar doğal seyirlerine bırakılmamalı, endovasküler ya da cerrahi yöntemle tedavi edilmelidir (14, 46).

3. ATEROSKLEROTİK PLAKLARA TANISAL YAKLAŞIM

Geniş serileri içeren çalışmalar sonucunda karotis arteri plaklarının tedavisine yaklaşımda stenoz oranının belirlenmesinin büyük önem taşıdığı gözlenmiştir. Uzun yıllardır anjiyografi karotis arter stenozlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak girişimsel bir işlem olması, kontrast madde kullanılması ve işleme bağlı gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle alternatif görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gündeme gelmiştir. Bazı

merkezlerde olgular anjiyografi yapılmaksızın alternatif tanı yöntemlerinin sonuçları ile cerrahiye alınmaktadır.

3.1 ULTRASONOGRAFİ

Kolay uygulanabilmesi, non-invaziv olması, iyonizan radyasyon içermemesi, stenoz oranının ve plak yapısının değerlendirilmesine imkan sağladığı için rutin değerlendirmelerde en sık kullanılan yöntemdir.

İncelemede genellikle 5-10 MHz arasında frekanslara sahip transdüserler tercih edilir. Ancak karotis arterin derinliğine, seyrine ve lezyon varlığına göre farklı frekansta transdüserler de kullanılır. Öncelikle gri skala incelemede karotis arteri transvers ve longitudinal planda taranır. Longitudinal planda normal karotis arterinin duvarında iki paralel ekojen çizgi ve aralarında hipoekoik alan izlenmektedir. Lümene yakın ekojen çizgi lümen-intima kesişimini, hipoekoik alan media tabakasını ve dıştaki ekojen çizgi ise media-adventisya kesişimine karşılık gelmektedir. İki ekojen çizgi arası intima-media kalınlığına karşılık gelmekte olup normalde 0.8 mm'den kalın olmamalıdır. İntima-media tabakasında kalınlaşma aterosklerotik hastalığın erken bulgusu olabilir (121).

Ultrasonografide Plak Karakterizasyonu:

Karotis arterinin plakları; yerleşim yeri, uzanımı, yüzey özellikleri, morfolojisi ve luminal stenoz oluşturmaları açısından değerlendirilmelidir. Özellikle ülserasyon ya da hemoraji içeren plaklar, geçici iskemik atak ya da inmeye yol açan embolinin kaynağı olabilirler.

Plak yapısı genellikle homojen ya da heterojen olarak sınıflandırılır. Homojen plaklar tekdüze ekojeniteye sahip olup genellikle düzgün yüzeylidir. Patolojik değerlendirmelerde tekdüze ekojenitenin yoğun fibröz bağ dokusuna karşılık geldiği görülmüştür. Heterojen

plakların ise komplike ekojen yapıları vardır. Patolojik değerlendirmelerde heterojen plağın yapısında plak içi hemoraji, lipid ve kolesterol birikintileri olduğu görülmüştür.

Düşük ekolu plakların yağ içeriği fazladır. Plakların kollajen içeriği arttıkça ekojenitesi artar. Hemoraji ve nekroz alanlarında oluşan distrofik kalsifikasyonlar ekojenik plakların görünmesine neden olur. Düşük ekojeniteli plaklar, semptomatik olgularda sık görülmekte olup bu tip plaklara hemoraji ve ülserasyon çoğunlukla eşlik eder(119). Plakların ekojenitesi ya da kalsifikasyon oranı arttıkça daha stabil hale gelip sıklıkla semptoma yol açmazlar.

Ultrasonografide Karotis Arter Stenoz Oranlarının Değerlendirilmesi:

Aterosklerotik plakların yol açtığı stenozun değerlendirilmesinde, gri skala görüntüleme ile birlikte Doppler yöntemleri de kullanılır. B-mod inceleme stenozun derecelendirilmesinde yardımcı olmakla birlikte yetersizdir. Stenoz derecesi genellikle renkli Doppler görüntüleme yöntemi ile longitudinal ya da aksial planda belirlenir. Sistolde rezidüel çap ya da alan ölçülür. Bu alan patoloji içermeyen kesimden yapılan lümen ölçümü ile oranlanır. Sıklıkla stenoz oranının hesaplanmasında spektral Doppler bilgisinden de yararlanılır. Genellikle maksimum sistolik akım hızı değerleri darlığın belirlenmesinde kullanılan en önemli spektral parametredir. Diastol sonu hız daha nadir kullanılan bir parametre olmakla birlikte ileri düzeydeki darlıkların değerlendirilmesinde yararlanır. Ayrıca hız oranlarının bilinmesi de değerlidir. Sistolik hız oranı; internal karotis arterinde (İKA) patolojinin olduğu yerde saptanan maksimum sistolik hızın ana karotis arterindeki (AKA) maksimum hıza bölünmesi ile elde olunur. Diastol sonu hız oranı ise stenotik bölgedeki diastol sonu hızın ana karotis arterindeki diastol sonu hıza oranı şeklinde tanımlanır. Hız değerleri ve karşılık gelen stenoz yüzdeleri tablo 1’de özetlenmiştir (57).

Darlık derecesi (%)	İKA pik sistolik değeri (cm/sn)	Plağın oluşturduğu darlık (%)	İKA/AKA pik sistolik hız oranı	İKA end-diastolik hız değeri (cm/sn)
<i>Normal</i>	<125	Yok	<2,0	<40
<50	<125	<50	<2,0	<40
50-69	125-230	≥50	2,0-4,0	40-100
>70-tam tıkanıklık öncesi	>230	≥50	>4,0	>100
Tam tıkanıklık öncesi (near occlusion)	Değişken (yüksek, düşük ya da akım yokluğu)	Belirgin	Değişken	Değişken
Tam tıkanıklık	Akım yok	Belirgin; lümen izlenemez	Alınamaz	Alınamaz

Tablo 1. Karotis arterinin stenozlarında derecelendirme.

3.2 MANYETİK REZONANS ANJİOGRAFİ

Manyetik rezonans anjiyografide (MRA), manyetik rezonans (MR) görüntülemenin akıma olan hassasiyetinden yararlanılarak anjiyografi benzeri görüntüler elde edilir. Hareket eden kan ve sabit dokular arasında maksimum kontrasta yol açan sekanslar tanımlanmıştır. MRA’da kullanılan iki temel sekans “time-of-flight” (TOF) ve faz kontrast (PC)’ dir. Ancak günümüzde bu sekanslar pek kullanılmamakta olup bunların yerine kontrastlı MRA sekansları kullanılmaktadır.

Üç boyutlu MRA normal ve tıkanmış damarı görüntülemeye başarıyla yavaş akıma yol açan lezyonun gösterilmesinde, stenozun olduğundan fazla gösterilmesi nedeniyle yetersiz kalmaktadır. İki boyutlu TOF MRA’ (2D TOF) da görüntü oluşturma süresi 3D’ ye göre daha kısadır. Bu sebepten hareket artefaktının yoğun oluşabileceği bölgelerde tercih edilir. Ayrıca ince kesit kalınlığı kullanıldığında, yavaş akımların gösterilmesinde başarılıdır. Bu nedenle büyük anevrizmalar, abdominal ve intrakranial venöz yapılar ve ufak çaptaki arterler bu teknikte daha iyi görüntülenebilir.

“3D TOF MRA” da görüntü bilgileri tek tek kesitler yerine bir hacimden toplanarak işlenmektedir. Bu yöntemin sinyal/gürültü oranı 2D’ye göre daha yüksektir. Ayrıca kesitler aralıksız elde olunduğu için parsiyel volüm artefaktı izlenmez.

İki boyutlu faz kontrast MRA normal akımdan yavaş akımın ayırımında ve akım yokluğunu görüntülemeye başarılıdır. Ayrıca PC MRA akım yönü ve hızını belirlemede de kullanılabilir. 2D PC MRA’nın TOF sekanslarına göre dezavantajı büküntülü damarlarda kompleks ve türbülant akım varlığında ciddi sinyal kaybına uğramasıdır (109). Kontrastlı MRA, hızlı T1 ağırlıklı görüntüleme sekansları ile kontrast ajanın birlikte kullanıldığı damar lümeninin görülebilirliğinin artırıldığı bir MRA tekniğidir. Klinik olarak kullanışlı, hızlı bir MRA tekniğidir. Teknikte İV. Kontrast madde verilmesi ile damar içersindeki kanın T1 süresi kısaltılıp sinyali artırılır. İncelemelerde hızlı 3D GE sekanslar (FLASH, FISP) kullanılır. TOF ve PC daha uzun çekim sürelerine ihtiyaç göstermekte, hareket ve saturasyon etkilerine maruz kalmakta ve bunlar görüntü kalitesini düşürmektedir.

Ciddi stenozlarda stenotik damar lümeninde sinyal kaybı, post stenotik lümende ise normal sinyal intensitesi izlenir. Oklüzyonda ise stenotik ve poststenotik segmentlerde sinyal izlenmez.

3.3 BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ(BT) ve BT ANJİOGRAFİ

BT anjiografi, tek kesit ya da helikal cihazlarda yapılabilirken günümüzde çok kesitli BT’lerin kullanıma girmesiyle daha yüksek rezolüsyonla elde edilebilmektedir. Bu yeni cihazlarla daha uzun segmentler arteriyel fazda rahatça görüntülenebilmektedir (111).

BT anjiografinin MR anjiografiye karşı bazı avantajları ve dezavantajları vardır. Daha kısa süren bir inceleme olması, daha yüksek rezolüsyonlu görüntü elde edilmesi, kapalı alan korkusu olan olgularda uygulanabilmesi ve incelenecek alanda kalp pili, stent, cerrahi klips

ya da protezi bulunan olgularda uygulanabilmesi gibi bazı avantajları vardır. İyonizan radyasyon içermesi ve kullanılan kontrastın MR anjiyografide kullanılanlardan daha az güvenli olması ise; elverişsiz yanlarıdır. Ayrıca noninvaziv bir inceleme olması, işleme bağlı komplikasyon oranının çok düşük olması, damar duvarı ve mural trombüs hakkında bilgi vermesi de diagnostik kateter anjiyografiye olan üstünlükleridir.

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ile ekstrakraniyel dejeneratif ateromatöz değişiklikler değerlendirilebilir. Kontrastlı BT incelemelerinde mural kalsifikasyonlar ve intramural plaklar en sık görülen aterosklerotik damar hastalığı bulgularıdır. Subintimal hemoraji ve nekroz içeren aterosklerotik plaklar ışın geçirgen damar lümenini çevreleyen çembersel ya da egzantrik lüsen alanlar olarak görüntülenir (109).

3.4 ANJİOGRAFİ

Aortanın proksimal kesimindeki ateromlar serebral iskemi için bir risk faktörü oluştururlar. Bu nedenle aterosklerotik damar hastalıklarına yönelik kranioservikal incelemeye arkus aorta ile başlanmalıdır. Genellikle tek bir sol anterior oblik projeksiyon ana damarların orijinlerinin belirlenmesinde yeterlidir. Karotis arterinin bifurkasyon düzeyi en az iki projeksiyonda görüntülenmelidir. Sıklıkla ön-arka ve lateral projeksiyonlar tercih edilir. Plakları tam olarak görüntüleyebilmek ve maksimum stenoz oranını belirleyebilmek için her iki oblik projeksiyonda da görüntüleme yapılır.

Karotis arterinde sadece bifurkasyonun görüntülenmesi yeterli değildir. Karotis sifon ve intrakranial damarlar en az iki projeksiyonda görüntülenmelidir. Karotis arterinin bifurkasyonundaki lezyonlara yönelik yapılan incelemelerin %20'sinde karotis arterinin sifonunda ya da intrakranial damarlarda anevrizma, vasküler malformasyon ya da stenoz gibi bulgulara rastlanmıştır. Aterosklerotik damar hastalığının en sık bulguları; luminal

düzensizlik, değişen oranlarda stenoz, oklüzyon ve trombüstür (109). Stenoz oluşturmeyan luminal düzensizlik en sık görülen bulgudur, ancak plak yüzeyinin ve morfolojisinin anjiyografik olarak değerlendirilmesinin çoğunlukla mümkün olmaması nedeniyle bu bulgunun tanısal önemi düşüktür. Kontrast ile dolmuş lümende daralma görülmesi sık bulgulardandır. Stenozun konfigürasyonu ve uzanımı çok çeşitlilik göstermektedir. Düzgün sınırlı asimetrik damar duvarı tutulumu ile birlikte subintimal kitle etkisi, genellikle plak içi kanama ile uyumludur. Luminal düzensizliğe yol açan yaygın çevresel stenozlar fibrotik plaklarla uyumlu kabul edilir. Plak ülserasyonları ve luminal trombüsler serebral mikro embolinin ana kaynaklarıdır. Ancak anjiyografik olarak plak ülserasyonunun saptanabilme oranı %53- %86 arasında bulunmuştur. Ülser varlığına işaret edebilecek bulgular ülser nişinin gösterilmesi, çift kontur gözlenmesi ve luminal düzensizliktir. Ultrasonografi ve MR ülserasyonun tanısında anjiografiden başarılıdır

Anjiyografide Stenozların Ölçüm Yöntemleri:

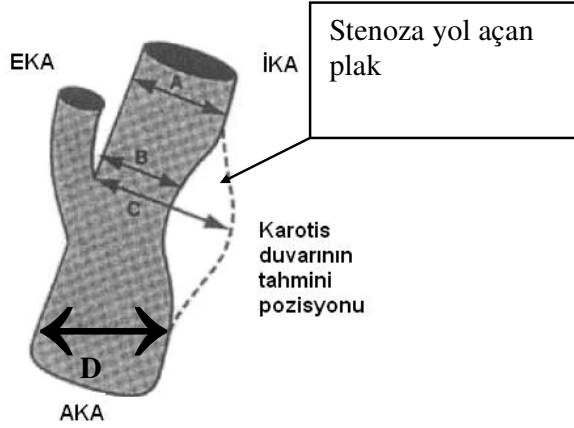
a. NASCET (North American Symptomatic Endarterectomy Trial) YÖNTEMİ: Bu yöntemde stenozun en fazla olduğu yerden minimal rezidüel lümen (MRL) çapı ölçülür. Daha sonra stenoz distalinde internal karotis arter duvarlarının paralel olduğu düşünülen bir alandan normal lümen (NL) çapı ölçülür ve karşılaştırılır(102). Stenoz oranı şu denklem ile hesaplanır: $\% \text{ Stenoz} = (NL - MRL) / NL \times 100$

b. ECST (European Carotid Surgery Trial) YÖNTEMİ: Minimal rezidüel lümen çapı ölçülür ve subjektif olarak tahmin edilen normal lümen (NL) çapı ile karşılaştırılır. Stenoz oranı aşağıdaki denklem ile hesaplanır:

$$\% \text{ Stenoz} = (NL - MRL) / NL \times 100$$

c. ANA KAROTİS ARTERİ YÖNTEMİ: Bu yöntemde minimal rezidüel lümen ile karşılaştırmak için patoloji içermeyen distal ana karotis arteri (AKA) kullanılır. Stenoz oranı aşağıdaki denklem ile hesaplanır:

$$\% \text{ Stenoz} = (AKA - MRL) / AKA \times 100$$



Şekil 4 : Ölçüm yöntemlerinin şematik gösterimi (63) :

NASCET: $(A-B) / A \times 100$

ECST: $(C-B) / C \times 100$

AKA Yöntemi: $(D-B) / D \times 100$

Ölçüm Yöntemlerinin Klinik Önemi:

NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) gibi büyük serilere sahip çok merkezli çalışmalardan elde edilen verilere göre % 70- 99 oranında stenozu olan semptomatik olgular karotis endarterektomiden yarar görürler(102, 103). NASCET'te postoperatif 30 günlük sürede herhangi bir inme atağı ya da ölüm riski % 5.8 olarak açıklanmıştır. Ameliyat edilen grupta ipsilateral inme oranı 2 yıllık süre için % 9 iken,

medikal tedavi uygulanan grupta % 26 olarak bulundu. Ameliyat ile olası inme riskinin $\%17 \pm 3.5$ oranında azaldığı görülmüştür.

% 70-90 oranında stenozu olan olgularda, ameliyatın koruyuculuğu stenozun büyüklüğü ile orantı göstermektedir. Ameliyat olanlar ile olmayanların 2 yıl içerisinde inme geçirme riski farkları: %90- 99 oranında stenoz için % 26; % 80- 89 oranında stenoz için % 18 ve % 70- 79 oranında stenoz için % 12'dir (12, 103).

Ayrıca European Carotid Surgery Trial'de (ECST) değişik oranlarda karotis arterinde stenozu olan olgularda cerrahi müdahale ya da medikal tedavinin yararları araştırılmıştır. ECST'de postoperatif 30 günlük sürede herhangi bir inme atağı ya da ölüm riski % 7.8 bulunmuştur. Hafif derecede (%0- 29) stenozu olan olgularda uzun dönemde cerrahi müdahalenin getirilerinin, komplikasyonların gerisinde kaldığı görülmüştür. Orta derecede (%30- 60) stenozlarda cerrahi müdahalenin medikal tedaviye olan avantajları tam olarak kanıtlanamamıştır. Yüksek stenoz (%70- 99) oranına sahip olgularda ise cerrahi müdahalenin avantajları, operasyona bağlı komplikasyonların belirgin olarak üzerinde bulunmuştur. 3 yıllık süre içerisinde herhangi bir inme gelişme riski ameliyat edilen grupta % 12.3 olarak bulunmuşken kontrol grubunda % 21.9 olarak bildirilmiştir (fark % 9.6, SD % 3.3) (45). Sekel bırakan inme atakları ya da mortalite göz önüne alınarak yapılan hesaplamalarda 3 yıl içerisinde ameliyat edilen grup için risk % 6, kontrol grubunda ise % 11 olarak bulunmuştur (fark % 5, SD % 2.3) (45). Bu sonuçlar NASCET ile karşılaştırıldığında farklılıklar içermektedir. Bunun en büyük nedeni ECST'de karotis arterindeki stenozun farklı bir yöntemle belirlenmesidir.

4. KAROTİS ARTERİNİN ATEROSKLEROTİK PLAKLARINDA TEDAVİ

4.1 YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ

- Sigaranın bırakılması
- Kan basıncı, kolesterol, diyabetin kontrol altında tutulması
- Kalp ritim problemlerinin tedavisi
- Alkol alımının kısıtlanması
- Günde 30 dakika yürüyüş yapılması
- Yemeklerde daha az tuz kullanılması

4.2. MEDİKAL TEDAVİ

4.2.1. Antiagregan Ajanlar:

- **Asetil salisilik asit(Aspirin):** Geri dönüşümsüz olarak trombositlerde mevcut siklooksijenazları asetilleyerek etki eder. Bu sayede tromboksan A₂'nin trombosit sentezlemesi önlenir. Endoteldeki prostasiklin sentezi azalır. Ancak bu etki geri dönüşlüdür ve kısa sürer. “Canadian Cooperative Study Group”un yapmış olduğu bir çalışmada aspirin alan olgularda geçici iskemik atak, inme ve ölüm sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir (36).
- **Klopidogrel:** Adenozin difosfat bağımlı trombosit agregasyonunu inhibe eden bir ajandır. Bunu, ADP' nin trombositteki reseptörüne bağlanmasını ve bu yolla selektif olarak GPIIb/IIIa kompleksinin ADP uyarımlı aktivasyonunu inhibe ederek yapar (113).
- **Tiklopidin:** Klopidogrel benzeri mekanizmayla trombosit membranında kalıcı değişikliklere yol açar ve trombosit agregasyonunu engeller. Asetil salisilik asitten biraz daha etkili olmakla birlikte nötropeni ve ishal gibi yan etkileri vardır (66).

- **Dipiridamole:** Fosfodiesterazı inhibe ederek siklik AMP ve GMP' nin konsantrasyonlarını artırır, prostosiklin ve nitrik oksit etkilerini potansiyalize eder.
- **Ginko Biloba:** Platelet aktive edici faktör (PAF) inhibisyonu yapar. Ancak günümüzde membran stabilizatörü ve nörotransmitter modülatörü olarak kullanılmaktadır(86).
- **GpIIb/IIIa antagonistleri:** GpIIb/IIIa reseptörlerinin fibrinojene bağlanma yerini bloke ederler. Trombositlerin aktive olmasını sağlayan ve sonunda GpIIb/IIIa resptörünün fibrinojene bağlamasını sağlayan yollar farklı olduğu için medikal tedavide zorluklar yaşanmakta ve kombine tedavi seçimleri kullanılmaktadır (1).

4.2.2. Antikoagülanlar:

- **Warfarin:** Kardiak kökenli olmayan embolilerde kullanılmaktadır.
- **Heparin:** Antitrombin III' e bağlanarak kompleks oluşturur ve Antitrombin III' ün etkisini artırır. Protrombin'in trombin'e dönüşümünü sağlayan faktör 10'un aktifleşmesini engeller. Ayrıca yüksek dozlarda fibrinojen'in fibrin'e dönüşümünü sağlayan trombin'i baskılar. Etkisi parenteral yolla verilmesinin hemen ardından başlar (99).

4.3 CERRAHİ TEDAVİ

Karotis endarterektomi(KE), karotis arter stenozlarının tedavisinde son yıllara kadar standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte, önemli riskler ve sınırlamalar içermektedir (133). Eşlik eden koroner hastalığı olan olgularda KE sonrası % 18'lere varan mortalite ve morbidite riskleri görülmüştür (14, 147, 165). Kranial sinir felçleri (% 7.6 - % 27), hematom (% 5.5) ve restenoz (% 5.5) KE'de görülebilecek diğer komplikasyonlardır

(14, 42, 89, 170). Amerikan Kalp Birliği karotis endarterektomi yapılacak karotis stenozları için aşağıdaki kriterleri belirlemiştir:

1. % 60'ın üzerinde stenozu olan asemptomatik olguların işlem öncesi öngörülen inme, ölüm ya da her ikisi için riski % 3'ün altında olmalıdır.
2. % 70'in üzerinde stenozu olan semptomatik olguların işlem öncesi öngörülen inme, ölüm ya da her ikisi için riski % 6'nın altında olmalıdır.
3. Tekrarlayıcı stenozları olan olguların işlem öncesi öngörülen riski % 10'nun altında olmalıdır.

4.4 Karotis Anjiyoplasti ve Stent Tedavisi:

Arteriyel sistemde tedavi için yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasına karşın, karotis arteri stenozlarında serebral emboli riski sebebiyle geğmişte endikasyonları tartışmalıyken günümüzde distal emboli önleyici sistemlerin geliştirilmesiyle daha yaygın kullanım alanı bulmuştur(95).

C. KAROTİS ANJİOPLASTİ VE STENT YERLEŞTİRİLMESİ

Önceleri cerrahinin başarısız olduğu ya da yüksek cerrahi riski taşıyan olgulara stent yerleştirilirken günümüzde düşük riskli hasta grubunda da tercih edilebilecek bir tedavi seçeneği haline gelmiştir (41, 150, 73).

Cerrahi yöntemle kıyaslandığında karotis arterindeki stenozların stent yerleştirilerek tedavi edilmesinin aşağıda sıralanan avantajlarının söz konusu olduğu ileri sürülmektedir:

- Lokal anestezi ile gerçekleştirilen KE serileri olmasına rağmen stent uygulamalarının tümünde işlem genel anestezi verilmeksizin gerçekleştirilir. Perkütan erişim yolu ile lokal anestezi altında yapılması en önemli yararadır. Hastalar uyanık oldukları için her an nörolojik durumu kolaylıkla takip edilebilir.
- Yüksek risk grubundaki olgulara uygulanabilir.
- Cerrahi yöntemler ile ulaşılamayan darlıklarda (internal karotis arterinin distal segmentindeki darlıklar) rahatlıkla uygulanabilmektedir.
- Gerektiğinde bilateral karotis arterlerine aynı seansta müdahale etmek mümkündür.
- İşleme bağlı serebral iskemi süresi cerrahi müdahaleden çok daha kısadır.
- Cerrahi restenozlar düşük risk ile tedavi edilebilir.
- Cerrahi kesiye gerek duyulmaması nedeniyle enfeksiyon, sinir yaralanmaları, servikal hematoma gibi komplikasyonlar görülmez.
- Hastanede yatış süresini kısaltarak mortalite ve morbidite riskini azaltır (163).

1.Karotis Anjioplasti Endikasyon ve Kontrendikasyonları

1.1. Endikasyonlar(3, 4, 39, 74)

- Cerrahi (endarterektomi) sonrası yeniden daralmalar
- Semptomatik ve %70'in üzerindeki daralmalar
- Karşı taraf karotis arterinde ciddi darlık/oklüzyon
- %70 ve üzerinde stenoza olup risk faktörü (karşı karotiste oklüzyon, lezyonda hızlı ilerleme) bulunan asemptomatik olgular.
- Multipl damar hastalığı (vertebral – brakiosefalik arter oklüzyonu)
- Ardışık (tandem) stenozlar (AKA+İKA ya da proksimal+ distal İKA)
- Nonaterosklerotik stenozlar
- Distal İKA stenozları (cerrahi güçlük sebebiyle)
- Radikal boyun diseksiyonu geçiren olgular
- Karotis endarterektomisi için yüksek riskli olgular (sık tekrarlayan geçici iskemik atak, yaygın serebral iskemi, iskemik kardiomyopati, dilate kardiomyopati, KOAH, C2 vertebra düzeyinde yüksek bifurkasyon, 3 cm den uzun distal İKA, 5 cm den uzun proksimal AKA yerleşimli lezyon, kısa kalın boyun yapısı, ankiroz an spondilit)

1.2. Kontraendikasyonlar (4, 39,40,60)

- Kalsifiye, ülserasyonun eşlik ettiğı pedinküle trombüs varlığı
- Kalın, sirküler ya da atnalı şeklinde kalsifiye plak varlığında (nonkalsifiye segmentin aşırı distansiyonu ile psödoanevrizma gelişme riski bulunduğu için)
- Son 7 günde geçirilmiş kanamasız ya da son 2 ayda geçirilmiş kanamalı inme
- Son 3 ayda geçirilmiş gastrointestinal sistem hemorajisi
- Kanama diyatezi, ilaç alerjisi(Klopidogrel, asetilsalisilik asit)

- Hedef arterin sulama alanında 5 cm'den büyük anevrizma ya da arteriovenöz malformasyon
- Dar segmentin uzunluğunun 40 mm' nin üzerinde olması
- Kontrolsüz hipertansiyon (diastolik>100 mmHg)

2. Karotis Anjioplasti öncesi yapılması gereken incelemeler:

2.1. Nörolojik değerlendirme: Geçici iskemik atakların tanısında öykü ve anamnez oldukça önemlidir. Ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapıp semptomların karotis arterindeki stenoza mı, yoksa başka etyolojik faktörlere mi bağlı olduğu önemle araştırılmalıdır.

2.2. Doppler USG: Stenzun uzunluğu, derecesi, lokalizasyonu, morfolojisi ve ülserasyon varlığı ile ilgili bilgiler elde edilmektedir. Plak tiplerinin belirlenmesi serebral emboli riski açısından önemlidir.

2.3. Kranial MRG: Önceden varolan iskemik lezyonların ya da ipsilateral sessiz iskemik lezyonların gösterilmesi amacıyla kullanılır. İskemik lezyonları göstermek amacıyla difüzyon MRG günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Difüzyon MRG hızlı görüntüleme tekniğı ve tanıda yüksek doğruluk oranı sağlayan görüntüleri ile hiperakut ve akut enfarktlı olguların incelenmesinde en önemli sekanstır (22).

2.4. Anjiografik inceleme: Diğer yöntemler ile karotis arter stenozu saptanan olguların, sol anterior oblik pozisyonda arkus aortografi ve selektif en az iki projeksiyonda

karotis arterinin anjiyografik incelemesi yapılmalıdır. Rutin serebral parankimografiler de ihmal edilmemelidir.

2.5. Multisistemik değerlendirme: Karotis anjioplasti ve stent uygulaması öncesinde tüm olguların sistemik sorunları kontrol altına alınmalıdır. Kanama ve pıhtılaşma faktörlerinin durumunu gösteren testler yapılmalı ve varolan patolojiler düzeltilmelidir. İşlem öncesinde gerekli antiagregan tedavi düzenlenmelidir.

3. Karotis Anjioplasti ve Stent Uygulaması

Karotis anjioplasti ve stent uygulaması öncesinde gerekli premedikasyon yapılmalıdır. Uygulamadan bir gün önce antiagregasyon amacıyla olguların Clopidogrel 4x75 mg/gün (yükleme dozu) alması sağlanır. Hasta önceden antiagregan tedavi alıyorsa herhangi bir değişiklik yapılmaz. Anjioplasti ve stent uygulaması sırasında anjiyografi odasında bulunacak anestezi ekibi işlem öncesinde olguların invaziv monitorizasyonunu sağlamalıdır. Karotis anjioplasti ve stent uygulaması için ana femoral arter en sık kullanılan erişim yoludur. Ancak bazen karotis arterlerindeki arkustan çıkış anomalileri veya proksimal düzeyde ana karotis arterlerindeki ileri derecede aterosklerotik uzama, büküntü veya bilateral iliak arter oklüzyonlarında direkt karotis veya brakial arter erişim yolu olarak kullanılabilir.

Girişime ana femoral artere 5F damar kılıfı yerleştirilerek başlandıktan sonra, rutin sol anterior oblik projeksiyonda arkus aortografiyi takiben, selektif bilateral karotis, vertebral arter ve intrakranial vasküler yapıların görüntülenmesi yapılır. Daha sonra 0,035 inç kılavuz tel yardımıyla femoral arterdeki 5F damar kılıfı yerine 7F damar kılıfı yerleştirilir. Sonra 7F rehber kateter daha sert kılavuz tel yardımıyla ana karotis arterinin proksimal segmentine

uzatılır. Belirgin aterosklerotik büküntü ve uzamanın bulunduğu durumlarda rehber kateter direkt ana karotis arterine yerleştirilemediği zaman 0,035 inç kılavuz tel yardımıyla ipsilateral eksternal karotis arteri (EKA) kateterizasyonu gerçekleştirilerek 7F rehber kateter ile değiştirilir. Daha sonra yerleştirilen 7F rehber kateterden sürekli serum fizyolojik ile yıkama gerçekleştirilir. Balon anjioplasti ve stent öncesi gerekli antikoagulasyon için intraarteriyel yolla 5000 iu heparin uygulanmalıdır (41, 39, 124).

Karotis anjioplasti ve stent uygulaması işlemi bu aşamadan sonra iki farklı şekilde devam etmektedir.

3.1. Distal emboli önleyici sistemli (korumasız) karotis anjioplasti

En sık kullanılan karotis anjioplasti tekniğidir. Bu yöntem stenotik segmentin durumuna göre iki farklı şekilde uygulanmaktadır.

3.1.1 Balon ile predilatasyon sonrasında stent implantasyonu: Çok yüksek dereceli fibrotik darlıklarda ve kateter manüplasyonunun zor olduğu durumlarda karotis arter normal çapından daha küçük bir balon (2-3 mm çapında) kısa süreli (ortalama 5-10 sn) şişirilerek lümeninde stent taşıyıcı kateter sisteminin geçebileceği yeterli çapı sağlamak için uygulanır. Yeterli dilatasyon sağlandıktan sonra stent yerleştirilmesi işlemi gerçekleştirilir. Stent yerleştirildikten sonra gerekli ve yeterli basınç altında (12 atm düzeyine ulaşabilir) 5-6 mm çapındaki balon ile stentin normal çapa ulaşması ve yeterli lümen açıklığının sağlanabilmesi amaçlanır.

Uygun stent seçiminde dikkat edilmesi gerekenler şunlardır;

- Seçilen stent stenotik segmentin tamamını kapsayacak uzunlukta olmalı
- Kendiliğinden genişleyebilir olmalı

- Esnek olmalı
- Düşük trombojenik özellikte olmalı
- Radyopak özellikte olmalıdır.

Karotis bifurkasyonu düzeyinde genellikle kendiliğinden genişleyen stentler kullanılırken bifurkasyondan uzak İKA distal segmentlerinde balon ile genişletilen stentler tercih edilmelidir. Kendiliğinden genişleyebilir stent tercih edilmesinin sebebi yerleştirildikten sonra damar duvarı ile daha iyi uyum sağlamasıdır. Kullanılan stent mutlaka stenotik segmentin tamamını kapsamalıdır, aksi durumda erken dönemde restenoz veya işlem sırasında diseksiyon ve emboli oluşumuna neden olabilir.

Stent çapı genellikle olgudaki karotis arter yapısına göre seçilmelidir. Ortamala stent çapı 6-9 mm arasında, uzunluğu ise 20-40 mm arasında olması genellikle yeterli olmaktadır. Genelde internal karotis arterindeki darlıklar bifurkasyon düzeyine uzandığı için yerleştirilen stentler de ana karotis arterine uzatılmalıdır. Yapılan bir çalışmada 50 yaşın üzerindeki erkeklerde ana karotis arterinin çapı 6.3 mm (5.5-7.6 mm); kadınlarda 5.5 mm (4.8-6.6 mm) olarak bulunmuştur (34). Kendinden genişleyen stent çapına karar verilirken, stent çapı ana karotis arterinin çapından 1-2 mm daha büyük olmalıdır. Yani stent çapı İKA'nın 1.4 ile 2 katı arasında olmalıdır (116).

Günümüzde ticari kullanımda olan, karotis arterleri için üretilen bazı stentler ve genel özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

	Wallstent	Xact	Protege	RX Acculink	Precise
Materyal	Çelik	Nitinol	Nitinol	Çelik	Nitinol
Serbestleşme	K.G.	K.G.	K.G.	B.G.	K.G.
Üretici firma	Boston Scientific Corp.	Abott Vascular	Ev3	Guidant Corporation	J&J Cordis
Damar kılıfı*	6 - 7F	7F	7F	7F	7F

Tablo 2: Karotis arterleri için kullanılan bazı stentler ve özellikleri * : Stent çapına göre artabilir K.G.:Kendiliğinden genişleyebilir B.G.: Balonla genişleyebilir

Nikel ve titanyum alaşımlarından (nitinol) üretilen stentler, oda sıcaklığından daha düşük ısılarda özgün şeklini kaybetmektedir. Bu özellikten yararlanılarak vücut ısısında normal boyutlarında üretilip şekillendirilen stentler daha düşük ısılarda implantasyona imkan sağlayacak şekilde küçültülüp taşıyıcı sistem üzerine yerleştirilirler. İmplantasyon sonrası vücut ısıyla kendiliğinden genişleyerek önceden verilen şekil ve boyutlarına tekrar dönmektedir. Bu olaya termal bellek adı verilir.

Wallstent, çelik monofilamanların ağ şeklinde dokunmasıyla oluşan tübüler yapıda oluşumdur. Herbir filamanın yay etkisi nedeniyle serbestleştirildiğinde kendiliğinden genişleyebilmektedir.

3.1.2 Primer stentleme: Genellikle daha düşük dereceli (%70-85 arasında) ve yüksek emboli riski taşıyan ülsere ya da ultrasonografik olarak ekolüsent (yağlı ya da hemorajik dejenerasyon gösteren) plakların bulunduğu darlıklarda tercih edilen bir yöntemdir. Burada ilk planda balon ile predilatasyon işlemi emboli riski nedeniyle uygulanmaz. İlk olarak uygun

ap ve uzunluktaki stent implante edildikten sonra balon anjioplasti işlemi gerçekleştirilir (106).

3.2. Distal emboli önleyici sistemli (korumalı) karotis anjioplasti

Emboli önleme yöntemleri, karotis artere stent yerleştirilmesi işleminde embolik orjinli serebral komplikasyonların büyük çoğunluğunun önlenmesinde önemli bir role sahiptir.

Emboli önleme yöntemleriyle ilgili birkaç teknik mevcuttur. İdeal bir serebral emboli önleme yönteminin; kullanımı basit, uygulanabilmesi kolay ve hızlı, yeteri kadar radyopak ve atravmatik olması gereklidir. Böylece plağa mümkün olduğunca az travma uygulayarak lezyonun geçilmesi sağlanmalıdır. Uygulama süresince, serebral dolaşımın emboliden korunması ve serebral perfüzyonun devamı gereklidir. Emboli önlemek için balon oklüzyon yöntemi kullanılıyorsa sistemin balonunun damarda vazospazma yol amaması gereklidir. Ayrıca karşı taraf karotis arterinde ileri derecede stenoz ya da Willis poligonunda sirkülasyonu bozan lezyon varlığında hasta işlemi tolere edemeyebilir (150, 73)

Serebral dolaşıma olası emboliyi önleme amaçlı koruma yöntemleri iki şekilde gerçekleştirilmektedir. Bunlar;

- Oklüzyon yöntemi
- Filtre yöntemi

3.2.1 Oklüzyon yöntemi

İnternal karotis arterinde oklüzyon yapan balonlar kullanılan lokalizasyona göre iki eşitir:

a) Distal (İKA düzeyinde) oklüzyon yapan sistemler

Karotis sistemdeki mevcut stenozun distaline geçilerek internal karotis arter lümeninin balon ile oklüzyonu temeline dayanır. İKA'nin içerisinde düşük bir basınçta şişirilen balon ile total oklüzyon sağlandıktan sonra akımın eksternal karotis arterine yönlenmesi sağlanır. Bu sayede distale embolizasyon önlenir. Koruma balonunun hemen proksimalinde bulunan kateterdeki aspirasyon deliklerinden embolik partiküllerin tamamı ya da büyük çoğunluğu aspire edilir. Ya da serum fizyolojik infüzyonu yapılarak dilatasyon sağlanan ve tedavi edilen alanın temizlenmesi amaçlanır. Bu yöntemle embolik partiküllerin EKA'e doğru uzaklaştırılması sağlanır (11).

b. Proksimal (AKA düzeyinde) oklüzyon yapan sistemler

Bu sistemlerde emboli koruma balonu ana karotis arteri düzeyinde şişirilerek internal karotis arterine giden akım engellenir. Balon içerisinde distale geçiş sağlayan bir lümen bulunmaktadır. Bu lümeden distaldeki stenotik segmente balon anjioplasti ve stent implantasyonu gerçekleştirilir. Bu sistemde iatrojenik karotis çalma fenomeni oluşturularak internal karotis arterindeki akım tersine çevrilir ve serebral dolaşımdan gelen kanın eksternal karotis arterine doğru akması sağlanır. Bu sayede stenotik bölgeden anjioplasti sırasında meydana gelen embolik partiküllerin EKA'ya doğru uzaklaştırılması sağlanır. Bu yöntemin kullanıldığı olgularda mutlaka Willis poligonunun yeterli işlev göstermesi gerekir.

3.2.2 Filtre yöntemi

Bu yöntemde, karotis arterindeki stenotik segmentin distaline çeşitli materyallerden imal edilen filtre yerleştirilir. Yerleştirilen bu filtre, kan akımına izin verirken belli boyutun üzerindeki partiküllerin geçişine izin vermeyen bir sistemdir. Bu sistemler distaldeki karotis boyutuna göre çeşitli çaplarda olabilmektedir. Filtre sistemlerinin iletimini ve

serbestleştirildikleri noktada tutulmalarını sağlayan kılavuz telleri üzerinden balon anjioplasti ve stent yerleştirilme işlemi yapılmaktadır (123).

Serebral emboli önleyici sistemler erken dönem postendarterektomi stenozları, radyasyon stenozları, Takayasu arteriti, FMD, diseksiyon ve karotis anevrizmalarında gerekli değildir.

Karotis anjioplasti sonrasında elde edilen lümen açıklığının normal lümen çapına oranı %70 ve daha fazla olması ya da bir başka ifadeyle rezidüel stenoz oranı %30 ve daha az ise anjiografik başarıdan söz edilebilir. Restenoz ise elde edilen lümen açıklığının %50 ve daha fazla oranda daralmasıdır (144).

Karotis anjioplasti ve stent yerleştirilmesi sonrası mutlaka kontrol anjiografisi yapılmalıdır. Ayrıca işlem sonrasında rutin serebral anjiografik değerlendirme ve genel bir nörolojik muayene gereklidir. Olgularda emboliye bağlı motor ya da duysal bir defisit gelişip gelişmediği araştırılmalıdır. İşlem sonrasında olgulara mutlaka antiagregan tedavi kombine ya da tek ilaçla yapılmalı, eğer varsa sistemik hastalıklara karşı primer veya sekonder koruma sağlanmalıdır(40).

Stent yerleştirilen olguların, restenoz gelişiminin değerlendirilmesi amacıyla hemodinamik ve morfolojik olarak uzun dönem takibi gereklidir. Renkli Doppler US noninvaziv bir yöntem olması nedeniyle takipte kullanılması en uygun görüntüleme yöntemidir. Literatürde stent yerleştirilen olguların takiplerinde değişik zamanlarda nörolojik muayeneleri ile Doppler sonografi kontrolleri yapılmıştır. Berkefeld ve arkadaşları (76), stent yerleştirilmesinden sonra 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ve daha sonra yılda bir defa kontrol etmişlerdir. Kirch ve arkadaşları ise(39) stent yerleştirdikten sonra 1. gün, 3. ay, 6. ay, 12.ay

ve daha sonra yılda bir defa kontrol etmişlerdir. Zhou ve arkadaşları ise kontrollerini 1. ay, 6. ay, 12. ay ve daha sonra yılda 1 kez yapmışlardır (160).

4. Karotis Anjioplasti ve Stent Uygulaması Komplikasyonları

4.1. Uygulama esnasında izlenen komplikasyonlar

a. Emboli: En sık gelişen komplikasyondur. Aspirasyon tekniği kullanılan sistemlerde embolik komplikasyonlar aspirasyon sonrasında kalan plak debrisinin yıkanarak EKA sulama alanına yönlendirilmesi yerine yetersiz aspirasyona bağlı İKA'e embolizasyonu ile meydana gelir.

Distal karotis lümeni çapından daha küçük lümen çapına sahip filtre sistemleri kullanıldığında, filtre kenarlarından distale mikroembolik partiküller kaçabilir. Ayrıca filtrenin geri toplanması sırasında kılıf içerisine alınırken embolik materyalin distale kaçması da olası komplikasyon nedenidir.

b. Diseksiyon: Predilatasyon amacıyla balon anjioplasti sırasında damar duvarında intimal yırtılmaya bağlı diseksiyon gelişebilir. Stent yerleştirildikten sonra, stentten daha uzun balon tercih edildiği zaman da diseksiyon meydana gelebilir. Bu durumda tedavi, antikoagülasyon ve diseksiyon flebi proksimalini içine alacak şekilde stent implantasyonudur.

c. Vazospazm: Kılavuz telin ya da filtre sistemlerinin mekanik irritasyonu sonucu vazospazm gelişebilmektedir. Kritik serebral perfüzyonu olan olgularda vazospazm medikal olarak intraarteriyel nitrogliserin (100-300 mikrogram) ya da papaverin (300mg'a kadar çıkılabilir) ile tedavi edilmelidir(74).

d. Bradikardi: Stentin ya da balonun, glomus karotikuma mekanik basısı sonucu meydana gelir. Ciddi bradikardi durumlarında atropin (1 mg) ile tedavi gerekebilir.

4.2. Uygulama sonrasında erken dönem komplikasyonlar

a. Emboli / tıkanma : Erken dönemde trombüs formasyonu, tam tıkanma ve tromboembolik olay gelişen olgularda mekanik trombektomi ve lokal intraarteriyel tromboliz, antiagregan tedavi uygulanabilir.

b. Hipotansiyon / Bradikardi: Glomus karotikuma mekanik bası sonrası ilk bir hafta içerisinde hipotansiyon ve bradikardi gelişebilir. Ciddi klinik durumlarda dopamin infüzyonu ile bu durum düzeltilebilir.

c. İntraserebral kanama: Nadir görülen bir komplikasyondur.

4.3 Geç dönem komplikasyonlar

a. Restenoz: Neointimal hiperplaziye sekonder lümende %50 ve daha fazla daralma meydana gelmesidir. Bu durumdaki olgulara tekrar balon anjioplasti ve gerekirse stent implantasyonu uygulanabilir.

b. Sekonder stent deformasyonu ve oklüzyon: Deformasyon genellikle balon ile genişleyen stentlerde görülür. Kendiliğinden genişleyen stentlerde deformasyon çok daha nadirdir. Stent deformasyonu meydana geldiğinde modelleme amaçlı tekrar dilatasyon ve gereken olgularda tekrar stent implantasyonu gerçekleştirilebilir.

4.4. Girişim yeri komplikasyonları

- a. Ekimoz / lokal ağrı
- b. Hematom
- c. Psödoanevrizma/AVF
- d. Enfeksiyon

4.5. Diğer komplikasyonlar

Anjiyografi işlemi sırasında kullanılan iyotlu radyokontrast maddeye bağlı çeşitli allerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir.

D. STENT İÇİNDE YENİ OLUŞAN STENOZ

1. İntimal Hiperplazi

Yeniden oluşan stent darlıklarının en önemli nedeni intimal hiperplazidir. Balon anjioplasti, düz kas hücre proliferasyonu ve intimal hiperplaziye yol açarak arter lümeninde değişikliklere yol açar. Arter lümeninde şişirilmiş balon normal veya aterosklerotik duvar yüzeyindeki endotelde aşınmaya yol açar. Sonuçta plakta diseksiyonlar meydana gelir. Tromboza karşı direnci sağlayan endotel tabakası hasara uğradığında kan akımı damarın derin tabakalarını etkiler ve trombozis gelişir. Daha sonra düz kas hücre proliferasyonu ve migrasyonu ile neointimal hiperplazi ortaya çıkar. Başlangıçta asimmetrik hasar varsa oluşan vasküler cevap da asimmetrik ya da eksentrik olacaktır.

Balon anjioplasti ile karşılaştırıldığında stent uygulamasında lümen daha düzgün kontur özelliği kazanır. Stentin ağısı yapıları damar duvarında daha kronik bir hasara yol açar. Damar duvarındaki endotel tabakasının hasarlanması, media ve adventisya tabakalarının mekanik gerilmeye maruz kalması restenoz mekanizması için uyarı oluşturur. Bu uyarılar sonucu media tabakasındaki düz kas hücreleri ve adventisya tabakasındaki fibroblastlar çoğalırlar ve intima tabasına doğru göç ederler (140).. Stent yerleştirilmesi sırasında oluşan hasar ne kadar fazla ise düz kas hücrelerinin proliferasyonu da o kadar fazla olacaktır (139).. Hayvan deneylerinde stent yerleştirilen damarlarda neointimal hiperplazi aynı damarlarda yapılan balon sonucunda oluşan neointimal hiperplaziye göre 4 kat daha fazladır (128, 82, 64).

Stent içi restenozundan ilk 36 aya kadar myointimal hiperplazi sorumludur. 36 aydan sonra oluşan stenozlarda ise aterosklerotik plakların rol aldığı düşünülmektedir (151). Restenoz aterosklozun hızlanmış şekli değildir. Patofizyolojik süreçleri farklıdır.

Ateroskleroz ve restenoz patogeneğinde lökositler önemlidir. Lökositler, özellikle de monositler aterosklerotik plak oluşumunda rol alırlar (131).

Farb ve arkadaşları (48) yerleştirdikleri 116 koroner arter stentinin takibinde, media tabakasındaki hasarın genişliği ile inflamasyon ve restenoz arasında kuvvetli ilişkiler bulmuşlardır. Moreno ve arkadaşları (98), anjioplasti sırasında atarektomi kateteri ile aldığı dokudaki makrofaj sayısı arttıkça restenoza eğilimin arttığını kanıtlamışlardır.

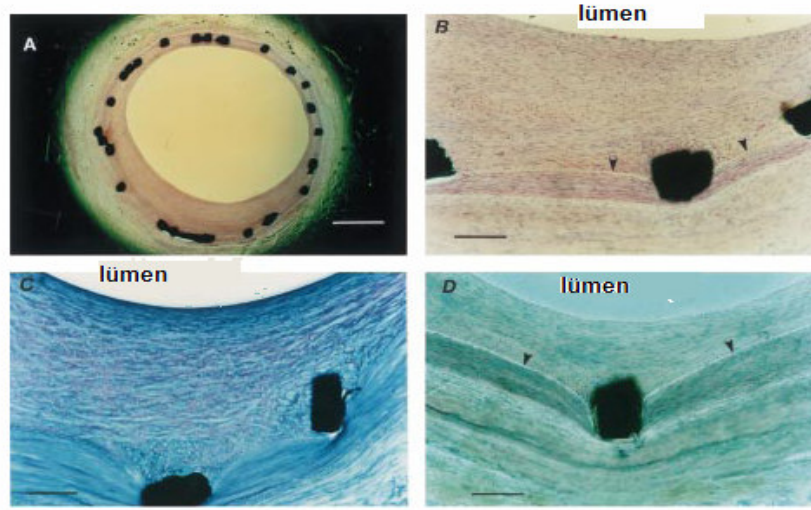
Yerleştirilen stente vasküler cevabın 4 evresi vardır (Şekil 5). Bu evrelerin zamanları farklı olsa da birbirlerinden kesin sınırlarla ayrılmayabilirler.

1. Trombozis: Stent implantasyonundan sonraki ilk 3 günde lümende anlamlı daralmaya yol açmayan fokal mural trombüs depolanmasıdır. Stentin ağsı yapıları, damardaki daha derin tabakalara etki etmişse bu evre daha uzun ve şiddetli olabilir (139, 130, 27).

2. İnflamasyon: Bu evrede mononükleer ve polimorfonükleer lökositler internal elastik membrana sıkı bir şekilde bağlanırlar. Yüzeydeki yapışmış lökosit sayısı, stent içindeki neointimal proliferasyonun derecesini belirlemektedir. (130). Lümen yüzeyindeki yapışmış hücrelerin sayısı stent yerleştirilmesinden 3 ile 7 gün sonra azalmaya başlarken dokuya infiltre olmuş makrofaj sayısında artış gözlenir. Muhtemelen bu hücreler lümen yüzeyinden migrasyona uğrayan ve stentin ağsı yapıları çevresinde ya da bu yapıların uzak kesimlerinde neointimal tabakayı oluşturacak multinükleer dev hücrelere dönüşeceklerdir.

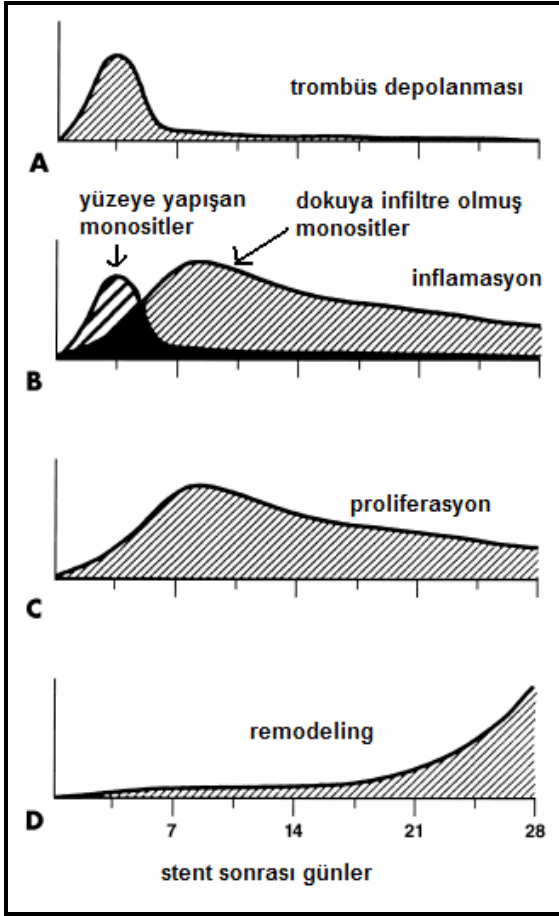
3. Proliferasyon: Stent yerleştirilmesinden 7 gün sonra inflamatuvar hücrelerin damar yüzeyinden içeri girmeleri ile intimal hücre proliferasyonu aynı zamana rastlar. Düz kas hücreleri ve monositler bölünme potansiyeline sahip olup hiperplastik lezyonun iskeletini

oluştururlar (Resim 3). Yapılan çalışmalarda erken dönemde arterdeki monosit sayısı ile neointimal hiperplazi derecesi arasında doğru orantı bulunmuştur(130).



Resim 1. Stent yerleştirilmiş arterden alınan kesitler. A: Hematoksilen-Eozin boyamayla damar duvar yapıları ve stent materyali izlenmektedir. Stent materyalinden lümeneye doğru uzanan neointimal hiperplazi dikkati çekmektedir. Daha büyük büyütmede (B) ise (ok başlarıyla gösterilen) sağlam internal elastik lamina izlenmektedir. C: Toluidin mavisiyle yapılan boyamada stent materyali ve bu kesimden lümeneye uzanan neointimal tabakadaki hücreler izleniyor. D: Trikrom boyamayla stent materyali, korunmuş arteriyel yapı ve sağlam internal elastik lamina ile lümeneye uzanan neointimal hiperplazi izlenmektedir.

4. Yeniden yapılanma (remodeling) : Balon anjioplasti sonucu arter duvarında oluşan deformasyon nedeniyle lümen daralması meydana gelir. Erken dönemde oluşan bu cevap “elastik recoil” mekanizmasıyla oluşur. Geç dönemde kollajen birikimi ve fibrozis meydana gelir. Stent “elastik recoil” i sınırlandırmasına rağmen “remodeling” in önüne geçemez. Çünkü arter duvarı, stent ağısı yapılarını sıkıştırır ve onlara karşı bir kuvvet oluşturur (129). Bunu da stent ağısı yapıları boyunca elastin destrüksiyonu ve kollajen birikimi yaparak gösterir. Ve bu kesimlerde inatçı inflamasyona neden olur.

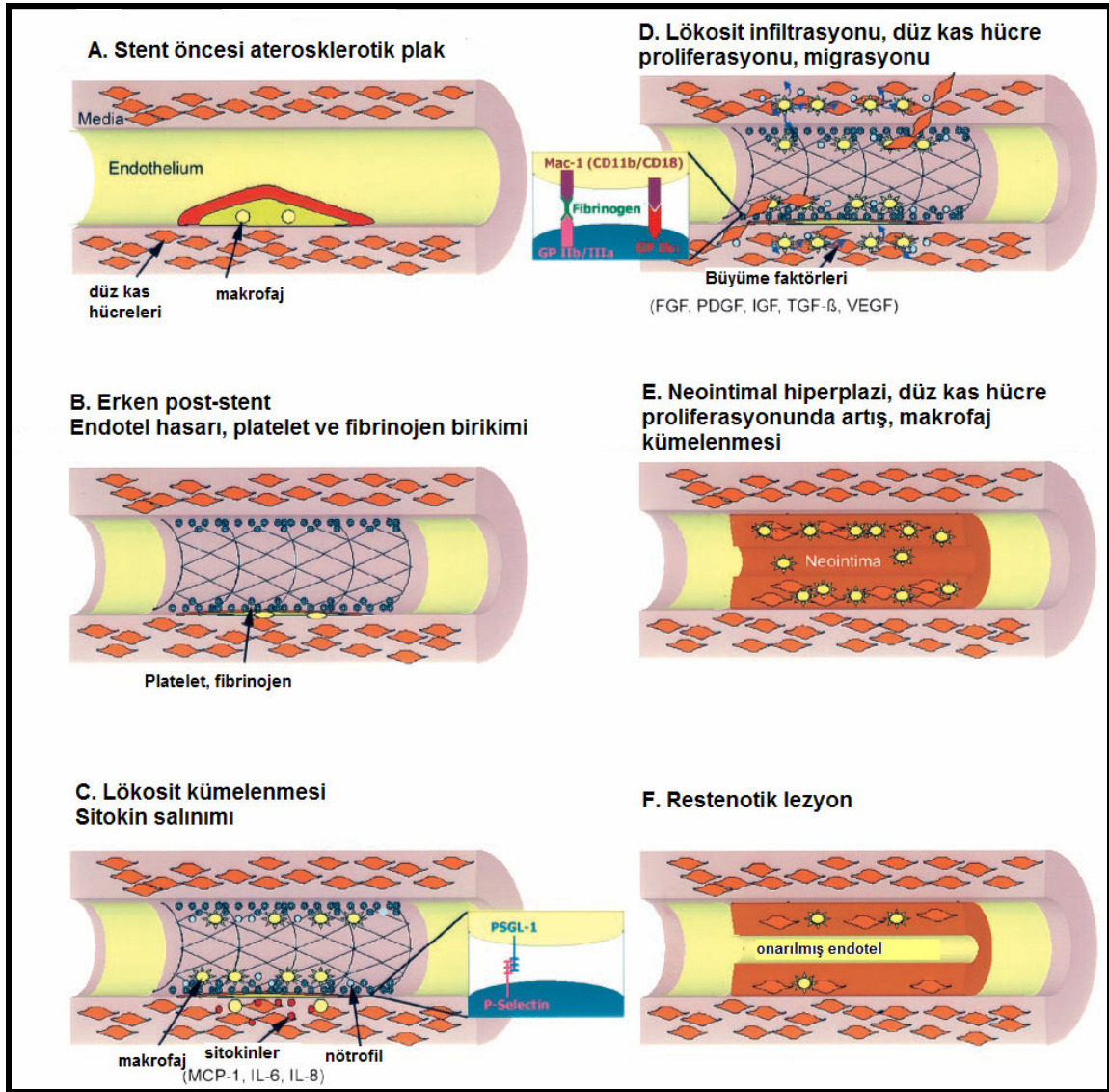


Şekil 5. Stente bağlı arteriyel hasara verilen cevabın zamana göre değişimi. A: Plateletten zengin trombüs birikimi (Stent yerleştirilmesinden sonraki 3-4 gün). B: Trombüs depozisyonu ile birlikte hasarlı kesimde yüzeye yapışmış monositlerden zengin inflamatuvar hücreler toplanırlar. Stent yerleştirilmesinden 3-7 gün sonra yüzeye yapışan monositler neointimaya doğru migrasyona uğrarlar. C: 7. günde düz kas hücreleri, monosit ve makrofajların proliferasyonu ile oluşan neointima en yüksek düzeyine ulaşır. D: Adventisyada ve tunika mediada kollajen birikimi ile neointimanın yol açtığı yeniden yapılanma ile stent ağı yapılarına dışarıdan baskı yapılır.

Lökosit kümelenmesi ve inflamasyon

Vasküler hasara bağlı lökosit kümelenmesi ve infiltrasyon meydana gelir. Sonuçta bu kesimlerde platelet ve fibrin birikir. Bu lökosit ve platelet biriken yerlerde hemoraji ile iskemi-reperfüzyon hasarı da oluşur. Platelet ve lökositler arasındaki etkileşim inflamatuvar cevapta önemlidir. Lökosite bağlı plateletlerin ve damar iç yüzeyine yapışık plateletlerin transmigrasyona uğradığı ileri sürülmüştür (35). Başlangıçta dağınık olan plateletler ve yuvarlanan lökositler platelet p-selektin mediatörü ile etkileşirler ve birbirine yapışırlar (168).

Damar iç yüzeyinde bulunan birbirine yapışmış lökosit-platelet kompleksi ile plateletler transmigrasyona uğrar. Bu süreç adezyon moleküllerinden integrin ile olur. Nötrofil ve monositlerde bulunan $\beta 2$ integrin molekülü olan Mac-1, vasküler hasar sonucu oluşan lökosit kümelerinde de önemli oranda görülür. Bu molekül; vasküler hasar sonucu lökosit toplanması, nötrofil aktivasyonu sonucu nötrofil-platelet komplekslerini arttırmak, adezyon moleküllerinin salgılanmasını denetlemek, genel olarak integrin aktivasyonunu sağlamak ve kemokin sentezini sağlamak gibi görevleri vardır. Periferal kanda bakılan nötrofil-platelet ve monosit-platelet kompleksleri vasküler hastalık aktivasyonunu gösterebilir (109,52). Lökositlerin kümelenmesini sağlayan kemokinler hasarlı endotel hücrelerinden ve lökositlerden salınır. “C-C” kemokini ve monosit kemoatraktant protein (MCP)-1 monositlerin kümelenmesini sağlar. C-X-C kemokini, interlökin-8(IL-8) lökositlerin vasküler hasarlı bölgeye gelmelerini sağlar.



Şekil 6. A. Stent öncesi aterosklerotik plak, B. Erken post-stent, C ve D. Lökosit kümelenmesi, infiltrasyonu ve düz kas hücre proliferasyonu ile migrasyonu, E. Hasardan haftalar sonra neointimal hiperplazi, düz kas hücre proliferasyonu ve monosit kümelenmesi, F. Ekstrasellüler matriksten zengin plak (51).

Stent içi yeniden oluşan stenozun patofizyolojik süreçleri şekil 6' da gösterilmiştir. Stent yerleştirildikten sonra erken dönemde endotel hasarı ile bu kesimde platelet ve fibrin depolanması görülür (Şekil 6B). Aktive olmuş plateletlerden salınan P-selektin ve

glikoprotein Iba (GPIb α) adezyonu sağlayan moleküllerdir. Dolaşımdaki lökositler ise plateletlerin yüzeyindeki “P-selektin glikoprotein ligand” ına bağlanırlar (Şekil 6C). Lökositlerdeki adezyon molekülleri (integrin gibi) ile plateletlerdeki reseptörler (GPIb α) sitokinlerin etkisi altında birbirlerine sıkıca bağlanırlar. Daha sıkı bir şekilde birbirine bağlanan bu kompleks hasarlı damar yüzeyinde bulunan fibrinojendeki GPIIb/IIIa reseptörüne de bağlanır (Şekil 6D). Lökositler, platelet ve fibrinden oluşan tabakayı geçerek (migrasyon) düz kas hücrelerinden salınan sitokinlere doğru hareket ederler (şekil 6C ve 6D). Platelet, lökosit ve düz kas hücrelerinden salınan büyüme faktörleri ile düz kas hücreleri çoğalır ve neointimaya doğru göç ederler (Şekil 6D). Oluşan neointima tabakasında düz kas hücreleri, ekstrasellüler matriks ve makrofaj kümeleri yer alır (Şekil 4E). Uzun dönemde sellüler elemanlar azalır, ekstrasellüler matriks artar (Şekil 6F).

Restenotik süreçte yer alan önemli büyüme faktörleri ve stokinler ile bunların etkileri Tablo 5 ve 6’ da açıklanmıştır. (51)

Büyüme faktörleri	Kaynak(damar duvarında)	Etkisi
PDGF A ve B	Plateletler, endotel hücreleri, düz kas hücreleri	Düz kas hücre proliferasyonu ve migrasyonu
FGF(asidik ve bazik)	Düz kas hücreleri	Düz kas hücre proliferasyonu
İnsülin-like Growth faktör	Düz kas hücreleri	Düz kas hücre proliferasyonu
Transforming Growth Faktör	Endotel hücreleri, düz kas hücreleri	Düz kas hücre proliferasyonu ve inhibisyonu
Vasküler Endotelial Growth Faktör	Endotel hücreleri	Endotelizasyon ve anjiogenezis

Tablo 3. Stent içi yeniden stenozda rol alan büyüme faktörlerinin kaynağı ve etkileri

Sitokinler	Kaynak(damar duvarında)	Sınıflama ve etkisi
MCP-1	Makrofaj, düz kas hücreleri, endotel hücreleri, fibroblastlar	En fazla olan C-C kemokini monosit kümelenmesini sağlar.
IL-8	Makrofaj, T lenfositleri, polimorfonükleer lökosit, düz kas hücreleri, endotel hücreleri, fibroblastlar	En fazla olan C-X-C kemokini nötrofil ve monosit kümelenmesini sağlar.
IL-6	Makrofaj, T lenfositleri, polimorfonükleer lökosit, düz kas hücreleri, endotel hücreleri, fibroblastlar	Akut faz reaktantlarının salgılanmasını sağlar. Özel bir vasküler etkisi bilinmiyor.

Tablo 4. Stent içi yeniden stenozda rol alan stokinlerin kaynağı ve etkileri

Sonografik olarak incelenen stent ile perfüze lümen (SPL) arasındaki neointimal proliferasyonun kalınlığı 6. aya kadar, ekojenitesi ise 12. aya kadar artış göstermektedir. 24. ay kontrollerinde neointimal hiperplazide değişiklik izlenmemiştir (6).

Stent yerleştirildikten sonra ultrasonografide 3 evre izlenir:

1. Yerleştirildikten hemen sonra stabil olmayan ekolüsen SPL (trombotik tabaka)
2. Orta derecede stabil olan neointimal büyüme evresi (1-12 ay): Bu dönemde ekojenik SPL iki tabaka halinde görülür. En içte lümene bakan ekojenik bir çizgi, onun altında daha az ekojenik bir tabaka yer alır. Bu nativ damardaki intima-media kompleksine benzetilebilir.
3. Stabil evre (2.yıl)

Neointimal hiperplazideki hızlı artış 3. ayda açıkça seçilmeye başlar, 6. aya kadar devam eder. 12. aya kadar yavaş bir şekilde artmaya devam eden neointimal hiperplazi, daha sonra sabit kalır. Neointimal proliferasyon, negatif arteriyel yeniden yapılanmadan sorumludur. İlk 6 ay internal karotis arteri(İKA)/ana karotis arteri(AKA) pik sistolik hızları oranlarında bir miktar artış olur. 12. aya kadar sabit seyreder. 2. yılda ise stent ekspansiyonu daha fazla olduğundan bu oranlar düşme eğilimindedir. Kendiliğinden genişleyen stentlerin çapı ilk 2 yıl yavaş bir şekilde artmaktadır (pozitif yeniden arteriyel yapılanma). Ekspansiyon

stent öncesi plağın tipine göre değişir. Ekspansiyon, yumuşak plaklarda fibröz ve kalsifik plaklara göre daha fazla olur (7).

Stent yerleştirilen olgularda stentin tüm segmentlerinde genişleme görülür. Ancak en fazla genişleme lezyonun olduğu yeredir. Tüm segmentlerde neointimal hiperplazi görülür ancak lezyonun olduğu yerde en fazladır. Neointimal hiperplazi ile geç dönemde stent genişlemesi arasında doğru orantı vardır. Yani erken dönemde stent çapı ne kadar düşükse restenoz riski de o kadar yüksektir. Ayrıca stent ekspansiyonu ile restenotik alan arasında da ters bir orantı vardır. Yani erken dönemde stent çapı ve stent ekspansiyonu ne kadar fazla ise neointimal hiperplazi de o kadar az olacaktır (33).

Stent yerleştirildikten hemen sonra intravasküler ultrasonografi ile elde edilen stent ekspansiyon oranı: $1 - (\text{minimum İKA kesit alanı} / \text{İKA distalindeki normal alan}) \times 100$ formülü ile hesaplanabilir.

Neointimal hiperplazinin derecesi ile stent çapları ve stent tipleri arasında bir ilişki bulunmamıştır (116, 38, 114). Ayrıca proksimal stent apozisyonu ile restenozun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür (90).

Erken dönemde yapılan anjiyografide minimum lümen çapı ile restenotik alan arasında ters bir orantı vardır. Restenotik alan ile olguların semptomatik olması, diabetik olması, anjiyografik kalsifikasyon olması ya da karşı tarafta tam tıkanma olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Yaş, balon basıncı ya da postdilatasyon balon çapı ile restenotik alan arasında da ilişki yoktur (33). Karotis endarterektomi (KE) sonrası gelişen stenozlara yerleştirilen stentlerde restenoz gelişme riski çok yüksektir (25). Kendiliğinden genişleyen stentlerde, balonla genişleyen stentlere göre neointimal hiperplazi %30-40 oranında daha fazla gelişmektedir. Ancak iki stent tipi arasındaki geç dönemde perfüze olan lümenin daralma oranları birbirinden farklı değildir. Kendiliğinden genişleyen stentler;

yerleştirildikten sonra da genişlemeye devam ettiğinden, neointimal hiperplazi fazla da olsa lümen daralmayacaktır (62). Kendiliğinden genişleyen stentlerde neointimal proliferasyonunun fazla olması, stentin kronik ekspansil bir güç oluşturarak damarın derin tabakalarında hasar oluşturduğu şeklinde açıklanmıştır (137, 58, 138).

2. Stent içinde yeni oluşan stenozda hız kriterleri

Karotis arterine yerleştirilen stentlerde restenoz oranı kesin olmamakla beraber 1 yıllık takiplerde %2-22 arasında değişmektedir (163,29,18). Duplex ultrasonografi karotis arterlerindeki stenozun tanısında yaygın kullanılan, invaziv olmayan bir yöntemdir (5). Birtakım hız kriterleriyle stenozun derecesi belirlenebilmektedir (47).. Ancak stent yerleştirilen arterlerde duvar kompliansı değiştiği için hız kriterleri de değişiklik göstermektedir (91,125). Komplians, bir arter segmentindeki pulsatil basınç değişikliklerine bağlı hacim değişikliğini ifade eder (142).

Stent yerleştirilen olguların takibinde, restenoz oranlarını belirlemek için, doğru hız kriterleri kesin olarak belirlenmemiştir (127). Nativ arterlerdeki stenoz derecesini belirlemede kullanılan hız kriterleri, stent yerleştirilen arterlere uygulanınca restenoz oranları artmıştır (90, 127).

Erken dönemde, takiplere temel oluşturacak hızların bilinmesi gerekir. Temel alınan hızlarda artış görülmesi restenozu düşündürmektedir (8)..

Karotis arterine stent yerleştirilmiş olguların Doppler sonografi kontrollerinde, stent sonrası pik-sistolik hız(PSH) $\geq$ 150 cm/sn ve IKA/AKA $\geq$ 2.16 olduğunda restenoz oranı $\geq$ %20 olarak bulunmuştur (88). Bu eşik değerin duyarlılığı %100, özgüllüğü %98, pozitif öngörü değeri %75, negatif öngörü değeri ise %100 olarak belirtilmiştir.

Stentli arterlerde pik sistolik hız, diastol sonu hız ve İKA/AKA oranları artış göstermektedir. Stentli arterlerde %50-69 oranındaki stenozda İKA/AKA oranı 4.74 ± 0.61 olarak bulunmuştur (Nativ arterde bu oran 3.68 ± 0.24). %70' in üzerindeki stenozlarda pik sistolik hız 475 ± 22 cm/sn (nativ arterlerde 337 ± 26 cm/sn), diastol sonu hız 172 ± 23 cm/sn (nativ arterlerde 122 ± 8 cm/sn), İKA/AKA oranı ise 8.18 ± 2.19 (nativ arterlerde 5.11 ± 0.66) olarak bulunmuştur. %70' in üzerinde anjiyografik darlığı olanlar için PSV' in 350 cm/sn'nin üzerinde olması ile duyarlılık %100, özgüllük %96, pozitif öngörü değeri %55, negatif öngörü değeri %100 olmakta; İKA/AKA oranı ≥ 4.75 üzerinde olursa duyarlılık %100, özgüllük %95, Pozitif öngörü değeri %50, negatif öngörü değeri ise %100 olmaktadır. Yani ≥ 70 stent restenozunda PSH'nin ≥ 350 cm/sn'nin üzerinde olması ve İKA/AKA oranının ≥ 4.75 olması oldukça duyarlı şartlardır. ≥ 50 stent restenozunda PSH' nin 225 cm/sn ve İKA/AKA oranının ise ≥ 2.5 olması gerekmektedir (145)..

PSH 170 cm/sn üzerinde olduğunda ya da PSH' nin takiplerde %50'den fazla arttığında restenoz ya da tam tıkanma düşünülmelidir. Bu değerlerin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 dür. Ayrıca diastol sonu hız (DSH) 120 cm/sn' nin üzerinde olması ya da takiplerde %50'den fazla artışı restenoz ya da tam tıkanma anlamına gelmektedir. Bu değerlerin de duyarlılığı ve özgüllüğü %100 dür (19).

Kabul edilen bir diğer kriter de; DSH 140 cm/sn'nin üzerinde olduğunda ve İKA/AKA oranının 4'ün üzerinde olduğunda, %80'in üzerinde stenoza karşılık geldiğidir (160).

3. Stent içi restenozunda tedavi yaklaşımları

İn-stent restenozunda hangi tedavi seçeneğinin uygulanacağı kesin değildir. Stent restenozunda balon anjioplasti, tekrar stent yerleştirilmesi, politetrafloroetilen greftlerle

stenotik kesimin by-pass edilmesi, stentin çıkarılması ile birlikte karotis endarterektomi(KE) yapılması gibi tedavi seçenekleri vardır (164, 110, 53,20)

%50 ve üzerinde restenozu olan semptomatik olgular tedavi edilmelidir (16, 2). %70'in üzerinde restenozu olan asemptomatik olgularda ise inme riskinin arttığından dolayı tedavi endikasyonu vardır (16, 105).

İn-stent restenozunda cerrahi tedavi teknikleri; nativ arter stenozunda uygulanan cerrahi tedaviye göre kompleks ve alışılmışın dışında olup yüksek komplikasyon oranı olan yaklaşımlardır (20). Restenozda uygulanan balon anjioplasti ya da stent yerleştirilmesi ise bunun tam tersine, uygulanması kolay ve riski düşük bir işlemdir. Bu teknikler, nativ arterdeki anjioplasti ve stent yerleştirilmesi işlemine çok benzemektedir. Bu olgularda da emboli önleyici filtreler kullanmak gerekmektedir. İşlem sonunda bu filtreler incelendiğinde neointimal tabakanın primer aterosklerozdan çok farklı olduğu görülmüştür. İn-stent restenozunda endovasküler tedavi yapılan olguların filtrelerinde; fibröz doku parçaları, fibrin ağları, eritrosit, lökosit ve plateletten zengin trombüs izlenmiştir. Tekrar endovasküler girişim yapılan olgularda restenoz gelişme oranı düşük olup %3.1 olarak belirtilmiştir (16).

Stent içi restenozda, endovasküler tedavi yöntemleri başta tutulmalıdır. Bu endovasküler tedavi yöntemlerinden de öncelikle balon anjioplasti uygulanmalıdır. İkinci stentin yerleştirilmesi ise daha sonra düşünülmelidir. Çünkü ikinci stent yerleştirildiğinde kink(dirsek) yapma olasılığı artmaktadır. Kink yapmış stentin bir kenarı damar lümenine uzanırken diğer kenarı damar duvarından dışa doğru protrüde olmaktadır. Bu ise restenoz gelişme riskini arttırmaktadır (16, 24, 160).

Stent distal kesiminde gelişen restenozun en önemli nedeni, stentin kink yapmasıdır. Bu tür restenozlarda sadece balon anjioplasti yapılmalı, ikinci stentin yerleştirilmesinden

uzak durulmalıdır. Çünkü yeni yerleştirilecek stentin de kink yapma olasılığı oldukça fazladır (164).

Kesici (“cutting”) balon anjioplasti tekniğinde, mikro bıçakla stenotik lezyona kesi atılıp, myointimal hiperplazinin fibroelastik devamlılığı bozulmaktadır. Bu yöntemin; daha az balon işlemi uygulanması, stente daha az ihtiyaç duyulması, balonun daha az yerdeğiştirmesi gibi avantajları bulunmaktadır. Negatif yeniden yapılanmaya neden olan damar duvar gerilmesini azaltmaktadır (24).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Mayıs 2004 ve Mayıs 2006 tarihleri arasında aterosklerotik karotis arteri stenozu tanısı alıp intravasküler stent yerleştirilerek tedavi edilen 34 olgu değerlendirilmiştir. Olguların 26 tanesi erkek, 8 tanesi kadın olup yaş ortalamaları 65.9 ± 6.6 idi (yaş dağılımı 54-77). Stentlerin 17 tanesi sağ internal karotis arterine, 17 tanesi sol internal karotis arterine yerleştirilmiştir. Tüm olgular sistemik hastalıklar (hipertansiyon, diabetes, hiperlipidemi, koroner damar hastalığı) yönünden araştırılmış, kanama ve pıhtılaşma faktörleri için rutin kan testleri yapılmıştır. İşlemden 1 gün önce antiagregan tedavi almayan olguların hepsine Klopidoğrel 300 mg tek doz (yükleme dozu) ile premedikasyon sağlanmıştır. Daha önceden antiagregan tedavi alanların medikasyonunda herhangi bir değişiklik yapılmamıştır.

Tüm olgularda tanısal ve girişimsel işlemler AFM Advantx anjiyografi cihazı, Angix M 200.4 anjiyografi masası ve DX Highline sayısal görüntüleme sistemleri (Software: A 03.48, General Electric, Milwaukee, USA) ile gerçekleştirildi. Olguların tümünde tanısal ve girişimsel işlemler için femoral arter girişim yolu olarak kullanıldı. Stenoz derecesi NASCET stenoz ölçüm kriterlerine göre hesaplandı. Karotis arterlerinde %50 ve üstü stenozu bulunan semptomatik olgular ile % 70 ve üstü darlığı bulunan asemptomatik olgulara anjioplasti ve stent yerleştirilmesi işlemleri gerçekleştirildi.

Femoral artere yerleştirilen 5F damar kılıfı yardımıyla stenozun ipsilateralindeki ana karotis arterine Vertebral ya da Simmons II kateter ile ulaşıldı. İşlem sırasında tüm olgulara IV yolla 5000 iü heparin uygulandı. Daha sonra 0,035 inç kılavuz tel (Stiff Guidewire, Terumo Corp) ipsilateral EKA'e iletilip 5F çapındaki damar kılıfı, 90 cm' lik 7F damar kılıfı (SuperArrow-Flex® Percutaneous Sheath Introducer Set ARROW®) ile değiştirildi. Uzun

damar kılıfı kılavuz tel üzerinden ana karotis arterine kadar iletildi. Yerleştirilen uzun 7F damar kılıfı sürekli serum fizyolojik ile yıkandı. Filtre sistemi dikkatlice stenoz distaline geçirilip İKA petröz segmentine kadar iletildi ve açıldı. Tüm olgularda FilterWire EZ™ emboli önleyici filtre kullanılmıştır. Lezyon distali ile filtre arasında en az 3 cm mesafe kalmasına özen gösterildi. Filtre sisteminin ilerletilebilmesi için hiçbir olguda predilatasyon yapılmadı. Çok yüksek dereceli stenozu (%95 ve üstü) bulunan 6 olguda stentin rahat geçebilmesi için 3 mm çaplı balon kateter ile (Gazelle Balloon Dilatation Catheter B.S.C.) predilatasyon uygulandı (%17.6). Daha sonra damar çapı ve stenoz uzunluğu göz önüne alınarak 6-9 mm çapında ve 2-4 cm uzunluğunda kendiliğinden genişleme özelliğine sahip, karotis arterlerinde kullanılmak üzere imal edilen intravasküler stentler yerleştirildi. Stent uygulaması yapılan 34 olgunun 1 tanesine (%2.9) Precise (Cordis Corp., Miami, FC, A.B.D.), 2 tanesine (%5.9) Xact™(Abbott Vascular Devices, Mednova Ltd., Galway Ireland) ve geri kalan 31 tanesine (%91.2) Wallstent(Boston Scientific Ireland Ltd., Galway, Ireland) yerleştirilmiştir. Xact™ kullanılan olgulardan 1 tanesinde stent ana karotis arterine uzatılamadı. Bunun dışındaki tüm olgularda; internal karotis arterindeki stentler, eksternal karotis arterinin orifisini kaplayarak ana karotis arterine uzatıldı. Stentin yerleştirilmesinden sonra stentin istenilen çapa ulaşması için 5-6 mm çapındaki balon kateterler ile postdilatasyon yapıldı. İşlem tamamlandıktan sonra filtre kapatılıp geri alındı. Stent implantasyonu öncesi ve sonrasındaki balon dilatasyonlar sırasında refleks bradikardi gelişen olgularda iv 1 mg Atropin yapılarak normal kalp atım ritmi sağlandı. İşlem sonrasında kontrol serebral anjiogramlar gerçekleştirilip gelişmiş olabilecek tromboemboli araştırıldı. Herhangi bir sorunu olmayan olgularda işlem sonlandırıldı. İşlem sonrasında olguların ekstremitelerindeki motor yanıt değerlendirildi. Femoral arterdeki uzun 7F damar kılıfı kısa 7F damar kılıfı ile değiştirilip gelişebilecek erken dönem komplikasyonlarına müdahale

edebilmek için yaklaşık 6 saat yerinde bırakıldı. Olgular 1 gün hastanede yatırılarak, yaşamsal işlevleri ve nörolojik bulgu değişiklikleri açısından kontrol edildi.

İşlem sonrasında ilk 24 saatte 750 IU/saat olacak şekilde heparinizasyona devam edildi. Sonraki iki gün subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin 0.6 mg dozunda günde iki defa uygulandı. Ayrıca olguların 12 ay boyunca 75 mg/gün klopidoğrel ve hayat boyu 100-150 mg/gün asetilsalisilik asit kullanmaları istendi.

Olgular karotis arterine stent yerleştirilmesinden sonra 1. gün, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. aylarda renkli Doppler, power Doppler ve B-flow sonografi yöntemleri ile kontrol edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara yapılan incelemeler hakkında bilgi verildi ve yazılı onayları alındı. Tüm olgularda; renkli Doppler, power Doppler ve B-flow yöntemleri ile incelemeler LOGIQ 7 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) ultrasonografi sistemi ve 4-10 MHz'lik lineer transdüser kullanılarak yapıldı. Renkli ve power Doppler ultrasonografide tüm parametreler (renk kazancı, duvar filtresi ve örnekleme hızı değerleri) artefaktları ve damar dışına renk taşmasını en aza indireyecek şekilde optimize edildi. B-Flow ultrasonografide: "sensitivite=8", "background: on", fokus lokalizasyonu karotis arterin posteriorunda olacak şekilde ayarlandı. Her üç yöntemde de kazanç optimum kalitede görüntü elde edilebilen değerde tutuldu. B-mod, renkli Doppler, power Doppler ve B-flow yöntemleri ile alınan sabit ve hareketli görüntüler "Logiqworks" arşivleme sistemi aracılığı ile kaydedildi.

Olgulardan tüm kontrollerde longitudinal planda B-mod, renkli Doppler, power Doppler ve B-flow yöntemleri kullanılarak görüntüler alındı. B-flow görüntüler üzerinden neointimal proliferasyon ölçümü yapıldı. Kaydedilen bu görüntüler ultrasonografi alanında deneyimli iki radyolog tarafından birbirlerinden bağımsız olarak neointimal tabakanın

izlenebilirliği yönünden değerdendirildi ve skorlandı. İncelenen görüntü, değerdendirilen parametre yönünden başarı oranına göre 1-3 arasında skorlandı.

Elde edilen verilerin istatikseld analizi “SPSS for WINDOWS” paket programı kullanılarak yapıldı. Değerdendirmelerde Friedman ve Wilcoxon testleri kullanıldı; gözlemciler arası uyumluluk Kappa skorlaması ile değerdendirildi, *p* değerdinin 0.05’ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

Tüm kontrollerde stent çapının en dar olduğu kesimden transvers düzlemde renkli Doppler, power Doppler ve B-flow yöntemleri ile patent damar lümenleri manuel olarak çizilerek alan ölçümü yapıldı. Bunlardan 6. aya ait kontrollerde bu üç yöntemle elde edilen lümen alanlarının ortalamaları arasındaki farklılık T-testi ile değerdendirildi. Ayrıca olgularda stent yerleştirdilen kesimde lümenin en dar olduğu alandan pik-sistolik hızları ve end-diastolik hızları ölçüldü.

Karotis artere stent yerleştirdilen 34 olgunun 5 tanesine (%15) anjiyografi kontrolü yapıldı. Bunlardan 1 olgu renal stent yerleştirdilmesi sırasında, 1 olgu kontralateral İKA stenozu kontrolü sırasında, 1 olgu iliak stent greft kontrolü yapılırken stent de değerdendirildi. 1 olguda ise Doppler ultrasonografi kontrolünde restenoz saptandığı için kontrol anjiyografisi yapıldı. Ayrıca 1 olgu 1. yılda yapılan Doppler ultrasonografi kontrolünde stent distal kesimi komşuluğundaki nativ arterde stenoz saptandığı için anjiyografi kontrolüne alındı. Kontrol anjiyografileri yapılan tüm olgularda femoral arter girişim yolu olarak kullanıldı. Çalışmamızdaki tüm olguların dökümü tablo 5’de verilmiştir.

OLGU NO	YAŞ	CİNSİYET	TARİH	LOKALİZASYON	STENT	STENT BOYUTU(mm)	STENOZ ORANI VE LEZYON YAPISI	KLİNİK
1	64	E	05.2004	Sol	Wallstent	8X29	%70 ülsere	Sağ hemihipoestezi
2	63	E	06.2004	Sağ	Wallstent	8X29	%90 düzensiz konturlu	DM
3	56	E	07.2004	Sağ	Wallstent	8X36	%70 ülsere	Görme kaybı
4	65	K	10.2004	Sol	Wallstent	8X29	%70 düzgün konturlu	Sağ hemihipoestezi
5*	54	E	10.2004	Sol	Wallstent	8X21	%80 düzgün konturlu	KAH Preop tetkikler sırasında
6	58	K	11.2004	Sol	Wallstent	8X21	%50 düzensiz konturlu	TİA
7	58	E	12.2004	Sağ	Wallstent	8X21	%95 düzgün konturlu	Karotiste üfürüm
8	63	E	12.2004	Sol	Wallstent	8X21	%50 ülsere	Baş dönmesi, görme kaybı
9	70	E	01.2005	Sol	Precise	7X40	%95 düzgün konturlu	TİA
10	68	E	01.2005	Sağ	Wallstent	8X21	%50 ülsere	Sol hemiparezi
11	65	E	02.2005	Sağ	Wallstent	8X29	%99 düzgün konturlu	Sağ karotiste üfürüm
12	67	K	02.2005	Sol	Wallstent	8X21	%50 düzgün konturlu	Sağ hemihipoestezi
13*	66	E	03.2005	Sağ	Wallstent	8X21	% 99 düzgün konturlu	Baş dönmesi
14	72	E	03.2005	Sağ	Wallstent	8X29	%70 kalsifiye	TİA
15*	77	E	04.2005	Sağ	Wallstent	8X21	%99 ülsere	Sol hemihipoestezi
16	62	E	04.2005	Sağ	Xact	7X20	%90 düzgün konturlu	Karotiste üfürüm
17	71	K	04.2005	Sol	Wallstent	8X29	%50 komplike, ülsere	Baş dönmesi senkop
18	76	E	04.2005	Sağ	Wallstent	8x21	%50 düzgün konturlu	Sağ hemipleji
19	73	E	05.2005	Sol	Wallstent	8X29	% 90 ülsere	Senkop, baş dönmesi
20*	65	K	06.2005	Sağ	Wallstent	8X21	%99 kalsifiye	Sol hemiparezi
21	69	E	07.2005	Sol	Wallstent	8X21	%50 düzensiz konturlu	Sağ hemihipoestezi
22	77	K	07.2005	Sol	Wallstent	10X24	%70 düzgün konturlu	TİA
23	59	K	08.2005	Sağ	Wallstent	8X21	%90 düzgün konturlu	TİA
24	63	K	09.2005	Sağ	Wallstent	10x24	%95 düzgün konturlu	Baş ağrısı baş dönmesi
25	61	E	10.2005	Sol	Wallstent	10X24	%70 düzgün konturlu	Konuşma bozukluğu, TİA
26	76	E	10.2005	Sağ	Wallstent	10X37	%80 komplike ülsere	TİA
27	55	E	12.2005	Sağ	Wallstent	8x21	%95 segmenter stenoz	Baş dönmesi Sol hemihipoestezi
28	60	E	01.2006	Sol	Wallstent	8X21	%90 düzensiz konturlu	TİA
29	73	E	02.2006	Sol	Wallstent	8X29	%90 düzensiz konturlu, kalsifiye	Baş dönmesi dengesizlik
30*	76	E	02.2006	Sol	Wallstent	8X21	%99 düzgün konturlu	Sağ hemihipoestezi
31	72	E	03.2006	Sol	Xact	7X20	%80 düzensiz konturlu, kalsifiye	Karotiste üfürüm
32*	61	E	04.2006	Sol	Wallstent	8X21	%99 kalsifiye düzensiz konturlu	Baş dönmesi halsizlik
33	65	E	04.2006	Sağ	Wallstent	8X21	%60 tipi düzgün kontur	Sağ hemiparezi
34	65	E	05.2006	Sağ	Wallstent	8X29	%80-90 düzensiz konturlu	TİA

Tablo 5. Tüm olguların dökümü. TİA: Geçici iskemik atak, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus. *Stent uygulaması öncesi 3X20 mm balon ile predilatasyon yapılan olgular.

IV. BULGULAR

Birimimizde aterosklerotik karotis arteri stenozu saptanıp intravasküler stent uygulaması yapılan 34 olgunun incelemelerinde tüm stentler patent olarak değerlendirildi. 4 olguda kalsifikasyon nedeni ile lümen net olarak izlenemedi. Tüm olgularda altıncı ayda neointimal proliferasyon izlenmekte olup, kalınlığı 0.6 ile 2.6 mm arasında değişmekteydi. (Ortalama 1.2 ± 0.5 mm).

Farklı ultrasonografi yöntemlerinin (Renkli, power Doppler ve B-flow), karotis arterine stent yerleştirilen olgularda neointimal proliferasyonun izlenebilirliğini karşılaştırmak için yapılan Friedman ve Wilcoxon istatistiksel testlerinde aşağıdaki sonuçlar elde edildi:

Friedman testinde neointimal proliferasyonun izlenebilirliği yönünden; B-flow ultrasonografinin, power Doppler ultrasonografiden, power Doppler ultrasonografinin ise renkli Doppler ultrasonografiden üstün olduğu görüldü ($p=0.000$) (tablo 6).

	Neointimal proliferasyonun izlenebilirliği (Rank)
Renkli Doppler	1.63
Power Doppler	1.66
B-Flow	2.71

TABLO 6. Friedman Testi Sonuçları

Wilcoxon testi ile yapılan ikili karşılaştırmalarda; B-flow yönteminin, stent yerleştirilen olgularda neointimal proliferasyonun izlenebilirliği açısından power ve renkli Doppler yöntemlerinden üstün olduğu görüldü ($p=0.000$). Renkli ve power Doppler

yöntemleri arasında bu özellik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.695$) (tablo 7).

Neointimal proliferasyonun izlenebilirliği
BF>RD ($p=0.000$)
BF>PD ($p=0.000$)
RD=PD ($p=0.695$)

RD: renkli Doppler, PD: power Doppler, BF: B-flow

TABLO 7. Wilcoxon Testi Sonuçları.

Kappa skorlamasında gözlemciler arasında orta-iyi derecede (0.551-0.682) uyumluluk saptandı (tablo 8).

	Neointimal proliferasyonun izlenebilirliği
Renkli Doppler	0.551
Power Doppler	0.668
B-Flow	0.682

TABLO 8. Gözlemciler Arası Uyumluluk (Kappa Skorlaması)

6. aya ait kontrollerde stentin en dar olduğu kesimden transvers düzlemde her üç yöntemle de elde edilen patent damar lümeni alanlarının ortalaması renkli Doppler incelemesinde 0.155 cm², power Doppler incelemede 0.145 cm², B-flow incelemede 0.127 cm² olarak bulunmuştur. Yapılan t-testi sonuçlarına göre üç yöntem arasında patent damar lümenleri alanlarının ortalaması yönünden istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0.000$).

	Pik-sistolik hızlar		
	<i><125 cm/sn</i>	<i>125-150 cm/sn</i>	<i>>150 cm/sn</i>
Olgu sayısı	26	7	1
Ortalama neointimal proliferasyon (mm)	1,174(0,6-2,952)	1,03(0,624-1,546)	1.282
Ortalama PSH (cm/sn)	89	135	182
Ortalama DSH (cm/sn)	29	40	55
Ortalama patent lümen alanı (cm²)	0,14	0,10	0,06

Tablo 9. Altıncı ayda Pik-sistolik hız değerleri <125 cm/sn, 125-150 cm/sn arasında ve >150 cm/sn olarak 3 gruba ayrılmış olguların; neointimal proliferasyon, PSH, DSH ile patent lümen alanları ortalamaları. PSH: pik-sistolik hız, DSH: diastol sonu hız.

Altıncı ayda lümenin en dar olduğu yerden yapılan spektral Doppler incelemesinde pik sistolik hızı 125 cm/sn'nin altında olan olgu sayısı 26'dır (Tablo 9). Bu olgulardan 3'üne anjiyografi kontrolü yapılmıştır (tablo 10). Bunlardan ilk olgunun (olgu 1) PSH'si 119 cm/sn, DSH'si 35 cm/sn'dir. B-flow yöntemiyle stent alanı 0.14 cm² olarak ölçülmüştür. Neointimal proliferasyon 1.542 mm olarak ölçülmüştür. 1. yılda kontrol Doppler sonografide PSH 126 cm/sn, DSH ise 31 cm/sn olarak bulunmuştur. Neointimal proliferasyon ve patent lümen alanında belirgin farklılık saptanmamıştır. Bu olguda 14. ayda iliak stent greft kontrolü sırasında karotis arterindeki stent değerlendirilmiştir. %20'nin altında restenoza neden olan neointimal hiperplazi saptanmıştır.

Diğer olgunun (olgu 2) PSH'si 122 cm/sn, DSH'si 22 cm/sn'dir. B-flow yöntemiyle stent alanı 0.07 cm² ölçülmüştür. Neointimal proliferasyon 0.6 mm olarak ölçülmüştür. 12. ayda yapılan kontrol Doppler ultrasonografide PSH 150 cm/sn, neointimal hiperplazi 1.14 mm olarak bulunmuştur. Renal artere stent yerleştirilmesi sırasında karotis arterine

yerleştirilen stentin de 1. yıl kontrolü yapılmıştır. Anjiyografide %30 restenoza neden olan intimal hiperplazi ile uyumlu görünüm izlendi. Ek girişim yapılmadı, Bu olgu sonografik olarak takip edilmektedir.

Bu gruptaki son olgunun (olgu 3), PSH'si 48 cm/sn, DSH'si 13 cm/sn'dir. B-flow yöntemiyle stent alanı 0.45 cm², neointimal proliferasyon ise 0.821 mm olarak ölçülmüştür. Kalsifik plak stentin distal ucunda kaldığı için stent distali net olarak izlenemiştir. 12. ayda yapılan Doppler US'de PSH 68 cm/sn, neointimal proliferasyon 1.13 mm olarak bulunmuştur. Ancak stent distal kesimi komşuluğundaki nativ arterde lümen daralması izlenmiştir. Bu kesimde PSH 167 cm/sn olarak ölçüldü. Yapılan kontrol anjiyografide stentin bir miktar proksimale doğru yer değiştirdiği ve stent distal kesimindeki kalsifik lezyonun yeniden ortaya çıkarak %80'lik stenoza yol açtığı saptandı. Bu olguya stentin distal kesiminden başlayarak kalsifik lezyonu içine alacak şekilde ikinci stent yerleştirildi. 3. aydaki sonografik kontrollerinde her iki stent de patent olup restenoz izlenmedi.

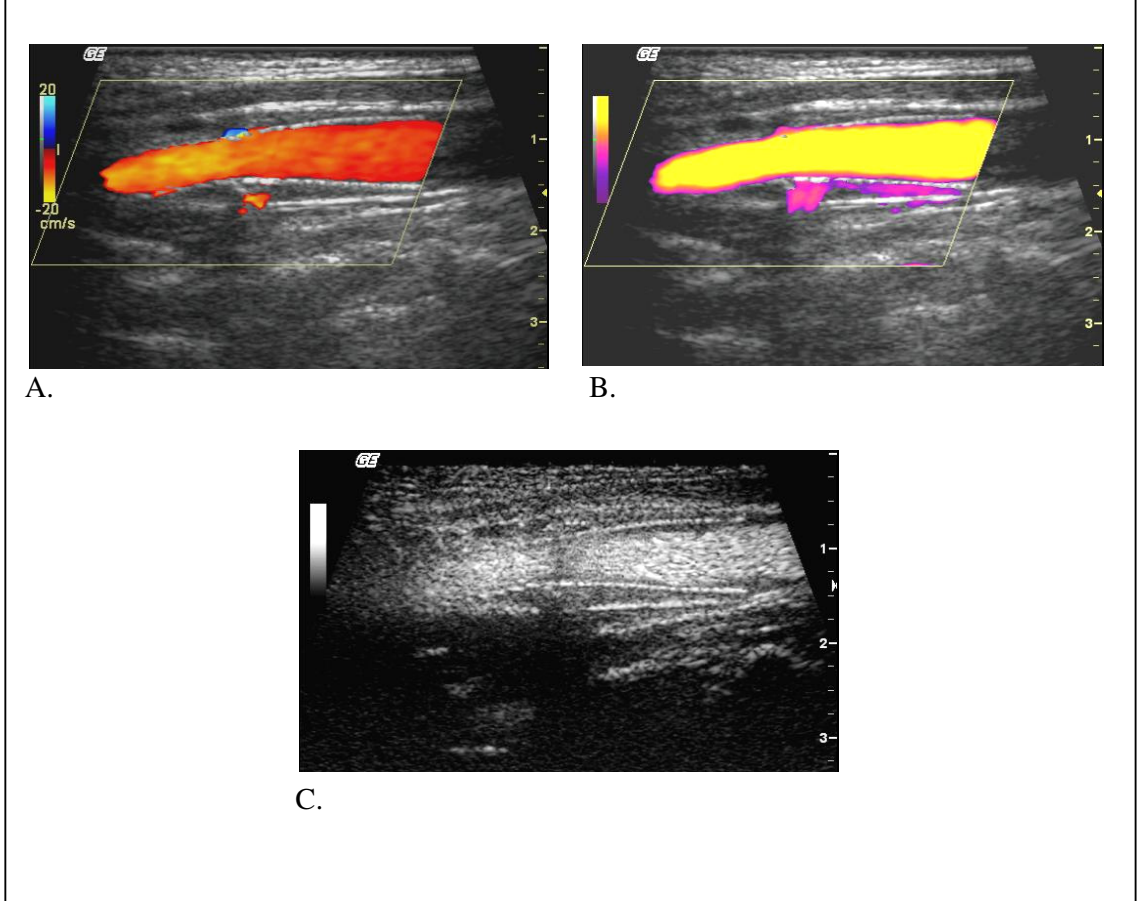
<i>Olgu</i>	<i>PSH(cm/sn)</i>	<i>DSH(cm/sn)</i>	<i>Neointimal proliferasyon(mm)</i>	<i>PLA (cm²)</i>	<i>Anjiyografi sonucu</i>
1	126	31	1,55	0,14	%20'nin altında neointimal hiperplazi
2	150	30	1.14	0.07	%30 neointimal hiperplazi
3	68	21	1,13	0,34	Stent migrasyonu, %80 stenoz
4	130	40	0.90	0.08	%20'nin altında neointimal hiperplazi
5	182	55	1.28	0.06	%50 oranında restenoz

Tablo 10. Anjiyografi kontrolü yapılan olguların PSH, DSH, neointimal proliferasyon ve patent lümen alanları. PSH: pik-sistolik hız, DSH: diastol sonu hız, PLA: Patent lümen alanı (B-flow incelemede).

6. ayda lümenin en dar olduğu yerden yapılan spektral Doppler incelemede pik-sistolik hızı 125 cm/sn ile 150 cm/sn arasındaki olgu sayısı 7'dir. Bu olgularda B-flow görüntülerde stenoz saptanmamış olup Doppler sonografi incelemelerinde poststenotik türbülans izlenmemiştir. Takiplerinde PSH'lerinde belirgin değişiklik saptanmamıştır. 7 olgudan 1 tanesine kontrol anjiyografi yapılmıştır (tablo 10). Bu olgunun (olgu 4) yapılan Doppler sonografisinde PSH 130 cm/sn, DSH ise 40 cm/sn bulunmuş olup 0.9 mm intimal hiperplazi izlenmiştir. B-flow yöntemiyle stent alanı 0.08 cm² ölçülmüştür. Stent yerleştirilmesinden 6 ay sonra kontrlateral internal karotis arterindeki stenozu değerlendirmek için yapılan anjiyografide stentin olduğu kesimde %20'nin altında intimal hiperplazi izlenmiştir.

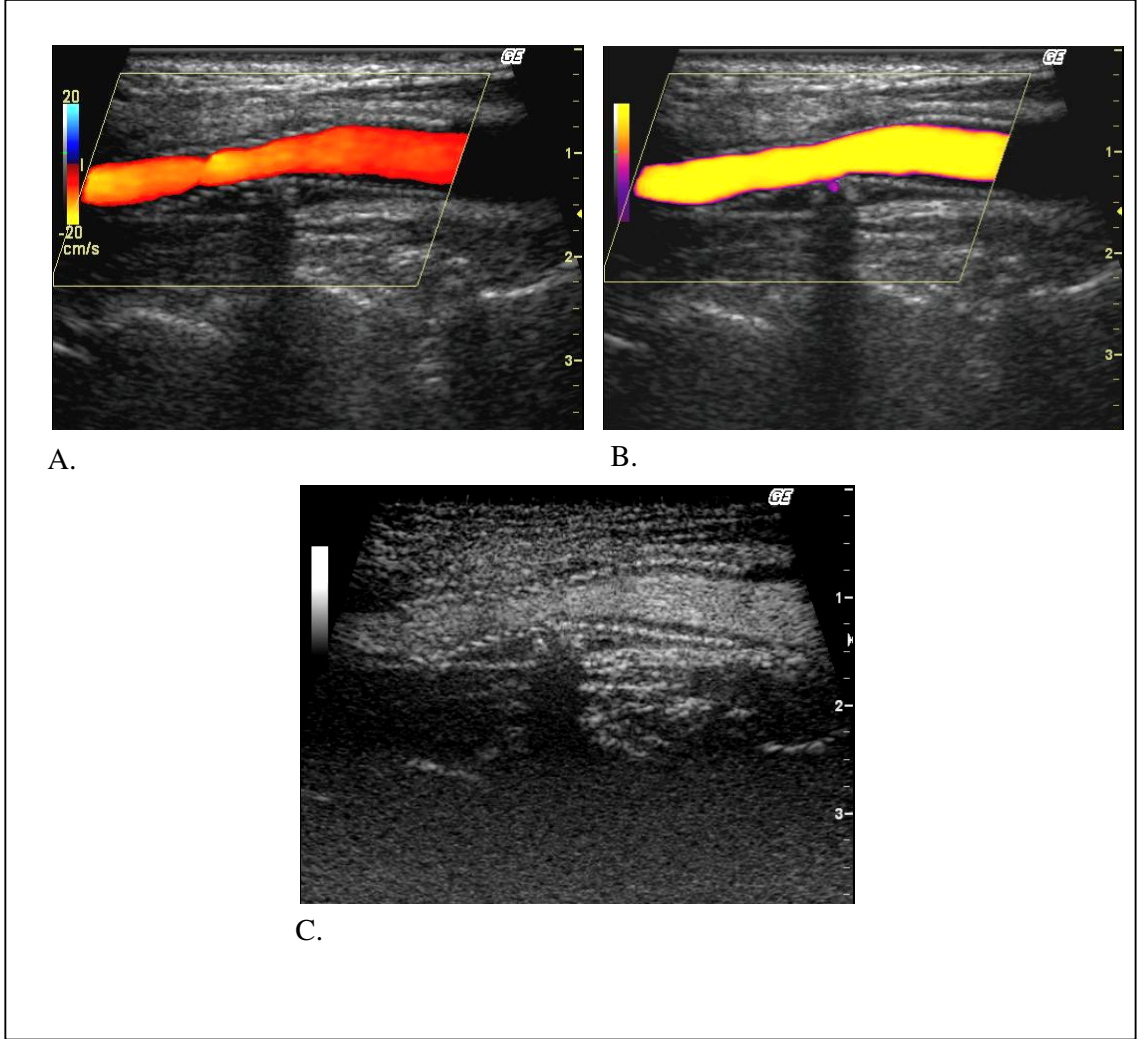
6. ayda piksistolik hızı 150 cm/sn'nin üzerinde olan bir olgu saptanmıştır(olgu 5). Bu olgunun 6. ayda anjiyografi kontrolünde %40 oranında restenoz saptanmıştır. Ek endovasküler girişim yapılmamıştır. 1. yılda Doppler sonografi kontrolünde PSH 182 cm/sn, DSH ise 55 cm/sn'dir. 1.282 mm kalınlığa varan neointimal hiperplazi saptanmıştır. B-flow yöntemiyle patent lümen alanı 0.06 cm² olarak ölçülmüştür. 1. yıldaki kontrol anjiyografisinde anjiyografisinde %50 oranında restenoz izlenmiştir. Yine ek endovasküler girişim yapılmayarak medikal tedavi ile takibine karar verilmiştir. 24. ve 30. aylarda yapılan Doppler sonografi kontrolünde PSH'sinde anlamlı farklılık izlenmemesi üzerine yine sonografik olarak takibine karar verilmiştir.

V. OLGULARDAN ÖRNEKLER



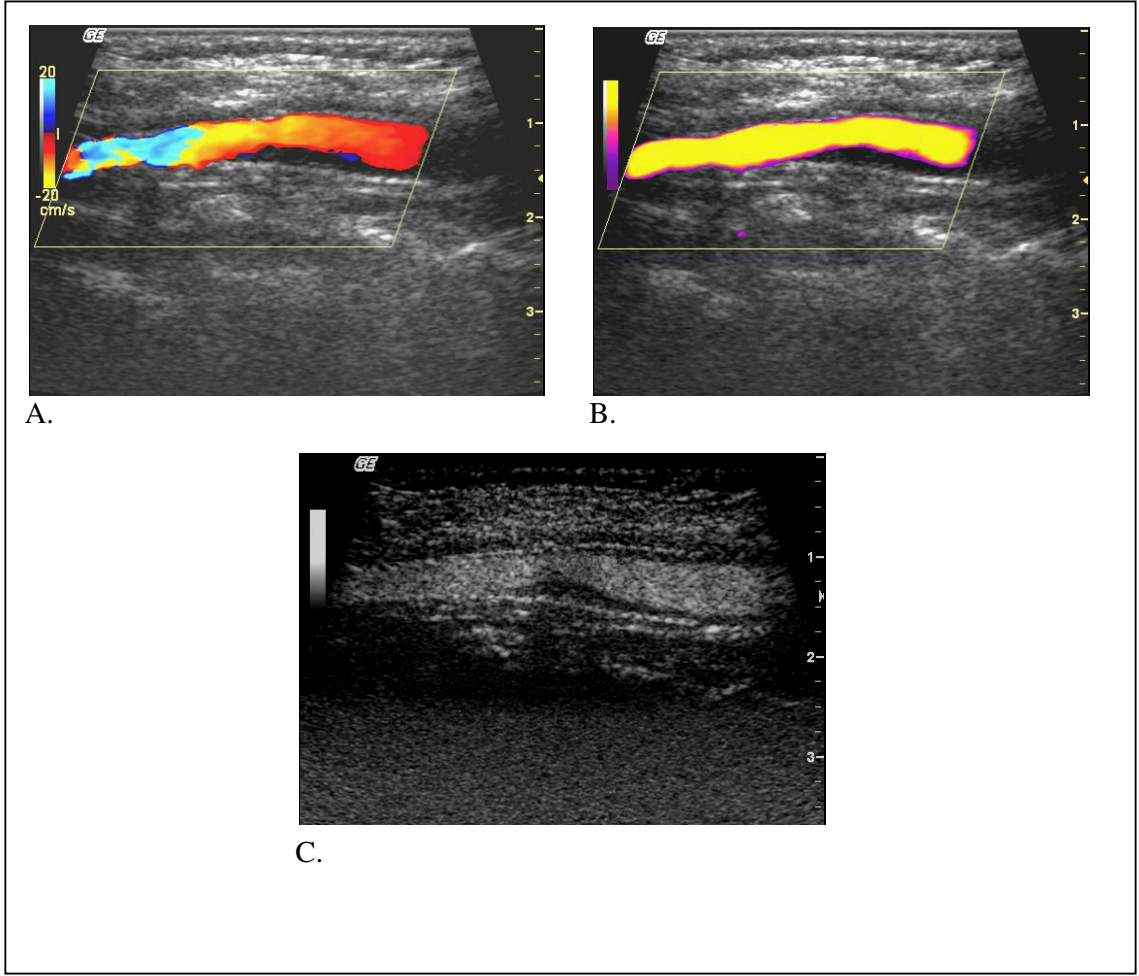
OLGU 1: 65 yaşında, erkek olgu. Sağ karotis arterine yerleştirilen stentin 6. ay kontrolü.

A) Renkli ve B) power Doppler görüntüleme yöntemlerinde neointimal proliferasyon net olarak değerlendirilememektedir. C) B-flow görüntülemeye lümen ile stent arasındaki neointimal proliferasyon net olarak ayırt edilebilmektedir. Renkli ve power Doppler görüntüleme yöntemlerinde neointimal proliferasyon akım kodlaması nedeniyle bir miktar örtülmüştür (“overwriting” artefaktı).



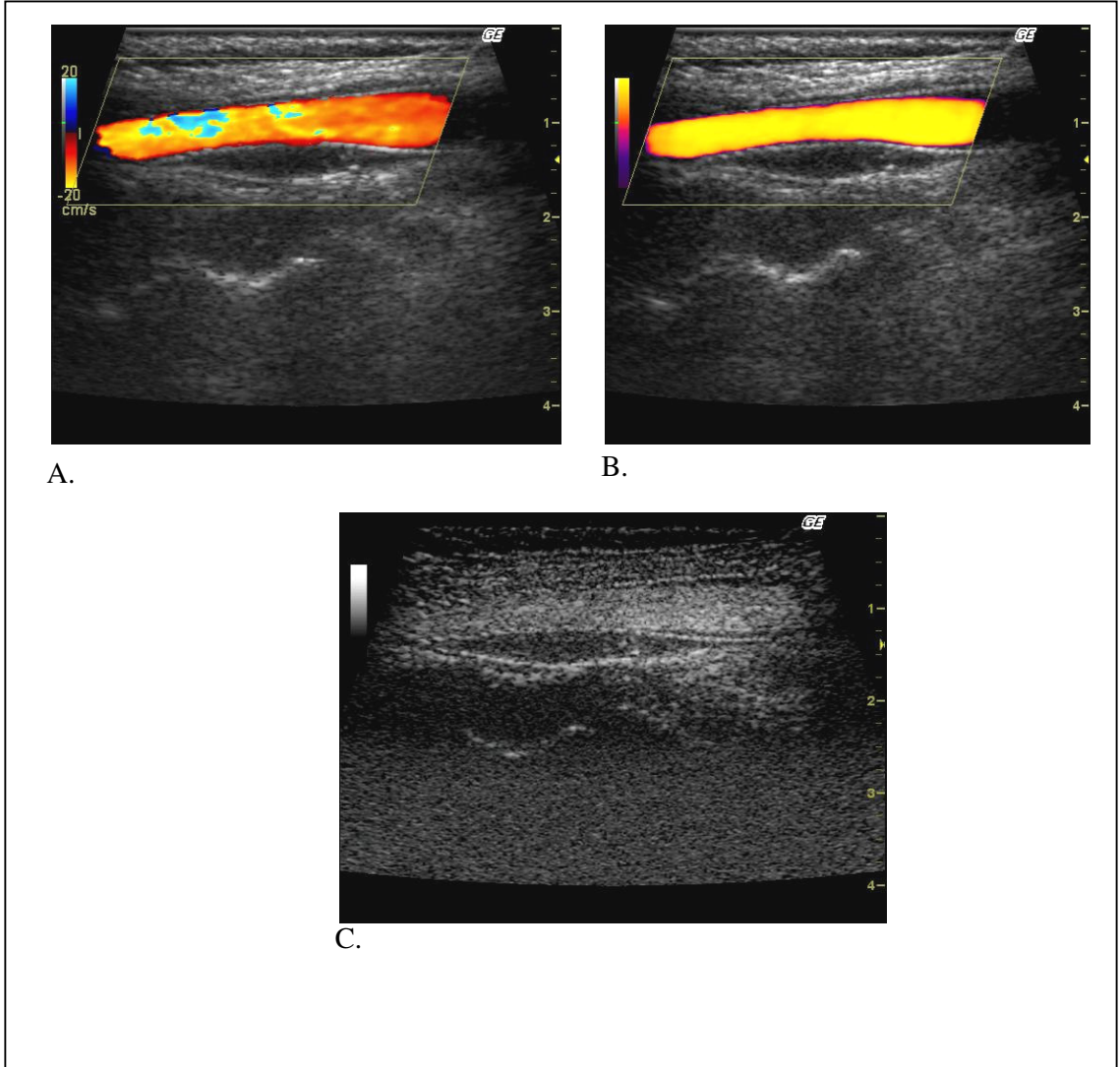
OLGU 2: 69 yaşında erkek olgu. Sol karotis arterinde %50’lik stenoza neden olan düzensiz konturlu plağa yerleştirilen “Wallstent” in 6. ay kontrolü.

Stent ile perfüze lümen arasındaki neointimal proliferasyon B-flow(C) incelemede, renkli(A) ve power(B) Doppler incelemeye göre daha iyi bir şekilde seçilebilmektedir. B-flow incelemede neointimal proliferasyon en kalın yerinde 1.2 mm olarak ölçülmüştür. Pik-sistolik hız 80 cm/sn, diastol sonu hız ise 33 cm/sn olarak bulunmuştur. Arter lümeninde belirgin daralma izlenmemektedir.



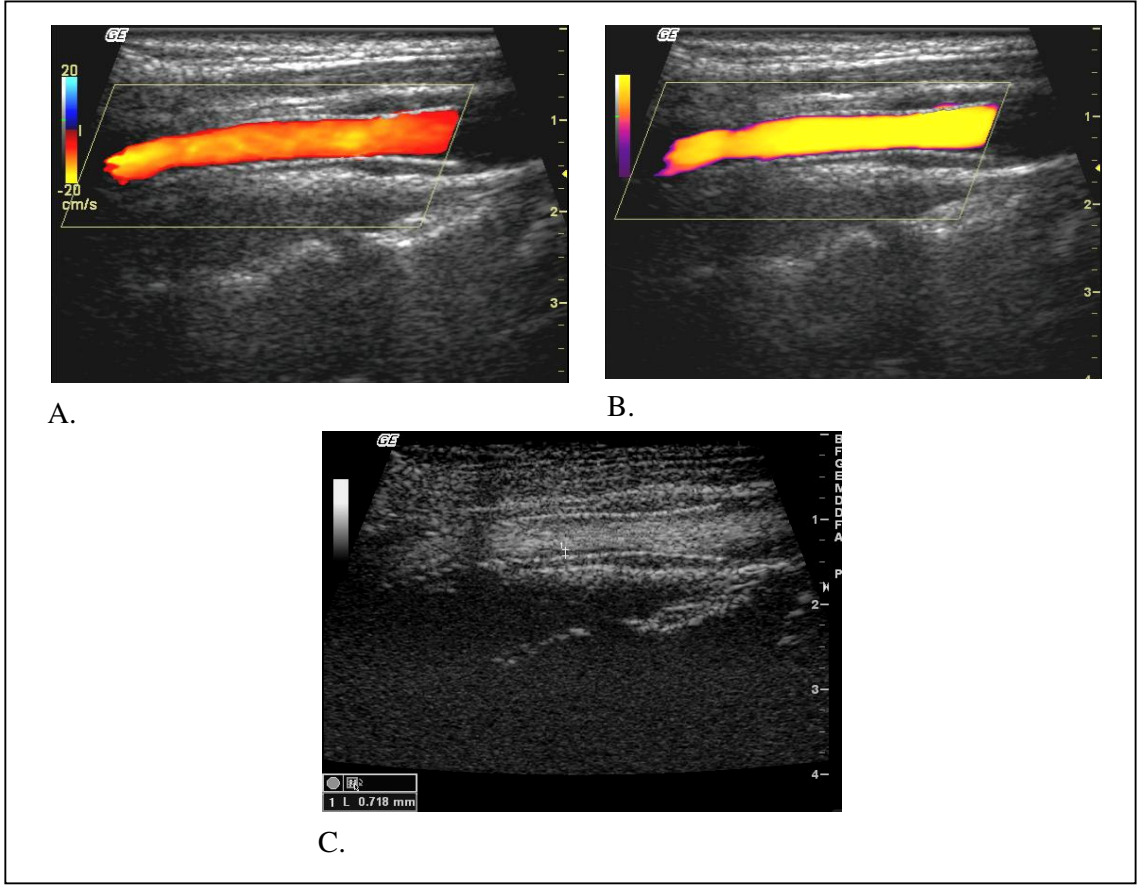
OLGU 3. 59 yaşında, bayan olgu. Sağ karotis arterinde %90 daralmaya yol açan, düzgün konturlu plağa yerleştirilen, 8x21 mm boyutlarındaki “Wallstent”in 6. ay kontrolü

Stent ile patent lümen arasındaki aşırı neointimal proliferasyon B-flow incelemede(C), renkli(A) ve power(B) Doppler incelemeye göre daha net bir şekilde izlenebilmektedir. B-flow incelemede neointimal proliferasyon kalınlığı 1.9 mm olarak ölçülmüştür. Bu olguda pik-sistolik hız 88 cm/sn, diastol sonu hız 29 cm/sn’ dir. Doppler incelemede poststenotik türbülans izlenmemiştir.



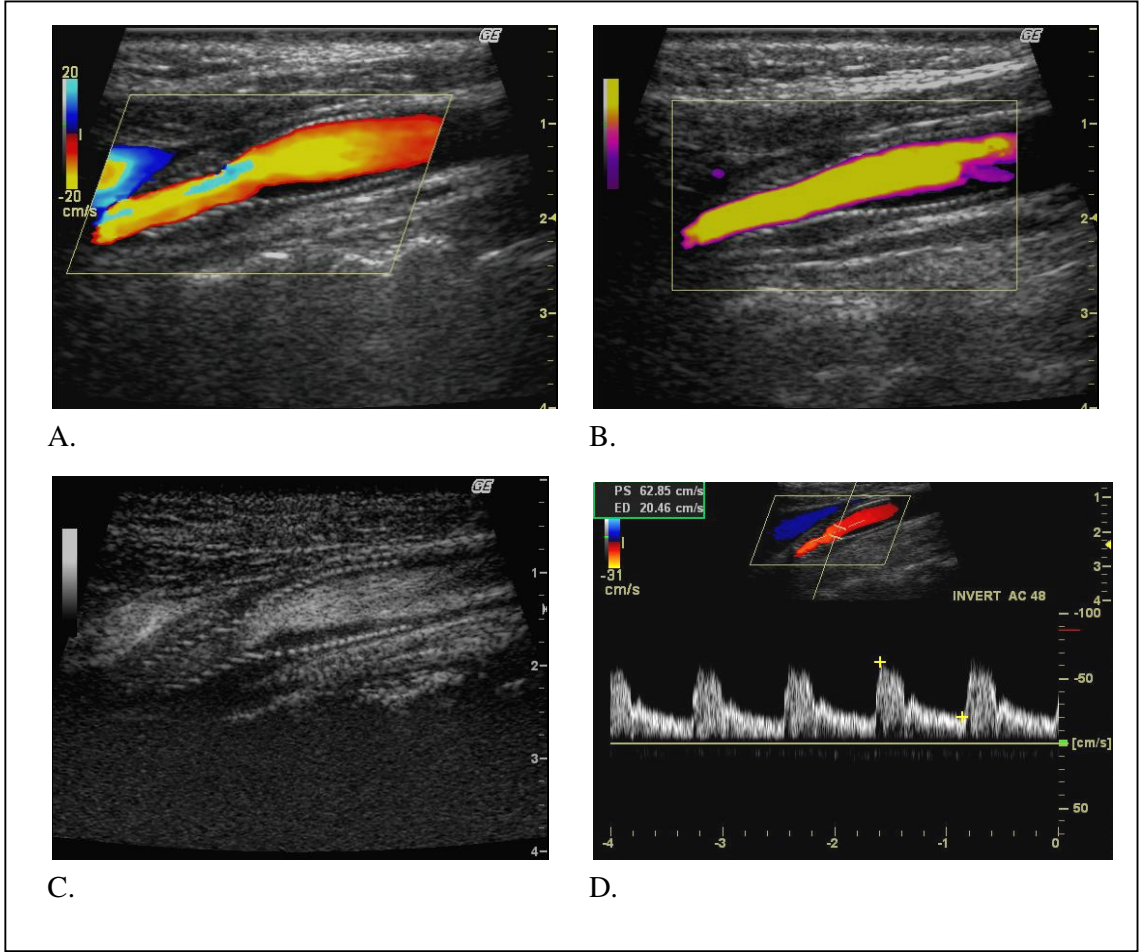
OLGU 4: 65 yaşında, erkek olgu. Sağ karotis arterinde %60’lık stenoza yerleştirilen 8x21 mm boyutlarındaki “Wallstent” 6. ay kontrolü.

Renkli(A) ve power Doppler(B) görüntülerde zorlukla seçilebilen stent proksimalindeki neointimal proliferasyon, B-flow(C) yöntemi ile net olarak izlenebilmektedir. Bu olguda patent lümen çapının en az olduğu yerden yapılan spektral incelemede pik-sistolik hız 85 cm/sn, diastol sonu hız ise 45 cm/sn olarak bulunmuştur.



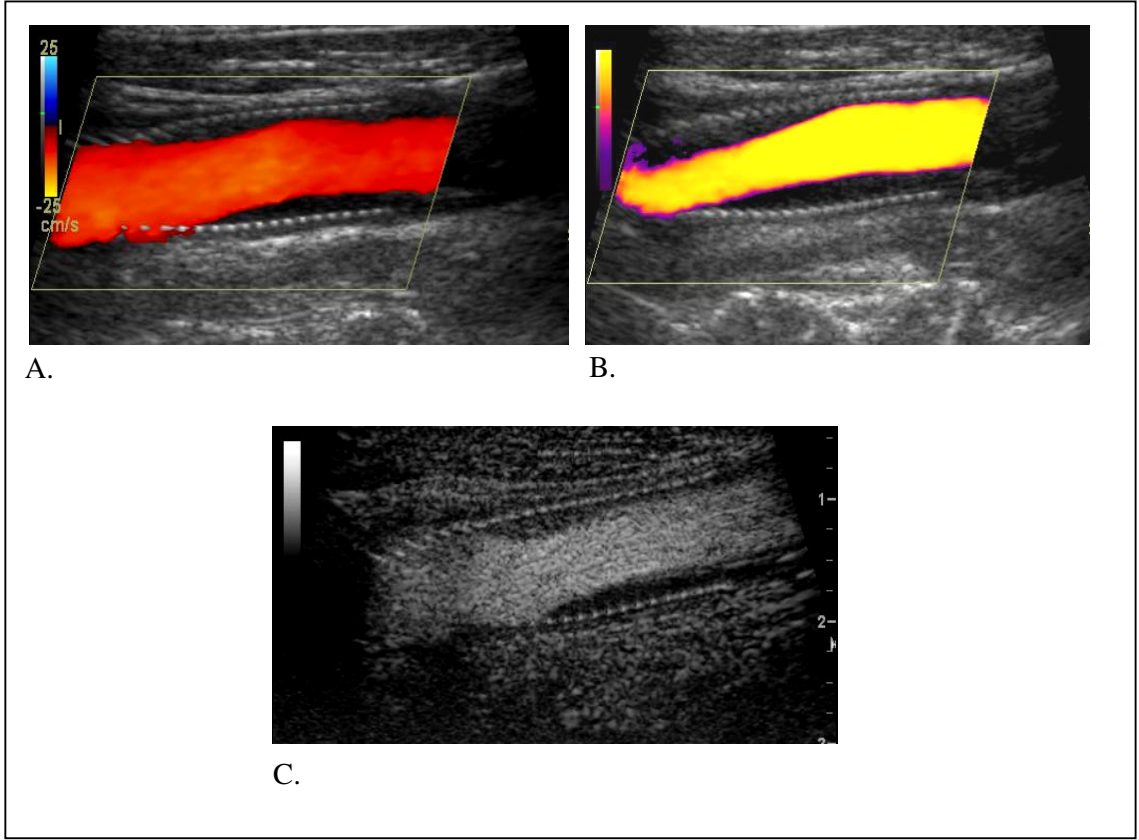
OLGU 5: 60 yaşında, erkek olgu. Sol karotis arterinde %90'lık daralmaya yol açan, düzensiz konturlu plağa yerleştirilen stentin 3. ay kontrolü.

Minimal neointimal proliferasyon; B-flow (C) incelemede, renkli(A) ve power(B) Doppler incelemeye göre daha net izlenebilmektedir. Bu olguda pik-sistolik hız 106 cm/sn, diastol sonu hız 40 cm/sn olarak bulunmuştur.



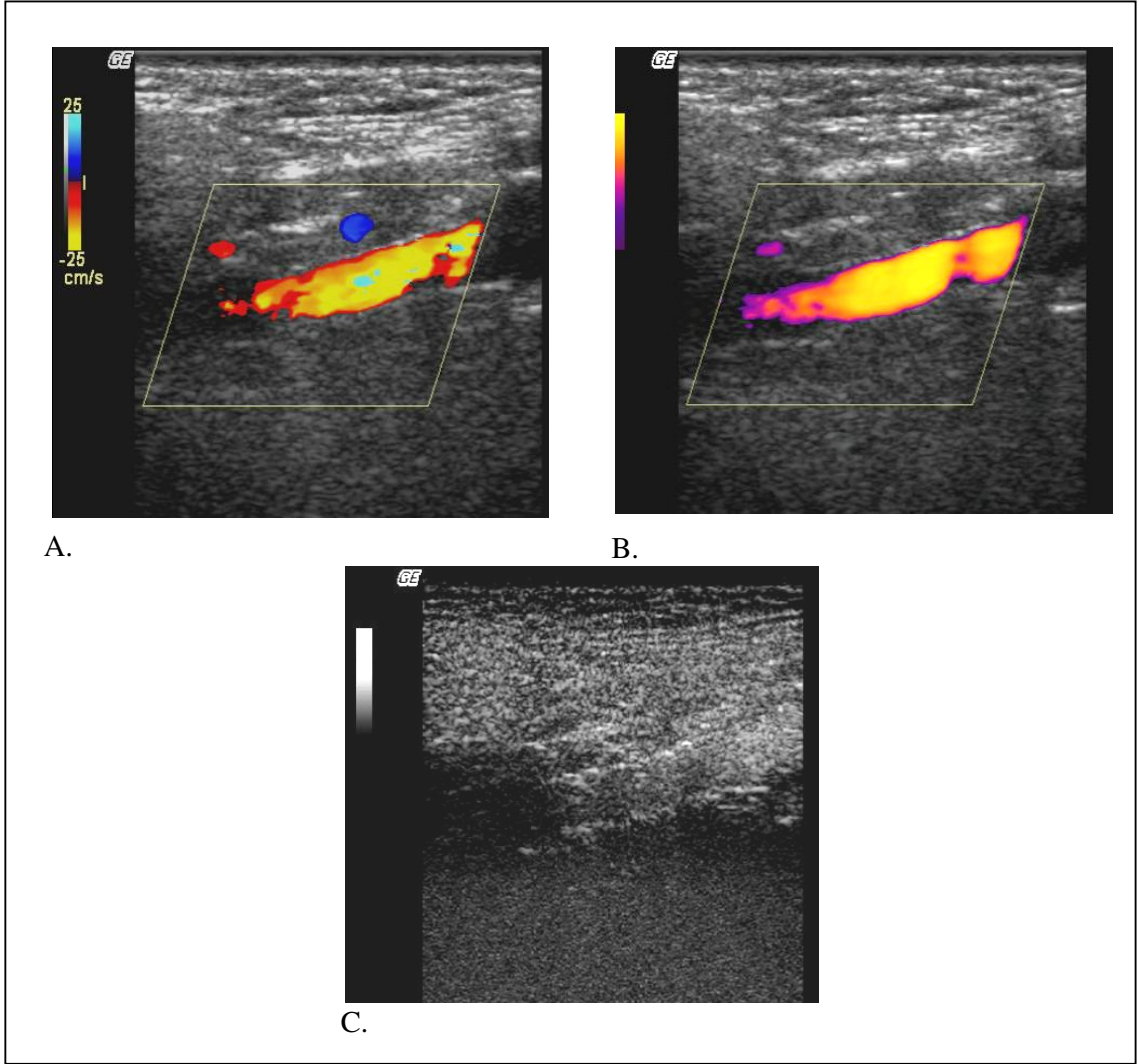
OLGU 6: 66 yaşında, erkek olgu. Sağ karotis arterinde %99 oranında stenoza yol açan, düzgün konturlu lezyona yerleştirilen 8x21 mm boyutlarındaki “Wallstent” in 6. ay kontrolü.

Neointimal proliferasyon B-flow (C) incelemede, renkli (A) ve power (B) Doppler incelemeye göre daha net izlenmektedir. Ancak derine doğru gidildikçe B-flow sinyali azalmaktadır. B-flow incelemede neointimal proliferasyon en kalın yerinde 1,96 mm olarak ölçülmüştür. Bu olguda patent lümenin en dar olduğu yerde piksistolik hız 63 cm/sn, diastol sonu hız ise 20 cm/sn’dir (D). B- flow incelemede lümende belirgin daralma ya da Doppler incelemede poststenotik türbülans izlenmemiştir.



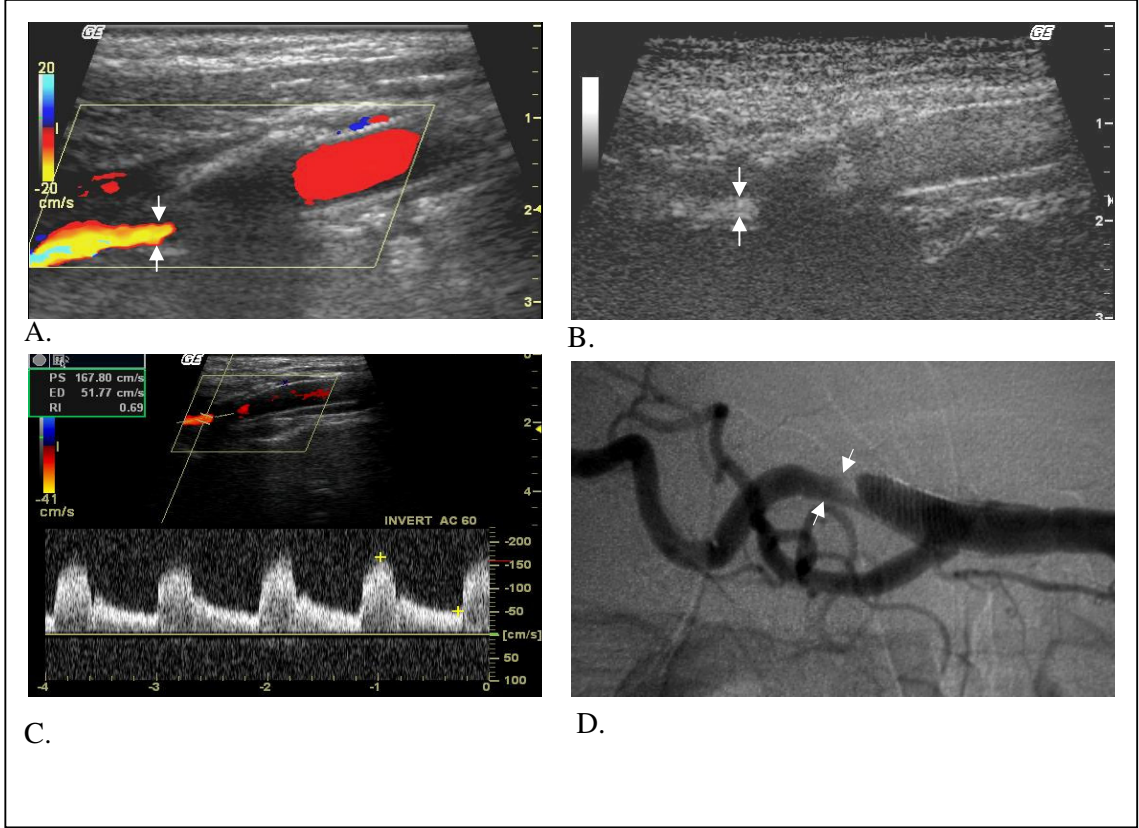
OLGU 7: 76 yaşında, erkek olgu. Sağ karotis arterindeki %80 oranında stenoza neden olan plağa yerleştirilen stentin 1. yıl kontrolü.

Stent proksimal kesimi komşuluğundaki nativ arterden başlayan neointimal proliferasyon stent içine doğru uzanmakta olup, en kalın yerinde 2.9 mm olarak ölçülmüştür. B-flow(C) incelemede “overwriting” artefaktının olmaması nedeniyle neointimal proliferasyon renkli(A) ve power(B) Doppler incelemeye göre daha net seçilebilmektedir. Patent lümen çapının en az olduğu yerde pik-sistolik hız 86 cm/sn olarak ölçülmüştür. Olgu, sonografik olarak takip edilmektedir.



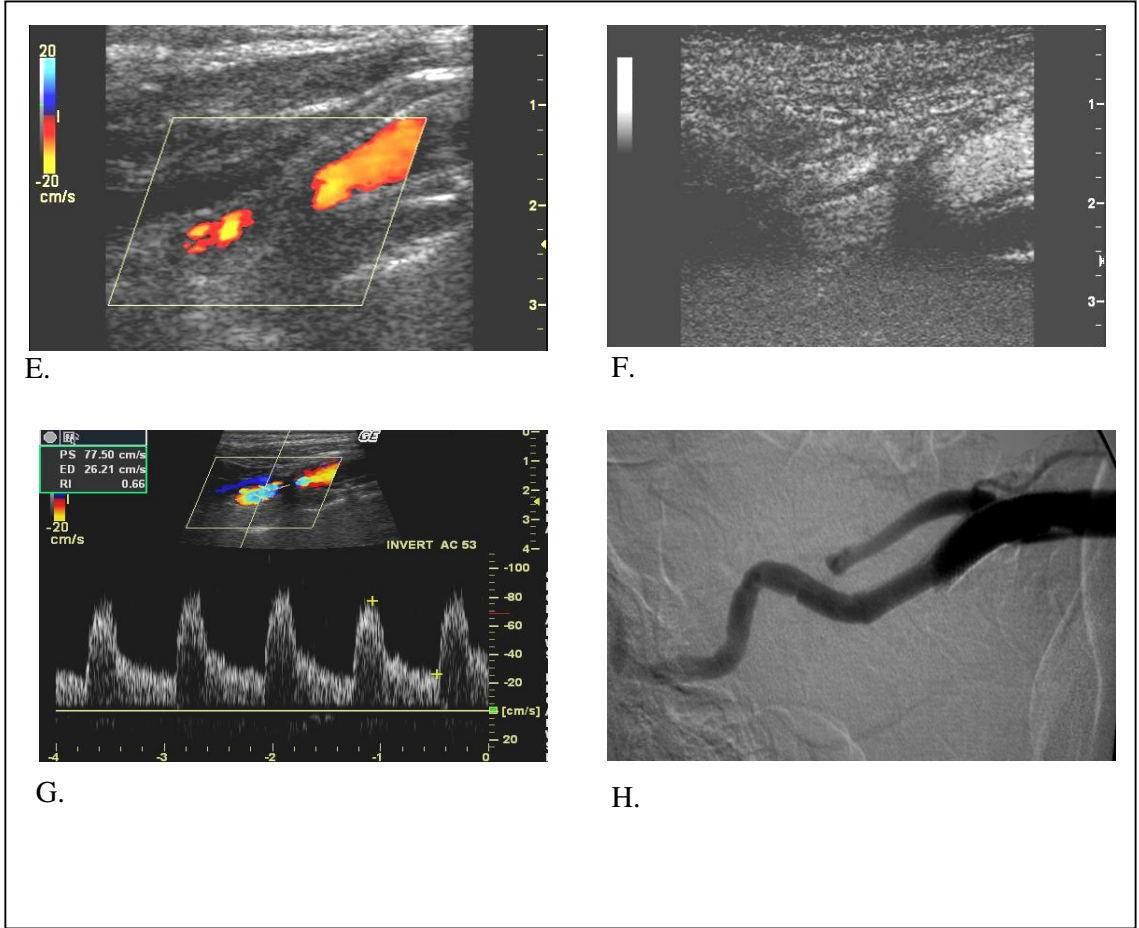
OLGU 8: 62 yaşında, erkek olgu. Sağ karotis arterindeki %90 oranında stenoza yol açan, düzgün konturlu plağa yerleştirilen, 7x20 mm boyutlarındaki "XACT" stentin 6. ay kontrolü

Derin yerleşimli karotis arterlerinde B-flow incelemede(C), sinyal azalması nedeniyle görüntü kalitesi renkli(A) ve power(B) Doppler incelemeye göre suboptimal düzeyde olmaktadır. Patent lümen çapının en az olduğu yerde pik-sistolik hız 86 cm/sn, diastol sonu hız 22 cm/sn olarak bulunmuştur. Lümeninde daralma ya da poststenotik türbülans izlenmemiştir.



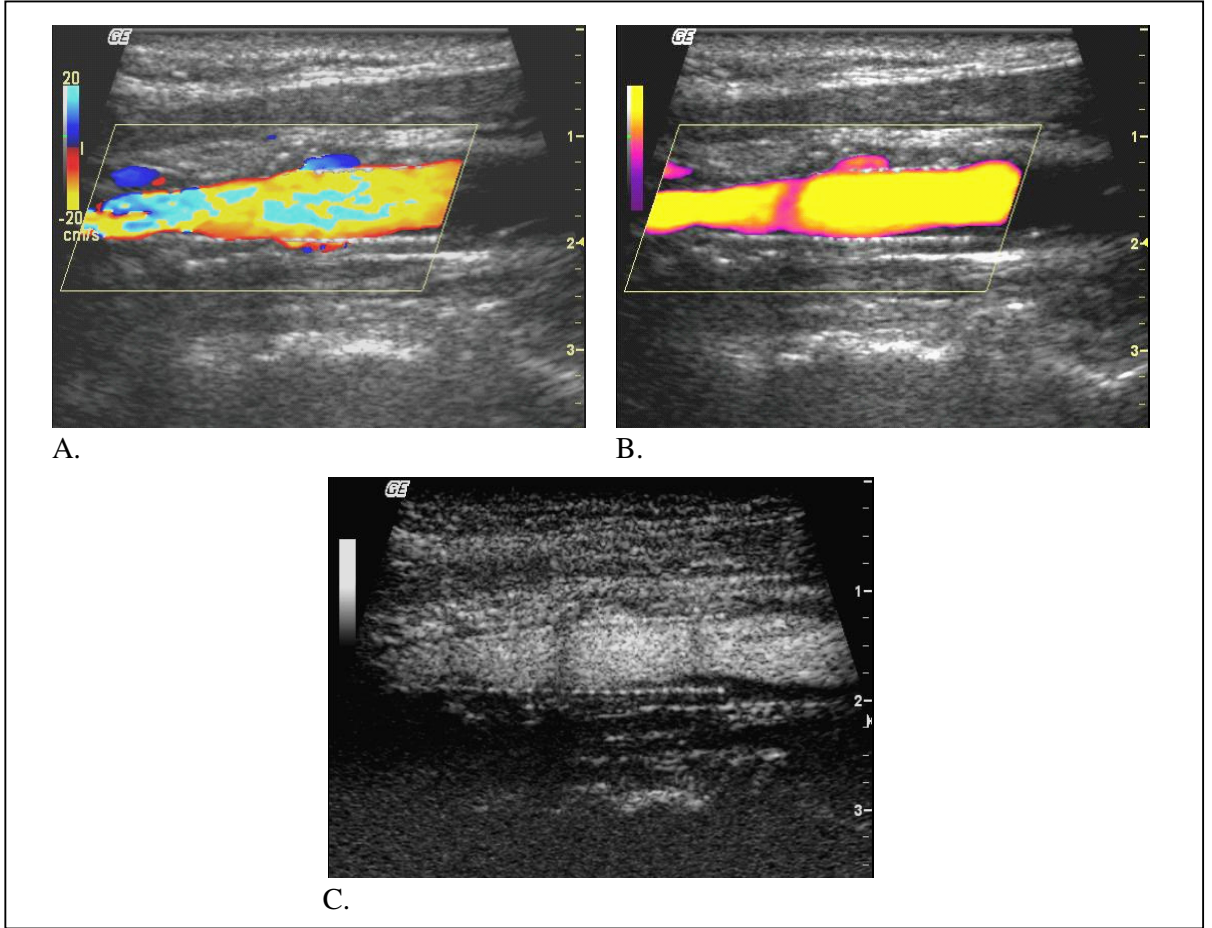
OLGU 9: 72 yaşında, erkek olgu. Sağ karotis arterinde %70 oranında stenoza yol açan, kalsifiye plağa yerleştirilen 8x29 mm boyutlarındaki “Wallstent”in 1. yıl ultrasonografi ve anjiyografi kontrolü.

Renkli Doppler(A) ve B-flow(B) görüntülerde; stent distalindeki kalsifik lezyon sonrasında, nativ arter lümeninde daralma (oklar) izlenmektedir. Spektral incelemede(C) bu kesimde pik sistolik hız yükselmiştir (167 cm/sn). Yapılan anjiyografi kontrolünde(D) stentin bir miktar proksimale doğru yer değiştirdiği saptanmıştır. Buna bağlı olarak stent distal kesimi komşuluğundaki kalsifik plak, tekrar %80 oranında stenoza yol açmıştır.



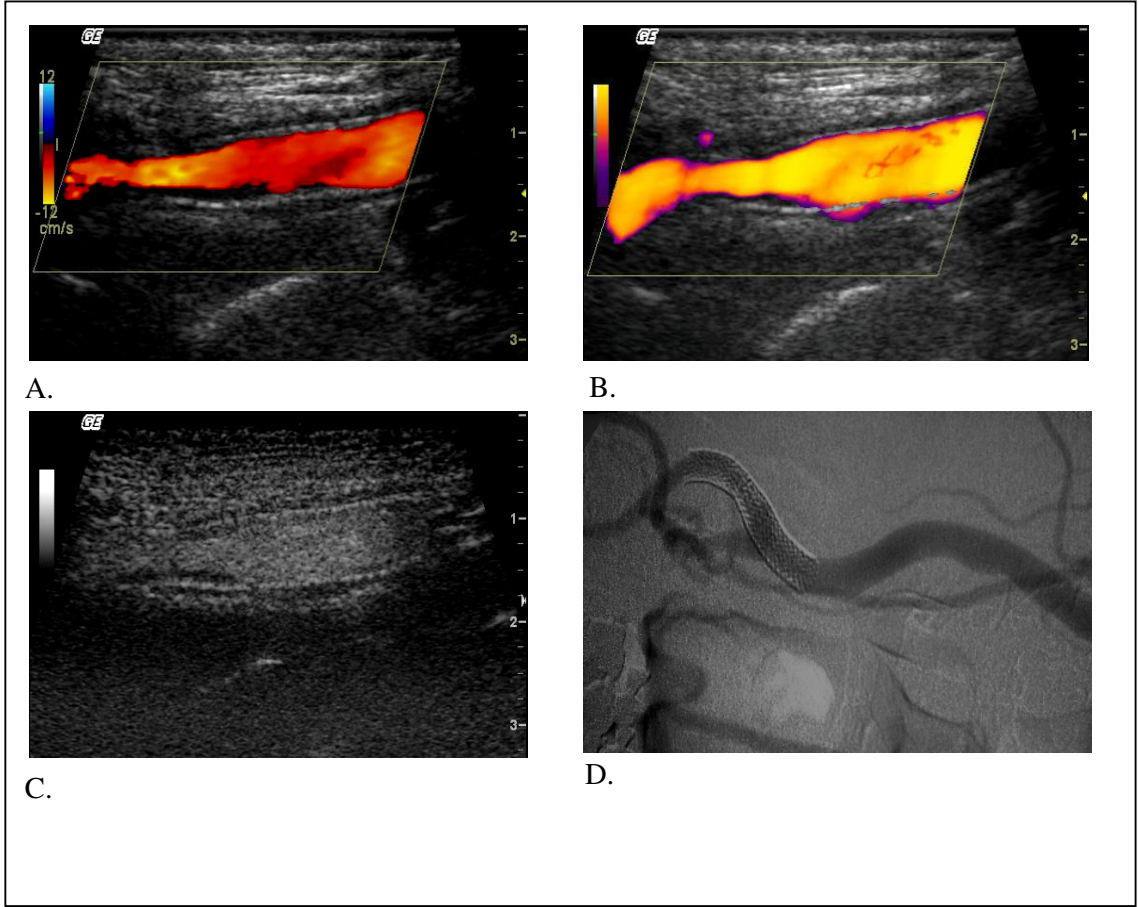
Stent distal kesim komşuluğundaki kalsifik plağı kapsayacak şekilde ikinci stent yerleştirilmesinden sonra alınan ultrasonografi ve anjiyografi görüntüleri.

Renli Doppler(E) ve B-flow(F) incelemelerde 2. stent patent görünümde olup bu lokalizasyonda stenoz izlenmedi. Spektral Doppler(G) incelemede pik sistolik hız 78 cm/sn olarak ölçülmüştür. Anjiyografi kontrolünde(H) 2. stent patent görünümde olup stenoz saptanmamıştır.



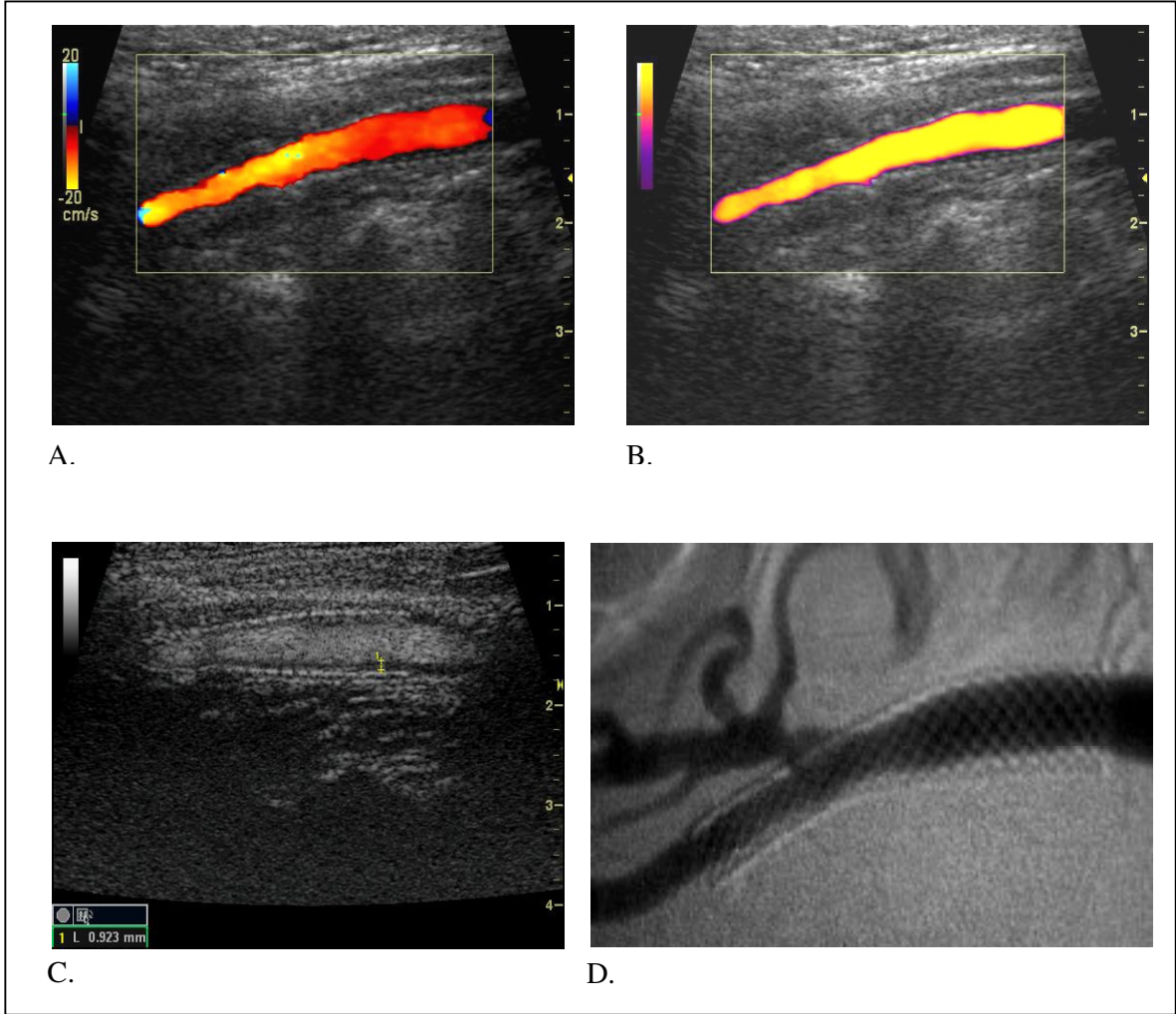
OLGU 10: 77 yaşında, erkek olgu. Sağ karotis arterine yerleştirilen stentin 6. ay kontrolü.

Stent proksimalindeki nativ arterden başlayan neointimal proliferasyon stent içine doğru uzanmaktadır. Renkli(A) ve power Doppler(B) incelemede “overwriting” atefaktı nedeniyle örtülen neointimal proliferasyon, B-flow(C) incelemede açıkça seçilebilmektedir. Bu olguda patent lümenin en dar olduğu yerde pik sistolik hız 133 cm/sn, diastol sonu hız ise 33 cm/sn olarak saptanmıştır. Pik sistolik hız 125 cm/sn’den büyük olmasına rağmen B-flow incelemede belirgin lümen daralması ya da Doppler görüntülemeye poststenotik türbülans izlenmemiştir.



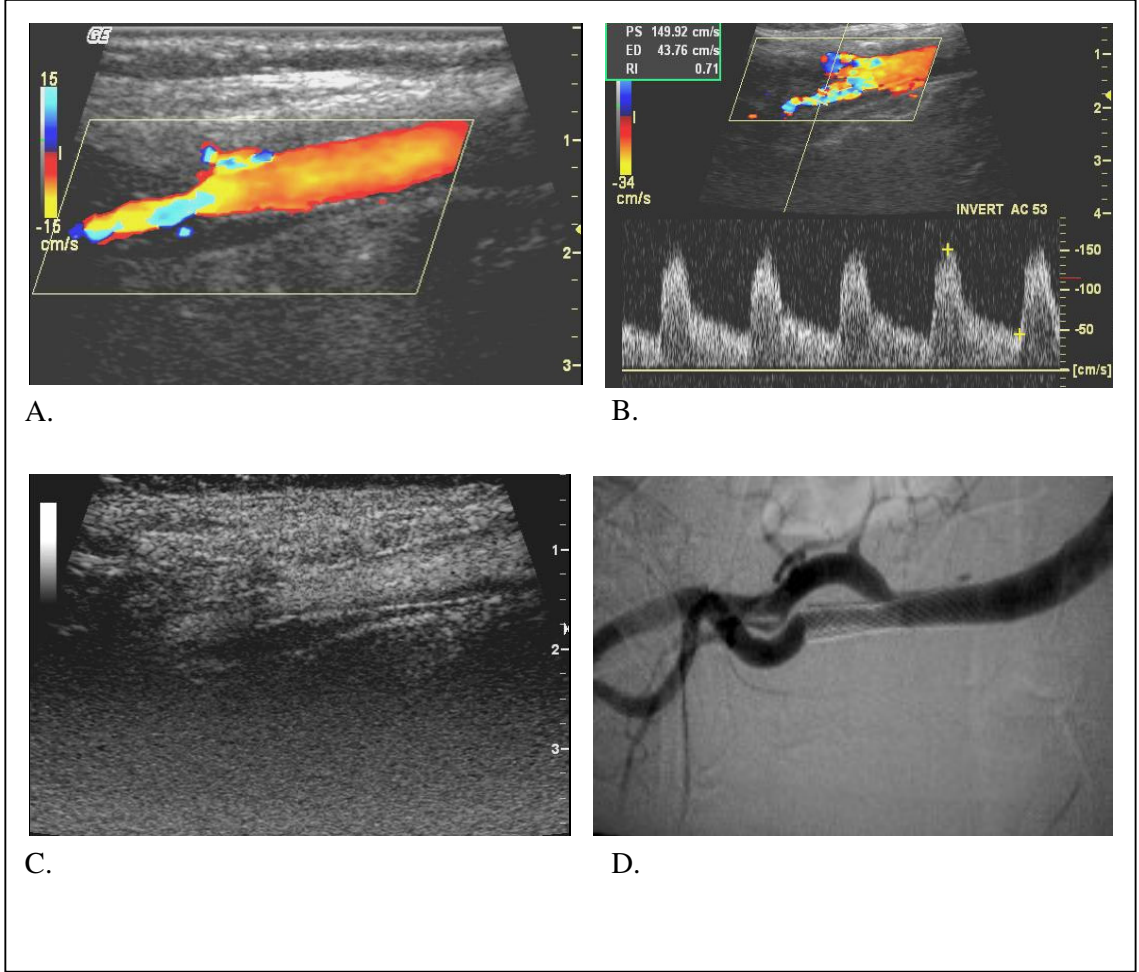
OLGU 11: 64 yaşında, erkek olgu. Sol karotis arterinde %95’lik stenoza yol açan, düzgün konturlu plağa yerleştirilen, 7x40 mm boyutlarındaki “Precise” stentin 14. aydaki ultrasonografi ve anjiyografi görüntüleri

B-flow incelemede(C), neointimal proliferasyonu renkli(A) ve power(B) Doppler incelemeye göre daha açık bir şekilde izlenmektedir. Bu olguda lümenin en dar olduğu yerde 6. ayda pik sistolik hız 119 cm/sn, 14. ayda 126 cm/sn olarak ölçülmüştür. 14. ayda yapılan anjiyografide(D) %20’ nin altında restenoza neden olan neointimal proliferasyon izlenmektedir.



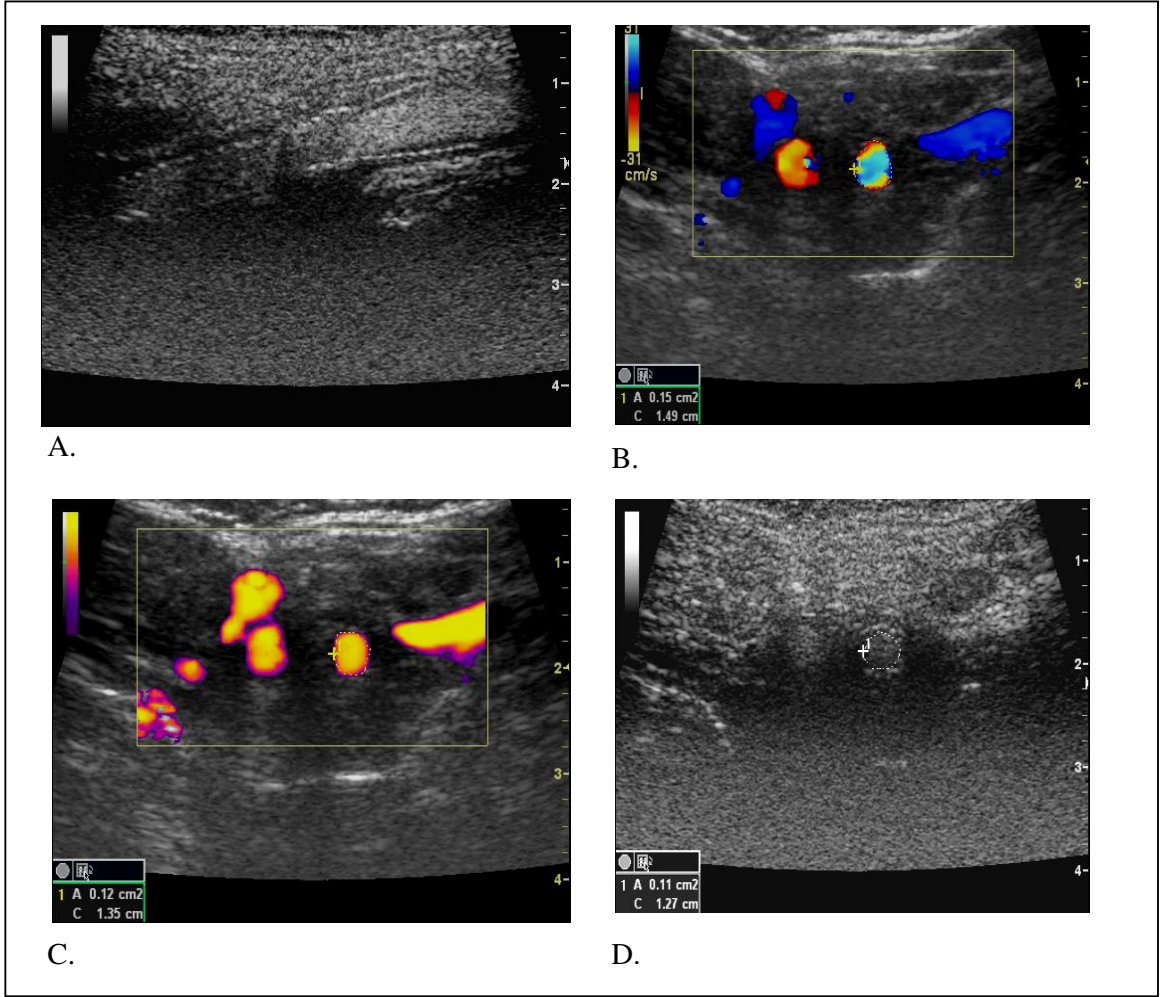
OLGU 12: 55 yaşında, erkek olgu. Sağ karotis arterinde %95'lik segmenter stenoza yerleştirilen, 8x21 mm boyutlarındaki stentin 6. ay sonografi ve anjiyografi görüntüleri.

Neointimal proliferasyon B-flow incelemede(C), renkli(A) ve power(B) Doppler yöntemlerine göre daha net seçilebilmektedir. Spektral Doppler incelemede pik-sistolik hız 130 cm/sn, diastol sonu hız 40 cm/sn'dir. Pik-sistolik hız 125 cm/sn' nin üzerinde olmasına rağmen anjiyografisinde(D) %20' nin altında restenoza neden olan neointimal proliferasyon izlenmektedir.



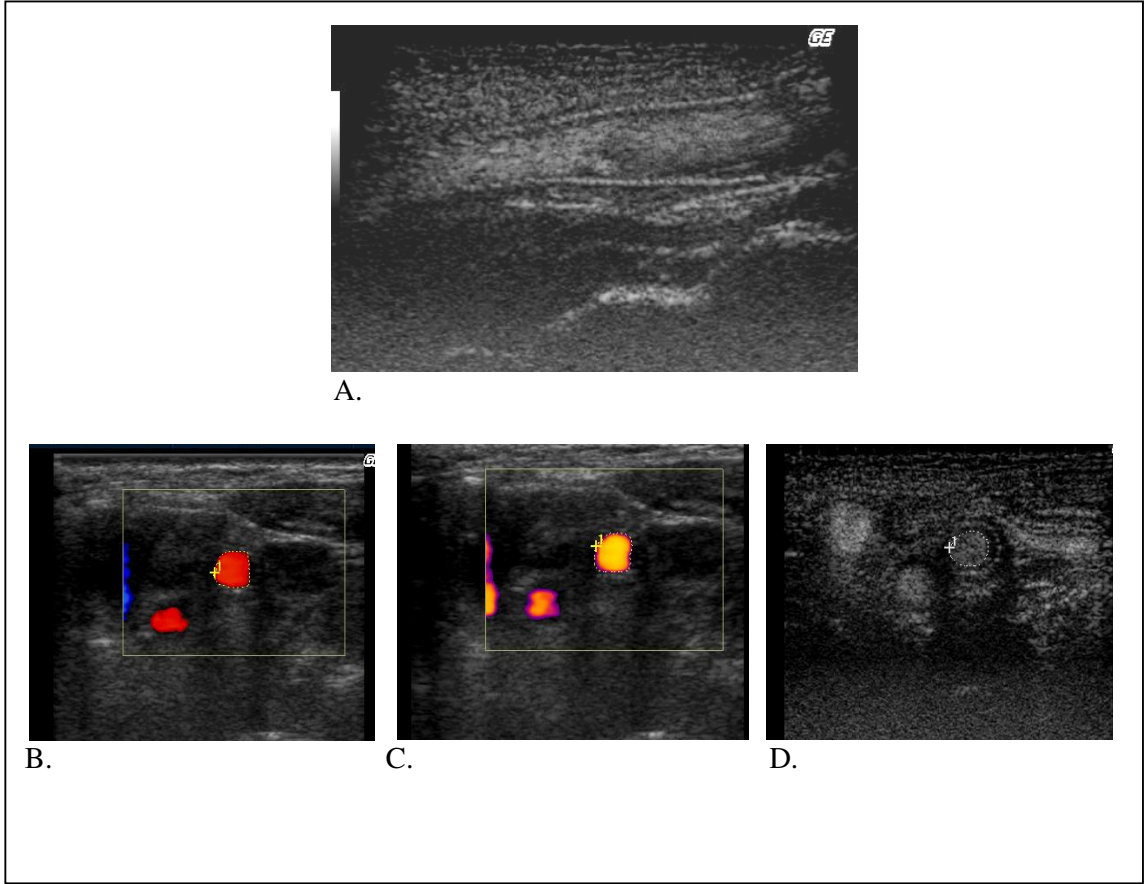
OLGU 13: 65 yaşında, bayan olgu. Sol karotis arterinde %99'luk darlığa yol açan plağa yerleştirilen stentin 1. yıl kontrolü.

Stent patent görünümde olup renkli Doppler(A) incelemede stent distalinde minimal “aliasing” artefaktı izlenmektedir. Bu kesimde pik-sistolik hız 150 cm/sn olarak bulunmuştur(B). B-flow(C) incelemede 1,14 mm'ye ulaşan neointimal proliferasyon mevcuttur. Yapılan anjiyografi kontrolünde %30 oranında restenoza neden olan neointimal proliferasyon izlenmektedir.



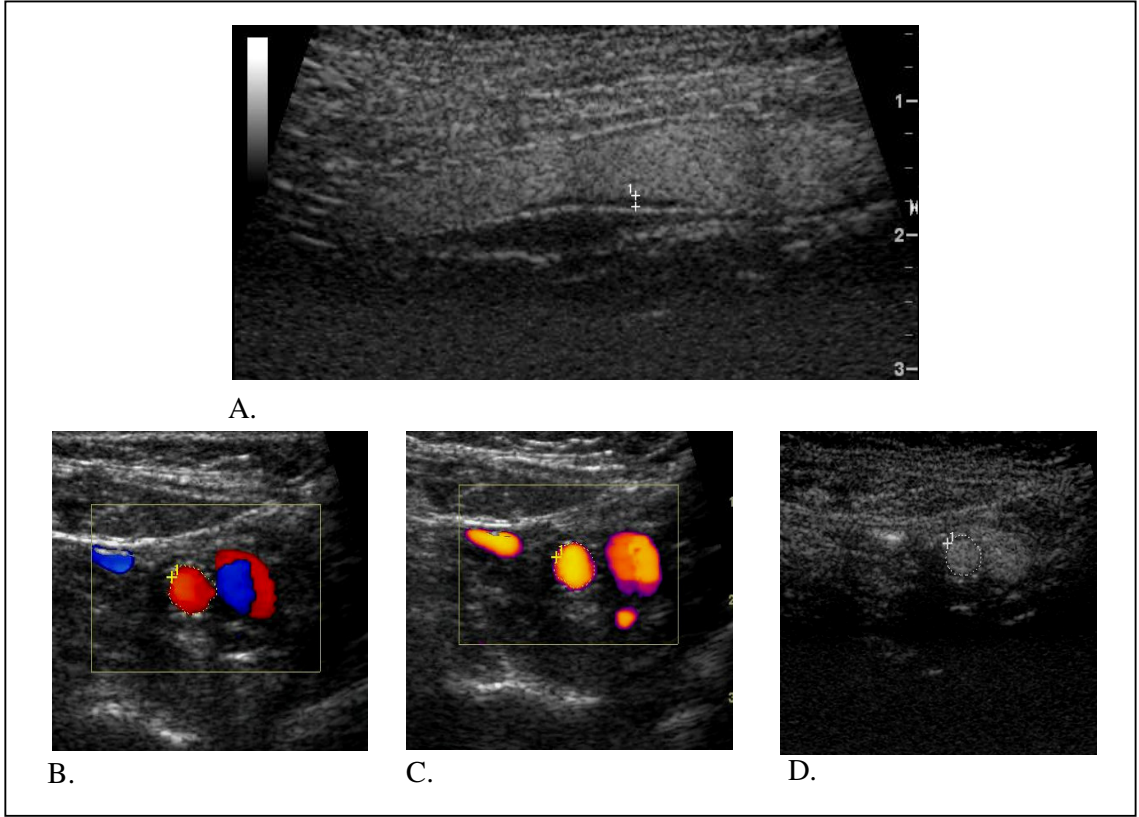
OLGU 14: 71 yaşında, bayan olgu. Sol karotis arterine yerleştirilen stentin 2. ay kontrolü.

B-flow (A) incelemede stent patent görünümde olup en kalın yerinde 1.07 mm' ye ulaşan neointimal proliferasyon izlenmiştir. Stent çapının en az olduğu yerden yapılan transvers plandaki ölçümlerde patent lümen alanı; renkli(B) Doppler incelemede 0.15 cm², power Doppler(C) incelemede 0.12 cm², B-flow görüntülemesinde(D) 0.11 cm² olarak bulunmuştur. “Overwriting “ artefaktının olmaması nedeniyle B-flow tekniği ile ölçülen patent lümen alanı, renkli ve power Doppler yöntemleri ile elde edilen lümen alanlarından daha düşük bulunmuştur.



OLGU 15: 61 yaşında, erkek olgu. Sol karotis arterindeki %99 oranında stenoza yol açan, düzensiz konturlu plağa yerleştirilen stentin 6. ay kontrolü.

B-flow(A) incelemede stent patent görünümünde olup, en kalın yerinde 1.03 mm'ye ulaşan neointimal proliferasyon izlenmiştir. Stent çapının en dar olduğu kesimden ölçülen patent lümen alanları: renkli Doppler incelemede 0.16 cm², power Doppler incelemede 0.15 cm², B-flow incelemede 0.13 cm² olarak bulunmuştur. Doppler incelemelerinde, “overwriting” artefaktından dolayı neointimal proliferasyon örtüldüğü için, patent lümen alanı B-flow incelemeye göre daha geniş olarak hesaplanmaktadır.



OLGU 16: 63 yaşında, bayan olgu. Sağ karotis arterindeki %95’lik stenoza yönelik yerleştirilen stentin 3. ay kontrolü.

B-flow incelemede(A), stent patent görünümde olup 0.8 mm’ye varan neointimal proliferasyon izlenmiştir. Stent çapının en az olduğu yerden yapılan patent lümen alan ölçümlerinde renkli Doppler incelemede 0.18 cm², power Doppler incelemede 0.17 cm², B-flow incelemede ise 0.15 cm² olarak bulunmuştur. “Owerwriting” artefaktının olmaması nedeniyle B-flow incelemede lümen daha net seçilmekte olup, ölçülen alan Doppler yöntemleriyle ölçülen alandan daha az çıkmaktadır.

VI. TARTIŞMA

Ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada bulunan inmenin önemli nedenlerinden birisi internal karotis arterinin ekstrakranial bölümünde görülen aterosklerotik darlıklardır. Bu darlıklara bağlı inmelerin önlenmesi için tedavi seçenekleri arasında karotis arterine stent yerleştirilmesi ve karotis endarterektomi (KE) yer almaktadır. Her iki işlemin de intrakranial emboli ve buna bağlı iskemi riski vardır. Stent yerleştirilerek yapılan tedavi en az cerrahi kadar etkili, mortalite ve morbiditesi düşük bir işlemdir. Ancak bu tedavi şeklinin ilk yapılmaya başlandığı yıllarda emboli ve buna bağlı iskemi sıklığı KE'ye göre daha yüksektir. Emboli önleyici araçların kullanımının ardından karotis arterine stent yerleştirilmesi ile ilişkili emboli sıklığı belirgin olarak azalmıştır.

Karotis arterine stent yerleştirilmesi gittikçe artan oranda uygulanmakta olup karotis endarterektomiye alternatif bir tedavi şeklidir (163). Restenoz oranı açık olmamakla beraber 1 yıllık takiplerde %2-22 arasında değişmektedir (163,29,18). Yeniden oluşan stent darlıklarının en önemli nedeni intimal hiperplazidir. Düz kas hücre proliferasyonu, intimal hiperplazinin oluşumunda en önemli mekanizmadır (53). Stentin yerleştirilmesinden sonra ilk 6 aylık erken dönemde restenozdan intimal hiperplazi sorumlu iken, geç dönemdeki restenozdan aterosklerotik hastalığın ilerlemesi sorumludur. Erken dönemde, stent restenozunun ortalama $5,3 \pm 3,5$ ayda ortaya çıktığı belirtilmiştir (96, 159).

Stent yerleştirilen bir damarda stentin genişleyen ağsı yapılarına bağlı fokal derin travma, erken dönemde oluşan trombüs, damar duvarında kalıcı gerilme, yabancı cisim etkisi ile hasarlanmalar meydana gelir (53). Endovasküler implantlara verilen vasküler cevapta tromboz, inflamasyon, proliferasyon ve geç dönem remodeling olmak üzere 4 evre vardır (44).

Stent yerleştirildikten sonra US' de stent ile perfüze lümen arasındaki tabakada 3 evre izlenir:

1. Yerleştirildikten hemen sonra ekolüsen trombotik tabaka
2. Neointimal büyüme evresi (1-12 ay): Bu dönemde stent ile perfüze lümen arasında iki tabaka seçilir. Lümen tarafında ekojenik bir çizgi, stent komşuluğunda ise daha az ekojenik bir tabaka görülür.
3. Stabil evre: 2. yılda bu tabakanın ekojenitesinde ve kalınlığında belirgin değişiklik olmaz.

Neointimal kalınlaşmadaki anlamlı artış 6. aya kadar devam eder, daha sonra 12. aya kadar yavaş bir şekilde devam eder ve sonrasında sabit kalır. İlk 6 ay İKA/AKA pik sistolik hızları oranlarında bir miktar artış olur. 12. aya kadar sabit seyreder. 2. yılda ise stent ekspansiyonu daha fazla olduğundan bu oranlar düşme eğilimindedir (7).

Literatürde karotis arterine stent yerleştirilen olgular, değişik zaman aralıklarında Doppler ultrasonografi ile kontrol edilmişlerdir. Doppler ultrasonografi invaziv bir teknik olmadığından takiplerde anjiyografiye tercih edilmektedir. Ortalama takip süreleri 6 ay ile 31 ay arasında değişmektedir (85). Stent içinde yeniden oluşan daralmada kullanılan Doppler kriterleri değişiklik göstermektedir. Bazı yazarlar lümendeki daralmayı esas alırken (neointimal hiperplazi gelişimi) (115), bazı yazarlar pik sistolik hızı (143), bazı yazarlar da İKA/AKA pik sistolik hızları oranını esas almışlardır (37).

Renkli ve power Doppler ultrasonografi karotis arterine stent yerleştirilen olgularda stent içi yeniden daralmayı göstermede en sık kullanılan yöntemler olmasına rağmen bir takım sınırlamaları vardır. Renkli ve power Doppler görüntülemeye farklı yöntemlerle oluşturulan akım ve gri skala bilgisi üst üste bindirilerek aynı ekranda gösterilir. Bu nedenle

Doppler yöntemleriyle, karotis arterine yerleştirilen stentler incelenirken patent lümen ile stent arasındaki neointimal hiperplazinin izlenebilirliği daha az olacaktır. Neointimal hiperplaziye ait bilgiler gri skala incelemede mevcutken, özellikle akım bilgisine duyarlı Doppler incelemesinde bu tabaka renk kodlaması ile bir miktar örtülebilir. “Overwriting” artefaktı olarak adlandırılan bu durum nedeniyle akan kan ile neointimal hiperplazi ilişkisi Doppler incelemelerinde tam olarak gösterilemez. B-mod ve Doppler görüntüleri ayrı ayrı oluşturulduğu için, bu durum uzaysal çözünürlükte ve çerçeve hızında düşmeye yol açar. Bunlara ek olarak renkli Doppler ultrasonografinin açı bağımlı oluşu, stenoz oranının değerlendirilmesinde zaman zaman ciddi sınırlamalara yol açmaktadır.

B-flow görüntüleme, sayısal kodlamalar esas alınarak geliştirilen bir yöntemdir. Temel olarak B-flow ultrasonografi, akan kandan yansıyan zayıf sinyalleri belirginleştirirken, çevre sabit dokulardan yansıyan görece kuvvetli sinyalleri belli oranda baskılar. Sabit dokular ve gerçek zamanlı akım, aynı uzaysal planda aynı çerçeve hızı ile gösterilebilir. Böylece renkli ya da power Doppler yöntemlerinde sınırlı olarak seçilebilen neointimal proliferasyon, damar duvarı ve komşu yumuşak doku planları bu incelemede daha net olarak görüntülenebilir.

B-flow görüntülemesinde; çerçeve hızının, uzaysal ve kontrast çözünürlüğün Doppler yöntemlerine göre yüksek olmasından dolayı akıma komşu neointimal hiperplazi, stent ve damar duvarı ilişkisi daha iyi bir şekilde gösterilebilmektedir (162, 65). B-flow yönteminin inceleme parametreleri basitçe ayarlanabilir olup, az sayıdadır (“sensitivite”, “background” kontrolü, “fokus” pozisyonu).

Silikon tüplerle yapılan bir fantom çalışmasında perfüze lümen çapının gösterilmesinde; B-flow’un, renkli Doppler ve power Doppler’e üstünlük sağladığı

gösterilmiştir (161). Ayrıca karotis arterine stent yerleştirilen olgularda; B-flow, perfüze lümen alanını renkli ve power Doppler'e göre daha doğru bir şekilde göstermektedir. (65).

B-flow yönteminin başlıca sınırlamaları; plak kalsifikasyonu sonucu görülen posterior akustik gölgelenme ve derin seyreden vasküler yapılardan yeterli sinyal alınamamasıdır. Ancak çoğu olguda karotis arterinin boyundaki seyri B-flow için yeterli kalitede görüntü sağlayabilecek derinlikte olduğundan tanısal duyarlılıkta sınırlamaya yol açmaz.

B-flow yöntemi karotis arterinin stenozunun değerlendirilmesinde, hemodializ fistüllerinin değerlendirilmesinde, psödoanevrizmaların değerlendirilmesinde ve tedavisinde, abdominal uygulamalarda ve periferik venöz sistemin değerlendirilmesinde kullanım alanı bulmuş ve bu konularla ilgili çeşitli yayınlar yapılmıştır. Ancak karotis arterine stent yerleştirilen olgularda neointimal proliferasyonu göstermedeki etkinliği ile ilgili yayınlar oldukça sınırlı sayıdadır. Biz karotis arterine stent yerleştirilen olgularda zamanla oluşan neointimal proliferasyonu görüntülemeye B-flow yönteminin Doppler yöntemlerinden daha üstün olduğunu ve alternatif bir yöntem olarak Doppler yöntemlerine tercih edilebileceği sonucuna vardık.

Bizim yaptığımız çalışmada; karotis arterine stent yerleştirilen olgularda neointimal proliferasyonun izlenebilirliği yönünden B-flow tekniği, renkli ve power Doppler ultrasonografi yöntemlerine göre daha üstün bulunmuştur. Ancak bu kriter yönünden renkli ve power Doppler tekniklerinin birbirine üstünlük sağlamadığı görülmüştür. Ayrıca bu üç yöntemle elde edilen perfüze lümen alanları ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır. Buna göre patent lümen alanları ortalaması renkli Doppler incelemesinde 0,155 cm², power Doppler incelemesinde 0,145 cm², B-flow incelemesinde ise 0,127 cm² olarak bulunmuştur. Akım bilgisine duyarlı Doppler incelemelerinde, neointimal proliferasyon "Overwriting" artefaktı ile bir miktar örtülebilir. B-flow tekniğinde bu artefakt

olmadığı için patent damar lümeni alanı daha net olarak izlenebilir. Bu yüzden B-flow incelemede elde edilen patent lümen alanları, Doppler incelemelerde elde edilen patent lümen alanlarından daha küçük çıkmıştır. Yani stent yerleştirilen olgularda patent lümen alanını göstermede B-flow diğer Doppler yöntemlerine üstünlük sağlamaktadır.

Doppler sonografi karotis arteri stenozunun tanısında yaygın kullanılan invaziv olmayan bir yöntemdir (5). Belirlenmiş hız kriterlerine göre stenozu derecesi saptanmaktadır (47). Ancak stent yerleştirilen arterlerde duvar kompliansı azaldığı için hız kriterleri farklılık göstermektedir (91,125). Literatürde karotis aretrine stent yerleştirilen olgularda genel olarak kabul edilen hız kriterleri bulunmamaktadır.

Robbin ve arkadaşları, yerleştirdikleri 170 karotis arteri stentinin restenoz oranını değerlendirmede; Strandness stenoz kriterleri (146) (PSH 125 cm/sn' den yüksek, İKA ile AKA pik sistolik hızları oranı 3 veya daha fazla, stentin farklı yerlerinde hızın 2 kat artması) esas alındığında, bu kriterlerin bir veya daha fazlasını karşılayan 26 stentli damar bulmuşlardır. Carpenter ve arkadaşlarının (26) stenoz kriterlerini esas aldıklarında ise (PSH 170 cm/sn' den yüksek, DSH 40 cm/sn'den yüksek olması, İKA ile AKA pik sistolik hızları oranı 2 veya daha fazla olması, İKA ile AKA diastol sonu hızlarının oranının 2.4'ün üzerinde olması) bu kriterlerden bir veya daha fazlasını karşılayan 47 stentli damar bulmuşlardır. Ancak yapılan kontrol anjiyografilerinde yalnızca bir olguda anlamlı stenoz bulmuşlardır (127).

Ringer ve arkadaşları karotis arterine stent yerleştirdikleri 114 olguyu Doppler ultrasonografi ile kontrol etmişlerdir. Standart hız kriterleri (A: PSV 125 cm/sn'nin üzerinde olmalı, B: İKA/AKA hızları oranı 3'den büyük olmalı) ve geleneksel hız kriterleri (C: PSV 170 cm/sn'nin üzerinde olmalı, D: İKA/AKA hızları oranı 2'den büyük olmalı) kullanmışlardır. Erken dönemde yapılan Doppler ultrasonografide A kriterine uyan 36 olgu,

B kriterine uyan 3 olgu, C kriterine uyan 8 olgu, D kriterine uyan 14 olgu bulmuşlardır. Ancak bunların yapılan anjiyografilerinde anlamlı stenoz saptamamışlardır. Bu bulgular hız kriterlerinin güvenilirliğini azaltmaktadır. 6. ay takiplerinde 9 olguya yapılan anjiyografilerde 3 olguda anlamlı stenoz bulunmuştur. Bu 3 olgunun pik sistolik hızlarında ve İKA/AKA hız oranlarında %80 ya da daha fazla oranda artış görülen olgulardır (8).

Lal ve arkadaşları (88) stent sonrası $PSH \geq 150$ cm/sn ve $IKA/AKA \geq 2.16$ olduğunda, yeniden daralma oranını ≥ 20 bulmuşlardır. Bu eşik değerin duyarlılığı %100, özgüllüğü %98, pozitif öngörü değeri %75, negatif öngörü değeri ise %100 olarak belirtilmiştir.

Zhou ve arkadaşları (160) stent takiplerinde Washington üniversitesi modifiye hız kriterlerini esas almışlardır. Buna göre PSH 125 cm/sn'nin üzerinde, DSH 140 cm/sn'nin altında ve IKA/AKA oranı 3.2'nin altında ise %50-69 stenozu; IKA/AKA oranı 3.2 ile 4 arasında olursa %60-69 stenozu; IKA/AKA oranı 4'ün üzerinde ise %70-79 stenozu; DSH 140 cm/sn'nin üzerinde ise %80'nin üzerinde stenozu karşılık gelir. Peterson ve arkadaşları (19) ise stent takiplerinde; PSH 170 cm/sn üzerinde olduğunda ve PSH 'ın takiplerde %50'den fazla artışını restenoz ya da tam tıkanma olarak yorumlamışlardır. Ayrıca DSH 'nin 120 cm/sn üzerinde olması ve takiplerde %50'den fazla artışı restenozu ya da tam tıkanmayı düşündürmektedir

Kupinski ve arkadaşları yerleştirdikleri 40 karotis stentinin Doppler sonografi ile takiplerinde 9 olguda PSH 'yi 125 cm/sn'nin üzerinde bulmuşlardır. Ancak bu olgularda B-mod görüntülerde stenoz ve Doppler incelemede poststenotik türbülans izlenmemiştir. Stenoz saptanan 3 olguda PSH 'ler 251, 383 ve 512 cm/sn olarak bulunmuştur. DSH 'ler sırasıyla 50, 131, 365 cm/sn olarak bulunmuştur. Sonuçta restenozu değerlendirmek için PSH kriteri "150 cm/sn'nin üzeri" olarak değiştirildiğinde duyarlılığın artacağı şeklinde yorumlanmıştır (9).

Bizim yaptığımız çalışmada olguların 6. aydaki takiplerinde PSH'leri 125 cm/sn ile 150 cm/sn arasında değişen 7 olguda B-mod görüntülerde ve B-flow görüntülerde stenoz izlenmedi. Poststenotik türbülans saptanmadı. Bu olgulardan birine 6. ayda kontrlatelateral İKA stenozunu değerlendirmek için yapılan anjiyografide stent yerleştirilen tarafta %20'nin altında intimal hiperplazi olduğu görüldü. Bu olgunun 6. ayda yapılan Doppler sonografi kontrolünde PSH 130 cm/sn, DSH 40 cm/sn idi. Bu sonuçlar Lal ve arkadaşlarının (88) ($PSV \geq 150$ cm/sn ya da $IKA/AKA \geq 2.16$ olduğunda yeniden daralma oranı $\geq 20\%$) kullandığı hız kriterlerini desteklemektedir.

Çalışmamızda 6. ayda PSH'leri 125 cm/sn'nin altında olan olgu sayısı 26 olarak belirlenmiştir. Bu olgulardan üçüne kontrol anjiyografi yapıldı. Birinci olgunun 14. aydaki kontrol anjiyografisinde %20'nin altında restenoza neden olan neointimal hiperplazi ile uyumlu görünüm saptanmıştır. Diğer olgunun 12. ayda yapılan Doppler US kontrolünde PSH 150 cm/sn olarak bulunmuştur. Bu olguya yapılan kontrol anjiyografisinde, %30 oranında intimal hiperplazi izlenmiştir. Bu da Lal ve arkadaşlarının belirttiği hız kriterleriyle örtüşmektedir.

PSH' sı 125 cm/sn'nin altında olan diğer bir olgumuzda, kalsifik lezyon stentin distal kesiminde yer almaktaydı. Stent yerleştirilmesinden hemen sonra erken dönemde yapılan kontrol anjiyografilerinde stent patent görünümde olup stenoz saptanmadı. Yapılan Doppler US takiplerinde, stentin distal kesimindeki kalsifiye lezyondan dolayı stent distal kesimi net olarak izlenememekle beraber restenozla uyumlu bulgu saptanmadı. Altıncı ayda PSH 48 cm/sn olarak saptandı. 12. ayda yapılan Doppler sonografi kontrolünde PSH 68 cm/sn, neointimal proliferasyon 1.13 mm olarak belirlendi. Ancak stent distal kesimi komşuluğundaki nativ arterde B-flow görüntülemeye daha net olarak seçilebilen lümen daralması ve renkli Doppler incelemede bu kesimde minimal "aliasing" artefaktı

izlenmekteydi. Bu bölgede PSH 167 cm/sn olarak ölçüldü. Yapılan kontrol anjiyografide stentin bir miktar proksimale doğru yer değiştirdiği ve stent sonrasında %80'lik stenoza yol açan kalsifiye plak olduğu izlendi. Nativ karotis arterinde PSH'nin 167 cm/sn olması %50-69 oranında stenoza karşılık gelmektedir. Anjiyografide %80 oranında stenoza yol açan bir lezyon düzeyinde PSH'nin daha yüksek olması beklenirdi (57). Burada lezyon kalsifiye olduğu için ölçüm tam stenoz lokalizasyonundan yapılamadı. Stenozun distal komşuluğundan hız ölçüldüğü için biraz daha düşük çıkmıştır. Kızıkkılıç ve arkadaşlarının 30 karotis stentleme işleminden birinde, hasta öksürdüğü için stent yer değiştirmiştir(108). Onlar lezyon lokalizasyonuna ikinci stent yerleştirmişlerdir. Bizim olgumuzda ise yer değiştirme işleme bağlı olarak değil geç dönemde gerçekleşmiştir. %80 oranında stenoz saptanan bu olgumuza lezyon lokalizasyonuna ikinci bir stent yerleştirildi. 3. ayda yapılan Doppler sonografi kontrolünde her iki stent de patent olup restenoz izlenmedi.

Altıncı ayda piksistolik hızı 150 cm/sn'nin üzerinde olan bir olgu saptanmıştır. Bu olgunun 6. ayda yapılan kontrol anjiyografisinde %40 oranında restenoz tesbit edildi. Ve olgunun Doppler sonografi ile takibine karar verildi. Birinci yılda yapılan Doppler sonografi kontrolünde PSH 182 cm/sn, DSH ise 55 cm/sn olup karotis anjiyografisinde %50 restenoz saptandı. Bu sonuçlar Lal ve arkadaşlarının kabul ettiği hız kriterlerine uymaktadır (88). Olgunun 24. ayda ve 30. ayda yapılan Doppler sonografi kontrollerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Olgu halen Doppler sonografi kontrolleriyle takip edilmektedir.

Stent restenozu olan semptomatik olguların tedavi edilmesi gerektiği genel olarak kabul edilmiştir (2). Ancak %75'in üzerinde stenozu olup asemptomatik olanların tedavi edilip edilmeyeceği tartışmalıdır. O'Donnel ve arkadaşları (105) tedavi edilmeyenlerde inme riskinin arttığını bildirmişlerdir. Restenozu olan olgularda balon anjioplasti, kesici balon

anjioplasti, ikinci stent yerleştirilmesi gibi endovasküler girişimler(160) olduğu gibi karotis endarterektomi yapan yazarlar da mevcuttur (53).

Restenoza yaklaşımda öncelikle endovasküler tedavi yöntemleri uygulanmalıdır. Stent içinde yeniden oluşan stenozda ikinci stentin yerleştirilmesi öncelikle tercih edilen bir yol değildir. Çünkü ikinci stentin kink yapma olasılığı fazladır. Bu da restenoz riskinin arttırmaktadır. Önce balon anjioplasti ya da kesici balon anjioplasti teknikleri kullanılmalıdır. Eğer rezidü stenoz mevcutsa ikinci stentin yerleştirilmesi düşünülmelidir (24).

Sonuç olarak, internal karotis arterinin stenotik lezyonlarının stent yerleştirilerek tedavi edilmesi, minimum invazif tedavi kavramının gelişimi ve başarılı sonuçlarının görülmesiyle her geçen gün artan sıklıkta kullanılan bir yöntemdir. Stent içi yeniden oluşan stenozdan sorumlu en önemli mekanizma neointimal proliferasyondur. B-flow görüntüleme, stent yerleştirilen olgularda neointimal proliferasyonun izlenebilirliği açısından renkli ve power Doppler yöntemlerine göre daha üstün olup takipte tercih edilmesi gereken bir yöntemdir.

VII. ÖZET:

AMAÇ: Karotis arterine stent yerleştirilen olgularda neointimal proliferasyonun değerlendirmesinde, B-flow ultrasonografi yönteminin etkinliğinin, renkli ve power Doppler ultrasonografi yöntemleriyle karşılaştırılması.

GEREÇ VE YÖNTEM: Mayıs 2004 ve Mayıs 2006 tarihleri arasında, yaşları 54-77 arasında olan (ortalama $65,9 \pm 6,6$) 26'sı erkek, 8'i kadın olmak üzere toplam 34 olgu çalışmaya dahil edildi. Karotis arterine stent yerleştirilen olgular renkli, power Doppler ve B-flow ultrasonografi ile, ortalama 12 ay takip edildiler (6 ay-2 yıl). Görüntüler ultrasonografi alanında deneyimli iki radyolog tarafından, birbirlerinden bağımsız olarak neointimal proliferasyonun izlenebilirliği açısından değerlendirildi ve skorlama yapıldı. Skorlar Friedman ve Wilcoxon testleri ile karşılaştırıldı. Bu üç sonografi yöntemiyle hesaplanan patent lümen alanlarının ortalamaları t-test ile karşılaştırıldı. Gözlemciler arasındaki uyumluluk kappa istatistiği ile araştırıldı. Bu olgulardan 5'inde anjiyografik kontrol de yapıldı.

BULGULAR: Patent olarak değerlendirilen tüm karotis arterlerindeki stentlerde, 6. ayda neointimal proliferasyon izlenmiş olup, kalınlığı 0.6-2.6 mm arasında (ortalama 1.2 ± 0.5) değişmekteydi. Friedman ve Wilcoxon testlerinde, neointimal proliferasyonun izlenebilirliği açısından B-flow yönteminin renkli ve power Doppler sonografiden üstün olduğu görüldü. Kappa skoru gözlemciler arasında orta-iyi derecede uyumluluk gösterdi (0.551-0.682). Ortalama lümen alanları renkli Doppler sonografide 0.155 cm^2 , power Doppler sonografide 0.145 cm^2 , B-flow incelemede 0.127 cm^2 olup "t-test"te farklılık anlamlı bulunmuştur.

SONUÇ: Karotis arterine stent yerleştirilen olgularda neointimal proliferasyonun izlenebilirliği açısından B-flow tekniği özellikle "overwriting" gibi artefaktlar içermemesi nedeniyle, renkli ve power Doppler sonografiye üstünlük sağlamakta olup takipte tercih edilebilecek alternatif bir yöntemdir.

VIII. SUMMARY:

PURPOSE: To evaluate the neointimal proliferation after carotid stenting and compare the effectiveness of color, power Doppler and B-Flow sonography

MATERIALS AND METHODS: After carotid stenting, 34 patients (age range: 54-77 years; mean age: 65.9 ± 6.6) were followed up to 12 months with color, power Doppler and B-Flow sonography. Visibility of neointimal layer with different sonographic techniques were graded by two experienced radiologists from static images obtained in longitudinal views. Statistical comparison was performed using Friedman and Wilcoxon tests. Also the area of the vessel lumen was calculated with three different techniques and the mean values were compared with t-test.

RESULTS: All of the stents remained patent during the follow-up period. Neointimal proliferation was between 0.6-2.6 mm. (mean: 1.2 ± 0.5 mm.). Statistical analysis with Friedman and Wilcoxon tests revealed that B-Flow was superior to color and power Doppler sonography for the evaluation of visibility of neointimal proliferation ($p=0.000$). Kappa scores revealed fair to substantial interobserver agreement (0.551-0.682). The mean vessel lumen areas were calculated as 0.155, 0.145 and 0.127 cm² with color, power Doppler and B-Flow sonography, respectively. T-test showed significant difference between all techniques ($p=0.000$).

CONCLUSION: B-Flow is superior to color and power Doppler sonography in the evaluation of neointimal proliferation after carotid stenting. This technique avoids overwriting of the vessel wall and provides simultaneous imaging of blood flow and vessel walls.

IX. KAYNAKLAR

1. Abou-Chebl A, Bajzer CT, Krieger DW, Furlan AJ, Yadav JS. Multimodal therapy for the treatment of severe ischemic stroke combining GpIIb/IIIa antagonists and angioplasty after failure of thrombolysis. *Stroke*. 2005 Oct;36(10):2286-8. Epub 2005 Sep 22.
2. AbuRahma AF, Jennings TG, Wulu JT, et al. Redo carotid endarterectomy versus primary carotid endarterectomy. *Stroke*. 32:2787-2792, 2001
3. Adnan I. Qureshi et al. Multicenter study of the feasibility and safety of using the Memotherm carotid arterial stent for extracranial carotid artery stenosis. *J.Neurosurg*. 96:830-836, 2002
4. Alberto Cremonesi, Raffaella Manetti, Francesco Setacci, Carlo Setacci, Fausto Castriota. Protected Carotid Stenting Clinical Advantages and Complications of embolic protection devices in 442 Consecutive patients. *Stroke*. 34:1936-1943, 2003
5. Alexandrov AV, Brodie DS, McLean A, et al. Correlation of peak systolic velocity and angiographic measurement of carotid stenosis revisited. *Stroke*. 28:339-342, 1997
6. Andrea Wilfort-Ehringer, Ramazanali Ahmadi, Michael E. Gschwandtner, et al. Healing of carotid stents: A prospective duplex ultrasound study. *J Endovasc Ther* 10:636-642, 2003
7. Andrea Willfort-Ehringer, Ramazanali Ahmadi, Diego Gruber, Michael E. Gschwandtner, Angelika Haumer, Markus Haumer, Herbert Ehringer. Arterial remodeling and hemodynamics in carotid stents: A prospective duplex ultrasound study over 2 years. *J Vasc Surg* 39:728-34, 2004

8. Andrew J. Ringer, John W. German, Lee R. Guterman, L. Nelson Hopkins. Follow-up of stented carotid arteries Doppler ultrasound. *Neurosurgery* 51:639-643,2002
9. Ann Marie Kupinski, Abdul M. Khan, Joan E. Stanton, et al. Duplex ultrasound follow-up of carotid stents. *The Journal for Vascular Ultrasound* 28(2):71-75,2004
10. Arteriosclerosis 1981. Report of the Working Group on Atherosclerosis of the National Heart, Lung and blood Institute, vol 2. Washington DC, National Institutes of Health, NIH publication 82-2035, S: 166-167, 177-182, 449-544
11. Asakura F. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in carotid angioplasty and stenting with balloon embolic protection devices. *Neuroradiology*. 4;1-13, 2006 Jan
12. Barnett HJM, Barnes RW, Robertson JT: The uncertainties surrounding carotid endarterectomy. *JAMA* 268:3120-3121, 1992
13. Bejjani GK, Monsein LH, Laird JR, Satler LF, Starnes BW, Aulisi EF. Treatment of symptomatic cervical carotid dissections with endovascular stent. *Neurosurgery* 44:755-761,1999
14. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 325:445-53, 1991
15. Bergeron P, Becquemin JP, Jausseran JM, et al. Percutaneous stenting of the internal carotid artery: The european CAST study. *J. Endovasc Surgery* 6:155-159,1999
16. Bernhard Reimers, Thilo Tübler, Giammarco de Donato, Mila Della Barbera, Michael Schlüter, Flavio Mistrorigo, et al. Endovascular treatment of in-stent restenosis after carotid artery stenting: Immediate and midterm results. *J Endovas Ther.* 13:429-435,2006

17. Bogousslavsky J, Regli F, Melle GV: Risk factors and concomitants of internal carotid artery occlusion or stenosis. *Arch Neurol* 42: 864-67, 1985
18. Brajesh K. Lal, Robert W. Hobson, Jonathan Goldstein et al. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg* 38:1162-9,2003
19. Brian G. Peterson, G. Matthew Longo, Melina R. Kibbe, et al. Duplex ultrasound remains a reliable test even after carotid stenting. *Ann Vasc Surg* 19:793-797,2005
20. Brown KR, Desai TR, Schwartz LB, et al. Operative intervention for recurrent stenosis after carotid stent angioplasty: a report. *Ann Vasc Surg*. 16:575-578, 2002
21. Bucek RA, Reiter M, Koppensteiner I, Ahmadi R, Minar E, Lammer J. B-flow evaluation of carotid arterial stenosis: initial experience. *Radiology* 225(1): 295-9, 2002
22. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute cerebral infarction: quantification of spin density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. *Radiology* 212:339,1999
23. Bushong SC: Diagnostic ultrasound: Radiologic Science for Technologists: Physics, Biology and Protection. Üçüncü baskı (C.V. Mosby, St Louis, Toronto). S: 554-588, 1984
24. C. Setacci, G. De Donato, F. Setacci, et al. In-stent restenosis after carotid angioplasty and stenting: A challenge for the vascular surgeon. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 29:601-607, 2005
25. Carlo Setacci, Giorgio Pula, Irene Baldi, et al. Determinants of in-stent restenosis after carotid angioplasty: A case-control study. *J Endovasc Ther* 10:1031-1038, 2003

26. Carpenter JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of sixty percent or greater carotid artery stenosis by duplex Doppler ultrasonography . J Vasc Surg 22:697-705, 1995
27. Carter AJ, Laird JR, Farb A, Kufs W, Wortham DC, Virmani R. Morphologic characteristics of lesion formation and time course of smooth muscle cell proliferation in a porcine proliferative restenosis model. J Am Coll Cardiol 24: 1398–1405, 1994
28. Cem Yücel, Suna Özhan Oktar, Yasemin Erten, Aykut Bursali, Hakan Özdemir. B-Flow Sonographic Evaluation of Hemodialysis Fistulas: A Comparison With Low- and High-Pulse Repetition Frequency Color and Power Doppler Sonography J Ultrasound Med 24:1503–1508, 2005
29. Chakhtoura Ey, Hobson RW, Goldstein J, et al. In-stent restenosis fter carotid angioplasty-stenting: incidence and management. J. Vasc. Surg. 33.220-226, 2001
30. Clautice-Engle T, Jeffrey RB, Li KCP, Barth RA: Power Doppler Imaging of Focal Lesions of Gastrointestinal Tract: Comparison with Convansional Color Doppler Imaging. J Ultrasound Med 15:63-66,1996
31. Colet BD, Frush DB, Babcock DS: Acute Testicular Torsion: Comparison of Unenhanced and Contrast enhanced Power Doppler US and Radionucleide Imaging. Radiology 199:441-446,1996
32. Dangas G, Laird JR, Mehran R, et al.Carotid artery stenting in patients with high risc anatomy for carotid endarterectomy. J. Endovac Ther 8:39-43, 2001
33. David J. Clarc, Sara Lessio, Margaret O'Donoghue, et al. Mechanisms and predictors of carotid artery stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. J Am Coll Cardiol 47:2390-6, 2006

34. Denarie N, Gariepy J, et al. Distribution of ultrasonographically-assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. *Atherosclerosis* 148:297-302,2000
35. Diacovo TG, Roth SJ, Buccola JM, Bainton DF, Springer TA. Neutrophil rolling, arrest, and transmigration across activated, surface-adherent platelets via sequential action of P-selectin and the beta 2-integrin CD11b/CD18. *Blood*. 88:146–157,1996
36. Diener HC, Cunha L, Forbes C et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 143:1-13, 1996
37. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J endovasc Surg* 3:42-66, 1996
38. Eberhard C. Kirsch, mark S. Khangure, Philip Morling et al. Oversizing of Self-Expanding Stents: Influence on the Development of Neointimal Hyperplasia of the Carotid Artery in a Canine Model. *Am J Neuroradiol* 23:121-127).
39. Eberhard C. Kirsch. Carotid arterial stent placement. Result and follow-up in 53 patients. *Radiology* 220:737-744, 2001
40. Eberhard Grube, Antonia Colombo, Eugen Hauptman, Hugo Londero, Nicalous Refart, Ulrich Gerckens, Greg W. Stone. Initial multicenter experience with a novel distal protection filter during carotid artery stent implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 58:139-146, 2003
41. Eckard DA, Zarmov DM, McPherson CM, et al. Intracranial internal carotid artery angioplasty: technique with clinical and radiographic results and follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 172:703-707, 1999

42. Edwards WH Jr, Edwards WH Sr, Mulherin JL Jr, Martin RS 3d. Recurrent carotid artery stenosis. Resection with autogenous vein replacement. *Ann Surg* 209:662-669, 1989
43. Ehrenfeld WK, Wylie EJ. Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery. *Arch Surg* 109:676-681, 1974
44. Elazer R, Edelman, Campbell Rogers. Pathobiologic Responses to Stenting. *Am J Cardiol* 81(7A):4E-6E, 1998
45. European carotid surgery trialist' collaborative group: MRC european carotid surgery trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 337:1235-1243, 1991
46. Executive Committee for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273:1421-1428, 1995
47. Faght WE, Mattos MA, Van Bemmelen PS, et al. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg*. 19:818-827, 1994
48. Farb A, Weber DK, Kolodgie FD, Burke AP, Virmani R. Morphological predictors of restenosis after coronary stenting in humans. *Circulation*. 105:2974-2980, 2002
49. Fedor Lurie, Robert L, Kistner, Eklof, Darcy Kessler: Mechanism of venous valve closure and role of the valve in circulation: A new concept ; *J Vasc Surg* . 38:955-61 2003
50. Foley WD: Erickson SJ: Color Doppler Flow Mapping. *Ajr* 156: 3-13, 1991

51. Frederick G.P. Welt and Campbell Rogers. Inflammation and Restenosis in the stent Era. *Arteriscler. Thromb. Vasc. Biol.* 22;1769-1776, 2002
52. Furman MI, Benoit SE, Barnard MR, Valeri CR, Borbone ML, Becker RC, Hechtman HB, Michelson AD. Increased platelet reactivity and circulating monocyte-platelet aggregates in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 31:352–358, 1998
53. G. J. Borst, R.G.A Ackerstaff, et al. Operative management of carotid artery in-stent restenosis: first experiences and duplex follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 26; 137-140, 2003
54. Garcia JH, Ho K-L. Carotid atherosclerosis: definition, pathogenesis, and clinical significance. *Neuroimag Clin North Am* 6:801-810, 1996
55. GE Ultrasound Europe. B-flow: a new way of visualizing blood flow –ultrasound technology update. Solingen, Germany: GE Ultrasound Europe, 1999
56. Gerraty RP, Gates PC, Doyle JC, Cartis stenosis and perioperative stroke risk in asymptomatic patients undergoing vascular or coronary surgery. *Stroke* 24:1115-1118, 1993;
57. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis gray-scale and doppler US diagnosis- Society of radiologist in ultrasound Consensus Conference. *Radiology* Nov 229(2):340-6, 2003
58. Grenadier E, Shofti R, Beyar M, et al. Self-expandable and highly flexible nitinol stent. Immediate and long-term result in dogs. *Am heart J* 128:870-78 ,1994
59. Grill Rw: Doppler Ultrasound: Physical Aspects. *Semin Perinatol* 11 (4): 292-299, 1987

60. Guiamaraens L, Sola MT et al. Carotid angioplasty with cerebral protection and stenting: Report of 164 patients (194 carotid percutaneous transluminal angioplasties). *Cerebrovasc Dis.* 13:114-119,2002
61. Hamid R. Tahmasebpour, Anne r. Buckley, Peter L. Cooperberg, Cath H Fix. Sonographic Examination of the carotid arteries. *Radiographics* 25:1561-1575,2005
62. Han RO, Schwartz RS, Kobayashi Y, et al. Comparison of self expanding and balloon-expandable stents for the reduction of restenosis. *Am J Cardiol* 88:253-9,2001;
63. Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R, Yoneda S, Lemne C, Jogestrang T, Faire deU. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke* 26(1): 34-9, 1995
64. Hanke H, Kamenz J, Hassenstein S, Oberhoff M, Haase KK, Baumbach A, Betz E, Karsch KR. Prolonged proliferative response of smooth muscle cells after experimental intravascular stenting. *Eur Heart J* 16:785–793,1995;
65. Hans Peter Wescott. Ultrasound B-flow technology in the follow-up of ICA angioplasty and stenting. GE Healthcare
66. Hans WT, Easton JD, Adams HP et al. A Randomised trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients: Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 321:501-507,1989
67. Heckenkamp J, Gawenda M, Brunkwall J. Vascular restenosis: basic science and clinical implications. *J Cardiovasc Surg.* 43:349-357, 2002
68. Heiserman JE, Drayer BP, Keller PJ, et al: Intracranial vascular stenosis and occlusion: Evaluation with three-dimensional time-of-flight MR angiography. *Radiology* 185:667-673, 1992

69. Heiserman JE: The role of magnetic resonance angiography in evaluation of cerebrovascular ischemic disease. *Neuroimaging Clin North Am* 2:753-767,1992
70. Henry M, Amor M, Mason I, e al. Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries. *J endovasc Surgery* 6:293-304,1998
71. Hilborn MD, Bude RO, Murphy KJ, Platt JF: Renal Transplant Evaluation with Power Doppler Sonography. *The British Journal of Radiology* 70:39-42, 1997
72. Imbesi SG, Kerber CH. Why do ulcerated atherosclerotic carotid artery plaques embolize? A flow dynamics study. *AJNR* 19:761-766, 1998
73. Interventional In: Henry M, Amor M, editors. 9th International course book on Peripheral Vascular Intervention. Europe Bd;1988.p.607-20.
74. Interventional Neuroradiology copyright © 1999 by W.B. Saunders Company U.S.A
75. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. *Stroke* 25(10): 1989-1993, 1997
76. Joachim Berkefeld, Bernd Turowski, Andreas Dietz, Heinrich Lanfermann, Matthias Sitzer, Thomas Schmitz-Rixen, Helmuth Steinmetz, Freidhelm E. Zanelle. Recanalization results after carotid stent placement. *Am J neuroradiol* 23:113-120, january 2002
77. Jung EM, Kubale R, Clevert DA, Lutz R, Rupp N., B-flow and contrast medium-enhanced power Doppler (Optison(R))—preoperative diagnosis of high-grade stenosis of the internal carotid artery. *Rofo* 174(1): 62-9, 2002
78. Jung EM, Kubale R, Clevert DA. Improved evaluation of stenoses of hemodialysis fistulas by B-flow ultrasound. *Roto Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* . 175:387-392,2003

79. Jung EM, Lutz R, Clevert DA, Rupp N: B-flow: sonographic assessment and therapy for femoral artery pseudoaneurysm. *Rofo* 173(9):805-809; 2001
80. Junji Furuse, Yasushi Maru, Kiyomi Mera, Hajime Sumi, Masahiro Yoshino, Yuka Yokoyama, Hiroshi Hashimoto, Akira Ejiri: Visualization of Blood Flow in Hepatic Vessels and Hepatocellular Carcinoma Using B-Flow Sonography, *J Clin Ultrasound* 29:1–6, 2001
81. Kalimo H, Kaste , Haltia M. Vascular diseases. In: Graham DL, Lantos PL, eds. *Greenfield's neuropathology*, 6th ed. Vol. 1. London. S:315-396, 1997
82. Karas SP, Gravanis MB, Santoian EC, Robinson KA, Andernerg KA, King SB III. Coronary intimal proliferation after balloon injury and stenting in swine: an animal model of restenosis. *J Am Coll Cardiol* 20:467– 474, 1992
83. Kennel, WB et al. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 90:85,1979
84. Kimura K, Kamada T. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. *Stroke* 21(11): 1567-72, 1990
85. Klaus Gröschel, Axel Riecker, Jörg B. Schulz, Ulrike Ernemann, Andreas Kastrup. Systematic review of recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke*. 36:367-373, 2005
86. Koch E. Inhibition of platelet activating factor (PAF)- induced aggregation of humanthrombocytes by ginkgolides: considerations on possible bleeding complications after oral intake of Ginkgo biloba extracts. *Phytomedicine*. Jan;12(1-2):10-6, 2005
87. Kurt JI, Raymond DA, Eugene B, Robert GP, Jean DW: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1980. S: 1158-1166

88. Lal BK, Hobson RW, Goldstein J, et al. Carotid artery stenting: is there a need to revise the ultrasound velocity criteria? *J Vasc Surg.* 39:58-66, 2004
89. Lusby RJ, Wylie EJ. Complications of carotid endarterectomy. *Surg Clin North Am.* 63:1293-1302, 1983
90. M. H. Christiaans, J. M. P. G. Ernst, M. J. Suttorp, et al. Restenosis after carotid angioplasty and stenting: a follow-up study with Duplex ultrasonography. *Eur J Endovasc Surg* 26, 141-144, 2003
91. Mathur A, Dorros G, Iyer SS, et al. Palmaz stent compression in patients following carotid artery stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 41:137-140, 1997
92. Merritt CR: Bioeffects and safety of ultrasound. *Ultrasound Congress in Ephesus.* Oct 1997
93. Merritt CR: Doppler color flow imaging. *J Clin Ultrasound;*15:591-597, 1987
94. Metreweli C. Practical abdominal ultrasound. William Heinemann Medical books Ltd. London, 1980
95. Michel Henry, Max Amor, Christos Klonaris, Isabelle Henry, et al. Polyclinique d'Essey, Angioplasty and stenting of the Extracranial Carotid Areries. *Tex Heart Inst J.* 27:150-8,2000
96. Mintz GS, Pompa JJ, Hong MK, et al. Intravascular ultrasound to discern device specific effects and mechanisms of restenosis. *Am J Cardiol.*78:18-22,1996
97. Mitchell DG: Color Doppler Imaging; Principles, Limitations, Artifacts. *Radiology* 177:1-10, 1990
98. Moreno PR, Bernardi VH, Lopez-Cuellar J, Newell JB, McMellon C, Gold HK, Palacios IF, Fuster V, Fallon JT. Macrophage infiltration predicts restenosis after

- coronary intervention in patients with unstable angina. *Circulation*. 94:3098–3102,1996
99. Muzaffer Başak, Mehmet Ertürk. Radyodiagnostikte kullanılan ilaçlar. Şişli Eftal Hastanesi Radyoloji Kliniği 2003
 100. Nelson TR, Pretorius H: The Doppler signal: Where does it come from and what does it mean? *AJR* 151: 439-447,1988
 101. New G, Rooubin GS, Iyer SS, et al. Carotid artery stenting: rationale, indications, and results. *Comp Ther*. 25:438-445,1999
 102. North American Symptomatic Endarterectomy Trial Collaborators: Benefical effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325:445-453,1999
 103. North American Symptomatic Endarterectomy Trial Collaborators: Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 22:711-720, 1991
 104. Nurcan Sönmez ERTAN, Sibel KARŞIDAĞ, Cihan DURAN, Feriha ÖZER, Baki ARPACI. Karotis Aterosklerozu Gelişmesinde Etkili Risk Faktörleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 29 (1): 19-24, 2003
 105. O'Donnel TF, Rodriguez AA, Fortunato JE, et al. Management of recurrent carotid stenosis: should asymptomatic lesions be treated surgically? *J Vasc Surg*.24.207-212, 1989
 106. Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundrarajan K, Ohki M, et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. *J Vasc Surg* 27:463-71, 1998
 107. Osborn AG. Atherosclerosis. In: *Diagnostic neuroradiology*. St. Louis: Mosby. S:330-341, 1994

108. Osman Kızıkkılıç, Tülin Yıldırım, Semih Giray, Sibel Karaca, Zülfikar Arlier, Başak Karakurum, Meliha Tan, Mehmet Karataş. Endovascular treatment of extracranial internal carotid artery stenosis. J. Neurol. Sci.[Turk] 22:(1)#4;21-28,2005
109. Ott I, Neumann FJ, Gawaz M, Schmitt M, Schomig A. Increased neutrophil-platelet adhesion in patients with unstable angina. Circulation. 94:1239–1246, 1996
110. Owens EL, Kumins NH, Bergan JJ, Sparks SR. Surgical management of acute complication and critical restenosis following carotid artery stenting. Ann Vasc Surg 16:168-175, 2002
111. Oyar O. Radyolojide temel fizik kavramlar. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul.1998
112. Özer H: Ultrasonografide Fizik Prensipler. Ultrasonografi Seminerleri 1, Tıbbi Ultrasonografi Derneği, İzmir; s 23-25, 1986
113. Özkan M, Sag C, Yokusoglu M, Uzun M, Baysan O, Erinc K, Isik E. The effect of tirofiban and clopidogrel pretreatment on outcome of old saphenous vein graft stenting in patients with acute coronary syndromes. Tohoku J exp Med. May;206(1).7-13,2005
114. Palmaz JC, Bailey S, Marton D, et al.Influence of stent design and material composition on procedure outcome. J Vasc Surg. 36:1031-1039,2002
115. Paniagua D, Howell M, Strickman N, Velasco J, Dougherty K, Skolkin M, et al.Outcomes following extracranial carotid artery stenting in high-risk patients. J Invasive Cardiol. 13.375-381,2001
116. Piamsomboon C, Roubin GS, Liu MW, Iyer SS, Mathur A, Dean LS, et al. Relationship between oversizing of self-expanding stents and late luminal loss index in carotid stenting. Cathet Cardiovasc Diagn 45:139-43,1998

117. Pinkley N: A Review of the Concepts of Ultrasound Physics and Instrumentation p.20, Sconicor, Inc. 1997
118. Polak JF, Dopkin GR, O'Leary DH, et al. Internal carotid artery stenosis: accuracy and reproducibility of color-doppler-assisted duplex imaging. *Radiology*. 173:793-798,1989
119. Polak JF, Shemanski L, O'Leary HD, Lefkowitz D, Thomas PR, Savage JP, Brant EW, Reid C: Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. *Cardiovascular Health Study Radiology*208:649-654,1998
120. Pooh RK: New application of B-flow sono-angiography in perinatology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 15: 163-168, 2000
121. Ralls PW. Color Doppler sonography of the hepatic artery and portal venous system. *AJR Am J Roentgenol* 155:517, 1990
122. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*.351:1379-1387, 1998
123. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation*.104:12-15,2001
124. Richard J. Powell, Marc Schermerhorn, Brian Nolan, James Lenz, Eva Rzuiddlo. Early Results of carotid stent placement for treatment of extracranial carotid bifurcation acclusive disease. *Journal of Vascular surgery* 39;1193-1199,2004
125. Ringer AJ, German JW, Guterman LR, et al. Follow-up of stented carotid arteries by Doppler ultrasound . *Nerosurgery* . 51:51:639-643, 2002

126. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology* 225:59-64, 2002
127. Robbin ML, Lockhart ME, Weber TM, et al. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. *Radiology* 205:749-756, 1997
128. Rogers C, Karnovsky MJ, Edelman ER. Inhibition of experimental neointimal hyperplasia and thrombosis depends on the type of vascular injury and the site of drug administration. *Circulation* 88:1215–1221, 1993
129. Rogers C, Parikh S, Edelman ER. A unified model of vascular repair after mechanical injury. (Abstr.) *Circulation* 92(suppl I):I-300, 1995
130. Rogers C, Welt FGP, Karnovsky MJ, Edelman ER. Monocyte recruitment and neointimal hyperplasia in rabbits: coupled inhibitory effects of heparin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 16:1312–1318. 1996
131. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 340:115–126. 1999
132. Ross, R and Glomset, AJ. The pathogenesis of atherosclerosis. *N. Engl. J. Med.* 295:314-488, 1976
133. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic comparison of the risks of stroke and death due to carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic stenosis. *Stroke* 27:266-269, 1996
134. Roubin GS, New G, Iyer SS, et al. Immediate late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. *Circulation.* 103:532-537, 2001
135. Rubin JM, Bude RO, Carson PL, Bree RL, Adler RS: Power Doppler USG: A Potentially Useful Alternative to mean Frequency-based Color Doppler US. *Radiology* 190:853-856, 1994

136. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW : Physics of Ultrasound. Diagnostic Ultrasound. İkinci baskı. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW (ed) Mosby, Missouri 1998, S: 8-33
137. Sarembock IJ, LaVeau, Sigal SL. Influence of inflation pressure and balloon size on the development of intimal hyperplasia after balloon angioplasty: A study in the atherosclerotic rabbit. *Circulation* 80:1029-40,1989
138. Schurmann K, Vorwerk D, Kulisch A. Neointimal hyperplasia in low-profile Nitinol stents and Wallstents: A comparative experimental study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19:248-54, 1996
139. Schwarz RS, Huber KC, Murphy JG et al. Restenosis and the proportional neointimal response to coronary artery injury: results in a porcine model. *J Am Coll Cardiol* 19: 267-74, 1992
140. Scott NA, Cipolla GD, Ross CE et al. Identification of a potential role for the adventitia in vascular lesion formation after balloon overstretch injury of porcine coronary arteries. *Circulation* 93: 2178-87, 1996
141. Seo Y, Shiki E et al (1985) Two-dimensional color flow mapping system-power mode. *Proc 47 Meeting of the Japan Society of Ultrasound in medicine*. S:481
142. Sonesson B, Hansen F, Stalc H, Lanne T. Compliance and diameter in the human abdominal aorta: the influence of age and sex. *EurJ Vasc Surg* 7:690-7, 1993
143. Stankovic G, Liistro F, Moshiri S, Briguori C, Corvaja N, Gimelli G, Chieffo A, et al. Carotid artery stenting in the first 100 consecutive patients. Result and follow up. *88:381-386, 2002*
144. Stefan. M.H. Vessel wall damage caused by cerebral protection devices: ex vivo evaluation in porcine carotid arteries. *Radiology* 235: 454-460,2005

145. Stephen F. Stanziale, Mark H. Wholey, Tamer N. Boules, et al. Determining in-stent stenosis of carotid arteries by duplex ultrasound criteria. *J. Endovasc ther.*12:346-353. 2005
146. Strandness DE Jr. Duplex scanning in-vascular disorders. New york ,NY:Raven. 1990;92-120
147. Sundt TM Jr, Meyer FB, Piepgras DG, Fodee NC, et al. Risk factors and operative results. In: Meyer FB, editor. Sundt's occlusive cerebrovascular disease. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 241-247, 1994
148. Tamura T. Sahn DJ, Krabill K: Low flow velocity sensitivity in color flow mapping Doppler:power mode vs dynamic range reallocation for display. *J Am Coll Cardiol* 11:98-107, 1988
149. Taylor KJW, Holland S: Doppler US Part 1. Basic Principles, Instrumentation and Pitfalls. *Radiology* 174:297-307, 1990
150. Theron JG, Payella GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* 201:627-636 ,1996
151. Treiman GS, Jenkins JM, Edwards WH Sr, Barlow W, Edwards WH Jr, Martin RS III, et al. The evolving surgical management of recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg* 16:354-62, 1992
152. Tuncel E, Adapınar B: Doppler Ultrasonografi Fiziği. 5. Ultrasonografi Kongresi, Uludağ 1995
153. Tyagi S, Verma PK, Gambhir DS, et al. Early and long-term results of subclavian angioplasty in aortaarteritis (Takayasu disease): comparison with atherosclerosis. *Cardiovasc Intervent Radiol.*21:219-224,1998

154. Umemura A, Yamada K. B-mode flow imaging of the carotid artery. *Stroke* 32(9): 2055-7,2001
155. Uzawa M, Karasawa E, Sugiura N, et al. Doppler color flow imaging in the detection and quantitative measurement of the gastroduodenal blood flow. *J Clin Ultrasound* . 21:9-17, 1993
156. Wachsberg R, Newark NJ. Abdominal application of B-flow imaging. *Ultrasound in medicine and Biology*. 29:155-160, 2003.
157. Walgand J, Gross CM, Uhlich F, et al. Elective stenting of carotid artery stenosis in patients with severe coronary artery disease. *Eur Heart J*. 19: 1365-1370. 1998
158. Walter JP. Physics of high resolution ultrasound. Practical aspect. In symposium on ultrasound of Small Parts. *RCNA* 23(1):3-11, 1985
159. Washburn WK, Mackey WC, Belkin M, et al. Late stroke after carotid endarterectomy. The role of recurrent stenosis. *J Vasc Surg*. 15:1032-1036, 1992
160. Wei Zhou, Peter H. Lin, Ruth L. Bush, et al. Management of in-stent restenosis after carotid artery stenting in high-risk patients. *J Vasc Surg* 43:305-12, 2006
161. Wescott HP, Höpfner M. Blood flow imaging within small tubes: B-flow in comparison to color, power, pulse wave (PW) Doppler and CT. A phantom study. *Radiology* 217(p):394, 2000
162. Weskott HP. B-flow-A new method for detecting blood flow. *Ultraschall Med*. 21(2):59-65. German. 2000 Apr
163. Wholey MH, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 50:160-167, 2000
164. Wilford-Ehringer A, Ahmadi R, Gschwandtner, et al. Single-center experience with carotid stent restenosis. *J Endovasc Ther* 9:299-307,2002

165. Winn WB, Schmeidl UP, Reichenbach DD, et al. Detection and characterization of atherosclerotic fibrous caps with T2-weighted MR. *AJNR* 19:129-134, 1998
166. Wissler, RW. Principles of the pathogenesis of atherosclerosis. In Braunwald, E. *Heart disease: A Textbook of cardiovascular medicine*. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co, p 1183, 1984
167. Yadav SS, Roubin GS, Iyar SS, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation*, 95:376-381, 1997
168. Yeo EL, Sheppard JA, Feuerstein IA. Role of P-selectin and leukocyte activation in polymorphonuclear cell adhesion to surface adherent activated platelets under physiologic shear conditions (an injury vessel wall model). *Blood*. 83:2498–2507, 1994
169. Yurdakul M, Tola M, Cumhuri T. B-flow imaging of internal carotid artery stenosis: Comparison with power Doppler imaging and digital subtraction angiography. *J Clin Ultrasound* 32(5): 243-8, 2004
170. Zhu CZ, Norris JW. Role of carotid stenosis in ischemic stroke. *Stroke* 21(8): 1131-1134, 1990)