



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

ATEROSKLEROTİK KAROTİS ARTER DARLIĞI NEDENİYLE
ENDOVASKÜLER STENT TEDAVİSİ UYGULANMIŞ OLGULARDA
ERKEN DÖNEM KLİNİK VE RADYOLOJİK SONUÇLAR

Dr. Gökhan ORCAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2010



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ATEROSKLEROTİK KAROTİS ARTER DARLIĞI NEDENİYLE
ENDOVASKÜLER STENT TEDAVİSİ UYGULANMIŞ OLGULARDA
ERKEN DÖNEM KLİNİK VE RADYOLOJİK SONUÇLAR**

Dr. Gökhan ORCAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Bahattin HAKYEMEZ

BURSA – 2010

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş	1
Nörovasküler Anatomi.....	1
Karotis Arter Hastalığı	5
Ateroskleroz	5
FMD	7
Diseksiyon.....	8
Takayasu Arteriti	8
Radyasyon Arteriti.....	8
Tümörler.....	8
Enfeksiyon	8
Karotis Arter Hastalığının Tanısı	8
Klinik Değerlendirme	8
Noninvaziv Görüntüleme Yöntemleri.....	10
Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)	17
Karotis Arter Hastalığının Tedavisi.....	20
Risk Faktörlerinin Düzenlenmesi.....	20
İlaç Tedavisi	21
Karotis Endarterektomi	23
Endovasküler Tedavi	26
Gereç Ve Yöntem	48
Olgu Seçimi.....	48
Endovasküler Tedavi Tekniği	50
Bulgular.....	53
Olgu Örnekleri.....	55
Tartışma.....	61
Kaynaklar	71
Teşekkür	81
Özgeçmiş	82

ÖZET

Karotis arter stentleme (KAS), karotid endarterektomiye (KEA) bir alternatiftir. Bu çalışmanın amacı, karotis arter stentleme yapılmış hastalarda klinik ve radyolojik sonuçlarının belirlenmesidir.

Bu retrospektif çalışmada, Haziran 2007 ve Nisan 2010 tarihleri arasında karotid arter darlığı nedeniyle tedavi edilen 96 olgu/105 arterin (59 [%61,4] olgu semptomatik ve 37 [%38,6] olgu asemptomatik) verileri analiz edildi. Hastaların demografik özellikleri, darlık yüzdeleri, kullanılan stent ve emboli koruma cihazlarının sayısı ve çeşitleri ile perioperatif 30 günlük inme miyokard infarktüsü (Mİ), ve ölüm oranları araştırıldı.

30 günlük, minör inme oranı %4,8, ölüm oranı %0,9, toplam inme ve ölüm oranı %5,7 idi. Transient iskemik atak (TİA), majör inme ve Mİ görülmedi.

Sonuç olarak, KAS kabul edilebilir 30 günlük komplikasyon oranlarıyla uygulanabilir. Gelişen ve olgunlaşan KAS malzeme ve tekniğiyle, günümüzde KEA'ya iyi bir alternatiftir. Gelecekte, KEA'dan ziyade KAS'tan fayda görecektir hastaların belirlenmesi için yeni çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ateroskleroz, karotis darlığı, inme, stent, karotis arter stentleme.

SUMMARY

Early Period Clinical and Radiological Outcomes in Cases Treated with Endovascular Stenting for Atherosclerotic Carotid Artery Stenosis

Carotid artery stenting (CAS) is an alternative to carotid endarterectomy (CEA). The purpose of this study was to determine clinical and radiological outcomes on carotid artery stenting patients.

In this retrospective study, we analysed data from 96 cases/105 arteries (59 [%61,4] cases were symptomatic and 37 [%38,6] were asymptomatic) treated for carotid artery stenosis between June 2007 and April 2010. Patient's demographic variables and percentages of stenosis, the number and varieties of used stents and embolic protection devices with perioperative 30 days stroke, myocardial infarction (MI) and death rate were investigated.

At 30 days, there was a %4,8 minor stroke rate, a %0,9 death rate and a combined %5,7 stroke and death rate. There was no transient ischemic attack (TIA), major stroke and MI.

In conclusion, CAS can be performed with an acceptable 30-day complication rates. With the evolution and maturation of CAS equipment and technique, CAS is now a reasonable alternative to CEA. In the future, new studies should be performed to identify those patients who will benefit more from CAS than from CEA.

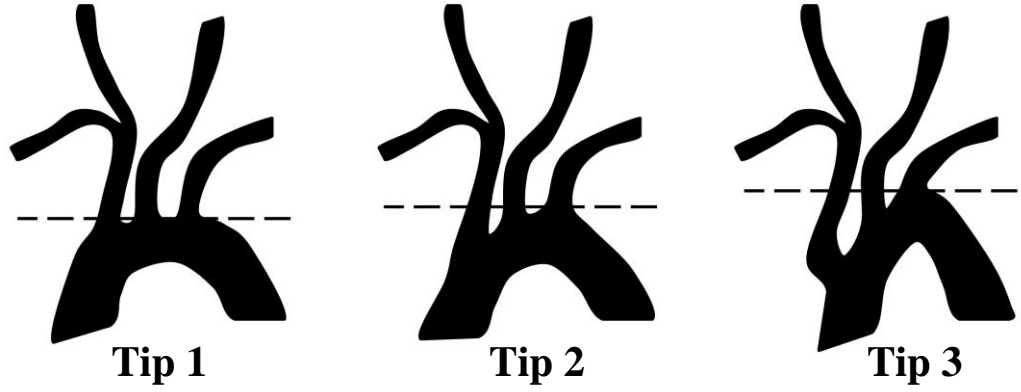
Key words: Atherosclerosis, carotid stenosis, stroke, stent, carotid artery stenting.

GİRİŞ

Akut gelişen nörolojik yetmezlik tablosu olarak tanımlanan inme, batı toplumlarında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. İskeminin neden olduğu inmeler, tüm inmelerin %87'sini oluşturmaktadır (1). İntraserebral kanama, travmatik olmayan subaraknoid kanama (SAK) ve venöz oklüzyon ise diğer nedenlerdir (2). İskemik inmelerin etiolojisinde, %20–30 oranında karotis arter hastalığı yer almaktadır (3). Karotis arter hastalığının tedavisinde amaç inmenin önlenmesidir. Hastalığın tedavisi; yaşam tarzı değişiklikleri, risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, ilaç tedavisi, cerrahi ya da endovasküler revaskülerizasyon seçeneklerinin bir veya birkaçından oluşmaktadır. Lezyonların lümeninde oluşturdukları darlık oranı, hastaların semptomolojisi ve eşlik eden diğer tıbbi sorunların varlığı seçilecek olan tedavi yöntemini belirlemektedir.

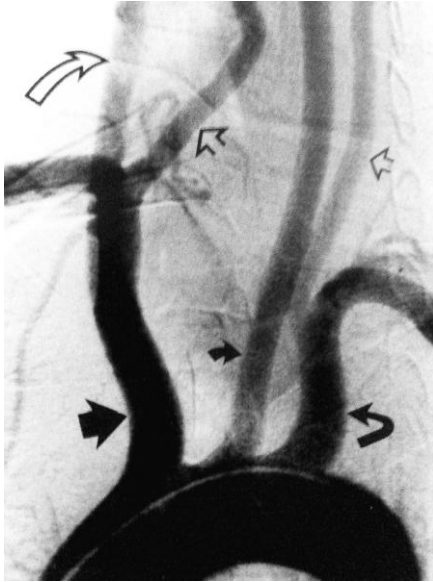
I. Nörovasküler Anatomi

Anjiyografi ve endovasküler tedavi girişimlerinin başarısı; arkus aorta, servikoserebral dolaşımın anatomisinin ve varyantlarının iyi bilinmesine bağlıdır (4). Arkus aortanın brakiosefalik trunkus ile ilişkisini temel alan 3 farklı tipi vardır (Şekil–1) (5). Tip 1'de brakiosefalik trunkus, sol ortak karotis arter (OKA) ve sol subklaviyan arter orijinleri arkusun dış kavsi ile aynı yatay düzlemedir. Tip 2'de brakiosefalik trunkus orijini, arkusun iç ve dış kavislerinin yatay düzlemleri arasındadır. Tip 3'te ise brakiosefalik trunkus orijini, arkusun iç kavsinin yatay düzleminden aşağıdadır.



Şekil-1: Arkus aorta tipleri (kaynak 5'ten tekrar çizilmiştir).

Arkus aortadan, sıklıkla 3 büyük damar köken alır ve büyük damarların anatomisi de arkus tipi kadar önemlidir. Sağdan sola doğru arkusun ilk dalı genellikle brakiosefalik trunkustur. Brakiosefalik turunkus daha sonra sağ OKA ve sağ subklaviyan arter dallarına ayrılır. Arkustan orijin alan ikinci dal sol OKA, üçüncü dal ise sol subklaviyan arterdir (Şekil-2).

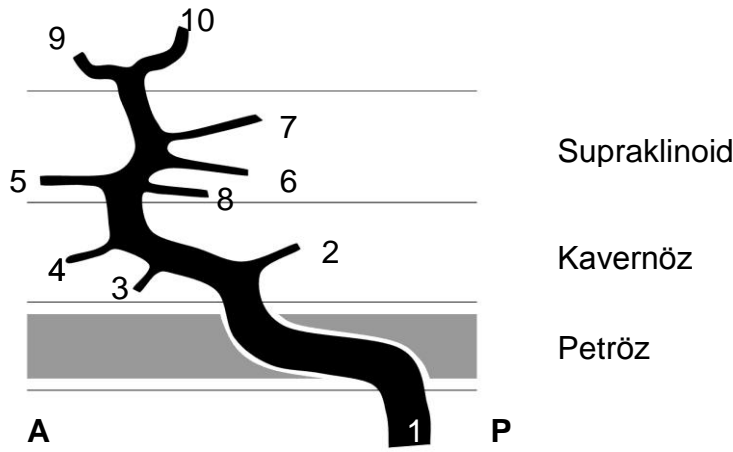


Şekil-2: Oblik projeksiyonda arkus aorta anjiyogramı. Büyük siyah ok, brakiosefalik trunkus. Büyük siyah kıvrık ok, sol subklaviyan arter. Küçük siyah kıvrık ok, sol OKA. Açık oklar vertebral arterler. Beyaz kıvrık ok, sağ OKA (6).

Brakiosefalik trunkus ile sol OKA'nın arkustan birlikte orijin aldıkları yapı ve sol OKA'nın brakiosefalik trunkustan bir dal olarak ayrıldığı yapı, büyük damarların en sık görülen varyasyonlarıdır (4).

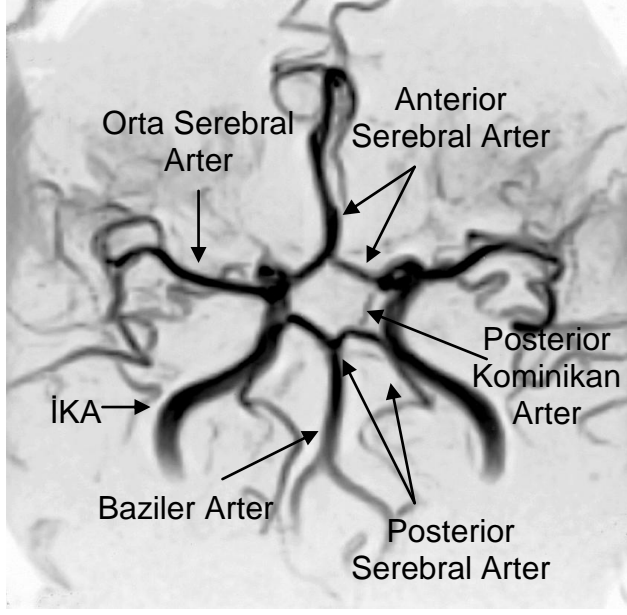
OKA'nın, internal karotid arter ve eksternal karotid arter (EKA) dallarına ayrıldığı bifurkasyon seviyesi genellikle C4 vertebra korpusu seviyesidir. C1–T2 arası her hangi bir seviyede de olabilir. Tipik şekilde, OKA her iki tarafta aynı seviyede bifurkasyon yapar. Bulbus, İKA'nın ayrıldığı yerde izlenen fokal dilatasyon gösteren yaklaşık 2 cm uzunluğundaki bölümdür. İKA'nın uzunluk ve servikal seyri, oldukça çok varyasyon göstermektedir. İKA, seyri boyunca, komşuluğundaki anatomik yapıların temel alındığı bazı bölümlere ayrılarak incelenir (Şekil–3) (6);

- Servikal segment: Bifurkasyon seviyesinden kafa tabanına kadar olan bölümdür. İnternal jugular ven ve vagus siniri ile birlikte karotid kılıf ile sarılmıştır. İKA, genellikle servikal segmentte dal vermez.
- Petröz segment: İKA'nın petröz kemiğin karotid kanalı boyunca ilerleyen bölümüdür.
- Prekavernöz segment: Kavernöz sinüs girişinde, petröz kemik apeksinden sella posterior düzeyine kadar uzanan kısa bölümüdür.
- İntrakavernöz segment: İKA'nın kavernöz sinüsteki bölümüdür. Kavernöz sinüsün posteriorunda önce yukarıya, karotid sulkusta anteriora ve sonrasında da süperiora doğru seyir izler. Anterior klinoid proçes medialinde durayı delerek subaraknoid mesafeye geçer.
- Supraklinoid segment: İKA'nın kavernöz sinüs çıkışından anterior serebral arter ve orta serebral arter dallarına ayrıldığı bifurkasyona kadar olan son bölümüdür. İntrakavernöz ve supraklinoid segmentler birlikte karotid sifon olarak isimlendirilir.



Şekil-3: İKA'nın petröz, kavernöz ve supraklinoid segmentleri ile ana dallarının şematik gösterimi. A, anterior. P, posterior. 1-İKA, distal servikal segment. 2-Meningohipofizyel trunkus. 3-İnferolateral trunkus. 4-MacConnell'in kapsüller arteri. 5-Oftalmik arter. 6-Posterior kominikan arter. 7-Anterior koroidal arter. 8-Süperior hipofizyel arter. 9-Anterior serebral arter. 10-Orta serebral arter (kaynak 6'dan tekrar çizilmiştir).

İKA, iki tarafta supraklinoid segmentten orijin alan posterior kominikan arterler yoluyla vertebrobaziler dolaşımına bağlantılıdır. Anterior serebral arterlerin bağlantısı anterior kominikan arter yoluyla sağlanmaktadır. Kominikan arterlerle sağlanan bu anastomoz halkası "Willis poligonu" olarak bilinir (Şekil-4). Oklüziv serebrovasküler hastalıklarda kollateral akımın en önemli kaynağını oluşturan Willis poligonunun yapısı yüksek oranda varyasyon gösterir. Toplumun %50'den azında tüm bu arterlerin patent olduğu Willis poligonu görülür (7). Willis poligonu dışında leptomeningeal anastomozlar, anterior koroidal arter anastomozları ve embriyonik dolaşıma ait bazı bağlantıların açık kaldığı arterial anastomozlar diğer önemli intrakraniyal anastomozlardır. Ekstrakraniyal arterler ile intrakraniyal arterler arasında da bazı önemli anastomozlar bulunmaktadır; İKA'nın internal maksiller arter dalı ile İKA'nın oftalmik dalı ve İKA'nın oksipital dalı ile vertebral arter arasındaki anastomozlar gibi.



Şekil-4: Willis poligonu. Manyetik rezonans anjiyografi görüntüsü.

II. Karotis Arter Hastalığı

Karotis arter darlığı şeklinde de isimlendirilmektedir. Karotis arter sisteminin en yaygın hastalığı, aynı zamanda sistemik bir hastalık da olan aterosklerozdur (8). Ateroskleroz dışında, fibromusküler displazi (FMD), diseksiyon, takayasu arteriti, radyasyon arteriti, tümörler ve enfeksiyon benzer morfolojik görünümde darlıklar oluşturarak inmeye neden olabilen diğer hastalıklardır (4,8).

II.A. Ateroskleroz

Sıklıkla karotis bifurkasyonunda görülür ve patogenezi vasküler sistemin diğer alanlarında görülenden farklı değildir (9). Hastalığın önemi, taşıdığı yüksek serebral inme riskidir. Hastalığın neden olduğu semptomlar; oklüzyona ilerleyen darlığın yarattığı hipoperfüzyona ya da daha sık olarak, intrakraniyal arteriyel tıkanma ile sonuçlanan embolilere bağlıdır (2). Anjiyografik görüntülerde, lüminal düzensizlikler, çeşitli derecelerde darlıklar ya da oklüzyon en sık bulgulardır. Elongasyon, ektazi, fuziform genişleme ve dev anevrizmalar da daha az sıklıkta görülebilir (4).

II.A.a. Patogenez

Ateroskleroz, elastik arterler (aorta, karotis ve iliak arterler) ile büyük ve orta büyüklükteki musküler arterlerin (koroner ve popliteal arterler) hastalığıdır. Damar duvarının kalınlaşması ve esnekliğinin kaybolması ile karakterize hastalık grubunun bir parçasıdır. Küçük arter ve arteriyollerin hastalığı olan arteriyoskleroz ile musküler arterlerin media tabakasının kalsifikasyonu ile karakterize olan Mönckeberg'in medial kalsifik sklerozu bu gruptaki diğer hastalıklardır (10).

1976 yılında Ross ve Glomset; travmaya vasküler yanıt ile ateroskleroz arasındaki benzerliklerin ışığında, ateroskleroz patogenezini için "hasara yanıt" hipotezini öne sürmüşlerdir (11). Kronik ya da yinelenen endotel hasarı, zedelenmeye yanıt hipotezinin can alıcı noktasını oluşturmaktadır. Bu hipoteze göre; asıl olarak hemodinamik bozuklukların ve hiperkolesteroleminin neden olduğu endotel hücre hasarı, sürece etki eden diğer faktörlerle (dolaşan endotoksinler, anoksi, karbon monoksit ya da diğer sigara dumanı ürünleri, virüsler, hemosistin gibi spesifik endotel toksinleri) birlikte "aterom" veya "plak" olarak adlandırılan yapısal bozuklukların gelişmesine yol açan olaylar zincirini başlatır. Hastalığın fokal olma özelliği, ateroskleroz gelişimi açısından çoğu risk faktörlerinin sistemik olması ve arter sistemin tümünü benzer şekilde etkileyebilme olasılığı ile ters düşmektedir. Bu durum, sistemik faktörlerin yerel faktörlerle birlikte etki etmesi gerektiğini göstermektedir. Soyucu zorlama ("shear stress") ve akımın türbülansı bu yerel faktörlerdendir. Arterial sistemin karmaşık geometrisi, akımın türbülansı ile birlikte, değişik düzeylerde, soyucu zorlamalara yol açarak fokal endotel zedelenme alanları oluşturabilir (12).

Endotel hücre hasarı, endotelyal geçirgenliği, adezyon karakteristiğini, çeşitli stimülatör ve büyüme faktörlerine olan cevabı değiştirir. Bozulan bu denge, aterosklerozun iki temel ögesinin; düşük yoğunluklu lipoprotein (DYL) ve monositlerin endotel altına geçişine olanak sağlar. DYL'nin okside olması, monositlerin bunları fagosite edecek makrofajlara dönüşmesi ve sonunda yağ parçacıkları ile dolu köpük hücrelerinin oluşması ile aterosklerozun erken lezyonları ortaya çıkar. Bu

süreç bir dizi inflamatuvar olayı da tetikleyerek ortamda diğer inflamatuvar hücrelerin ve sitokinlerin de birikmesine yol açar. Klasik risk faktörlerinin varlığını sürdürmesi, lezyonda bulunan hücrelerin etkinlik düzeyi, ortamdaki enzim, sitokin ve aracı maddelerin yapımı ile yıkımı arasındaki denge, erken lezyonların aterosklerozun ileri evrelerine ilerlemesine ve çeşitli lezyon tiplerinin ortaya çıkmasına neden olur (13).

Amerikan Kalp Birliği Damar Lezyonları Komitesi (14, 15), aterosklerotik lezyonları histopatolojik bulgularına göre 8 grupta sınıflamıştır. Tip I lezyon en erken lezyondur ve minör lipit birikimleri ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. Tip II lezyonlarda makrofaj köpük hücreleri daha fazla sayıdadır ve klasik olarak yağlı çizgilenmeler şeklinde organize olmuşlardır. Tip III lezyonların, tip II lezyonlarından en önemli ayırt edici özelliği küçük ekstraselüler lipit depozitlerinin varlığıdır. Tip IV lezyonlarda, ekstraselüler lipit miktarı artmış ve hücreden yoksun kolesterol depozit havuzu oluşmuştur. Lipit çekirdek, inflamatuvar hücreler tarafından çevrelenmiş ve ince bir düz kas hücre tabakası ve bağ dokusu tarafından kaplanmışdır. Adventisyal vaza vazorumdan kaynaklanan kapiller damarlar, plağın daha derin kısımlarının içine doğru büyümeye başlar. Klinik olarak sessiz olmalarına rağmen bunların hızla semptom oluşturan yırtılmalara yol açma potansiyelleri vardır. Tip V lezyonlar, lipit çekirdeği kaplayan fibröz dokuda artış ile karakterizelerdir. Kapiller damarların içeri doğru ilerlemesi de, tip IV lezyonlara göre daha ön plandadır. Tip V lezyonlar büyüktür ve sonuçta lümeni daraltırlar. Tip VI lezyonlar, trombotik depozitler veya kanama içeren plaklardır. Tip VII (tip Vb) ve tip VIII (tip Vc) lezyonlar, kalsiyum depozit kristalleri içeren (tip VII) veya ön planda kollajenden oluşan (tip VIII) ilerlemiş lezyonlardır. Bu lezyonların hastalığın son safhasını yansıttığına inanılmaktadır. Plak kalsifikasyonunun klinik önemi belirgin değildir.

II.B. FMD

Orta boy arterlerin hastalığıdır. 30–50 yaş arası kadınlarda sıktır. Medial FMD (%90–95), intimal FMD ve adventitial FMD olarak 3 histolojik

tipte sınıflandırılmıştır. En yaygın anjiyografik bulgusu, “ipe dizilmiş boncuk” olarak isimlendirilen multifokal darlıklardır (4).

II.C. Diseksiyon

Travmatik ya da non-travmatik olabilir. Non-travmatik olanlar spontandır ya da altta yatan FMD gibi bir vaskülopatiyle ilişkili olarak meydana gelir. Anjiyografik görünümü değişken olmakla birlikte, sıklıkla düzgün ya da hafifçe düzensiz uzun segment daralma şeklindedir (4).

II.D. Takayasu Arteriti

15–45 yaş arası bayanlarda sık görülür. Orta ve büyük boy arterler, özellikle de aort ve dalları etkilenir. Anjiyografik görüntülerde, subklaviyan, brakiosefalik ve ortak karotis arter (OKA) orijinlerini tutan düzgün daralma izlenir (4).

II.E. Radyasyon Arteriti

İntra-ekstrakraniyal vasküler yapıları birlikte etkiler. Hızlanmış ateroskleroz, fibrinoid nekroz ve endotelial hasar ile inme radyoterapinin geç komplikasyonlarıdır. Etkilenen damarlarda, değişen derecelerde darlık veya oklüzyon görülür (4).

II.F. Tümörler

Servikal damarlar tümör tarafından itilebilir, sarılabılır, invaze edilebilir hatta oklüde edilebilir (4).

II.G. Enfeksiyon

Septik emboli, retrofaringeal veya peritonsiller apselerin komşuluk yoluyla uzanımı ile servikal damarlar etkilenebilir. Damarlarda itilme, daralma ve mikotik psödoanevrizmalar saptanabilir (4).

III. Karotis Arter Hastalığının Tanısı

III.A. Klinik Değerlendirme

Karotis arter darlıklarının tanısında ilk ve en basit yöntem fizik muayene ile darlık distalinde üfürüm varlığının araştırılmasıdır. Yavaş akım nedeniyle şiddetli darlıklarda üfürüm duyulmayabilir. Bu yüzden servikal üfürümler, şiddetli karotis darlığını belirlemede duyarlı değildir.

Bazı klinik sendromlar, karotis arter sistemi ekstrakraniyal segmentlerinin oklüziv hastalıkları ile ilişkilidir ve bunlar tablo–1’de özetlenmiştir.

Tablo–1: Karotis arter sistemi ekstrakraniyal segmentlerinin oklüziv hastalıkları ile ilişkili klinik sendromlar (9).

A. Retinal sendromlar

1. Transient iskemik atak (TİA)
 - Amarozis fugaks
 - Amarozis fugaks varyantları
2. Retinal infarkt
 - Santral retinal arter oklüzyonu
 - Santral retinal arter dal oklüzyonu
3. Anterior iskemik optik nöropati

B. Hemisferik sendromlar

1. TİA
 - Geçici hemisferik atak
 - “Limb-shaking” TİA
2. İnme
 - Watershed infarkt
 - Tromboembolik inme

C. Global serebral sendromlar

1. Bilateral birbirini izleyen TİA
2. Bilateral eş zamanlı TİA
3. Bilateral serebral infarkt

TİA, 24 saat içerisinde düzelen fokal retinal ve/veya hemisferik nörolojik yetmezlik bulguları ile karakterize tabloya verilen isimdir. Retinal ve hemisferik semptomlara sahip hastalarda, genellikle şiddetli ekstrakraniyal karotis hastalığı bulunmaktadır. Nadiren, bilateral şiddetli İKA darlığı ya da tıkanıklığı bulunan hastalarda, vertebrobaziler yetmezlik ile karışabilen bilateral hemisferik semptomlar görülebilir. Hemisferik ve vertebrobaziler yetmezlik semptomlarının ayrımı önemlidir. Klinik bulgular, kraniyal ve

vasküler görüntüleme ile desteklenmeli böylece, karotis darlığının semptomatik olup olmadığına karar verilmelidir.

Koroner arter by-pass cerrahisi (KABC) planlanan hastalarda asemptomatik karotis darlığı bulunma insidansı yüksektir. KABC planlanan hastalar haricinde asemptomatik hastalar için belirlenmiş bir algoritma yoktur. KABC planlanan hastalardan yaşı 65'in üzerindeki, sol koroner arter lezyonu olanlar, periferik arter hastalığı bulunanlar, muayenesinde servikal üfürüm saptananlar ile öyküsünde sigara kullanımı, TİA veya inme bulunan asemptomatik hastaların taranması tavsiye edilmektedir (16).

III.B. Noninvaziv Görüntüleme Yöntemleri

Karotis arter hastalığı bulunan çoğu hastada lezyon karakteristiğini ve darlık şiddetini belirlemede ilk yöntem olarak karotis Doppler ultrasonografi (US), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) veya bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA) önerilmektedir (17).

III.B.a. Karotis Doppler US

US, ateroskleroz için risk faktörlerine sahip hastalarda ucuz, zararsız ve güvenilir bir tarama testi, semptomatik hastalar içinde değerli bir tanı aracıdır. Yöntemin endikasyonları şu şekilde özetlenebilir (2);

- TİA veya inme hikayesi
- Servikal üfürüm varlığı
- Büyük kalp/damar ameliyatları öncesi
- Lezyon progresyonunun takibi
- Cerrahi ya da endovasküler revaskülerizasyonun takibi

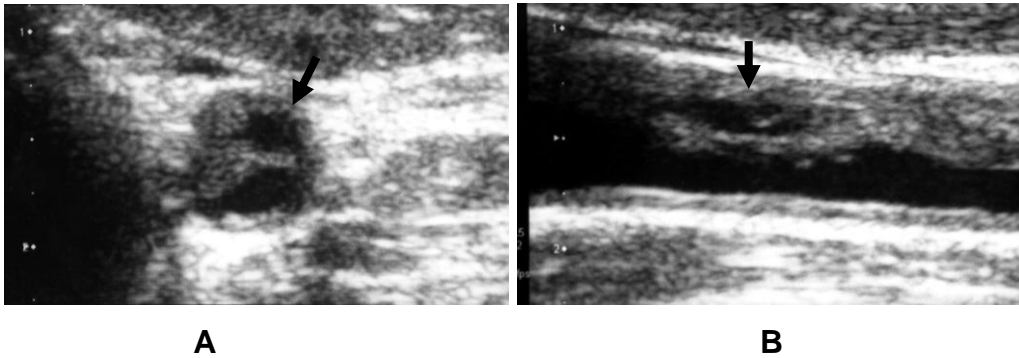
Doppler US incelemede, gri skala görüntülerle öncelikle damarın morfolojisi değerlendirilir. Bunun için hasta sırt üstü yatar, yüzünü incelenen tarafın karşı yönüne çevirir. Boyun hafif hiperekstansiyondadır. Önce damarların duvar kalınlıklarına bakılır; trombüs ve/veya aterom plakları saptanır, karakterize edilir. İntima-media kalınlığının 0,8 mm'in üzerine çıktığı durumlarda kardiyovasküler ve serebrovasküler olay riski artmaktadır (18). Plakların sınıflanması konusunda değişik görüşler bulunmaktadır. Homojen ya da heterojen, yumuşak, yoğun ya da kalsifiye gibi. Geroulakos

ve ark. (19), ekojenik yapılarına göre plakları 5 farklı tipte ayırmaktadırlar. Bu sınıflamaya göre;

- Tip 1: İnce ekojenik kepi bulunan veya bulunmayan uniform ekolusent plak
- Tip 2: %50'den az ekojenik alan içeren, predominant ekolusent plak
- Tip 3: %50'den az ekolusent alan içeren, predominant ekojenik plak
- Tip 4: Uniform ekojenik plak
- Tip 5: Şiddetli kalsifikasyonun yarattığı akustik gölge nedeniyle sınıflandırılmayan plak

Gri skala değerlendirmede, plakların sınıflandırılmasında standardizasyonun sağlanması amacıyla önerilen yöntemler arasında; plakları ekolusent (damar içerisindeki kan ekojenitesinde), ekojenik (sternomastoid kas ekojenitesinde) ve hiperekojenik (vertebra ekojenitesinde) olarak basitçe üçe ayırmak ya da bilgisayar yardımıyla, orta yoğunluk değerinin (median density value) hesaplanarak, ekojenitenin objektif değerlendirilmesi yer almaktadır (20).

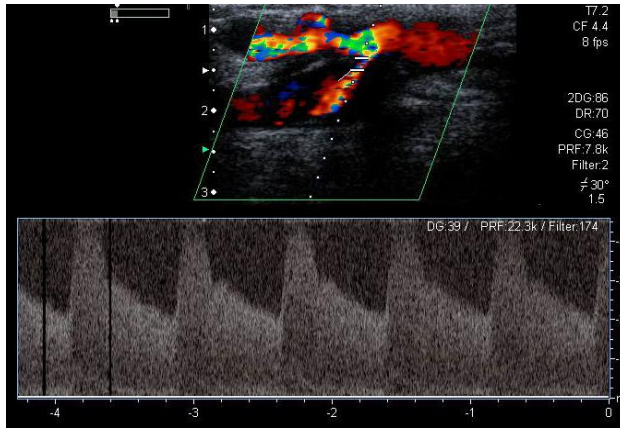
Ekolusent, kalsiyum içerikleri düşük ve yağ içeriği fazla heterojen plaklar ile ülserasyon ya da plak içi kanmaya bağlı komplike plaklarda emboli riski daha yüksektir (Şekil-5) (21).



Şekil-5: OKA orta kesimde lümeni belirgin daraltan plak ve plak içi kanama. **A** ve **B** aksiyel ve sagittal US görünümü. Kanama hipoekoik görülüyor (oklar).

Lümendeki darlık şiddetini değerlendirmede en önemli ölçüt, akım hız değerleridir. Akım örnekleme, longitudinal planda lümen merkezine

yerleştirilen spektral örnekleme penceresi ile yapılır. Doppler açısı duvara paralel, 45–60° aralığında ve ideal olarak 60° civarında olacak şekilde ayarlanmalıdır. Spektral örnekleme, gri skala görüntü üzerine doğrudan yerleştirilen spektral pencere ile yapılabileceği gibi önce renk örnekleme penceresi konması daha sonra bu pencere içerisinde istenen bir alana spektral pencere yerleştirilmesi tercih edilen yöntemdir. Renk örnekleme penceresi üzerinde spektral örnekleme yapmak gerçek zamanlı görüntülemeyi yavaşlatmakla birlikte türbülansın olduğu ve akım hızlarının artış gösterdiği bölgelerde oluşan renk karmaşası doğru spektral verilerin elde edilmesini kolaylaştırır (Şekil-6). Akımın renklendirilmesi ile gri ölçekte seçilemeyen ülserasyonlar renkle dolarak belirgin hale gelebilir.



Şekil-6: Akımın renklendirilmesi, darlığın en belirgin olduğu yerin belirlenmesine ve buradan ölçüm yapılmasına olanak tanır.

Darlığın proksimalinden, darlık seviyesinden ve darlığın distalinden olmak üzere üç seviyeden ölçüm yapılır. Darlık tanısındaki temel kriterler tablo-2'de özetlenmiştir.

Kardiyak aritmiler, arterial büklüm, yaygın kalsifikasyon, yüksek bifurkasyon ya da alışılmışın dışındaki karotis hastalıkları (fibromüsküler displazi ya da diseksiyon gibi) değerlendirmeyi güçleştirebilir. İKA'nın intrakraniyal segmentleri ve arkus lezyonlarının Doppler US inceleme ile değerlendirilememesi yöntemin kısıtlamalarındandır (9).

Tablo-2: İKA darlıklarının Doppler US tanı kriterleri (21).

Darlık derecesi (%)	İKA pik sistolik hız değeri (cm/sn)	İKA / OKA pik sistolik hız oranı	İKA enddiastolik hız değeri (cm/sn)
Normal	<125	<2,0	<40
<50	>125	<2,0	<40
50-69	125-230	2,0-4,0	40-100
70-oklüzyon öncesi	>230	>4,0	>100
Oklüzyon öncesi	Değişken	Değişken	Değişken
Oklüzyon	Akım yok	-	Akım yok

III.B.b. Transkraniyal Doppler

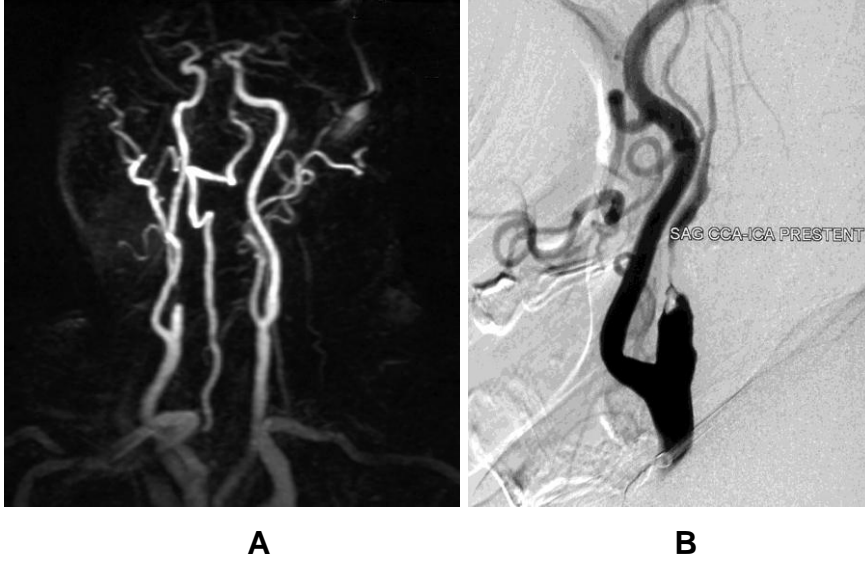
İntrakraniyal darlıkların araştırılmasında, cerrahi ve endovasküler revaskülerizasyon sırasında orta serebral arterdeki hemodinamik değişikliklerin monitörizasyonu ve embolilerin saptanması amacıyla kullanılabilir.

III.B.c. MRA (2)

Yöntemin temelinde, manyetik rezonans (MR) görüntülemenin harekete olan aşırı duyarlılığı yer almaktadır. MR'nin harekete karşı bu duyarlılığından akımın değerlendirilmesinde yararlanılır. MR incelemelerinde akım, uygulanan sekanslara bağlı olarak düşük veya yüksek sinyal yoğunluklarında görülür. Standart SE puls sekanslarında, eksite edilen kesitteki kan, sinyal dinleme sürecinde kesit dışına çıkmış olacağından damar içinden alınan sinyal zayıflar ("washout effect"), akım çok hızlı ise hiç sinyal alınamaz ("flow void"). Akımın hipointens görülmesinin bir diğer nedeni de akan kandaki spinlerin, durağan spinler gibi refokuse edilip aynı faza getirilememesidir. Buna karşılık akımın hızı, belirli bir seviyenin altına düşerse çevredeki durağan dokuya göre daha güçlü sinyal verebilir. Ardışık eksitasyonlar sonucu, dokularda kısmi bir saturasyon görülür ve kesite yeni giren kandaki spinlerin longitudinal manyetizasyonu tam olması nedeniyle yavaş akım sinyal verir ("flow related enhancement").

MR-anjiyografinin, "Time-of-Flight" (TOF) anjiyografi ve faz kontrast anjiyografi adlı iki temel yöntemi vardır. TOF tekniği longitudinal, faz kontrast ise transvers manyetizasyonda ortaya çıkan akıma bağlı değişiklikler üzerine kuruludur. Konvansiyonel anjiyografide olduğu gibi kontrast madde verilerek de MRA yapılabilir.

TOF tekniğinin fizik kuralı, kesite giren kanın yüksek sinyal vermesidir. Damar aksiyel olarak görüntülenir. Akım kesit düzlemine dik gelir. Önce görüntülenecek kesitteki dokular, T1 değerlerinden kısa TR süresi kullanılarak satüre edilir. Bu sürede damar kesitindeki satüre kan kesit düzlemi dışına çıkar, yerine satüre olmamış manyetizasyonu denge fazında yeni kan gelir. Satüre olmuş zeminden sinyal alınmazken damara yeni gelen kan yüksek sinyal nedeniyle parlar. Faz kontrast tekniğinin dayandığı fizik kural ise; akımın durağan dokuya göre daha hızlı defaze olmasıdır. Görüntü durağan doku ile akım arasındaki faz farkından oluşturulur. Gradyent uygulaması ile bir dokuda oluşturulan faz bozulması, aynı şiddette ancak ters yöndeki bir gradiyentle düzeltilir. Akan kanda bu mümkün değildir, hatta uygulanan ikinci gradiyent akıma bağlı faz bozulmasını daha da artırır. Akım türbülansı da faz şifti oluşturur. Bu türbülans darlıkların distalinde görüldüğü zaman darlık segmentin olduğundan daha büyük görünmesine neden olur (şekil-7). Sekansın TE değeri kısaltılarak bu etki azaltılabilir. TOF'tan farklı olarak kantitatif bir yöntemdir ve düzgün kalibre edildiğinde akımın hızını ve yönünü doğru olarak söyler. Her iki yöntemde de veriler iki boyutlu (2B) ya da üç boyutlu (3B) toplanabilir. 3B TOF tekniğinde, hacimde distale doğru gidildikçe satürasyonun artması ve kontrastın düşmesi sorundur. Bu sorun, incelenecek hacmin daha küçük bloklara bölünerek incelendiği MOTSA (Multipl Overlapping Thin Slab Acquisition) tekniği ile büyük oranda ortadan kalkmaktadır. MOTSA tekniğinde inceleme süresi normal 3D tekniğine göre daha uzundur.



Şekil-7: A. MRA'da sağda oklüzyon gibi görünen ileri derecede İKA darlığı
B. Aynı hastanın DSA görüntüsü.

Kontrastlı MRA'da, gadolinyumlu kontrast maddeler kullanılır. Kontrast madde kanın protonlarının T1 değerini kısaltır ve kan, T1A görüntülerde yüksek sinyal verir. Tek bir nefes tutmada geniş bir bölge taranabilir. Sinyal artımı ve görüntü kalitesi damar içerisindeki kontrastın konsantrasyonuna bağlıdır. Verilerin kontrastın en yüksek konsantrasyonda olduğu zaman toplanması en iyi görüntü elde edebilmenin ön şartıdır. İnceleme süresinin kontrastsız anjiyografiye göre daha kısa olması nedeniyle klinikte daha çok kontrastlı MRA uygulanır. MRA tekniklerinin karşılaştırılması tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo-3: TOF, faz kontrast ve kontrastlı MRA'nın karşılaştırılması (22).

	2B TOF	3B TOF	3B TOF MOTSA	2B Faz Kontrast	3B Faz Kontrast	Kontrastlı MRA
Yavaş akım	+++	+	++	+++	+++	+++
Hızlı akım	++	+++	+++	+	+	+++
Rezolüsyon	++	+++	+++	+	+	++
SNR	++	+++	+++	+	+	++
CNR	+++	+	+	+++	+++	++
Süre avantajı	++	++	++	++	+	+++

SNR=signal noise ratio; CNR=contrast noise ratio

III.B.d. BTA

Kontrastlı damar kesitlerinden MİP (Maximum İntensity Projection) yöntemi ile damarların anjiyografi görüntüleri elde edilebilir (Şekil-8). BT anjiyografi adı verilen bu görüntüler çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) cihazlarının kliniğe girmesi ile çok kısa inceleme sürelerinde, yüksek çözünüme ile elde edilmeye başlanmıştır. Yöntemin iyonizan radyasyon kullanması ve potansiyel nefrotoksik iyotlu kontrast madde gerektirmesi önemli bir sorundur (2).

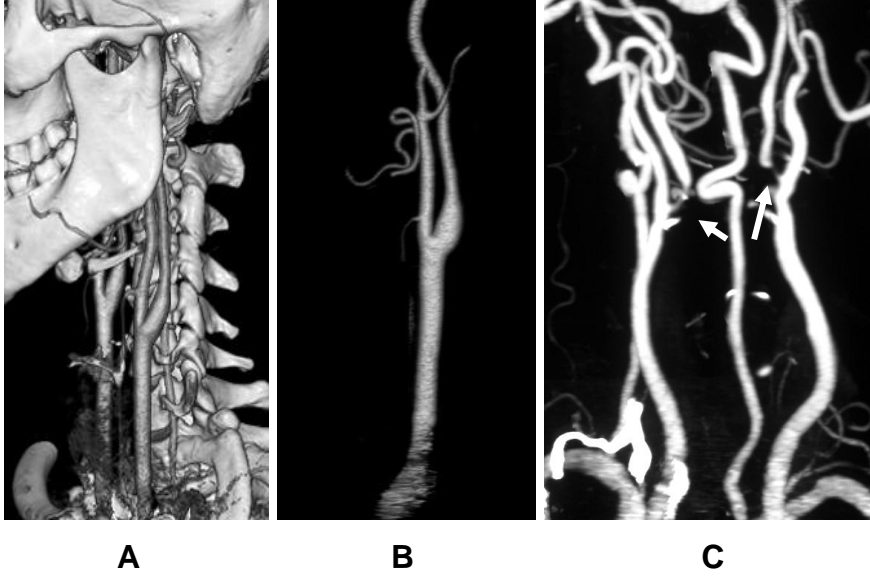


Şekil-8: Kaynak görüntülerden MİP tekniği ile oluşturulmuş koronal BTA görüntüsü.

MRA'da olduğu gibi, karotis Doppler US'nin kısıtlamaları olan arkus aorta ve yüksek bifurkasyon patolojileri, şiddetli darlık/oklüzyonun güvenle ayırımı, ardıl darlıkların görüntülenebilmesi avantajlarıdır ayrıca da kalp hastalığı (aritmisi, kalp kapak hastalığı, kardiyomyopati gibi) bulunan hastalar için uygun, kullanışlı bir yöntemdir (9).

Arteriyel tortüözite ve kan akımındaki türbülans nedeniyle darlık şiddeti olduğundan fazla saptanabilir. Plak kalsifikasyonlarının saptanmasında oldukça duyarlıdır. Plağın stabilitesi ve morfolojisini değerlendirmede, karotis Doppler US ya da MR kadar güvenilir değildir (23). BTA'nın duyarlılığı ve tanısal doğruluk oranları, kaynak görüntülerden hacim

hesaplama (volum-rendering) yöntemi ile oluşturulan reformat görüntüler ile artırılabilir (Şekil-9) (24, 25). Kaynak görüntülere bakılmaksızın sadece reformat görüntülerin değerlendirilmesi tanısal hataya yol açabilir.



Şekil-9: Hacim hesaplama yöntemi ile oluşturulmuş reformat BTA görüntüleri. **A** ve **B**. Normal. **C**. Bilateral İKA darlıkları (oklar)

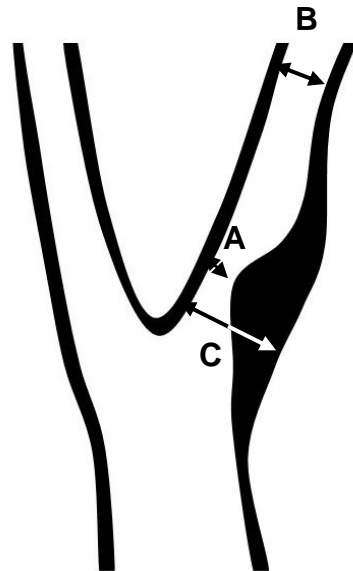
III.C. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)

Altın standart yöntemdir. Aynı incelemede arkus aortanın, İKA'nın servikal ve intrakraniyal segmentlerin değerlendirilmesine, ayrıca posterior dolaşım lezyonlarının tanınmasına imkan verir. Darlıkların hesaplanmasında güvenilir bir yöntem olması yanı sıra; serebral dolaşım ve kollateralleri görüntüleyebilme özelliği ile hastaların cerrahi ya da endovasküler revaskülarizasyona uygunluğunun objektif değerlendirilebilmesi için gerekli bilgileri verebilir (26). Ayrıca modern DSA cihazlarının rotasyonel kapasiteleri, kontrast maddenin tek bir bolus enjeksiyonu süresince, projeksiyon görüntülerinden 3B volüm anjiyografi görüntülerinin elde edilmesine izin vermektedir. 3B rekonstrüksiyonlar, karmaşık vasküler patolojileri daha iyi anlamaya ve onların diğer önemli damarlar veya komşu yapılarla olan anatomik ilişkilerini daha iyi değerlendirmeye yardımcı olur.

Anjiyografik bilgisayarlı tomografi (Angiographic Computed Tomography) olarak isimlendirilen yeni teknolojiler sayesinde, flat panel

detektör sistemlerinden yumuşak doku görüntüleri elde edilebilmektedir. BT bezeri bu görüntüler yumuşak doku ayırımına izin vermekte, beyin dokusunun görüntülenmesine ve intrakraniyal kanamaların saptanmasına olanak tanımaktadır. Dolayısıyla, hastanın BT ya da MR sistemlerine transferine gerek kalmamaktadır.

Karotis arter darlıklarında, darlık oranının doğru saptanması yapılacak tedavi seçeneğinin tercihinde çok önemli olduğundan, benimsenen kriterler doğrultusunda ölçümlerin titizlikle yapılması gerekmektedir. Darlık şiddetinin belirlenmesinde farklı segmentleri referans alan ve farklı darlık oranlarının hesaplandığı 2 temel yöntem bulunmaktadır. İlk yöntem, NASCET (North American Symptomatic Endarterectomy Trial) (27) ve ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) (28) çalışmalarında kullanılan NASCET ya da "N" yöntemidir. Bu yöntemde, darlığın en fazla olduğu yerden minimal rezidüel lümen çapı ölçülür. Daha sonra darlığın distalinden ölçülen normal lümen çapı ile karşılaştırılır. İkinci yöntem, ECST (European Carotid Surgery Trial) (29) çalışmasında kullanılan ECST ya da "E" yöntemidir. Bu yöntemde ise minimal rezidüel lümen çapı, subjektif olarak tahmin edilen normal lümen çapı ile karşılaştırılır (Şekil-10) (30).

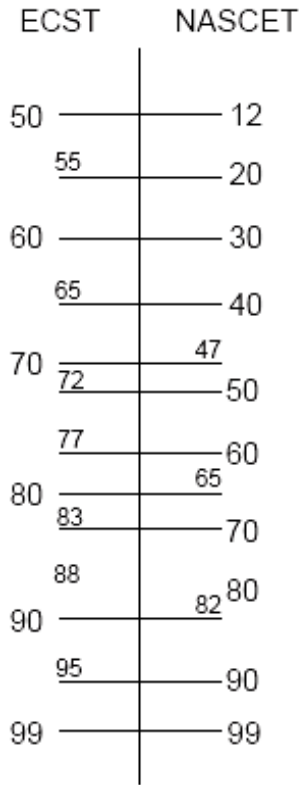


$$\text{NASCET} = \frac{(B-A)}{B} \times \%100$$

$$\text{ECST} = \frac{(C-A)}{C} \times \%100$$

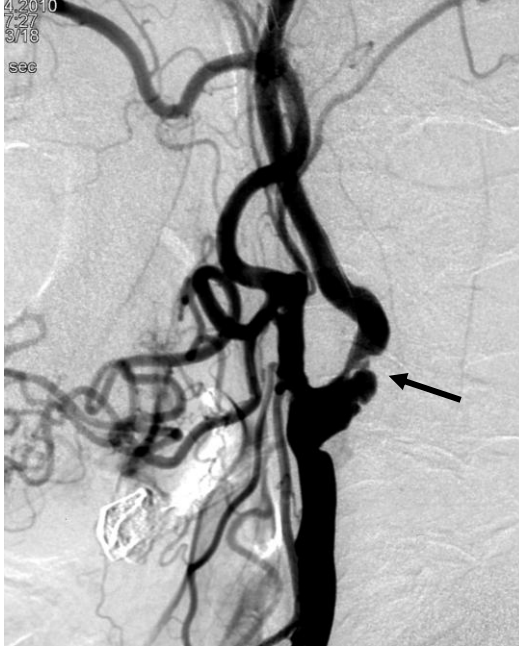
Şekil-10: Anjiyogramlarda, karotis arterdeki darlık yüzdesinin hesaplanması.

NASCET ve ECST yöntemlerinden günümüzde yaygın olarak kullanılanı, NASCET yöntemi olup iki yöntem arasındaki ilişki şekil-11’de gösterilmiştir. Cerrahi tedavi düşünülen hastalarda darlık oranlarına, çoğunlukla DSA yapılmaksızın noninvaziv görüntüleme yöntemleri karar verilmektedir. Endovasküler tedavinin düşünüldüğü hastalar ise DSA ile değerlendirilmekte, darlık yüzdelerinin hesaplanmasında da genellikle NASCET yöntemi kullanılmaktadır.



Şekil-11: ECST ve NASCET darlık yüzdeleri arasındaki ilişki. Dönüştürme skalası şu denklemlere dayanmaktadır; $NASCET = (ECST \% \text{ darlık} - 43) \times (100 / 57)$ ve $ECST = (NASCET \% \text{ darlık} \times (57 / 100)) + 43$. (Not: Bulbustaki %43 daralma, lümeni normal distal İKA çapı kadar küçültür) (30).

Anjiyografi, darlık şiddetinin belirlenmesinde çok iyi bir tanı aracı iken plak morfolojisini değerlendirmede sınırlı bilgiler verir. Yine de plak ülserasyonu anjiogramlarda tanınabilir (Şekil-12), 3B DSA görüntüleri yardımıyla ülserin derinliği ve duvarla olan ilişkisi gösterilebilir.



Şekil-12: DSA görüntüsü. İKA'da tipik ülsere darlık (ok).

İnvaziv bir işlem olan anjiyografi, diğer anjiyografik tekniklerle ortak bazı komplikasyonlara sahiptir. Bunlar; giriş yerinde oluşabilecek hasarlar, kan transfüzyonu, kontrast nefropatisi, anafilaktoid reaksiyonlar ve ateroembolizmdir. Güncel pek çok çalışmada, nörolojik komplikasyon görülme oranları %1'in altında bildirilmektedir (31, 32). Şüphesiz, teknolojik gelişmenin, artan uygulayıcı deneyiminin ve işlem sırasında uygulanan heparin ve antiplatelet ilaçların risk oranlarındaki iyileşmede büyük rolü bulunmaktadır.

IV. Karotis Arter Hastalığının Tedavisi

IV.A. Risk Faktörlerinin Düzenlenmesi

İnme tedavisinde asıl olan önleyici tedavidir. Hastalarda risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu risk faktörlerinin birçoğunun değiştirilmesi ile risk azaltılabilir. Şiddetli karotis darlığı bulunan hastalara özel değerlendirme kriterleri bulunmayıp kardiyovasküler risk faktörlerinin düzeltilmesi ve ilaç tedavileri ile aterosklerozun progresyonu sınırlandırılabilir, nörolojik olaylar azaltılabilir. Irk, yaş ve aile öyküsü ise inme riskinin değiştirilemeyen risk faktörleridir.

IV.A.a. Hipertansiyon

Hipertansiyon, sistemik ve serebral dolaşımdaki direkt aterojenik etkisi nedeniyle iskemik ve hemorajik inmenin başlıca risk faktörüdür. Kan basıncının kontrolü, risk faktörlerinin düzeltilmesinin en önemli adımudur. Antihipertansif tedavinin, başta diyabetik hastalar olmak üzere tüm hasta alt gruplarında faydası bulunmaktadır (9).

IV.A.b. Sigara

Sigara, iskemik ve hemorajik inme riskini neredeyse iki katına çıkarmaktadır ve risk tüketilen sigara sayısı ile doğru orantılıdır. Sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra, inme riski önemli ölçüde azalmaktadır (9).

IV.A.c. Dislipidemi

Dislipidemi ve koroner arter hastalığı arasındaki yadsınamaz ilişki, dislipidemi ve inme arasında bu kadar iyi kurulamamıştır. Araştırmalar, serebrovasküler hastalığı bulunanlarda lipit düşürücü tedavinin, endotel fonksiyonları, inflamasyon ve plak stabilizasyonu üzerine faydalı etkilerinin olduğunu göstermektedir (3).

IV.A.d. Diyabet

Diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi arasında kuvvetli ilişki bulunmaktadır. Diyabet inme için bağımsız, güçlü bir risk faktörüdür. Sıkı glikemik kontrol, mikrovasküler komplikasyonları (nefropati, nöropati, retinopati) önlemede açıkça faydalıdır. Komplikasyonların önlenmesi şüphesiz inme riskini de azaltmaktadır (9).

IV.A.e. Obezite

Kilo verme ile inme riskinin azaltıldığını gösteren çalışma bulunmamakla birlikte, diyet ve egzersizin hipertansiyon, hiperlipidemi ve insülin direnci üzerinde olumlu etkileri söz konusu olup inme riskinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır (9).

IV.B. İlaç Tedavisi

Karotis arter hastalığı bulunan tüm hastalara, risk faktörlerini düzeltmeye yönelik ilaçların yanı sıra antiplatelet ilaçları içeren tedavi seçeneklerinden biri uygulanmalıdır. Asemptomatik olan kişilerde, yaşam biçiminde değişiklik, değiştirilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi ve ilaçlarla

uygulanan tedaviye primer korunma adı verilmektedir. Semptomatik hastalarda (geçirilmiş TIA ya da minör inme) inme etiyojisine yönelik uygulanan ve hastayı ikinci bir inmeden korumaya yönelik tedavilere ise sekonder korunma adı verilmektedir. İlaç tedavisi şu ilaçlardan oluşmaktadır;

IV.B.a. Aspirin

Trombosit agregasyonunu, siklojenaz ve tromboksan formasyonunu inhibe ederek engeller. Primer korunma çalışmaları, aspirinin erkeklerde ilk Mİ riskini azalttığı fakat iskemik inme riski üzerine çok az etkisi olduğunu göstermiştir. Karşıt olarak, kadınlarda inme riskini azalttığı gösterilmiştir. TIA ya da inme öyküsü bulunanlarda aspirinin sekonder korunmadaki etkinliği onaylanmış bulunmaktadır (9). Randomize çalışmalar, %50'den daha az darlığı bulunan semptomatik hastalar ile %60'tan daha az darlığı bulunan asemptomatik hastalarda aspirinin karotis endarterektomi (KEA) tedavisinden üstün olduğunu göstermiştir (27–29).

IV.B.b. Dipiridamol

Adenozin reuptake'ini bloke ederek ve fosfodiesterazı inhibe ederek etki gösteren antiplatelet ilaçtır. Kardiyovasküler hastalık ya da inmenin primer korunmasında önerilmemektedir (9). Sekonder korunmadaki rolü ESP II (European Stroke Prevention Study) (33) ve ESPRIT (European/Australian Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial) (34) çalışmaları ile gösterilmiştir.

IV.B.c. Tienopiridinler (tiklopidin ve klopidogrel)

Adenozin difosfat (ADP) aracılığı ile trombositlerin uyarılmasını inhibe eden antiplatelet ilaçlardır. Tiklopidin ve klopidogrel primer korunmadaki rolü üzerine yapılmış büyük çalışmalar bulunmamaktadır. Klopidogrel, tiklopidine göre daha üstün güvenlik profiline sahiptir. Aspirin ve klopidogrel inmenin sekonder korunmasındaki etkinlikleri benzerdir. Kombinasyonları kanama riskini artırır ve her iki ilacın tek başına kullanımına göre üstün bulunmamıştır (9).

IV.B.d. Varfarin

K vitaminine bağılı pıhtılaşma faktörleri üzerinden antikoagulan etkinlik gösterir. Kontrendike olmadıkça inme nedeninin atriyel fibrilasyon olduğu hastaların primer ve sekonder korunmasında önerilmektedir (9).

IV.B.e. Lipit Düşürücü Tedavi

Güncel çalışmalar (35–37), koroner hastalığı olan ya da olmayan hastaların tümünde statinlerin inme riskini azatlığını göstermektedir. Amerikan İnme Birliği TIA ya da inme hastalarına statinleri önermektedir (38).

IV.B.f. ACE İnhibitörleri ve Anjiotensin Reseptör Blokörleri

Hipertansif hastalarda, inme riskinin azaltılması antihipertansif ilaç seçiminden bağımsız olarak doğrudan kan basıncının düşürülmesi ile ilişkilidir (9). Güncel çalışmalar (39, 40), inme riskinin azaltılmasında antihipertansif etkilerinin ötesinde faydalarından dolayı ACE inhibitörlerini ve anjiotensin reseptör blokörlerini önermektedir.

IV.C Karotis Endarterektomi

İlk başarılı KEA ameliyatı, 1953 yılında yapılmıştır. 1980'lerin başına dek sıklıkla uygulanan bu cerrahi yöntem, 1980 sonrası ve 1990'ların başlarında çok sayıda randomize klinik çalışmanın konusu olmuştur. İki geniş randomize çalışma; Kuzey Amerika merkezli NASCET (27) ve Avrupa merkezli yapılan ECST (29) çalışmaları, ciddi karotis darlığı bulunan semptomatik hastaların dahil olduğu en önemli çalışmalardır. KEA artı aspirin tedavisi ile tek başına aspirin tedavisi alan grupları karşılaştıran NASCET çalışmasında, %70 ve üzeri karotis darlığı bulunan semptomatik hastalar 2 yıl takip edilmiştir. İlk sonuçlar 1991 yılında yayımlanmıştır. İlaç tedavisi kolunda, ipsilateral inme oranı %26 iken KEA kolunda, oran %9'dur. 1998 yılında sonuçları yayımlanan ECST çalışması ile bu sonuçlar, doğrulanmıştır. ECST çalışmasına, %80 ve üzeri karotis darlığı bulunan hastalar dahil edilmiştir. 3 yıllık izleminde; majör inme ve ölüm, ilaç tedavisi kolunda %26,5, KEA kolunda %14,9 bulunmuştur. NASCET araştırmacıları 1998 yılında; %30–69 darlık grubundaki hastaları gözden geçirmişler ve %50–69 alt grubunda; 5 yıllık izlemde, cerrahi tedavi görenlerin daha iyi

prognoza sahip olduklarını saptamışlardır. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, ileri darlıklardaki kadar kuvvetli bulunmamıştır (41). %50'den az darlığı bulunan hastalarda, KEA artı ilaç tedavisinin tek başına ilaç tedavisine üstünlüğü gösterilememiştir.

NASCET (27, 41) ve ECST (29) çalışmaları, görüntüleme yöntemleri ile giderek artan şekilde karotis darlığı teşhisi alan asemptomatik hasta grubuna yol gösterici değildir. 1995 yılında yayımlanan, ACAS (28) çalışması asemptomatik hastalar üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya, %60 ve üzerinde karotis darlığı bulunan hastalar dahil olmuştur. KEA artı aspirin tedavisi ile tek başına aspirin tedavisi alan grupların karşılaştırıldığı çalışmada; 5 yıllık izlemde ipsilateral inme riski, ilaç tedavisi kolunda %11, KEA ve ilaç tedavisi kolunda ise perioperatif inme ya da ölüm oranları da dahil %5,1 olarak bulunmuştur. 2004 yılında yayınlanan ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) (42) çalışmasının sonuçları da benzerdir. 5 yıllık izlemde, ipsilateral inme riski, ilaç tedavisi kolunda %11,8, KEA artı ilaç tedavisi kolunda % 6,4'tür (65). Çalışma sonuçlarının birleşik analizi, asemptomatik hastalarda inme riskindeki azalmanın kadınlara oranla erkeklerde ve yaşlılara oranla gençlerde daha iyi olduğunu göstermektedir (9).

Sonuç olarak, randomize çalışmalar %50 ve üzerinde darlığa sahip semptomatik hastalar ile %60 ve üzerinde darlığa sahip asemptomatik hastalarda KEA'nın tek başına ilaç tedavisine üstünlüğünü göstermiştir. Bununla birlikte KEA, semptomatik hastaların %5'i ile asemptomatik hastaların %3'ünde kısa dönem inme ya da ölüm ile ilişkili bulunmuştur (43, 44). Amerikan Kalp Birliği, %50–%99 arasında darlığı olan ve perioperatif inme veya ölüm riski %6'dan az olan semptomatik hastalar ile %60–%99 darlığı olan ve perioperatif inme veya ölüm riski %3'ten az olan asemptomatik hastalarda KEA'yı önermektedir (45, 46). Şüphesiz beklenen yaşam süresi, yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar ve cerrahın deneyimi gibi faktörler dikkate alınarak, genel öneriler hastalara özel değişiklikler içermelidir.

KEA'nın potansiyel komplikasyonları ve görülme oranları tablo-4'te özetlenmiştir. Ayrıca komplikasyon gelişme riskini artıran ve cerrahi için yüksek risk kriterleri olarak kabul edilen anatomik özellikler ve klinik durumlar tablo-5'te gösterilmiştir.

Tablo-4: KEA'nın potansiyel komplikasyonları (9).

Kardiyovasküler Hipertansiyon (%20), hipotansiyon (%5), Mİ (%1)
Yara yeri Enfeksiyon (%1), hematoma (%5)
Karotis Arter Tromboz, diseksiyon, restenoz (%5-10)
Nörolojik Hiperperfüzyon sendromu, intraserebral kanama, kraniyal sinir hasarı (%7), nöbet, inme (%2-6)
Ölüm (%1)

Tablo-5: KEA için yüksek risk kriterleri (9).

Anatomik Özellikler	Klinik Durumlar
C2 seviyesi ve üzerindeki lezyonlar	Yaş \geq 80
Klavikulanın altındaki lezyonlar	Sınıf III / IV konjestif kalp yetmezliği
Geçirilmiş radikal boyun cerrahisi ya da radyoterapi	Sınıf III / IV anjina pectoris
Kontralateral karotis oklüzyonu	Sol ana koroner / \geq 2 koroner damar hastalığı
Geçirilmiş ipsilateral KEA	Acele kalp cerrahisi (<30 gün)
Kontralateral laringeal sinir felci	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %30
Trakeostomi	Yeni Mİ (<30 gün)
	Şiddetli kronik akciğer ve böbrek hastalığı

IV.D. Endovasküler Tedavi

Perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA), primer ya da sekonder karotis arter stentleme yöntemlerinden oluşur. Hangi yöntemin seçileceği olgunun yaşına, darlığın derecesine, darlığın etiolojisine, aterosklerotik plağın morfolojisine ve işleme bağlı oluşabilecek komplikasyonlara göre değişir. Bu seçim, önemli oranda endovasküler girişimi yapacak olan radyoloğun tecrübesine de bağlıdır (47).

IV.D.a. Tarihçe

Karotis darlıklarında ilk balon anjiyoplasti, 1980 yılında Kerber ve ark. (48) tarafından bildirilmiştir. Theron ve ark. (49) ise 48 hastanın anjiyoplasti sonuçlarını 1987 yılında yayımlamıştır. 1989 yılında, balonla genişletilebilen (balon-expandable) ilk karotis stent geliştirilmiştir. Dış etkenler ile deformasyona meyilli olan bu stentlerle yapılan girişimlerde, majör istenmeyen olay oranı işlem sonrası 30 günde %10'nun üzerinde olmuştur (50, 51). Daha sonraları, stent deformasyonu ile ilgili sorunları ortadan kaldırmak amacıyla kendiliğinden genişleyebilen (self-expandable) Wallstent (Boston Scientific, Massachusetts, USA) ve nitinol stentler kullanılmaya başlanmıştır. İşleme bağlı emboli geliştiğinde ilk yaklaşımlar, intraarteriyel fibrinolitik ilaç uygulaması ve/veya direkt kateter teknikleri ile embolik debrisin uzaklaştırılmasına odaklanmıştır. Daha sonraları, bazı hastaların anjiyogramlarında lezyonların saptanamaması veya embolik debrisi uzaklaştırmaya yönelik tedavi girişimlerin başarısızlıkla sonuçlanması embolizasyondan korunmaya yönelik yaklaşımları gündeme getirmiştir (9). Gelişen kateter teknolojisi, ikili antiplatelet tedavi seçenekleri ve emboli koruma cihazlarının geliştirilmesiyle işleme bağlı komplikasyon oranlarında iyileşme sağlanmıştır (52).

IV.D.b. Tedavi Yöntemi

Serebral koruma sistemleri eşliğinde primer stentleme en sık uygulanan yöntemdir. Bu yöntemde, stentleme öncesinde balon dilatasyon (prediletasyon) yapılmaksızın direkt olarak stentleme işlemi gerçekleştirilir. Preoklüziv (%90–99) darlıkların tedavisinde ise serebral koruma sistemleri eşliğinde sekonder stentleme tekniği uygulanır. Bu teknikte, stentleme

öncesi predilatasyon yapılır. Bu amaçla, küçük boyutlarda bir balon (2–4 mm) kısa süreli (5–10 sn) şişirilerek lümeninde yeterli dilatasyon sağlanır. Primer ve sekonder stentleme sonrası, her iki yöntemde de stent içi balon (postdilatasyon) uygulaması yapılır. Postdilatasyon, rezidüel darlığı ortadan kaldırmak ve damar duvarı ile stent arasında sıkı bir implantasyon sağlamak için uygulanır (47).

PTA günümüzde, aterosklerotik lezyonların tedavisinde yeterli cevabın alınamaması ve takip dönemlerinde yüksek oranlarda restenoz görülmesi nedeniyle stentle kombine olarak uygulanmaktadır. Emboli koruma cihazı kullanılarak gerçekleştirilen endovasküler revaskülarizasyon işlemi, genel olarak aşağıdaki basamaklardan oluşmaktadır (9, 47, 53, 54);

- Anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesi işlemlerinin her biri, tromboza yol açabilecek intimal hasarlanmaya neden olur. Bu nedenle hasta hazırlığında antiplatelet ve antikoagulan tedavi esastır. Aspirin (325 mg/gün) ve klopidogrel (75 mg/gün) veya ticlopidinden (2x250 mg/gün) meydana gelen ikili antiplatelet rejim, işlemden en az 3 gün önce başlamak üzere tüm hastalara verilir. Alternatif olarak; öncesinde aspirin kullanan hastalara, işlem günü klopidogrel yükleme dozda (300–600 mg) verilebilir.
- Hastalara, gerek duyulur ise, işlem öncesi hafif intravenöz sedasyon uygulanır. İşlem boyunca; oksijen satürasyonu, kan basıncı ve kardiyak ritim monitörize edilir.
- Lokal anestezi altında femoral arter ponksiyonu yapılarak, 6–8 F vasküler kılıf yerleştirilir. Femoral arter girişinin kullanılmadığı durumlarda (örneğin lerich sendromu), alternatif olarak brakial, radial ya da direkt OKA giriş yolu olarak kullanılabilir.
- İlk olarak, arkus anjiyogramlar elde olunur ve büyük damarların anatomik biçimleri değerlendirilir, varyasyonları araştırılır. Böylece uygulayıcı, karotis kateterizasyonun uygulanabilirliğini değerlendirerek, ihtiyaç duyabileceği cihazları belirleyebilir. Daha sonra darlık şiddetini belirlemek amacıyla selektif karotid anjiyografi yapılır. İşlem öncesinde intrakraniyal anjiyografi

mutlaka yapılarak, tedavi stratejisini değiştirebilecek ardışık lezyonların varlığı araştırılır.

- OKA kateterizasyonun ardından, intravenöz heparin bolus tarzda 50–60 U/kg dozda uygulanır. İşlem boyunca ACT'yi (Activated Clotting Time) 250–300 sn arasında tutacak şekilde de heparin infüzyonu yapılır. İnfüzyon, işlem sonrasında sonlandırılır. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin faydaları kanıtlanmamıştır bu yüzden kullanımı önerilmemektedir (55, 56).
- İşlem sırasında, karotid baro reseptörlerin uyarılması nedeniyle oluşabilecek vasovagal ya da vasodepresör reaksiyonlara yönelik, özellikle kalp atım hızı dakikada 80'nin altında olan hastalara, intravenöz atropin (0,5–1,0 mg) verilir. Atropin ve sıvı tedavisine yanıt alınamayan hipotansiyon, intravenöz neosynephrine (10–100 mg/dk) veya dopamin (5–15 mcg/kg/dk) ile düzeltilebilir.
- Diyagnostik görüntülemeler ve OKA kateterizasyonunun tamamlanması ardından, 0,035 inç uygun uzunlukta ki kılavuz tel EKA'ya yerleştirilerek tanısal kateter, 90 cm kılavuz kılıf (6–8 F) ile değiştirilir. Kılavuz kateter, OKA içerisinde bifurkasyon öncesine dek ilerletilir. Sonrasında, lezyon emboli koruma cihazı ile geçilerek emboli koruma cihazı petröz segmente yerleştirilir. Prediletasyon ihtiyacı var ise emboli koruma cihazının kılavuz teli üzerinden koaksiyal anjiyoplasti balonu (3–4 mm) lezyona ilerletilir ve kısa süreli şişirilerek dilatasyon sağlanır. Bazı özel durumlarda prediletasyon, emboli koruma cihazı yerleştirilmeden önce de yapılabilir. Prediletasyonun ardından, balon sistemi stent sistemi ile değiştirilir.
- Stenttin yerleştirilmesi sonrasında, uygun boyutlarda anjiyoplasti balonu ile rezidüel darlık, postdiletasyon yapılarak düzeltilir. Emboli koruma cihazı, geri alma kateteri vasıtasıyla çıkarılır. Oklüzyon yapan emboli koruma cihazları kullanılmış ise,

oklüzyon balonu söndürülmeden önce embolik debris aspire edilerek ortamdan uzaklaştırılır.

- Emboli koruma sisteminin çıkarılmasını takiben kontrol görüntüleri alınarak işlem sonlandırılır.

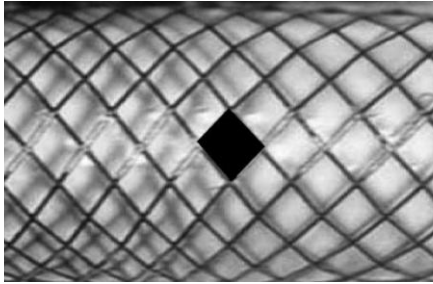
Tedaviden sonra 1 ya da 2 gün hastalar, hastanede yatırılarak gözlem altında tutulur. Bu sürede; ACT 200–250 arası olacak şekilde 6-12 saat heparin infüzyonu, sonrasında da subkütan düşük molekül ağırlıklı heparin 5 gün süreyle kullanılır. İlk 3-6 ay aspirin (100 mg/gün) ile klopidoğrel (75 mg/gün), sonrasında ise tek başına aspirin tedavisine geçilir.

IV.D.c. Tedavide Kullanılan Stentler

Stent sistemleri kendiliğinden genişleyebilenler ve balonla genişletilenler (baloon-expandable) olmak üzere 2 temel gruba ayrılır. İlk kullanılan stentler balonla genişletilenlerdir. Günümüzde, bifurkasyon lezyonlarında kullanımı kompresyon ve ezilme nedeniyle terk edilmiştir. Sadece orijin ve OKA lezyonlarında kullanılmaktadır. Koroner stentler, İKA'nın distal intrakraniyal segmentlerindeki ardışık lezyonların tedavisinde kullanılır. Kendiliğinden genişleyebilen stentler ise yapısal özelliklerine göre iki gruba ayrılır;

- Kobalt-krom alaşım (Elgiloy) stentler: Tek örneği Wallstent'tir. Tasarımındaki önemli bazı değişimlerle 1990'ların ortalarından itibaren karotis girişimlerinde yaygın olarak kullanılmıştır. Stent yapısı, ağ şeklinde örülmüş alaşım tellerden oluşmaktadır. Stent bırakıldığında fıskiye gibi açılarak damar duvarına adaptasyon sağlar. Geçiş profilinin düşük olması (5,5 F) önemli bir avantajdır. Kısa kılavuz tellerinin kullanımına izin vermesi ile stent taşınması daha kolay ve daha çabuk yapılır. Ayrıca, açılma işlemi tamamlanmadan stenttin tekrar kapatılarak pozisyonunun yeniden ayarlanması mümkündür. Stenttin bırakılması esnasında belirgin kısalması (>%20) ve damarda rijid bir düzleşme ile distalde büklümlere yol açabilmesi dezavantajlarıdır (47, 57).

- Nikel-titanyum alaşım (Nitinol) stentler: Sahip oldukları termal bellek özellikleri sayesinde düşük ısılarda sıkıştırılıp taşıyıcı sistem üzerine yerleştirilen bu stentler, vücud ısısına maruz kaldıklarında kendiliğinden genişleyerek önceden verilen Şekil ve boyutlarına dönerler. Ayrıca, alaşımın süper elastik özelliğİ bu stentlere yüksek radyal g sağlamaktadır. Nitinol tüplerin lazer ile kesilerek ağsı yapı kazandırılması veya nitinol plakaların lazer ile kesilerek tüpe benzer Şekilde sarılmasıyla üretilirler. Tp stentler, köprülerle helikal tarzda bağlanan ardışık sıralı halkalardan oluşmaktadır. Halkalar arasındaki köprü yoğunluğuna bağlı olarak kapalı hücre (closed-cell) veya açık hücre (open-cell) stentler olarak sınıflandırılırlar (Şekil–13). Kapalı hücre stent tasarımında, köprüler arasında kalan serbest hücre alanı (free cell area) 5 mm² den küçük, açık hücre stentlerde ise 5 mm² den büyüktür (Tablo–6). Kapalı hücre stentlerin avantajları açık hücre stentlere göre plağı daha iyi kavramalarıdır. Açık hücre stent tasarımı ise stent esnekliğinin artmasını sağlar (57, 58).



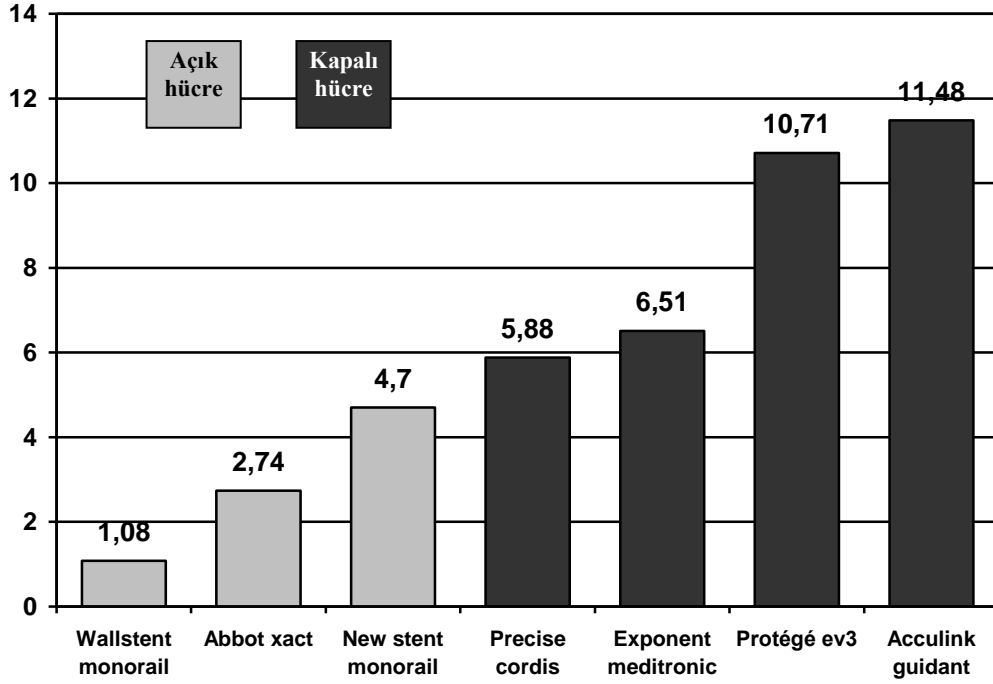
A



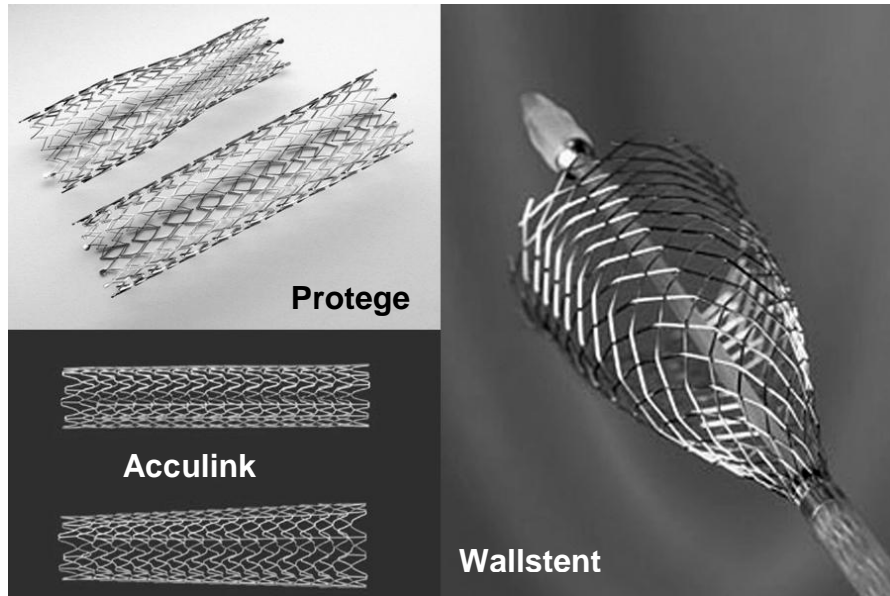
B

Şekil–13: Kapalı ve açık hücre stent tasarım rnekleri. **A.** Açık hücre stent **B.** Kapalı hücre stent. Serbest hücre alanları siyah ile işaretlenmiş (59).

Tablo-6: Çeşitli karotis stentlerinin serbest hücre alanları (mm²) (58).



Günümüzde, farklı üreticilerin üretim materyalleri, üretim şekilleri, tasarımları yanı sıra da çeşitli şekil, boy ve çapta karotis stentleri bulunmaktadır (Şekil-14 ve Tablo-7).



Şekil-14: Farklı üreticilerin karotis stentlerinden örnekler.

Tablo-7: Farklı üreticilerin karotis stenlerinin sahip oldukları özellikler (60).

Cihaz ismi	Konik (tapered) stent		Düz (straight) stent		Üretici
	Çap (proksimal/distal) (mm)	Uzunluk (mm)	Çap (mm)	Uzunluk (mm)	
Carotid Wallstent	-	-	6, 8, 10	20-40	Boston Scientific
Exponent	-	-	6-10	20, 30, 40	Medtronic
Mednova Xact	10/8, 9/7, 8/6	30, 40	7-10	20, 30	Abbott Vascular
NexStent	konikleşebilen; tüm çaplarda 4-9	30	4-9	30	EndoTex
Precise	10/7, 9/7, 8/6	30	5-10	20-40	Cordis
Precise RX	10/7, 9/7, 8/6	30	5-10	20-40	Cordis
Protege	10/7, 8/6	30, 40	6, 8-10	20, 30, 40, 60, 80	ev3
RX Acculink	10/7, 8/6	30, 40	5-10	20, 30, 40	Guidant

Nitinol ve kobalt alışım (Wallstent) stentlerin farklı yapı ve tasarımları, her bir stentte özgün fonksiyonel özellikler sağlamaktadır. Bu özelliklerden yola çıkılarak damar anatomisine ve lezyon tipine uygun stent seçilmelidir. Stent seçiminde şunlara dikkat edilmelidir (53);

- Nitinol stentler Wallstent'ten daha esnektir. Tortuöz arterler için en uygun olanı nitinol açık hücre stentlerdir
- Çok rijid stentler (örneğin Wallstent), karotid bifurkasyonu düzleştirerek ve de İKA tortuözitesini azaltarak distalde büklümlere yol açabilir
- Nitinol stentlerin radyal gücü daha fazladır
- Açık hücre nitinol stentlerde, stent segmentlerinde boşluklar ve çıkıntılar vardır. İç yüzeyleri diğer stentler kadar düzgün değildir. Plak veya trombüsler, lümeneye protrüde olarak debris

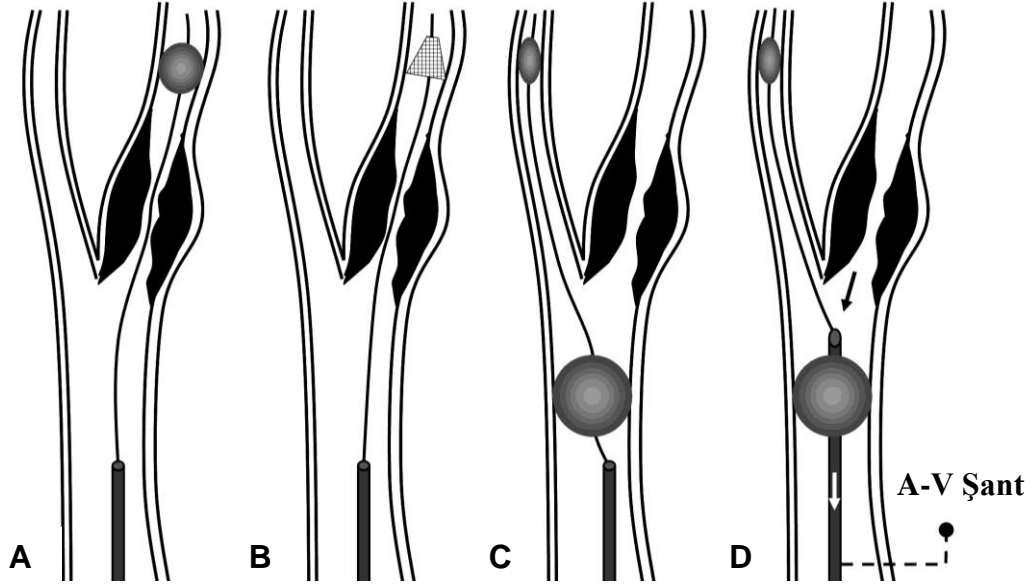
embolizasyonuna engel olan yüzeyi azaltır. Özellikle yumuşak ve heterojen plaklar embolizasyon riskini artırmaktadır. Bu lezyonlar için kapalı hücre stentler daha iyi bir seçimdir. Dilatasyon sonrasında stenttin, plak materyalini intima tabakasına itmesi ve stentli yüzeyin düzgün olması önemlidir

- Konik şekilli nitinol stentler, damar çaplarının farklı olduğu bölgelerde daha iyi adaptasyona ve damar duvarı uyumuna sahiptir
- Açık hücre nitinol stentlerde, emboli koruyucu cihazların çıkarılması sırasında, filtrenin veya oklüzyon balonunun takılması veya stenttin geçilememesi gibi güçlüklerle karşılaşılabilir. Bu durum özellikle tortuöz damarlarda görülebilir. Başın rotasyonu, karotid bifurkasyona basınç uygulanması ya da kılavuz kateterin stent içerisine ilerletilmesi ile bu sorun aşılabılır

IV.D.d. Emboli Koruma Cihazları

Revaskülerizasyon tedavilerinin temel amacı inmenin önlenmesi olmasına rağmen, KEA ve KAS yöntemlerinin ikisi de işleme bağlı inme riski taşımaktadır. KAS sırasında distal embolizasyon sıklıkla kılavuz tel veya koruma sisteminin yerleştirilmesi, prediletasyon, stenttin konumlandırılması, postdiletasyon ve koruma sisteminin çıkarılması sırasında olmaktadır (61). Her ne kadar oluşan her embolinin klinik önemi net olarak bilinmese de her lezyonda belirli oranda emboli riski olduğu günümüzde kabul edilmekte ve emboli koruma cihazlarının kullanımı önerilmektedir. Güncel bir histopatolojik çalışmada, embolik partiküllerin temel olarak yumuşak, asellüler ve amorf materyal ile karakterize olduğu ve bunu yanında yağdan zengin makrofaj ve kolesterol yarıkları kristalleri içerdiği gösterilmiştir (62). Aynı çalışmada, bu partiküllerin uzun aksının ortalama $289,5 \pm 512 \mu\text{m}$ boyutunda olduğu bildirilmektedir.

Bu cihazlar proksimal emboli koruma cihazları ve distal emboli koruma cihazları olmak üzere iki farklı gruba ayrılmaktadır (Şekil-15) (47).



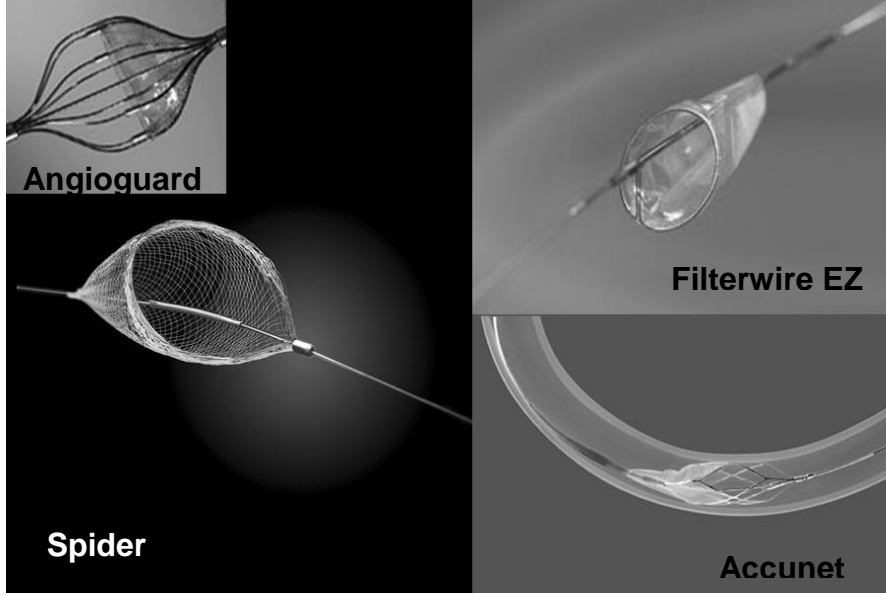
Şekil-15: Emboli koruma cihazlarının çalışma prensipleri. **A.** Distal balon oklüzyon **B.** Filtre **C.** Proksimal balon oklüzyon **D.** Proksimal balon oklüzyon ve İKA akımının tersine çevrilmesi.

Proksimal emboli koruma cihazları, kılavuz kateter ve vasküler kılıf uygulaması dışında ki girişimin tüm fazlarında koruma sağlama avantajına sahiptirler. OKA ve EKA'da şişirilen balonlar ile hedef lezyonun proksimalinde geçici oklüzyon yaparak, İKA'ya olan akımı engellerler ya da İKA akımını tersine çevirirler. Akımın tersine çevrildiği sistemde (Parodi anti-embolizan kateter) femoral vene yerleştirilmiş olan venöz kılıf ile yapay bir arteriyo-venöz şant oluşturulur ve venöz tarafa embolik partikülleri tutan bir filtre bulunmaktadır. Oklüzyon yapan sistemlerde ise anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesini takiben sistemde tutulan embolik debris aspirasyon ile uzaklaştırılır (63).

Distal emboli koruma cihazlarında, proksimal oklüzyon sistemlerinden farklı olarak kılavuz tel ile hedef lezyonun distaline geçilir. Bu sistemler koruma cihazı ve entegre kılavuz telden oluşmaktadır. Anjiyoplasti ve stentleme de bu kılavuz tel vasıtasıyla yapılır. Distal koruma yöntemlerinde embolizasyon, cihazı yerleştirmeden önce kılavuz kateter veya vasküler kılıfın yerleştirilmesi aşamaları ile lezyonun geçilmesi aşamasında meydana gelebilir (53).

Distal emboli koruma cihazlarının 2 farklı alt grubu bulunmaktadır. Birincisi, İKA servikal segmentinde balon aracılığıyla geçici oklüzyon yapan

sistemlerdir. Oklüzyon yapan sistemlerde kan akımı tamamen kesilerek embolik debrisin intrakraniyal dolaşıma ulaşması engellenir. İşlem tamamlandıktan sonra embolik debrisi aspirasyonla temizlenir. Distal emboli koruma cihazlarının diğer grubunda da filtre tipi cihazlar bulunmaktadır (Şekil-16).



Şekil-16: Farklı üreticilerin filtre tipi emboli koruma cihazlarından örnekler.

Filtre tipi cihazların ana prensibi, işlem sırasında İKA akımı korunurken emboli oluşturabilecek partiküllerin bir filtre sisteminde toplanmasıdır. Filtreler, nitinol iskelet ya da halka ile poliüretan filtre membranından oluşmaktadır (64). Geliştirilen filtreler, farklı por çaplarına sahiptir. Por boyutundan küçük partiküller filtreden geçebilir. Fakat potansiyel tromboz ve kan akımına direnç nedeniyle porlar çok küçük olmamalıdır (63). Filtrelerde 0,014" veya 0,018" çapında kılavuz tel kullanılır. Kılavuz telin distal ucu yaklaşık 2-3 cm uzunluğunda ve esnek olup filtre sisteminin dar segmentten geçişinde kolaylık sağlar. Filtre taşıyıcı kateteri kılavuz telin etrafında sarılıdır ve destek oluşturur. Filtre dar segment distaline ilerletilip açıldığında taşıyıcı kateter kılavuz tel üzerinden sıyrılıp çıkartılır. Açıkta kalan kılavuz tel üzerinden filtre sabit kalarak, dilatasyon balonunun kateteri ya da stent sistemi ilerletilir. Filtrenin fonksiyonel olarak

etkin olması için, filtre ile damar duvarı arasında, partiküllerin kaçışına izin verecek bir boşluk kalmaması, filtrenin damar duvarına tam oturması gereklidir (53). Filtre debris ile kaplandığında, anjiyogramlarda yavaş akım görülebilir (yavaş akım fenomeni). Bu durum uyarıcı olmalıdır. Filtrenin kapatılarak çıkarılmasından önce, proksimalde, asılı durumda partiküller içeren durağan kan aspire edilmelidir. Aksi halde, filtrenin kapatılmasını takiben, durağan kan kolonu, içerdği debris ile beyne ulaşarak embolizasyona yol açabilir (65).

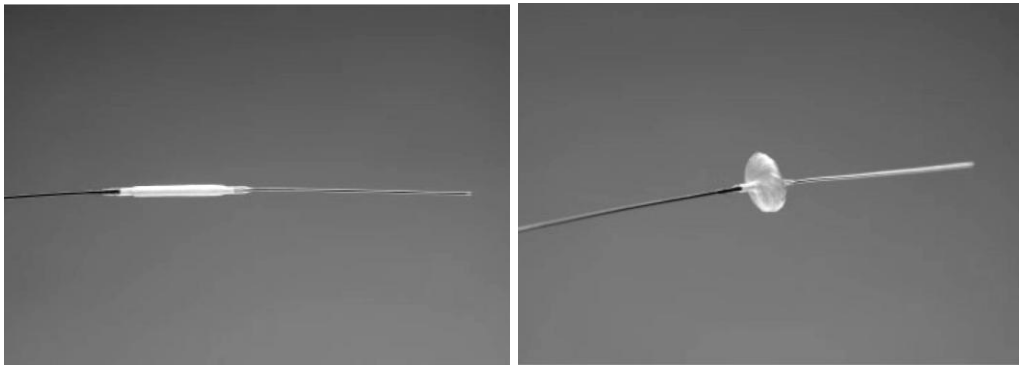
Filtre tipi koruma cihazları, özellikle karşı taraf İKA'da lezyonu olan veya balon oklüzyonu tolere edemeyecek anatomik özellikleri olan hastalar için uygun çözümlerdir. Bunun dışında bu cihazlar, balon oklüzyon sistemlerinden farklı olarak, kontrast enjeksiyonu ile işlemin anjiyografik kontrol altında yapılmasını sağlar. Farklı üreticilerin filtre tipi emboli koruma cihazlarının özellikleri tablo-8'te gösterilmiştir.

Tablo-8: Çeşitli filtre tipi emboli koruma cihazlarının özellikleri (9).

	Spider	Filterwire	AngioGuard	Accunet	Emboshield	Interceptor	GFS
Üretici	ev3	BSC	CJJ	GDT	ABT	MDT	Gore
Materyel	N	N, PU	N, PU	N, PU	N, PU	N	N, PTFE, FEP
Kılavuz tel (inç)	0,018	0,014	0,014	0,014	0,018	0,014	0,014
Bağımsız kılavuz tel	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hayır
Kılıf (F)	6	6	7	6	7	6	6
Damar çapı (mm)	3-6	3,5-5,5	4-8	4,5-7,5	3-6	4,5-6,5	2,5-5,5
Geçiş profili (F)	3,2	3,2	3,2-3,9	3,5-3,7	3,9	2,7	3,2
Por çapı (µm)	167-209	110	100	150	140	100	100

ABT=Abbott Medical Corporation; BSC=Boston Scientific Corporation; CJJ=Cordis/Johnson&Johnson Inc. FEP=fluorinated ethylene propylene; FR =French; GDT =Guidant Corporation; GFS=Gore Filter System; MDT=Medtronic Corporation; N= nitinol; PTFE=politetrafluoroetilen; P=poliüretan

Günümüzde yeni kuşak filtre sistemleri geliştirilmektedir. FiberNet (Lumen Biomedical, Minnesota, USA) emboli koruma cihazı, balon oklüzyon yapan sistemlerde olduğu gibi küçük partiküllerin mükemmel şekilde yakalanmasını ve aynı zamanda işlem sırasında kan akımının devamlılığının sürdürülmesini hedeflemektedir. Sistem, 190 cm tele takılı; genişletilebilir, polimerik fiber temelli filtre, aspirasyon ve geri alma kateterinden meydana gelmektedir (Şekil-17). Bu yeni cihazın, 100 µm'in altındaki küçük partikülleri yakalayabildiği gösterilmiştir (66).



A **B**
Şekil-17: FiberNet (Lumen Biomedical, Minnesota, USA) emboli koruma cihazı. **A.** Filtre kapalı durumda **B.** Filtre açık.

Emboli koruma cihazları kullanılarak veya kullanılmaksızın yapılan KAS'ta işlem sırasında oluşan mikro embolilerin monitörizasyonu, KEA operasyonlarında sıkça kullanılan transkraniyal Doppler US ile yapılabilir. Akım içerisindeki partikül veya gaz materyaller, kırmızı kan hücrelerinden farklı akustik impedansa sahiptir. Ultrasesin kan-emboli ara yüzündeki yansıma ve saçılması, artmış yoğunlukta Doppler sinyali alınmasıyla sonuçlanır. Bu sinyaller mikro embolik sinyaller ya da yüksek yoğunluklu geçici sinyaller olarak tanımlanmaktadır (67).

IV.D.e. Komplikasyonlar

KAS komplikasyonlarının doğru yönetimi, girişimi yapan hekimler için kritik öneme sahiptir. Hasta seçimi, komplikasyonların azaltılmasında en önemli faktörü oluşturmaktadır. Uygulayıcı deneyimi ise ikinci en önemli faktördür. Malzeme teknolojisindeki gelişmeler ve özellikle de emboli koruma

cihazlarının kullanılmaya başlamasından bu yana komplikasyon oranları hızla azaltmıştır (54). Yöntemin komplikasyonları ve görülme oranları tablo-9 ve tablo-10'da gösterilmiştir.

Tablo-9: KAS'ın potansiyel komplikasyonları (68).

Prosedüral komplikasyonlar <ol style="list-style-type: none">1. Giriş yeri komplikasyonları2. OKA kateterizasyonu komplikasyonları3. Emboli koruma cihazlarının komplikasyonları4. Serebral iskemi5. Distal serebral embolizasyon6. Retinal embolizasyon7. Refleks bradikardi ve hipotansiyon
Erken postprosedüral komplikasyonlar <ol style="list-style-type: none">1. Serebral hiperperfüzyon sendromu2. Stent trombozu3. Geç distal embolizasyon
Geç postprosedüral komplikasyonlar <ol style="list-style-type: none">1. Stent deformasyonu2. Stent içi restenoz

Tablo-10: KAS komplikasyonlarının görülme oranları (68).

Komplikasyon	%	Komplikasyon	%
Ölüm	0-1	Retinal embolizasyon	1-2
Majör inme	0-1	Yavaş akım	10
Minör inme	1-2	Refleks bradikardi ya da hipotansiyon	20-30
TİA	1-3	Hiperperfüzyon sendromu	1
Ölüm ya da İnme (30gün)	2-4	İntrakraniyal kanama	0-1
Mİ	0-3	Stent içi restenoz	2-5

Diseksiyon, pseudoanevrizma, arteriyo-venöz fistül, tromboz hematom ve kanama en sık görülen giriş yeri komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonların çoğu cerrahiye gerek kalmaksızın başarı ile tedavi edilebilir (68).

OKA kateterizasyonunun güç olduğu durumlarda (tip 3 arkus, aterosklerotik değişiklikler ya da orijinde darlığı gibi), sorun farklı tipte kateterlerin kullanımıyla aşılabılır. Ancak, dikkatli kateter manipülasyonlarına rağmen, beyin ya da periferik organlara aterom embolizasyonu görülebilir. Karotid diseksiyonu ise görülebilecek bir diğer komplikasyondur. Küçük ve asemptomatik diseksiyonlarda klinik takip önerilir iken, semptomatik olanlarda stentleme yapılmaktadır (54).

Emboli koruma cihazlarının ya da kılavuz kateterin, manipülasyonları sırasında, özellikle tortuöz damarlarda spazm gelişebilir. Bu olgularda, kalsiyum kanal blokörleri (nimodipin, verapamil) kullanılabilir (69). İşlem basamaklarının bazılarında, serebral kan akımında geçici oklüzyon oluşturulmaktadır. Çoğu hasta bu durumu iyi tolare edebilir. Willis poligonu inkomplet olan hastalar veya karşı tarafta şiddetli karotis darlığı bulunan hastalarda, bilinç bulanıklığı/kaybı, nöbet ya da TIA benzeri semptomlar görülebilir. Bu nedenle oklüzyon süreleri mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

KAS basamaklarının her biri sırasında distal mikro embolizasyonun görülebileceği transkraniyal Doppler çalışmaları (70) ile gösterilmiştir. Distal mikro emboliler çoğunlukla stent yerleştirilmesi ya da balon dilatasyon aşamalarında olmaktadır (71). Embolik partiküllerin boyutu ile serebral infarkt ve nörolojik yetmezlik görülme insidansları arasında korelasyon bulunmaktadır (72). Emboli koruma cihazlarının kullanımı, distal embolizasyondan korunmada kritik öneme sahiptir.

Trombolitik tedavi, pıhtı embolizasyonu ile oklüde olan intrakraniyal dalların yeniden açılmasını sağlayabilir. Bu amaçla kullanılacak ilaçlar şunlardır (58);

- Ürokinazın 500.000–5.000.000 U/saat dozunda mikrokateter ile direkt olarak pıhtı içerisine infüzyonu, orta serebral arterdeki küçük pıhtıların tedavisini sağlar
- Alteplaz (rt-PA) bolus tarzda 5 mg ya da 4 saate kadar 1 mg/saat dozunda kullanılabilir
- Retavaz ise 1 U pıhtı içine uygulanır
- Heparin, 5.000 U bolus ve takiben 1000 U/saat idame dozunda tedavi sonlanıncaya kadar uygulanır
- Abciximab'ın önerilen standart dozu 0,25 mg/kg ve takiben 0,125 mg/kg/dk 12 saatlik infüzyon şeklindedir

Retinal embolizasyon, distal embolizasyonun spesifik bir formudur. Çoğunlukla distal balon oklüzyonu yapan emboli koruma cihazlarının kullanımında görülür (63, 64, 68). İKA'nın distalde oklüde edilmesiyle kan akımı tümüyle EKA'ya yönlendirilir. Embolik partiküller, EKA ile İKA arasındaki anastomozlar yoluyla oftalmik artere ulaşır. Proksimal oklüzyon yapan sistemlerde; oklüzyon balonunun aspirasyon yapılmaksızın söndürülmesiyle, filtre tipi cihazların kullanımında ise EKA'ya devam eden akım veya yavaş akım fenomenine bağlı olarak bu komplikasyon görülebilir (65, 68).

Şiddetli karotis darlıkları, KAS ya da KEA ile açıldığında ipsilateral serebral kan akımında dramatik ve ani artış meydana gelir. Bu durum, serebral hiperperfüzyon olarak bilinmektedir. Özellikle kronik serebral iskemi ve bozulmuş serebrovasküler oto regülasyon ile birlikte olduğunda önemli bir problemdir. Sıklıkla geçicidir ancak şiddetli semptomlarla (baş ağrısı, kusma, stupor, hipertansiyon, nöbet, fokal nörolojik eksiklik ve intrakraniyal hemoraji) provoke olabilir. Hiperperfüzyonun yönetimi, erken tanı, dikkatli kan basıncı kontrolü ve nöbet kontrolünü içerir (68). Serebral hiperperfüzyon riski taşıyan hastaların belirlenmesinde 2 yaklaşım bulunmaktadır; preoperatif serebral hipoperfüzyonun gösterilmesi ya da peroperatif ve/veya postoperatif serebral hiperperfüzyonun gösterilmesi. BT, MR, transkraniyal Doppler bu amaçla en sık kullanılan tekniklerdir. SPECT (Single photon emission computed tomography) ve PET (Positron emission tomography)

daha az sıklıkla kullanılmaktadır. Hiperperfüzyon tanısında elektroensefalografi rutinde kullanışlı değildir (73).

Geç distal embolizasyon, atrosklerotik fragmanların yapıştıkları yüzeyden ayrılarak, stent boşlukları arasından lümene prodrüde olmaları ve yüzeyde yaratıkları düzensizlik nedeniyle olabilir (68).

Stent deformasyonu, kendiliğinden genişleyebilen stentlerin kullanımıyla ortadan kalkmıştır. Stent içi restenoz, genel olarak damar lümeninde %50 ve üzerinde daralma olarak tanımlanmaktadır. Restenoz, muhtemelen, geniş damar çapı, yüksek arteryel kan akımı ve serebral vaskülerizasyonun düşük direnci nedeniyle diğer vasküler yataklarda kullanılan stentlerden düşük oranlarda görülmektedir (68).

IV.D.f. İlk Dönem Randomize Çalışmalar

KAS ile KEA'yı karşılaştıran ilk dönem çalışmalar; KAS uygulamalarında yeterli teknik tecrübe oluşması için geçen sürenin az olması, kullanılan ilk dönem stentlerin teknolojik yetersizlikleri ve emboli koruma cihazlarının rutin olarak kullanılmaması gibi olumsuzluklar barındırmaktadır. İlk randomize çalışma (74) 1998 yılında yayımlanmıştır. KAS uygulanan 7 hastanın 5'inde inme gelişmesi nedeniyle sonlandırılmıştır. Çok merkezli Wallstent çalışması (75) da benzer şekilde, işlem sonrası 30 günlük inme ya da ölüm oranlarının KEA grubunda %4,5 iken KAS grubunda %12,1 olması nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Kentucky grup (76, 77) tarafından yönetilen ve sonuçları 2001 ile 2004 yıllarında yayımlanan 2 tek merkezli çalışma bulunmaktadır. İlk çalışmaya %70'in üzerinde darlığa sahip 104 semptomatik hasta, ikinci çalışmaya %80'in üzerinde darlığa sahip 85 asemptomatik hasta dahil olmuştur. Semptomatik hastaların randomize edildiği çalışmada, cerrahinin hemen ardından gelişen Mİ nedeniyle ölüm dışında, her iki çalışmada da başka ölüm ya da inme bildirilmemiştir. 1992 yılında başlayan ve 504 hastanın (%97 semptomatik) randomize edildiği, çok merkezli CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) (78) çalışmasının sonuçları 2001 yılında yayımlanmıştır. Bu çalışmada, anjiyoplasti uygulanan hastaların sadece %22'sine stentleme yapılmış olup araştırmanın her iki kolunda da 30 günlük inme veya ölüm

oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (endovasküler grupta %10 ve cerrahi grubunda %9,9).

IV.D.g. Yüksek Riskli Hastalarda Güncel Randomize Çalışmalar

2004 yılında yayımlanan SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) (79) çalışması, cerrahi tedavi için yüksek riskli hastalarda, KEA ve emboli koruyucu cihazların kullanıldığı KAS'ın karşılaştırıldığı güncel tek çalışmadır. Yüksek risk kriterlerinden en az birini taşıyan, %50'nin üzerinde darlığa sahip semptomatik hastalar ile %80'nin üzerinde darlığa sahip asemptomatik hastalar randomize edilmiştir. Çalışma, 334 hasta alındıktan sonra kayıtlardaki düşüş nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda; perioperatif 30 günlük dönemde, inme, Mİ ya da ölüm oranları stent uygulanan hastalarda %4,8, KEA uygulanan hastalarda %9,8 olarak saptanmıştır. Bir yılın sonunda, perioperatif dönem sonuçlarını da içeren primer son nokta oranları KAS grubunda %12,2, KEA grubunda %20,1 bulunmuştur. Mİ olguları dahil edilmediğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmemektedir (%5,5'e karşı %8,4). Araştırmacılar, şiddetli karotis darlığı ve eş zamanlı tıbbi sorunları bulunan hastalarda emboli koruma cihazı kullanılan KAS'ın, KEA'dan daha geride olmadığı sonucuna varmışlardır.

IV.D.h. Güncel Randomize Çalışmalar

Cerrahi riskin düşük olduğu hastalarda, emboli koruma cihazları ile yapılan KAS'ın, KEA ile karşılaştırıldığı önemli çalışmalar şunlardır,

- SPACE (Stent-Protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid versus Endarterectomy) (80): Çalışmaya, darlık oranları NASCET yöntemi ile %50, Doppler US ile %70 ve ECST yöntemi ile %70 ve üzeri olarak hesaplanan 1183 semptomatik hasta dahil edilmiştir. Emboli koruma cihazı kullanımı, girişim yapanın isteğine bırakılmıştır. Çalışmanın idare komitesi, ikinci devre analiz sonrasında çalışmanın amacına ulaşma olasılığının düşük olması ve ilave olarak 1200–1800 hasta dahil edilirse amaca ulaşılabileceği gerekçesiyle çalışmayı durdurmuştur.

Sonuçlar 2006 yılında yayımlanmıştır. 30 günlük ipsilateral inme ya da ölüm oranları KAS sonrası %6,8 ve KEA sonrası %6,3 olarak gerçekleşmiş olup aralarında anlamlı istatistiksel fark yoktur.

- EVA-3S (Endarterectomy Versus Angioplasty in Severe Symptomatic Carotid Stenosis) (81): Sonuçları 2006 yılında yayımlanan bir diğer çalışmadır. Çalışmaya, %60 ve üzeri darlığa sahip semptomatik hastalar dahil edilmiştir. Önceleri KAS, emboli koruma cihazı olsun ya da olmasın uygulanabiliyordu. 80 hasta tedavi edildikten sonra, güvenlik komitesi serebral koruma olmadan KAS uygulanan hastalarda inme için 30 günlük riskin arttığını öne sürerek, emboli koruma cihazı kullanılmasını önerdi. Çalışma, 527 hastanın dahil edilmesinden sonra güvenilirlik ve yararsızlık nedenleri ile erken sonlandırıldı. 30 günlük inme ya da ölüm oranları KAS sonrası %9,6, KEA sonrası %3,9 idi. 6. ayda bu oranlar, sırasıyla %11,7 ve %6,1 olarak bulundu. 1. ve 6. aylarda inme ve ölüm oranları KAS ile kıyaslandığında KEA'da daha düşüktü.
- ICSS (International Carotid Stenting Study, CAVATASII) (82): CAVATASI (78) çalışmasının anjiyoplasti grubunda saptanan, yüksek restenoz oranları ve bu grupta az sayıda hastaya stent uygulanmış olması nedeniyle CAVATASII başlatılmıştır. Sonuçları 2010 yılında yayımlanmıştır. Çalışmaya, %70 ve üzeri darlığa sahip 1713 semptomatik hasta dahil olmuştur. 120 günlük inme, ölüm ya da prosedüral Mİ oranı, KAS grubunda %8,5, KEA grubunda %5,2 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, uzun dönem sonuçlarının henüz tamamlanmadığını vurgulamakla birlikte, cerrahiye uygun hastaların tedavisinde seçeneğin KEA olması gerektiğini söylemektedirler.
- CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial) (83): Çalışmaya semptomatik/aseptomatik toplam 2502 hasta dahil olmuştur. İlk sonuçlar, 2010 yılında yayımlanmıştır.

Periprocedural dönem sonuçları KAS grubu ile KEA grubunda şöyledir; ölüm %0,7'ye karşı %0,3, inme %4,1'e karşı %2,3 ve Mİ %1,1'e karşı %2,3. 4 yıllık sonuçlarda ise primer son nokta oranlarında istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Asemptomatik hastalar ile semptomatik hastalar arasında da primer son nokta oranlarında anlamlı fark bulunmamaktadır. Araştırmacılar, KAS uygulanan hastalarda inme, KEA geçiren hastalarda ise Mİ riskinin periprocedural dönemde yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma halen devam etmektedir.

- ACT1 (Asymptomatic Carotid Stenosis Stenting vs. Endarterectomy Trial), ACST2 (Second Asymptomatic Carotid Surgery Trial) ve TACIT (Transatlantic Asymptomatic Carotid Intervention Trial) asemptomatik hastalarda halen devam çok merkezli diğer çalışmalardır.

IV.D.1. Güncel Çok Merkezli Prospektif Çalışmalar

Tıbbi cihaz üreticilerinin sponsor olduğu ve yüksek riskli hastalarda emboli koruma cihazlarının kullanıldığı KAS'ın etkinlik ve güvenliğinin araştırıldığı çalışmalardır. Çoğu çalışmada güvenlik, KAS'tan 30 gün sonrasına kadar olan Mİ, inme ya da ölüm oranları, etkinlik ise KAS'tan sonra 30 gün ile 1 yıl arasındaki ipsilateral inme ya da ölüm oranı olarak belirlenmiştir. Bu çalışmaların büyük bir kısmında içleme ve dışlama kriterleri aynı olup, KEA için yüksek riskli hastalar klinik ve anatomik özelliklerine göre çalışmalara dahil edilmiştir. Genelde, kayıtlardaki 30 günlük inme, Mİ ve ölüm riski benzerdir. Bu çalışmalardan bazıları tablo-11'de özetlenmiştir

Tablo–11: Prospektif çalışmalardan bazıları.

Çalışma	Sonuç	Semptomatik hastalar		Asemptomatik hastalar	
		Hasta sayısı	30 günlük % Sonuç	Hasta sayısı	30 günlük % Sonuç
ARChER 2006 (84)	İnme, ölüm, Mİ	138	13	443	6,8
BEACH 2006 (85)	İnme, ölüm, Mİ	189	7,9	558	5
CAPTURE 2007 (86)	İnme, ölüm, Mİ	3018	5,4	482	12
CASES-PMS 2007 (87)	İnme, ölüm, Mİ	322	6,2	1158	4,7
CABERNET 2008 (88)	İnme, ölüm, Mİ	110	4	344	3,3
EXACT 2009 (89)	İnme, ölüm	213	7	1931	3,7
*CAPTURE–2 2009 (89)	İnme, ölüm	548	6,2	3627	3

ARChER=ACCULINK for Revascularization of Carotids in High-Risk Patients; BEACH=Boston Scientific EPI: A Carotid Stenting Trial for High-Risk Surgical Patients; CASES-PMS=Carotid Stenting with Emboli Protection Surveillance-Post-Marketing Study; CAPTURE=Carotid Acculink/Accunet Post Approval Trial to Uncover Rare Events; CABERNET=Carotid Artery Revascularization Using the Boston Scientific FilterWire EX/EZ and the EndoTex NexStent; EXACT= Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial.

*Çalışma devam etmekte.

IV.D.i. Endikasyon ve Kontraendikasyonlar

Karotis arter darlıklarının endovasküler tedavi endikasyon ve kontraendikasyonları şöyle sınıflandırılmaktadır (şiddetli darlık; NASCET yöntemine göre %70 ve üzeri darlıklar, preoklüziv darlık; %90 ve üzeri darlıklar olarak belirtilmiştir) (90);

Endikasyonlar

1. Semptomatik, cerrahi olarak zor ulaşılabilir şiddetli darlık (örneğin madibular dislokasyon gerektiren yüksek bifurkasyon)
2. Cerrahinin riskli olduğu şiddetli darlığı bulunan semptomatik hastalar
3. Semptomatik şiddetli darlık ve şu hallerin bir veya birkaçının beraber olduğu durumlar;

- i. İlave tedavi gerektiren ardışık lezyon
 - ii. Radyoterapiye sekonder darlık
 - iii. Cerrahi sonrası restenoz
 - iv. Cerrahinin hasta tarafından istenmemesi
 - v. Diseksiyona sekonder darlık
 - vi. Fibromusküler displaziye sekonder darlık
 - vii. Takayasu arteritine sekonder darlık
4. Şiddetli karotis darlığı ve kontralateral karotis oklüzyonu bulunan kardiyak cerrahi öncesi hastalar
 5. Akut inmenin trombolitik tedavisi sonrasında rekanalize karotid oklüzyonunun altında yatan şiddetli darlığın tedavisi ya da akut inmenin trombolitik tedavisinin mümkün kılınması
 6. Pseudoanevrizma
 7. 1, 2 ve 3. maddelerdeki preoklüziv hastalar

Rölatif Kontraendikasyonlar

1. Asemptomatik, herhangi bir oranda darlık ve 4, 6 ve 7. endikasyon kriterlerini taşıyan hastalar
2. Semptomatik darlık ile birlikte intrakraniyal vasküler malformasyon varlığı
3. Semptomatik darlık ve birlikte subakut serebral infarkt varlığı
4. Semptomatik darlık ve anjiyografi için önemli kontraendikasyonun varlığı

Kesin Kontraendikasyonlar

1. Karotis darlığı ile birlikte lümeninde anjiyografide görülen trombüs varlığı
2. Lezyona ulaşmanın ve geçmenin güç ve güvenli olmadığı durumlar

Endovasküler revaskülerizasyon teknikleri henüz çok yeni sayılabilecek yöntemlerdir. Günümüzde, teknolojinin baş döndürücü hızı, bu teknikleri artan uygulayıcı deneyimiyle birlikte, cerrahi tedavinin iyi bir alternatif konumuna getirmiştir. Bu durum; cerrahi tedaviden fayda görmesi beklenen ancak cerrahi tedavinin yüksek risk taşıdığı hasta grubunun yanı sıra cerrahi için iyi birer aday olan hastalar için de geçerlidir. Çalışmamızda, endovasküler tedavi uyguladığımız hastalarımızın radyolojik ve klinik sonuçlarını derlemeyi amaçladık. Elde ettiğimiz veriler, endovasküler tedavinin hastalara olan yararlarına, olumsuz yönlerine alternatif olduğu cerrahi revaskülerizasyona olan avantaj ve dezavantajlarına ışık tutacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir ve çalışmamızın U.Ü. tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı bulunmaktadır (26.05.2009, 2009–9/3).

I. Olgu Seçimi

14.06.2007 ile 22.03.2010 tarihleri arasında karotis arter sistemi ekstrakraniyal segmentlerinde aterosklerotik darlık saptanan ve bölümümüzde endovasküler tedavi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait tıbbi kayıtların tümü, retrospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirmede, hastaların demografik özellikleri yanında darlık yüzdeleri, kullanılan stent ve emboli koruma cihazlarının sayısı ve çeşitleri, işlem sırasında gelişen komplikasyonlar ve işlem sonrası 30 günlük dönemdeki Mİ, inme ve ölüm oranları araştırıldı. Uzun dönem sonuçlar, böyle bir değerlendirme için olguların sayısının yetersiz olması ve tedavi süreleri arasında homojen dağılım bulunmaması gerekçeleriyle çalışma dışı bırakıldı.

Karotis darlığı tanısı alan ve endovasküler tedavi endikasyonu bulunan hastaların tıbbi yönetimini ise Radyoloji ve Nöroloji Anabilim dalı hekimleri gerçekleştirdi. Hastaların tanısal radyolojik tetkikleri; Doppler US, MRA, BTA ve DSA'dan oluşmaktaydı. Tüm hastalarda plak morfolojileri, ayrıca işlem öncesi yapılan Doppler US ile değerlendirildi.

Belirtilen tarihler arasında, 96 olguda 105 artere endovasküler tedavi uygulandı (Tablo–12).

Olguların tümüne, lezyon tipine uygun olarak primer ya da sekonder stentleme yapıldı. Olguların 16'sı (%16,7) kadın ve 80'ni (%83,3) erkekti. Olguların yaşları 41 ile 84 arasında değişmekte olup ve ortalama yaş 66 idi. Olguların 59'si (%61,4), TİA veya geçirilmiş inme gibi iskemik semptomlara sahip iken 37 (%38,6) hasta asemptomatikti. Olguların, ateroskleroz için majör risk faktörlerini de içeren demografik özellikleri tablo-13'de gösterilmiştir.

Tablo-12: Tedavi edilen olguların lezyonlara göre dağılımı

Damar	Lezyon Sayısı
İKA	103 (%98,2)
Sağ (41)	41 (%39,1)
Sol (46)	46 (%43,9)
Bilateral (8)	16 (%15,2)
*EKA (sağ)	1 (%0,9)
OKA (sağ)	1 (%0,9)

(*) Sol İKA lezyonuyla birlikte tedavi edildi.

Tablo-13: Demografik özellikler

Erkek	80 (%83,3)
Kadın	16 (%16,7)
Yaş	41–84
Ortalama	66
Semptomatik Hasta	59 (%61,4)
Majör inme	23 (%38,9)
Minör inme	23 (%38,9)
TİA	13 (%22)
Aseptomatik hasta	37 (%38,6)
İpsilateral KEA sonrası restenoz	4 (%4,2)
Kontralateral karotis oklüzyonu	16 (%16,6)
Tanı almış hiperlipidemi	27 (%28,1)
Tanı almış diyabet	37 (%38,5)
Sigara	34 (%35,4)
Hipertansiyon	64 (%66,6)
Tanı almış periferik damar hastalığı	13 (%13,5)
Tanı almış koroner arter hastalığı	43 (%44,8)
Mİ öyküsü	7 (%7,3)

II. Endovasküler Tedavi Tekniği

Tüm olgulara, işlemden en az 5 gün önce aspirin (300 mg/gün) ve klopidogrel (75 mg/gün) tedavisi başlandı. Tedavilerin tümü, anjiyografi ünitesinde, biplan DSA cihazında (AXIOM Artis, Siemens, Erlangen, Germany) gerçekleştirildi. Tedaviyi yapan ekipte anestezi hekimi de bulunmaktaydı. İşlem boyunca EKG, kan basıncı ve oksijen satürasyonu monitörize edilerek takip edildi. İşlemler lokal anestezi ile gerçekleştirildi, aynı seansta anevrizma tedavisi de yapılan 2 hastaya genel anestezi verildi. Lerich sendromu bulunan bir hastada brakial arter girişı, diğer hastalarda ise femoral arter girişı kullanıldı. Kullanılacak stent ve tekniğe uygun çapta (6–8 F) vasküler kılıf femoral artere yerleştirildi. Daha önce tanısal DSA inceleme yapılmamış hastalara, arkus aorta, selektif karotis ve selektif serebral anjiyografi yapılarak, ardışık lezyon ya da ek patolojilerin varlığı araştırıldı. Lezyonların lümeninde oluşturduğu darlık yüzdeleri tanısal anjiyogramlarda NASCET yöntemi kullanılarak hesaplandı (Tablo–14).

Tablo–14: Tedavi edilen lezyonların darlık oranları

Darlık oranları (NASCET)	Tedavi edilen lezyon sayısı
%90–99	41 (%39)
%70–89	57 (%54,2)
%50–69	7 (%6,8)

ACT'yi 250 sn üzerine çıkarmak için tüm olgulara 5000 U heparin intraarteriyel yolla verildi. Tanısal kateter, EKA'ya yerleştirilen uygun uzunluktaki 0,035 inç kılavuz tel üzerinden, kılavuz kateter ya da kılavuz kılıf ile değiştirildi. Hastalarımızda; 8 F Envoy (Cordis Neurovascular Corporation, Florida, USA) ve March 1 (Boston Scientific, Massachusetts USA) kılavuz kateter ile 90 cm 6–7 F Destination (Terumo Medical Corporation, Tokyo, Japan) kılavuz kılıflar kullanıldı. Koaksiyal sistemle, kılavuz kateter veya kılıf içerisinden ilerletilen, 0,014 inç kılavuz telin ucundaki filtre, İKA'nın petrozal segmentinde açıldı. Emboli koruma cihazı kullanılmayan 3 arter tedavisi dışında, tüm olgularda filtre tipi distal emboli

koruma cihazları kullanıldı (Tablo–15). Filtrenin yerleştirilmesi sırasında vazospazm gelişen olgular, nimodipin veya verapamil ile tedavi edildi.

Tablo–15: Tedavide kullanılan filtre tipi emboli koruma cihazlarının dağılımı

Emboli koruma cihazı	İşlem	%
EmboShield (Abbott Laboratories, Illinois, USA)	48	45,7
AngioGuard RX (Cordis, New Jersey, USA)	31	29,5
FilterWire EZ (Boston Scientific, Massachusetts, USA)	17	16,3
Spider RX (EV3, Minnesota, USA)	6	5,7
Kullanılmayan	3	2,8

Olası vazovagal reaksiyonun önlenmesi amacıyla tüm olgulara anjiyoplasti veya stentten açılmasından önce 1 mg atropin intravenöz yolla verildi. %90 ve üzerinde darlığı bulunan olgularda düşük profilli (3x20 mm) PTA balonu ile prediletasyon yapıldı. Filtre sistemine ait kılavuz tel üzerinden kendiliğinde genişleyebilen stent darlık segmentinin tamamını içine alacak şekilde yerleştirildikten sonra açıldı. Tüm olgularda stent açıldıktan sonra, yeterli stent diletasyonunun sağlanması için aynı yöntemle stent içerisine yerleştirilen PTA balonu (5x20 mm ve 6x20 mm) ile postdiletasyon yapıldı. İKA ve OKA darlıklarında toplam 97 (%92,3) açık hücre ve 8 (%7,7) kapalı hücre, kendiliğinden genişleyebilen karotis stentleri kullanıldı. OKA darlığı bulunan olguya, darlık segmentinin uzun olması nedeniyle 2 stent yerleştirildi. Tedavide kullandığımız stentler tablo-16'da gösterildi.

EKA darlığı, karşı taraf İKA darlığı ile birlikte tedavi edildi. 2 hastada vertebral arter, bir hastada subklaviyan arter ve bir başka hastada da renal arter darlıklarına İKA darlıklarının tedavisini takiben ek stent tedavileri uygulandı. 2 farklı hastada ise aynı taraf paroftalmik ve posterior kominikan arter anevrizmaları, İKA darlıklarının tedavisini takiben endovasküler yöntemle tedavi edildi.

Tablo–16: Tedavide kullanılan stentler

Stentler	Hücre tipi	Sayı	%
Protege (EV3, Minnesota, USA)	Açık	87	82,8
Precise RX (Cordis, New Jersey, USA)	Açık	10	9,5
Xact (Abbott Laboratories, Illinois, USA)	Kapalı	8	7,7

İşlem sona erdirilmeden önce, stent açıklığı ve olası intrakraniyal emboli varlığını araştırmak için anjiyografik kontrol yapıldı. İşlem sonrası 24–48 saat takip sürelerinin ardından hastalar taburcu edildi. Hastalara, hastanede kaldıkları süre boyunca, ilk 12 saat her saat başı 1000 U heparin intravenöz yolla verildi. 12 saat sonra düşük molekül ağırlıklı heparine (Clexan 4000 2X1) geçildi ve takip eden 5 gün kullanılması önerildi. 5. günden itibaren ilk 3–6 ay klopidogrel (75 mg/gün) ve ömür boyu aspirin (100 mg/gün) tedavisi önerildi.

BULGULAR

EKA'da preoklüziv darlığı bulunan olguda, aynı taraf İKA da oklüde idi. Karşı taraf İKA'da ise %70 oranında darlık tespit edildi. Hastamızın, işlem öncesi, iki aydır hemen hemen her gün olan, EKA lezyonu ile aynı taraflı geçici görme kaybı şikayeti bulunmaktaydı. Aynı seansta EKA ve karşı taraf İKA'ya stent yerleştirildi. İşlem başarıyla tamamlandı. Geçici görme kaybı atakları işlem sonrası tekrarlamadı.

Bilateral İKA darlığı nedeniyle aynı seansta tedavi ettiğimiz bir olguda, işlem tamamlandıktan sonraki yarım saat içerisinde sol hemipleji gelişti. Difüzyon MR'de sağ parietal ve oksipital loblarda akut infarkt ile uyumlu küçük lezyonlar saptandı. Sağ İKA lezyonuna yönelik stent uygulanan bir başka hastada ise işlemden hemen sonra geçici görme kaybı gelişti. Difüzyon MR'de sağ oksipital 2x1 cm boyutunda akut infarkt saptandı. Her iki hastada heparin ve destek tedavileri ile takip edildi. Şikayetleri düzelen hastalarımız nörolojik sekelsiz taburcu edildi.

İşlem sonrası 30 günlük dönemde; 3 olgumuzda nörolojik komplikasyon (iki ipsilateral minör ve bir kontralateral minör iskemik inme) gelişti. Bu olgularımızdan, difüzyon MR'de kontralateral internal kapsül lezyonu saptadığımız hastada, emboli koruma cihazı belirgin tortözite nedeniyle kullanılmamıştı ve aynı seansta renal artere yönelik stent tedavisi uygulanmıştı.

TİA, majör inme ve Mİ gelişen hastamız olmadı. Akut iskemik inme nedeniyle hastanemize başvuran ve ipsilateral %95 İKA darlığı saptayarak acil endovasküler revaskülerizasyon uyguladığımız olguda, işlem sonrası 2. günde infarkt zemininde ventriküle açılan geniş serebral hematoma gelişti. Hasta opere edildi ancak işlemden 26 gün sonra kaybedildi. 30 günlük periprocedüral döneme ait sonuçlar tablo-17'de gösterilmiştir.

Tablo-17: Periprocedüral sonuçlar.

	Arter sayısı	TiA	Minör inme	Majör inme	Ölüm	İnme ve Ölüm
Asemp.	39 (%37,2)	-	2 (%5,1)	-	-	2 (%5,1)
Semp.	66 (%62,8)	-	3 (%4,5)	-	1 (%1,5)	4 (%6)
Toplam	105 (%100)	-	5 (%4,8)	-	1 (%0,9)	6 (%5,7)

Asemp.=Aseptomatik; Semp.=Semptomatik

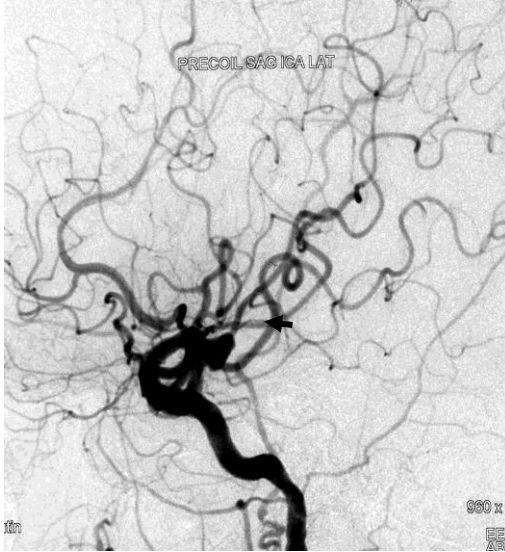
I. Olgu Örnekleri



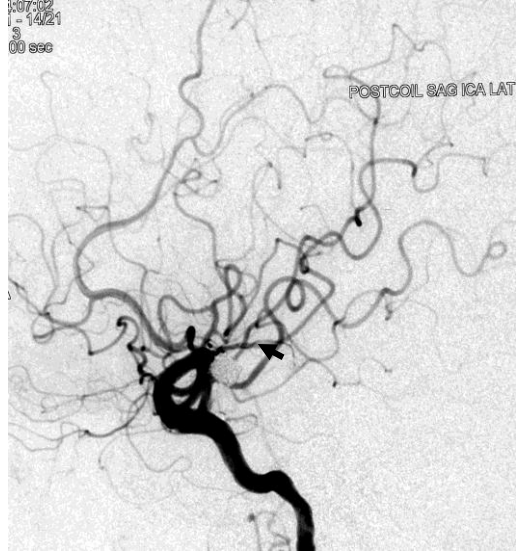
A



B



C



D

Şekil-18: Sağ İKA darlığı ve aynı taraf posterior kominikan arter anevrizması nedeniyle endovasküler rekanalizasyonu takiben koil embolizasyon yapılan olguya ait DAS görüntüleri. **A.** Sağ İKA, stent öncesi **B.** Sağ İKA, stent sonrası **C** ve **D.** Anevrizma tedavisi. Koil embolizasyonu öncesi ve sonrası (oklar).



A



B

Şekil-19: İleri derecede darlığa sahip olguda revaskülarizasyon. **A.** Stentleme öncesi tanısal DSA'da lümeninde ip şeklindeki daralma **B.** Stent yerleştirildikten sonra lümen çapına dönüyor.



A



B



C

Şekil-20: Sol İKA'da ülserle darlığın tedavisi. **A.** İşlem öncesi BTA görüntüsü **B** ve **C.** Stent öncesi ve sonrasına ait DSA görüntüleri.



A



B



C



D

Şekil-21: Sağ İKA darlığının tedavisini takiben (A ve B) sol vertebral arter orijinindeki darlığa stent yerleştirilen (C ve D) olgu.



A



B

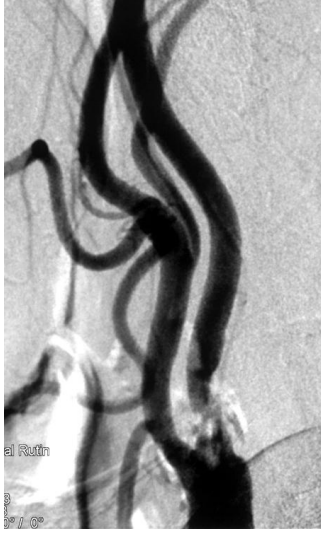


C

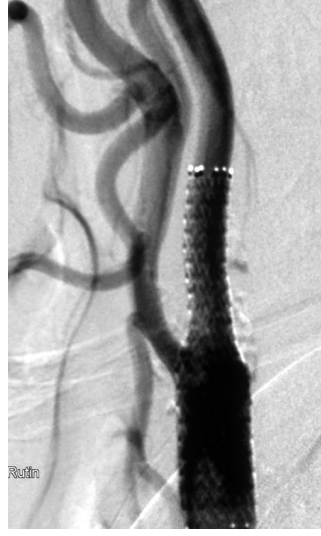


D

Şekil-22: Bilateral İKA darlığı aynı seansta tedavi edilen olguya ait DSA görüntüleri. **A** ve **B.** Sol İKA, stent öncesi ve sonrası **C** ve **D.** Sağ İKA, stent öncesi ve sonrası.



A



B



C



D

Şekil-23: Sol İKA ve karşı taraf EKA darlığı aynı seansta tedavi edilen olguya ait DSA görüntüleri. **A** ve **B**. Sol İKA, stent öncesi ve sonrası **C** ve **D**. Sağ EKA, stent öncesi ve sonrası. Sağ İKA oklüde. Hastanın işlem öncesi tekrarlayan sağ taraf geçici görme kaybı, işlem sonrası tekrarlamadı.



A

B

C



D

Şekil-24: Sağ İKA darlığının tedavisi sonrası intraserebral kanama gelişen olgu. **A.** İşlem öncesine ait MRA görüntüsü **B** ve **C.** Sağ İKA, stent öncesi ve sonrası DSA görüntüleri **D.** Sağ serebral hemisferde ventriküle açılan geniş hematomun BT görüntüsü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

İnme, gelişmiş ülkelerde kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü en sık ölüm nedenidir. Amerikan Kalp Birliği 2009 verilerine (1) göre; inmelerin %87'si iskemi, %10'unu intraserebral hemoraji ve %3'ü subaraknoid kanama kaynaklıdır. ABD' de her yıl yaklaşık 795.000 yeni ya da tekrarlayan inme vakası ile karşılaşılmaktadır. Ortalama her 40 saniyede bir Amerikalı inme geçirmektedir ve her 3–4 dakikada bir inmeye bağlı ölüm gerçekleşmektedir. İnmenin direkt ve indirekt tahmini maliyeti ise 68,9 milyar dolar'dır. Türkiye'de serebrovasküler hastalıklarla ilgili yapılan çalışmalar ve istatistiksel veriler yeterli düzeyde değildir. Sağlık Bakanlığı ve Hıfzıssıhha Enstitüsünün 2002–2004 yılları arasında yapmış olduğu Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması (91) verilerine göre; Türkiye' de ölüme neden olan ilk 10 hastalığın dağılımında iskemik kalp hastalığı %21,7 ile birinci sırada, serebrovasküler hastalıklar ise %15 ile ikinci sırada yer almaktadır. Kumral ve ark. (92) Türk toplumunun inme profilini araştırdıkları çalışmalarında; iskemik inme sıklığını %77, hemorajik inme sıklığı %19 ve subaraknoid kanama sıklığını %4 olarak bildirmişlerdir.

İskemik inmede en sık nedenler, kraniyal damar oklüzyonu yapan emboliler veya damar duvarındaki bir problemin tetiklediği trombozdur. Sistemik bir hastalık olan ateroskleroz, sanayileşmiş toplumlarda serebral tromboembolik olayların %90'ından fazlasının nedenidir (93). İKA bifurkasyonu, karotis arter sisteminde aterosklerotik lezyonların en sık görüldüğü bölge olup inme riski, özellikle semptomatik hastalarda lezyonların damarda meydana getirdiği darlık derecesiyle ilişkilidir. NASCET (27, 41) çalışmasının sonuçlarına göre; darlık oranı %70–79 olan hastalarda ilk yıl içerisinde inme riski %11, %90 ve üzeri darlıklarda ise %35'tir. Oklüzyona yakın darlığı bulunan hastalarda ilginç olarak inme riski azalmakta, yıllık %11 ve 5 yıllık %8 olmaktadır (94, 95). ACST (42) çalışması, darlık oranları %60–99 olan asemptomatik olgularda darlık şiddeti ile inme riski arasında ilişki bulunmadığını göstermiştir Sessiz serebral

infarktın bulunması, kontralateral karotis hastalığı, kollateral damarların durumu, plak morfolojisi ve ateroskleroz risk faktörlerinin varlığı da yıllık inme riski üzerine etkilidir.

Karotis arter hastalığının tanı ve tedavisi, hastalığın yaygınlığı ve yol açabileceği ciddi sekeller göz önünde bulundurulduğunda büyük önem taşımaktadır. Klinik tanıda, retinal, hemisferik ya da global sendromların varlığı en önemli öğelerdir. Hastanın semptomatik olup olmadığına karar verilmeli, eş zamanlı bulunabilecek vertebrobaziler yetmezliğin de benzer bulgular verebileceği unutulmamalıdır. Semptomların doğru analizi, hastalığın yönetimini ve uygulanacak tedavi yöntemini belirlemede kritik öneme sahiptir.

Karotis darlıklarının radyolojik tanısında, ultrasonografi seçilecek ilk yöntem konumundadır. Morfolojik bilginin yanında spektral inceleme ile de darlığın yarattığı hemodinamik değişiklikler saptanır. Damarın çapının %60 ve alanının %80'den daha fazla daraldığı durumlarda Doppler US'nin duyarlılığı %95, özgüllüğü %90 civarındadır (2). MRA, karotis darlıklarında tarama testi olarak kullanılabilir diğer yöntemdir ve ultrasonografinin teknik olarak yetersiz kaldığı durumlarda yararlıdır. İnceleme süresinin kısa olması nedeniyle daha çok kontrastlı MRA uygulanır. Ancak kontrast madde kullanımı maliyeti artıran bir unsurdur. Günümüzde MR teknikleri, fibröz kep kalınlığı, rüptür, plak içi kanamanın ve plak yağ içeriğinin gösterilmesi ile plak karakterizasyonuna izin vermektedir (96, 97).

ÇKBT'lerin klinik pratiğe girmesi ile artan çözünürlük ve kısalan inceleme süresi, BT anjiyografi tekniklerini olanaklı kılmıştır. Non-invaziv yöntemler içerisinde giderek artan şekilde kullanılmaktadır. Plak morfolojisini değerlendirmede US ve MRA kadar duyarlı değildir. %70'in üzerindeki karotis darlıklarını belirlemede BTA'nın duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla; %85–95 ve %93–98 olarak bildirilmektedir (98, 99). DSA, karotis darlıklarının tanısında halen altın standart yöntem konumundadır. BTA gibi plak morfolojisini değerlendirmede güvenilirliği düşüktür. Bir çalışmada (100), anjiyografinin histolojik olarak doğrulanmış plak ülserasyonunu

saptamadaki duyarlılığı %46, özgüllüğü %74 ve pozitif öngörü değeri %72 olarak bulunmuştur.

Tedavide ilk basamak, hastadaki risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ve yaşam tarzı değişikliğidir. Hipertansiyon, dislipidemi, diyabet ve sigara değiştirilebilir risk faktörlerinin başında gelmektedir. Sistolik ve diyastolik kan basıncının inme riski üzerine etkileri benzerdir ve yaşlı popülasyonda izole sistolik hipertansiyon bilhassa önemli risk faktörüdür (101). Bir çalışmada (102) ise sigara kullananların pasif içici eşlerinde, sigara içmeyen komşularına oranla inme riskinin yaklaşık 2 kat arttığı gösterilmiştir.

İlaç tedavisini başlıca antiplatelet ajanlar oluşturmaktadır. Bu ilaçlar TİA ya da inme öyküsü bulunan olguların sekonder korunmasında önerilmektedir. Aspirinin sağladığı rölatif risk azalması ölümcül inme için %16, ölümcül olmayan inme için ise %28'dir (103). Dipiridamolün inmenin sekonder korunmasındaki rolü 2 çalışmaya dayanmaktadır. ESP II (33) çalışmasına göre, uzun salınlı dipiridamol tek başına ve aspirinle birlikte plasebodan üstündür fakat tek başına uzun salınlı dipiridamolün etkisi tek başına aspirinden farklı değildir. ESPRIT (34) çalışmasına göre de vasküler ölüm, Mİ ve inmeden sekonder korunmada, uzun salınlı dipiridamol ve aspirin tek başına aspirinden üstün bulunmuştur. Tienopiridin grubundan klopidoğrel ile aspirinin, sekonder korunmadaki etkinlikleri benzer bulunmuştur (104). Güncel çalışmalar (35–37), statinlerin inme riskini azalttığını göstermiştir. Yakın zamana kadar, statinlerin tekrarlayan inme riskini azalttığına dair yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, günümüzde tartışılan düşük doz statin tedavisinin, uygulanmakta olan yoğun statin tedavisine kıyasla daha faydalı olabileceğine veriler mevcuttur (37). Antihipertansif gruptan ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörleri, Anjiyotensin II aracılı vazokonstriksiyonun inhibisyonu, vasküler düz kas hücre proliferasyonu, iyileştirilmiş endotel foksiyonu ve fibrinolizis de artış gibi potansiyel faydaları ile öne çıkan ilaçlardır.

Risk faktörlerinin düzeltilmesi ve ilaç tedavisinin ileri basmağında cerrahi ya da endovasküler revaskülerizasyon seçenekleri yer almaktadır.

NASCET (27, 41) ve ECST (29) çalışmaları ile %50 ve üzerinde darlığa sahip semptomatik hastalarda, ACAS (28) ve ACST (42) çalışmaları ile de %60 ve üzerinde darlığa sahip asemptomatik hastalarda, KEA'nın ilaç tedavisine üstünlüğünü kanıtlamıştır. KAS, KEA'ya alternatif bir yöntem olarak gelişmiştir. KEA ile karşılaştırıldığında şu üstünlükleri vardır: Hastalar sıklıkla genel anestezi almaz ve bunun olası komplikasyonları ile karşılaşmaz, boyun insizyonu ve takiben ortaya çıkabilecek kraniyal ve cilt hasarı olmaz, iyileşme ve hastanede kalış süresi kısadır, ek tıbbi problemleri olan ve cerrahinin yüksek riskli olduğu hastalarda neredeyse tek tedavi yöntemidir. Nonateromatöz karotis arter darlıklarında ise seçilecek ilk tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. İnme ve lokal komplikasyonlar açısından risk taşıması ise KAS'ın dezavantajlarıdır (47, 105).

Bu iki tedavi seçeneğini karşılaştıran çok sayıda randomize çalışma (74–83) yapılmıştır ve bazı çalışmalar halen devam etmektedir. Bu çalışmalar; temelde, cerrahi için iyi birer aday olan düşük riske sahip hastalar ile yüksek riskli hastaları, semptomların varlığını da gözetenek karşılaştırmaktadır.

Asemptomatik %50'nin üzerinde karotis arter darlığı, 65 yaş üstü erkeklerde %7, kadınlarda %5 prevalansa sahiptir (106). Asemptomatik hastaların inme riski, semptomatik hastalardan daha düşük olup %60'ın altı darlıklarda %1'den küçük ve %60'ın üzerindeki darlıklarda %1–2,4 oranındadır (28, 42). Bu nedenle, asemptomatik olup %60'ın üzerinde darlığa sahip hastalarda %3 ve altındaki perioperatif inme ya da ölüm riski, kabul edilebilir bulunmaktadır (45, 46). Asemptomatik hastalarda, KAS ve KEA karşılaştıran Kentucky B (77) çalışmasının sonuçları 2004 yılında yayımlanmıştır. Bu çalışma 85 olguyu kapsayan küçük bir çalışma olup olguların hiç birinde inme ya da ölüm bildirilmemiştir. İlk sonuçları, 2010 yılında yayımlanan CREST (83) çalışmasına, düşük riskli semptomatik ve asemptomatik hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda; primer son nokta oranlarında gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bildirilmemiştir. ACT1, ACST2 ve TACIT asemptomatik hastalarda halen devam çok merkezli diğer çalışmalardır. TACIT çalışması, %70 ve üzeri

darlığa sahip asemptomatik hastalarda tek başına en uygun ilaç tedavisi (antiplatelet, antilipidik, antihipertansif terapi, sıkı glisemik kontrol ve sigara bırakma) ile ilaç tedavisi artı KAS ve ilaç tedavisi artı KEA'yı karşılaştırması bakımından önemlidir.

Semptomatik karotis darlığı bulunan hastaların dahil olduğu randomize çalışmaların (Leicester, Wallstent, CAVATAS-I, Kentucky A ve B, SAPPHIRE, EVA-3S, SPACE) bir meta-analizinde (107); tedaviden sonraki 30 günlük sonuçlarda, inme ya da ölüm riskinde, endovasküler grup aleyhinde anlamlı artış tespit edilmiştir (OR [odds ratio], 1.38; 95% CI [confidence interval] 1,04–1,83; P=0,024). Ancak bu analizde, anlamlı heterojenite saptanmış olup, bazı çalışmaların asemptomatik hastaları da dahil ettikleri ve endovasküler tekniğin zamanla geliştiği gerçeği bu heterojeniteyi açıklayabilir. Araştırmacılar bu çalışmanın sonucunda, büyük çalışmaların kısa dönem sonuçları dikkate alındığında, KAS ve KEA'nın güvenlik bakımından birbirine üstün olmadıklarını vurgulamaktadırlar. 2004 yılında yayımlanan SAPPHIRE (79) çalışması, cerrahi için yüksek risk kriterlerinden en az birini taşıyan, semptomatik ve asemptomatik hastaları karşılaştıran çalışmadır. Yüksek risk grubunda yapılmış tek randomize çalışma olması bakımından önemlidir. Perioperatif dönem inme, Mİ ya da ölüm oranları; KAS kolunda %4,8, KEA kolunda %9,8 olarak saptanmıştır. Bir yılın sonunda, perioperatif dönem sonuçlarını da içeren primer son nokta oranları; KAS grubunda %12,2, KEA grubunda %20,1 olmuştur. Mİ olguları çıkarıldığında iki grup arasında istatistiksel fark görülmemektedir (%5,5'e karşı %8,4). Araştırmacılar bu çalışmanın sonucunda; emboli koruma cihazı kullanılan KAS'ın, KEA'dan daha geride olmadığını bildirmişlerdir. Yüksek cerrahi risk, ilaç tedavisi altında inme için yüksek risk anlamını taşımamaktadır (106). Bu bakımdan SAPPHIRE (79) çalışmasına dahil edilen hastaların inme için yüksek riskli olup olmadıkları belirsizdir ve tek başına ilaç tedavisi uygulanan kontrol grubu bulunmamaktadır. Asemptomatik hastalarda, devam eden TACIT çalışması dışında, KAS ile tek başına ilaç tedavisini karşılaştırıldığı randomize çalışma bulunmamaktadır.

Prospektif çalışmalar, tıbbi cihaz üreticilerinin sponsorluğunda yürütülen onay (FDA [Food and Drug Administration], CE [Conformité Européenne]) ve onay sonrası uzun süreli güvenilirlik verilerinin toplanması amacını taşımaktadır. Bu çalışmalar, KAS işlemi hakkındaki bilgileri zenginleştirmiştir. Kontrol grubu içermediğinden, bazı sponsorlar daha önceden kayıtlara geçmiş, KEA sonrası 30 günlük %15'e varan inme ya da ölüm oranı tahminlerini kullanmaktadır. Bu çalışmalar, inmenin önlenmesi ve damar lümenindeki açıklığın devamlılığında KAS'ın etkinliği kanıtlamaktadır (108).

Emboli koruma cihazlarının gelişimi, endovasküler tedavide önemli bir ilerlemedir. Emboli koruma cihazı kullanılan ve kullanılmayan KAS'ı karşılaştıran randomize çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, Kastrup ve ark. (109) non-randomize olgu serilerinin analizine dayanan çalışmalarında, emboli koruma cihazı kullanımının tromboembolik komplikasyonları azalttığını göstermişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda; emboli koruma cihazının kullanıldığı işlemlerde minör inme oranı %0,5, kullanılmadığı durumda %3,7 olarak bildirilmektedir. Majör inme oranları ise sırasıyla %0,3 ve %1,1'dir. Fransız EVA-3S (81) çalışması güvenlik komitesi, periprosedüral riskin arttığını öne sürerek emboli koruma cihazı kullanımını önermiştir. Bu çalışmanın sonucunda, çalışma protokollerinde emboli koruma cihazı kullanımı belirgin artmıştır. Emboli koruma cihazı kullanımının girişimi yapanın tercihine bırakıldığı SPACE (80) çalışmasında ise emboli koruma cihazı kullanımı ile periprosedüral olay riski arasında ilişki bulunmamıştır.

Kullanılan stent ve emboli koruma cihazlarının tasarımlarının komplikasyonlar üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar (59, 110–112) da bulunmaktadır. Ancak, literatürdeki sonuçlar farklılık göstermektedir ve cihaz tasarımının komplikasyonlar üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır. Hart ve ark. (110) açık ve kapalı hücre stent tasarımı ile eksantrik (FilterWire EX/EZ ve SpydeRX) ve konsantrik (Angioguard XP/RX, Emboshield ve Trap) filtreleri karşılaştırdıkları 701 olguluk serilerinde, özellikle ekolusent plağa sahip semptomatik hastalarda, kapalı hücre stent ve eksantrik filtre

kullanımının daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Iyer ve ark. (111) farklı emboli koruma cihazları ile cihaz tiplerini karşılaştırdıkları 3160 KAS işlemini kapsayan çalışmalarında, prosedüral TIA, inme ya da ölüm oranları arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır. Bosiers ve ark. (112) 3179 hastanın KAS işlemini değerlendirdikleri çalışmalarında, semptomatik hastalarda açık hücre stent tasarımı ve büyük serbest hücre alanının işlem sonrası geç nörolojik komplikasyon oranları artırdığını bildirmektedirler. Karşıt olarak, Schillinger ve ark. (59) ise 1684 ardışık hastada yapmış oldukları çok merkezli çalışmada, açık hücre (%49) ve kapalı hücre (%51) stent tasarımlarının nörolojik komplikasyon, inme ya da ölüm riski üzerine birbirlerine üstünlüğünü gösterememişlerdir.

KAS'ta en yaygın kullanılan vasküler giriş sahası femoral arterdir. Şiddetli aortailiak hastalık, periferik arter hastalığı, geçirilmiş aortafemoral by-pass, yüksek kanama riski, uzatılmış yatak istirahatının kontraendike olduğu durumlar ve arkus aorta varyasyonlarında femoral yolun kullanımı zor, hatta imkansız olabilir (113). Böyle durumlarda; radial, brakial ya da direkt olarak karotid arter girişi kullanılabilir (53). Literatürde, alternatif giriş sahalarının güvenle uygulanabilirliğini gösteren yayınlar (114–118) bulunmaktadır. Direkt karotid arter girişinin kullanıldığı hastalarda, TIA ve/veya arterio-venöz fistül gelişebilir. Lerich sendromlu bir olgumuzda, biz de brakial arteri giriş sahası olarak kullandık. İşlem, 6 F Destination (Terumo Medical Corporation, Tokyo, Japan) kılavuz kılıf ile gerçekleştirildi. İşlem sonrası nörolojik ya da giriş yeri komplikasyonu gelişmedi.

Olgularımızda; 105 arter girişiminde, periprosedüral dönem inme ve ölüm oranımızı %5,7 olarak saptadık. TIA, majör inme ve Mİ geçiren olgumuz olmadı. EKA lezyonunun tedavisi ile iki İKA lezyonunun tedavisi dışında tüm işlemlerde filtre tipi emboli koruma cihazı kullanıldı. Emboli koruma cihazı kullanılmayan ve aynı seansta renal arter stentlemede yapılan olguda postrosedüral konralateral minör inme gelişti. İnmenin postrosedüral dönemde, konralateral hemisferde gelişmesi nedeniyle emboli koruma cihazının kullanılmamasının bu sonuçta etkili olmadığını düşünmekteyiz. Distal mikroemboliler çoğunlukla stent yerleştirilmesi ya da

balon dilatasyon aşamalarında olmaktadır (71). Embolik partiküllerin boyutu ile serebral infarkt ve nörolojik yetmezlik görülme insidansları arasında korelasyon bulunmaktadır (72). Emboli koruma cihazlarının kullanımı, distal embolizasyondan korunmada kritik öneme sahiptir ancak, distal emboli koruma cihazlarının darlık segmentini geçmesi gerektiğinden bu cihazların dikkatsiz kullanımı komplikasyona neden olabilir. Cihazın duvara tam adaptasyonunun sağlanamaması, filtre tipi cihazların porlarından küçük partikülleri tutamaması, yavaş akım fenomeni, kollateral yolla embolizasyon (örneğin, oftalmik arter), vazospazm ve vasküler diseksiyon diğer komplikasyon nedenleridir (61, 63–65). Geç distal embolizasyon, atrosklerotik fragmanların, yapıştıkları yüzeyden ayrılarak stent boşlukları arasından lümeneye protrüde olmaları ve yüzeyde yaratıkları düzensizlik nedeniyle olabilir. Yumuşak ve heterojen plaklarda bu risk fazladır. Kapalı hücre stentler böyle lezyonlar için daha uygun seçeneklerdir (53, 68).

Intrakraniyal kanama, karotis revaskülerizasyon tedavilerinin ciddi bir komplikasyonudur. Patofizyolojisi halen tam anlamıyla bilinmemektedir ve pek çok olguda hiperperfüzyon sendromu ile izah edilmektedir (119). Hiperperfüzyon sendromunun, revaskülerizasyonu takiben %1,1–6,8 oranında meydana geldiği tahmin edilmektedir. İntraserebral kanama geliştiğinde ise %3–26 oranında ölümcül olmaktadır (120). Coutts ve ark. (121) hiperperfüzyon sendromunu, tromboembolizm ile ilişkisiz ipsilateral nörolojik eksiklik (örneğin, nöbet) olarak tanımlamakta ve klinik temelde 3 tipte kategorize etmeyi önermektedir; akut fokal ödem, akut kanama ve gecikmiş klasik prezantasyon. Karotis darlığının %90'nın üzerinde olması, şiddetli karşı taraf İKA darlığı/oklüzyonu, yetersiz kollateral dolaşım, hipertansiyon, kronik iskemi, inme (geçirilmiş/yeni) ve 75 yaş üzerinde olmak, hiperperfüzyon sendromu gelişimi için risk faktörleridir (120–122). İlk 3 faktör, kötü serebrovasküler rezervin göstergeleridir ve BT perfüzyon, SPECT, MR perfüzyon ve kontrastlı dinamik MR ile değerlendirilebilir (120). Antikoagulan ilaç kullanımı; hiperperfüzyon sendromu geliştiğinde, özellikle zeminde infarkt ve hipertansif mikroanjyopati varlığında, intraserebral kanama için ilave bir risk faktörü olabilir (121). Kanama geliştiğinde prognoz

kötü olduğundan, hiperperfüzyon sendromundan korunma kritik öneme sahiptir ve literatürde en çok tartışılan konu agresif hipertansiyon kontrolüdür. Abou-Chebl ve ark. (123) 570 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında, agresif hipertansiyon kontrolünün, tüm olgulardaki hiperperfüzyon sendromu insidansında anlamlı düşüş sağlamadığını ancak hiperperfüzyon sendromu için yüksek riskli hastalarda, hiperperfüzyon sendromu ve intraserebral kanama insidansını düşürdüğünü bildirmektedirler.

Akut inmeli olgularda acil karotis revaskülarizasyonunun amacı embolik kaynağın ortadan kaldırılması değil, etkilenen hemisferde iskemik penumbranın kurtarılmasıdır. Bu olgularda işlemin hiperperfüzyon sendromu, infarkt sahasında kanama ve sekonder embolizasyon riskleri bulunmaktadır (124-126) Imai ve ark. (126) akut iskemik inmeli olgularda ipsilateral karotis oklüzyonu ya da şiddetli darlığı bulunan 17 seçilmiş hastada acil stent uygulamasının 7 günlük nörolojik ve 90 günlük klinik sonuçları iyileştirdiğini göstermişlerdir.

Intrakraniyal hemoraji nedeniyle ölümlle sonuçlanan olgumuzda, işlem öncesi akut infarkt tanısı konmuştu ve tetkikleri sırasında ipsilateral preoklüziv karotis darlığı saptanması üzerine işlem acil olarak yapıldı. Olguda, tedavi sonrası, 2. günde, ventriküle açılan intraserebral kanama gelişti ve acil operasyona alındı. İşlem sonrası 28. günde ise hasta kaybedildi. Bu olgumuz, hiperperfüzyon sendromu gelişimi için risk faktörleri bulunmaktaydı (preoklüziv darlık, akut infarkt) ve işlem sonrası gelişen intraserebral kanamanın hiperperfüzyon sendromuna bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Periprocedüral sonuçlarımızda, semptomatik hastalar ile asemptomatik hastalar arasında anlamlı farklılık saptamadık. Literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarına bakıldığında; Roubin ve ark. (127) 604 işlemde inme ve ölüm oranını %7,4, Al-Mubarak ve ark. (128) 164 işlemde inme ve ölüm oranını %2, Cernetti ve ark (129) 104 işlemde inme ve ölüm oranını %4, Riemers ve ark. (130) 808 işlemde inme ve ölüm oranını %3,3, Vos ve ark (131) 509 işlemde inme ve ölüm oranını %4,7, Lin ve ark. (132)

200 işlemde inme ve ölüm oranını %2,5, Reiter ve ark. (133) 698 hastada inme ve ölüm oranını 2,9, Simonetti ve ark. (134) 1092 işlemde TIA/inme ve ölüm oranını %2,1, Eskandari ve ark. (135) 388 işlemde inme ve ölüm oranını %2,3 olarak bildirmektedir. Touze ve ark. (136) 1990–2008 yıllarına ait 206 bağımsız çalışmayı (54.713 hasta) kapsayan derlemelerinde, KAS sonrası 30 günlük inme ve ölüm riskini %4,7 bulmuşlardır. Sonuçlarımız periprocedüral sonuçlar, gerek randomize gerekse de prospektif çalışma ve olgu serilerinde bildirilen sonuçlar ile uyumlu bulundu.

Olgu sayımızın, özellikle orta ve uzun dönem sonuçları değerlendirmek için yetersiz olması çalışmamızın en önemli limitasyonudur. Karotis darlıklarının tedavisinde KAS'ın etkinliğinin de ortaya konulabilmesi için orta ve uzun dönem sonuçlara gereksinim vardır. Çalışmamızın tek merkezli olması, ateroskleroz haricindeki karotis arter hastalığı nedenlerini kapsamaması ve cerrahiye içeren randomize çalışma olmaması ise diğer limitasyonlarımızdır.

Sonuç olarak, karotis darlıklarının tedavisinde stent tedavisinin 30 günlük sonuçları kabul edilebilirdir. Bu oranlar, alternatifi olduğu KEA'nın, literatürde bildirilen sonuçlardan geri değildir. Gelişen malzeme teknolojisi ve emboli koruma cihazlarının kullanımıyla KAS, tüm hasta gruplarında sonuçların daha iyi olmasını sağlayacaktır. Gelecekte, KEA'dan ziyade KAS' tan fayda görecektir hastaların belirlenmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Jones LD, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics–2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119:e1–161.
2. Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa: Nobel & Güneş; 2008.
3. Faries PL, Chaer RA, Patel S, et al. Current management of extracranial carotid artery disease. *Vasc Endovasc Surg* 2006;40:165–75.
4. Osborn AG. Diagnostic cerebral angiography. 2nd edition. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1999.
5. Casserly IP, Yadav JS. Carotid intervention. In: Casserly IP, Sachar R, Yadav JS (eds). *Manual of peripheral vascular intervention*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 83–109.
6. Jinkins JR. Atlas of neuroradiologic embryology, anatomy and variants. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2000.
7. Hartkamp-Krabbe MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, et al. Circle of Willis: morphologic variation on three dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology* 1998;207:103–11.
8. Niten S, O'Donnell SD, Gillespie DL, Goff JM. Atherosclerotic Disease of the Carotid Artery. <http://emedicine.com/med/topic2964.htm> 23.07.2010.
9. Bates ER, Babb JD, Casey DE, et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol* 2007;49:126–170.
10. Hansson GK, Nilsson J. Aterosklerozun patogenezi. In: Crawford MH, DiMarco JP (eds). *Crawford Kardiyoloji*. 1. baskı. İstanbul: AND yayıncılık; 2003. 1.1–1.12.
11. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med* 1976;295:420–5.
12. Edalı N (bölüm çeviri ed). Kan damarı hastalıkları. Kumar V, Cotran R, Robbins S: *Temel Patoloji*. 5. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1994. 277–304.
13. Öngen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun patogenezi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:1–9.
14. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355–74.

15. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1177–8.
16. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110:1168–76.
17. Jaff MR. Imaging the carotid bifurcation: toward standardization. *Semin Vasc Surg* 2008;21:73–9.
18. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 2000;151:478–87.
19. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaidis A, et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg* 1993;80:1274–7.
20. el-Barghouty N, Geroulakos G, Nicolaidis A, et al. Computer-assisted carotid plaque characterisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:389-93.
21. Tahmasebpour HR, Buckley AR, Cooperberg PL, Fix CH. Sonographic examination of the carotid arteries. *RadioGraphics* 2005;25:1561–75.
22. Heiserman JE, Masaryk TJ, Aygün N. MR angiography: techniques and clinical applications. In: Atlas SW. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 826-93.
23. Gronholdt ML. B-mode ultrasound and spiral CT for the assessment of carotid atherosclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2002;12:421–35.
24. Koelemay MJW, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke*. 2004;35:2306–12.
25. Addis KA, Hopper KD, Iyriboz TA, et al. CT angiography: in vitro comparison of five reconstruction methods. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:1171–6.
26. Kızılkılıç O, Koçer N, Işlak C. Aterosklerotik darlıkların tedavisinde anjiyoplasti/stent uygulaması. Kumral E, İnce B (editörler). *Ateroskleroz ve serebrovasküler hastalıklar*. 2003. 307–331.
27. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445–53.
28. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *J Am Med Assoc* 1995;273:1421–8.
29. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379–87.

30. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, et al. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:275–84.
31. Dawkins AA, Evans AL, Wattam J, et al. Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2,924 consecutive procedures. *Neuroradiology* 2007;49:753–9.
32. Leonardi M, Cenni P, Simonetti L, Raffi L, Battaglia S. Retrospective study of complications arising during cerebral and spinal diagnostic angiography from 1998 to 2003. *Interv Neuroradiol* 2005;11:213–21.
33. 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* 1996;143:1–13.
34. Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665–73.
35. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149–58.
36. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan AS, III, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549–59.
37. Nassief A, Marsh JD. Statin therapy for stroke prevention. *Stroke* 2008;39:1042–8.
38. Statins after ischemic stroke and transient ischemic attack: an advisory statement from the Stroke Council, American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2004;35:1023.
39. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145–53.
40. Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001;103:919–25.
41. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339:1415–25.
42. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491–502.

43. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003;34:2290–301.
44. Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4:CD001923.
45. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1998;97:501–9.
46. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:577–617.
47. Numan F, Cantaşdemir M, Mihmanlı İ, ve ark. Karotis arter stenozunda perkütan translüminal anjiyoplasti ve stentle tedavi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:48–64.
48. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980; 1:348–349.
49. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987; 8:495–500.
50. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996;3:42–62.
51. Marks MP, Dake MD, Steinberg GK, Norbash AM, Lane B. Stent placement for arterial and venous cerebrovascular disease: preliminary experience. *Radiology* 1994;191:44–6.
52. Naylor AR. Carotid and vertebral disease: current status of carotid artery stenting. In: Thompson MM, Morgan RA, Matsumura JS, Sapoval M, Loftus IM. New York: Informa Healthcare; 2008. 151–172.
53. Henry M, Polydorou A, Henry I, Polydorou Ad, Hugel M. Carotid angioplasty and stenting under protection: techniques, indications, results, and limitations. In: Heuser RR, Henry M (eds). *Textbook of peripheral vascular interventions*. 2nd edition. London: Informa Healthcare; 2008. 300–35.
54. Sauvageau E, Ecker RD, Yamamoto J, et al. Endovascular Treatment of Extracranial Carotid Atherosclerotic Disease. In: Hurst RW, Rosenwasser RH (eds). *Interventional neuroradiology*. New York: Informa Healthcare; 2008. 311–24.
55. Kapadia SR, Bajzer CT, Ziada KM, et al. Initial experience of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with abciximab during carotid stenting: a safe and effective adjunctive therapy. *Stroke* 2001;32:2328–32.
56. Wholey MH, Wholey MH, Eles G, et al. Evaluation of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in carotid angioplasty and stenting. *J Endovasc Ther* 2003;10:33–41.

57. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Carotid artery stenting: which stent for which lesion? *Vascular* 2005;13:205–10.
58. R. Uflacker. How to optimize carotid artery stenting. *Cardiovasc Surg* 2007;48:131–49.
59. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B, et al. Does Carotid Stent Cell Design Matter? *Stroke* 2008;39:905–9.
60. Marso SP. Equipment. In: Bhatt DL (ed). *Guide to peripheral and cerebrovascular intervention*. London: Remedica; 2004. 37–50.
61. Andrej Schmidt A, Diederich KW, Susanne Scheinert S, et al. Effect of two different neuroprotection systems on microembolization during carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1966–9.
62. Angelini A, Reimers B, Barbera MD, et al. Cerebral protection during carotid artery stenting: collection and histopathologic analysis of embolized debris. *Stroke* 2002;33:456–61.
63. Hendriks JM, Zindler JD, van Dijk LC, van Sambeek MRHM. Cerebral protection during percutaneous carotid intervention: Wich device should be used? *Acta chir belg* 2004;104:300–3.
64. Atkins MD, Bush RL. Embolic protection devices for carotid artery stenting: have they made a significant difference in outcomes? *Semin Vasc Surg* 2007;20:244–51.
65. Casserly IP, Abou-Chebl A, Fathi RB, et al. Slow-flow phenomenon during carotid artery intervention with embolic protection devices: predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1466–72.
66. Henry M, Polydorou A, Henry I, et al. New distal embolic protection device the fibernet 3 dimensional filter: first carotid human study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;69:1026–35.
67. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Assessment: transcranial doppler ultrasonography: Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology* 2004;62:1468–81.
68. Saw J. Complications of carotid artery stenting. In: Saw J, Exaire JE, Lee DS, Yadav JS (eds). *Handbook of complex percutaneous carotid intervention*. New Jersey: Humana Press; 2007. 175–88.
69. Coon AL, Colby GP, Mack WJ, et al. Treatment of mechanically-induced vasospasm of the carotid artery in a primate using intra-arterial verapamil: a technical case report. *BMC Cardiovasc Disord* 2004;4:11–6.
70. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, et al. Carotid angioplasty: detection of embolic signals during and after the procedure. *Stroke* 1994;25:2403–6.
71. Al-Mubarak N, Roubin G, Vitek J, Iyer S, New G, Leon M. Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting. *Circulation* 2001;104:1999–2002.
72. Tubler T, Schlüter M, Dirsch O, et al. Balloon-protected carotid artery stenting: relationship of periprocedural neurological complications with the size of particulate debris. *Circulation* 2001;104:2791–6.
73. van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:877–8.

74. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998;28:326–34.
75. Alberts M. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy (abstr). *Stroke* 2001;32:325.
76. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1589–95.
77. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004;54:318–24.
78. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729–37.
79. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493–501.
80. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239–47.
81. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660–71.
82. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010 20;375:985–97.
83. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11–23.
84. Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, et al. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARCHeR results. *J Vasc Surg* 2006;44:258–69.
85. White CJ, Iyer SS, Hopkins LN, Katzen BT, Russell ME. Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:503–12.
86. Gray WA, Yadav JS, Verta P, et al. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69:341–8.
87. Katzen BT, Criado FJ, Ramee SR, et al. Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:316–23.
88. Hopkins LN, Myla S, Grube E, et al. Carotid artery revascularization in high risk patients with the Nexstent and the Filterwire EX/EZ: 1 year

- results of the CABERNET trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:950-60.
89. Gray WA, Chaturvedi S, Verta P; Investigators and the Executive Committees. Thirty-day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from 2 prospective, multicenter, high-surgical-risk registries. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:159-66.
 90. Barr JD, Connors JJ 3rd, Sacks D, et al; American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology; American Society of Neuroradiology; Society of Interventional Radiology. Quality improvement guidelines for the performance of cervical carotid angioplasty and stent placement. Developed by a collaborative panel of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, the American Society of Neuroradiology, and the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:1079–93.
 91. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhhamerkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü; Türkiye hastalık yükü çalışması 2004. Ankara: RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü; 2006.
 92. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A ve ark. The Ege Stroke Registry: A hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:278-88.
 93. Osborn AG. *Diagnostic neuroradiology*. St. Louis: Mosby; 1994.
 94. Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL, et al. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Neurology* 1997;48:911–5.
 95. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421–8.
 96. Howarth SPS, King-Im JU, Gillard JH. Atherosclerotic plaque characterisation by imaging. In: Schaller B (eds.). *Imaging of Carotid Artery Stenosis*. Austria: Springer-Verlag/Wien; 2007. 105–24.
 97. Watanabe Y, Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery. *Neuroradiology* 2010;52:253–74.
 98. Hollingworth W, Nathens AB, Kanne JP, et al. The diagnostic accuracy of computed tomography angiography for traumatic or atherosclerotic lesions of the carotid and vertebral arteries: a systematic review. *Eur J Radiol* 2003;48:88–102.
 99. Koelemay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke* 2004;35:2306–12.
 100. Streifler JY, Eliasziw M, Fox AJ, et al. Angiographic detection of carotid plaque ulceration. Comparison with surgical observations in a multicenter study. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke*. 1994;25:1130-2.
 101. Vaccarino V, Berger AK, Abramson J et al. Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Am J Cardiol* 2001;88:980-6.

102. You RX, Thrift AG, McNeil JJ, Davis SM, Donnan GA. Ischemic stroke risk and passive exposure to spouses' cigarette smoking. Melbourne Stroke Risk Factor Study (MERFS) Group. *Am J Public Health* 1999;89:572–5.
103. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71–86.
104. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:331–7.
105. Touzé E, Calvet D, Chatellier G, Mas JL. Carotid stenting. *Curr Opin Neurol*. 2008;21:56-63.
106. Derdeyn CP. Carotid stenting for asymptomatic carotid stenosis: trial it. *Stroke* 2007;38;715–20.
107. Ringleb PA, Chatellier G, Hacke W, et al. Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008;47:350–5.
108. Ricotta JJ 2nd, Malgor RD. A review of the trials comparing carotid endarterectomy and carotid angioplasty and stenting. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2008 Sep;20:299–308.
109. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: A systematic review of the literature. *Stroke* 2003;34;813–9.
110. Hart JP, Peeters P, Verbist J, et al. Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? *J Vasc Surg* 2006;44:725–30.
111. Iyer SS, White CJ, Hopkins LN et al. The type of embolic protection does not influence the outcome in carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2007;46:251–6.
112. Bosiers M, Donato G, Deloose K, et al. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:135–141.
113. Trani C, Burzotta F, Coroleu SF. Transradial carotid artery stenting with proximal embolic protection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:267–72.
114. Diethrich EB, Marx P, Wrasper R, Reid DB. Percutaneous techniques for endoluminal carotid interventions. *J Endovasc Surg* 1996;3:182–202.
115. Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, van der Wieken R. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: the access study. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1269–75.
116. Al-Mubarak N, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Roubin GS. Carotid stenting with distal-balloon protection via the transbrachial approach. *J Endovasc Ther* 2001;8:571–5.

117. Wu CJ, Cheng CI, Hung WC, et al. Feasibility and safety of transbrachial approach for patients with severe carotid artery stenosis undergoing stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:967–71.
118. Patel T, Shah S, Ranjan A, et al. Contralateral transradial approach for carotid artery stenting: a feasibility study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:268–75.
119. Krajickova D, Krajina A, Nova M, Raupach J. Fatal intraventricular hemorrhage after the extracranial carotid artery angioplasty and stent placement. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28:502–5.
120. Medel R, Crowley RW, Dumont AS. Hyperperfusion syndrome following endovascular cerebral revascularization. *Neurosurg Focus* 2009;26:E4.
121. Coutts SB, Hill MD, Hu WY. Hyperperfusion syndrome: toward a stricter definition. *Neurosurgery* 2003;53:1053–8.
122. Abou-Chebl A, Yadav JS, Reginelli JP, et al. Intracranial hemorrhage and hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting: risk factors, prevention, and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1596–601.
123. Abou-Chebl A, Reginelli J, Bajzer CT, Yadav JS: Intensive treatment of hypertension decreases the risk of hyperperfusion and intracerebral hemorrhage following carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;69:690–6.
124. Jovin TG, Gupta R, Uchino K, et al. Emergent stenting of extracranial internal carotid artery occlusion in acute stroke has a high revascularization rate. *Stroke* 2005;36:2426–30.
125. Geisler BS, Röther J, Kucinski T, Zeumer H, Eckert B. Emergency carotid artery stenting in persistent hemodynamic deficit associated with severe carotid stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:549–52.
126. Imai K, Mori T, Izumoto H, Watanabe M, Majima K. Emergency carotid artery stent placement in patients with acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:1249–58.
127. Roubin GS, New G, Iyer SS et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001;103:532–7.
128. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, et al. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:841–6.
129. Cernetti C, Reimers B, Picciolo A, et al. Carotid artery stenting with cerebral protection in 100 consecutive patients: immediate and two-year follow-up results. *Ital Heart J* 2003;4:695–700.
130. Reimers B, Schluter M, Castriota F, et al. Routine use of cerebral protection during carotid artery stenting: results of a multicenter registry of 753 patients. *Am J Med* 2004;116:217–22.
131. Vos JA, van den Berg JC, Ernst SM, Suttorp MJ, Overtom TT, Mauser HW, et al. Carotid angioplasty and stent placement: comparison of transcranial Doppler US data and clinical outcome with and without

- filtering cerebral protection devices in 509 patients. *Radiology* 2005; 234:493–9.
132. Lin PH, Bush RL, Peden EK, et al. Carotid artery stenting with neuroprotection: assessing the learning curve and treatment outcome. *Am J Surg* 2005;190:850–7.
 133. Reiter M, Bucek RA, Effenberger I, et al. Plaque echolucency is not associated with the risk of stroke in carotid stenting. *Stroke* 2006;37:2378–80.
 134. Simonetti G, Gandini R, Versaci F, et al. Carotid artery stenting: a single-centre experience with up to 8 years' follow-up. *Eur Radiol* 2009;19:982–9.
 135. Eskandari MK, Usman AA, Garcia-Toca M, et al. Eight-year institutional review of carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2010;51:1145–51.
 136. Touzé E, Trinquart L, Chatellier G, Mas JL. Systematic review of the perioperative risks of stroke or death after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2009;40:e683–93.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldđđm, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen başta değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, Anabilim Dalı baŐkanımız Prof. Dr. Gürsel Savcı'ya, eğitimime büyük katkısı olan hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. M. Yurtkuran Sadıkoğlu, Prof. Dr. Uğur Topal, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Doç. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Bahattin Hakyemez, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Uzm. Dr. Gökhan Gökalp ve Uzm. Dr. Nalan Yıldırım'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birlikte uyum içinde çalıŐtıđım araŐtırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline de teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen eŐim Serap Orcan'a, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren anneme, babama ve ağabeyime sonsuz minnet ve teŐekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Edremit/Balıkesir’de doğdum. İlk, orta ve lise öğretimimi Burhaniye’de tamamladım.

1996 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde başladığım tıp eğitimimi, 2002 yılında bitirdim. Zorunlu hizmetimi 2003–2004 yılları arasında, Zonguldak Merkez 5’ncü Sağlık Ocağında tamamladım. 2004 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı’nda başladığım uzmanlık eğitiminden 2005 yılında istifa ettim. Aynı yıl başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı’ndaki uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.