



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

**STENT HÜCRE GEOMETRİSİNİN KAROTİS STENTLEME SONUÇLARINA
ETKİSİ**

Dr. Burcu ALPARSLAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2013



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

**STENT HÜCRE GEOMETRİSİNİN KAROTİS STENTLEME SONUÇLARINA
ETKİSİ**

Dr. Burcu ALPARSLAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Bahattin HAKYEMEZ

BURSA – 2013

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| Özet | ii |
| İngilizce Özet | iii |
| Giriş | 1 |
| Karotis Arter Hastalığı | 1 |
| Karotis Arter Anatomisi | 1 |
| Karotis Arter Hastalığı Patofizyolojisi | 5 |
| Karotis Arter Hastalığı Tanısı | 6 |
| Klinik Değerlendirme | 6 |
| Görüntüleme Yöntemleri | 8 |
| Karotis Arter Hastalığının Tedavisi..... | 13 |
| Risk Faktörlerinin Düzenlenmesi..... | 13 |
| İlaç Tedavisi | 14 |
| Karotis Endarterektomi | 16 |
| Karotis Arter Stentleme | 18 |
| Gereç ve Yöntem | 37 |
| Olgu Seçimi..... | 37 |
| Klinik Verilerin Toplanması..... | 37 |
| Radyolojik Verilerin Toplanması..... | 40 |
| İstatistiksel Analiz..... | 44 |
| Bulgular | 45 |
| Tartışma..... | 54 |
| Kaynaklar | 63 |
| Teşekkür | 73 |
| Özgeçmiş | 74 |

ÖZET

Çalışmamızın amacı stent hücre geometrisinin karotis stentlemenin orta dönem sonuçlarına etkisinin olup olmadığını araştırmaktır.

2010-2012 yılları arasında, ortalama yaşı 66 olan 43'ü kadın, 132'si erkek toplam 155 hasta (175 olguya) KAS yapıldı. Non-randomize, retrospektif çalışmamızda 91 açık, 84 kapalı hücreli stent kullanıldı. İşlem sırasında ve 30 gün sonrasında oluşan komplikasyonlar periprocedural komplikasyonlar olarak kabul edildi. Klinik takip bulguları modifiye Rankin skalası kullanarak gruplanan muayene bulgularıyla belirlendi. Restenoz oranları işlem sonrası 6. aydan başlayarak yapılan çok detektörlü bilgisayarlı tomografi anjiyografiyle saptandı.

Periprocedural dönemde, geçici iskemik atak (GİA) ve tüm inme oranı açık hücreli grupta %3,3 iken kapalı hücreli grupta %3,6 ve ölüm oranları sırasıyla %3,7 ve %3,1'dir. Klinik takipte hiç inme saptanmadı. Her iki grupta sekiz GİA ve iki intrakraniyal kanama (İKK) tanılı olgu vardı. Kapalı hücreli grupta bir hasta miyokard infarktüsü geçirmişti ve açık hücreli gruptan bir hasta işlem sonrası 5. ayda İKK'dan kaybedildi. Stent dizayn grupları arasında radyolojik bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,002$). 3 kapalı hücreli stentte karşılık, 16 açık hücreli stentte %50'nin altında darlığa neden olan intimal hiperplazi gelişti; 1 kapalı hücreli stentte %50'nin üzerinde darlık varken 1 açık hücreli stent oklüdeydi.

Büyük serbest hücre alanına sahip açık hücreli stentlerde intimal hiperplazi kapalı hücrelilerden daha sık görülmektedir. Ancak klinik sonuçlar açısından stent dizayn grupları arasında anlamlı fark yoktur.

Anahtar Kelimeler: stent hücre geometrisi, açık hücreli, kapalı hücreli, serbest hücre alanı

SUMMARY

Stent Cell Geometry's Effect on Carotis Stenting Outcomes

Our aim was to investigate whether stent cell geometry has an effect on carotid artery stenting (CAS) midterm outcomes.

CAS performed to 43 women and 132 men totally 155 patients (175 case), median age of 66, between 2010-2012. 91 open-, 84 closed cell stents were used in our non-randomized, retrospective study. Complications occurred during the procedure or in 30 days after the procedure were recorded as periprocedural. Physical examination findings were grouped by using the modified Rankin Scale identify the clinical follow-up findings. Restenosis rates were detected by using multi-detector computerized tomography angiography starting from the 6. month after the procedure.

Transient Ischemic Attack (TIA) and all stroke rate was 3.3% in open-, 3.6% in closed cell stent group and death rates were 3.7% and 3.1% respectively in periprocedural time. No stroke was observed during clinical follow-up. Each groups had 8 TIA and 2 ICH (intracranial hemorrhage) diagnosed patients. 1 patient in closed cell group had myocardial infarct and 1 with open cell stent died 5 months after the procedure because of ICH. The difference between stent design groups was statistically significant in terms of radiological findings ($p=0,002$). 16 open-cell stent had intimal hyperplasia caused <50% narrowing against 3 closed cell stents; 1 closed cell stent had >50% narrowing and 1 open-cell stent was occluded.

Intimal hyperplasia is more common in open-cell stent group that have larger free cell area than closed cell stents. But no significant difference between stent design groups in terms clinical outcomes.

Key Words: stent cell geometry, open-cell, closed-cell, free cell area.

GİRİŞ

İnme, akut gelişen nörolojik yetmezlik tablosu olarak tanımlanmakta ve tüm dünyada morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. İnmenin nedenleri arasında %87'lik oranla iskemi başı çekmekteyken, iskemi azalan oranlarla intraserebral kanama (%10) subaraknoid kanama (%3) izlemektedir (1). İskemik inmelerin etiolojisinde, %20–30 oranında karotis arter hastalığı yer almaktadır (2).

Karotis Arter Hastalığı

Karotis arter sisteminde daralma olarak da adlandırılabilen hastalığın en sık nedeni, aynı zamanda sistemik bir hastalık olan aterosklerozdur (3). Ateroskleroz dışında, fibromusküler displazi (FMD), diseksiyon, takayasu arteriti, radyasyon arteriti, tümörler ve enfeksiyon da karotis arter sisteminde darlıklara yol açabilir (4).

Doppler Ultrasonografi (DUS), Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve Digital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA) yöntemleriyle radyolojik olarak tanı konabilen karotis arter hastalığının tedavisinde amaç inmenin önlenmesidir. Tedavi seçenekleri; yaşam tarzı değişiklikleri, ateroskleroz için risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, ilaç tedavisi, karotis endarterectomi (KEA) ya da karotis arter stenleme (KAS) olarak özetlenebilir (5).

I. Karotis Arter Sistemi Anatomisi

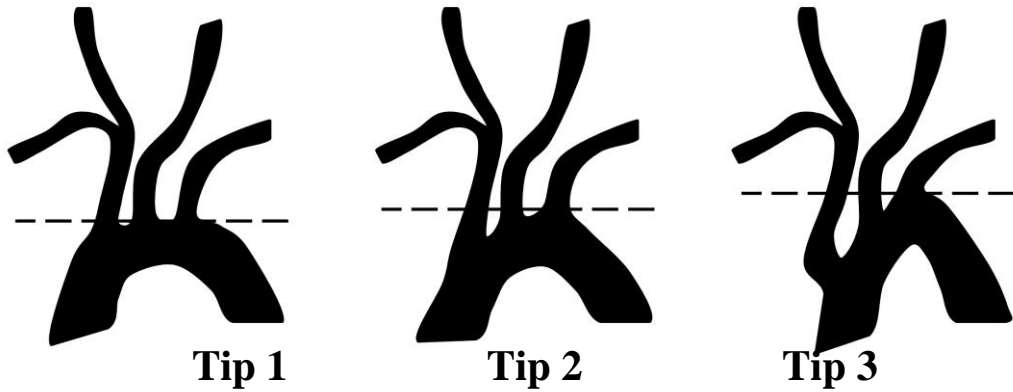
Arkus aortadan, sıklıkla köken alan 3 büyük damar sağdan sola doğru brakiosefalik trunkus, sol ortak karotis arter (OKA) ve sol subklaviyan arter olarak sıralanır. Brakiosefalik trunkus daha sonra sağ OKA ve sağ subklaviyan arter dallarına ayrılır. (Şekil–1). Sol OKA'nın brakiyosefalik trunkus ile birlikte arkustan orjin alması ve trunkusun bir dalı olarak ayrılması büyük damarların en sık görülen varyasyonudur (4).



Şekil-1: Arkus aorta BT anjiyogramı. Kıvrık oklar, sağda brakiosefalik trunkus, solda sol subklaviyan arter. Düz ok, sol ortak karotid arter (OKA). Çift taraflı ok vertebral arterler. Ok başı, sağ OKA

Arkus aortanın brakiosefalik trunkus ile ilişkisini temel alan 3 farklı tipi vardır (Şekil-2) (6).

- Tip 1'de brakiosefalik trunkus, sol OKA ve sol subklaviyan arter orijinleri arkusun dış kavsi ile aynı yatay düzlemededir.
- Tip 2'de brakiosefalik trunkus orijini, arkusun iç ve dış kavislerinin yatay düzlemleri arasındadır.
- Tip 3'te ise brakiosefalik trunkus orijini, arkusun iç kavisinin yatay düzleminde aşağıdadır.



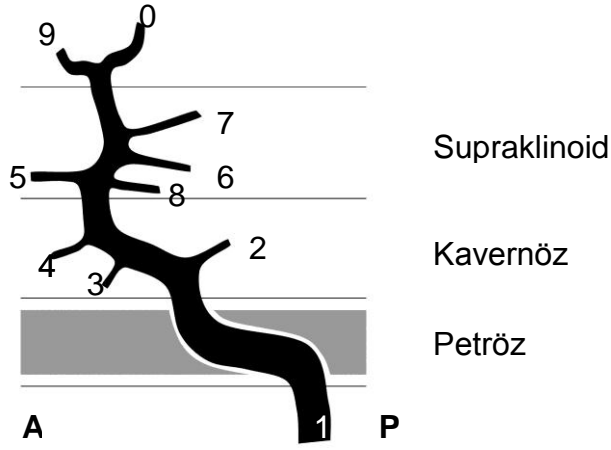
Şekil-2: Arkus aorta tipleri (5).

OKA, C1-T2 vertebra korpusları arası herhangi bir seviyede, her iki tarafta aynı düzeyde olmak üzere genellikle de C4 vertebra seviyesinde, internal karotid arter (İKA) ve eksternal karotid arter (EKA) dallarına ayrılır. Aterosklerotik lezyonların sıklıkla izlendiği bulbus, İKA'nın ayrıldığı yerde fokal dilatasyon gösteren yaklaşık 2 cm uzunluğundaki bölümdür.

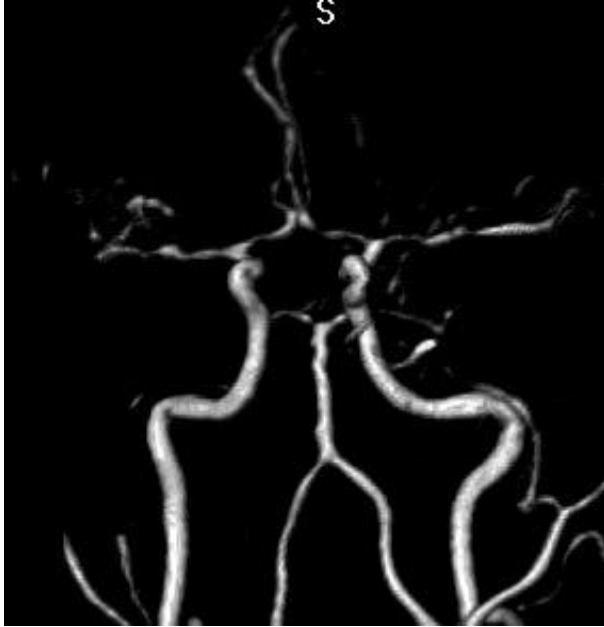
İKA'nın uzunluğu ve servikal seyri oldukça çok varyasyon gösterir ve İKA seyri boyunca komşuluğundaki anatomik yapılar temel alınarak bölümlere ayrılıp incelenir (Şekil-3) (7);

- Servikal segment: Bifurkasyon seviyesinden kafa tabanına kadar olan bölümdür.
- Petröz segment: İKA'nın petröz kemiğin karotid kanalı boyunca ilerleyen bölümdür.
- Prekavernöz segment: Kavernöz sinüs girişinde, petröz kemik apeksinden sella posterior düzeyine kadar uzanan kısa bölümdür.
- Kavernozal segment: İKA 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 bölümdür.

Vertebrobaziler dolaşımıyla olan bağlantı iki tarafta supraklinoid segmentten orijin alan posterior kominikan arterler yoluyla; anterior serebral arterlerin bağlantısı anterior kominikan arter yoluyla sağlanmaktadır. Kominikan arterlerle sağlanan bu anastomoz halkası kollateral akımın en önemli kaynağını oluşturan "Willis poligonu" olarak bilinir (Şekil-4). Oklüziv serebrovasküler hastalıklarda Willis poligonunun yapısı yüksek oranda varyasyon gösterir ve toplumun %50'den azında tüm bu arterlerin patent olduğu Willis poligonu görülür (5).



Şekil-3: İnternal karotid arterin petröz, kavernöz ve supraklinoid segmentleri ile ana dallarının şematik gösterimi. A, anterior. P, posterior. 1-İnternal karotid arter, 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. 0-Orta serebral arter (5,7).



Şekil-4: Willis poligonu. BT anjiyografi görüntüsü.

II. Karotis Arter Hastalığı Patofizyolojisi

- **Ateroskleroz:** Patogenezi vasküler sistemin diğer alanlarında görülenden farklı değildir ve sıklıkla karotis bifurkasyonunda görülür (3). Karotid arterlerde oklüzyona ilerleyen darlığın yarattığı hipoperfüzyon ya da daha sık olarak, intrakraniyal arteriyel tıkanma ile sonuçlanan embolilere bağlı inmeye neden olmaktadır. Anjiyografik görüntülerde, lüminal düzensizlikler, çeşitli derecelerde darlıklar ya da oklüzyon en sık bulgulardır. Elongasyon, ektazi, fuziform genişleme ve dev anevrizmalar daha az sıklıkta görülebilir (4).
- **FMD:** 30–50 yaş arası kadınlarda siktir . Orta boy arterleri etkiler. Histolojik olarak 3 sınıfa ayrılır: Medial FMD (%90–95), intimal FMD ve adventitial FMD. DSA'da “ipe dizilmiş boncuk” olarak adlandırılan multifokal darlıklar şeklinde görülür (4).
- **Diseksiyon:** Travmatik ya da non-travmatik olabilir. Non-travmatik olanlar altta yatan FMD gibi bir vaskülopatiyle ilişkili olabilir ya da spontan gelişir. Anjiyografide sıklıkla düzgün ya da hafifçe düzensiz uzun segment daralma şeklinde görülür (4).
- **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 OKA orijinlerini tutan düzgün daralma izlenir (4).
- **Radyasyon Arteriti:** Radyoterapinin geç komplikasyonları olan hızlanmış ateroskleroz, fibrinoid nekroz ve endotelyal hasar, etkilenen damarlarda, değişen derecelerde darlık veya oklüzyon yapar ve inmeye neden olur (4).
- **Tümörler:** Servikal damarlar tümör tarafından itilebilir, sarılabılır, invaze edilebilir hatta oklüde edilebilir (4).
- **Enfeksiyon:** Septik emboli, retrofaringeal veya peritonsiller apselerin komşuluk yoluyla uzanımı ile servikal damarlar etkilenebilir. Damarlarlarda itilme, daralma ve mikotik psödoanevrizmalar saptanabilir (4).

III. Karotis Arter Hastalığının Tanısı ve KAS Sonrası Takibi

III.A. Klinik Değerlendirme

Fizik muayene ile darlık distalinde üfürüm varlığının araştırılması karotis arter darlıklarının tanısında ilk ve en basit yöntemdir. Ancak şiddetli darlıkların neden olacağı yavaş akım yöntemin duyarlılığını azaltır (3). 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 (3)

| | |
|---|---|
| A. Retinal sendromlar | B. Hemisferik sendromlar |
| 1. Geçici iskemik atak (GİA) | 1. GİA |
| <ul style="list-style-type: none">▪ Amarozis fugaks▪ Amarozis fugaks varyantları | <ul style="list-style-type: none">• Geçici hemisferik atak• “Limb-shaking” GİA |
| 2. Retinal infarkt | 2. İnme |
| <ul style="list-style-type: none">▪ Santral retinal arter oklüzyonu▪ Santral retinal arter dal oklüzyonu | <ul style="list-style-type: none">• Watershed infarkt• Tromboembolik inme |
| 3. Anterior iskemik optik nöropati | C. Global serebral sendromlar |
| | 1. Bilateral birbirini izleyen GİA |
| | 2. Bilateral eş zamanlı GİA |
| | 3. Bilateral serebral infarkt |

GİA, 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. Hemisferik ve vertebrobaziler yetmezlik semptomlarının ayrımı önemlidir. Klinik bulgular, kraniyal ve vasküler görüntüleme ile desteklenmeli böylece, karotis darlığının semptomatik olup olmadığına karar verilmelidir.

Asemptomatik karotis darlığı bulunma insidansı yüksek olan koroner arter by-pass cerrahisi (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, GİA veya inme bulunan asemptomatik hastaların taranması tavsiye edilmektedir (8).

Günümüzde inme geçiren ve KAS yapılan olguların klinik takiplerinde fonsiyonel sonuçları değerlendirmek amacıyla en sık Modifiye Rankin skalası (mRs) kullanılır. mRs'da olgular günlük işlerini yapabilme durumlarına göre mRs0 (neredeyse semptomsuz) ile mRs5 (şiddetli sakatlık: yatalak, bakıma muhtaç) arası skorlarla değerlendirilir. Bazı araştırmacılar mRs6'yı (ölüm) da skalaya dahil etmektedir. Her seviyede geniş bir aktivite aralığına sahip olması nedeniyle güçlü bulunan mRs, seviyeler arası sınırların net olmaması nedeniyle skollama yapılırken yeterince yol gösterici olamamaktadır (9). Bu nedenle en zayıf yönü kullanıcılar arası olası değişkenliğinin yüksek olmasıdır (10).

Tablo-2: Modifiye Rankin Skoru (mRs)

| | |
|-------------|--|
| mRs0 | Neredeyse semptomsuz |
| mRs1 | Kayda Değer Sakatlığı Yok: Günlük işlerini ve aktivitelerini yapabilir. |
| mRs2 | Hafif Sakatlık: Eski aktivitelerinin bazılarını yapamaz ama kendi işlerinin yardımsız yapabilir. |
| mRs3 | İlimli Sakatlık: Yardıma ihtiyacı olabilir ama yardımsız yürüyebilir |
| mRs4 | Orta Şiddetli Sakatlık: Yardımsız yürüyemez ve kendi işlerini yapamaz |
| mRs5 | Şiddetli Sakatlık: Yatalak, bakıma muhtaç |
| mRs6 | Ölüm |

III.B. Görüntüleme Yöntemleri

Karotis arter hastalığı bulunan çoğu hastada lezyon karakteristiğini ve darlık şiddetini belirlemede DUS, BTA veya DSA tanısal tetkikleri kullanılmaktadır.

III.B.a. Karotis Doppler US

DUS yinelenen, ucuz, non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle hem karotis arter hastalığı tanısında hem de stentleme sonrası takiplerde restenoz varlığını göstermede ilk başvuru en sık kullanılan yöntemdir (11).

Gri skala görüntüleriyle, damarın morfolojisi değerlendirilir. Damarların duvarında trombüs ve/veya aterom plakları saptanır, karakterize edilir. İntima-media kalınlığının 0,8 mm'in üzerine çıktığı durumlarda kardiyovasküler ve serebrovasküler olay riski artmaktadır (12).

Plakların sınıflanması konusunda değişik görüşler bulunmaktadır. (Homojen ya da heterojen, yumuşak, yoğun ya da kalsifiye gibi). el-Barghouty ve ark. (13) plakları ekolusent (damar içerisindeki kan ekojenitesinde), ekojenik (sternomastoid kas ekojenitesinde) ve hiperekojenik (vertebra ekojenitesinde) olarak basitçe üçe ayırmayı ya da bilgisayar yardımıyla, orta yoğunluk değerinin (median density value) hesaplanarak, ekojenitenin objektif değerlendirilmesini önermektedir. Ekolusent, kalsiyum içerikleri düşük ve yağ içeriği fazla heterojen plaklar ile ülserasyon ya da plak içi kanmaya bağlı komplike plaklarda emboli riski daha yüksektir (14).

Lümendeki darlık şiddetini değerlendirmede en önemli ölçüt, akım hız değerleridir. Darlığın proksimalinden, darlık seviyesinden ve darlığın distalinden olmak üzere üç seviyeden ölçüm yapılır (5). Darlık tanısındaki temel kriterler tablo-3'te özetlenmiştir.

Restenozu konu edinen çalışmaların radyolojik takiplerinde yinelenen, ucuz ve noninvaziv olması nedeniyle ilk kullanılan tanı yöntemi DUS olmaktadır. Değerlendirmede standartize edilebilen en önemli parametre piksistolik hız (PSV) değeridir. Stentleme sonrasında ölçülen yüksek hız değerleri yanlış restenoz tanılarında neden olabilir. Ancak US,

cihaz ve operator bağımlı bir tetkiktir ve her bölüm restenoz için kendi eşik değerini belirlemelidir. Pizzolato ve ark. (11) 2012 tarihli yayınlarında DUS ve restenoz konulu araştırmaları derleyip %70 ve üzerinde restenoz için PSV eşik değerini 300-350 cm/s aralığında olmasını önermişlerdir. US ile güvenilir tanısal verilere ulaşılamıyorsa BTA, KAS sonrası takip için seçilecek yöntem olmalıdır (11).

Tablo-3: İnternalkarotid arter darlıklarının Doppler ultrasonografinin tanı kriterleri (14).

| 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- preoklüzyon | >230 | >4,0 | >100 |
| Preoklüzyon | Değişken | Değişken | Değişken |
| Oklüzyon | Akım yok | - | Akım yok |

İKA: internal karotid arter, OKA: ortak karotid arter

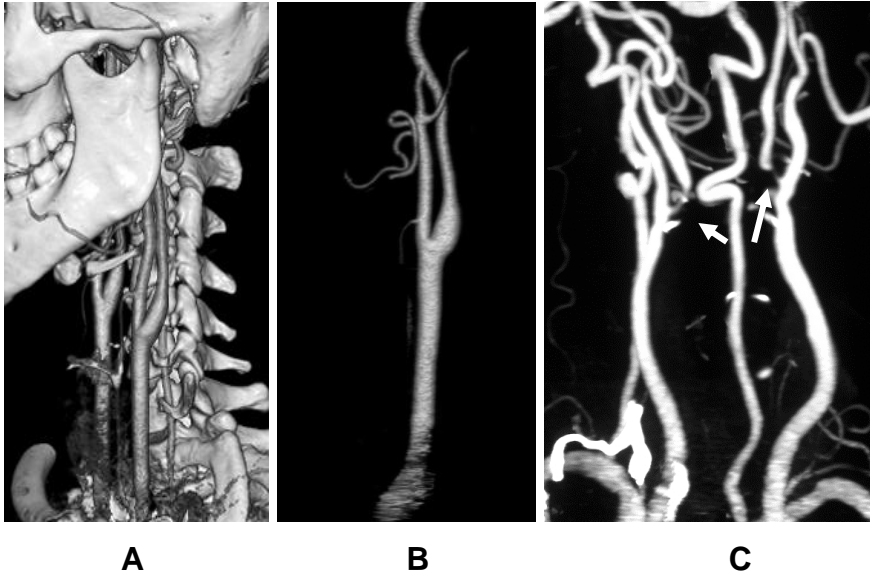
Kardiyak aritmiler, büklüm yapan damarlar, yaygın kalsifikasyon, yüksek bifurkasyon ya da alışılmışın dışındaki karotis hastalıkları (fibromüsküler displazi ya da diseksiyon gibi) değerlendirmeyi güçleştirebilir. İKA'nın intrakraniyal segmentleri ve arkus lezyonlarının Doppler US inceleme ile değerlendirilememesi yöntemin kısıtlamalarındandır (3).

III.B.b. BTA

Kontrastlı damar kesitlerinden MİP (Maximum Intensity Projection) ve MPR (Multiplanar Rekonstrüksiyon) yöntemi ile damarların anjiyografi görüntüleri elde edilebilir. Çok Dedektörlü BT (ÇDBT) cihazlarının kullanıma girmesiyle çok kısa inceleme sürelerinde, yüksek çözümleme ile elde edilmeye başlanmıştır. Böylece büyük damar oklüzyonlarını göstermede

duyarlılığı ve özgünlüğü artmıştır. US için kısıtlayıcı olan durumlarda (tortiyöz damarlar, şiddetli kalsifikasyonlar, kısa boyun, yüksek bifurkasyon) seçilmesi gereken tetkiktir. Link ve ark. (15), BTA ve DUS'u, DSA ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, BTA'nın %70 ve üzeri karotis darlığını %100 duyarlılık, %63 özgünlükle gösterdiğini, %100 negatif prediktif değere sahip olduğunu ve DSA ile korelasyonunun DUS-DSA korelasyonundan daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

BTA'da arteriyel tortiyözite ve kan akımındaki türbülans nedeniyle darlık şiddeti olduğundan fazla saptanabilir. Plak kalsifikasyonlarının saptanmasında oldukça duyarlıdır. Plağın stabilitesi ve morfolojisini değerlendirmede, karotis Doppler US kadar güvenilir değildir (16). BTA'nın duyarlılığı ve tanısal doğruluk oranları, kaynak görüntülerden hacim hesaplama (volum-rendering) yöntemi ile oluşturulan reformat görüntüler ile artırılabilir (Şekil-5) (17,18). Kaynak görüntülere bakılmaksızın sadece reformat görüntülerin değerlendirilmesi tanısal hataya yol açabilir.



Şekil-5: Hacim hesaplama yöntemi ile oluşturulmuş reformat bilgisayarlı tomografi anjiyografi görüntüleri. **A** ve **B**. Normal. **C**. Bilateral internal karotid arter darlıkları (oklar).

BTA'nın sınırlamaları ise X-ışını ve kontrast madde kullanımı ve lümeni değerlendirmeyi engelleyen metalik stentin yarattığı ışığın sertleşmesi

artefaktır. Spektral ve Çift Kaynaklı (Dual Source) BTA gibi yeni teknikler ve geliştirilen işleme sonrası yazılımlar bu sınırlamaları giderebilir (11).

III.B.c Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)

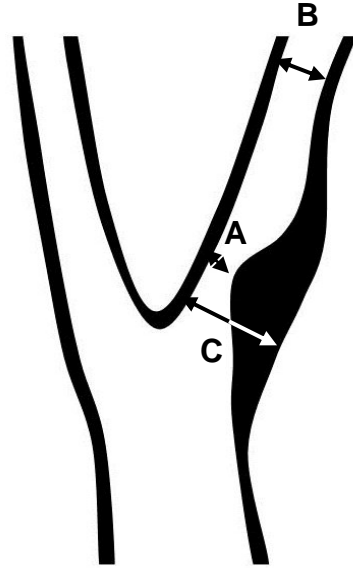
Altın standart yöntemdir. Aynı incelemede arkus aortanın, İKA'nın servikal ve intrakraniyal segmentlerin değerlendirilmesine, ayrıca posterior dolaşım lezyonlarının tanınmasına imkan verir. Darlıkların ölçülmesinde güvenilir bir yöntem olması yanı sıra; serebral dolaşım ve kollateralleri görüntüleyebilme özelliği ile hastaların cerrahi ya da endovasküler revaskülarizasyona uygunluğunun objektif değerlendirilebilmesi için gerekli bilgileri verebilir (19). 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 benzeri 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 (5).

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) (20) ve ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) (21) 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) (22) çalışmasında kullanılan ECST ya da “E” yöntemidir. Bu yöntemde ise minimal residüel lümen çapı, subjektif olarak tahmin edilen normal lümen çapı ile karşılaştırılır (Şekil-7) (23).

NASCET ile ECST yöntemleri arasındaki ilişki şekil-6’da gösterilmiştir.

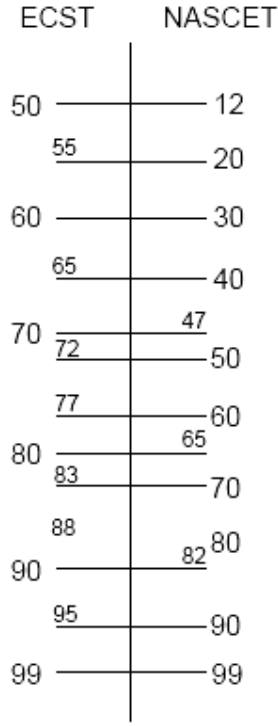


$$\text{NASCET} = (B-A)/B \times \%100$$

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

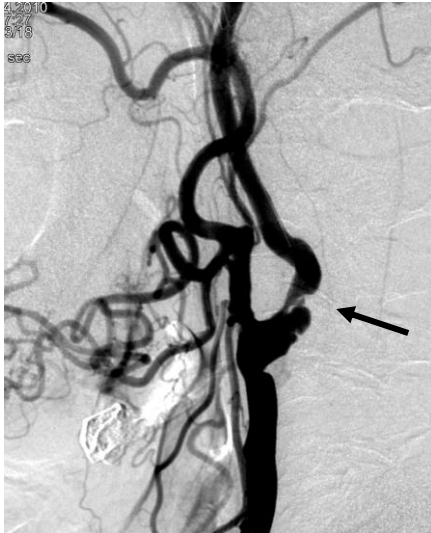
Şekil-6: Anjiyogramlarda, karotis arterdeki darlık yüzdesinin hesaplanması.

Cerrahi tedavi düşünülen hastalarda darlık oranları, çoğunlukla noninvaziv görüntüleme yöntemleriyle ölçülmekte, endovasküler tedavinin düşünüldüğü hastalar ise DSA ile değerlendirilmektedir. Darlık yüzdelerinin hesaplanmasında da genellikle NASCET yöntemi kullanılmaktadır.



Şekil-7: 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) (23).

Anjiyografi, darlık şiddetinin belirlenmesinde çok iyi bir tanı aracı iken plak morfolojisini değerlendirmede sınırlı bilgiler verir. Yine de plak ülserasyonu anjiyogramlarda tanınabilir (Şekil-8), 3B DSA görüntüleri yardımıyla ülserin derinliği ve duvarla olan ilişkisi gösterilebilir.



Şekil-8: DSA görüntüsü. İKA'da tipik ülser 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 (24).

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.

Hipertansiyon, sistemik ve serebral dolaşımdaki direkt aterojenik etkisi nedeniyle iskemik ve hemorajik inmenin başlıca risk faktörüdür. Kan basıncının kontrolü, risk faktörlerinin düzeltilmesinin en önemli adımıdır. 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. Diyabet ile hipertansiyon ve hiperlipidemi arasında kuvvetli ilişki bulunmaktadır. Diyabet inme için bağımsız, güçlü bir risk faktörüdür. Sıkı glisemik kontrol, mikrovasküler komplikasyonları (nefropati, nöropati, retinopati) önlemede açıkça faydalıdır. Komplikasyonların önlenmesi şüphesiz inme riskini de azaltmaktadır. Antihipertansif tedavinin, başta diyabetik hastalar olmak üzere tüm hasta alt gruplarında faydası bulunmaktadır. 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. Sigara, iskemik ve hemorajik inme riskini neredeyse iki katına çıkarmaktadır ve risk tüketilen sigara

sayısıyla doğru orantılıdır. Sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra, inme riski önemli ölçüde azalmaktadır (3).

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 GİA 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;

- **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. GİA ya da inme öyküsü bulunanlarda aspirinin sekonder korunmadaki etkinliği onaylanmış bulunmaktadır (3). 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 (20-22).
- **Tienopiridinler (tiklopidin ve klopidogrel):** Adenozin difosfat (ADP) aracılığı ile trombositlerin uyarılmasını inhibe eden antiplatelet ilaçlardır. Aspirin ve klopidogrel inmenin sekonder korunmasındaki etkinlikleri benzerdir. Kombinasyonları kanama riskini artırır ve her iki ilacın tek başına kullanımına göre üstün bulunmamıştır (3).
- **Dipiridamol:** Adenozin reuptake'ini bloke ederek ve fosfodiesterazı inhibe ederek etki gösteren antiplatelet ilaçtır. Kardiyovasküler hastalık ya da inmenin primer korunmasında önerilmemektedir (3).

- **Varfarin:** K vitaminine bağılı pıhtılaşma faktörleri üzerinden antikoagulan etkinlik gösterir. Kontrendike olmadıkça inme nedeninin atriyel fibrilasyon olduğu hastaların primer ve sekonder korunmasında önerilmektedir (3).
- **Dabigatran eteksilat:** Oral direkt trombin inhibitörüdür. Direkt trombin inhibitörleri faktör Xa ve/veya trombin oluşmasını engelleyerek antikoagulan etki gösterirler. Dabigatran ile varfarinin inme ve sistemik emboli tedavisindeki etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda aynı dozlarda birbirlerine üstünlüklerinin bulunmadığı; dabigatranın yüksek dozlarda (150 mg) trombotik olayları önlemede üstün olduğu ancak varfarine kıyasla MI riskini arttırdığı saptanmıştır (25). 75 yaş üstü hastalarda eş ve yüksek dozlarda dabigatranın ekstrakraniyal kanama riski yüksektir (25).
- **Lipit Düşürücü Tedavi:** Güncel çalışmalar (27,28), koroner hastalığı olan ya da olmayan hastaların tümünde statinlerin inme riskini azalttığını göstermektedir
- **ACE İnhibitörleri ve Anjiotensin Reseptör Blokörleri**
Hipertansif hastalarda, inme riskinin azaltılması antihipertansif ilaç seçiminden bağımsız olarak doğrudan kan basıncının düşürülmesi ile ilişkilidir (3). Güncel çalışmalar (29,30), inme riskinin azaltılmasında antihipertansif etkilerinin ötesinde faydalarından dolayı ACE inhibitörlerini ve anjiotensin reseptör blokörlerini önermektedir.

IV.C. Karotis Endarterektomi

1980'lerin başına dek sıklıkla uygulanan karotis endarterektominin (KEA) ilk başarılı örneği 1953 yılında gerçekleştirilmiştir. Yöntemin klinik etkinliği ile ilgili şüpheler 1980 ve sonrasında yürütölen randomize klinik serilerin bulgularıyla giderildi ve yöntem artan bir kabullenme ve kullanım şansı kazandı (31). NASCET (20,32) ve ECST (22) çalışmaları ile %50 ve üzerinde darlığa sahip semptomatik hastalarda, ACAS (21) ve ACST (33) çalışmaları ile de %60 ve üzerinde darlığa sahip asemptomatik hastalarda, KEA'nın ilaç tedavisine üstünlüğünü kanıtlamıştır.

Randomize alışmalar %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 (34,35). 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 (36,37). 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 (3).

| |
|--|
| Kardiyovasküler Hipertansiyon (%20), hipotansiyon (%5), Mİ (%1) |
| Yara yeri Enfeksiyon (%1), hematom (%5) |
| Karotis Arter Tromboz, diseksiyon, restenoz (%5–10) |
| Nörolojik Hiperperfüzyon sendromu, intraserebral kanama, kranial sinir hasarı (%7), nöbet, inme (%2–6) |
| lm (%1) |

Tablo-5: Karotis endarterektomi için yüksek risk kriterleri (3).

| 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 pektoris |
| 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. Karotis Arter Stentleme

Perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA), primer ya da sekonder karotis arter stentleme yöntemlerinden oluşur. Olgunun yaşı, darlığın derecesi, darlığın etyolojisi, aterosklerotik plağın morfolojisi ve işleme bağlı oluşabilecek komplikasyonlar hangi yöntemin seçileceğini belirler. Bu seçim, önemli oranda endovasküler girişimi yapacak olan radyoloğun tecrübesine de bağlıdır (38).

IV.D.a. Tarihçe

Karotis darlıklarında ilk balon anjiyoplasti, 1980 yılında Kerber ve ark. (39) tarafından bildirilmiştir. Theron ve ark. (40) 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 (41,42). 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. Bazı hastaların anjiyogramlarında lezyonların saptanamaması veya embolik debrisi uzaklaştırmaya yönelik tedavi girişimlerin başarısızlıkla sonuçlanması embolizasyondan korunmaya yönelik yaklaşımları gündeme getirmiştir (3). Gelişen kateter teknolojisi, ikili antiplatelet tedavi seçenekleri ve emboli koruma cihazlarının geliştirilmesiyle işleme bağlı komplikasyon oranlarında iyileşme sağlanmıştır (43).

IV.D.b. Tedavi Yöntemi

Serebral koruma sistemleri eşliğinde primer stentleme en sık uygulanan yöntemdir. Bu yöntemde, stentleme öncesinde balon dilatasyon (predilatasyon) 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 (42).

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 (3,38,44,45);

Anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesi işlemlerinin her biri, tromboza yol açabilecek intimal hasarlanmaya neden olur. Bu nedenle hasta hazırlığında, antiplatelet ve antikoagülan tedavi esastır. Aspirin (300 mg/gün) ve klopidogrel (75 mg/gün) veya ticlopidinden (2x250 mg/gün) meydana gelen ikili antiplatelet rejim, işlemde en az 3 gün önce başlamak üzere tüm hastalara verilir. Alternatif olarak; öncesinde aspirin kullanan hastalara, işlem günü klopidogrel yükleme dozda da verilebilir (300–600 mg).

Gerek duyulur ise işlem öncesi hastalara, 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, büyük damarların anatomik biçimleri değerlendirilir ve 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.

İşlem sırasında, karotid baroreseptörlerin uyarılması nedeniyle oluşabilecek vazovagal ya da vazodepresör 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 neosinefrin (10–100 mg/dk) veya dopamin (5–15 mcg/kg/dk) ile düzeltilebilir.

Diyagnostik görüntülemeler ve OKA kateterizasyonunun tamamlanması ardından, 0,035 inç uygun uzunluktaki kılavuz tel tanısal kateter eşliğinde EKA'ya yerleştirilir, daha sonra 80-90 cm kılavuz kılıf (6–8 F) ile değiştirilir. İkinci bir teknik olarak 8F klavuz kateter (90-100 cm) kullanılıyorsa direkt olarak klavuz tel üzerinden OKA'ya yerleştirilebilir. Kılavuz kateter, OKA içerisinde bifurkasyon öncesine dek ilerletilir. Sonrasında, lezyon emboli koruma cihazı ile geçilerek emboli koruma cihazı petroz segmente yerleştirilir. Predilatasyon ihtiyacı var ise emboli koruma

cihazının kılavuz teli üzerinden koaksiyal anjiyoplasti balonu (3–4 mm) lezyona ilerletilir ve kısa süreli şişirilerek dilatasyon sağlanır. İleri derecede stenozun olduğu durumlarda predilatasyon, emboli koruma cihazı yerleştirilmeden önce de yapılabilir. Predilatasyonun ardından, balon sistemi stent sistemi ile değiştirilir.

Stentin yerleştirilmesi sonrasında, uygun boyutlarda anjiyoplasti balonu ile rezidüel darlık, postdilatasyon 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 görüntüler alınarak işlem sonlandırılır.

Tedaviden sonra olgular, 1 veya 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 3-5 gün süreyle kullanılabilir. İlk 3-6 ay aspirin (100-300 mg/gün) ile klopidogrel (75 mg/gün), sonrasında ise tek başına aspirin tedavisine geçilir.

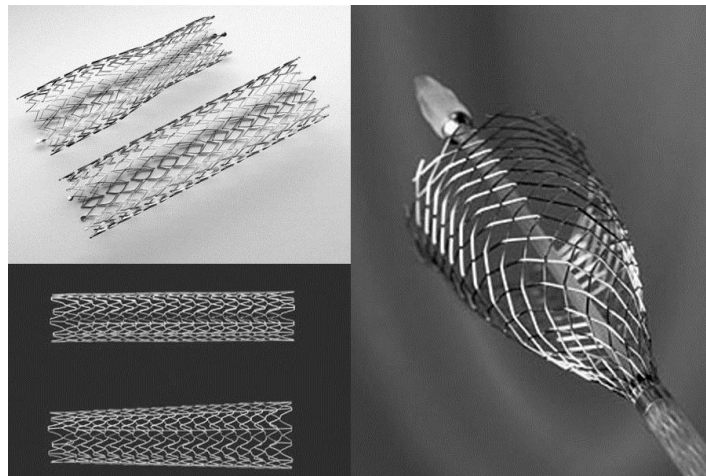
IV.D.c. Tedavide Kullanılan Stentler

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. 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 bükümlere yol açabilmesi dezavantajlarıdır (38,46).

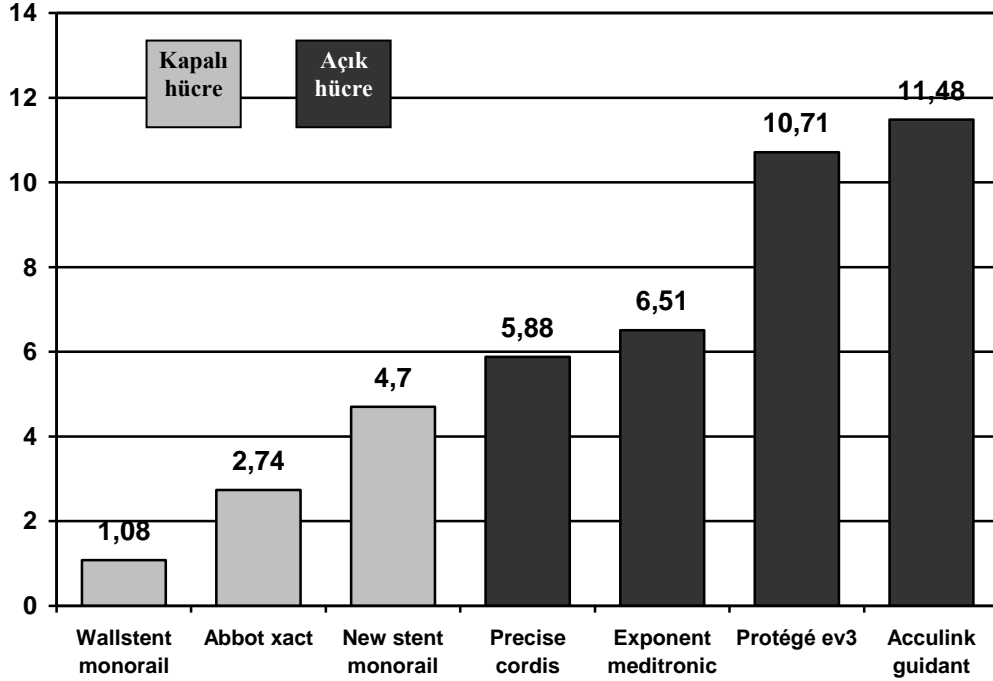
- Nikel-titanyum alaşım (Nitinol) stentler: Sahip oldukları termal bellek özellikleri sayesinde düşük ısılarda sıkıştırılıp taşıyıcı sistem üzerine yerleştirilen bu stentler, vücut ısısına maruz kaldıklarında kendiliğinden genişleyerek önceden verilen şekil ve boyutlarına dönerler. Ayrıca, alaşımın süper elastik özelliği bu stentlere yüksek radyal güç sağlamaktadır. Nitinol tüplerin lazer ile kesilerek ağısı yapı kazandırılması veya nitinol plakaların lazer ile kesilerek tüpe benzer şekilde sarılmasıyla üretilirler. Tüp 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-11). 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 (46,47).



Şekil-9: Farklı üreticilerin karotis stentlerinden örnekler.

Günümüzde, farklı üreticilerin üretim materyalleri, üretim şekilleri, tasarımları yanı sıra da çeşitli şekil, boy ve çapta karotis stentleri bulunmaktadır (Şekil-9 ve Tablo-7).

Tablo-6: Çeşitli karotis stentlerinin serbest hücre alanları (mm²) (47).

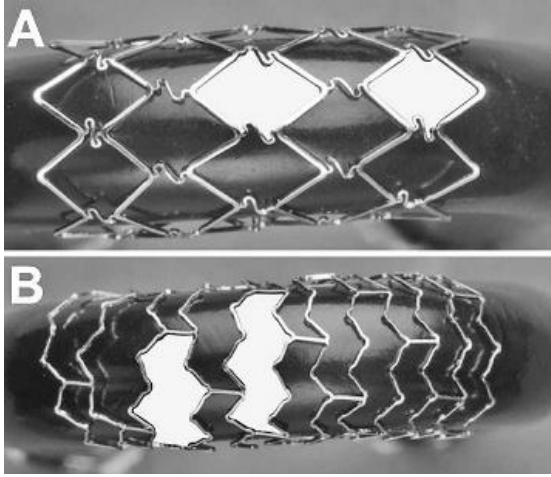


Tablo-7: Farklı üreticilerin karotis stentlerinin özellikleri (48).

| Cihaz ismi | Konik (tapered) stent | | Düz (straight) stent | | Serbest hücre alanı (mm ²) | Üretici |
|-------------------|----------------------------------|--------------|----------------------|--------------------|--|-------------------|
| | Çap (proksimal/distal) (mm) | Uzunluk (mm) | Çap (mm) | Uzunluk (mm) | | |
| Carotid Wallstent | - | - | 6, 8, 10 | 20-40 | 1,08 | Boston Scientific |
| Exponent | - | - | 6-10 | 20, 30, 40 | 6,51 | Medtronic |
| Mednova Xact | 10/8, 9/7, 8/6 | 30, 40 | 7-10 | 20, 30 | 2,74 | Abbott Vascular |
| NexStent | konikleşebilen; tüm çaplarda 4-9 | 30 | 4-9 | 30 | 4,70 | EndoTex |
| Precise | 10/7, 9/7, 8/6 | 30 | 5-10 | 20-40 | 5,89 | Cordis |
| Protege | 10/7, 8/6 | 30, 40 | 6, 8-10 | 20, 30, 40, 60, 80 | 10,71 | ev3 |
| RX Acculink | 10/7, 8/6 | 30, 40 | 5-10 | 20, 30, 40 | 11,48 | Guidant |

Stent üretiminde kullanılan maddenin yanı sıra hasta için en uygun stenti seçmek için düşünülmesi gereken birçok başka stent dizayn özelliği vardır. İdeal bir stentin sahip olması gereken özellikler damar duvarına uyum, destek ve esneklik olarak özetlenebilir. (49)

- **Damar duvarına destek (Scaffolding):** KEA ile damar duvarındaki plak tamamen temizlenirken; KAS'ta yapılan trombojenik materyali duvara doğru itmektir. Kullanılan stentlerin damar duvarına uyguladıkları radial güç, trombojenik materyalin stent aralıklarından dolaşıma geçişinin engellenmesinde ve emboli komplikasyonunu önlemede önemlidir. Bir karotis stentinin damar duvarına destek potansiyelinin en iyi belirleyicisi serbest hücre alanıdır (free cell area). Semptomatik hastalarda küçük serbest hücre alanına sahip stentlerin daha az serebrovasküler olaylara neden olduğunu gösteren yayınlar vardır (50).

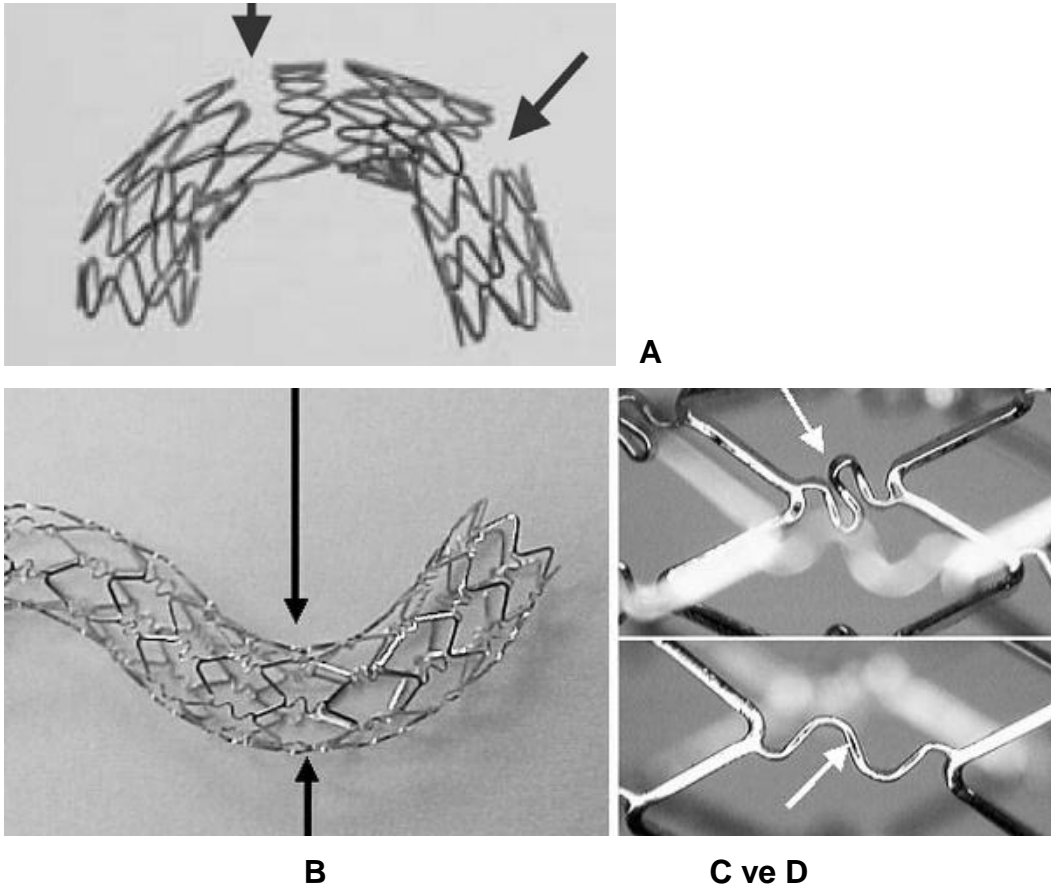


Şekil-10: A. Kapalı hücreli stent B. Açık hücreli stent. Serbest hücre alanları beyaz ile işaretlenmiş (51).

Stent hücreleri arasındaki köprü sayısı ve yerleşimine göre stentler açık hücreli ve kapalı hücreli olarak 2 gruba ayrılır. Kapalı hücreli stent hücreleri birbirlerine olabilecek her noktada köprülerle bağlıdır ve damar duvarını daha iyi destekler. Açık hücreli stentler, hücreler arası bağlantıları daha az olduğu için damar duvarını desteklemekte yetersiz kalabilir. Stent dizaynları arasındaki bu farklılık çok sayıda araştırmanın konusu olmuştur ve farklı sonuçlar elde edilmiştir.

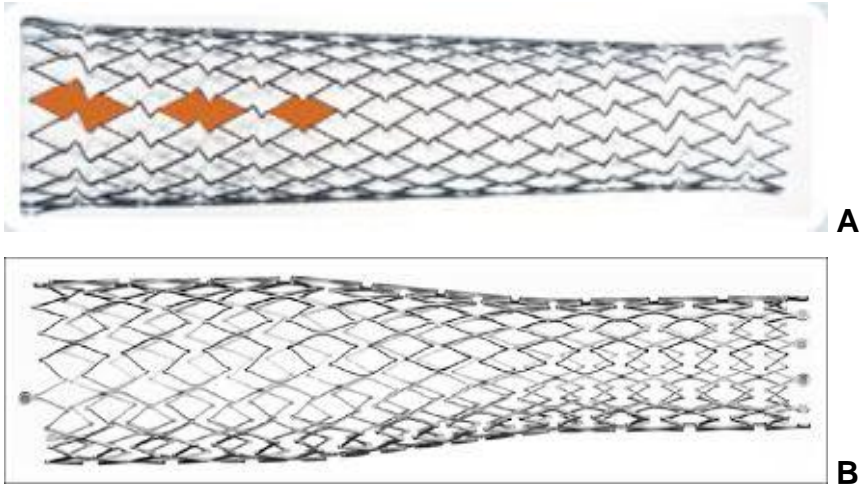
Siework ve ark. (51) yalnızca bir değişkene göre stentleme sonuçlarını değerlendirmenin yetersiz bir değerlendirme olacağını, Whooley ve ark. (52) ise hücre alanı ve damar yüzeyi ile stent ilişkisinin emboli riski açısından daha önemli olduğunu belirtmişlerdir.

- **Esneklik:** Stentin yerleştirildiği damarın tortiyözitesine uyum göstermesi olarak açıklanabilir. Kapalı hücreli stentler (nitinol ya da kobalt alaşım) hücreleri arası bağlantı sayısı açık hücrelilerden fazla olduğu için, açık hücreliler kadar esnek değildir.. Bu nedenle tortiyözitesi yüksek damarlarda, damar duvarına az destek sağlayan, açık hücreli stent kullanımı tercih edilir. Kapalı hücreli stentler kullanımı, tortiyöz damarın orijinal eğimini değiştirip stent distalindeki segmentte kink oluşumuna neden olabilir (49).



Şekil-11: A. Açık hücreli stentte esnekliği arttıran hücreler arası boşluklar. B, C ve D Kapalı hücreli stentte esnekliği sınırlayan hücreler arası bağlantılar (51).

- **Damar Duvarı ile Uyumluluk:** Stentin yerleştirildiği damar ile birlikte giderek daralan yapıda olmasıyla sağlanabilir. Nitinol tüp stentler vücut sıcaklığında önceden verilen şekli alır. Ancak aldıkları şekil her zaman karotis anatomisiyle uyumlu olmayabilir. Bu nedenle iki tip 'giderek daralan' (tapered) yapıda stent üretilmiştir: konik (Acculink, Xact) ve omuzlu (Protege).



Şekil-12: A. Koni şeklinde daralan Xact **B.** Omuzlu şekilde daralan Protege

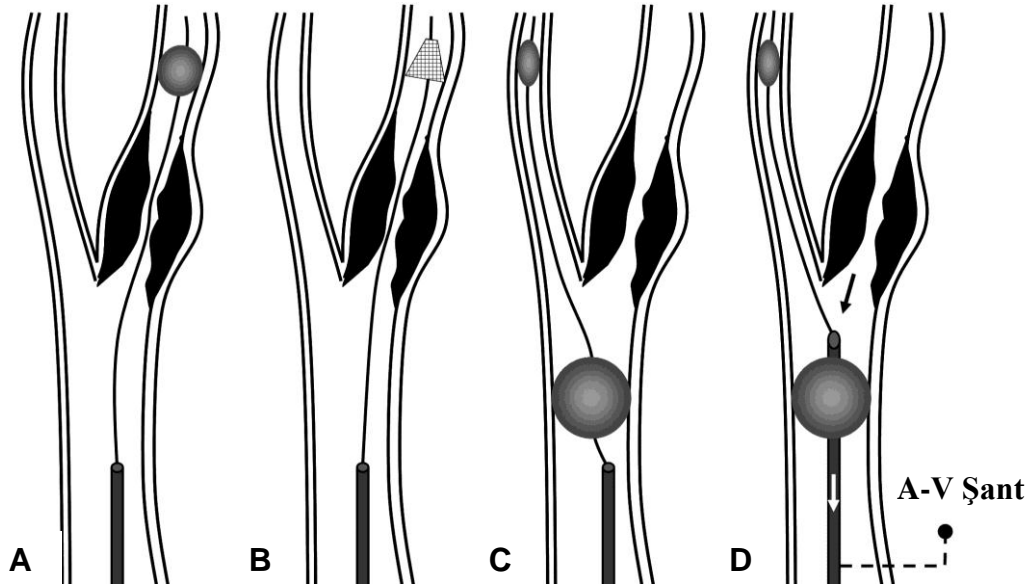
Nexstent'in koilli yapısı damar çapı değişikliklerine kolayca adapte olabilirken, Precise farklı halka yapısı nedeniyle kendiliğinden damara uyum gösterebilir (self-tapering). Kobalt alaşım (wallstent) stentlerin ağ örgüsü şeklindeki yapısı, damar duvar çapını kendi çaplarına göre ayarlamayı ve optimal uyumu sağlar. Stentin son uzunluğu açılma tarafındaki çapına bağlıdır. Bifurkasyondaki lezyonlarda stent OKA ve İKA'yı kapsamalıdır (49).

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, predilatasyon, stenttin konumlandırılması, postdilatasyon ve koruma sisteminin çıkarılması sırasında olmaktadır (53).

Her ne kadar oluşan her embolinin klinik önemi net olarak bilinmese de her lezyonda belirli oranda emboli riski olduğu günümüzde kabul edilmekte ve özellikle 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 kristalleri içerdiği gösterilmiştir (54). 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).



Şekil-13: 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 dışındaki girişimin tüm fazlarında koruma sağlama avantajına sahiptirler. OKA ve EKA'da şişirilen balonlar ile hedef lezyonun proksimalinde geçici oklüzyon yapılarak, İKA'ya olan akım engellenir ya da İKA akımı tersine çevrilir. 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

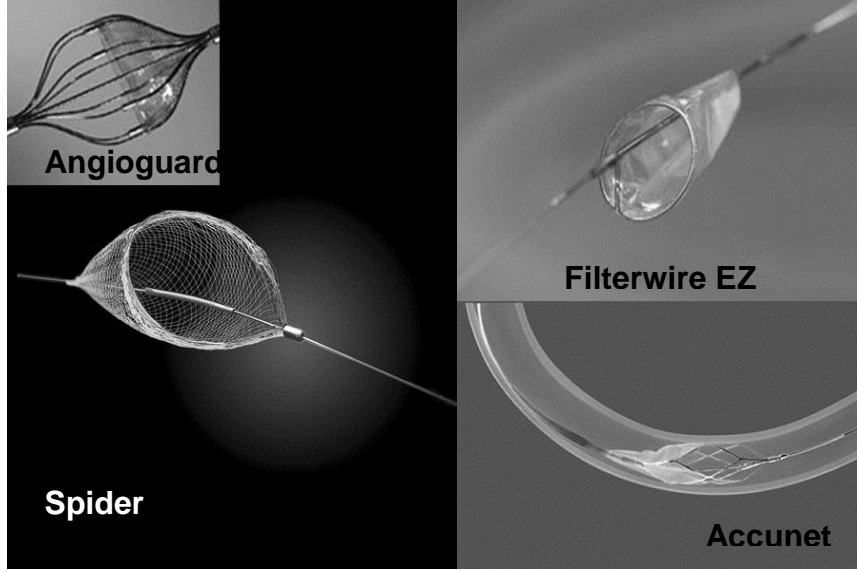
yerleştirilmesini takiben sistemde tutulan embolik debris aspirasyon ile uzaklaştırılır (55).

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 (44).

Distal emboli koruma cihazlarının 2 farklı alt grubu bulunmaktadır.

Distal Balon Oklüzyon: 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 debris aspirasyonla temizlenir.

Filtre: Filtre tipi cihazların ana prensibi, işlem sırasında İKA akımı korunurken emboli oluşturabilecek partiküllerin bir filtre sisteminde toplanmasıdır. Filtreler, nitinol iskelet ya da nitinol halka ile poliüretan filtre membranından oluşmaktadır (56). Geliştirilen filtreler, farklı por çaplarına sahiptir. Por boyutundan küçük partiküller filtreden geçebilir. Fakat potansiyel tromboz ve kan akımına direnç nedeniyle porlar çok küçük olmamalıdır (55).



Şekil-14: Farklı üreticilerin filtre tipi emboli koruma cihazları

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 (44). 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, içerdiği debris ile beyne ulaşarak embolizasyona yol açabilir (57).

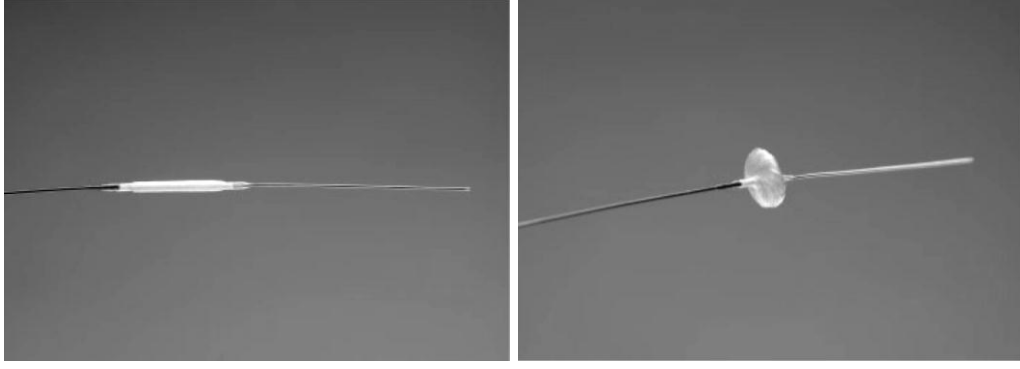
Tablo-8: Çeşitli filtre tipi emboli koruma cihazlarının özellikleri (3).

| | 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

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.

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-15). Bu yeni cihazın, 100 µm'in altındaki küçük partikülleri yakalayabildiği gösterilmiştir (58).



A **B**
Şekil-15: FiberNet emboli koruma cihazı. **A.** Filtre kapalı konumda **B.** Filtre açık (5).

Emboli koruma cihazları kullanılarak veya kullanılmaksızın yapılan endovasküler stentlemelerde, 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 (59).

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 azalmıştır (45). Yöntemin komplikasyonları ve görülme oranları tablo-9 ve tablo-10'da gösterilmiştir.

Tablo-9: KAS'ın potansiyel komplikasyonları (60).

| |
|--|
| 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 (60).

| 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 |
| GİA | 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 (60).

OKA kateterizasyonunun güç olduğu durumlarda (tip 3 arkus, aterosklerotik değişiklikler ya da orijin darlığı gibi), sorun farklı tipte

kateterlerin kullanımıyla aşılabılır. Ancak, dikkatli kateter manipölasyonlarına 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 (45).

Emboli koruma cihazlarının ya da kılavuz kateterin, manipölasyonları sırasında, özellikle tortuöz damarlarda spazm gelişebilir. Bu olgularda, kalsiyum kanal blokörleri (nimodipin, verapamil) kullanılabilir (61). 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 (62) ile gösterilmiştir. Distal mikro emboliler çoğunlukla stent yerleştirilmesi ya da balon dilatasyon aşamalarında olmaktadır (63). Embolik partiküllerin boyutu ile serebral infarkt ve nörolojik yetmezlik görülme insidansları arasında korelasyon bulunmaktadır (64). Emboli koruma cihazlarının kullanımı, distal embolizasyondan korunmada kritik öneme sahiptir.

Trombolitik tedavi, pıhtı embolizasyonu ile oklüde olan intrakraniyal dalların yeniden açılmasını sağlayabilir.

Retinal embolizasyon, distal embolizasyonun spesifik bir formudur. Çoğunlukla distal balon oklüzyonu yapan emboli koruma cihazlarının kullanımında görülür (55,56,60). İKA'nın distalde oklüde edilmesiyle kan akımı tümüyle EKA'ya yönelir. 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 (57,60).

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 (60). 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 (65).

Geç distal emboliler, atrosklerotik fragmanların yapıştıkları yüzeyden ayrılarak, stent boşlukları arasından lümeneye protrüde olmaları ve yüzeyde yaratıkları düzensizlik nedeniyle olabilir (60).

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 arteriyel kan akımı ve serebral vaskülerizasyonun düşük direnci nedeniyle diğer vasküler yataklarda kullanılan stentlerden düşük oranlarda görülmektedir (60).

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) (5,66);

Endikasyonlar

1. Semptomatik, cerrahi olarak zor ulaşılabilecek şiddetli darlık
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. Fibromüsküler 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
- 3.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir ve çalışmamızın U.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı bulunmaktadır (22.05.2013, 2013–9/4).

I. Olgu Seçimi

Karotis arter sistemi ekstrakraniyal segmentlerinde aterosklerotik darlık saptanan ve 10.02.2010 ile 26.12.2012 tarihleri arasında Girişimsel Radyoloji bölümümüzde endovasküler tedavi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızın başlangıç tarihi olan 01.07.2013 tarihine dek klinik ve radyolojik kontrollerine gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tıbbi yönetimini Radyoloji ve Nöroloji Anabilim Dalı hekimlerince gerçekleştirildi ve hastalara ait tıbbi kayıtların tümü retrospektif olarak incelendi.

II. Klinik verilerin oluşturulması

Çalışmaya dahil olan her olgunun yaş, cinsiyet ve ateroskleroz risklerinden oluşan demografik analizleri yapıldı. İşlem öncesi yapılan tanısal DSA'da saptanan darlık oranları saptandı. Olguların hastanemize başvurduklarında aldıkları tanılar kaydedildi ve yapılan nörolojik muayene bulguları 'modifiye Rankin skalasına göre skorlandı.

İşlem sırasında ve sonrası 30 gün içerisinde saptanan komplikasyonlar perioperatif dönem komplikasyonlar olarak kabul edildi ve stent dizaynının, filtre kullanımının ve predilatasyon işleminin komplikasyonlarla ilişkisi araştırıldı.

Klinik takip bulguları, işlem sonrası 30 günlük perioperatif dönem sonu ile olguların son poliklinik kontrol tarihleri arasında gelişen bulgulardır. 31 olgu poliklinik kontrollerine gelmediğinden, 4 olgu perioperatif dönemde kaybedildiğinden klinik olarak takipsiz kabul edildi. Biri serebrovasküler olaya (SVO) bağlı olmak üzere toplam beş olgu kontrollere gelemeyen kaybedildi.

Olguların kullandıkları antitrombotik/antikoagülen ilaçlar tablo-11’de görüldüğü şekilde gruplandırıldı. Veriler klinik ve radyolojik sonuçlarla kıyaslandı.

| | |
|--------------------|---------------------------|
| ASA 100/150/300 mg | Klopidogrel + Dipiridamol |
| ASA + Klopidogrel | Kumadin |
| Klopidogrel | Kumadin + ASA |
| ASA + Dipiridamol | Kumadin + Dipiridamol |

Tablo-11: Takiplerde kullanılan antitrombotik-antikoagülen ilaçlar.

ASA: asetilsalisilik asit

III. Radyolojik Verilerin Oluşturulması

Endovasküler tedavi öncesinde darlığı karakterize etmek amacıyla biplan DSA cihazıyla (AXIOM Artis, Siemens, Erlangen, Germany) tanısal anjiyografik işlemler uygulanarak lezyonların lümeninde oluşturduğu darlık yüzdeleri, tanısal ardışık lezyon ya da ek patolojilerin varlığı araştırıldı. Darlık yüzdeleri NASCET yöntemi kullanılarak hesaplandı ve tablo-12’de belirtildiği şekilde gruplandırıldı.

| |
|-----------------------|
| Darlık yok |
| <%50 darlık |
| %50-69 arası darlık |
| %70-preoklüsiv darlık |
| Preoklüsiv darlık |
| Oklüzyon |

Tablo-12: Tedavi öncesi karotid arterde DSA ile saptanan darlık oranlarının sınıflandırılması.

Tüm olgulara karotis arter stentleme kısmında belirtildiği şekilde endovasküler tedavi uygulandı. Tedavi sonrası takip programına alınan olguların 6 ay ve sonrasındaki radyolojik takip sonuçları araştırmaya dahil

edildi. İşlemden 6 ay sonrasına ait kontrol sonuçları bulunmayan 25, perioperatif dönem ve sonrasında kaybedilen 11, toplam 36 olgu radyolojik olarak takipsiz kabul edildi. Tüm hastalar için BTA, kontrol tetkiki olarak planlandı ancak 4 hasta KRY, 1 hasta toksik guatr nedeniyle ve 7 hasta BTA randevusuna gelmediği için yalnızca DUS ile değerlendirilebildi. 4 olguya DUS ve DSA yapıldı. BTA'nın kontrast zamanlamasında gecikme ve tanıyı engelleyecek hareket artefaktları nedenlerle yetersiz bulunduğu 3 olgu, DSA ile yeniden değerlendirildi. Toplamda 139 olgunun 6-39 ay arasında yapılan en son tetkikinin sonucu çalışmamızın radyolojik sonucu olarak kabul edildi.

BTA görüntüleri 64 kesitli ÇDBT cihazında (SOMATOM Definition AS, Siemens, Erlangen, Germany) 50 cc iv noniyonik kontrast maddenin 5 cm/s hızla iv yolla uygulanmasını takiben bolus-tracking yöntemiyle elde edilmiştir. Görüntüler 'Maksimum İntensite Projeksiyon' (MİP) ve 'Multiplanar Rekonstrüksiyon' (MPR) yöntemleriyle rekonstrükte edilerek deneyimli nöroradyolog tarafından yorumlandı.

| |
|--------------------------------|
| Darlık yok |
| <%50 darlık |
| %50< darlık |
| %70< darlık restenoz |
| Oklüzyon |

Tablo-13: Tedavi sonrası radyolojik sonuçların gruplandırılması

Çalışmamızın radyolojik sonuçlarını tablo-13'te görüldüğü şekilde gruplandırdık ve stentlerdeki %70 ve üzerindeki darlıkları restenoz olarak kabul ettik. Yalnızca 1 olguda restenoz görülmesi bizi stentlerde görülen tüm değişiklikleri değerlendirmeye yönlendirdi. Stentlerde saptadığımız değişiklikleri Mehran ve arkadaşlarının (67) 'Angiographic Patterns of In-Stent Restenosis' makalesine göre sınıfladık. Bu sınıflamaya göre:

- **Patern I (Fokal Restenoz):** Lezyon uzunluğu 10 mm'nin altındadır ve lezyonlar stentle kaplanmayan bölgede (köprüde ya da boşlukta),

stent gövdesinde, stentin proksimal ya da distal ucunda (ama her ikisinde değil) ya da bu yerleşimlerin kombinasyonunda (multifokal ISR) yerleşmiştir.

- **Patern II (Diffüz İntrastent Restenoz):** Lezyonlar 10 mm uzunluğunda ve stent içine sınırlıdır.
- **Patern III (Diffüz Proliferatif Restenoz):** Lezyonlar 10 mm uzunluğunda ve stent ucundan dışarı uzanmaktadır.
- **Patern IV (Oklüzyon) :** Stent oklüdedir.

Restenoz Paterni I: Fokal



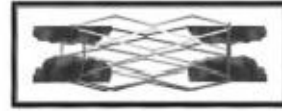
Tip IA: Köprüde ya da boşlukta



Tip IB: Uçlarda

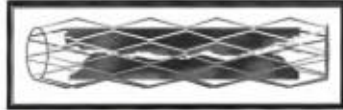


Tip IC: Gövdede fokal



Tip ID: Multifokal

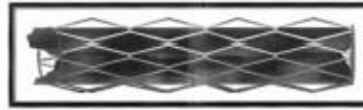
Restenoz Paternleri II, III, IV: Diffüz



Patern II: Stent içinde sınırlı



Patern III: Proliferatif



Partern IV: Oklüzyon

Şekil-16: Restenoz paternleri

Çalışmamızda ayrıca kullanılan stentlerde görülen değişikliklerin stent boylarıyla ilişkisini araştırdık.

III.A. Karotid Arter Stentleme Yöntemi

Tüm olgulara, işlemden en az 5 gün önce aspirin (100-300 mg/gün) ve klopidogrel (75 mg/gün) tedavisi başlandı.

Tedaviyi yapan ekipte anestezi hekimi de bulunmaktaydı. İşlem boyunca EKG, kan basıncı ve oksijen satürasyonu monitörize edilerek takip edildi. İşlemler lokal anestezi ile gerçekleştirildi,

Kullanılacak stent ve tekniğe uygun çapta (6–8 F) vasküler kılıf femoral artere yerleştirildi

ACT'yi 250-300 sn üzerine çıkarmak için tüm olgulara en az 5000 U heparin intraarteriyel yolla verildi.

Tanısal kateter, EKA'ya yerleştirilen uygun uzunluktaki 0,035 inç kılavuz tel üzerinden, diyagnostik kateter üzerinden ya da yalnızca klavuz 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) ve 90-cm 6-F Shuttle (Cook Medical, Bloomington, IN, USA) kılavuz kılıflar kullanıldı.

Tedavide EmboShield (Abbott Laboratories, Illinois, USA) ve Spider RX (EV3, Minnesota, USA) filtre tipi distal emboli koruma cihazları kullanıldı. Koaksiyal sistemle, kılavuz kateter veya kılıf içerisinden ilerletilen, 0,014 inç kılavuz telin ucundaki filtre, İKA'nın petrozal segmentinde açıldı. İleri derecede tortiyozite gösteren İKA'ya sahip 8 olguda emboli koruma cihazı kullanılmadı. Filtrenin yerleştirilmesi sırasında vazospazm gelişen olgular, intraarteriyel yavaş infüzyonla nimodipin (2-4 mg) ile tedavi edildi.

Tablo-14: Tedavide kullanılan stentler ve emboli koruma cihazları

| | Tedavide kullanılan | Olgu sayısı (%) |
|---------------|---|------------------------|
| Stent | Protege (EV3, Minnesota, USA) | 91 (%52) |
| | Xact (Abbott Laboratories, Illinois, USA) | 84 (%48) |
| Filtre | Emboshield (Abbott Laboratories, Illinois, USA) | 164(%98,2) |
| | Spider RX (EV3, Minnesota, USA) | 3 (%1,8) |

Olası vazovagal reaksiyonun önlenmesi amacıyla olgulara anjiyoplasti veya stenttin açılmasından önce 0,5-1 mg atropin intravenöz yolla verildi. %90 ve üzerinde darlığı bulunan olgularda düşük profilli (3x20 mm) PTA balonu ile predilatasyon yapıldı. Filtre sistemine ait kılavuz tel üzerinden kendiliğinde genişleyebilen stent, darlık segmentinin tamamını içine alacak şekilde yerleştirdikten sonra açıldı. Stent açıldıktan sonra, yeterli stent dilatasyonunun sağlanması için aynı yöntemle stent içerisine yerleştirilen PTA balonu (5x20 mm ve 6x20 mm) ile postdilatasyon yapıldı.

İKA ve OKA darlıklarında toplam 91 (%52) açık hücre Protege (EV3, Minnesota, USA) ve 84 (%48) kapalı hücre Xact (Abbott Laboratories, Illinois, USA), kendiliğinden genişleyebilen karotis stentleri kullanıldı.

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 6-12 saat, her saat başı 1000 U heparin intravenöz yolla verildi. 12 saat sonra düşük molekül ağırlıklı heparine (Clexan 4000 2X1) geçildi ve takip eden 3-5 gün kullanılması önerildi. İlk 3–6 ay klopidogrel (75 mg/gün) ve ömür boyu aspirin (300mg/gün) tedavisi önerildi.

IV. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS20.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan veriler için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon katsayıları ile incelenmiştir. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi, Fisher'in Kesin Ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

I. Preprosedural Dönem Bulguları

Yapılan demografik analizlerde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Açık hücreli stent yerleştirilen grup 22 (%24,2) kadın, 69 (%75,8) erkek; kapalı hücreli stent yerleştirilen grup ise 21 (%25) kadın, 63 (%75) erkek olgudan oluşmaktaydı. Ortalama yaş 66 ± 8 'di. Ateroskleroz risk faktörlerinin gruplar arasındaki dağılımı tablo-12'de izlenmektedir. Olguların %81'i HT tanılı, %52,3'ü sigara kullanıcısıydı.

İşlem öncesi yapılan tanısal DSA sonuçlarına göre olguların 7'si %50'nin altında, 18'i %50-69, 136'sı ise kritik darlık için sınır olarak kabul edilen %70 darlığın üzerinde darlığa sahipken, kritik darlığa sahip olguların 34'ünde preoklusiv darlık saptandı. 31 (%18) olgunun kontrateral karotid arterinde oklüzyon izlenmiştir. Darlık oranlarının dağılımı açısından her iki grup arasında fark yoktu ($p>0,05$).

Karotis stentleme endikasyonu ile departmanımıza yönlendirilen olgular UÜTF Nöroloji AD., Kalp ve Damar Cerrahisi AD. ve Acil Tıp AD.'na ilk başvurularında sırasıyla hemisferik inme, GİA/a.fugaks ve AKS tanıları vardı. Başvuru anında olguların %22,3'ü asemptomatikti. Her iki stent grubu arasında ilk başvuru tanıları açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Nörolojik muayene bulguları 'modifiye Rankin skorlaması' ile skorlandı. Başvuru anında yapılan nörolojik muayenelerde 70 olguda hiçbir sakatlık bulgusu saptanmazken (mRs0), 79 olguda günlük aktiviteleri etkilemeyecek derecede sakatlık (mRs1) vardı. Kapalı hücreli grupta mRs0 olan olgular çoğunlukta (44 olgu), açık hücreli grupta mRs1 olan olgular çoğunlukta (53 olgu). Bu durum iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmaktaydı ($p=0,002$).

Tablo-15: Tedavi öncesi klinik ve radyolojik bulgular

| Etkenler | Toplam (%) n=175 | Açık hücreli (%) n=91(%52) | Kapalı hücreli (%) n=84(%48) | P değeri |
|---|---------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------|
| Cinsiyet (Erkek) | 132(%75,4) | 69(%75,8) | 63(%75) | 0,899 |
| (Kadın) | 43(%24,6) | 22(%24,2) | 21(%25) | |
| Ortalama yaş | 66 | 67 | 63 | 0,181 |
| >70 | 54(%30,9) | 31(%34,1) | 23(%27,4) | 0,339 |
| İnme için risk faktörleri | | | | >0,05 |
| HT | 142 (%81,1) | 69 (%75,8) | 73 (%86,9) | 0,061 |
| DM | 60 (%34,3) | 31 (%34,1) | 29 (%34,5) | 0,949 |
| HL | 65 (%37,1) | 25 (%27,5) | 40 (%47,6) | 0,006 |
| KAH | 79 (%45,1) | 44 (%48,4) | 35 (%41,7) | 0,375 |
| PAH | 14 (%8) | 10 (%11) | 4 (%4,8) | 0,129 |
| Sigara | 92 (%52,6) | 44 (%48,4) | 48 (%57,1) | 0,245 |
| İlk başvuru bulguları | | | | >0,05 |
| Asemptomatik | 39(%22,3) | 18(%19,8) | 21 (%23,1) | |
| TİA/ Amorozis Fugaks | 52 (%29,7) | 21 (%23,1) | 31 (%36,9) | |
| Hemisferik İnme | 83 (%47,4) | 51 (%56,0) | 32 (%38,1) | |
| Akut Koroner Sendrom | 1 (%0,6) | 1 (%1,1) | 0 (%) | |
| Modifiye Rankin skoru | | | | 0,002 |
| mRs0 | 70 | 26 | 44 | |
| mRs1 | 79 | 53 | 26 | |
| mRs2 | 17 | 9 | 8 | |
| mRs3 | 7 | 3 | 4 | |
| mRs4 | 2 | 0 | 2 | |
| Tanısal DSA sonuçlarına göre (sağ;sol) | | | Sağ 0,441 Sol 0,188 | |
| %70-preokluzyon | 63;39 | 32;19 | 31;20 | |
| Preokluzyon | 14;20 | 8;9 | 6;11 | |
| Kontrlatel okluzyon | 31(%17,7) | 18(%19,8) | 13(15,5) | 0,456 |

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitüs, HL: Hiperlipidemi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PAH: Periferik Arter Hastalığı, GİA: Geçici İskemik atak, mRs: Modifiye Rankin skoru.

II. Periprocedural Dönem Bulguları

Belirtilen tarihler arasında 155 hastaya, 20'si bilateral olmak üzere 175 karotid artere endovasküler tedavi uygulandı. Stentlerin 98'i (%56) sağ karotid artere, 77'si (%44) sol karotid artere yerleştirildi. Stentlerin 91'i

(%52) açık hücre (Protege) ve 84'ü (%48) kapalı hücre (Xact) dizaynına sahipti. Stent hücre dizaynı seçimi darlığın yeri ve karotid arterin tortiyözitesi göz önünde bulundurularak yapıldı. Belirgin tortiyözite gösteren damarlara açık hücreli stent yerleştirildi.

Periprocedural dönemde toplam 11 (%6,29) olguda komplikasyon saptandı. Olguların 3'ünde inme, 3'ünde GİA, 2'sinde İKK gelişirken; 2 olguda hiperperfüzyon sendromu, 1 olguda ise gastrointestinal sistem kanaması görüldü. 2 olgu işlem sırasında gelişen inme, 1 olgu hiperperfüzyon sendromuna bağlı İKK, 1 olgu işlem sonrası birinci günde gelişen İKK nedeniyle olmak üzere toplam 4 olgu tedavi sonrası ilk 30 günlük dönemde kaybedildi (%2,3). Kaybedilen olgular semptomatik hasta grubunda olup, 3'ünün ilk tanısı hemisferik inme, 1'ininki GİA'ydı. Kaybedilen 4 olgunun 2'sine açık, 2'sine kapalı hücreli stent yerleştirildi.

Asemptomatik olguların 3'ünde komplikasyon gelişti. Semptomatik hasta grubundaki perioperatif komplikasyon oranımız %5,9 iken, asemptomatik grupta bu oran %7,7 olarak hesaplandı. Stent grupları arasında periprocedural komplikasyonlara sahip olma oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,643$).

175 olgunun 167'sinde emboli koruma cihazı kullanıldı. Periprocedural dönemde GİA/inme geçiren 6 hastanın 5'inde emboli koruma sistemi kullanıldığı, yalnızca birinde kullanılmadığı görüldü. İKA tortiyözitesi nedeniyle filtre kullanılamayan 8 olgunun 7'sinde ise perioperatif komplikasyon izlenmedi.

Filtre öncesi predilatasyon yapılan 41 olgu (%23,4) ile primer stentleme yapılan 134 olgu periprocedural komplikasyon oranları açısından karşılaştırıldı, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,000$)

Tablo-16: Periprocedural komplikasyonlar

| | İlk tanı | Filtre | Pre-dilatasyon | Stent | Periprocedural Komplikasyonlar | Takip |
|----|-----------------|--------|----------------|---------|--------------------------------|----------|
| 1 | Hemisferik inme | + | - | Protege | İnme | Ex |
| 2 | Asemptomatik | + | - | Protege | İnme | Normal |
| 3 | Hemisferik inme | + | + | Protege | Hiperperfüzyon | Ex |
| 4 | Asemptomatik | + | - | Protege | GİA | Normal |
| 5 | Hemisferik inme | + | - | Xact | Hiperperfüzyon | GİA |
| 6 | Hemisferik inme | + | + | Xact | 1.gün İKK | Ex |
| 7 | Hemisferik inme | + | - | Xact | 1 ay sonra SAK | Takipsiz |
| 8 | Asemptomatik | + | - | Xact | GİS kanama | Takipsiz |
| 9 | GİA | + | - | Xact | İnme | Ex |
| 10 | Hemisferik inme | + | - | Xact | GİA | Normal |
| 11 | GİA | - | - | Xact | GİA | Normal |

GİA: Geçici iskemik atak, İKK: intrakraniyal kanama, GİS: Gastrointestinal sistem, Ex: Eksitus.

III. Klinik Takip Bulguları

Son poliklinik kontrolüne gelen 132 olgunun klinik takip bulguları değerlendirildi. 110 olgu asemptomatik olarak izlenirken, takip süresi içinde her iki grupta sekiz GİA ve iki intrakraniyal kanama (İKK) tanılı olgu vardı. Takip döneminde hemisferik inme gelişen olgu olmadı. Kapalı hücreli stent grubunda yer alan 1 olgu 1. yıl kontrolüne geldiği gün myokard infarktüsü geçirdi. Perioperatif dönemde SVO nedeniyle kaybedilen olgulara ek olarak açık hücreli stente sahip 1 olgu işlem sonrası 5. ayda İKK nedeniyle kaybedildi. Takip döneminde kaybedilen diğer olguların ölüm nedenleri sırasıyla: akciğer kanseri (2 olgu), endometrium kanseri (1 olgu), kardiyovasküler nedenler (bilateral stenti olan 1 hasta)'di. Bir olgunun ölüm nedenine ulaşılamadı. Her iki grup arasında klinik takip bulguları açısından fark saptanmadı ($p=0,933$). Poliklinik takiplerine gelen olgulara yapılan son muayene bulguları mRs'ye göre yeniden sınıflandırıldı ve ilk yapılan muayene bulgularıyla karşılaştırıldı. Tedavi sonrasında beklendiği şekilde

mRs'larında azalma izlendi. Perioperatif dönemde ve klinik takip döneminde komplikasyon gelişen olguların son mRs skoru genellikle ilkinden yüksekti.

Tablo-17: mRs karşılaştırması

| | mRs | mRs0 | mRs1 | mRs2 | mRs3 | mRs4 |
|----------------------------------|-----|-------------|------------|-----------|----------|----------|
| Tedavi öncesi (175 olgu) | | 70 (%40) | 79 (%45,1) | 17 (%9,7) | 7 (%4) | 2 (%1,1) |
| Tedavi sonrası (132 olgu) | | 52 (% 39,4) | 67 (%50,8) | 10 (%7,5) | 2 (%1,5) | 1 (%0,8) |

Endovasküler tedavi sonrasında kullanılan farklı antitrombotik-antikoagülan ilaç protokolleri her iki stent grubu arasında klinik ve radyolojik takip sonuçları açısından anlamlı fark göstermemektedir (p>0,05).

Tablo-18: Klinik takip bulguları

| | İlk Tanı | İlk mRs | Stent | Takip süresi-ay | Son mRs | Klinik takip | Radyolojik Takip |
|----|------------|---------|---------|-----------------|---------|--------------|--|
| 1 | İnme | 2 | Protégé | 33 | 1 | GİA | Stent <50% daralma kontralateral oklüzyon |
| 2 | İnme | 1 | Protégé | 25 | 2 | GİA | Stent <50% daralma, kontralateral normal |
| 3 | İnme | 1 | Protégé | 23 | 2 | İKK | Stent normal, kontralateral stent normal |
| 3 | İnme | 1 | Protégé | 21 | 2 | İKK | Stent normal, kontralateral stent normal |
| 5 | İnme | 3 | Protégé | 30 | 4 | GİA | Stent normal, kontralateral normal |
| 6 | İnme | 2 | Protégé | 12 | 1 | GİA | Stent normal, kontralateral oklüzyon |
| 7 | İnme | 2 | Protégé | 13 | 0 | GİA | Stent normal, kontralateral normal |
| 8 | GİA | 0 | Protégé | 15 | 1 | GİA | Stent normal, kontralateral oklüzyon |
| 9 | GİA | 2 | Protégé | 12 | 1 | GİA | Stent <50% daralma kontralateral oklüzyon |
| 10 | İnme | 1 | Protégé | 12 | 1 | GİA | Stent <50%, kontralateral <50% daralma |
| 11 | İnme | 1 | Xact | 17 | 0 | GİA | Stent normal, kontralateral stent takipsiz |
| 11 | İnme | 1 | Xact | 1 | 0 | GİA | Stent takipsiz, kontralateral stent normal |
| 13 | GİA | 0 | Xact | 15 | 0 | GİA | Stent normal, kontralateral normal |
| 14 | İnme | 1 | Xact | 12 | 1 | İKK | Stent normal, kontralateral normal |
| 15 | GİA | 0 | Xact | 29 | 1 | GİA | Stent normal, kontralateral normal |
| 16 | GİA | 0 | Xact | 21 | 1 | GİA | Stent normal, kontralateral normal |
| 17 | İnme | 0 | Xact | 18 | 0 | GİA | Stent normal, kontralateral normal |
| 18 | Semptomsuz | 0 | Xact | 3 | 0 | İKK | Stent takipsiz |
| 19 | İnme | 1 | Xact | 10 | 1 | GİA | Stent normal, kontralateral normal |
| 20 | GİA | 0 | Xact | 6 | 1 | GİA | Stent normal, kontralateral normal |
| 21 | GİA | 0 | Xact | 12 | 0 | Mİ | Stent takipsiz |
| 22 | İnme | 1 | Protégé | 5 | X | Ex | Stent takipsiz |

GİA: Geçici İskemik Atak, İKK: intrakraniyal kanama, Mİ: Myokard İnfraktüsü, Ex: Eksitus

Tablo-19: Sonuçlar

| Sonuçlar | Toplam n=175 (%) | Açık hücreli n=91 (%) | Kapalı hücreli n=84 (%) | P değeri |
|---------------------------------------|---------------------|--------------------------|----------------------------|---------------|
| Periprocedural komplikasyonlar | 175 (%100) | 91 | 84 | 0,284 |
| Komplikasyon yok | 164 (%93,7) | 87 (%95,6) | 77(%91,7) | |
| GİA/ inme | 6 (%3,4) | 3 (%3,3) | 3 (%3,6) | |
| İKK | 2 (%1,1) | 0 (%0) | 2 (%2,4) | |
| Hiperperfüzyon | 2 (%1,1) | 1 (%1,1) | 1 (%1,2) | |
| GİS Kanama | 1 (%0,7) | 0 (%0) | 1 (%1,2) | |
| Periprocedural Dönemde Ölüm | 4 (%2,3) | 2 (%3,7) | 2 (%3,1) | |
| Radyolojik sonuçlar | 139 (%79,4) | 71 | 68 | 0,002* |
| Darlık Yok | 118 | 54 (%45,8) | 64 (%54,2) | |
| <%50 Darlık | 19 | 16 (% 22,5) | 3 (% 4,4) | |
| >%50 Darlık | 1 | 0 | 1 | |
| Oklüzyon | 1 | 1 | 0 | |
| Klinik takip bulguları | 132 (%75,4) | 70 | 62 | 0,933 |
| Asemptomatik | 111(%84) | 60(%85,7) | 51(%82,3) | |
| GİA | 16 (%12) | 8 (%11,4) | 8 (%12,9) | |
| İntrakraniyal Kanama | 4 (%3) | 2 (%2,85) | 2 (%3,2) | |
| Myokard İnfaktüsü | 1(%0,75) | 0 (%0) | 1 (%1,61) | |
| Ölüm Nedeniyle Takipsiz | 8 | 4 | 4 | |

GİA: Geçici İskemik atak, İKK: İntrakraniyal Kanama, GIS: Gastrointestinal Sistem

IV. Radyolojik Takip Bulguları

6. ay ve sonrasında radyoloji kontrollerine gelen 139 olgunun sonuçları değerlendirildi. 118 stentte darlık bulgusu saptanmadı. 21 stentin 19'unda % 50'den az, 1'inde % 50'den fazla darlığa neden olan intimal hiperplazi izlendi. 1 stent oklüdeydi. % 70 ve üzeri darlıklar restenoz olarak kabul edildiğinde restenoz oranı % 0,7 saptandı. Restenoz oranı çok düşük olduğundan gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı karşılaştırma yapılamadı. Stentlerde izlenen tüm değişiklikler Mehran ve ark.(67) kullandığı restenoz paternleri sınıflandırmasına göre değerlendirildi. Açık

hücreli stentlerin 16'sında %50'den az darlığa neden olan fokal intimal hiperplazi, 1'inde oklüzyon izlenirken; kapalı hücreli stentlerin 3'ünde %50'nin altında darlık nedeni olan fokal intimal hiperplazi ve 1'inde %50'nin üzerinde darlık yaratan diffüz proliferatif intimal hiperplazi görüldü. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$). Bu veriler bize açık hücreli stentlerde benzer takip süreleri içerisinde kapalı hücreli stentlere kıyasla daha çok intimal hiperplazi geliştiğini göstermektedir.

Olguların yaş, cinsiyet farklılıklarının ve sahip oldukları aterosklerotik risk faktörlerinin radyolojik sonuçlar üzerine etkisi saptanmadı ($p>0,05$). Başvuru tanıları, yapılan muayene bulguları ve DSA ile saptanan karotis arter darlık oranları ile de stentlerde izlenen değişiklikler arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Stentleme işlemi ile radyolojik takip arasında geçen süre, değişiklik izlenmeyen grupta ortalama 15 ay iken, değişiklik saptanan grupta ortalama 18 ay'dır. Takip süresinin stentlerde izlenen değişiklikler üzerine anlamlı etkisinin olmadığı görüldü ($p=0,877$).

| Stent boy | İntimal hiperplazi |
|------------------|---------------------------|
| 20 mm | 0 |
| 30 mm | 5 (%26,3) |
| 40 mm | 12 (%63,2) |
| 60 mm | 0 |

Tablo-20: Stent boyları ile intimal hiperplazi ilişkisi

Stentleri boylarına göre gruplandırarak, intimal hiperplaziyle ilişkisini araştırdık. En çok intimal hiperplazi 40mm boy uzunluğuna sahip stentlerde görüldüyse de bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

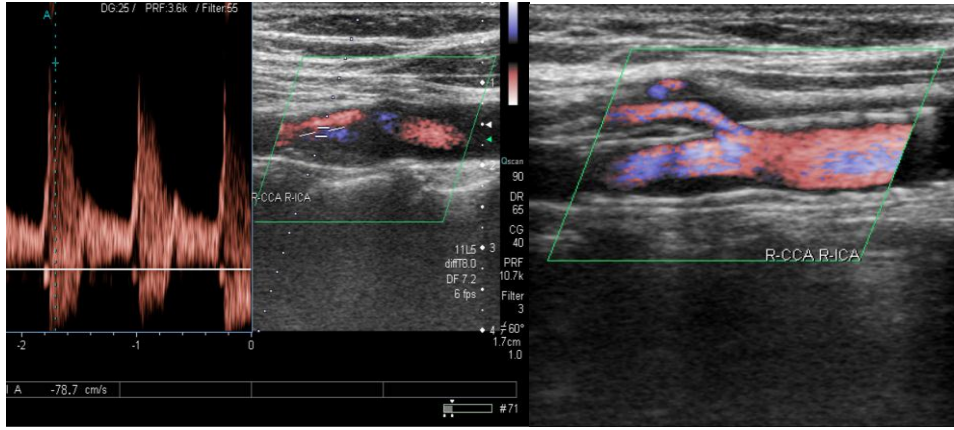
Tablo-21: Radyolojik sonuçlara etki etmesi beklenen faktörler

| Etkenler | Darlık Yok n=118 (%67,4) | Darlık var n=21 (%12) | p değeri |
|--|-------------------------------------|----------------------------------|-----------------|
| >70 yaş | 30 (%25,4) | 8 (%38,1) | 0,230 |
| Cinsiyet (K, E) | 26 (%22), 92 (%78) | 5 (%23,8), 16 (%76,2) | 0,784 |
| HT | 96 (%81,4) | 15 (%71,4) | 0,374 |
| DM | 41 (%34,7) | 9 (%42,9) | 0,443 |
| HL | 43 (%36,4) | 6 (%28,6) | 0,487 |
| KAH | 54 (%45,8) | 8 (%38,1) | 0,515 |
| PAH | 11 (%9,3) | 1 (%4,8) | 0,693 |
| Sigara | 69 (%58,5) | 9 (%42,9) | 0,184 |
| Semptomatik | 93 (%78,8) | 16 (%76,6) | 0,777 |
| İşlem Öncesi DSA'da Saptanan Darlık Oranları (sağ, sol) | | | 1,000 |
| %50-69 | 7 (%10,4), 5 (%9,8) | 2 (%14,3), 0 (%0) | |
| %70-Preoklüzyon | 41 (%61,2), 27 (%52,9) | 10 (%71,4), 5 (%71,4) | |
| Preoklüzyon | 10 (%14,9), 13 (%25,5) | 2 (%14,3), 2 (%28,6) | |
| Kontralateral karotis oklüde | 21 (%17,8) | 4 (%19) | 1.000 |
| Takip süresi (min-maks) | 15 ay (6-39) | 18 ay (6-39) | 0,877 |
| Filtre kullanımı | 115 (%97,5) | 20 (%95,2) | 0,565 |
| Predilatasyon | 25 (%80,6) | 6 (%19,4) | 0,569 |

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitüs, HL: Hiperlipidemi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PAH: Periferik Arter Hastalığı, GİA: Geçici İskemik atak, mRs: Modifiye Rankin skoru.



A



B

C



D



E

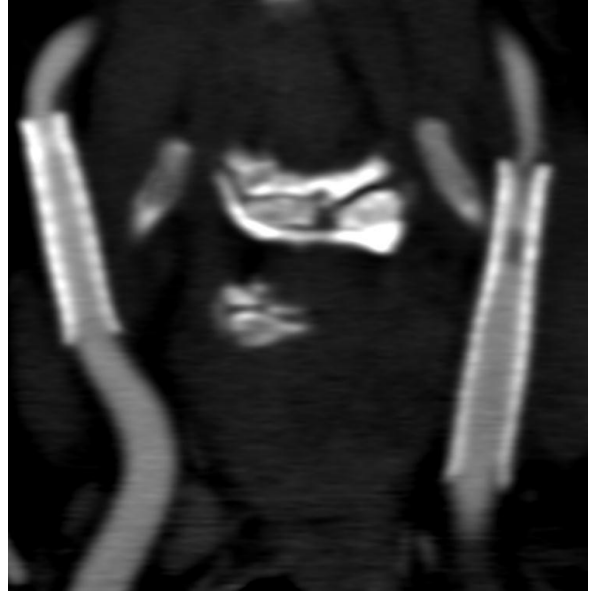
Şekil-17: Ortak karotid arter bifurkasyon düzeyine açık hücreli stent yerleştirilen olgu 12. ay kontrolünde internal karotid arter proksimalinde fokal restenoz saptandı. **A:** fokal stenoz şematik gösterim. **B ve C:** Doppler ultrasonografi görüntüleri. **D ve E:** Bilgisayarlı tomografi anjiyografi görüntüleri



A

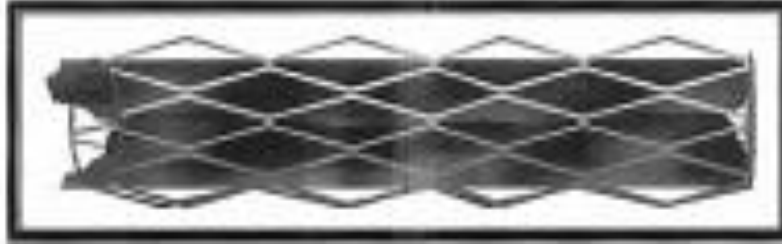


B



C

Şekil-18: Bilateral kapalı hücreli stent yerleştirilen olguda sol internal karotid arter servikal segmentte stentin distal ucundan taşan diffüz proliferatif stenoz. **A.** Şematik gösterim **B.** Dijital subtraksiyon anjiografi görüntüsü **C.** Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi görüntüsü



A



B

Şekil-19: Total oklüzyon: açık hücreli stent yerleştirilen olgunun 12. ay kontrollerinde sağ ortak karotis arter bifurkasyon düzeyine yerleştirilen stentin distaline kontrast madde geçişi izlenmedi. **A:** Şematik gösterim **B:** Bilgisayarlı tomografi anjiyografi görüntüsü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

İnmeyi önleme amaçlı karotis hastalığı tedavisi, hastalıkla inme arasındaki ilişki anlaşıldıktan sonra, son 60 yıl içerisinde dramatik bir değişim geçirdi. İlk başarılı KEA operasyonu 1953'te, ilk balon anjioplasti 1980'de, ilk balonla genişletilen stent uygulaması 1989'da yapıldı. 1990'larda artan hasta ve firma desteğiyle minimal girişimsel tedavi yöntemlerinde hatırı sayılır ilerlemeler kaydedildi (31). Kendiliğinden genişleyen kobalt-krom alaşımı Wallstent ve nitinol stentlerin uygulamaya girmesiyle stent deformasyonu ile ilgili sorunlar çözüldü. Endovasküler tedavinin en büyük kısıtlayıcısı olan embolik inme riski de emboli koruma cihazlarının kullanıma girmesiyle azaltıldı. KAS, tekniğinde ve kullanılan malzemelerdeki evrim ve olgunlaşma sonucunda KEA için makul bir alternatif haline geldi.

Başarılı karotis stentleme, uygulayıcının becerisi ve tecrübesi kadar komplikasyonları ve restenozu önlemeye yardımcı doğru emboli koruma cihazı ve stent seçimine bağlıdır. İdeal bir stentin sahip olması gereken özellikler damar duvarına uyum, destek ve esneklik olarak özetlenebilir. Bu amaçlarla farklı özelliklere sahip stentler (nitinol, kobalt alaşım; tüp, konik, omuzlu-konik; açık hücreli, kapalı hücreli vb.) üretilmiştir (61).

Stent hücre geometrisinin stentleme üzerine etkisini araştıran çalışmalar 2006 yılında Hart ve ark. (68) ile başladı. Hart ve ark. (68) açık ve kapalı hücre stent tasarımlarını karşılaştırdıkları 701 olguluk retrospektif serilerinde, özellikle ekolusent plağa sahip semptomatik hastalarda, kapalı hücreli stent ve eksantrik filtre kullanımının daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Kapalı hücreli stentlerin daha küçük serbest hücre alanına sahip olması nedeniyle damar duvarına uyguladığı radyal gücün daha yüksek olduğunu, böylelikle plağın ve işlemin neden olduğu trombojenik materyalin dolaşımdan uzak tutulduğunu savunmaktadırlar. Çalışmada kapalı hücreli grubun %74 'ünü serbest hücre alanı en küçük stent olan wallstent oluşturmaktadır. Siewiorek ve ark. (51), iki grup arasındaki farkın

bu denli büyük olmasının, kullanıcıların wallstent yerleştirme alışkanlığına bağlı olabileceğini düşünmektedir.

2007 yılında Bosiers ve ark. (50) 3179 hastanın KAS işlemini değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında, Hart ve ark. (68) ile benzer sonuçlar buldular. Ayrıca semptomatik hastalarda açık hücre stent tasarımı ve büyük serbest hücre alanının işlem sonrası geç nörolojik komplikasyon oranları artırdığını öne sürdüler.

Karşıt olarak, Schillinger ve ark. (69) ise 1684 ardışık hastada yapmış oldukları 2008 tarihli çok merkezli retrospektif çalışmada, açık hücre (%49) ve kapalı hücre (%51) stent tasarımlarının nörolojik komplikasyon, inme ya da ölüm riski üzerine birbirlerine üstünlüğünü gösteremediler. Ancak ilk gün gelişen komplikasyonlarda açık hücreli; 1-30 gün arasında gelişen komplikasyonlarda kapalı hücreli stentlilerin oranının daha düşük olduğu gösterildi.

Literatürde ayrıca tıbbi cihaz üreticilerinin desteklediği, stentlerin etkinlik ve güvenilirliğinin araştırıldığı çalışmalar da bulunmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız açık hücreli stent Protégé'nin işlem sonrası 1. ve 6. ay klinik sonuçlarını Sugita ve ark. (70), değerlendirdiler. 2009 tarihli EXACT (71) (Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial) çalışmasında ise Xact stent ve Emboshield filtre kullanımının işlem sonrası ilk 30 günde görülen komplikasyonları araştırıldı. Her iki çalışmada da kullanılan stentlerin ve filtrenin KAS'ın erken dönem sonuçları açısından etkin ve güvenilir olduğu sonucuna ulaşıldı. Çalışmalara ait periprocedural dönem komplikasyon oranları tablo-22'de belirtilmiştir.

Çalışmamızda, periprocedural dönemde saptanan GIA/inme oranları açık hücreli grupta %3,3, kapalı hücreli grupta %3,6'dır; ölüm oranı ise sırasıyla %3,7 ve %3,1'dir ve tablo-22'de belirtilen oranlarla paralellik göstermektedir.

Olguların işlem öncesi klinik durumları KAS'ın periprocedural sonuçlarını etkilemektedir. Çalışmamızda 136 semptomatik olgunun %5,9'unda (8 olgu), 39 asemptomatik olgunun %7,7'sinde (3 olgu) komplikasyon görüldü. Kanama ile ilgili komplikasyonlar çıkarıldığında ise

oranlar semptomatik hastalarda %2,4 , asemptomatik hastalarda %5,1'dir (tablo-23).

Tablo-22: Açık-kapalı hücreli stentleri karşılaştıran çalışmaların periprocedural dönem komplikasyon oranları.

| Çalışma | Olay | Açık hücreli | Kapalı hücreli |
|-------------------|---------------|--------------|----------------|
| Hart | Ölüm inme GİA | 11,1 | 3 |
| | Ölüm | 0 | 0,4 |
| Shillinger | Ölüm inme GİA | 4,1 | 6,1 |
| Sugita | Tüm inme | 5,2 | — |
| | Ölüm | 0 | — |
| EXACT | Tüm inme | — | 3,6 |
| | Ölüm | — | 0,9 |
| Çalışmamız | Tüm inme | 3,7 | 3,1 |
| | Ölüm | 3,3 | 3,6 |

EXACT: Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial, GİA: geçici iskemik atak

Tablo-23: Semptomatik-aseptomatik olguların periprocedural komplikasyonların oranlarının karşılaştırılması

| Çalışma | Olay | Semptomatik hastalar | | Aseptomatik hastalar | |
|-------------------|---------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|
| | | Hasta sayısı | 30 günlük komplikasyon % | Hasta sayısı | 30 günlük komplikasyon % |
| Hart | GİA inme ölüm | 301 | 4,6 | 400 | 3 |
| Bosiers | GİA inme ölüm | 1317 | 3,6 | 1862 | 2,25 |
| Sugita | İnme, ölüm | 31 | 16 | 46 | 0 |
| EXACT | İnme, ölüm | 213 | 7 | 1931 | 3,7 |
| Çalışmamız | GİA, inme | 136 | 2,4 | 39 | 5,1 |

EXACT: Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial, GİA: geçici iskemik atak

KAS ve KEA'nın uzun dönem klinik sonuçlarını ve restenoz oranları değerlendiren başta randomize retrospektif seriler (31,72-74) olmak üzere çok sayıda araştırma vardır ancak stent dizaynı farklılığının uzun dönem klinik sonuçlara ve restenoza etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır.

Tablo-24: Randomize çalışmaların restenoz oranları

| | KAS yapılan olgu sayısı | Restenoz oranı % | Süre |
|--------------------------|----------------------------|---------------------|----------------|
| CAVATAS (2009) | 200 | 21,07 30,7 | 1 yıl 5 yıl |
| EVA-3S (2011) | 242 | 3,3 | 3 yıl |
| SPACE (2008) | 541 | 11,1 | 2 yıl |
| CREST (2012) | 1086 | 6 | 2 yıl |
| Çalışmamız (2013) | 139 | 0,7 | 18±8 ay |

KAS sonrası restenoz, postoperatif süreçte damar yaralanmasına bağlı gelişen neointimal hiperplazi ya da de novo gelişen ateroskleroz sonucunda oluşmaktadır. Stentle damar arasında fiziksel irritasyon, endotel disfonksiyonu ve kronik enflamasyon sonucu oluşan neointimal hiperplazi, genellikle işlem sonrası 3. ayda pik yapan ve sonra gerileyen stabil bir oluşumdur. Restenoz ise hipersensitivite reaksiyonlarına, kronik enflamasyona, geç dönemde görülen pozitif remodellinge ilişkili malpozisyona ve inkomplet endotelizasyonla birlikte gecikmiş arter iyileşmesine bağlı olabilir (9). KAS sonrası restenoz genellikle işlem sonrası 1. yılda görülür (75), komplikasyon oranları literatür içerisinde değişkenlik göstermektedir (inme oranları %0-25, ölüm oranları %0-11).

KAS sonrası restenoz ve etkenleri günümüze dek çok sayıda araştırmaya konu olmuştur. Wasser ve ark. (75) 2011'de enflamasyonun temel belirleyicisinin damarda yaralanma oluşturan stentin damarla ilişkisini belirleyen geometrik özellikleri olduğunu vurgulamaktadır. Dar ve uzun stentlerde restenozun daha çok görüldüğünü belirtmişlerdir. Fanelli ve ark. (76) 2012'de yayımladıkları tek merkezli çalışmalarında ortalama 32 aylık

sürede gelişen restenoz oranlarının %1,3 olduğunu belirttiler ve restenoza etki eden faktörleri plak morfolojisi, 80 yaş üstünde olmak, işlem sırasında gelişen spasm olarak sıraladılar. Shankar ve ark. (77) ise 105 olguyu içeren çalışmalarında işlem sonrasında kalan rezidü darlığın ve plak uzunluğunun 20 mm'den çok olmasının restenoz için risk faktörü olduğunu belirtmektedirler.

Radyolojik kontrollerde %70 ve üzeri darlığı restenoz için eşik değer olarak kabul ettiğimizde restenoz oranımız %0,7'dir. Çalışmamızda işlem sonrası 6. aydan itibaren ağırlıklı olarak BTA ile yaptığımız 18 ± 8 ay radyolojik takiplerde açık hücreli stentli grupta 16 stentte %50'nin altında darlık yaratan intimal hiperplazi ve 1 stentte oklüzyon (%22); kapalı hücreli grupta 3 stentte intimal hiperplazi ve 1 stentte %50 ve üzeri darlık (%4,8) saptadık. Olguların işlem öncesinde sahip oldukları demografik özelliklerin, klinik durumlarının, işlem öncesi saptanan darlık oranlarının, işlem ile kontrol arasında geçen sürenin, işlem sırasında emboli koruma cihazı kullanılıp kullanılmamasının, predilatasyon yapılıp yapılmamasının ve kullanılan stent boyunun, stentlerde görülen değişikliklere etkisi olmadığını belirledik ($p>0,05$). Stentlerde gözlemlediğimiz değişikliklere etki eden tek faktörün stent hücre dizaynıydı ($p=0,002$).

Açık hücreli stentlerde neo-intimal hiperplazinin daha yüksek oranda görülmesi, açık hücreli stentlerin daha büyük serbest hücre alanına sahip olması (serbest hücre alanı Xact=2,74, Protege=10,71 mm²) sonucu damar duvarına uyguladığı desteğin (scaffolding) yetersizliğiyle açıklanabilir. Açık hücreli stentlerin aterom plağını damar duvarına itmekteki yetersizliği plağın stent boşlukları arasından lümene doğru penetre olmasına izin verir. Kapalı hücreli stentlerde serbest hücre alanı küçük, damar duvarına uygulanan destek fazladır. Kapalı hücreliler, plak penetrasyonuna izin vermez ancak esnekliği ve damar duvarına uyumu açık hücrelilere kıyasla sınırlıdır (78).

Neointimal hiperplazi yaratma açısından hücre dizaynları arasında fark yaratabilecek diğer etmen ise duvar makaslama gerilimidir (DMG) (wall shear stress). Kan akım hızı tarafından damar duvarı birim alanına uygulanan kuvvet olarak tanımlanan DMG'nin birimi dyne/cm² olup normal

değeri arterlerde 10-15 dyne/cm² arasındadır. Normal sınırlarda DMG ateroskleroza karşı koruyucudur. DMG'nin düşmesi (<12,6 dyne/cm²) endotelden aterosklerotik plak oluşumunu ve büyümesini sağlayan faktörlerin salınımını artırır. Plak büyüdükçe lümen daralır ve akım hızı artar. Hız artışı, DMG'yi artırır. DMG artışı ise plağın rüptüre olmasını kolaylaştırır (79). Stentli damarlarda akım paterni laminar akım paterninden ne kadar uzaklaşırsa DMG o kadar azalır ve restenoz o ölçüde artar (80). Damar geometrisini daha çok değiştirmesi daha kalın strutlar ve daha küçük serbest hücre alanına sahip olması nedeniyle kapalı hücreli stentlerde DMG'nin daha düşük olduğunu ve neointimal hiperplazi açısından daha çok risk altında olduğu öne sürülmektedir (81). Ancak araştırmamızın sonuçları bu öngörüü desteklememektedir. Çalışmamızda DMG'yi ölçemesek de açık hücreli stentlerde neointimal hiperplazinin daha çok görüldüğünü saptadık.

Wallstent ve açık hücreli nitinol stentler kullanarak stent dizaynının karotis stentleme sonuçlarına etkisini araştıran Maleux ve ark. (82) 2009'da yayımladıkları çalışmada; açık ve kapalı stent grupları arasında periprocedural , uzun dönem klinik sonuçlar ve %50'nin üzerinde restenozla sahip olma açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. de Donato ve ark. (83) stent karakteristiklerinin (stent materyali, dizaynı, serbest hücre alanı); Wasser ve ark. (84) ise stent hücre dizaynının (açık ve kapalı hücreli) restenoz oranlarını etkilemediğini belirtmektedir.

Stent dizaynının stentleme sonuçlarına etkisiyle ilgili ilk çalışmaları yapan Hart ve Bosiers'in (85) ise 2010'da birlikte yayımladıkları derlemede, serbest hücre alanı ve hücre dizaynının stentleme üzerine etkisini araştıran randomize çalışmaların sayının yetersiz olduğunu belirtmektedirler. Ancak stent dizaynının stentleme sonuçları üzerinde kesinlikle etkili olduğu ve hastaya ait faktörler, plak karakteristikleri ve malzemeye ulaşım olanakları sağlanabiliyorsa stentleme için kapalı hücreli stentlerin seçilmesi gerektiğini savunmaktadırlar.

Restenozu konu edinen çalışmaların radyolojik takiplerinde yinelenebilir, ucuz ve noninvaziv olması nedeniyle ilk kullanılan tanı yöntemi DUS olmaktadır. Ancak US, cihaz ve operator bağımlı bir tetkiktir ve her

bölüm restenoz için kendi eşik değerini belirlemelidir. Pizzolato ve ark. (9) US ile güvenilir tanısal verilere ulaşılamıyorsa BTA'nın, KAS sonrası takip için seçilecek yöntem olmasını önermektedirler.

Link ve ark. (15), BTA ve DUS'u, DSA ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, BTA'nın %70 ve üzeri karotis darlığına %100 duyarlılık, %63 özgünlükle gösterdiğini, %100 negatif prediktif değere sahip olduğunu ve DSA ile korelasyonunun DUS-DSA korelasyonundan daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Nolz ve ark. (86) 2010 'da stentleme sonrası takiplerde 64 detektörlü ÇDBT'da yapılan BTA ve PSV ölçümü yapılmadan yalnızca renkli doppler ile elde edilen bulguları karşılaştırdıkları çalışmalarında %50'nin üzerindeki restenozlarda DUS (%8,3) ve BTA'yı (%5,6) orta derecede uyumlu buldular. (tablo-25). Neointimal yüzeyi ölçmede ve stent çapını göstermede BTA daha başarılıydı (%80,6, %100). 6 hastada şiddetli kalsifikasyonlar, 1 hastada boyun kısalığı nedeniyle DUS'ta stent görüntülenemedi. BTA başta intrakraniyal anevrizmalar olmak üzere ek lezyonlar göstermede de DUS'tan daha üstündü. Çalışmamızın radyolojik takiplerini, DUS'un sınırlılıklarından kaçınmak amacıyla BTA ile yapmayı tercih ettik.

Tablo-25: DUS ve BTA'nın stentleme sonrası takip bulgularının karşılaştırılması (80)

| | | DUS | | | | Toplam |
|--------|------------|------------|---------|---------|----------|-----------|
| | | Darlık yok | %50-79 | %80-99 | Oklüzyon | |
| BTA | Darlık yok | 32 (88,9) | 1 (2,8) | 1 (2,8) | 0 | 34 (94,4) |
| | %50-79 | 1 (2,8) | 0 | 0 | 0 | 1 (2,8) |
| | Oklüzyon | 0 | 0 | 0 | 1 (2,8) | 1 (2,8) |
| Toplam | | 33 (91,7) | 1 (2,8) | 1 (2,8) | 1 (2,8) | 36 (100) |

Parantez içindeki sayılar % oranları göstermektedir.

Geç dönem klinik sonuçların değerlendirildiği retrospektif çalışmalarda farklı takip sürelerinde değişken komplikasyon oranları hesaplanmıştır. de Donato ve ark. (77) 2008'de Avrupa'nın en çok KAS

yapılan 4 merkezinde 3179 KAS olgusunu 6 ay aralıklarla DUS ve nörolojik muayene yaparak izlediler ve KAS öncesinde nörolojik semptomlara sahip olmanın, sonrasında gelişecek nörolojik komplikasyonlar için tek risk faktörü olduğunu saptadılar.

Buzsman ve ark. (87) 2012 yılında yayımladıkları 11 yıllık uluslararası çok merkezli retrospektif çalışmalarında; 65 yaşın üstünde olmanın ve kullanılan stent boyunun 30 mm altında olmasının (özellikle<24mm), major koroner ya da serebrovasküler olay (MKSVO) olasılığını arttırdığı, statin kullanımının MKSVO'yu, Acculink stent kullanmanın SVO'yu azalttığını saptadılar.

Lal ve ark (88), wallstent ve acculink stent yerleştirdikleri 122 KAS olgusunu değerlendirdikleri 2003 tarihli çalışmalarında restenozun, nörolojik komplikasyonlarla ilişkisi olmadığını; Maleux ve ark. (82) ise %80 üzerinde restenoz saptadıkları olguların asemptomatik olduğu vurgulamaktadırlar. Karşıt olarak Wasser ve ark. (84) 2012'de restenozlu grupta uzun dönem nörolojik komplikasyonların daha sık görüldüğünü saptadıkları çalışmalarını yayımladılar.

Benzer şekilde KAS ve KEA'yı karşılaştıran randomize çalışmalar - SPACE (72), CAVATAS (31), EVA-3S (73) %70 üzerinde restenozun KAS sonrasında daha sık görüldüğü ve restenozlu olgularda nörolojik komplikasyon sıklığının arttığı saptanmışken, 2012'de yayımlanan CREST (74) analizinde %70 üzerinde görülen restenozun sayıca az olduğunu ve iki grup arasında anlamlı fark yaratmadığını belirtilmiştir.

Klinik takiplerimizde de olguların işlem öncesinde sahip oldukları demografik özelliklerin, klinik durumlarının, işlem öncesi saptanan darlık oranlarının, işlem ile kontrol arasında geçen sürenin, takip süresince kullanılan farklı antitrombotik-antikoagülan ilaç protokolleri farklılığının ve kullanılan stentin tasarımının klinik takip bulgularına etkisi olmadığını saptadık ($p>0,05$). Hiçbir takip olgusunda inme izlenmezken, klinik takip bulguları açısından stent grupları arasında fark yoktu. % 50'nin üzerinde darlığı ve oklüzyonu olan olgularımız asemptomatikti.

| Çalışma | Olay | Oran % | Süre |
|------------|------|--------|-----------|
| Buszman | İnme | 6 | 4 yıl |
| | Ölüm | 11,5 | |
| | MI | 3 | |
| de Donato | İnme | 8,1 | 5 yıl |
| | Ölüm | 6,5 | |
| Çalışmamız | İnme | 0 | 18 ± 8 ay |
| | Ölüm | 0,75 | |
| | GİA | 12 | |
| | MI | 0,75 | |

Tablo-26: Klinik takip bulgularını karşılaştırdığımız çalışmalar

GİA:geçici iskemik atak, MI: Myokard infarktüsü

Çalışmamızın retrospektif yapısı, tek merkezli olması, yalnızca iki üreticinin stentlerinin araştırmada kullanılması, uzun dönem takip bulgularını saptamak için yetersiz takip süresi ve olgu sayısının azlığı limitasyonlarımızı oluşturmaktadır.

Çalışmamızda iki stent grubu arasında saptadığımız istatistiksel olarak anlamlı tek fark, 18 ± 8 ay takip süresinde açık hücreli stentlerde neo-intimal hiperplazinin daha yüksek oranda görülmesidir. Bu bulgumuz, açık hücreli stentlerin daha büyük serbest hücre alanına sahip olması (serbest hücre alanı Xact=2,74, Protege=10,71 mm²) sonucu damar duvarına uyguladığı desteğin (scaffolding) yetersizliğiyle açıklanabilir ve Müller-Hülsbeck ve arkadaşlarının (78) bulgularını desteklemektedir.

Açık hücreli stentlerde emboli riskini arttıracı intimal hiperplazini daha çok görüldüğü yönündeki radyolojik bulgularımız Hart ve Bosiers'in birlikte yayımladıkları derlemede (85) olduğu gibi uygun koşullar sağlandığı sürece kapalı hücreli stent kullanımını desteklese de çalışmamızda literatürdeki birçok klinik çalışma gibi stent hücre dizaynının periprocedural komplikasyonlara ve klinik takip bulgularına etkisi olmadığını saptadık

(82,84,85). Randomize klinik çalışmaların sonuçları açıklandıkça perioprosedural komplikasyonlar açısından iki grubun arasında farkın olmadığı görüşü ağırlık kazanmaktadır. Uzun dönem klinik sonuçlar ve restenoz oranları açısından tartışmalar sürmektedir (75-78,82-88). Çalışmamızda olduğu gibi restenoz oranları düşük bulundukça, stent grupları arası farklılığı saptamak daha da glecektir. Stent hücre geometrisinin restenoza ve uzun dönem klinik bulgulara etkisini saptamak uzun süreli, çok merkezli, prospektif, randomize çalışmaların görevidir.

KAYNAKLAR

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2013 Update : A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:6-245.
2. Faries PL, Chaer RA, Patel S, et al. Current management of extracranial carotid artery disease. *Vasc Endovasc Surg* 2006;40:165–75.
3. 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.
4. Osborn AG. *Diagnostic cerebral angiography*. 2nd edition. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1999.
5. Orcan G. Aterosklerotik Karotis Darlığı nedeniyle Endovasküler Stent Tedavisi Uygulanmış Olgularda Erken Dönem Klinik ve Radyolojik Sonuçlar (uzmanlık Tezi) Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2010.
6. 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.
7. Jinkins JR. *Atlas of neuroradiologic embryology, anatomy and variants*. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2000.
8. 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.
9. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Variability in modified Rankin scoring across a large cohort of international observers. *Stroke*. 2008;39:2975–2979.
10. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, et al; Reliability of the Modified Rankin Scale: A Systematic Review. *Stroke* 2009;40:3393-95.
11. Pizzolato R, Hirsch JA, Romero JM. Imaging challenges of carotid artery in-stent restenosis *J NeuroIntervent Surg* 2013;0:1–10
12. 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.
13. el-Barghouty N, Geroulakos G, Nicolaidis A, et al. Computer-assisted carotid plaque characterisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:389-93.
14. Tahmasebpour HR, Buckley AR, Cooperberg PL, Fix CH. Sonographic examination of the carotid arteries. *RadioGraphics* 2005;25:1561–75.

15. Link J, Brossmann J, Penselin V, et al. Common carotid artery bifurcation: preliminary results of CT angiography and color-coded duplex sonography compared with digital subtraction angiography *Am J Roentgenol.* 1997;168(2):361-5.
16. Gronholdt ML. B-mode ultrasound and spiral CT for the assessment of carotid atherosclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2002;12:421–35.
17. 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.
18. 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.
19. Kızılkılıç O, Koçer N, Işlak C. Aterosklerotik darlıkların tedavisinde anjiyoplasti/stent uygulaması. Kumral E, İnce B (editörler). *Ateroskleroz ve serebrovasküler hastalıklar.* 2003. 307–31.
20. 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.
21. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *J Am Med Assoc* 1995;273:1421–8.
22. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379–87.
23. Nicolaidis 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.
24. 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.
25. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [published erratum appears in *N Engl J Med* 2010;363(19):1877].
26. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011;123(21):2363–72.
27. 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.
28. Nassief A, Marsh JD. Statin therapy for stroke prevention. *Stroke* 2008;39:1042–8.
29. 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.
30. 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.
 31. Massop D, Dave R, Metzger C, et al.; SAPHIRE Worldwide Investigators. Catheter Cardiovasc Interv 2009;73(2):129-36.
 32. 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.
 33. 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.
 34. 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.
 35. Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4:CD001923.
 36. 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.
 37. 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.
 38. 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.
 39. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980; 1:348–9.
 40. 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.
 41. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996;3:42–62.
 42. 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.
 43. 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.

44. 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.
45. 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.
46. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Carotid artery stenting: which stent for which lesion? *Vascular* 2005;13:205–10.
47. R. Uflacker. How to optimize carotid artery stenting. *Cardiovasc Surg* 2007;48:131–49.
48. Marso SP. Equipment. In: Bhatt DL (ed). Guide to peripheral and cerebrovascular intervention. London: Remedica; 2004. 37–50.
49. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, et al. What Practical Factors Guide the Choice of Stent and Protection Device during Carotid Angioplasty? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35:637-43
50. 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.
51. Siewiorek GM, Finol EA, Wholey MH. Clinical significance and technical assessment of stent cell geometry in carotid artery stenting. *J Endovasc Ther* 2009;16(2):178-88.
52. Wholey MH, Finol EA. Designing the ideal stent. *Endovasc today* 2007;6:25-34.
53. Schmidt A, Diederich KW, Scheinert S, et al. Effect of two different neuroprotection systems on microembolization during carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1966–9.
54. 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.
55. Hendriks JM, Zindler JD, van Dijk LC, van Sambeek MRHM. Cerebral protection during percutaneous carotid intervention: Which device should be used? *Acta Chir Belg* 2004;104:300–3.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.

60. 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.
61. 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.
62. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, et al. Carotid angioplasty: detection of embolic signals during and after the procedure. *Stroke* 1994;25:2403–6.
63. 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.
64. 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.
65. van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:877-8.
66. 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.
67. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS. Angiographic Patterns of In-Stent Restenosis: Classification and Implications for Long-Term Outcome *Circulation* 1999;100:1872-78
68. Hart JP, Peeters P, Verbist J, et al. Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? *J Vasc Surg* 2006;44:725–30.
69. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B, et al. Does Carotid Stent Cell Design Matter? *Stroke* 2008;39:905–9.
70. Sugita J, Cremonesi A, Van Elst F, et al. European carotid PROCAR Trial: prospective multicenter trial to evaluate the safety and performance of the ev3 Protégé stent in the treatment of carotid artery stenosis--1- and 6-month follow-up *J Interv Cardiol.* 2006 Jun;19(3):215-21.
71. Wholey MH, Barbato JE, AlKhoury GE, Treatment of asymptomatic carotid disease with stenting: pro. *Semin Vasc Surg* 2008;21(2):95-9.
72. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:893–902.
73. Arquizan C, Trinquart L, Touboul PJ, et al.; EVA-3S Investigators. Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy: The EVA-3S Study. *Stroke* 2011;42:1015–20.
74. Lal BK, Beach KW, Roubin GS, et al. CREST Investigators. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11:755–63.

75. Wasser K, Schnaudigel S, Wohlfahrt J, et al. Inflammation and in-stent restenosis: the role of serum markers and stent characteristics in carotid artery stenting. *PLoS One* 2011;6:e22683
76. Fanelli F, Boatta E, Cannavale A, et al. Carotid artery stenting: analysis of a 12-year single-center experience. *J Endovasc Ther* 2012;19(6):749-56.
77. Shankar JJ, Zhang J, dos Santos M, et al. Factors affecting long-term restenosis after carotid stenting for carotid atherosclerotic disease. *Neuroradiology* 2012;54(12):1347-53.
78. Müller-Hülsbeck S, Schäfer PJ, Charalambous N, et al. Comparison of carotid stents: an in-vitro experiment focusing on stent design *J Endovasc Ther* 2009;16(2):168-77.
79. Mongrain R, Rodés-Cabau J. Role of shear stress in atherosclerosis and restenosis after coronary stent implantation. *Rev Esp Cardiol.* 2006 Jan;59(1):1-4.
80. Koskinas KC, Chatzizisis YS, Antoniadis AP, et al. Role of endothelial shear stress in stent restenosis and thrombosis: pathophysiologic mechanisms and implications for clinical translation. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Apr 10;59(15):1337-49.
81. De Santis G, Trachet B, Conti M, et al. A computational study of the hemodynamic impact of open- versus closed-cell stent design in carotid artery stenting. *Artif Organs.* 2013 Jul;37(7):E96-106. doi: 10.1111/aor.12046. Epub 2013 Apr 12.
82. Maleux G, Marrannes J, Heye S, et al. Outcome of carotid artery stenting at 2 years follow-up: comparison of nitinol open cell versus stainless steel closed cell stent design. *J Cardiovasc Surg* 2009;50(5):669-75.
83. de Donato G, Setacci C, Deloose K, et al. Long-term results of carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2008 Dec;48(6):1431-40
84. Wasser K, Schnaudigel S, Wohlfahrt J, et al. Clinical impact and predictors of carotid artery in-stent restenosis. *J Neurol* 2012;259(9):1896-902
85. Hart JP, Bosiers M, Deloose K et al. Impact of stent design on the outcome of intervention for carotid bifurcation stenosis. *J Cardiovasc Surg* 2010;51(6):799-806.
86. Nolz R, Wibmer A, Beitzke D, et al. Carotid artery stenting and follow-up: value of 64-MSCT angiography as complementary imaging method to color-coded duplex sonography *Eur J Radiol* 2012;81(1):89-94.
87. Buszman PP, Szymański R, Dębiński M, et al. Long-term results of cephalad arteries percutaneous transluminal angioplasty with stent implantation (The CAPTAS registry). *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79(4):532-40.
88. Lal BK, Hobson RW 2nd, Goldstein J, et al. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg* 2003;38(6):1162-8.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, başta Anabilim Dalı Başkanı'mız Prof. Dr. Uğur Topal ve tez danışmanım Prof. Dr. Bahattin Hakyemez olmak üzere benim için ilham kaynağı olan ve eğitimime büyük katkı sağlayan hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Prof. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Doç. Dr. Gökhan Gökalp ve Yrd. Doç. Dr. Nalan Yıldırım'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak beni gönülden destekleyen anneme, babama, kardeşlerime; bilgi, tecrübe ve dostluklarını paylaştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve her koşulda yardıma koşan tüm radyoloji personeline teşekkür eder, minnetlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Bursa'da doğdum. İlk öğrenimimi Setbaşı İlköğretim Okulu'nda, orta ve lise öğretimimi Bursa Anadolu Lisesi'nde tamamladım.

2002 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığım tıp eğitimimi, 2008 yılında bitirdim. Zorunlu hizmetimin 3 aylık kısmını 22 Eylül 2008-7 Ocak 2009 tarihleri arasında Mudaya Esence Köyü Sağlık Ocağı'nda yaptım. 8 Ocak 2009'da başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.