



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

**EKSTRAKRANİYAL ATEROSKLEROTİK KAROTİS ARTER DARLIĞINDA  
ENDOVASKÜLER STENTLEMENİN UZUN DÖNEM KLİNİK VE  
RADYOLOJİK SONUÇLARININ İNCELENMESİ**

**Dr. Selcen DURAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA - 2014**



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

EKSTRAKRANİYAL ATEROSKLEROTİK KAROTİS ARTER DARLIĞINDA  
ENDOVASKÜLER STENTLEMENİN UZUN DÖNEM KLİNİK VE  
RADYOLOJİK SONUÇLARININ İNCELENMESİ

Dr. Selcen DURAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mustafa BAKAR

BURSA – 2014

## İÇİNDEKİLER

Özet .....	iii
İngilizce Özet .....	iv
Giriş .....	1
Nörovasküler	
Anatomi.....	<b>Hata! Yer</b>
<b>işareti tanımlanmamış.</b>	
Karotis Arter Hastalığı .....	6
Ateroskleroz .....	6
Fibromuskuler Displazi.....	10
Diseksiyon.....	10
Takayasu Arteriti .....	10
Radyasyon Arteriti.....	10
Tümörler.....	11
Enfeksiyon .....	11
Klinik Özellikler.....	11
Karotis arter hastalığında inme mekanizmaları .....	11
Zamansal inme sendromları.....	11
Klinik bulgular.....	11
Görüntüleme Yöntemleri .....	14
Karotis Doppler Ultrasonografi .....	14
MR Anjiyografi .....	16
BT Anjiyografi .....	16
Dijital Substraksiyon Anjiyografi.....	17
Karotis Arter Hastalığının Tedavisi.....	19
Risk faktörlerinin düzenlenmesi .....	19
İlaç tedavisi.....	20
Karotis endarterektomi.....	21
Endovasküler tedavi.....	23
Gereç ve Yöntem.....	36
Olgu seçimi.....	36

Klinik ve radyolojik verilerin toplanması.....	36
İstatistiksel analiz.....	38
Bulgular.....	39
Tartışma.....	48
Kaynaklar.....	60
Teşekkür.....	68
Özgeçmiş.....	69

## ÖZET

Karotis arter stentleme (KAS), daha az invaziv olması ile karotis endarterektomiye (KEA) bir alternatiftir. Bu çalışmanın amacı, karotis arter stentleme yapılmış hastalarda klinik ve radyolojik sonuçlarının belirlenmesidir.

Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2009 ve Temmuz 2012 tarihleri arasında karotis arter darlığı nedeniyle tedavi edilen 98 olgu/112 arterin verileri analiz edildi. Hastaların demografik özellikleri, darlık yüzdeleri, kullanılan stent ve emboli koruma cihazlarının sayı ve çeşitleri ile perioperatif 30 günlük inme, ölüm ve uzun dönem inme, geçici iskemik atak (GİA), ölüm ve restenoz oranları araştırıldı.

30 günlük dönemde GİA %5,1, intrakraniyal kanama %2,0, ipsilateral inme %4,1 oranında; uzun dönemde ise GİA %8,1, ipsilateral inme %2,1 oranında görülmüştür. Ortalama takip süresi 15,7 ay olup 13 damarda (%11,6) intimal hiperplazi saptanmış; 1 olguda (%0,9) %50 üzerinde darlık tespit edilerek restenoz olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak, KAS erken ve uzun dönem komplikasyon oranlarının daha düşük olması nedeniyle uygulanabilirliği daha yüksektir. Günümüzde gelişen ve olgunlaşan KAS malzeme ve teknolojisi ile KEA'ya iyi bir alternatiftir. Uygun hastalarda KAS yöntemin etkinliğinin belirlenmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

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

## SUMMARY

### **Long term clinical and radiological outcomes of endovascular stenting in atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis.**

Carotid artery stenting (CAS), is an alternative which is less invasive than carotid endarterectomy (CEA). Purpose of this study is to determine the results of CAS in patients with a clinical and radiological findings.

In this retrospective study, between January 2009 and July 2012 were treated for carotid artery stenosis who analyzed data from 98 case/112 artery. Demographic characteristics of the patients, the percentages of stenosis, stent and embolic protection devices used with different kinds of numbers, and the 30-day perioperative stroke, death, and long-term stroke, transient ischemic attack (TIA) , death, and restenosis rates were investigated.

In 30-day period the rate of TIA was 5,1%, the rate of intracranial hemorrhage was 2,0%, the rate of ipsilateral stroke was 4,1%. In the long term the rate of TIA was 8,1% and rate of ipsilateral stroke was 2.1%. Average follow-up was 15.7 months, and 13 vessels (11,6%), intimal hyperplasia was detected in 1 patient (0,9%) were considered to be over 50% stenosis, restenosis was detected .

As a result, applicability of CAS is higher because its early and long term complication ratio is lower. Nowadays CAS is a good alternative to CEA with its evolving and maturing technology in materials. Determining the effectiveness of CAS technology for suitable patients need further studies.

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

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü tarafından inme; vasküler nedene bağlı akut gelişen fokal nörolojik defisit 24 saatten uzun sürmesi ya da ölümlü sonlanması olarak tanımlanmaktadır. İnme Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüm nedenleri içerisinde koroner arter hastalığı ve kanserden sonra 3. sırada, uzun süreli özür lülüğün ise önde gelen nedenlerinden sayılabilir. (1)

İskemik inme tüm inmelerin çok büyük kısmını oluşturur diğer nedenleri primer intraserebral kanama ve subaraknoid kanamadır. Türkiye'de Kumral ve arkadaşları tarafından yapılan 2000 olgunun incelendiği çalışmada %77 iskemik inme %19 primer intrakraniyal kanama (PİK) ve %4'ünde subaraknoid kanama (SAK) tespit edilmiştir (2). İnme insidansı gelişmiş ülkelerde 12-127/100000 arasında iken Türkiye'de Akhan ve ark. tarafından yapılan çalışmada 176/100000 olarak belirlenmiştir (3). İnme iskemik ve hemorajik olarak iki alt tipte sınıflandırılabilir. İskemi beynin belirli bir alanını besleyen glikoz ve oksijen sunumunun bozulması sonucu ölü doku alanı ile sonuçlanmasındır. İnme hastalarının yaklaşık %50'si tromboza bağlıdır ve büyük damar trombozu ve küçük damar trombozu olarak iki kısma ayrılır. Büyük damar trombozu %30'luk kısmı oluştururken küçük damar trombozu %20'lik kısmı oluşturur ki bu durum laküner infarkt olarak adlandırılır. Embolik infarkt ise %30'luk kısmı oluşturur; trombustan ayrılan bir pıhtının arter boyunca ilerleyerek küçük damarları tıkaması neticesinde oluşur. Tüm inme hastalarının %20'lik kısmını oluşturan hemorajiler etkilenen arterin beyin içine ya da subaraknoid aralığa kanaması ile oluşur (4).

### I. Nörovasküler Anatomi

Beyin arteriyel kan akımı iki internal karotis arter ve iki vertebral arter vasıtası ile sağlanır. İnternal karotis arter solda arkus aortadan sağda

brakiosefalik trunkustan çıkan ana karotis arterin dalıdır. Vertebral arterler ise subklavyan arterden köken alarak servikal vertebraların transvers proçesleri içerisinde yukarı doğru çıkarak foramen magnum vasıtası ile kraniuma girer. Karotis sistem anterior dolaşım vertebral sistem ise posterior dolaşım olarak da isimlendirilir. Ön sirkülasyonlar anterior, ön ve arka sirkülasyonlar ise posteriori kommunikan arterle birleşerek kafa kaidesinde Willis poligonunu oluşturur (5).

### **I.A. İnternal Karotis Arter**

Ana karotis arter C1–T2 arasında (en sık C4 seviyesi) internal karotis arter (İKA) ve eksternal karotis arter (ECA) dallarına ayrılır. İKA karotid kanal içinden geçerek kafa kaidesinde orta kranial fossaya girer. Daha sonra karotis sifonu oluşturur ve kavernöz sinus içinden geçtikten sonra subaraknoid aralıkta seyreder. Optik kiazma lateralinde anterior serebral arter ve orta serebral arter olan ana dallarına ayrılır (6). İKA'nın seyri sırasında 4 segment tanımlanmıştır.

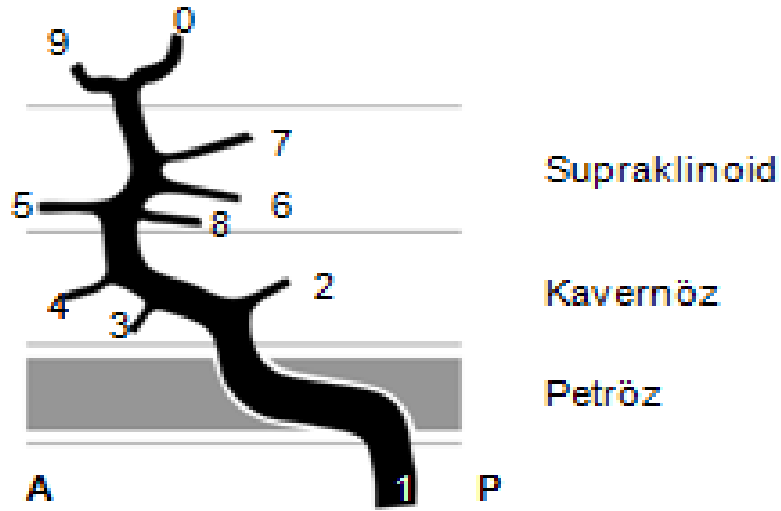
#### **İKA segment ve dalları:**

- **Pars cervicalis:** Bifurkasyondan kafa tabanına kadar olan bölümdür; dal vermez.
- **Pars petrosa:** Temporal kemiğin petroz segmenti içindedir.  
Dalları:
  - aa. Caroticotympanicae
  - a. Canalis pterygoidei
- **Pars cavernosa:** 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. Karotis sifon olarak da isimlendirilir.  
Dalları:
  - r. sinus cavernosi
  - hypophysialis inferior
  - r. meningeus
- **Pars cerebialis:** İKA'nın kavernöz sinüs çıkışından anterior serebral arter ve orta serebral arter dallarına ayrıldığı bifurkasyona



kadar olan son bölümüdür. Supraklinoid segment olarak da isimlendirilir. Dalları:

- a. Ophtalmica
- a. Hypophysialis superior
- a. Communicans posterior
- a. Choroidea anterior
- a. Cerebri anterior
- a. Cerebri media



**Şekil-1:** İnternal karotis arterin petröz, kavernöz ve supraklinoid segmentleri ile ana dallarının şematik gösterimi. A, anterior. P, posterior. 1- İnternal karotis 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 (6).

### **I.B. Anterior Serebral Arter (ACA)**

Optik kiazmanın lateralinde İCA'dan ayrılarak inter hemisferik fissüre ulaşır. Hemisferin medial yüzeyinden korpus kallozumun genusu etrafında ilerleyerek perikallozal arter olarak devam eder. Her iki anterior serebral arter, inter hemisferik bölgede anterior kommünikan arter (ACoA) ile bağlanırlar. Böylelikle sağ ve sol karotis sistem arasında önemli bir bağlantı

sağlanmış olur. ACA'nın beslediği alan serebral hemisferin medial yüzünde parieto-okspital fissüre kadardır. Bu arterin major santral ve kortikal dalları şunlardır.

- Medial Striat Arter (Heubner'in Rekürren Arter'i): Bu arter ACoA arterin çok yakınından (proksimalinde ve distalinde) 1-3'e ayrılır. Beslediği alan; internal kapsülün ön bacağı ve genusu, kısmen kaudat nükleus başının bir kısmı, globus pallidus ve rostral putamen, kortikal olarak da girus rektus ve orbitofrontal korteksin posterior kısımlarıdır.
- Medial Orbitofrontal Arter: ACoA'nın distalinden ayrılır. Frontal lobun orbital girusları ve kısmen septal alanları besler.
- Frontopolar Arter: Frontal pol'un kanlanmasını sağlar.
- Kallozomajinal Arter: ACA'nın major dalıdır. Superior frontal girusun posterior kısmı ve frontal lobun medial yüzünde presantral girusa kadar arteriyel dolaşımı sağlar.
- Perikalozal Arter: ACA'nın son dalıdır.

### **I.C. Orta Serebral Arter (MCA)**

İCA'nın en kalın dalı olup, onun kafa içi uzantısı gibidir. MCA, frontal ve temporal lob arasında, lateral fissürde ilerler ve burada birkaç dala ayrılır.

- Lentikülostriat arterler: MCA ana trunkusundan çıkar ve sayıları 6 ile 12 arasında değişen bu arterler, n. lentiformis, n. kaudatus'un dış bölümü, kapsula interna ön bacağı ile dorsal parçalarını ve globus pallidus'un bir bölümünü besler.
- Kortikal dallar: İnsulada ilerlerken dışarı doğru yayılırlar. Orbitofrontal, frontal, pre-rolandik, post-rolandik, anterior parietal, posterior parietal, lateral fissür çizgisini takip eden bir angüler dal ve temporal lobun yüzeyine doğru ilerleyen anterior, middle ve posterior temporal dallardır. Kortikal dallar, serebral hemisferlerin iç yüzü frontal pol ve üst konveksitenin arka bölümleri dışında kalan tüm korteks bölgelerinin kanlanmasını sağlar. Kortikal arterlerden subkortikal ak maddeyi besleyen medulle perforan dallar (pial perforan) çıkar.

Sağ ve sol karotis sistem hem birbirleri ile hem posterior dolaşım ile yaptığı anastomozlar obstruktif karotis darlığında önemli rol oynar. Willis poligonu, leptomeningeal anastomozlar, anterior koroidal arter anastomozları ve embriyonik dolaşıma ait bazı bağlantıların açık kaldığı arterial anastomozlar diğer önemli intrakraniyal anastomozlardır. Ekstrakraniyal arterler ile intrakraniyal arterler arasında ise ECA'nın internal maksiller arter dalı ile İCA'nın oftalmik dalı ve ECA'nın oksipital dalı ile vertebral arter arasındaki anastomozlar mevcuttur.

#### **I.D. Vertebral Arter**

Vertebral arter subklavyan arterin ilk dalıdır. 1-6. servikal vertebraların transvers foraminalarından yukarı doğru çıkar ve foramen magnumdan kafa içine girer. Her iki vertebral arter ponsun anterior yüzünde baziler sulkusun kaudalinde birleşerek baziller arteri oluşturur. Servikal segmentlerden spinal ve musküler dalları; kraniyal segmentinden meningeal, posterior spinal, anterior spinal, posterior inferior serebellar arter ve medullar arter dallarını verir. Posterior spinal arter spinal kord ve medullanın posteriorunu, anterior spinal arter medullar piramitler, paramedian striktürlerin ve spinal kordun 2/3 anterior kısmını, posterior inferior serebellar arter medullanın dorsolateral yüzü ile serebellumun inferior yüzünü, 4. ventrikülün koroid pleksusu ile serebellar nükleusları besler.

#### **I.E. Baziller Arter**

Ponsun ventral yüzünden başlayarak rostral uçta ikiye ayrılarak posterior serebral arteri oluşturur. Kısa ve uzun sirkümfelansiyel dalları ile perforan dalları mevcuttur.

Baziller arterin dalları; anterior inferior serebellar arter, internal oditer arter, pontin arterler, superior serebellar arterler ve posterior serebral arterdir. Anterior inferior serebellar arter serebellumun anterior inferior yüzünü, brakium pontisi, restiform cismi, ponsun tegmentumu ile üst medullayı, internal oditer arter iç kulak ve fasial sinirin kök liflerini, pontin arterler ponsun anterolateral ve posterolateralini, superior serebellar arterler serebellumun superior yüzü, nukleus dentatusu, üst ponsun tegmentumunu, inferior kollikulusları besler.

### **I.F. Posterior Serebral Arter (PCA)**

Perforan dalları posteromedial dal (talamus mediali ve 3. ventrikülün duvarını besler), posterior koroidal dal (3. ventrikülün koroid pleksusunu besler), posterolateral (talamusu besler) dallardır. Kortikal dalları ise anterior temporal dal (unkus ve fuziform nukleus anteriorunu besler), posterior temporal dal (fuziform ve inferior temporal girusları besler), kalkarin dal (kuneus, girus lingualis ve oksipital lobu besler) ve paryetooksipital (kuneus ve prekuneusu besler) daldır.

### **I.G. Willis Poligonu**

Beyin kaidesinde sağ ve sol karotis sistemleri birbirleri ile vertebrobaziller sisteme anastomoz yapan bir poligondur. Anterior kominikan arter, her iki anterior serebral arteri, posterior komunikan arter ise ICA'yı posterior serebral artere bağlar (7).

## **II. Karotis Arter Hastalığı**

Karotis arter sisteminin en yaygın hastalığı, aynı zamanda sistemik bir hastalık da olan aterosklerozdur. Ateroskleroz dışında, fibromusküler displazi (FMD), diseksiyon, Takayasu arteriti, radyasyon arteriti, tümörler ve enfeksiyon benzer morfolojik görünümde darlıklar oluşturarak inmeye neden olabilen diğer hastalıklardır (8). Ayrıca vasküler yapıların mezoblastik ve nöral elemanlarından doğan kemodektoma ve paraganglioma, konjenital atreziler ve endarterektomi operasyonlarının erken ve geç dönemde yeniden stenoz ve tıkanması sayılabilir (9).

### **II.A. Ateroskleroz**

Ateroskleroz tüm arteriyel sistemin orta ve geniş çaplı arterlerinde intimal kalınlaşma ve lipid depolanması ile karakterize patolojik bir değişikliktir (10). Trombositten zengin trombus kitlesinin yırtılan arterosklerotik plağın hızla büyümesi ve distal emboliler yapmasıdır.

Arterioskleroz arteriyel damar duvarında kalınlaşma ve elastikiyet kaybını ifade eder. Üç formu tanımlanmıştır:

- Ateroskleroz: Küçük arter ve arteriollerdeki damar duvarında fibrozis ve hiyalinizasyonun geliştiği durumdur. Lipid depolanması olmaksızın damar düz kaslarında hipertrofi, fibrozis, internal elastik laminada bozulma, damar duvarında incelme ve nekroz görülür).
- Arteriolskleroz
- Mönckeberg'in medial kalsifik sklerozu: Küçük ve orta boyutlu müküler arterlerde (sıklıkla femoral, tibial, radial, ulnar ve genital arterler) tipik olarak elli yaş sonrasında oluşan medial kalsifikasyon ile karakterizedir.

Aterosklerotik inme prevalansı yaşla beraber artış gösterir. İnmeli hastaların %75'i 65 yaş üzerindedir. Ege inme verilerinde inmelerin %77'si iskemiktir ve bunun da %37'si ateroskleroza bağlıdır (11).

Aterosklerotik plakların başlıca geliştiği yerler abdominal aorta, koroner arterler, popliteal arterler, inen torasik aorta, internal karotis arterler ve Willis poligonudur. Serebral arterlerin ise dallanma bölgelerinde gelişme eğilimindedir; en sık karotis arter bifurkasyonu, vertebral arterin servikal parçası, baziler arterin başlangıcı ve intrakraniyal de karotis arter sifonu ile ön ve orta serebral arterlerin başlangıcıdır. Ateroskleroz, intimada lipidler, proliferen düz kas hücreleri ve artmış ekstrasellüler matriks içeren, yüzeyden kabarıklık oluşturan fibröz–yağlı plak ile karakterizedir. Lezyonlar başlangıçta fokaldır, damarları yama tarzında, uzunlamasına ve çepeçevre tutar.

### **II.A.a. Aterosklerotik Plak**

Ateroskleroz gelişimini açıklayan klasik hasara yanıt hipotezine göre tetik olay endotel disfonksiyonudur ve endotelin damar koruyucu işlevlerini yitirmesi sonucu intimada lipid ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu olmaktadır. İntimaya geçerek okside olan düşük dansiteli lipoprotein (LDL)'in monosit kaynaklı makrofajlarca fagosite edilmesi ve intimada birikmeleri yağlı çizgilenmeleri (fatty streak) oluşturur. Plazma kolesterolunun yaklaşık 2/3'ünün dokulara taşınması LDL kolesterol ile olmaktadır. LDL kolesterolün yüzeyinde Apo B-100 olarak adlandırılan yüzey proteini mevcuttur. İntimada

biriken LDL kolesterolün oksidasyona uğraması ateroskleroz sürecine katkıda bulunur. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ise bu oksidatif reaksiyonu önleyerek ve oksidasyon sonucu oluşan lipid hidroperoksitleri dokulardan alıp tekrar kullanılması için karaciğere taşıyarak ateroskleroz sürecini azaltmaya çalışır (12-14). İntimada LDL ve bunların okside formları birikimi sonucu damar endotel yapı ve fonksiyonu bozulur. Endotel hücrelerinin okside LDL tarafından uyarılması ile kanda bulunan lökosit ve monositler endotele yapışır. Endotel yüzeyinde spesifik adezyon molekülleri inflamatuvar süreç neticesinde daha fazla üretilir. Bunlar; vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM 1), interselüler adezyon molekülü (ICAM 1), E selektin ve P selektindir. Gelişen bu endotel hasarından kan lipoprotein artışı, hipertansiyonun hemodinamik etkisi, diyabetin mikrovasküler etkileri ve sigara sorumlu tutulmaktadır (15).

İntima tabakasına geçen monositler makrofaja dönüşerek intimada biriken okside LDL'yi çöpçü reseptörleri vasıtası ile fagosit ederler ve makrofajlar köpük hücrelerine dönüşür. Köpük hücreler okside LDL'yi fagosit ederek faydalı işlev gösterse de hidrolitik ve toksik birtakım faktörler salgılayarak inflamatuvar bir yanıt gelişmesine katkıda bulunarak zararlı etkiler de gösterir. Okside LDL anjiotensin 2, endotelin ve diyabetteki artmış glikolizasyon son ürünleri de makrofaj ile ilgili reaksiyonları indükler. Okside LDL ayrıca köpük hücrelerinden interlökin 1 salgılanmasını artırır.

Diğer yandan medial tabakadan intimaya geçen düz kas hücreleri fenotipik değişim geçirerek kontraktil özelliklerini yitirip sekretuar hücrelere dönüşürler (16). Bu hücreler intimada proliferer olur, ekstrasellüler matriksi sentezler ve inflamatuvar hücrelerden salınan sitokin ve büyüme faktörlerinin etkisiyle kolesterolden zengin bir öz ile fibröz bir şapkayla çevrili plağı (aterom) oluşturur. Fibröz plak lümeninde mekanik (hemodinamik) strese maruz kalırken içten içe yıpranır. Normalde yapım-yıkım sürecinin dengede olduğu fibröz bir plak içinde inflamasyon sonucu açığa çıkan matriks metalloproteinaz, kollajenaz gibi proteolitik enzimlerin fibrin şapkasına hasar vermeleri sonucu plak yüzeyinde erozyon, fissür veya rüptür gelişmesi (komplike plak) ile subendotelyal doku açığa çıkar ve bu da koagülasyon

kaskadını tetikleyerek lümeninde obstrüktif trombüs ve fibrin oluşumuna neden olur. Bu yüzden ateroskleroz artık inflamatuvar bir hastalık olarak da görülmektedir. Endotelin yapısal ve işlevsel olarak bütünlüğünü yitirmesi aterosklerozun başlangıcını oluşturmaktadır. Çeşitli toksik, mekanik, immunolojik veya infeksiyöz tetik faktörleri (türbülans kan akımı, okside LDL kolesterol, kronik klamidyaya, sitomegalovirüs ya da helikobakter infeksiyonları, hiperhomosisteinemi, sigara, diyabetes mellitustaki ileri glikozillenme ürünleri) endotel hasarı ve disfonksiyonuna yol açar. Hiperlipidemide bir yandan yüksek plazma konsantrasyonu nedeniyle LDL oksidasyonu artarken diğer yandan hücre membranlarındaki kolesterol ile fosfolipid oranlarının değişmesi nedeniyle membranın akışkanlığı değişir ve dolayısıyla endotel membranının vizkozitesi artar. Böylece özellikle arter bifurkasyonlarında belirgin olmak üzere özellikle küçük-yoğun LDL parçacıkları olmak üzere lipid geçirgenliği artar. Ayrıca bifurkasyon noktalarındaki kan akım hızının düşüklüğünün ICAM-1 ve nitrik oksid sentez gen sunumunu değiştirerek de endotel disfonksiyonuna yol açtığı söylenmektedir.

Aterosklerotik plak gelişimi sırasında gelişen medial atrofi sayesinde lümen açıklığını devam ettirmek üzere damar dışına doğru genişler ve ancak plak yükü belli bir kritik eşiği aştığında bu kompensasyon mekanizması da yetersiz kalır ve lümeninde obstrüksiyon ortaya çıkar. Bu bilgilere dayanarak aterosklerotik lezyonların klinik olaya yol açma potansiyellerini plak içeriğinin belirlediğini söyleyebiliriz. Lipid içeriği bol, fibröz kapsülü ince, inflamatuvar aktivitesi yoğun, plak içi kanama ve nekrozu fazla, kalsifikasyonun az olduğu plaklar rüptüre olarak aterotrombotik olaylara yol açma eğilimindedirler (17). Hastalığın fokal olma özelliği, ateroskleroz gelişimi açısından çoğu risk faktörlerinin sistemik olması ve arter sistemin tümünü benzer şekilde etkileyebilme olasılığı ile ters düşmektedir. Bu durum, sistemik faktörlerin yerel faktörlerle birlikte etki etmesi gerektiğini göstermektedir. Soyucu zorlama (shear stress) ve akımın türbülansı bu yerel faktörlerdendir. Arterial sistemin karmaşık geometrisi, akımın türbülansı ile birlikte, değişik

düzeyleyde, soyucu zorlamalara yol açarak fokal endotel zedelenme alanları oluşturabilir (18).

### **II.B. Fibromuskuler Displazi**

Fibromuskuler displazi orta ve büyük çaplı arterleri segmental tutan, non aterosklerotik, non inflamatuvar, idiyopatik, kronik bir hastalıktır. Renal arter ve ekstrakraniyal internal karotis arter sıklıkla tutulan bölgelerdir. Patolojide arterlerin media tabakasında fibröz veya kas dokusu elemanlarında artma sonucu yer yer lümen daralması görülür. Elastik doku kaybına sekonder müköz zemin oluşumu medial nekroz ve atrofi gelişir. Fibrozis ile segmental daralmış lümen iskemik olaylardan sorumlu iki zayıflamış bölgeler anevrizma ve diseksiyona zemin hazırlar (19,20). İpe dizilmiş boncuk görünümünü veren multifokl darlıklar en sık anjiyografik bulgudur (21).

### **II.C. Diseksiyon**

Ana arter duvarındaki yırtılma sonucunda arter tabakaları arasında kan birikmesidir. Travmatik ve non travmatik olabilir. Tromboze diseksiyon lümeni akut dönemde distal emboli kaynağı haline gelebilir. Servikoserebral arteriyel diseksiyonlar en sık 35-50 yaşlarında görülür ve yıllık insidans 2.6/100.000 olarak bulunmuştur (22).

### **II.D. Takayasu Arteriti**

Aorta ve aortadan çıkan primer damarları tutan, idiyopatik, sistemik kronik bir vaskülitir. 15–45 yaş arası bayanlarda sık görülür. Yorgunluk, halsizlik, artralji, miyalji başağrısı, ateş, anemi gibi sistemik belirtilerin yanında karotis sistemin etkilenmesine bağlı oküler ve serebral bulgular görülebilir. Serebral bulgular gençlerde daha çok intraserebral kanama şeklinde olurken tüm Takayasu arteritli olgulara bakıldığında %10-20 oranında iskemik bulgular görülür (23).

Anjiyografik görüntülerde, subklaviyan, brakiosefalik ve ortak karotis arter (OKA) orijinlerini tutan düzgün daralma izlenir (21).

### **II.E. Radyasyon Arteriti**

İntra-ekstrakraniyal vasküler yapıları birlikte etkiler. Hızlanmış ateroskleroz, fibrinoid nekroz ve endotelial hasar ile inme radyoterapinin



geç komplikasyonlarıdır. Etkilenen damarlarda, değişen derecelerde darlık veya oklüzyon görülür (21).

### **II.F. Tümörler**

Servikal damarlar tümör tarafından itilebilir, sarılabılır, invaze edilebilir hatta oklüde edilebilir (21).

### **II.G. Enfeksiyon**

Septik emboli, retrofaringeal veya peritonsiller apselerin komşuluk yoluyla uzanımı ile servikal damarlar etkilenebilir. Damarlarda itilme, daralma ve mikotik psödoanevrizmalar saptanabilir (21).

## **III. Klinik Özellikler**

### **III.A. Karotis arter hastalığında inme mekanizmaları**

Karotis alanındaki iskemik süreç veya geçici iskemik atak (GİA) perfüzyonun düşmesine neden olan ileri derecede stenoz, bradikardi, hipotansiyon, kalbin ejeksiyon fraksiyonunun azalması ya da embolik olaylara bağlı gelişebilir. Karotis arterdeki bir trombus aterograd olarak ilerleyip Willis poligonu ya da daha ilerisine kadar uzanarak orta serebral arter ve anterior serebral arteri tıkayarak ağır klinik tablolara yol açabilir. Nadiren posterior serebral arteri tıkayabilir.

### **III.B. Zamansal İnme Sendromları**

İnme sendromları zamansal açıdan GİA, inme ve ilerleyici inme olarak tanımlanır. GİA vasküler nedenlere bağlı geçici nörolojik defisitini ani gelişip 24 saat içerisinde kendiliğinden sonlanmasıdır. GİA karotis sistemden ve vertebrobasiller sistemden kaynaklanabilir; %90 karotis odaklıdır (24). İnme ani başlangıçlı vasküler kökenli nörolojik defisit 24 saat ve daha uzun süredir varolmasıdır. İlerleyen inme terimi ise tedavi olmaksızın nörolojik defisitini adimsal veya sürekli ilerleyen şekilde giderek kötüleştiği süreçler için kullanılır (25).

### **III.C. Klinik Bulgular**

Karotis arter hastalığına bağlı klinik iki şekilde ortaya çıkabilir; emboli veya trombusun kafa içine doğru ilerlemesi ile intrakraniyal damarlarda

tıkanma oluşur, anlamlı darlık ve tıkanmaya distal alanda kollateral dolaşım olmadığına hemodinamik enfarkt meydana gelir.

İnternal karotis arter tıkanırse 4 ana tip kollateral devreye girer:

- ECA'dan orbita aracılığı ile oftalmik artere ve İCA'ya gelen anastomoz
- Anterior komunikan arter vasıtası ile Willis poligonundan sağlanan kollateral dolaşım
- Anterior ve orta serebral artere dolaşım posterior komunikan arter anastomozu
- Kortikal yüzeyde kıyı bölgelerdeki dallar arasında olan bağlantılar

Kollateral dolaşım anjiyografi ile gösterilebilirse de en iyi Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ile gösterilir. PET ile serebral kan akımı, kan volümü, oksijen çıkarım oranları hesaplanabilir.

Embolizasyonla retinal ve/veya hemisferik iskemik bulgular ortaya çıkabilir. Okuler bulgular:

- Amorozis fugaks (geçici monoküler körlük)
- İskemik optik nöropati (ağrı olmaksızın ani görme kaybı, görme keskinliğinde azalma, altitudinal görme kaybı ve afferent pupil defekti)
- Santral retinal arter tıkanması (akut dönemde ağrılı görme kaybı, pupil dilatasyonu, görme kaybı kalıcı ve ciddidir)
- Atipik fasial ağrılar
- İpsilateral okulosempatik parezi sayılabilir.

Semptomlar içerisinde en sık görülen amorozis fugaks olup amorozis fugakslı hastalarda santral ve retinal iskemik geliştirme riski taşımaktadır. Breen ve ark. amorozis fugakslı olguların %50-83'ünde önemli oranda ipsilateral karotis stenozu tespit etmiştir (26). Karotis arter alanında kaynaklanan serebral bulguları kontralateral hemiparezi, kontralateral hemihipoestezi, parestezi, disfazi, dizartri, ipsilateral tek taraflı körlük (amorozis fugaks) ve kontralateral homonim hemianopsi şeklindedir.

Hemodinamik mekanizmalar ile meydana gelen infarktlar tekrarlayıcı minör inme ve GİA veya dalgalanma gösteren semptomlara yol açtığı,

subkortikal alan enfarktı olarak meydana gelir. Embolik mekanizmalar ile meydana gelen inmelerde ise kortikal dal enfarktı geliştiği öne sürölmektedir.

Yapılan bir çalışmada karotis stenoz oranı %75'in altında olan popülasyonda yıllık inme riski oranı %1,3 iken, stenoz oranı %75'in üzerinde olan popülasyonda bu risk yaklaşık olarak 3 katına ulaşmakta ve yıllık inme oranı %3,3'e ulaşmaktadır. Stenoz oranı %75'in üzerinde olan asemptomatik hasta grubunda yıllık oran %2,5 olarak bildirilmektedir (27).

Akut iskemik inmede klinik çalışmaların artmasıyla beraber birçok inme ölçeği geliştirilmiştir. Ulusal sağlık enstitüsü inme ölçeği (NIHSS) en sık kullanılan inme ölçeğidir. Başlangıç ve takip nörolojik muayene için kullanılır. 0 puan normal, 0-3 puan hafif inme, 4-15 puan orta inme, >15 puan ciddi inmeye işaret eder (28). İnme sonrasında ise bağımsızlık düzeyini belirlemek için kullanılan iki skala Barthel indeksi ve modifiye Rankın Ölçeği'dir. Barthel indeksi daha çok günlük yaşam aktivitelerinde hareketlilik ile ilgili olanları değerlendirir. Modifiye Rankın Ölçeği olguların günlük işlerini yapabilme durumlarına göre mRs0 (neredeyse semptomsuz) ile mRs-5 (şiddetli sakatlık: yatalak, bakıma muhtaç) arası skorlarla değerlendirilirler. Bazı araştırmacılar mRs-6'yı da skalaya dahil etmektedir. Bu skalanın dezavantajı puanlar arası geçişte net sınırlar göstermemesi nedeniyle uygulayanlar arasında güvenilirliği orta derecedir (29).

**Tablo-1:** Modifiye Rankin skoru

mRs0	Semptomsuz
mRs-1	Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor
mRs-2	Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor.
mRs-3	Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.
mRs-4	Ağır sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor
mRs-5	Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinan ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç
mRs-6	Ölüm

## **V.Görüntüleme Yöntemleri**

### **IV.A. Karotis Doppler Ultrasonografi**

Karotis Doppler Ultrasonografi (DUSG) karotis sistemi değerlendirmede ucuz olması, non invaziv olması ve sık tekrarlanabilir olması nedeniyle ilk sırada seçilebilecek yöntemdir. Yöntemin endikasyonları:

- GİA veya SVO değerlendirilmesi
- Karotis üfürümünün değerlendirilmesi
- Endarterektomi ve karotis stentin takibi
- Major vasküler cerrahi öncesi preoperatif değerlendirme
- Retinal embolinin potansiyel kaynağını değerlendirme
- Pulsatil boyun kitlesinin değerlendirilmesi
- Karotis diseksiyon takibidir (30).

Karotis DUSG hasta supin pozisyondayken boyun hafif hiperekstansiyonda incelenen taraf hafifçe diğer tarafa dönük olarak yapılır.

5-10 veya 3-7 MHz transduser ile yapılır. DUSG'ye göre karotis damarlarındaki darlık birkaç aşamada tanımlanabilir

- Hafif darlık (%40-60): Lokal olarak pik ya da ortalama kan akım hızı artışı ile karakterize olup sistolik pik akım hızı 120 cm/s üzerindedir
- Orta darlık (%60-80): Lokal pik ve ortalama kan akım hızı artışına ek olarak normal pulsatil akımın distorsiyonu görülür.
- Ciddi darlık (%>80): Pik akım hızı 240-500 cm/s ulaşabilirken, darlık öncesi ve sonrası kan akım hızları diğer etkilenmemiş taraf ile kıyaslandığında anlamlı olarak azalmıştır.
- Subtotal darlık (%>95): Sinyal değişiklikleri ile beraber bu sinyaller düşük amplitütlüdür ve total oklüzyondan ayırım zordur.
- Oklüzyon: Distalde hiç sinyal yoktur.

Arter duvar kalınlığı B-mod Ultrasonografi ile gösterilir. İntima-media kompleksi 0,8 mm'den fazla olması aterosklerotik hastalığın ilk değişikliğidir.

Aterosklerotik plakları değerlendirmede plak lokalizasyonu, yaygınlığı, yüzey şekli, lümeneye doğru yayılımı önemlidir.

- Homojen plak: Düzgün yüzeyli olup uniform eko özelliği gösterir.
- Kalsifiye plak: Arka planda akustik bölge içerir asemptomatik kalabilir.
- Heterojen plak: Birden fazla lokal sonolüens alan içerir. Heterojen plaklar hemoraji, lipit, kolesterol ve protein materyal içerir.
- Hemorajik plak: Plakta çok sayıda sonolüens bölge (İsviçre peyniri) görülür.
- Ülsere plak: Plak içinde ekoik olmayan görüntülerle ve plak yüzeyinde kırık ve fokal depresyon bölgeleri ile karakterizedir.

Lümendeki darlık şiddetini değerlendirmede en önemli ölçüt, akım hız değerleridir. Akım örnekleme, longitudinal planda lümen merkezine yerleştirilen spektral örnekleme penceresi ile yapılır. Doppler açısı duvara

paralel, 45–60° aralığında ve ideal olarak 60° civarında olacak şekilde ayarlanmalıdır. Spektral örnekleme, gri skala görüntü üzerine doğrudan yerleştirilen spektral pencere ile yapılabileceği gibi önce renk örnekleme penceresi konması daha sonra bu pencere içerisinde istenen bir alana spektral pencere yerleştirilmesi tercih edilen yöntemdir (31).

#### **IV.B. Manyetik Rezonans Anjiografi (MRA)**

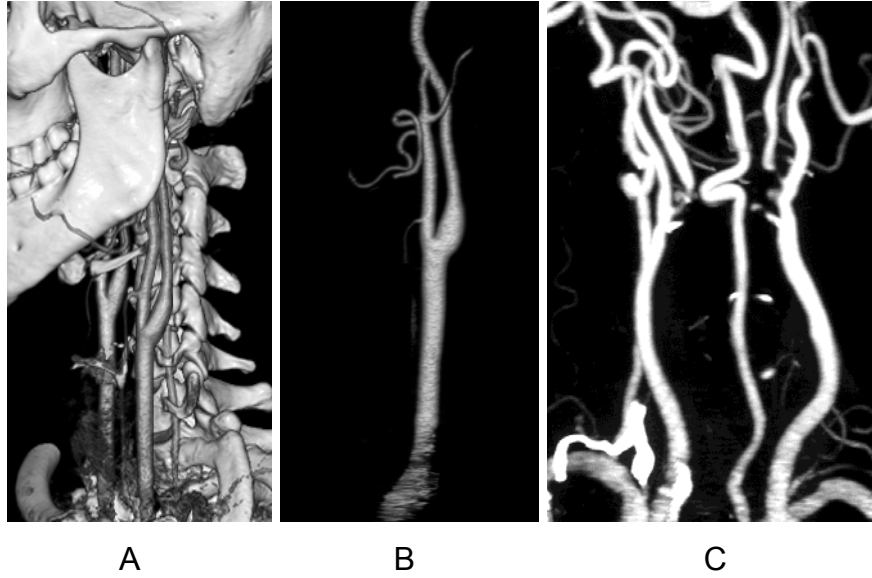
Manyetik Rezonans (MR) incelemenin yaygınlaşması ile beraber vasküler yapıların da aynı cihazla incelenebilir olması MRA incelmelerini yaygınlaştırmıştır. MRA karotis sistemi orjininden intrakraniyal dolaşıma kadar görüntüleyebilmesi, karotis DUSG'ye göre daha az moderatör bağımlı olması açısından avantaj oluştururken akımın turbulan, yavaş ya da hiç olmadığı durumlarda varolan darlık derecesini iyi gösterememesi, pace maker ve protezi bulunan hastalar, klostrofobik hastalar, genel durum bozukluğu olan hastalarda uygulanamaması ayrıca pahalı olması dezavantajlarıdır.

Faz kontrast MRA ve 2 veya 3 boyutlu time of flight (TOF) teknikleri kullanılır. TOF tekniği longitudinal, faz kontrast ise transvers manyetizasyonda ortaya çıkan akıma bağlı değişiklikler üzerine kuruludur. Kontrastlı MRA'da, gadolinyumlu kontrast maddeler kullanılır. Kontrast madde kanın protonlarının T1 değerini kısaltır ve kan, T1A görüntülerde yüksek sinyal verir. İnceleme süresinin kontrastsız anjiyografiye göre daha kısa olması nedeniyle klinikte daha çok kontrastlı MRA uygulanır.

#### **IV.C. Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi (BTA)**

Çok kesitli Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazlarının kullanıma girmesi ile kontrastlı damar görüntülerinden Maximum İntensity Projection (MIP) yöntemi ile damarların anjiyografi görüntüleri elde edilebilir. Karotis DUSG'nin operatör bağımlı olması ve MRA'nın arkus aorta ve yüksek bifurkasyon patolojileri, şiddetli darlık/ oklüzyonun güvenle ayırımının net yapılamadığı dezavantajları göz önünde bulundurulduğunda hastalar için uygun, kullanışlı bir yöntemdir. Buna karşın iyotlu kontrast madde kullanımı ve iyonize radyasyon kullanılması dezavantajlarıdır (32). Ayrıca arteriyel tortiyozite ve kan akımındaki turbülans nedeniyle darlık şiddeti olduğundan

fazla saptanabilir. Plak kalsifikasyonlarının saptanmasında oldukça duyarlıdır. Plağın stabilitesi ve morfolojisini değerlendirmede, karotis DUSG ya da MR kadar güvenilir değildir (33).



**Şekil-2:** Hacim hesaplama yöntemi ile oluşturulmuş reformat bilgisayarlı tomografi anjiyografi görüntüleri. A ve B. Normal. C. Bilateral internal karotis arter darlıkları

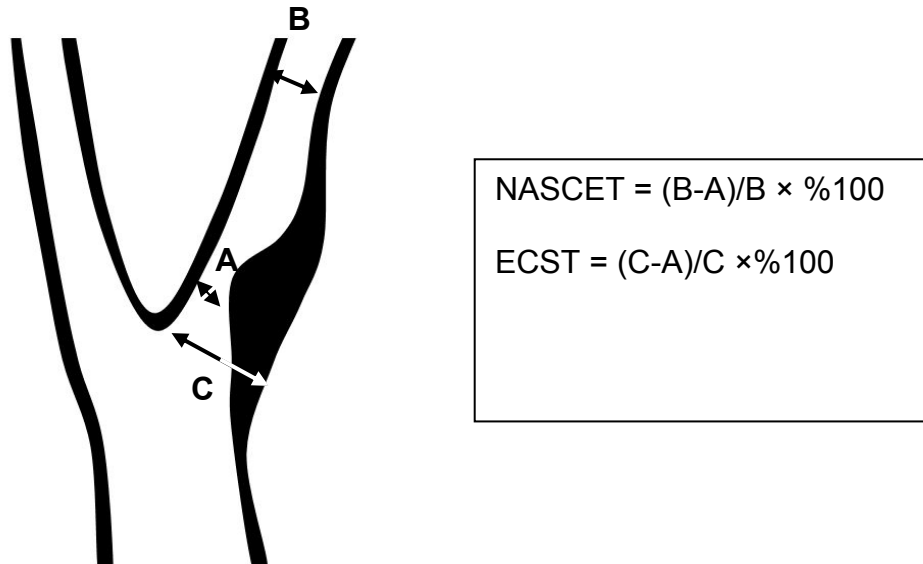
#### **IV.D. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)**

Uzaysal çözünürlüğü, zamansal çözünürlüğü ve kontrast çözünürlüğünün en yüksek olması nedeniyle DSA en yüksek tanı değerine sahiptir ve karotis sistemi değerlendirmede altın standarttır. Darlıkların hesaplanmasında güvenilir bir yöntem olması yanı sıra; serebral dolaşım ve kollateralleri görüntüleyebilme özelliği ile hastaların cerrahi ya da endovasküler revaskülarizasyona uygunluğunun objektif değerlendirilebilmesi için gerekli bilgileri verebilir. En önemli dezavantajı ise invaziv olması, iyonize radyasyon kullanılması, nefrotoksisiteye ve hipersensitiviteye neden olabilecek kontrast madde kullanılması, hospitalizasyon gerektirmesi ve maliyetinin yüksek olmasıdır. Giderek gelişmekte olan DUSG, MRA ve BTA teknikleri nedeniyle kullanım gereksinimi azalmakla beraber non invaziv tekniklerin yanlış pozitiflik ve negatiflikleri göz önünde bulundurulmalıdır. DUSG aşırı tortüozite ve yüksek yerleşimli karotis bifurkasyon durumunda, MRA türbülans ve metalik stent

varlığında, BTA yutkunma ve pulsasyon artefaktı ve aşırı kalsifikasyon olan durumlarda olumsuz etkilenebilir. Non invaziv testlerin birbirleri ile çeliştiği durumlarda DSA uygulanması gerekmektedir.

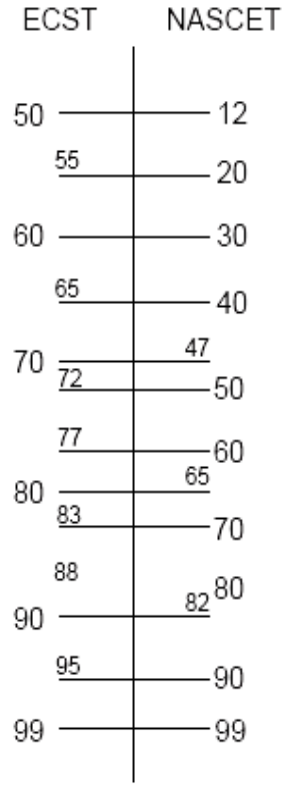
Sıklıkla izlenen ateroskleroz bulguları, luminal kontur düzensizlikleri, darlık, tıkanıklık, intraluminal trombus; daha az sıklıkla elongasyon, ektazi, fuziform anevrizmatik genişlemedir. Anjiyografik olarak tanınması gereken bir diğer süreç 'near occlusion' dur. Near occlusion darlık distalindeki lümenin tüm seyri boyunca çap kaybetmesidir.

Darlık şiddetinin belirlenmesinde farklı segmentleri referans alan ve farklı darlık oranlarının hesaplandığı 2 temel yöntem bulunmaktadır. İlk yöntem, NASCET (North American Symptomatic Endarterectomy Trial) (34) ve ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) (35) 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) (36) çalışmasında kullanılan ECST ya da "E" yöntemidir. Bu yöntemde ise minimal rezidüel lümen çapı, subjektif olarak tahmin edilen normal lümen çapı ile karşılaştırılır (Şekil-3) (37).



**Şekil-3:** Anjiyogramlarda, karotis arterdeki darlık yüzdesinin hesaplanması.





**Şekil-4:** 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)

## V. Karotis Arter Hastalığının Tedavisi

Medikal sağıaltım amacı ile asemptomatik olgularda primer koruma; GİA veya inme geçirmiş hastalarda sekonder koruma kullanılmaktadır.

### V.A. Risk faktörlerinin düzenlenmesi

Vasküler major risk faktörlerinin düzenlenmesini içerir.

#### V.A.a. Hipertansiyon (HT)

Serebral arterlerdeki endotel bağımlı vazodilatatör etkiler kronik hipertansiyonda bozularak arteroskleroza yatkınlık oluşturmaktadır. İnmenin primer korunmasında en büyük yarar hipertansiyon kontrolü ile elde edilmiş olup bir çalışmada sistolik kan basıncının 10 mmHg düşürülmesinin inme riskini üçte bir oranda azaltacağı öne sürülmüştür (38).

#### V.A.b. Diyabetes Mellitus (DM)

Hipertansiyona benzer şekilde endotelden açığa çıkan EDCF, prostoglandin H2, trombokan A2 reseptörünü aktive ederek endotel bağımlı vazodilatasyonu bozmaktadır. Tip 2 DM hastalarında %40-60 oranında eşlik

eden HT göz önüne alındığında glisemik kontrolün sağlanması inme için anlamlı ölçüde risk azlaması sağlamaktadır (39).

#### **V.A.c. Dislipidemi**

Serum lipid (trigliserid, kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein) düzeyindeki yüksekliklerin ateroskleroz ve inme için bir risk oluşturduğu, kolesterol düşürücü ilaçların inme korumasında önemli olduğu kabul görmektedir (40).

#### **V.A.d. Sigara**

Trombosit fonksiyonları, plazma lipoprotein düzeyleri ve makrofaj yanıtını bozarak endotel hasarına yol açmaktadır.

#### **V.B. İlaç Tedavisi**

##### **V.B.a. Asetilsalisilik asit (ASA)**

ASA siklooksijenaz 1 ve 2 enzimlerini asetilleyerek irreversibl olarak inhibe ederek tromboksan A2 üretimini engeller ve bunun sonucunda trombosit agregasyonu ve vazokonstüksiyonunu engellenir. ASA oral alındıktan sonra yaklaşık 1 saat kadar sürede etki eder ve trombosit ömrü kadar (5-7 gün) etki gösterir. Yapılan çalışmalarda 50-325 mg dozları arası dozlarda etki açısından anlamlı fark bulunmamıştır (41).

İlacın tolere edilememesinin en sık nedeni dispepsi, diyare, gastointestinal kanama gibi gastointestinal yan etkilerdir. Bu etkiler doz bağımlıdır ve enterik kaplı ilaç formları bu yan etkileri önemli ölçüde azaltmaktadır.

##### **V.B.b. Tiklopidin**

Trombositlerde ADP'ye bağlı trombosit agregasyonunu engelleyerek etki gösterir. Trombositlerde P2Y12 reseptörüne ADP'nin bağlanmasını engeller ve alfa granüllerin açığa çıkmasını bastırarak glikoprotein IIb/IIIa reseptör kompleksine fibrinojen bağlanmasını engeller. Etkisi oral alımı takiben 3-5 günde ortaya çıkar ve trombosit ömrü boyunca etki eder.

Gastrointestinal yan etkiler ASA'ya göre daha düşük olmakla beraber nötropeni gelişim riski %1 dir (41).

### **V.B.c. Klopidoğrel**

Glikoprotein IIb/IIIa kompleksinin ADP'ye bağlı aktivasyonunu inhibe ederek antiagregan etkisini gösterir. Karaciğerde sitokrom P 450 sistemi ile metabolize edilir. Gastrointestinal yan etkileri ASA ya göre daha azdır; gastrointestinal kanama riski %0,5 dir. Nötropeni riski tiklopidine göre %0,1-10 kat daha azdır. Trombotik trombositopenik purpura 4/1000000'dir ve ilaca başlandıktan 2 hafta içinde görülür (41).

### **V.B.d. Dipiridamol**

Trombositlerdeki fosfodiesteraz enzimini reversibl olarak inhibe ederek trombosit içi siklik GMP seviyesini artırarak trombosit agregasyonunu azaltır. Ayrıca vasküler endotelden prostasiklin salınımını stimule ederek adenozin geri alımını ve metabolize olmasını engelleyerek trombosit yüzey konsantrasyonunu artırır. Yapılan çalışmalarda dipiridamolün tek başına vasküler ölüm üzerine etkisi olmayıp inme sekonder profilaksisinde tek başına kullanımı önerilmemektedir. En sık görülen yan etkisi başağrısı olup birkaç günde kaybolur (41).

### **V.B.e. Triflusal**

Trombositlerdeki araşidonik asit metabolizmasındaki siklooksijenaz-1 enzimini inhibe ederek etki gösterir. Nöroprotektif etkisi de bulunan ilacın yapılan çalışmalarda ASA ile etkinlik açısından fark bulunmamıştır. Hemoraji açısından ise ASA ya anlamlı üstünüğü vardır (41).

### **V.B.f. Cilostazol**

Selektif siklik nükleotid fosfodiesteraz 3 inhibitörüdür; trombosit ve vasküler düz kas hücrelerinde fosfodiesteraz yolunu inhibe ederek trombosit agregasyonunu inhibe eder ve vazodilatasyon oluşturur. Vasküler girişim, stentleme sonrasında kullanılan çalışmalarda reokluzyon ve trombozu önlediği gösterilmiştir (41).

### **V.C. Karotis Endarterektomi (KEA)**

1950'li yıllardan bu yana uygulanmakta olan karotis endarterektomi ile ilgili yapılan çok geniş çalışmalar vardır. En iyi bilinen iki tanesi olan Kuzey Amerika merkezli NASCET (34) ve Avrupa merkezli yapılan ECST (36) çalışmaları, ciddi karotis darlığı bulunan semptomatik hastaların dahil olduğu

en önemli çalışmalardır. NASCET ölçümlerine göre %85 ECST ölçümlerine göre %70'in üzerindeki veya semptomatik olgularda belirgin komorbid özellikleri olmayan, inme riski yüksek olan hastaların cerrahi tecrübesi yüksek merkezlerde karotis endarterektomiden yarar göreceği belirtilmiştir. NASCET çalışmasında %70 üzeri darlıkta tek başına ASA kullanan grupta 2 yıllık inme oranı %26 iken KEA uygulananlarda %9 olarak bildirilmiştir. ESCT çalışmasında %80 üzerindeki darlığa sahip hastalar dahil edilmiş ve 3 yıllık izlemde inme ve ölüm medikal tedavi alan grupta %26 iken KEA uygulanan grupta %14,9 bulunmuştur. ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) çalışmasında %60 üzeri darlığı olan hastalar dahil edilmiş ve perioperatif inme oranı %2,3 bulunmuş 5 yıllık inme ve ölüm oranları ise KEA grubunda %5 medikal tedavi alan grupta %11 bulunmuştur (35).

Veterans Affairs Cooperative Study grubu orta derecede stenozu olan hastalar (%50-69) KEA' den faydalanma oranı ağır stenozu olanlar kadar iyi bulunmamıştır. Ayrıca hastada kontralateral karotis okluzyonu, HT, DM varlığında perioperatif inme ve ölüm oranlarının arttığını bildirilmiştir (42).

ESCT'ye göre %50'nin altındaki darlıklara KEA önerilmemektedir. KEA kontrendike olduğu durumlarda ise önerilen karotis anjioplastidir (36).

KEA'nin perioperatif ve postoperatif komplikasyonları mevcuttur. Operasyon sonrası hastalar yoğun bakım üniteleri gereksinimi olmaktadır. Perioperatif komplikasyonlar yara yeri hematomu, enfeksiyon, perioperatif/postoperatif GİA ve inme, hipertansiyon ve hipotansiyon, periferik sinir zedelenmesi, intrakraniyal kanama, ve restenozdur. Endarterektomi sonrası görülen hiperperfüzyon sendromu ileri derecede karotis darlığı olan olgularda bozulmuş serebral otoregülasyona bağlı gelişir ve sonrasında intrakraniyal kanama gelişebilir.

İleri yaş (79 üzeri), ciddi kardiyak-renal-hepatik hastalık, eşlik eden maligniteler, 5 yıldan az yaşam beklentisinin olması, kardiyak kapak ve ritm bozuklukları, atrial fibrilasyon ve anstabil anjınının eşlik etmesi, yakın zamanda geçirilmiş major cerrahi operasyonlar KEA için

kontrendikasyonlardır (34). KEA için yüksek risk kriterleri Tablo-2 de özetlenmiştir.

**Tablo–2:** Karotis endarterektomi için yüksek risk kriterleri (9).

<b>Anatomik Özellikler</b>	<b>Klinik Durumlar</b>
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	Akut kalp cerrahisi (<30 gün)
Kontralateral laringeal sinir felci	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %30
Trakeostomi	Yeni Mİ (<30 gün)
	Şiddetli kronik akciğer ve böbrek hastalığı

#### **V.D. Endovasküler Tedavi**

Karotis anjioplasti ilk olarak 1980 yılında Kerber tarafından uygulanmış olup 1989 yılında karotis sisteme ilk stent yerleştirilmiştir (43). Daha önceleri komplikasyonların fazla olması nedeniyle kabul gören bir yöntem değilken serebral koruma mekanizmalarının gelişmesi ile günümüzde balon anjioplastinin ardından stent uygulanması kabul gören bir yöntemdir (44).

### **V.D.a. İşlem öncesi yapılması gereken incelemeler**

İşlem öncesi hastaların nörolojik değerlendirilmesi ayrıntılı olarak yapılmalı, yakınmaların karotis sisteme ait olup olmadığı ayrıntılı irdelenmelidir. Etyolojiye yönelik ek tetkikler değerlendirilerek ayırıcı tanı net yapılmalıdır. Ucuz ve non invaziv olması nedeniyle karotis sistemi değerlendirmede ilk olarak karotis DUSG kullanılmalıdır. Stenoz derecesi, lokalizasyonu, plak morfolojisi, ülserasyon ve kalsifikasyon varlığı tespit edilmelidir. İpsilateral sessiz enfarktı veya daha önceden varolan enfarktları belirlemek amacıyla kraniyal MR görüntüleme yapılmalıdır. Hastalara işlem öncesi multisistemik tarama yapmak gereklidir. Sistemik hastalıklar kontrol altına alınmalı, metabolik stabilizasyon sağlanmalıdır. Kanama ve pıhtılaşma parametrelerinin işlem öncesi normal olduğu bilinmelidir. İşlem öncesi en az 2 pozisyonlu karotis anjiyografi tetkiki yapılmalı; elongasyon, tortiyozite ve karotis bifurkasyonu açısından ayrıntılı bilgi edinilmesi gereklidir.

Anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesi işlemleri tromboza yol açabilecek intimal hasarlanmaya neden olur. Bu nedenle hasta hazırlığında, antiagregan ve antikoagulan tedavi esastır. ASA (325 mg/gün) ve klopidogrel (75 mg/gün) veya ticlopidinden (2x250 mg/gün) meydana gelen ikili antiplatelet rejim, işlemden en az 3-5 gün önce başlanarak uygulanır. Alternatif olarak; öncesinde aspirin kullanan hastalara, işlem günü klopidogrel yükleme dozda da verilebilir (300–600 mg) (45,46).

İşlem için en sık femoral arter kullanılır. Damarsal anomaliler veya her iki iliak arterin okluzyonlarında direk karotis veya brakial arter kullanılır. Ana femoral artere 5F intraducer yerleştirildikten sonra arkus aorta karotis sistem vertebrobaziler sistem ve intraserebral vasküler anatomi için anjiyografi çekimleri yapılır. Sonrasında ipsilateral EKA kateterizasyonu yapıldıktan sonra 5F intraducer 8-9F ile değiştirilerek kataterden serum fizyolojik ile yıkama yapılır. İşlem öncesi 5000 Ü heparin uygulanması olası trombusleri engellemeye yardımcı olması amacıyla önerilmektedir (45,46).

## **V.D.b. Serebral korumasız karotis anjioplasti**

### **V.D.b.1. Balon ile predilatasyon uygulanarak stent implantasyonu**

Bu yöntem ile ileri derecede karotis darlığı olan durumlarda karotis arterin normal çapından daha düşük bir balon ile lümeninde dilatasyon yaratılarak stent implantasyonu gerçekleşir. Kullanılan stent dar olan segmentin tamamını kapsamalıdır. Stent çapı 6-8 mm uzunluğu 20-32 mm olmalıdır. Self-expandible işlem sonrası dilatasyon sağlanarak damar duvarına daha iyi uyum gösterir.

### **V.D.b.2. Primer stentleme**

%70-85 arası stenozlar ve ülser veya ekolüsent plakların bulunduğu darlıklarda tercih edilir. Predilatasyon emboli riski nedeniyle uygulanmaz. Stent implante edildikten sonra dilatasyon işlemi uygulanır (9).

## **V.D.c. Serebral korumalı karotis anjioplasti**

Son yıllarda gelişen teknoloji ile birlikte filtre yöntemlerinin ilerlemesi ile popülerliği giderek artmıştır. Amaçlanan plağa temas etmeden darlığı geçmeyi sağlamaktır.

### **V.D.c.1. İCA okluzyon yöntemleri**

#### **• Distal okluzyon yapan sistemler**

Karotisteki darlığın distaline ilerleyerek arter lümeninin balon ile okluzyon yapmasıdır. Şişen balon ile okluzyon sağlandıktan sonra kan akımı eksternal karotis artere yönlendirilerek stent implantasyonu sağlanır; böylelikle distal embolizasyon önlenmiş olur. Oluşan embolik partiküller ise aspirasyon veya temizleme teknikleri ile elimine edilir. Aspirasyon tekniğinde balonun proksimaline bulunan bir kateter vasıtasıyla aspirasyon deliklerinden partiküller aspire edilir. Bazı büyük partiküller aspire edilemediğinde emboli söz konusu olur. Temizleme tekniğinde ise embolik partiküllerin serum fizyolojik ile yıkanarak ECA'ya yönelmesi sağlanır (9).

#### **• Proksimal okluzyon yapan sistemler**

Bu yöntemde balon ana karotis arter düzeyinde şişirilerek İCA'dan akım kesilir ve balon içinden bir lümen ile stenotik alanda balon dilatasyon ve stent implantasyon işlemi uygulanır. Bu yöntem kullanılacak hastalarda

Willis poligonunun fonksiyonundan emin olmak gereklidir. Willis poligonu fonksiyonu yeterli değilse iatrojenik karotis steal sendromu yaratılabilir.

### **V.D.c.2. Filtre yöntemleri**

Bu sistemler sayesinde kan akımına izin veren ancak belli boyuttaki partiküllerin geçişine izin vermeyen materyalden filtreler kullanılır (9). Filtreler, nitinol iskelet ya da nitinol halka ile poliüretan filtre membranından oluşmaktadır. Geliştirilen filtreler, farklı por çaplarına sahiptir. Por boyutundan küçük partiküller filtreden geçebilir. Fakat potansiyel tromboz ve kan akımına direnç nedeniyle porlar çok küçük olmamalıdır (47). 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. Filtrenin fonksiyonel olarak etkin olması için, filtre ile damar duvarı arasında, partiküllerin kaçışına izin verecek bir boşluk kalmaması, filtrenin damar duvarına tam oturması gereklidir (48). 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.

Filtre tipi koruma cihazları, özellikle karşı taraf İCA'da lezyonu olan veya balon oklüzyonu tolere edemeyecek anatomik özellikleri olan hastalar için uygun çözümlerdir.

Karotis anjioplasti sonrasında lümen açıklığının %70 ve üzeri olması durumunda teknik başarı sağlanmış olur.

### **V.D.d. Tedavide Kullanılan Stentler**

Karotis sistemde kullanılan stentler balonla genişleyenler, kendiliğinden genişleyenler ve kaplı stentler olmak üzere 3 gruba ayrılır.

Balonla genişleyen stentler ilk kullanılmaya başlanan stentler olup kısa boylu lezyonlarda kullanımı daha uygundur ancak fleksibilitesi kendiliğinden genişleyebilen olanlara göre daha düşüktür.



Kaplı stentler dakron, polikarbon poliüretan, politetrafloroetilen gibi materyellerle kaplanmış ve anevrizma, arteriyal rüptür ve arteriovenöz fistüller gibi özel endikasyonlarda kullanılan stentlerdir.

Kendiliğinden genişleyebilen stentler daha yaygın kullanım alanına sahiptir. Uygulama sırasında balonla genişleyenlere göre kısılma gösterir ve uygun lokalizasyona yerleşimi daha zordur. Fleksibilitesi daha fazla olduğundan ve daha uzun formları da mevcut olduğundan kullanım alanı daha geniştir. 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 stentin tekrar kapatılarak pozisyonunun yeniden ayarlanması mümkündür. Stentin bırakılması esnasında belirgin kısılması (>%20) ve damarda rijid bir düzleşme ile distalde büklümlere yol açabilmesi dezavantajlarıdır (49,50).

- **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. Kapalı hücre stent tasarımında, köprüler arasında kalan serbest hücre alanı (free cell area) 5 mm<sup>2</sup> den küçük, açık hücre stentlerde ise 5 mm<sup>2</sup> den büyüktür.

Kapalı hücre stentlerin avantajları açık hücre stentlere göre plağı daha iyi kavramalarıdır. Açık hücre stent tasarımı ise stent esnekliğinin artmasını sağlar (50,51).

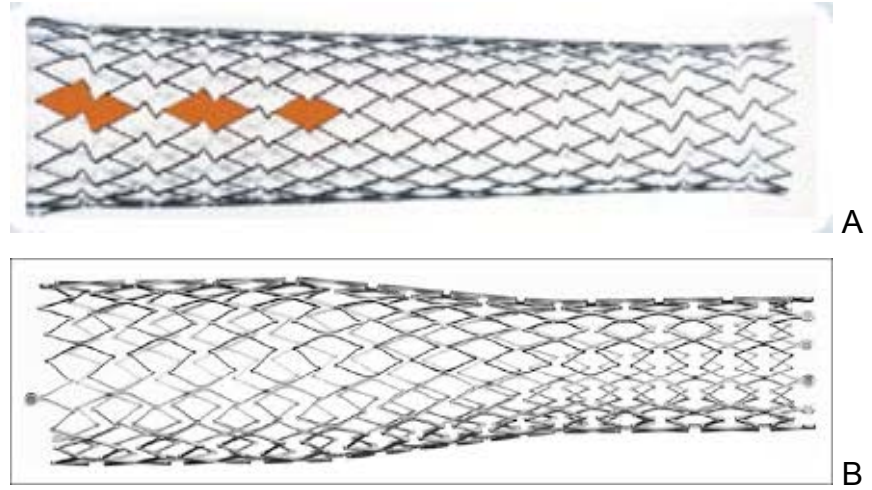
Negatif elektrostatik şarj platelet adhezyonunu ve tromboz riskini önleyebilir. Ayrıca yüksek bir yüzey potansiyeli fibroblastların proliferasyonunu engelleyici etki gösterebilir. Bu da geç dönemde gelişebilecek neo-intima oluşumunu önleyebilir (52).

Açık hücre nitinol stentlerde, stent segmentlerinde boşluklar ve çukurluklar vardır. İç yüzeyleri diğer stentler kadar düzgün değildir. Plak veya trombüsler, lümene protrüde olarak debris embolizasyonuna engel olan yüzeyi azaltır. Özellikle yumuşak ve heterojen plaklar embolizasyon riskini artırmaktadır. Bu lezyonlar için kapalı hücre stentler daha iyi bir seçimdir. Dilatasyon sonrasında stenttin, plak materyalini intima tabakasına itmesi ve stentli yüzeyin düzgün olması önemlidir. Açık hücre nitinol stentlerde, emboli koruyucu cihazların çıkarılması sırasında, filtrenin veya oklüzyon balonunun takılması veya stenttin geçilememesi gibi güçlüklerle karşılaşılabilir (53). Stent üretiminde kullanılan maddenin yanı sıra ideal bir stentin damar duvarına uyum, destek ve esneklik özelliklerinin de olması gerekir (54).

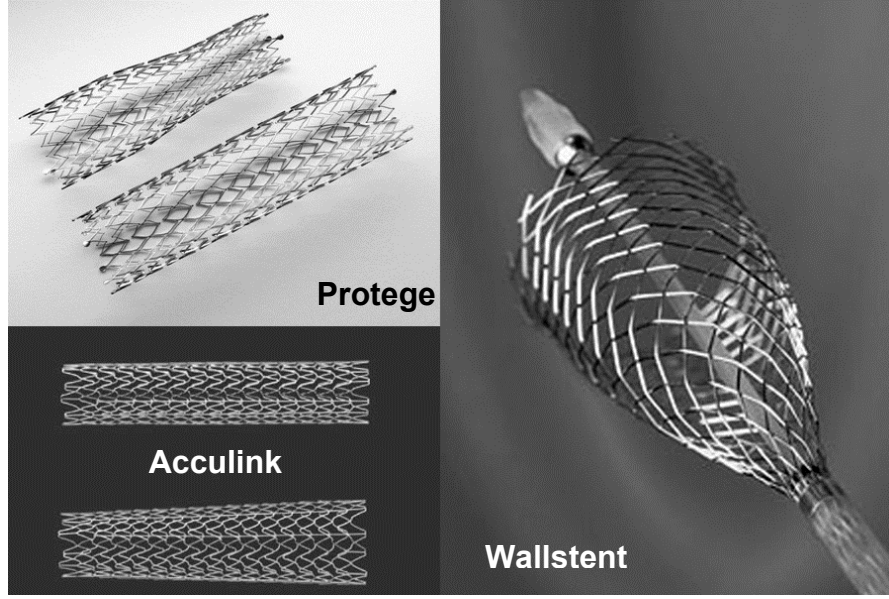
- **Damar duvarına destek (Scaffolding):** KEA ile damar duvarındaki plak tamamen temizlenirken; KAS'ta yapılan trombojenik materyali duvara doğru itmektir. Kullanılan stentlerin damar duvarına uyguladıkları radial güç, trombojenik materyalin stent aralıklarından dolaşıma geçişinin engellenmesinde ve 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 (55).
- **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

tortiyozitesi yüksek damarlarda, damar duvarına az destek sağlayan, açık hücreli stent kullanımı tercih edilir. Kapalı hücreli stentler kullanımı, tortiyoz damarın orijinal eğimini değiştirip stent distalindeki segmentte kink oluşumuna neden olabilir (54).

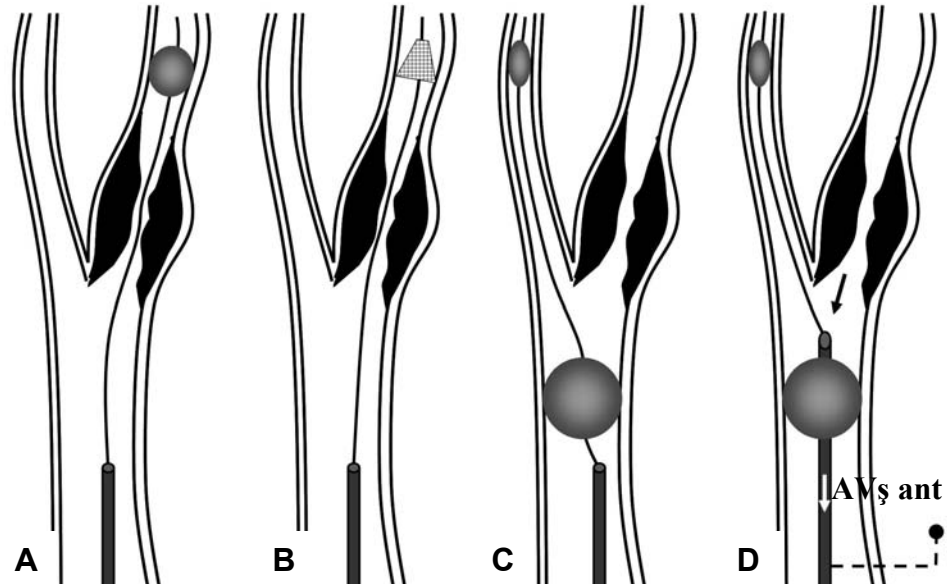
- **Damar Duvarı ile Uyumluluk:** Stentin yerleştirildiği damar ile birlikte giderek daralan yapıda olmasıyla sağlanabilir. Nitinol tüp stentler vücut sıcaklığında önceden verilen şekli alır. Ancak aldıkları şekil her zaman karotis anatomisiyle uyumlu olmayabilir. Bu nedenle iki tip 'giderek daralan'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



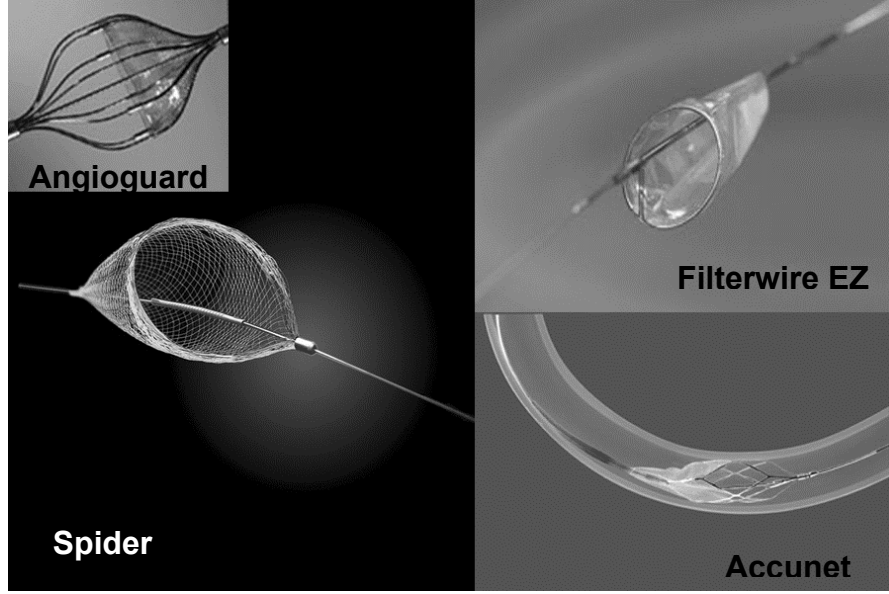
**Şekil-5:** A. Koni şeklinde daralan Xact B. Omuzlu şekilde daralan Protege



**Şekil-6:** Farklı üreticilerin karotis stentlerinden örnekler.



**Şekil-7:** Emboli koruma cihazlarının çalışma prensipleri. A. Distal balon oklüzyon B. Filtre C. Proksimal balon oklüzyon D. Proksimal balon oklüzyon ve İCA akımının tersine çevrilmesi



**Şekil-8:** Farklı üreticilerin filtre tipi emboli koruma cihazları

### **V.D.e. Komplikasyonlar**

Malzeme teknolojisindeki gelişmeler ve özellikle de emboli koruma cihazlarının kullanılmaya başlamasından bu yana komplikasyon oranları hızla azaltmıştır (56).

#### **V.D.e.1. Prosedural komplikasyonlar**

- Giriş yeri komplikasyonları: Hematom, psödoanevrizma, ekimoz yada lokal ağrı görülebilir.
- Embolik komplikasyonlar: Serebral koruma sistemlerinin gelişmesi ile sıklığı azalmaktadır. Anatomik varyasyonlar taşıyan olgularda orta meningeal arterden oftalmik artere ilerleme ile görme azalması/görme kaybı gelişebilir. Ayrıca internal maksiler arterden ICA' ya ve oksipital arterden vertebral artere emboli atabilir. Lümen çapından daha düşük çaplı filtrelerin kullanılması emboliye olanak sağlar.
- Diseksiyon: Predilatasyon sırasında kullanılan balon ile damar duvarında intima yırtılmasına yol açabilir bu durumda diseksiyon flebini de içine alacak stent implantasyonu uygulanmalıdır.
- Vazospazm: Filtrenin ya da rehber telin vasküler duvarı uyarması ile vazospazm meydana gelir.

- Bradikardi: Stent veya balonun glomus karotikumda meydana getirdiği irritasyona bağlı olarak meydana gelir.
- Kontrast madde aşırı duyarlılık reaksiyonu

#### **V.D.e.2. Erken dönem komplikasyonlar**

- Embolik/okluziv komplikasyonlar
- Hipotansiyon ve bradikardi: Glomus karotikumun irrite edilmesine bağlı durum 2 hafta kadar sürebilir.
- İntraserebral kanama
- Hiperperfüzyon sendromu: Kronik serebral iskemi ve bozulmuş serebrovasküler oto regulasyon olan hastalarda 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 (57). 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. Single photon emission computed tomography (SPECT) ve PET daha az sıklıkla kullanılmaktadır (58).

#### **V.D.e.3. Geç dönem komplikasyonlar**

- Restenoz
- Stent deformasyonu

Arterin lümenal yüzeyinde reendotelizasyon gelişirken endotel altında da yeni intima oluşmaya başlar. Neointimal gelişim, stent ve arter üzerinde oluşmuş trombosün özellikle lökosit ve düz kas hücreleri tarafından infiltrasyonunu içerir. Yeni intima tabakası matürasyon kazandıkça düz kas hücreleri esas hücreler olur (59). Neointima gelişiminin sonucu arteriyel duvar ile stentin ilişkisinin bitmesidir. Klinik çalışmalarda intimal kalınlaşma ve restenoz stent uygulamasından 3-6 ay sonra gözlenmiştir (60).

Restenozun kronik inflamasyon, aşırı duyarlılık reaksiyonu, geç malpozisyon, gecikmiş arteriyel iyileşme ve tamamlanmamış epitelizasyona bağlı olduğu düşünülmektedir (61). Restenoz oranının %70 üzeri olduğu hastalarda ipsilateral inme ve ölüm oranları restenoz olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş; inme oranları restenoz olan olgularda %0-25 arasında ölüm oranlarının ise %0-11,1 arasında değiştiği bildirilmiştir (62).

Mehran ve arkadaşlarının (63) 'Angiographic Patterns of In-Stent Restenosis' makalesinde restenozlar şu şekilde sınıflanmıştır:

- **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 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.

Restenozun tespit edilmesinde periyodik olarak DUSG yapmak ilk seçenektir. Kolay uygulanabilir olması non invaziv olması ve ucuz olması ile avantaj sağlarken operatör ve cihaz bağımlı olması, ulaşım yerinin kısıtlı olması yanlış pozitiflik ihtimalini artırır. Bu durumda altın standart yöntem olan DSA'dan önce daha az invaziv ve tromboemboli riski taşımayan BTA tercih edilebilir. Özellikle tortiyöz arter yapısı, kalsifiye plak, kısa boyun ve yüksek bifurkasyonda iyi seçim olacaktır. BTA'nın %70 üzerindeki darlığı tespit etmede sensitivitesi %100 spesifisitesi %63'tür (64,65).

**Tablo-3:** Karotis arter stentleme komplikasyonlarının görülme oranları (69).

<b>Komplikasyon</b>	<b>%</b>	<b>Komplikasyon</b>	<b>%</b>
Ölüm	0-1	Retinal embolizasyon	1-2
Majör inme	0-1	Yavaş akım	10
Minör inme	1-2	Refleks bradikardi yada hipotansiyon	20-30
GİA	1-3	Hiperperfüzyon sendromu	1
Ölüm ya da İnme (30 gün)	2-4	İntrakraniyal kanama	0-1
Miyokard infarktüsü (MI)	0-3	Stent içi restenoz	2-5

### **V.D.f. KAS için Endikasyon ve Kontraendikasyonlar**

#### **Kesin endikasyonlar**

- Cerrahi kontrendikasyonlar
- Restenozlar

#### **Rölatif endikasyonlar**

- Semptomatik ve %70 üzeri stenoz
- Karşı taraf karotiste okluzyon
- Asemptomatik %70 üzeri darlığa eşlik eden risk faktörlerinin bulunması
- Multipl damar hastalığı bulunması
- Ardışık stenozlar
- Non aterosklerotik darlıklar
- Distal ICA stenozları
- Radikal boyun diseksiyonu geçiren olgular



- Karotis endarterektomi için yüksek riskli olgular (sık tekrarlayan GİA, yaygın serebral iskemi, anatomik olarak riskli varyasyonlar).

#### **Kesin kontrendikasyonlar**

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

#### **Rölatif kontrendikasyonlar**

- Kalın, sirküler, atnalı şekilde kalsifikasyonun bulunduğu olgular
- Kalsifiye olmayan, segmentin aşırı distansiyonu psödoanevrizma ve rüptüre yol açabileceği olgular (66).

Endovasküler revaskülarizasyon teknikleri lokal anestezi ile uygulanabilmesi, yoğun bakım gereksinimi olmaması, hospitalizasyonun kısa olması, KEA ye göre serebral iskemi süresinin kısa olması, cerrahi insizyonu olmaması, hasta konforu açısından daha iyi olması, yüksek cerrahi riski taşıyan ve cerrahi olarak ulaşılamayan darlıklara ulaşma imkanı yönleri ile KEA den bir adım öne çıkmaktadır. Uzun dönemde görülen restenoz ve stent deformasyonu gibi komplikasyonlar açısından ise halen araştırılmaya devam edilmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Nöroloji ve Radyoloji Anabilim Dalları tarafından gerçekleştirilmiştir ve çalışmamızın U.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı bulunmaktadır (2013-11/26).

### I. Olgu Seçimi

01.01.2009 ile 01.06.2012 tarihleri arasında karotis arter sistemi ekstrakraniyal segmentlerinde aterosklerotik darlık saptanan ve Nöroloji ve Radyoloji Anabilim Dalları tarafından düzenlenen nörovasküler konsey sonrasında stent kararı verilen ve endovasküler tedavi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Klinik ve radyolojik takibi olmayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Karotis arterin aterosklerotik dışı darlıkları ile karotis servikal dışı seviyelerindeki darlıkları ile eş zamanlı olarak vertebrobaziler sisteme uygulanan stent uygulanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait tıbbi kayıtların tümü, retrospektif olarak değerlendirildi.

### II. Klinik ve radyolojik verilerin oluşturulması

Çalışmaya alınan tüm olguların demografik özellikleri yanında darlık yüzdeleri, kullanılan stent ve emboli koruma cihazlarının sayısı ve çeşitleri, işlem ve işlem sonrası ortalama 15,8 aylık (7-28 ay) dönemde GİA, inme, ölüm ve restenoz oranları belirlendi.

Tüm olgulara, işlemden en az 5-7 gün önce asetilsalisilik asit (300 mg/gün) ve klopidogrel (75 mg/gün) tedavisi başlandı. Tedavilerin tümü, anjiyografi ünitesinde, biplan DSA cihazında (AXIOM Artis, Siemens, Erlangen, Germany) gerçekleştirildi. Tüm hastalarda femoral arter girişi kullanıldı. 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. Daha önce tanısız DSA inceleme yapılmamış hastalara, arkus aorta, selektif karotis ve selektif serebral anjiyografi yapılarak, ardışık lezyon ya da ek patolojilerin varlığı araştırıldı. Lezyonların lümende

oluşturduğu darlık yüzdeleri tanısal anjiyogramlarda NASCET yöntemi kullanılarak hesaplandı (Tablo-14).

ACT'yi 250 sn üzerine çıkarmak için tüm olgulara 5000 U heparin intraarteriyel yolla verildi. Tanısal kateter, EKA'ya yerleştirilen uygun uzunluktaki 0,035 inç kılavuz tel üzerinden, kılavuz kateter ya da kılavuz kılıf ile değiştirildi. Hastalarımızda; 8F Envoy (Cordis Neurovascular Corporation, Florida, USA) ve March 1 (Boston Scientific, Massachusetts USA) kılavuz kateter ile 90 cm 6-7F Destination (Terumo Medical Corporation, Tokyo, Japan) kılavuz kılıflar kullanıldı. Koaksiyal sistemle, kılavuz kateter veya kılıf içerisinden ilerletilen, 0,014 inç kılavuz telin ucundaki filtre, İKA'nın petrozal segmentinde açıldı. Emboli koruma cihazı kullanılmayan 2 arter tedavisi dışında, tüm olgularda filtre tipi distal emboli koruma cihazları kullanıldı.

Olası vazovagal reaksiyonun önlenmesi amacıyla tüm olgulara anjiyoplasti veya stentin açılmasından önce 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 yerleştirildikten sonra açıldı. Tüm olgularda stent açıldıktan sonra, yeterli stent dilatasyonunun sağlanması için aynı yöntemle stent içerisine yerleştirilen PTA balonu (5x20 mm ve 6x20 mm) ile postdilatasyon yapıldı.

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

Hastaların anamnez ve nörolojik muaye bulguları hasta dosyasından elde edilerek modifiye Rankin skoru hesaplandı. İşlem öncesi kraniyal

görüntüleme, karotis sistemi değerlendirmek için karotis DUSG, MRA, BTA ve DSA bulunmaktaydı.

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

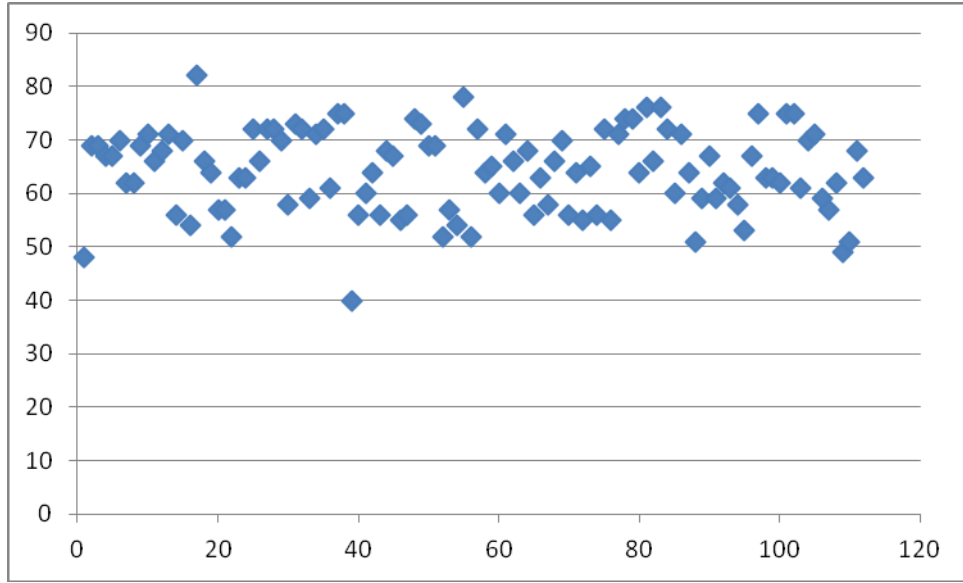
Erken dönem sonuçları ile uzun dönem sonuçları hastaların dosyasındaki bilgilerden elde edildi. Uzun dönemde yapılan karotis sistemi değerlendirmede kullanılan BTA ve/veya DSA sonuçları dosyadan ulaşıldı.

### **III. İstatistiksel analiz**

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 20.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan veriler medyan (minimum-maksimum) değerler ile verilmiş olup, iki bağımsız grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi, iki bağımlı grup karşılaştırmasında ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ve yüzde değerleri ile verilmiş olup, karşılaştırmalarda Pearson Ki-kare testi, Fisher'in Kesin Ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0.05$  olarak belirlenmiştir.

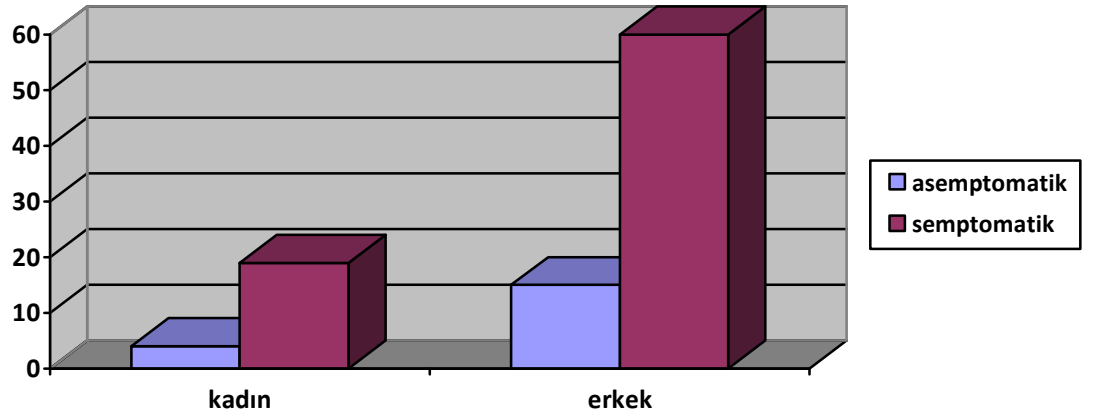
## BULGULAR

98 olguda 112 artere endovasküler tedavi uygulandı. Olguların 23'ü (%23,5) kadın, 75'i (%76,5) erkekti. Olguların yaşları 40-82 yıl arasında olup ortalama yaş 63,9(+/-7) yıl idi. Olguların yaş dağılımı Şekil-9'da gösterilmiştir.



**Şekil-9:** Olguların yaşlara göre dağılımı.

19 hasta asemptomatik (%19,4) iken 29 hasta GİA (%29,5), 45 hasta hemisferik inme (%45,9), 5 hasta amorozis fugaks (%5,1) ile başvurdu. Semptomatik ve asemptomatik olguların cinsiyet dağılımı Şekil-10'da gösterilmiştir. Semptomatik olgular içerisinde 60 hasta (%61,2) semptom süresi 6 aydan kısa iken 19 hasta (%19,4) semptom süresi 6 aydan uzundu. Semptomatik ve asemptomatik hastaların eşlik eden risk faktörleri Tablo-4'te özetlenmiştir.

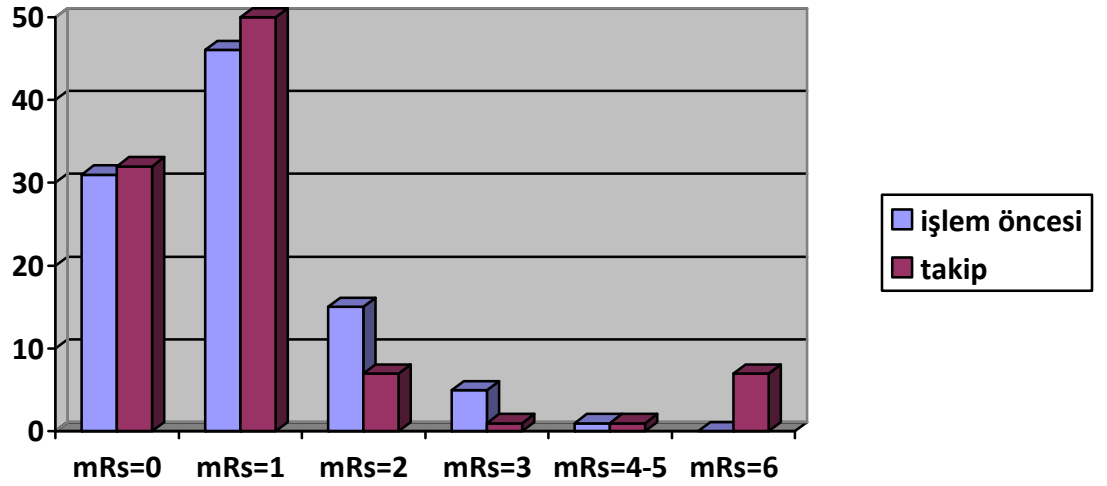


**Şekil-10:** Semptomatik ve asemptomatik olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

**Tablo-4:** Olguların yaş cinsiyet ve risk faktörlerinin semptomatik ve asemptomatik olgulara göre dağılımı

	Aseptomatik	Semptomatik
Olgu sayısı	19	79
Yaş	64±6	63±8
Kadın/erkek	4/15	19/60
Hipertansiyon	17	65
Diyabetes mellitus	8	28
Hiperlipidemi	8	27
Sigara kullanımı	11	42
KAH	12	28
PAH	3	5

Tüm olguların modifiye Rankin skoru (mRs) hesaplandı. mRs 0 olan 31 olgu (%31,6), 1 olan 46 olgu (%46,9) 2 olan 15 olgu (%15,3) 3 olan 5 olgu (%5,1) ve 4 olan 1 olgu (%1,0) idi. Olguların işlem öncesi ve takip mRs değerlerinin dağılımı Şekil-11 de gösterilmiştir.

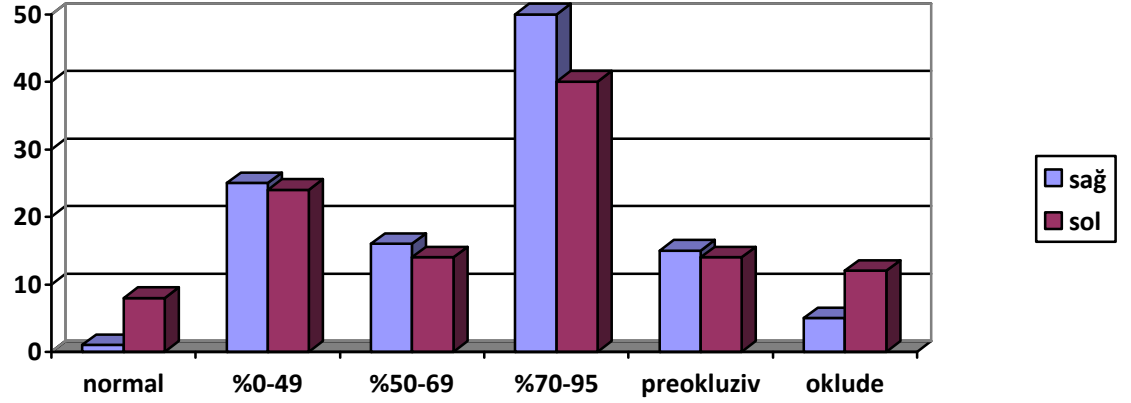


**Şekil-11:** Olguların işlem öncesi ve takip mRs değerleri

Hastaların eşlik eden sistemik hastalıkları gözden geçirildiğinde Hipertansiyon (HT) 82 olgu (%83,7), Diyabetes Mellitus (DM) 36 olgu (%36,7), Hiperlipidemi (HL) 35 olgu (%36,7), Koroner Arter Hastalığı (KAH) 40 olgu (%40,8), Periferik Arter Hastalığı (PAH) 8 olgu (%8,2) ve sigara kullanımı 53 olgu (%54,1) idi.

Hastaların işlem öncesi görüntüleme yöntemleri incelendiğinde kraniyal görüntüleme yöntemi olmayan 38 olgu (%38,7), normal olan 6 olgu (%6,1), hemisferik infarkt olan 32 olgu (%32,6), yaygın iskemik gliotik alan olan 18 olgu (%18,3), embolik enfarkt olan 4 olgu (%4,0) mevcuttu.

İşlem öncesi darlık oranları DSA değerlendirilmesi alınmış olup sağ ve sol ICA darlık oranları Şekil-12'te gösterilmiştir.



**Şekil-12:** Olguların darlık derecesi dağılımı

14 olguya bilateral karotis stenti takılmış olup 10 olguya aynı seansta, 4 olguya farklı seanslarda stent takılmıştır.

Hastaların işlem sonrasında kullandıkları antiagregan ilaçlara bakıldığında asetilsalisilik asit (ASA) 100/150/300 mg 46 olgu (%46,9), 19 olgu ASA +klopidogrel (%19,4) 14 olgu (%14,3) klopidogrel, 1 olgu (%1,0) ASA+ dipiridamol, 1 olgu (%1,0) klopidogrel+dipiridamol, 4 olgu (%4,1) kumadin, 1 olgu (%1,0) kumadin+ASA kullanılmaktaydı.

57 damara (%50,9) tip 1 (Protege/açık hücreli) stent, 55 damara (%49,1) tip 2 stent (Xact/kapalı hücreli) uygulandı. Uygulanan stent özellikleri Tablo-5'te özetlenmiştir. 87 damara (%77,7) predilatasyon uygulanırken 25 damara (%22,3) uygulanmadı. 107 damara (%95,5) Emboshield filtre, 2 damara (%1,8) spider, 1 damara (%0,9) microglide uygulanırken 2 damara filtre uygulanmadı. 110 damara (%98,2) postdilatasyon uygulanırken 2 damara (%1,8) postdilatasyon uygulanmadı.

**Tablo-5:** Olgulara uygulanan stent marka ve özellikleri

Stent	Hücre tipi	Sayı	Yüzde
Protege (EV3, Minnesota, USA)	Açık	57	50,9
Xact (Abbott Laboratories, Illinois, USA)	Kapalı	55	49.1

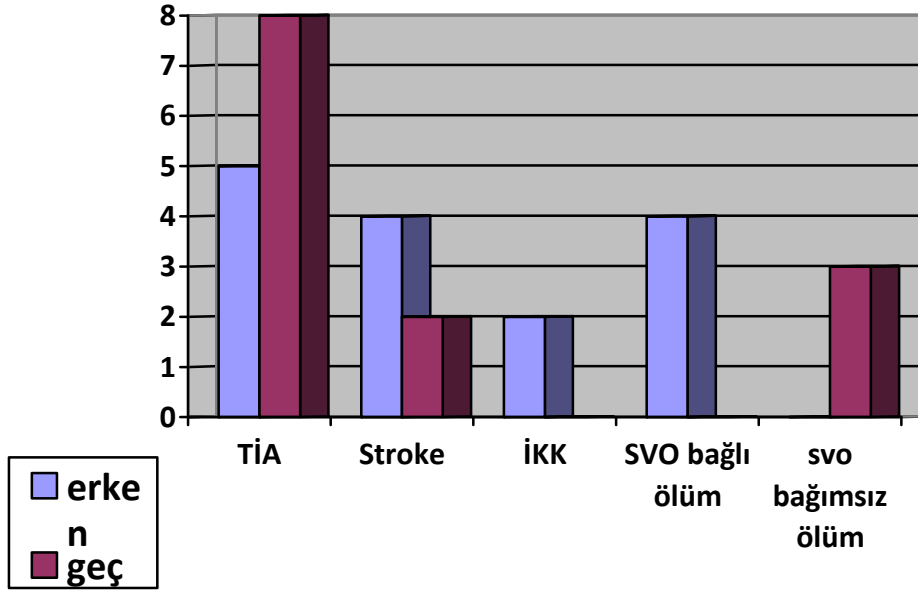


28 damara (25,0) 30 mm, 76 damara (%67,9) 40 mm, 2 damara (%1,8) 60 mm, 2 damara (%1,8) 40+30 mm, 2 damara (%1,8) 60+40 mm, 1 damara (%0,9) 30+30 mm, 1 damara (%0,9) 60+60 mm uygulandı.

Olguların ortalama takip süresi 15,7 aydır (7-28 ay).

Olguların ilk 30 günlük dönemde 5'inde (%5,1) GİA, 4 olguda (%4,1) ipsilateral inme, 2 olguda (%2,0) intrakraniyal kanama, 1 olguda (%1,0) GİS kanama gelişmiştir. Uzun dönemde 8 olguda (%8,1) GİA 2 (%2,1) olguda ipsilateral inme gelişmiştir. İntrakraniyal kanama geçiren 1 olgu ve ipsilateral inme gelişen 3 olgu kaybedilmiştir. Olguların erken ve geç dönem komplikasyonları Şekil-13'te özetlenmiştir. Uzun dönem sonuçları semptomatik ve asemptomatik olan hastalar karşılaştırıldığında ise GİA/inme ve SVO'ya bağlı ölüm asemptomatik olan olguların hiçbirinde görülmemiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,03).

Sağ ICA'da %70 darlığı olan 56 yaş erkek hastanın stent takıldıktan sonra 6. saatinde sol hemipleji gelişen hastanın difüzyon MR incelemesinde sağ MCA sulama alanında enfarkt izlendi. Kliniğinin 22. gününde hasta kaybedildi. Sol ICA'da %90 sağ ICA'da preokluzyon saptanan 72 yaş kadın hasta postoperatif 11. gününde 2 kez epileptik nöbet geçirmiş olup ve yapılan görüntülemelerinde enfarkt olmayıp yaygın ödem görüntüsü mevcuttu, hiperperfüzyon sendromu kabul edildi. Kliniğinin 20. gününde hasta kaybedildi. Sağ ICA servikal segmentte darlığı olan 58 yaş erkek hastanın işlem sonrası 7. saatinde fışkırır tarzda kusma, sol tarafta güçsüzlük ve şuur bozukluğu gelişti. Yapılan kraniyal görüntüleme 4. ventriküle açılmış sağ hemisferde yaygın kanama odakları görüldü. Kliniğinin 4. gününde hasta kaybedildi. Stent takılmadan 3 gün önce sol hemiparezi sendromu geçiren 64 yaşında erkek hastanın hastanın sağ ICA'da %70 darlığı mevcuttu. Stent takıldıktan sonra ajitasyon ve sol tarafta güçsüzlük yakınması oldu. Yapılan görüntüleme sağ talamik infarkt izlendi. Kliniğinin 26. gününde hasta kaybedildi.



**Şekil-13:** Olguların erken ve geç dönem komplikasyon oranları

Son mRs bakıldığında 0 olan olgular 32 (%32,7), 1 olan 50 olgu (%51,1), 2 olan 7 olgu (%7,1), 3 olan 1 olgu (%1,0), 4 olan 1 olgu (%1,0) 5 olan 7 olgu (%7,1) saptandı.

Uzun dönemde ipsilateral damar BTA inceleme sonuçlarına bakıldığında 13 damarda (%11,6) intimal hiperplazi saptanmış; 1 olguda (%0,9) %50 üzerinde darlık tespit edilmiş, 88 damarda(%78,5) stent açıklığı normal tespit edilmiştir. Kontralateral BTA da 13 damarda (%11,6) normal, 34 damarda (%30,4) %0-49, 9 damarda (%8,0) 50-69, 1 olguda (%0,9) 70-95, 18 damarda (%16,1) oklude, 24 damarda (%21,4) stentli açık, 2 damarda (%1,8) stentli olup intimal hiperplazi tespit edildi. 10 olgu ve 11 damara kontrol görüntüleme hastaların eksitus olması ve mobilize olmamasından dolayı yapılamadı. Olguların takip BTA değerlendirmesi Tablo-6'da özetlenmiştir.

**Tablo-6:** Olguların kontrol Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi inceleme sonuçları

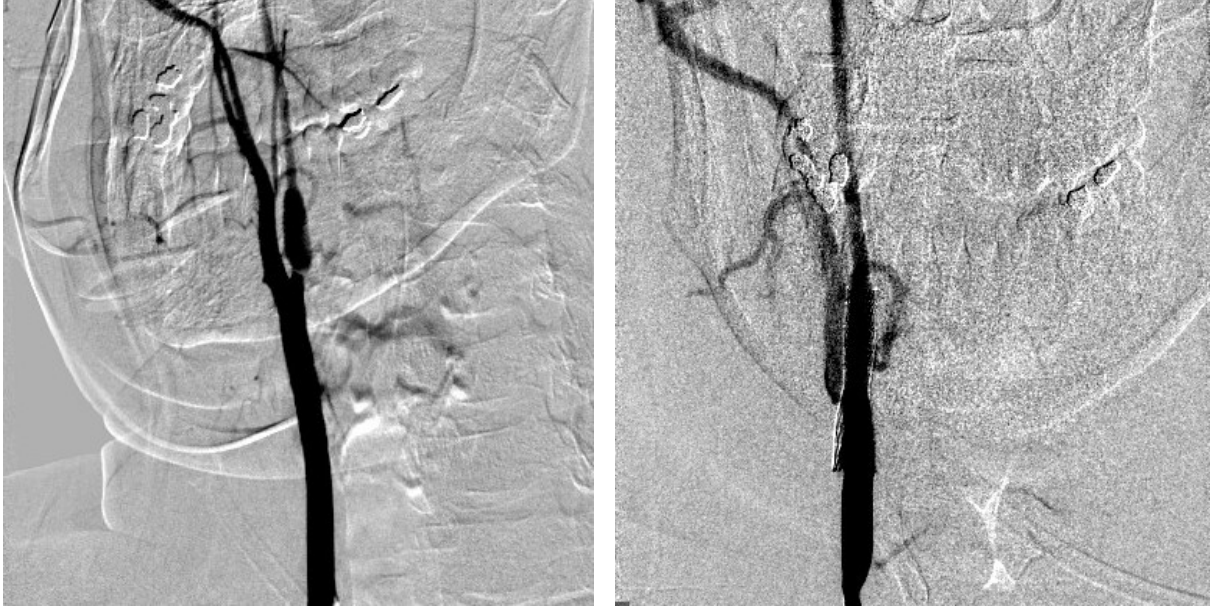
	İpsilateral BTA	Kontralateral BTA
Stentli normal	88	24
İntimal hiperplazi	12	2
Normal	-	13
%0-49	-	34
%50-69	1	9
%70-95	-	1
Oklüzyon	-	18

Uzun dönem sonuçlara bakıldığında 77 olguda (%78,6) stent açıklığı normal olup 13 olguda (%14,3) intimal hiperplazi saptanmıştır. Bu olguların 1 tanesinde darlık %70'in üzerinde olup restenoz olarak değerlendirilerek balon ile revaskülarize edilmiştir. 4 olgu (%4,1) da SVO'ya bağlı ölüm, 3 olguda (%3,1) SVO'dan bağımsız ölüm gerçekleşmiştir.

İntimal hiperplazi gelişiminin yaş (p:0,467), cinsiyet, (p:0,299), kullanılan antiagregan (p:0,473), semptom süresi (p:0,720) ile ilişkili olmadığı; stent markası ile ilişkili olduğu bulundu (p:0,03).

Ayrıca intimal hiperplazi gelişiminin eşlik eden risk faktörleri ile ilişkisine bakıldığında HT (p:0,756), DM (p:1,0), HL (p:0,8) KAH (p:0,6), sigara (p:0,16) ve HL (p:1,0) ile ilişkili olmadığı saptandı.

## Olgu Örnekleri



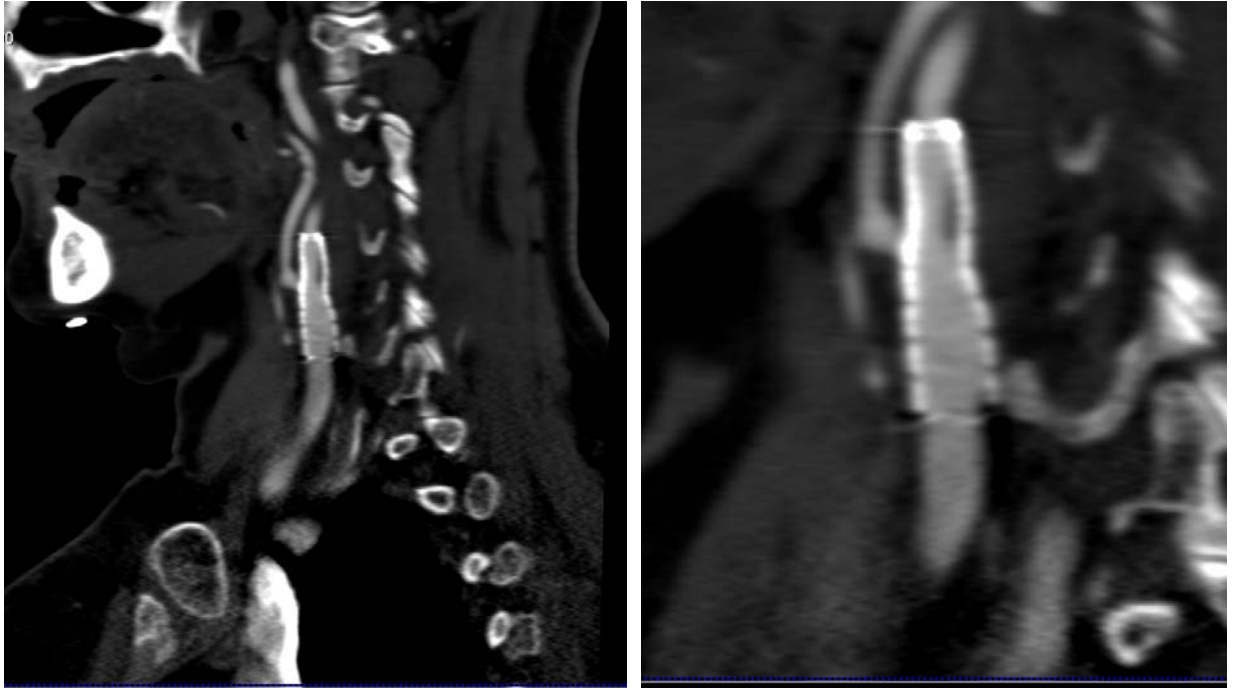
**Şekil-14:** Sağ İnternal Karotis Arter'de %90 darlık olan olgunun işlem öncesi ve işlem sonrası Dijital Substraksiyon Anjiyografi incelemesi



**Şekil-15:** Sağ İnternal Karotis Arter'de prekluziv darlık olan olgunun işlem öncesi ve işlem sonrası görüntüsü



**Şekil-16:** Sağ İnternal Karotis Arter'de stent içi restenoz görüntüsü ve darlığın endovasküler yolla onarılmış görüntüsü



**Şekil-17:** Sağ İnternal Karotis Arter'e stent uygulanan olgunun 12. ay kontrolünde Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi görüntülerinde fokal intimal hiperplazi görüntüsü

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 780000 insanda yeni inme gelişmekte olup kardiyovasküler hastalık ve kanserden sonra en sık 3. ölüm sebebidir. İnmelerin %87'si iskemi, %10'u intraserebral hemoraji ve %3'ü subaraknoid kanama kaynaklıdır. Akhan ve ark. yaptığı çalışmada inme insidansı 176/100000 olarak bildirilmiştir (3). Türkiye'de Kumral ve ark. yaptığı çalışmada iskemik inme sıklığını %77, hemorajik inme sıklığı %19 ve subaraknoid kanama sıklığını %4 olarak bildirilmiştir. İnmeli olguların %25'i tam iyileşme gösterirken %15'i ölmekte %30'u hafif nöroloji defisit % 15'inde ağır nörolojik defisit bulunmaktadır (67). İskemik inme alt tipleri ile ilgili verilere çok açık olmamakla beraber büyük damar hastalığı %13-68, kardiyoembolizm %17-26, küçük arter hastalığı %10-22 arasında bildirilmiştir. Türkiyede yapılan bir çalışmada büyük damar enfarktı %74,4 (%38,3 embolik, %36,1 trombolik), %22 küçük damar enfarktı bildirilmiştir (68).

İCA stenozları iskemik inmelerin %10-15'lik kısmından sorumludur (69). İCA bifurkasyonu karotis sistemde aterosklerozun en sık yerleştiği bölgedir. Yapılan çalışmalar ile karotis sistemin ekstrakraniyal segmentindeki darlıklar ön plana çıksa da özellikle karotis sifon ve kavernöz parçasındaki darlıklar %50'yi geçtiği zaman tromboz gelişimine neden olabilir.

Karotis arter hastalıklarında iki ayrı mekanizma ile inme meydana gelir; embolik trombusun intrakraniyal damarlarda tıkanma oluşturarak ve yeterli kollateral dolaşım olmamasından dolayı hemodinamik enfarkt gelişebilir.

Embolizasyonla retinal ve/veya hemisferik iskemik bulgular görülür. Klinik olarak GİA, ilerleyici inme, reversibl iskemik nörolojik defisit (RİND) ve yerleşmiş inme görülebilir. Geçici monoküler körlük, anterior iskemik optik nöropati, santral retinal arter tıkanıklığı, ipsilateral okulosempatik parezi görülebilir. Hemisferik bulgular ise kontralateral hemiparezi, kontralateral

hemihipoestezi, parestezi, disfazi, dizartri, kontralateral homonim hemianopsidir (70).

Karotis darlıklarının radyolojik tanısında non invaziv olması, tekrarlanabilir olması ve ucuz olması nedeniyle ultrasonografi seçilecek ilk yöntem konumundadır. Morfolojik bilginin yanında spektral inceleme ile de darlığın yarattığı hemodinamik değişiklikler saptanır. Damarın çapının %60 ve alanının %80'den daha fazla daraldığı durumlarda Karotis DUSG'nin duyarlılığı %95, özgüllüğü %90 civarındadır (71). MRA, karotis darlıklarında tarama testi olarak kullanılabilir diğer yöntemdir ve ultrasonografinin teknik olarak yetersiz kaldığı durumlarda yararlıdır. İnceleme süresinin kısa olması nedeniyle daha çok kontrastlı MRA uygulanır. Ancak kontrast madde kullanımı maliyeti artıran bir unsurdur. Günümüzde MR teknikleri, fibröz kep kalınlığı, rüptür, plak içi kanamanın ve plak yağ içeriğinin gösterilmesi ile plak karakterizasyonuna izin vermektedir (72,73).

Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografilerin klinik pratiğe girmesi ile artan çözünürlük ve kısalan inceleme süresi, BTA tekniklerini olanaklı kılmıştır. %70'in üzerindeki karotis darlıklarını belirlemede BTA'nın duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla; %85–95 ve %93–98 olarak bildirilmektedir (74,75). DSA, karotis darlıklarının tanısında halen altın standart yöntem konumundadır. BTA gibi plak morfolojisini değerlendirmede güvenilirliği düşüktür.

Karotis arter hastalığında sağaltım medikal, cerrahi ve endovasküler tedavileri oluşturur. Primer koruma risk faktörlerini (Hipertansiyon, Diyabetes Mellitus, Hiperlipidemi, sigara, sedanter yaşam) düzenlemeyi ve sekonder korumada antiagregan kullanımını içerir.

ASA ile inme riskinde %16-27'lik azalma sağlanır. Dipiridamol ile yapılan çalışmalarda ilacın tek başına alınmasının inmeden koruyucu olmadığı, ESPS 2 (European Stroke Prevention Study-2) çalışmasına göre aspirin ve dipiridamol kombinasyonunun inmeden koruyuculuğunun %21 olduğu bildirilmiştir (76). Klopidoğrel ile yapılan CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in patients at Risk of Ischemic Events) çalışmasında 75 mg/gün klopidoğrelin 325 mg/gün aspirine üstünlüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak periferik damar hastalığı da bulunan olgularda inme

riskini azaltmada ASA'ya üstündür (77). Tiklopidin ile yapılan The Canadian American Ticlopidine çalışmasında 3 yıllık takip sonucunda inme relatif riski %23,3'e gerilemiştir. Ancak %1 oranında nötropeni riskinin bulunması kullanımını sınırlandırmıştır (78). NASCET (The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) çalışması KEA ile medikal tedaviyi kıyaslayan ilk çalışmadır. Çalışmada darlık derecesi %70-99 oranında olan olgularda medikal tedavi uygulananlarda 2 yıllık ipsilateral inme oranı %26 iken KEA ve medikal tedavi uygulanan grupta %9'a indiği gösterilmiştir. %50-69 oranında darlıklarda %22,2'den %15,7'ye gerilediği gösterilmiş ancak darlık derecesi %50'den az olan olgularda anlamlı fark bulunmamıştır.

NASCET çalışmasından farklı darlık değerlendirmesi kullanan ESCT çalışmasında da medikal tedavi alan gruba göre %16,8'den %2,8'e gerileme görülmüştür. Endartrektomi uygulanan grupta perioperatif inme ve mortalitenin %7,5 olduğu bildirilmiştir.

Başka bir çalışmada cerrahi yüksek riskli 170 olgu 192 damara stent uygulanmış ve teknik başarı oranı %99 olarak bildirilmiştir. 30 günlük inme oranı tedavi edilen hastalar için %2,9 olup, tedavi edilen damarlar için ise bu oran %2,6 (1 major ve 4 minor inme) olarak bildirilmiştir. İşlem sonrası 30 günlük takipte ölüm veya infarkt izlenmemiştir. Ortalama 19 aylık takip sonucunda, 3 hastada (%2) asemptomatik restenoz saptanmış ve takip süresinde major inme veya nörolojik nedenlere bağlı ölüm izlenmemiştir. (79).

Roubin ve ark yaptığı çalışmada 528 hastanın (604 arter) takip edildiği, 30 günlük takipte inme ve ölüm oranı %7,4 olarak bildirilmiştir. 5 yıllık çalışma periyodu boyunca, minor inme oranı %7,1 iken 5. yılda bu oran %3,1'e gerilemiştir. 30 günlük periyottan sonra ölümcül ve ölümcül olmayan inme oranı %3,2 olarak bildirilmiştir (80). Çok merkezli global bir çalışmada 4749 hasta, 5210 artere stent yerleştirilmiş ve teknik başarı %94,8 bildirilmiştir. İlk 30 günlük dönemde GİA %2,8, minör inme %2,7 major inme %1,9 bildirilmiştir. Uzun dönemde inme ve işleme bağlı ölüm %5,0; 6 aylık



takipte restenoz oranı %2,27 iken bu oran 12. ayın sonunda %3,36 bildirilmiştir (81).

Asemptomatik %50'nin üzerinde karotis arter darlığı, 65 yaş üstü erkeklerde %7, kadınlarda %5 prevalansa sahiptir (82). Asemptomatik hastaların inme riski, semptomatik hastalardan daha düşük olup %60'ın altı darlıklarda %1'den küçük ve %60'ın üzerindeki darlıklarda %1–2,4 oranındadır (83). Bu nedenle, asemptomatik olup %60'ın üzerinde darlığa sahip hastalarda %3 ve altındaki perioperatif inme ya da ölüm riski, kabul edilebilir bulunmaktadır. Asemptomatik olgular ile yapılan ACAS çalışmasında ipsilateral inme ve ölüm oranı medikal tedavi grubunda %11 iken KEA grubunda %5,1 bulundu (35). Yine asemptomatik hastalar ile yapılan ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) çalışmasında 5 yıllık ipsilateral inme ve ölüm oranı medikal tedavi kolunda %11,8 KEA kolunda %6,4 bulunmuş, KEA uygulanan grupta yıllık inme riski %2'den %1'e düştüğü tespit edilmiştir (84).

CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty) çalışması KEA ve KAS karşılaştıran ilk çok merkezli randomize çalışma olup olguların %26'sında stent diğerlerinde balon anjioplasti uygulanmış ve perioperatif inme ve ölüm oranları benzer bulunmuştur (%6,4 ve %5,9). Bu çalışmada stent uygulanan olgularda embolik komplikasyonların balon dilatasyona göre daha az olduğu görülmüş ayrıca hastanede kalış süresinin ve lokal komplikasyonların KAS grubunda daha az olduğu görülmüştür. Ancak USG takibinde restenoz oranının KEA grubunda daha düşük olduğu (%20 ve %5) ve 5 yıllık izlemde inme oranının farklı olmadığı görülmüştür (%1,4 ve %1). Restenoz oranları ise KAS kolunda 1 yılda %21,7; 5 yılda %30,7 iken KEA kolunda 1 yılda %7,5; 5 yılda %10,5 olarak bildirilmiştir. Ancak bu çalışmanın başlarında sadece balon anjioplasti kullanılırken çalışmanın sonlarına doğru artan teknolojiler ve klinik tecrübe sayesinde stent kullanılmış ve serebral koruma filtresi hiç kullanılmamıştır. Buna rağmen cerrahi grup ile benzer inme ve ölüm oranlarına sahip olması açısından önemlidir (85,86).

Setacci ve arkadaşlarının yaptığı 2624 olgunun dahil edildiği bir çalışmada 1589 hastaya KEA, 1035 hastaya distal emboli önleyici cihaz kullanılarak KAS işlemi yapılmış ve 30 günlük inme ve ölüm oranları KAS için %2,0 KEA için %1,54, 3 yıllık sonuçlarda ise KAS grupta %7,4 KEA grubunda ise %6,9 bulunmuştur (87).

SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) çalışması kendiliğinden genişleyebilen nitinol stentlerin ve serebral koruma yöntemlerinin kullanıldığı bir çalışma olup %70 olgu asemptomatiktir. 30 günlük dönemde inme ölüm riski KEA grubunda %5,3 KAS grubunda %3,7 olup 1 yıllık izlemde inme ve ölüm KAS grubunda anlamlı düşük bulunmuştur (%20,1 ve %12,8). 3 yıllık izlemde ise anlamlı fark bulunmamıştır (%24,6 ve %26,9) (88).

SPACE (Stent Protected- Angioplasty versus Carotid Endarterectomy) çalışmasında stent uygulanan olguların %27'sinde serebral koruma cihazı kullanılmış olup 30 günlük ipsilateral inme ve ölüm oranları KEA ve KAS de sırası ile %6,3 ve %6,8 bulunmuş, 2 yıllık ipsilateral inme %7 ve %8,3; 2 yıllık mortalite %5,2 ve 4,7 bulunmuştur. Ayrıca 2 yılın sonunda restenoz oranları KEA grubunda %4,6 iken KAS grubunda %11,1 bulunmuştur (89).

EVA-3S (Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Stenosis) çalışmasında 1. ayda inme ve ölüm oranları KEA %3,9 KAS %9,6 ve 6. ayın sonunda %6,1 ve %11,7 bulunması nedeniyle erken sonlandırılmıştır. 4 yıllık izlem sonrasında ise KAS uygulanan grupta inme ve ölüm riskinin yüksek seyrettiği görülmüştür (%11,2 ve %6,2). Restenoz oranları 3 yılda KEA kolunda %2,8 iken KAS kolunda %3,3 dür (90).

CaRESS (The Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems) bir metaanaliz çalışması olup olguların %68'i asemptomatiktir. KEA ve KAS sırası ile 30 günlük inme ve ölüm oranları % 3,6 ve 2,1; 1 yıllık inme ve ölüm oranları %13,6 ve %10,0 olarak bulunmuştur. Ayrıca rezidü stenoz KEA %0 KAS de %0,9 restenoz ise KEA grubunda %3,6, KAS grubunda %6,3'tür (91).

CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy and Stenting Trial) çalışmasının perioperatif sonuçları diğer çalışmalara göre daha düşük olup KEA grubunda %2,4 KAS grubunda %2 bulunmuştur. 4 yıllık ipsilateral inme ve ölüm sonuçları tüm hasta grupları için KEA grubunda %4,7 KAS grubunda %6,4 olup semptomatik olgularda %8 ve %6,4 asemptomatik olgularda %4,5 ve %2,7 dir. Ayrıca bu çalışmada kardiyak enzim takibi de yapılmış olup KEA grubunda Miyokard İnfarktüsü riskinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Restenoz oranları ise 2 yılda KEA grubunda %6,3, KAS grubunda %6 dır (92).

ICSS (International Carotid Stenting Study) çalışması çok merkezli uluslararası bir çalışma olup 2001-2008 yılları arasında semptomatik 1713 hastayı içermektedir. 120 günlük dönemde ipsilateral inme ve ölüm KAS grubunda %8,5 iken KEA grubunda %5,2 dir. Ayrıca 5 merkezde hastaların yeni iskemik inme oranları kraniyal MR ile takip edilmiş ve KAS grubunda yeni iskemik olay %46,3 iken KEA grubunda %14,1 bulunmuş ve hastaların çoğu asemptomatik kalmıştır (93).

CSTC (Carotid Stenting Trialist Coloboration) 3433 olguyu kapsayan bir metaanaliz olup 30 günlük ipsilateral inme oranları KEA grubunda %5,8 iken KAS grubunda %8,9 bulunmuş, yaş grupların ayrıldığında ise 70 yaş altında benzer komplikasyon oranları bulunmuştur(%5,8 ve %5,7) (94).

Emboli koruma cihazlarının kullanılması endovasküler tedavi açısından önemli bir adımdır. Bir çalışmada 2357 hastaya distal koruma yapılmadan 839 hastaya distal koruma yapılarak uygulanan stentleme işlemlerinden sonra 30 günlük inme ve ölüm oranı distal koruma kullanılmayan grupta %5,5 ve distal koruma kullanılan grupta ise %1,8 olarak bildirilmiştir (95).

PROTECT (Protected Carotid Artery Stenting in Patients at High Risk of Carotid Endarterectomy) çalışması yeni bir emboli koruma cihazı olan Emboshield Pro (Abott Vascular) cihazı kullanılarak yapılmış bir çalışma olup 220 olguyu kapsamaktadır. İlk 30 günlük inme ve ölüm oranları %1,8; yalnızca ölüm ile sonuçlanma oranı ise %0,5 olup periprocedural komplikasyon açısından diğer tek merkezli çalışmalara göre en düşük orana

sahiptir. 220 hastaya ek olarak 102 olguya yeni geniş çaplı filtre kullanılmış ve 2. kohort analizi yapılmıştır. Tüm olgulara kapalı hücreli Xact stent kullanılmış ve 2,8 yıllık uzun dönem sonuçlarında ipsilateral inme oranı %0,4 olarak bildirilmiştir (96).

MAVERIC çalışması (Medtronic AVE Self-expanding CaRotid Stent System with distal protection In the treatment of Carotid stenosis) çalışması 498 yüksek riskli hastayı içermekte olup 30 günlük beklenmeyen olay %5,4; 1 yıllık ipsilateral inme, ölüm ve MI oranı ise %12,5 olarak bildirilmiştir (97).

CABERNET (Carotid Artery Revascularisation in high-risk Patients with the Nex Stent and the FilterWire EX/EZ:3 years results from the CABERNET Trial) çalışması çok merkezli cerrahi açıdan yüksek riskli olan 454 hasta ile yapılmış olup 30 günlük ipsilateral inme %4,7 olarak bildirilmiştir. 3 yıllık sonuçlarda ise inme ve ölüm oranları %7,2 major inme %4,8, tüm ölümler %7,1 olarak bildirilmiştir. Asemptomatik olgularda semptomatik olgulara göre inme ve ölüm nadir olup (p:0,03) 80 yaş üzerinde ipsilateral inme oranı 80 yaş altına göre anlamlı derecede fazladır(p:0,002). Çalışmada eşlik eden risk faktörlerinin ve anatomik risk faktörlerinin olumsuzluğu üzerinde durulmuştur (98).

Bizim olgularımızda ilk 30 günlük dönemde GİA (%5,1), intrakraniyal kanama %2,0, ipsilateral inme %4,1 oranında görülmüştür. İntrakraniyal kanama geçiren 1 olgu ve ipsilateral inme gelişen 3 olgu kaybedilmiştir. 30 günlük inme ve ölüm oranı %6,1 ve %4,0'dır. Uzun dönemde ise GİA %8,1, ipsilateral inme %2,1 görülmüştür. İlk 30 günlük dönem çıkartıldığında uzun dönemde inme ve ölüm %2,1 saptanmıştır. Uzun dönemde 2 olgu akciğer kanseri 1 olgu endometriyum kanseri nedeniyle kaybedildi. Uzun dönem sonuçları semptomatik ve asemptomatik olan hastalar karşılaştırıldığında ise GİA/inme ve SVO'ya bağlı ölüm asemptomatik olan olguların hiçbirinde görülmemiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,03).

**Tablo-7:** Çalışmamızın erken ve uzun dönem inme ve ölüm oranlarını karşılaştırdığımız çalışmalar

<b>Çalışma</b>	<b>Erken dönem</b>	<b>Orta/Uzun dönem</b>
<b>CAVATAS</b>	%10	%14,3
<b>SAPPHIRE</b>	%4,8	%13,2
<b>ECST</b>	%7,5	%14,9
<b>NASCET</b>	%5,8	%9
<b>PROTECT</b>	%1,8	%0,4
<b>Çalışmamız</b>	%6,1	%2,1

Perkütan koroner girişimlerde kullanılan glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörlerinin karotis sistemde kullanılması yaygın değildir. Kapadia ve ark karotis arter stentleme işlemi esnasında Glycoprotein IIb/IIIa inhibitörü (Abciximab) kullanımı ile ilgili 151 karotis stent hastasının 128'inde Abciximab kullanmışlar ve periprocedural hadiseler kontrol grubunda daha yüksek oranda görülmüştür. Kontrol grubunda 1 major inme ve 1 inmeye bağlı ölüm izlenirken (%8), abciximab grubunda 1 minor inme ve 1 retinal enfarkt (%1,6) meydana gelmiştir (99).

Avrupa Kardiyoloji Derneğinin 2011 yılında yayınladığı klavuza göre hastanın yaşam belirtisinin 5 yıldan fazla olup karotis darlığının %60'tan fazla olması durumunda perioperatif inme ve ölüm riskinin %3'den az olduğu merkezlerde KEA önerilirken; perioperatif inme ve ölüm oranlarının KAS için %3'ün altında olduğu deneyimli merkezlerde KAS KEA tedavisine alternatif olduğu bildirilmiştir (100).

**Tablo-8:** Çalışmamızın restenoz oranları ve takip sürelerini karşılaştırdığımız çalışmalar

	<b>KAS yapılan olgu sayısı</b>	<b>Restenoz</b>	<b>Süre</b>
<b>SPACE (2008)</b>	<b>541</b>	<b>11,1</b>	<b>2 yıl</b>
<b>CAVATAS (2009)</b>	<b>200</b>	<b>30,7</b>	<b>5 yıl</b>
<b>EVA-3S (2011)</b>	<b>242</b>	<b>3,3</b>	<b>3 yıl</b>
<b>CREST (2012)</b>	<b>1086</b>	<b>6</b>	<b>2 yıl</b>
<b>Çalışmamız (2013)</b>	<b>98</b>	<b>0,9</b>	<b>15,7 ay</b>

Restenoz oranlarına bakıldığında ise 13 olguda intimal hiperplazi saptanmış olup bunların 1 tanesinde darlık %50 üzerinde olup balon dilatasyon uygulanmıştır. Restenoz oranı %0,9 olup literatür ile uyumluydu.

Khan ve ark yaptığı çalışmada restenoz gelişimi için HT, DM, sigara kullanımı ve KAH ile ilişkili bulunmamış; ileri yaş, kadın cinsiyet ve multipl stent implantasyon öyküsü olması ile ilişkili bulunmuştur (101). Younis ve ark yaptığı çalışmada restenoz gelişiminin prediktif nedenleri araştırılmış ve HT, DM, KAH, HL, sigara, PAH ile ilişkili bulunmamış sadece geçirilmiş KEA öyküsü ve boyun radyoterapisi almış olmak restenoz için riskli bulunmuştur (102). Bizim restenoz gelişen olgumuzda HT ve sigara kullanımı mevcuttu. İntimal hiperplazi gelişiminin yaş (p:0,467), cinsiyet, (p:0,299), kullanılan antiagregan (p:0,473), semptom süresi (p:0,720) ile ilişkili olmadığı; stent markası ile ilişkili olduğu bulundu (p:0,03). Ayrıca intimal hiperplazi gelişiminin eşlik eden risk faktörleri ile ilişkisine bakıldığında HT (p:0,756), DM(p:1,0), HL(p:0,8), KAH (p:0,6), sigara(p:0,16) ve HL (p:1,0) ile ilişkili olmadığı saptandı.

Çalışmamızda kullanılan antiagregan ve antikoagulan ilaçlara bakıldığında bakıldığında ASA 100/150/300 mg %46,9, ASA+klopidogrel %19,4, klopidogrel %14,3, ASA+ dipiridamol %1,0, klopidogrel+dipiridamol

%1,0, kumadin %4,1, kumadin+ASA %1,0 kullanımı izlendi. Kullanılan tedavi rejiminin intimal hiperplazi ve uzun dönem klinik sonuç ile ilişkili olmadığı görüldü.

Hücre geometrisi ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında bir çalışmada 3179 hastanın KAS işlemini değerlendirilmiş ve semptomatik hastalarda açık hücre stent tasarımı ve büyük serbest hücre alanının işlem sonrası geç nörolojik komplikasyon oranları artırdığı bildirmiştir (103). Buna karşın başka bir çalışmada ise 1684 açık hücre ve kapalı hücre stent tasarımlarının nörolojik komplikasyon, inme ya da ölüm riski üzerine birbirlerine üstünlüğünü gösterememişlerdir (104). Bizim çalışmamızda da restenoz oranı kapalı hücre stent uygulanan olgularda daha az görülmüştür. Bu bulgu açık hücreli stentlerin daha büyük serbest hücre alanına sahip olması (serbest hücre alanı Xact=2,74, Protege=10,71 mm<sup>2</sup>) sonucu damar duvarına uyguladığı desteğin (scaffolding) yetersizliğiyle açıklanabilir. Açık hücreli stentlerin aterom plağını damar duvarına itmekteki yetersizliği plağın stent boşlukları arasından lümeneye 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 (105).

Hiperperfüzyon sendromu karotis endarterektomi ve stentleme sonrası görülen nadir bir komplikasyondur. Mevcut stenoza bağlı uzun süredir bozuk olan serebral otonöregülasyonun stenozun ani olarak açılması ile kontrolsüz kan akımına neden olur (60). Ayrıca karotid baroreseptörlerin balon veya girişimle uyarılması sonrası oluşan hipotansiyona yanıt olarak görülebilen hipertansiyonun da olayı tetiklediği düşünülmektedir (106). Subaraknoid veya intraserebral kanama gelişebilir. İpsilateral baş ağrısı nöbet fokal nörolojik defisit ve hipertansiyon görülür. Görülme sıklığı %1-30 olup 2. saat ile 7. gün arasında görülebilir. Mortalitesi %50'lere ulaşabilmektedir (107). HT, DM, ileri yaş, kollaterallerin yetersiz olması ve kontralateral ICA stenozu olan olgularda hiperperfüzyon riski daha fazladır. Akut iskemik lezyonu takiben erken dönemde revaskülarize edilen olgularda risk artar (105). Tedavide sistolik kan basıncını 120-140 mmHg altında

tutmak ve nöbet varlığında antikonvülzan tedaviden oluşmaktadır. Kan basıncını düşürmeye yönelik uygulanacak olan ajanın serebral dolaşımı engellemeyecek ajanlardan seçilmesi gerekmektedir. Bizim olgularımızda da hiperperfüzyon sendromuna bağlı intrakraniyal kanama gelişen 2 olgudan 1 tanesi kaybedildi. Kaybedilen olgu sol ICA da %90 sağ ICA'da preokluzyon saptanan 72 yaş kadın hastaydı. Postoperatif 11. gününde 2 kez epileptik nöbet geçiren ve eşlik eden tansiyon arteryal yüksekliği olup ve yapılan görüntülemelerinde enfarkt olmayıp yaygın ödem görüntüsü mevcuttu, hiperperfüzyon sendromu kabul edilen olgu kliniğinin 20. gününde kaybedildi.

Stent deformasyonu ve fraktürü uzun dönemde görülebilen komplikasyonlar arasındadır. Bu komplikasyonlar stent özellikleri ve kalsifikasyonla yakın ilişkili bulunmuştur. 219 olguluk bir seride 25 aylık takipte stent fraktürü %4, stent deformasyonu %29 bulunmuştur. Stent deformasyonu kapalı hücreli stentlerde daha fazla bulunmuştur. Klinik anlamda ise stent deformasyonunun geç inme açısından risk oluşturduğu bulunmuştur (108). 253 olguluk bir başka seride 36 aylık takipte stent fraktürü 8 olguda (%7,5) görülmüş ve bunların 7'si açık hücreli stent olarak rapor edilmiştir (109). Bizim olgularımızda stent deformasyon ve fraktürü görülmemiştir. Bu bulgu takip süremizin daha kısa olması ile açıklanabilir.

Yapılan son çalışmalar ile özellikle filtre sistemlerinin gelişmesi ile beraber KAS işlem başarısının KEA den düşük olmadığı gösterilmiştir. Gelişen malzeme teknolojisinin yanında uygun hasta seçimi, yeterli medikal tedavinin sağlanması ve uygulayan ekibin tecrübesi de sonuçları etkilemektedir. KAS yaygınlaşması ile işlemin komplikasyonları da iyi bilinmeye başlanmıştır. Bizim çalışmamızda olgu sayısının yeterli olmaması, alternatifi olduğu KEA ile randomize çalışma olmaması, tek merkezli olması çalışmanın olumsuz yanlarıdır.

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmada karotis arter aterosklerotik darlıklarında uygulanan KAS 30 günlük ve uzun dönem sonuçları literatür ile uyumludur. Gelişen malzeme teknolojisi ve emboli koruma cihazlarının kullanımıyla KAS, tüm hasta gruplarında sonuçların daha iyi olmasını



sağlayacaktır. Gelecekte KAS' tan fayda görecek hastaların belirlenmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Jones LD, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics–2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119:1–161.
2. Kumral E, Ozkaya B, Sağduyu A, et al. The Ege Stroke Registry: A hospital-based study in the Aegean region, İzmir. Analysis of study 2000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:278-88.
3. Akhan G, Kalkan E, Çırak Ş, et al. The epidemiology of stroke in Isparta, 1990-93. In Kıbrıs D, Leonardi M, Karalı A. Ed. *Neurology and Public Health*. İstanbul; BITAM publicitaions, 1995;115-120.
4. Özge A. İnme tiplerinde prognostik dağılım. In Kumral E ed, *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*, Ankara: Güneş Kitabevi; 2011.21-41.
5. Taner D (ed). *Fonksiyonel Nöroanatomi 10*. Baskı Ankara:ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık; 2011.
6. Jinkins JR. *Atlas of neuroradiologic embryology, anatomy and variants*. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2000.
7. Balkan S. Serebral Vasküler Anatomi. In Kumral E (ed), *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2011. 337-344.
8. Lewin JC, May C, Bradfield L, et al. 2011 ASA/ACCF/AANN/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS. Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Journal of American college of cardiology*. 2011;57:1002-44.
9. Kısabay A, Kumral E. Semptomatik karotis hastalıkları ve sağaltımına yaklaşım. In: Kumral E (ed). *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*. Ankara: Güneş kitabevi; 2011. 1007-30
10. Drouet L. Atherothrombosis as a systemic disease. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13:1-6.
11. Özer O. Karotis arter stenozunda risk faktörleri ve iskemik inme ilişkisi, Uzmanlık tezi. Sivas:Cumhuriyet Üniversitesi; 2009.
12. Reaven PD. Mechanisms of atherosclerosis: Role of LDL oxidation. *Adv Exp Med Biol* 1994;366:113-28.
13. Parthasaraty S, Barnett J, Fong LG. High Density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochim Biophys Acta* 1990;1044:275-83.
14. Gencer M. Beyin damarlarında ateroskleroz sürecinin patolojisi. In Kumral E (ed). *Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları*. Güneş Kitabevi, Ankara:2011; 215-18
15. Groundy SM. Atherosclerosis: Pathology, pathogenesis and role of risc factors. *Dis Mon* 1983; 29: 1-58.
16. Hopkins PN. Molecular biology of atherosclerosis. *Physiol Rev*. 2013;93:1317-541.

17. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 3.Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2009.
18. Edalı N. Kan damarı hastalıkları. In: Kumar V, Cotran R, Robbins S (eds). Temel Patoloji. 5. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1994. 277–304.
19. Slavut DP, Olin JW. Fibromuscular Dysplasia. N EngJ Med 2004;350:862-71.
20. Piechowski-Jozviak B, Bogousslavsky J. Cervicocephalic fibromuscular dysplasia. In: Mohr JR, Choi DW, Grota JC, Weir B, Wolf PA. (eds).Stroke. Churchill Livingstone , Newyork: 2004. 619-28.
21. Osborn AG. Diagnostic cerebral angiography. 2nd edition. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1999.
22. Schievink WI, Marki B, O'Fallen WM. Recurrent spontaneous cervical-artery dissection. N. Engl Med. 1994;330:393-7
23. Koçanoğulları H, Aksu K. Takayasu Arteritisi. In: Kumral E (ed). Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 2011. 769-74.
24. Dahnert W. Radiology Rewiev Manuel. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1996;281-83, 177-78.
25. Wolf PA, D'Agostina RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: a Risk Profile From the Framingham Study. Stroke 1991;22:312-18.
26. Breen LA. Atherosclerotic carotid disease and the eye. Neurol Clin 1991;9:131-45.
27. Norris JW, Zhu CZ, Ornstein NM, et al. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. Stroke 1991;22:1485-90.
28. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. Stroke. 1997;28:307-10.
29. Can U. İnmede Kullanılan Klinik Ölçekler, In: Kumral E (ed). Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. Ankara: Güneş kitabevi; 2011. 309-322.
30. Uzuner N, Özbabalık D. Serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde ultrasonografi. In: Kumral E (ed). Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. Ankara:Güneş kitabevi;2011. 147-167.
31. Tahmasebpour HR, Buckley AR, Cooperberg PL, et al. Sonographic examination of the carotid arteries. RadioGraphics 2005;25:1561–75.
32. 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.
33. Heiserman JE, Masaryk TJ, Aygün N. MR angiography: Techiques and clinical applications. In: Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 826-93.

34. 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.
35. Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive. *JAMA*,1995;273:1421-8.
36. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379–87.
37. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, et al. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:275–84.
38. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, et al. Blood Pressure and stroke :an overview of published reviews. *Stroke* 2004;35:1024-33.
39. Tuomileho TC, Rastenyte D. Diabetes and glucose intolerance as a risk factors. *J. Cardiovasc* 1999;6:241-7.
40. Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N. Engl J Med*.1999;341:498-511.
41. Dora B. İnmede antiagregan sağaltım. In: Kumral E (ed). *Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi;2011. 925-38.
42. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, et al. Veterans Affairs Cooperative Study Group Efficacy of carotid Endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis. *Stroke* 1989;20:844-49.
43. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980; 1:348–9.
44. Lanzino G, Mericle LA, Lopes DK, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for recurrent carotid artery stenosis. *J Neurosurg*. 1999;90:688-94.
45. Henry M, Polydorou A, Henry I, et al. 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.
46. 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.
47. Hendriks JM, Zindler JD, van Dijk LC, et al. Cerebral protection during percutaneous carotid intervention: Which device should be used? *Acta Chir Belg* 2004;104:300–3.
48. Mathias K. Carotid artery stenting with filters. *J Cardiovasc Surg*. 2013;54:33-9.
49. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic 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.

50. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, et al. Carotid artery stenting: which stent for which lesion? *Vascular* 2005;13:205–10.
51. Wholey MH, Wholey MH, Eles G, et al. Evaluation of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in carotid angioplasty and stenting. *J Endovasc Ther* 2003;10:33–41.
52. Hehrlein C, Zimmerman M, Metz J, et al. Influence of surface texture and charge on the biocompatibility of endovascular stents. *Coron Artery Dis* 1995;6:581-6.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis GT, et al. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther.* 2009 ;16:412-27.
57. 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.
58. Van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:877–8.
59. Balcı B, Yeşildağ O, Yılmaz Ö. Koroner girişimlerden sonra endotelial fonksiyonlardaki değişiklikler. *OMU Tıp Dergisi*. 2001;18;150-3.
60. Vorwerk D, Guenther RW. Removal of intimal hyperplasia in vascular endoprostheses by atherectomy and balloon dilatation. *AJR* 1990;154:617-9.
61. Zubilewicz T, Wronski J, Bourriez A, et al. Injury in vascular surgery—the intimal hyperplastic response. *Med Sci Monit* 2001;7:316–24.
62. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, et al. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2051–7.
63. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS. Angiographic Patterns of In-Stent Restenosis: Classification and Implications for Long-Term Outcome *Circulation* 1999;100:1872-8.
64. Corti R, Ferrari C, Roberti M, et al. Spiral computed tomography: A novel diagnostic approach for investigation of the extracranial cerebral arteries and its complementary role in duplex ultrasonography. *Circulation* 1998;98:984–9.

65. Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, et al. Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology* 2004;63:457–60.
66. Memiş A, Çınar C. Karotis ve supraaortik arterlerde anjioplasti/stent uygulaması. In: Kumral E (ed). *Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları*. Ankara: Güneş kitabevi; 2011. 1037-53.
67. A report from the american heart association statics committee and stroke statistics subcommittee Heart disease and stroke statistics 2006 update. *Circulation* 2006 ;113:85-151.
68. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, et al. Türkiye'deki Beyin Damar hastalıkları için Major Risk Faktörleri. Türk çok merkezli strok çalışması. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2000;6(2):31-3.
69. Pizzolato R, Hirsch J.A, Romero JM. Imaging challenges of carotid artery in-stent restenosis. *J NeuroIntervent Surg* 2013;0:1–10.
70. Dalkara T. Serebrovasküler hastalıklar, In: Emre M (ed). *Nöroloji Temel Kitabı*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2013. 669-798.
71. Alexandrov AV, Demchuk AM, Wein TH, et al. Yield of transcranial Doppler in acute cerebral ischemia. *Stroke* 1999; 30:1604-09.
72. Ibrahim P. Coronary and carotid atherosclerosis: How useful is the imaging?. *Atherosclerosis*. 2013;231:323-33.
73. Watanabe Y, Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery. *Neuroradiology* 2010;52:253–74.
74. Hollingworth W, Nathens AB, Kanne JP, et al. The diagnostic accuracy of computed tomography angiography for traumatic or atherosclerotic lesions of the carotid and vertebral arteries: a systematic review. *Eur J Radiol* 2003;48:88–102.
75. Koelemay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, et al. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke* 2004;35:2306–12.
76. Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Nuerol Sci* 1996;143:1-13.
77. CAPRIE steering Committee. A randomizen blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
78. Gent M, Blakely JA, Easton JD, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989;1:1215-20.
79. Shawl F, Kadro W, Domanski MJ, et al. Safety and efficacy of elective carotid artery stenting in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1721-8
80. Roubin GS, New G, Iyer SS, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asyptomafic carotid artery stenosis: a 5-year prospective anaysis. *Circulation* 2001;103:532-7..
81. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;50:160-7.

82. Orcan G. Aterosklerotik Karotis Darlığı nedeniyle Endovasküler Stent Tedavisi Uygulanmış Olgularda Erken Dönem Klinik ve Radyolojik Sonuçlar (Uzmanlık Tezi) Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2010.
83. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *J Am Med Assoc* 1995;273:1421–8.
84. Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010;376:1074-84.
85. CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
86. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8:898-907.
87. Setacci C, Chisci E, de Donato F et al. Carotid artery stenting in a single center : are six years of the experience enough to achieve the standart of the care . *Eur J Endovasc Surg* 2007; 34: 655-62.
88. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-501.
89. 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.
90. Mas JL, Trinquart L, Leys D, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:885-92.
91. CARESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CARESS): phase I clinical trial. *J Endovasc Ther* 2003;10:1021-30.
92. Sheffet AJ, Roubin G, Howard G, et al. Design of the Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST). *Int J Stroke* 2010;5:40-6.
93. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;9:353-62.
94. Bonati LH, Fraedrich G. Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Age modifies the relative risk of stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis--a pooled analysis of EVA-3S, SPACE and ICSS. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:153-8.

95. Kastrup A, Groschel K, Hilmar K, et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices. *Stroke* 2003;34: 813-9.
96. Matsumura JS, Gray W, Chaturvedi S, et al. Results of carotid artery stenting with distal embolic protection with improved systems: Protected Carotid Artery Stenting in Patients at High Risk for Carotid Endarterectomy (PROTECT) trial. *J Vasc Surg* 2012;55:968-76.
97. Higashida RT, Popma JJ, Apruzzese P, Zimetbaum P; MAVeRIC I and II Investigators. Evaluation of the medtronic exponent self-expanding carotid stent system with the medtronic guardwire temporary occlusion and aspiration system in the treatment of carotid stenosis: combined from the MAVeRIC (Medtronic AVE Self-expanding CaRotid Stent System with distal protection In the treatment of Carotid stenosis) I and MAVeRIC II trials. *Stroke*. 2010;41:102-9.
98. Hopkins LN, Myla SV, Grube E, et al. Carotid artery revascularisation in high-surgical-risk patients with the NexStent and the FilterWire EX/EZ: 3-year results from the CABERNET trial. *EuroIntervention*. 2010;5:917-24.
99. Kapadia SR, Bajzer CT, Ziada KM, et al. Initial experience of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition with Abciximab during Carotid Stenting. *Stroke* 2001; 32: 2328-32.
100. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
101. Khan M, Liu M, Chio F, et al. Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 2003;92:895-97.
102. Younis GA, Gupta K, Mortazavi A, et al. Predictors of carotid stent restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69:673-82.
103. Iyer SS, White CJ, Hopkins LN, et al. The type of embolic protection does not influence the outcome in carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2007;46:251-6.
104. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B, et al. Does Carotid Stent Cell Design Matter? *Stroke* 2008;39:905-9.
105. 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;16:168-77.
106. Grunwald IQ, Politi M, Reith W, et al. Hyperperfusion syndrome after carotid stent angioplasty. *Neuroradiology* 2009;51:169-74.
107. Tan GS, Phatouros CC. Cerebral hyperperfusion syndrome postcarotid artery stenting. *J Med Imaging Radiat. Oncol*. 2009; 53: 81-6.
108. Chang CK, Huded CP, Nolan BW, Powell RJ. Prevalence and clinical significance of stent fracture and deformation following carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2011;54:685-90.



- 109.** Garcia-Toca M, Rodriguez HE, Naughton PA, et al. Are carotid stent fractures clinically significant? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35:263-7.

**TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen değerli öğretim görevlisi hocalarım Prof. Dr. İ. Bora, Prof. Dr. M. Zarifoğlu, Prof. Dr. Ö. F. Turan, Prof. Dr. M. Bakar, Prof. Dr. N. Karlı, Doç. Dr. S. Erer Özbek, Yrd. Doç. Dr. Ö. Taşkapılıoğlu ve Uzm. Dr. A. Bican Demir'e teşekkür ederim.

Bu tezin hazırlanmasında emeği geçen başta Prof. Dr. B. Hakyemez ve Dr. B. Alparslan olmak üzere tüm radyoloji anabilim dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen ve uyum içinde çalışmamızı sağlayan tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve Nöroloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Beni yetiştiren ve üzerimde sonsuz hak ve emeği olan sevgili anne ve babama; hiçbir konuda benden desteğini esirgemeyen ablam ve kardeşime sonsuz teşekkürler ederim.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Serhat, oğlum Kayra Atahan ve kızım Azra'ya sonsuz teşekkürler.

## ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Antakya'da doğdum. İlk öğrenimimi Hatay Dörtyol Gazi İlkokulu'nda orta ve lise öğrenimimi Hatay Dörtyol Süleyman Demirel Anadolu Lisesinde tamamladım.

2001 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde başladığım tıp eğitimimi 2007 yılında tamamladım. 2008 yılında Uludağ Üniversitesi Acil Tıp Bölümünde başladığım uzmanlık eğitiminden aynı yıl istifa ederek 2009 yılında Uludağ Üniveristesesi Nöroloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimime başladım. Uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.