



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

SEMPTOMATİK VE ŞİDDETLİ İNTRAKRANİYAL ATEROSKLEROTİK  
HASTALIK TEDAVİSİNDE ENTERPRİSE STENT ETKİNLİĞİNİN  
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Oğuz ARI

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2020



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

SEMPTOMATİK VE ŞİDDETLİ İNTRAKRANİAL ATEROSKLEROTİK  
HASTALIK TEDAVİSİNDE ENTERPRİSE STENT ETKİNLİĞİNİN  
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Oğuz ARI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Bahattin HAKYEMEZ

Bursa – 2020

## İÇİNDEKİLER

<b>Özet</b> .....	ii
<b>İngilizce Özet</b> .....	iii
<b>Giriş ve Amaç</b> .....	1
Genel Bilgiler .....	3
1) Serebral Arteriyel Anatomi .....	3
a) İnternal Karotid Arter .....	3
b) Anterior Serebral Arter .....	4
c) Orta Serebral Arter .....	5
d) Vertebrobaziler Sistem .....	6
e) Posterior Serebral Arter .....	8
f) Willis Halkası .....	10
2) İntrakranial Aterosklerotik Hastalık .....	11
a) İnme .....	11
b) Epidemiyoloji .....	13
c) Risk Faktörleri .....	14
d) Patofizyoloji .....	16
e) Tanı ve Görüntüleme .....	18
f) Tedavi .....	22
<b>Gereç ve Yöntem</b> .....	30
<b>Bulgular</b> .....	35
<b>Olgu Örnekleri</b> .....	42
<b>Tartışma ve Sonuç</b> .....	46
<b>Kaynaklar</b> .....	53
<b>Ekler</b> .....	61
<b>Ek-1: Kısaltmalar</b> .....	61
<b>Teşekkür</b> .....	63
<b>Özgeçmiş</b> .....	64

## ÖZET

İntrakranial aterosklerotik hastalık (İAH) iskemik inme ve tekrarlayıcı geçici iskemik atakların en sık sebeplerinden biridir. Tedavisinde ilk olarak medikal yöntemler ve risk faktörlerinin kontrolü önerilmektedir. Medikal tedaviye rağmen tekrarlayıcı semptomu olan olgular endovasküler yaklaşımdan fayda görebilmektedir. Enterprise stentin (Codman Corporation, Miami Lakes, FL, USA) endovasküler tedavi etkinliğinin ve tedavi sonrası komplikasyon oranlarının değerlendirilmesi amaçlandı. İAH bulunan ve departmanımızda endovasküler yolla Enterprise stent kullanılarak tedavi edilmiş 25 olgu çalışmaya dahil edildi. Her bir olgunun endovasküler tedavi öncesi dönemdeki klinik ve radyolojik bulguları, tedavi sırasında ve sonraki takip dönemine ait klinik ve radyolojik bulgular tespit edildi. Periprocedüral dönem (tedavi sonrası ilk 30 gün) major komplikasyon oranı %8 (2/25) olarak izlendi. Postprosedüral dönemde (30 gün sonrası) iskemik komplikasyon oranı %12 (3/25) olarak izlendi. Ölüm ve intrakranial kanama saptanmadı. Toplamda olguların %8'inde stent içi restenoz görüldü. Peri ve postprosedüral dönem kombine nörolojik morbidite oranı %12 olarak saptandı. Enterprise stent kullanımı, medikal tedaviye rağmen semptomları devam eden olgularda, doğru hasta seçimi yapıldığı takdirde düşük mortalite ve morbidite riski taşıyan bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** İntrakranial Aterosklerotik Hastalık, İnme, Enterprise Stent, Endovasküler Tedavi.

## SUMMARY

### RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF ENTERPRISE STENT IN THE TREATMENT OF SYMPTOMATIC AND SEVERE INTRACRANIAL ATHEROSCLEROTIC DISEASE

Intracranial atherosclerosis is one of the most common causes of stroke and is associated with a high risk of recurrent ischemic attack. Medical methods and control of risk factors are recommended as first treatment option. Endovascular approach may benefit patients with recurrent symptoms despite medical treatments. The aim of this study was to evaluate the efficacy and complication rates of endovascular treatment with Enterprise stent (Codman Corporation, Miami Lakes, FL, USA). 25 patients with intracranial atherosclerotic disease treated with Enterprise stent via endovascular route in our department were included in the study. The clinical and radiological findings of each case before endovascular treatment and the clinical and radiological findings of the patients during and after the follow-up period were determined. Major procedure-related complications during the periprocedural period (30 days) were encountered in 2/25 (8%) cases. In the postprocedural period (after 30 days), the rate of ischemic complication was 3/25 (12%). No patient suffered from intracranial bleeding or died during the follow-up period. Stent restenosis was seen in 2/25 (8%) of the patients. Combined neurological morbidity rate was 12% in periprocedural and postprocedural period. The use of Enterprise stent is a treatment modality in patients with persistent symptoms despite medical treatment, with low risk of mortality and morbidity if appropriate patient selection is made.

**Keywords:** Intracranial Atherosclerotic Disease, Stroke, Enterprise Stent, Endovascular Treatment.

## GİRİŞ VE AMAÇ

İntrakranial aterosklerotik hastalık (İAH), dura ve kalvaryum ile kaplı intrakranial arterlerde hafif duvar kalınlığı oluşturan non-stenotik plaklardan, ciddi luminal darlık yaratan stenotik plaklara geniş bir spektrumu kapsamaktadır. İzole görülebileceği gibi sistemik aterosklerozun parçası olarak periferik arter, koroner arter ve ekstrakranial arter darlıkları ile birlikte görülebilir. İrk, yaş, hipertansiyon, tip 2 diyabet, sigara, metabolik hastalık ve insülin direnci bilinen bazı risk faktörlerini oluşturmaktadır. Asya toplumlarında, batı toplumlarına göre prevalansı yüksektir (1,2).

İAH, iskemik inmenin en önemli nedenlerinden biridir ve tekrarlayan geçici iskemik inme atakları ile sıklıkla ilişkilidir. Tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde transkranyal doppler ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve kateter anjiyografi kullanılmaktadır. Kateter anjiyografi, tanıda ve tedavi etkinliğinin takibinde altın standart yöntemdir (2).

Günümüzde İAH olgularında tedavi yöntemlerini başlıca medikal tedavi, yaşam modifikasyonu, ko-morbid risk faktörlerinin optimizasyonu, perkütan translüminal anjioplasti ve stentleme veya bu yöntemlerin kombinasyonu oluşturmaktadır. Özellikle semptomatik ve şiddetli İAH (damar lümeninde > %70 daralma) olgularında ise tedavi seçimi tartışmalıdır. Tek başına medikal tedavi (antitrombotik) ya da medikal tedavi ile birlikte endovasküler tedavi tercih edilebilmektedir (3).

Perkütan translüminal anjioplasti ve stentleme işlemi, temel olarak endovasküler yolla ilgili darlık segmentine kılavuz tel ile ulaşılması bu bölgede uygun çapta balon ile anjioplasti işleminin ardından stent ile darlık bölgesinin genişletilmesine dayanmaktadır. Kendiliğinden genişleyebilen, balon ile genişleyebilen ve ilaç kaplı stentler tedavide kullanılabilir (4). Geçtiğimiz dekatta medikal tedaviye dirençli semptomatik ve şiddetli İAH olgularında

endovasküler prosedürler yüksek başarı oranları, tolere edilebilir komplikasyon riskleri ve tedavi sonrası iskemik atakları azaltmaları nedeniyle popülerlik kazanmıştı (5).

2011 yılında yayımlanan “ *The Stenting versus Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis* ” (SAMMPRIS) çalışması semptomatik şiddetli darlık olgularında tek başına agresif medikal tedavinin intrakranial stentlemeye göre özellikle erken dönem inme oranlarını azaltmada daha etkin olduğunu göstermiş ve optimal tedavi seçiminde tartışmaları beraberinde getirmiştir. Bu çalışmada endovasküler tedavi grubunda, 2005 yılında medikal tedaviye dirençli şiddetli İAH olguları için onay almış kendiliğinden genişleyebilen Wingspan stent (Boston Scientific, Natick, MA, USA) kullanılmıştır. Son yıllarda endovasküler tedavi tekniklerinde ve stent teknolojisinde gelişmeler mevcuttur. İAH olgularında tedavi için onay almış çeşitli stent tipleri kullanılmaktadır (6).

Enterprise stent (Codman Corporation, Miami Lakes, FL, USA) kendiliğinden genişleyebilen, orijinal olarak geniş boyunlu anevrizma tedavisi için tasarlanmış bir stenttir. Son yıllardaki çalışmalar, esnek ve lümen içi düşük açılma basıncına sahip olması özellikle tortüöz vasküler yapılarda ve uzun segment kompleks stenotik plaklarda tedavide etkin olduğunu göstermektedir (7,8).

Literatürde İAH olgularında Enterprise stent kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu tez çalışmasında merkezimizde Enterprise stent kullanarak tedavi ettiğimiz semptomatik ve şiddetli İAH olgularında deneyimlerimizi paylaşmayı hedeflemekteyiz.

## **Genel Bilgiler**

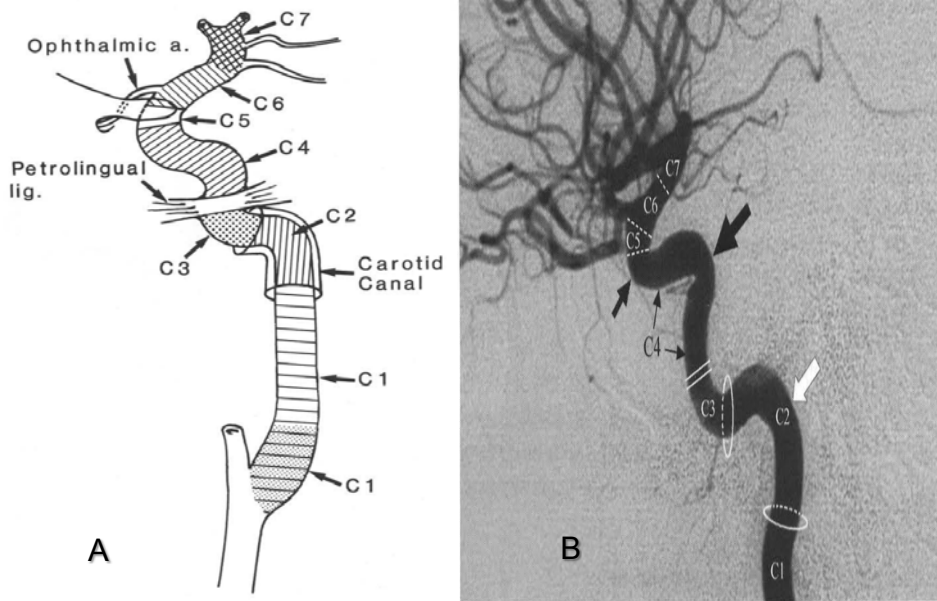
### **1) Serebral Arteriyel Anatomi**

Serebral dolaşım sistemi temel olarak ön ve arka dolaşım sistemi olarak ikiye ayrılabilir. Anterior sirkülasyon, internal karotid arterin supraklinoid segmenti ve terminal dallarından oluşur. Posterior sirkülasyon ise her iki vertebral arter, baziler arter ve bu anatomik yapılardan ayrılarak posterior fossayı besleyen yan ve terminal dallardan meydana gelir (9).

#### **a) İnternal Karotid Arter (İKA)**

İnternal karotid arter, 7 segmentten oluşmaktadır. C1 (servikal) ekstrakranial kısmıdır. C2 (petröz) segmenti temporal kemik içerisinde karotid kanalda yer alır. Vidian arter ve karotikotipmanik dallarını verir. C3 (laserum) petröz apeksten kavernöz sinüse uzanır ve foramen laserum ile komşudur. C4 (kavernöz) segment oldukça kompleks ve en önemli segmenttir. Çeşitli alt segmentlere ayrılır, kavernöz sinus içerisinde 6. kranial sinir (n. abduşens) ile komşuluğu mevcuttur. Hipofiz bezini besleyen meningohipofiziyel trunkus ile kranial sinirleri, kavernöz sinus durasını besleyerek eksternal karotid arter dalları ile anastomoz yapan inferolateral trunkus iki önemli dalını oluşturmaktadır. C5 (klinoid) segmentin önemli bir dalı yoktur. C6 (oftalmik) segmenti oftalmik arter ve superior hipofiziyel arter olmak üzere iki dal verir. Oftalmik arter, optik sinir ile birlikte orbitaya uzanırken, superior hipofiziyel arter optik kiazma ve adenohipofizi besler. C7 (komünikan) segment son segmenttir. Posterior komünikan arter (PkomA) ile anterior koroidal arter dallarını verir. PkomA, posterior ve anterior serebral sirkülasyonu birleştirir. Anterior koroidal arter ise bazal ganglionlar, internal kapsül gibi kritik yapıların beslenmesine katkıda bulunur (9-11).

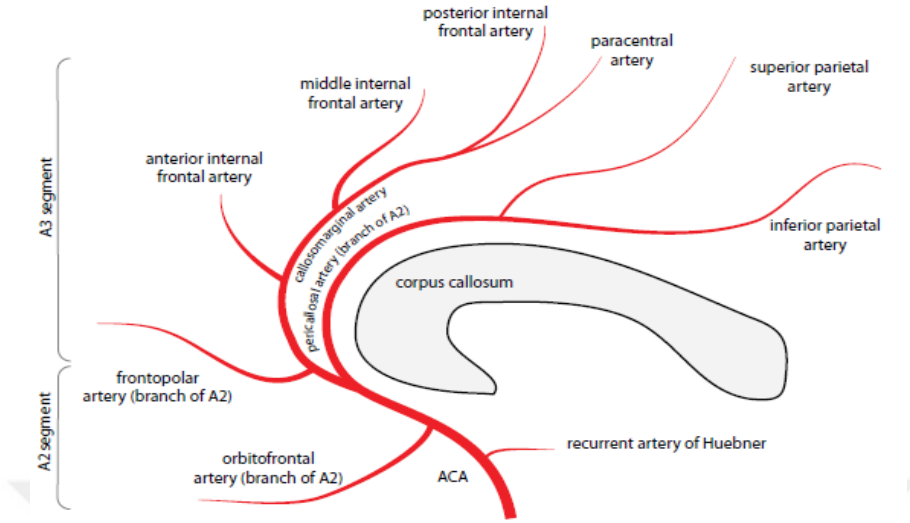




**Şekil-1:** İKA ve dalları lateral şematik gösterimi (A) ve lateral anjiyografi görüntüsü (B). C1 (servikal), C2 (petröz), C3 (laserum), C4 (kavernöz), C5 (klinoid), C6 (oftalmik), C7 (komunikan) segment (12).

#### **b) Anterior Serebral Arter (ASA)**

Supraklinoid İKA' nın interhemisferik fissür içerisinde ilerleyen medial terminal dalıdır. A1 (horizontal), A2 (vertikal), A3 (kallozal) segmentleri mevcuttur. A1 segmentin iki önemli kritik dalından medial lentikülostirat arter, bazal ganglionların medialini besler. İnternal kapsülün anterior bacağına besleyen Heubner'in rekürren arteri ise diğer dalını oluşturmaktadır. ASA'nın kortikal dalları serebral hemisferlerin medial anterior kesimlerini, korpus kallozum anteriorunu ve frontal lobun inferomedial yüzünü besler (13).



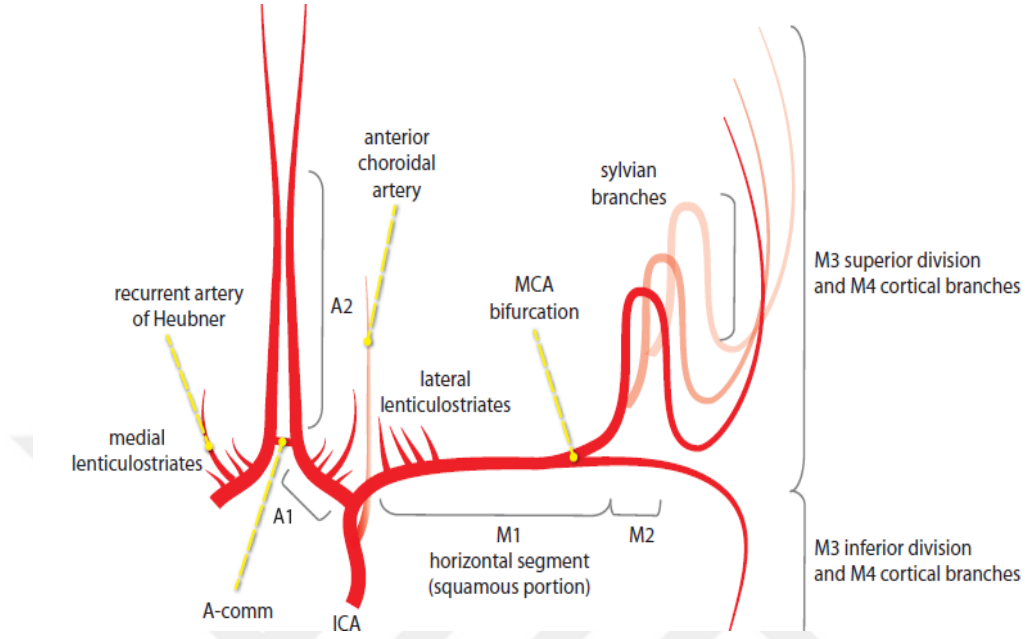
**Şekil-2:** ASA ve dallarının sagittal plan şematik gösterimi (14).

### c) Orta Serebral Arter (OSA)

Supraklinoid İKA'nın lateraldeki geniş dalıdır. 4 segmetten oluşur. M1 (horizontal) segment Sylvian fissure doğru ilerler. İki önemli dalı vardır; lateral lentikülostriat arter ve anterior temporal arter. Lateral lentikülostriat arter, lateral bazal ganglionları ve kaudat nükleusu besler.

M2 (insular) segment, bifurkasyon sonrası insula yüzeyinde kranial kesime doğru uzanan segmentidir. M3 (operküler), M4 (kortikal) segmenti ise sylvian fissür sonrası kortikal dallara verilen isimdir (9,15).

OSA çok geniş besleme alanına sahiptir. Lateral kortikal yapılar, parietal lobun inferoposterior kesimi ile oksipital loblar hariç OSA'dan beslenirler. Vertekste, ince bir hat şeklinde medial kesimi besleyen ASA haricinde beslenme, OSA dalları tarafından sağlanır (9,16).



**Şekil-3:** İKA bifurkasyonu ile OSA segmenter dallarının koranal plan şematik gösterimi (14).

#### d) Vertebrobaziler Sistem

Subklavian arterden köken alıp bilateral kraniale doğru ilerleyen vertebral arterler (VA), pontomedüller bileşkede birleşerek oluşturdukları baziler arter ve dallarından oluşur (17).

VA, 4 segmentten oluşur ve sadece V4 segmenti intrakranialdir.

V1 segmentinin diğer adı ekstaosseöz segmenttir. Subklavian arterden ayrılarak C6 vertebra foramenine girer. Seyri sırasında spinal kordun beslenmesine katkı sağlayan çeşitli dallar verir.

V2 (foraminal segment), C6-C3 vertebra transvers foramenlerinde ilerler daha sonra C2 vertebra seviyesinden C1 vertebra transvers foramenine uzanır. Anterior meningeal arter önemli dalıdır.

V3 (ekstraspinal segment), C1 vertebra ile foramen magnum durası arasında uzanır. Posterior meningeal arter dalını verir.

V4 (intradural segment), klivus posteriorunda, medulla anterior kesiminde süperiora doğru uzanır. Anterior ve posterior spinal arter, medulla oblongataya

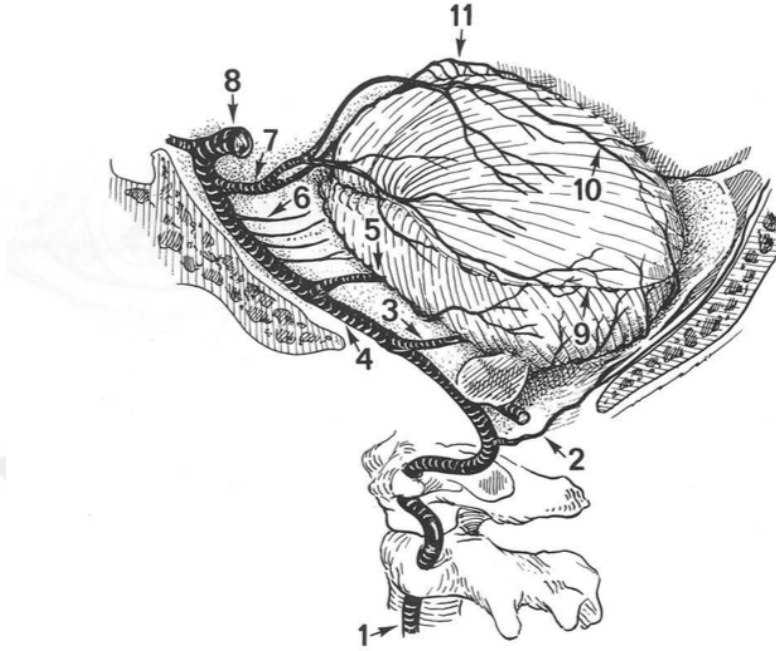
uzanan perforan dalları ve posterior inferior serebellar arter (PISA) önemli dallarıdır (18).

Baziler arter, vertebral arterlerin pontomedüller bileşkede birleşmesi ile oluşup beyin sapı önünde interpedinküler sisternaya kadar uzanır. Bu seviyede posterior serebral arterlere ayrılır (19).

Baziler arterin perforan dalları beyin sapını beslemeleri nedeniyle oldukça kritik ve önemlidir (20). Baziler arterin proksimalinden ayrılan anterior inferior serebellar arterin (AISA), 7. ve 8. kranial sinirler ile yakın komşuluk göstermesi önemlidir (21).

Baziler arterin distal kesiminden ise bilateral superior serebellar arterler ayrılır. Seyri sırasında 3. kranial sinirin inferiorundan ilerleyerek mezensefalın lateraline uzanır (22).

Vertebrobaziler sistem posterior fossanın tamamını, beyin sapını, oksipital lobları, posterior talamusu ve temporal lob posterolateral kesimlerini besler (18, 20).



**Şekil-4:** Vertebrobaziler sistem lateral şematik gösterimi. 1 (sol vertebral arter), 2 (posterior meningeal arter), 3 (posterior inferior serebellar arter), 4 (baziler arter), 5 (anterior inferior serebellar arter), 6 (lateral pontin dallar), 7 (superior serebellar arter), 8 (posterior serebral arter), 9 (serebellar hemisferik dallar), 10 (superior hemisferik dallar), 11 (superior vermian arter) (12).

#### **e) Posterior Serebral Arter (PSA)**

Baziler arter distalde iki ayrı PSA dallarını vererek sonlanır. PSA'nın dört segmenti tanımlanmıştır.

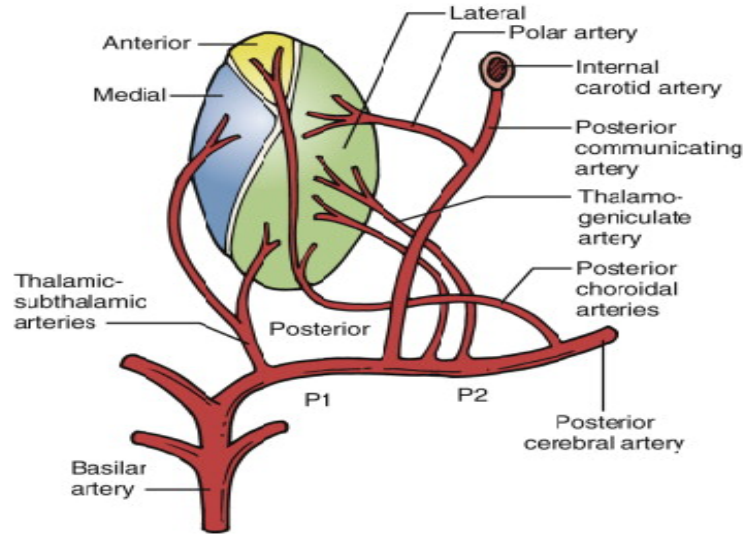
P1 segment, PkomA bileşkesine doğru uzanır. Okülomotor sinir ile seyri sırasında yakın komşuluk gösterir. Posterior talamoperforan arterler önemli perforan dallarını oluşturur.

P2 segment, P1-PkomA bileşkesinden başlayıp ambient sisterna içerisinde ilerler. Temporal lob inferior yüzeylerini besleyen anterior ve posterior temporal dallar, talamogenikulat arter, medial ve lateral posterior koroidal arterler ve bazı perforan dallar bu segmentten ayrılır.

P3 segment, kalkarin fissürde sonlanır.

P4 segment, kalkarin fissür içerisinde dallarına ayrılır. Medial ve lateral oksipital arter, kalkarin arter ve korpus kallozuma giden posterior splenial arter önemli terminal dallarıdır (23).

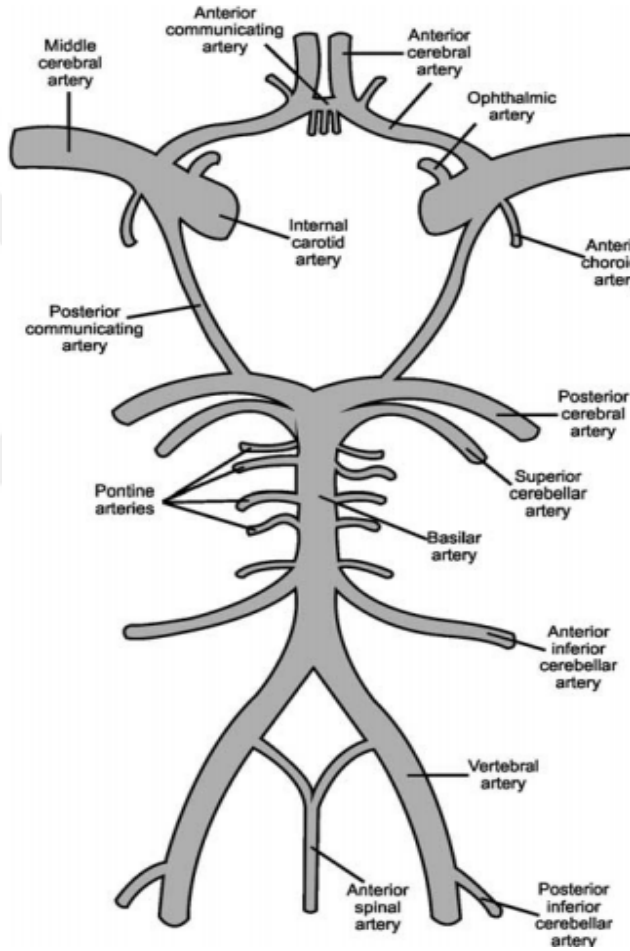
PSA, temporal lobun inferior yüzeyini, oksipital lob medial kesim posteriorunu, korpus kallozumu ve koroid pleksusu besleyen dalları verir. Ayrıca mezensefalonu besleyen penetran dallar ve posterior talamusa uzanan kritik dalları vardır. Bu noktada önemli bir varyant Percheron arteridir. P1 segmentinden ayrılan tek dominant talamoperforan arter bilateral medial talamusu besler (24).



**Şekil-5:** PSA ve talamusu besleyen segmenter dallarının şematik gösterimi (25).

#### f) Willis Halkası (WH)

Anterior ve posterior dolaşım sistemini birbirine bağlayan, bazal beyin sapılarını çevreleyen ve önemli anastomozlar sağlayan halka şeklinde yapıdır. Büyük damarların akut oklüzyonu sırasında önemli kollateral destek sağlar. İkişer adet İKA, ASA, AkomA, PkomA, PSA ve baziler arter arasında oluşur, OSA yapısına katılmaz (26).



**Şekil-6:** Willis halkası şematik gösterimi (26).

## 2) İntrakranial Aterosklerotik Hastalık

Ateroskleroz, dura ve kalvaryum ile sarılı, subaraknoid boşlukta bulunan intrakranial arterleri sıklıkla etkiler. Değişirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri mevcuttur. İAH, kritik uç dallara tromboemboli yoluyla ya da serebral hipoperfüzyon sonucunda kalıcı veya geçici iskemik hadiselere neden olabilmektedir (1,2).

### a) İnme

İnme, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımlamasına göre; ani başlangıçlı, 24 saat veya daha fazla süren, ölümlle sonuçlanabilen, damarsal kökenli, fokal veya global beyin fonksiyonu kaybına neden olduğu klinik bulgulardır (27).

Geçici iskemik atak (GİA), inme kanıtı olmaksızın fokal retina ya da beyin iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan, ataklar halinde gelebilen genellikle 1 saati aşmayan geçici nörolojik defisit durumudur (28).

Ortalama 1500 gram (g) üzerinde olan insan beyinde, normal kortikal kan akımı yaklaşık 60ml\100g\dk beyin dokusu civarındadır. Vücut ağırlığına oranla görece küçük olan beyin dokusu kalp debisinin yaklaşık 1\5'ini alır. Son derece kritik ve hayati fonksiyonları sağlayan beyin dokusunda kan akımı devamlılığı şarttır. Ayrıca kan basıncı değişikliklerinden etkilenmemesi gerekir. Serebral otoregölasyon sistemi bu düzenlemeyi sağlar ve ortalama arter basıncı 70-160 mmHg aralığında etkinliğini sürdürebilmektedir (29,30).

Yüksek metabolik aktivite gösteren beyin dokusu iskemiye karşı oldukça duyarlıdır. Kan akımının ulaşamadığı beyin dokusunda yaklaşık 6-8 dk içerisinde geri dönüşümsüz hasar meydana gelir. Beyin kan akımı 8 ml\ 100g\ dk'nın altına indiğinde doku nekrozu meydana gelir. Glikoz ve oksijen yokluğunun devam etmesi hücresel adenozin trifosfat (ATP) seviyelerinde azalmaya neden olur ve nöronal hasar başlar. Süre uzadıkça hücrelerin kurtarılması güçleşir (31).

Temel olarak inme sınıflandırılırken iskemik ve hemorojik olarak ikiye ayrılır. İki antitenin patofizyolojileri ve tedavileri oldukça farklıdır. İskemik inme 5 ana grupta incelenebilir; büyük arter aterosklerozu, kardiyembolizm, küçük



damar oklüzyonu, diğer saptanabilir nedenler ile oluşan inme ve nedeni bilinmeyen etkenler. Büyük arter aterosklerozu ise inmenin en sık nedenidir (32).

İskemik inmede prognozu belirlemede bazı skorlamalar geliştirilmiştir. Modified Rankin Scale (mRS) de bu skorlama sistemlerinden biri olup iskemik inme prognoz tayininde, geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olup araştırmalarda kullanılması önerilen bir ölçektir (Tablo 1) (33).

**Tablo-1:** Modifiye Rankin Skalası

0-Hiç Semptom Yok
1-Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen günlük aktivitelerini yerine getirebiliyor
2-Hafif Sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görevleri ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor
3-Orta Derecede Sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor
4-Ağır Sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor
5-Çok Ağır Sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinans mevcut ve devamlı bakıma muhtaç
6-Ölüm

### **b) Epidemiyoloji**

İAH prevalansı ile ilgili bilgiler, postmortem çalışmalarda ya da toplum bazlı görüntülemelerde gözlenen vasküler çepersel kalsifikasyon saptanımı ve lüminal daralma bulguları ile elde edilmektedir (34).

Bir çalışmada Avrupalılar'da 20-29 yaş grubu arasında %10-30 arasında ateroskleroz histopatolojik olarak saptanmışken, 65 yaş grubu popülasyonda ise %80-97'sinde ateroskleroz gösterilmiştir (35).

Rotterdam çalışmasında, İAH ile ilişkili intrakranial internal karotid arter kalsifikasyonu BT taramalarında yaklaşık hastaların %82'sinde saptanmış olup, hastaların %95'i 85 yaşın üzerinde bulunmuştur (36).

Transkranyal Doppler Ultrasonografi (TKDU) kullanılarak yapılan bir çalışmada orta yaş ve yaşlı asemptomatik hasta grubunun yaklaşık %7'sinde lümeninde %50'den fazla darlık yaratan plaklar ve spektral değişiklikler saptanmıştır (37).

İAH, ayrıca ekstrakranial ateroskleroz ve atrial fibrilasyon ile ilişkili olabilir. Bir çalışmada serebral katater anjiyografi işlemi uygulanan eş zamanlı atrial fibrilasyonlu olguların %29,6'sında >%50 lümenal darlık oluşturan İAH saptanmıştır (38).

İAH etnik köken ile oldukça ilişkilidir. Asyalı ve siyahi toplumlarda, beyaz popülasyona göre daha yaygındır (39). Multietnik hasta popülasyonundan oluşan Kuzey Manhattan çalışmasında; semptomatik İAH beyazlarda 3/100000, hispaniklerde 13/100000, siyahilerde ise 15/100000 bulunmuştur. Hispanik ve siyahi hasta grubunda İAH ile ilişkili inme vakaları daha sık görülmüştür (40).

### **c) Risk Faktörleri**

İAH risk faktörleri, Tablo 2'de gösterildiği gibi değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir (41).

Yaş, hem intrakranial hem de ekstrakranial ateroskleroz açısından bağımsız ve değiştirilemeyen risk faktörüdür. Yaşla birlikte intrakranial arterlerde, ekstrakranial arterlere kıyasla farklı histolojik yapısı ve metabolik özellikleri nedeniyle oksidatif strese yatkınlık artar (42).

İAH etnik köken ile yakından ilişkilidir. Asya toplumlarında, hispaniklerde ve siyahilerde beyazlara göre görülme sıklığı ve ilişkili iskemik inme oranları daha fazladır (39,40).

Hipertansiyon, endotelial disfonksiyonuna sebep olmasının yanı sıra doğrudan etkisi ile damar duvarına hasar verir. Bazı çalışmalar, Asya ve Afrika toplumlarında hipertansiyon insidansının yüksek olmasının özellikle bu

toplumlarda daha sık görülen İAH ile ilişkili olabileceğini belirtmektedir (43). *Warfarin-Aspirin Symptomatic Disease (WASID)* çalışmasında sıklıkla tekrarlayan inme atakları olan semptomatik İAH olgularında, sistolik kan basıncının 140 mmHg veya daha fazla olduğu görülmektedir. Ayrıca bu olgularda eş zamanlı total kolesterol yüksekliği ve fazla alkol tüketimi de belirtilmektedir (44).

Koronar arter ve ekstrakranial ateroskleroz için bilinen bir risk faktörü olan dislipidemi, kanda anormal oranlarda kolesterol yüksekliği için kullanılan terimdir. LDL seviyesinde ve LDL\ HDL oranında artış veya Apolipoprotein B (apoB) / apolipoprotein A1 (apo A1) oranlarında artış dislipidemiği gösterir. İntima içerisine LDL birikimi ateroskleroz gelişimi ve progresyonuna ve sonunda plak formasyonuna sebep olur. Apo A1 ve HDL kandan karaciğere kolesterol transportunda sorumlu olup antiaterojenik ve antioksidan etkileri bilinmektedir (45).

Lopez-Cancio ve ark. çalışmalarında, trigliserid \ HDL oranlarının özellikle orta ve şiddetli asemptomatik İAH yüksek olduklarını göstermiştir. Ancak bu oranın asemptomatik İAH tahmin etmede bağımsız bir risk faktörü olamayacağını belirtmişlerdir (46). Ayrıca prospektif bir çalışmada İAH olgularında, Apo B / Apo A1 oranlarının, ekstrakranial ateroskleroz olgularına ve darlık bulunmayan olgulara göre yüksek olduğu belirtilmektedir (47).

Metabolik sendrom tanısı almış olgularda şu kriterlerden en az 3'ü bulunmaktadır. Abdominal obezite (karın çevresi erkeklerde > 94 cm, kadınlarda > 80 cm); arteriyel kan basıncı > 130/85 mmHg; trigliserid > 150 mg/dl; açlık plazma glikoz seviyesinin > 100 mg/dl veya diyabet öyküsü bulunup antidiyabetik ilaç kullanımı (48). Metabolik sendrom, koagülasyona yatkınlık ve proinflamatuvar durum yaratarak sonuçta endotelial disfonksiyona ve tromboza yatkınlık oluşturmaktadır. Lopez-Cancio ve ark. çalışmalarında; yaş, metabolik sendrom ve insulin direncinin orta ve şiddetli İAH olgularında en önemli risk faktörleri olduklarını belirtmişlerdir (49). Hemoglobin A1c seviyeleri ile İAH şiddeti ve yaygınlığı arasında korelasyon bulunmamıştır ancak diyabet bağımsız ve önemli bir risk faktörüdür (50,51).

İAH ile ilişkili spesifik bir genetik polimorfizm tanımlanmamıştır ancak renin-angiotensin-aldosteron sistemi ile ilgili bir gen olan T (-344) C gen polimorfizminin İAH ilişkili olabileceğini bildiren bazı çalışmalar mevcuttur (52).

Sigara kullanımı, nitrik oksit (NO) biyosentezi aracılığı ile LDL'nin oksidatif modifikasyonuna neden olup ateroskleroz gelişimini hızlandırmaktadır ayrıca İAH olgularında sıklıkla iskemik inme riskini arttırmaktadır (53).

**Tablo-2:** İntrakranial Ateroskleroz Risk Faktörleri

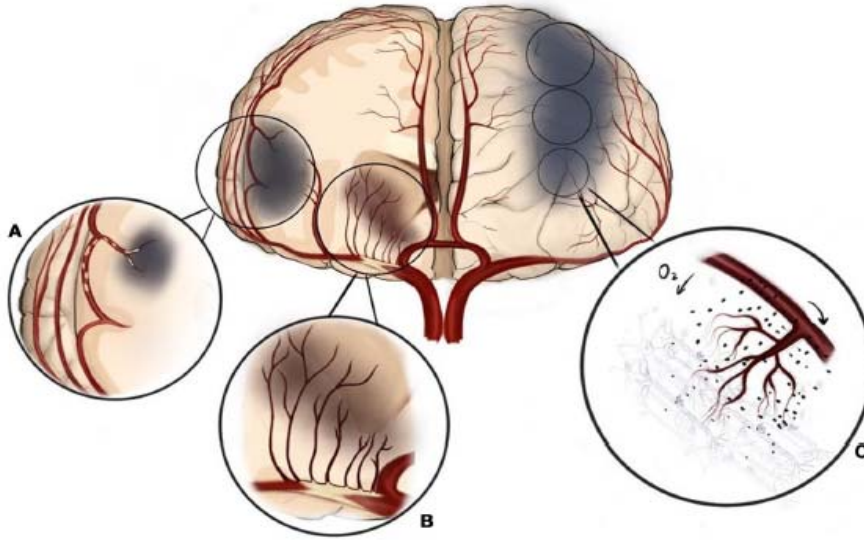
<i>Değiştirilemeyen Risk Faktörleri</i>	<i>Değiştirilebilir Risk Faktörleri</i>
Yaş	Hipertansiyon
İrk ( siyahi, hispanik, asya )	Diyabetes Mellitus
Erkek cinsiyet	Metabolik Sendrom
Ailede iskemik inme öyküsü	Sigara
Radyoterapi	Hiperlipidemi
S-adinopektin düşüklüğü	Plazma homosistein düzeyi
Glutasyon S- transferaz omega-1 gen polimorfizmi	Fiziksel İnaktivite

#### **d) Patofizyoloji**

Son çalışmalar aterosklerozun kronik inflamatuvar bir süreç olduğunu göstermektedir. Hipertansiyon, diyabet, sigara gibi endotelial hasar, fonksiyon kaybı ve sonucunda permeabilite artışı meydana getiren nedenler intimalda LDL birikimine sebep olmaktadır. İntimal LDL birikimi ise ekstraselüler matriks birikimi ve proliferasyonuna sebep olan kompleks inflamatuvar ve biyokimyasal sürecin tetikleyicilerindedir. İntimal monosit ve T lenfosit göçü, aktive ettikleri sitokinler aracılığı ile intimal kalınlaşmaya, fibrozis oluşumuna ve anjiogenezise sebep olur. İntimal inflamatuvar kaskadın devamlılığı sonucunda plak giderek büyür ve damar lümeninde daralmaya yol açar. Stabil olmayan aterom plağı rüptüre olabilir bu durumda ise trombosit aktivasyonu ve koagülasyon kaskadı başlar. Trombüs oluşumu ile sonlanan süreç beyin damarlarında oklüzyona ve iskemiye neden olabilir (54).

Ekstrakranial arterler ve intrakranial arterler arasında bazı histolojik farklılıklar mevcuttur. Bunlardan biri ekstrakranial arterlerin tunika media tabakasında daha fazla elastin içermeleridir (55). Ayrıca endotelial metabolizma farklılıkları da gösterilmiştir. İntrakranial arterler inflamasyona daha yatkındır. Histolojik ve metabolik yapılarındaki farklılıklar ateroskleroz sürecinin farklı karakterde gelişmesine sebep olmaktadır. İntrakranial arterlerde intimal proliferatif fibrozis, lipid birikime göre daha sık gözlenmektedir (56).

İAH ile ilişkili iskemik inme patofizyolojisi birden fazla mekanizmayı içermektedir. İAH, distalindeki arteriyel sulama alanında hipoperfüzyon oluşturmasıyla, distal dallara emboli yoluyla, komşu perforan arter ostiumlarına plak uzanımı ve oklüzyonu ya da bunların kombinasyonu ile iskemik inme oluşturabilmektedir (Şekil-7) (57). Luminal daralma oranı ve plak iç yapısı olası iskemik inme riskini yansıtan önemli parametrelerdir. Yapılan bir çalışmada damar lümeninde %70 üzerinde darlık varlığının, İAH ile ilişkili iskemik inme tahmininde en güçlü belirteç olduğu gösterilmiştir (58).



**Şekil-7:** İAH olgularında 3 farklı tipte iskemik inme mekanizması.

A. Arterden artere embolizm, B. Lokal perforator iskemisi, C. Hemodinamik enfarkt

### **e) Tanı ve Görüntüleme**

Serebral vasküler görüntülemelerde hemodinamik durumu, vasküler darlık ve derecesini, kollateral sirkülasyonu gösteren en iyi yöntem dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) veya katater anjiyografidir. Ancak DSA invaziv bir yöntem olup ciddi nörolojik komplikasyonları olabilir. Ayrıca iyonize radyasyon maruziyeti, kontrast alerjisi ve nefropatisi gibi bazı riskler de barındırmaktadır (45).

İAH tanısında kullanılabilen transkranyal doppler ultrasonografi (TCDU), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA), yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme (YÇ-MRG) gibi invaziv olmayan, daha ucuz ve güvenli görüntüleme yöntemleri de mevcuttur (59).

#### **e.1. TCDU**

Ucuz, güvenli, non invaziv ve kolay ulaşılabilen bir yöntemdir. Vasküler akım yönü ve gerçek zamanlı akım paterni değişikliklerini, mikroembolik sinyalleri, çalma fenomenini saptayabilir. Özellikle renk kodlu ikili modda kullanımı İAH tanısında doğruluk oranını yükseltebilmektedir. Ancak yetersiz temporal kemik penceresi, kullanıcı bağımlı olması ve hasta durumunun görüntülemeye uygun olma gerekliliği dezavantaj oluşturan nedenlerdir (60).

#### **e.2. BTA**

BTA, akut iskemik inme tanısında, serebral vasküler anatomiye ve kollateralizasyonu, yüksek doğruluk oranında gösteren non invaziv görüntüleme yöntemidir. Vasküler stenoz derecesini saptamasının yanı sıra damar duvar kalsifikasyonunu saptamada ve plak morfolojisi hakkında değerli bilgiler vermektedir. Ayrıca BT perfüzyon yöntemi ile birlikte kullanıldığında iskemik lezyonları ve bölgesel hipoperfüzyonu gösterebilir (61).

DSA incelemeyi altın standart kabul eden bir çalışmada; komplet vasküler oklüzyonu saptamada BTA' nın sensitivite ve spesifitesi %100 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada >%50 vasküler stenozu saptamada sensitivite %97,1 spesifisite %99,5, negatif prediktif değer (NPD) %99,8 olarak saptanmıştır (62).

Histopatolojik veriler ile karşılaştırılmalı yapılan bir çalışmada, plak ülserasyonunu saptamada BTA sensitivitesi %93,9, spesifisitesi ise %98,7 bulunmuştur (63).

BTA'nın iyonize radyasyon maruziyeti, kontrast madde kullanımı ile ilgili riskler, metalik artefaklara yatkın olması ve stent değerlendirmede güçlükler gibi bazı limitasyonları bulunmaktadır (45,60).

### **e.3. MRA**

Intrakranial arterleri değerlendirmede simültane akım ve değerli anatomik bilgiler sağlaması nedeniyle sıklıkla kullanılan non invaziv, radyasyon maruziyeti oluşturmayan güvenilir bir yöntemdir. DSA' yı standart kabul eden bir çalışmada, time-of-flight manyetik rezonans anjiyografi (TOF-MRA) komplet oklüzyonu değerlendirmede %100 sensitif, %99 spesifisik bulunmuştur. Aynı çalışmada yüksek dereceli darlık (%50-99) tanısında %78-85 sensitif, %95 spesifik olduğu gösterilmiştir (64).

TOF-MRA stent ve koillerin yarattığı artefakta oldukça duyarlıdır ve intrakranial stent değerlendirilmesinde kullanılması uygun değildir. Ayrıca MRA, DSA ve BTA' ya göre daha uzun çekim süresi gerektirmesi, hasta hareketine ve nefes artefaktlarına yatkın olması temel kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Ek olarak MRA, düşük uzaysal rezolüsyonu sebebiyle şiddetli stenozu saptamada düşük duyarlılık gösterebilmekte özellikle daha küçük vasküler yapıların değerlendirilmesinde ise stenoz derecesini abartılı yansıtabilmektedir (65).

### **e.4. YÇ-MRA**

YÇ-MRA intrakranial arter duvarını, plak yapısını ve kırılgenliğini yüksek sensitivite ve spesifisite ile saptayabilen, kontrast madde kullanılarak uygulanan ileri bir görüntüleme yöntemidir (66). İAH tanısında, patofizyolojisini anlaşılmasında ve kişiye özel spesifik tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde değerli bilgiler sağlamaktadır (67).

Vasküler stenoz derecesini saptamanın yanında, plak morfolojisi, bileşenleri, yapısı ve rüptüre yatkın (stabil olmayan) aterosklerotik plağı gösterebilir. Stabil plak ile karşılaştırıldığında rüptüre yatkın plakta, daha ince

fibröz kep, daha fazla lipid bileşeni, daha fazla inflamasyon, plak içi kanama ve kontrast tutulumu görülmektedir (68).

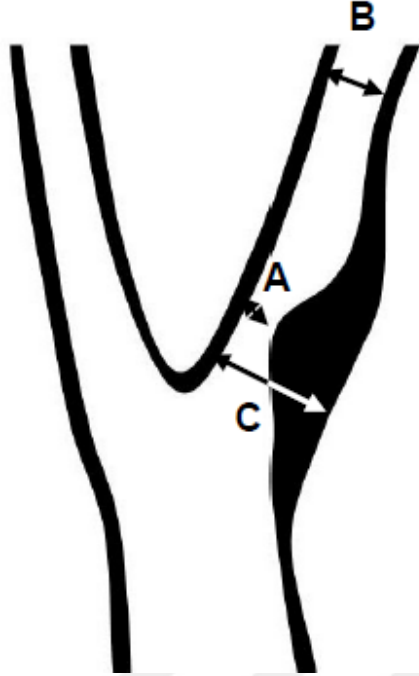
**Tablo-3:** İAH Tanısında Kullanılabilen Görüntüleme Yöntemleri (41).

	<b>DSA</b>	<b>BTA</b>	<b>MRA</b>
<i>Avantajları</i>	En iyi rezolüsyon, akım dinamikleri ve kollateralizasyonu değerlendirilmede en iyi yöntem	Hızlı görüntüleme, yüksek doğruluk oranı, yavaş akım durumunda MRA' dan daha etkili	Radyasyon yok, kontrast madde kullanılmayan durumlarda tercih edilebilir
<i>Kısıtlılıkları</i>	İnvaziv, radyasyon maruziyeti, periprocedüral risk varlığı	İyonize radyasyon, kontrast madde kullanım gerekliliği, metalik artefaktlara yatkınlık	Uzun çekim süresi, kapalı alan korkusu, artefaktlara yatkınlık

Intrakranial ateroskleroz tedavisinde darlık derecesinin en doğru biçimde belirlenmesi tedavi seçimi, takibi ve takip sürecinde olası komplikasyonları öngörebilmek için oldukça önemlidir. WASID (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease), NASCET (North American Symptomatic Endarterectomy Trial), ECST (European Carotid Surgery Trial) yöntemleri darlık derecesini belirlemede kullanılabilen tanımlanmış metodlardır.

WASID yöntemi ile diğer yöntemlere göre özellikle intrakranial ateroskleroz lezyonlarında darlık derecesinin daha yüksek doğruluk oranı ve gözlemciler arası uyum ile saptanabildiği belirtilmiştir. Bu yöntemle göre darlık segmenti öncesi (proksimal) normal arter çapı ile stenotik segmentin en dar izlendiği lumen çapları oranlanarak yüzde cinsinden hesaplama yapılır. Eğer lezyon proksimalindeki segmentler aterosklerozdan etkilenmişse veya uzun segment tutulum bulguları varsa distalindeki normal arter hesaplama dahil edilir (69).

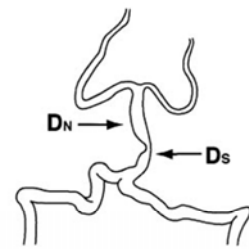
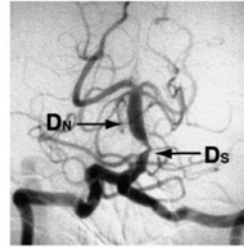
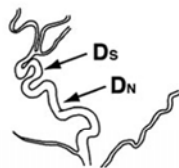
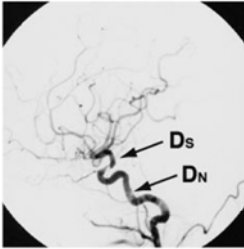




$$\text{NASCET} = (B-A)/B \times \%100$$

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

**Şekil-8:** NASCET ve ECST yöntemleri ile darlık yüzdesinin hesaplanması



$$\text{WASID method} \left[ 1 - \left( \frac{D_{\text{stenosis}}}{D_{\text{normal}}} \right) \right] \times 100 = \% \text{ Stenosis}$$

Ds (Diameter Stenosis): Dar Lümen Çapı

Dn (Diameter Normal): Normal Lümen Çapı

**Şekil-9:** WASID yöntemi ile darlık derecesinin belirlenmesi (69).

## **f) Tedavi**

Günümüzde semptomatik İAH ve ilişkili rekürren iskemik atakların tedavisinde hangi yöntemin daha etkili olduğu tartışmalı da olsa, tedavi seçenekleri üç ana grupta değerlendirilebilir. Tedaviler genelde tekli değil, sıklıkla mevcut tedavilerin kombinasyonları şeklinde uygulanmaktadır (45, 59).

1. Risk Faktörlerinin Kontrolü
2. Medikal Tedavi
3. Endovasküler Tedavi

### **f.1. Risk Faktörlerinin Kontrolü**

Semptomatik İAH olgularında, rekürren inme ve diğer vasküler patoloji insidansının alkol tüketimi, ortalama sistolik kan basıncının 140 mmHg üzerinde seyretmesi, plazma total kolesterol miktarının >200 mg/dl olması ile artış gösterdiği bilinmektedir. İAH'lı hastalar risk faktörlerinin modifikasyonundan fayda görmektedir (44).

Bazı araştırmacılar düşük kan basıncı seviyelerinin hipoperfüzyona ve böylece iskemik olaylara neden olabileceğinden endişe etseler de WASID çalışması, ortalama sistolik kan basıncı 160 mmHg ve üzerinde olan olgularda, semptomatik stenotik arter sulama alanında tekrarlayıcı iskemik olayların daha fazla olduğunu göstermiştir (70).

Risk faktörlerinin standart modifikasyonu ile kombine edilen tedavi rejimlerine göre, agresif risk modifikasyonu kombinasyonu ile tedavi edilen hasta gruplarını içeren çalışmalarda, 30 günlük ve 1 yıllık inme ve ölüm oranları karşılaştırılmıştır; agresif risk faktörü modifikasyonu uygulanan gruplarda inme ve ölüm oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Agresif risk faktörü modifikasyonunda <140 mmHg sistolik kan basıncı (diyabet hastalarında <130 mmHg), <70 mg/dl LDL, sigara bıraktırma, günlük diyet ve günlük fiziksel egzersiz hedeflenmiştir (71). Risk faktörleri kontrolünde standart protokolden agresif yönleme geçiş, İAH ile ilişkili iskemik olay geçirme riskini %15 oranında azaltmaktadır (72).

Total kolesterol ve LDL seviyelerinin düşürülmesi de İAH ile ilişkili iskemik olayları azaltmada etkilidir. Semptomatik İAH olgularında statin kullanımının YÇ-MRG'de plak kontrastlanmasını ve iskemik hadiseleri azalttığı bildirilmektedir (73).

## **f.2. Medikal Tedavi**

Primer ya da rekürren iskemik inmeyi engellemek amacıyla bazı antitrombotik farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır. Warfarin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), dabigatran ve rivaroxaban antikoagülatif etki göstermektedir. Aspirin, klopidogrel, silostazol ise antiplatelet etkilidir. Güncel dönemde yeni bazı ilaçlar geliştirilse de aspirin hâlâ en çok kullanılan antiplatelet ajan olup, özellikle diğer oral antikoagülanların etkilerinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kullanılmaktadır (45).

Warfarin, K vitamin etkilerini bloke ederek antikoagülasyon sağlar. İskemik inmenin engellenmesinde etkinliğini, aspirin etkileri ile kıyaslayan WASID çalışmasında, 2 yıllık takipte tekrarlayan iskemik inme oranları benzerken, mortalite ve major hemoraji bulguları warfarin kullanan grupta çok daha fazla bulunmuştur ve bu sebeple semptomatik İAH tedavisinde warfarin yerine aspirin kullanımı önerilmektedir (74).

Klopidogrel, trombosit yüzeyindeki P2Y12 reseptörünü geri dönüşümsüz engelleyerek adenosin difosfat (ADP) aracılı trombosit agregasyonunu kısıtlar (75). Bir çalışmada klopidogrel monoterapisi aspirin ile karşılaştırılmıştır ve klopidogrelin aterosklerozlu olgularda iskemik hadiseleri azaltmada daha üstün olduğu belirtilmiştir (76). Ancak Yi ve ark. yaptıkları çalışmada tek başına klopidogrel kullanımının iskemik inme riskini belirgin azaltmadığını belirtmişlerdir (77).

Klopidogrel farmakolojik olarak inaktif bir ön ilaçtır ve metabolizmada CYP2C19 enzimi tarafından aktif formuna dönüştürülür. Klopidogrel direnci önemli bir sorun olup tedavi seçiminde değişikliklere sebep olmaktadır (78). Tikagrelor, klopidogrel direnci durumunda alternatif olarak kullanılabilen antiplatelet etkili ilaçtır, ön ilaç formunda değildir ve metabolizma olması gerekmemektedir (79).

Klopidogrel gibi bir ön ilaç olup vücutta aktif formuna dönüştürülen prasugrel, bireyler arası daha az değişkenlik göstermekte olup, klopidogrel direnci durumlarında kullanılabilen diğer bir önemli antitrombotik ilaçtır (80)

Aspirin ve klopidogrel'in birlikte kullanıldığı (dual antiplatelet tedavi) çalışmalar özellikle semptomatik İAH olgularda, erken iskemik inme riskini azaltmada kritik rolleri olduğunu göstermektedir (77, 81).

Silostazol potent bir PDE3 reseptör inhibitörüdür, hücre içi yolları kullanarak trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu engeller. Aspirin ile dual terapi şeklinde kullanımında, semptomatik İAH olgularında tek başına aspirine göre daha etkili oldukları gösterilmiştir (82).

### **f.3. Endovasküler Tedavi**

Günümüzde İAH' lı olgularda, rekürren iskemik atakları ve inmeyi engellemek amacıyla; medikal tedavi, risk faktörlerinin kontrolü ve yaşam biçimi değişiklikleri ilk önerilen tedavileri oluşturmaktadır. Ancak yüksek derecede darlıklı, semptomatik İAH olgularında yoğun medikal tedaviye rağmen geçici iskemik atak ve inme olayları görülebilmektedir. Medikal tedaviye dirençli bu hasta grubunda endovasküler tedavi seçenekleri alternatif olarak kullanılabilir (57).

Başlıca endovasküler tedavi tipleri; tek başına perkütan transluminal balon anjioplasti (PTA) ve PTA ile birlikte darlık segmentine stent yerleştirilmesinden oluşmaktadır. Balon ile genişleyebilen, kendiliğinden genişleyebilen ve ilaç kaplı stent gibi çeşitli stent tipleri tedavide kullanılabilir (59).

Hangi tip endovasküler tedavinin seçileceği aterosklerotik lezyonun yerleşim yeri, serebrovasküler kollateralizasyon durumu ve lezyonun karakteri göz önünde bulundurularak yapılır (57, 59).

Balon anjioplasti, İAH için kullanılan ilk ve en basit endovasküler tedavi yöntemidir. Temelde endovasküler yolla darlık segmentine kılavuz tel ile ulaşmayı, stenotik segmenti balon ile genişletip ilgili vasküler yapının sulama alanında perfüzyonu arttırarak iskemik atakları engellemek amaçlanır (83).

1980'lerde uygulanmaya başladığı ilk dönemlerde özellikle posterior sistem darlıklarında medikal tedaviye dirençli İAH olgularında etkili bulunmuş ancak sonraki vaka serilerinde ve çalışmalarda, işlem sırasında bu yöntemle arter diseksiyonu, oklüzyonu, duvar hematomu gibi komplikasyonların yüksek oranda görüldüğü belirtilmiştir (84). Günümüzde submaksimal balon anjioplasti yöntemi, yeni teknolojik gelişmeler ile birlikte işleme bağlı komplikasyon oranlarını azaltmakta olup semptomatik ve medikal tedaviye dirençli seçilmiş İAH olgularında tedavi alternatifi olarak önerilmektedir (85).

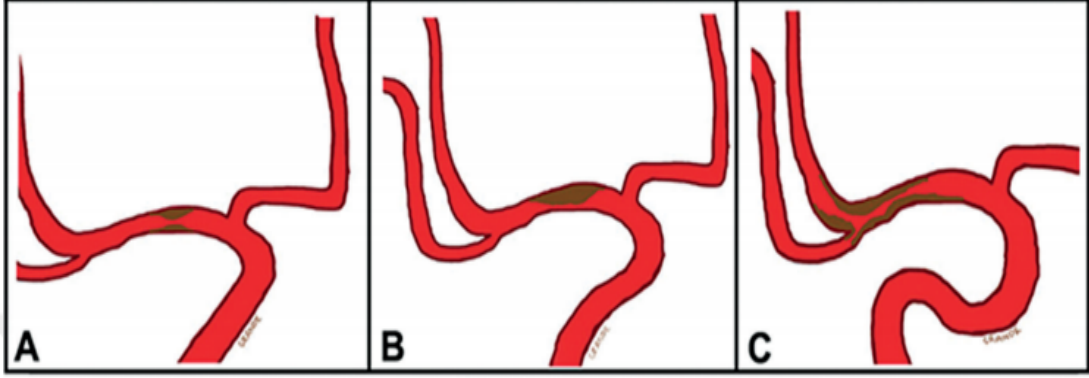
Bazı faktörler anjioplasti ile ilişkili riskleri ve işlem başarı oranlarını etkileyebilir. Mori ve ark. tarafından aterosklerotik lezyonunun DSA özelliklerine göre tedavi öncesi başarı şansını, ilişkili riskleri ve sonrasında tedaviye hangi oranda yanıt vereceğini tahmin edebilmek amacıyla bir skala geliştirilmiştir. Bu skalada lezyonun yeri ve morfolojisi göz önünde bulundurulmuştur ve lezyonlar tip A, B, C olmak üzere 3'e ayrılmıştır (Şekil-10);

- Tip A: 5 mm'den kısa lezyon, konsantrik veya hafif eksantrik yerleşimli plak, non-oklüziv
- Tip B: 5-10 mm tübüler lezyon, belirgin eksantrik yerleşimli veya 3 aydan kısa süreli total oklüziv
- Tip C: 10 mm'den fazla diffüz tutulum, oldukça tortüyo ve açılı vasküler yerleşim veya 3 aydan uzun süreli total oklüziv

Ayrıca yaptıkları çalışmaya göre Tip A, B ve C lezyonlarda tedavide başarı oranları sırası ile %92, %86, %33 bulunmuştur. 1 yıl sonraki anjiografi kontrolünde restenoz oranları %0, %33 ve %100 olarak belirtilmiştir. Fatal ya da non fatal ipsilateral inme oranları da %8, %12 ve %56 olarak bulunmuştur (86, 87).

Bazı araştırmacılar lezyon morfolojisinin yanı sıra teknik başarıyı ön görmede lezyon ulaşılabilirliğinin esas alındığı LMA sınıflamasını oluşturmuşlardır. Bu sınıflamaya göre lateral projeksiyon görüntüler değerlendirilerek endovasküler yol ile lezyona ulaşım göreceli olarak tip 1, 2 ve 3 olarak sınıflandırılmıştır. Tip 1 lezyonlarda hafif tortüyo vasküler yolla erişim, Tip 2 lezyonlarda orta şiddetli

vasküler tortüyoze, Tip 3 lezyonlarda ise şiddetli tortüyoze vaskülarite olarak belirtilmiştir (88).



**Şekil-10:** Mori Skalasına göre sırasıyla Tip A, B, C lezyonların gösterimi (89).

İlk zamanlar İAH tedavisi için kullanılan balon ile genişleyebilen stentler, koroner stentler olup tortüyoze kranial arterler için tasarlanmamıştı. Rijid yapısı ve açılması fazla olan intrakranial arter anatomisine uyum sağlayamaması sebebiyle vasküler hasarlanmalar görülmekteydi. Ayrıca bu tür stentlerde teknik olarak daha fazla basınç ile şişirme gerekliliği ve ekspansiyonun fazla olması, plak şifetine sebep olup perforatör iskemilere neden olmaktadır (57). Güncel dönemde intrakranial stent teknolojisinde gelişmelerle birlikte semptomatik İAH tedavisi için geliştirilen balon ile genişleyebilen stentler mevcuttur. Balon ile genişleyebilen stentlerin yapısı ve doğası gereği uyumsuzlukları olsa da kendiliğinden genişleyebilen stentlere göre bazı üstünlükleri de vardır. Bunlardan en önemlisi darlık segmentinde, balonun tek adımda tek kişi tarafından şişirilebilmesi, diğer bir avantajı ise stentin tam olarak yerleştirilebilmesi, damar segmentinin kısa tutulması ve normal damarda kapanmayı önlemesi olarak belirtilmiştir (90).

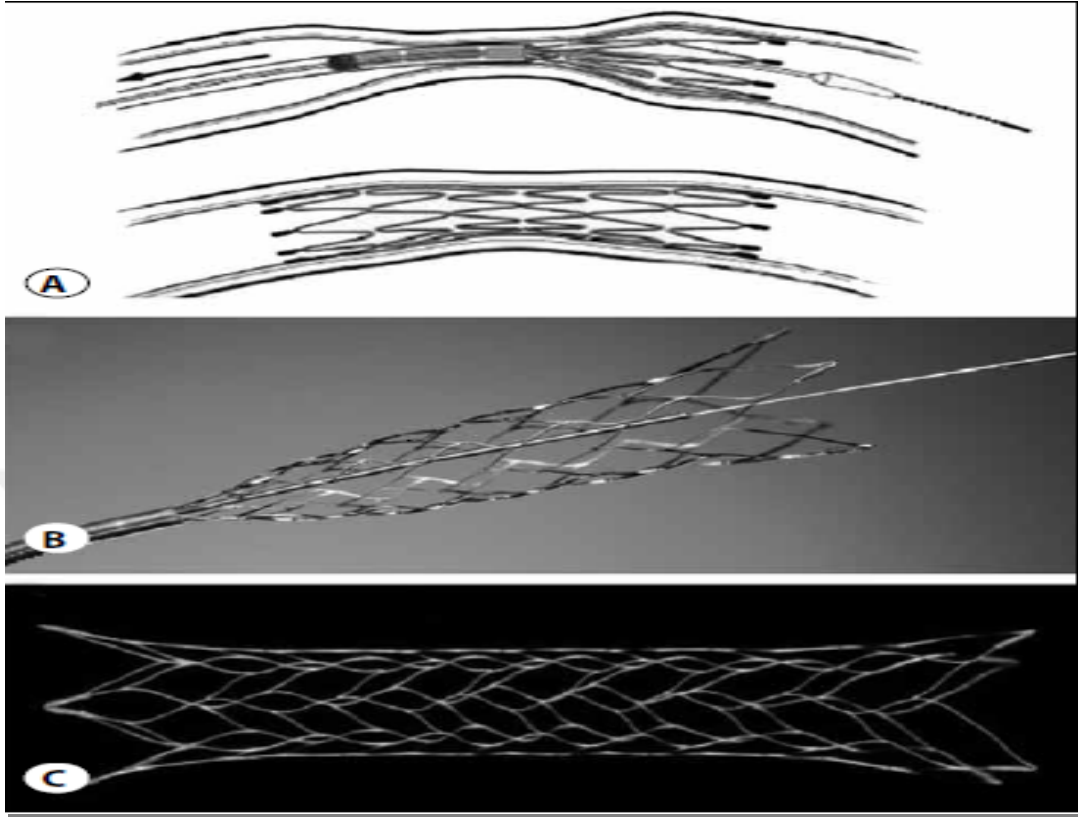
Semptomatik İAH tedavisinde kendiliğinden genişleyebilen stentler ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, kendiliğinden genişleyebilen stentlerde mikroembolik komplikasyonların, balon ile genişleyebilen stentlerde ise perforatör iskemilerin daha sık görüldüğü belirtilmiştir (91).

Kendiliğinden genişleyebilen stentlerin tortüyo ve açılı vasküler yapılarada daha iyi uyum sağladıkları gösterilmiştir. Teknik olarak darlık segmenti önce balon anjioplasti ile genişletilip daha sonra bu bölgede stent yerleşimi yapılmaktadır. Aterosklerotik lezyon bölgesi iki ayrı işlem için iki defa mikrokater ile geçilmektedir ve teorik olarak bu durumun işleme bağlı vasküler komplikasyonları arttıracığı düşünülse de yapılan çalışmalarda balon ile genişleyebilen stentlere kıyasla periprocedural komplikasyonların artmadığı gösterilmiştir (92).

Güncel olarak intrakranial vasküler patolojilerde (darlık ya da anevrizma) kullanıma sunulmuş kendiliğinden genişleyebilen stentler mevcuttur. Enterprise stent (Codman Corporation, Miami Lakes, FL, USA), Neuroform stent (Boston Scientific, Natick, MA), Leo stent (Balt Extrusion, Montmorency, France), Solitaire/Solo stent (ev3, Irvine, CA), Wingspan stent (Boston Scientific, Natick, MA, USA), Acclino (Acandis, Pforzheim, Germany), Credo (Acandis, Pforzheim, Germany) (93-95)

Bu stentler nitinol tüplerin lazer ile kesilerek ağısı yapı kazandırılması veya nitinol plakaların lazer ile 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. Wingspan stent, İAH tedavisi için onay almış olup diğerleri ise temel olarak anevrizma tedavisi için tasarlanmıştır (93,94).

Wingspan ve Neuroform stentler açık hücreli olarak tasarlanmışken, Enterprise, Leo, Solitaire, Acclino ve Credo stentler kapalı hücreli tasarıma sahiptir. Bazı kendiliğinden genişleyebilen stentlerin yapısal farklılıklarının ve endikasyonlarının karşılaştırılması Tablo-4'de gösterilmiştir (93).



**Şekil-11:** A. Açık hücreli tasarıma sahip Wingspan stentin şematik gösterimi. B,C. Kapalı hücre tasarıma sahip Enterprise stent örnekleri (97).

Kapalı hücreli stentler aterom plağını daha iyi kavrarken, açık hücreli stentler ise daha esnek özelliktedir. Açık hücreli stentler lümen içinde açıldığında, tekrar geri alınamaz veya düzeltilemez ancak kapalı hücreli tasarıma sahip stentlerde parsiyel yerleştirmeden sonra geri alma işlemi mümkündür (96).



**Tablo-4:** Kendiliğinden Genişleyebilen Stentlerin Karşılaştırılması

	<b>Enterprise (Codman)</b>	<b>Solitaire (ev3)</b>	<b>Neuroform (Stryker)</b>	<b>Wingspan (Stryker)</b>	<b>LeoPlus (Balt)</b>
<i>Primer Kullanım Alanı</i>	İntrakranial anevrizma tedavisi	İntrakranial anevrizma tedavisi	İntrakranial anevrizma tedavisi	İntrakranial Ateroskleroz tedavisi	İntrakrani al anevrizm a tedavisi
<i>Geride alınabilme özelliliği</i>	Parsiyel	Var	Yok	Yok	Parsiyel
<i>Çap (mm)</i>	4-4,5	3-4- 5-6	2,5- 3- 3,5- 4 4,5	2,5-3-3,5-4 4,5	2,5-3,5- 4,5-5,5
<i>Uzunluk (mm)</i>	14, 22, 28, 37	15, 20, 30, 40	10, 15, 20, 30	10, 15, 20	12, 15, 18, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 75
<i>Hücre Tipi</i>	Kapalı	Kapalı	Açık	Açık	Kapalı
<i>Radyal Güç (1-4)</i>	2	2	3	4	1

Radyal güç (radial force), stentin damar duvarına uyguladığı açılma basıncı ve gücünü yansıtır. Anevrizma tedavisinde, yerleştirilen koillere destek sağlar. Özellikle Neuroform stent sonrası tasarlanan Wingspan sisteminde radyal güç fazladır (91). İAH tedavisinde literatürde yer alan yayınların çoğunluğu İAH tedavisinde ilk onay alan Wingspan stent sistemi ile yapılmıştır. Geniş çaplı, çoklu merkezli randomize çalışmalarda ve özellikle bu alanda literatürde oldukça önemli yere sahip *SAMMPRIS* çalışmasında, Wingspan stent kullanılarak yapılan endovasküler tedavi ile agresif medikal tedavi karşılaştırılmıştır. Periprocedural komplikasyonlar ve erken dönem iskemik olaylar endovasküler tedavi grubunda daha fazla görülmüştür (98).

Ayrıca bu çalışmalarda önemli bir bulgu ise stent sonrası restenoz riski ve sıklığıdır. Son dönemde araştırmacılar restenoz oranlarının radyal güç ile ilişkili

olduğunu ve görece diğer stentlere göre yüksek radyal güce sahip Wingspan stentte, restenoz oranlarının yüksek olmasını bu durumla ilişkilendirmişlerdir. Enterprise stent sistemi önceden bahsedildiği gibi orijinal olarak geniş boyunlu anevrizma tedavisi için tasarlanmıştır. Wingspan stente göre daha duşuk radyal güce sahip olması, kapalı hucrelili tasarımı ve vasküler yapılarla daha iyi uyum sağlayabilmesi nedeniyle tedavi sonrası restenoz oranlarının daha duşuk olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (8, 97).



## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmamızın Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı bulunmaktadır (07.05.2019, 2019-8\21).

### 1) Olgu Seçimi

Ocak 2012 – Mart 2019 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda İAH nedeniyle endovasküler yolla tedavi edilen olgular retrospektif olarak tarandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; antiplatelet medikal tedavi almasına rağmen ilgili intrakranial arterin darlık segmenti distalinde (sulama alanında) tekrarlayıcı GİA veya inme gibi iskemik hadise geçiren Enterprise stent ile tedavi edilen, tedavi öncesi DSA incelemede  $\geq 70\%$  darlığı bulunan olgular olarak belirlendi. 18 yaş altı olgular, ateroskleroz dışı darlık yaratan durumlar, diseksiyon olguları, inme ya da demans nedeniyle ağır nörolojik engeli olanlar, akut serebral enfarkt sonrası iki hafta içinde tedavi edilen olgular ve başka tip stent kullanılan olgular çalışmaya dahil edilmedi. İntrakranial aterosklerotik hastalık tespit edilen, çalışma kriterlemize uyan ve endovasküler yolla Enterprise stent sistemi kullanılarak tedavi edilen 25 hasta saptandı.

## 2) Çalışma Dizaynı

Olguların yaş, cinsiyet, klinik başvuru şekilleri, eşlik eden ko-morbid hastalıkları, endovasküler işlem öncesi ve sonrasında aldığı medikal tedaviler, işlem sonrası takip ve klinik bulguları değerlendirildi.

Girişimsel radyoloji departmanımızda bulunan biplan DSA cihazında (AXIOM Artis, Siemens, Erlangen, Germany) yapılan tanısal görüntülerde aterosklerotik lezyonun yerleşim yeri, uzunluğu, karakteri ve darlık derecesi belirlendi. Darlık derecesini belirlemede WASID yöntemi kullanıldı. Ayrıca lezyonlar Mori ve LMA sınıflamasına göre sınıflandırıldı. Olguların işlem öncesi ve işlem sonrası takip dönemlerinde hastanemizde yapılmış kranial görüntülemeleri departmanımızda iş istasyonlarında kayıtlı olan Centricity RIS-i Plus ve Centricity PACS (GE, Fairfield, Connecticut, USA) programları aracılığı ile değerlendirildi.

Olguların endovasküler tedavi öncesi ve sonrası nörolojik durumunun değerlendirilmesinde Modifiye Rankin Skalası (mRS) kullanıldı. Endovasküler tedavi prosedüründe teknik başarı kriteri, stenotik segmente stentin tam olarak yerleştirilmesi ve stent sonrası kontrol DSA görüntülerinde %50'den az rezidüel stenoz olması olarak belirlendi. Periprocedüral (endovasküler tedavi sırasında ve sonrasında ilk 30 gün) ve postprosedüral (30 gün sonrası) dönemde iskemik ya da non iskemik komplikasyonlar, morbidite ve mortalite oranları belirlendi.

### 3) Endovasküler Tedavi Protokolü

Olgulara endovasküler tedavi öncesi en az üç gün 300 mg asetilsalisilik asit (ASA) ve 75 mg klopidogrel verildi. İşlem öncesi rutin ASA ve klopidogrel direnci çalışılmadı.

Tedaviler anesteziyoloji ekibi ile birlikte genel anestezi altında gerçekleştirildi. Anestezi indüksiyonu sırasında, intravenöz yolla propofol 2 mg/kg, fentanil 2-5 µg/kg, lidokain 1,5 mg/kg, vekuronyum 0,1 mg/kg uygulandı. Endotrakeal entübasyonu takiben anestezi idamesinde ise, inhalasyon ajanı olarak sevofluran, intravenöz ajan olarak vekuronyum 0,01 mg/kg ve fentanil 2 µg/kg uygulandı. Tedavi süresince 7-10 ml/kg tidal volüm ile kan gazı parametreleri ETCO<sub>2</sub>: 30-35 mmHg veya PaCO<sub>2</sub>: 28-33 mmHg olacak şekilde olgu izlendi. Anestezi uygulama öncesi ve sonrasında elektrokardiyografi ile kardiyak ritm, pulse oksimetri ile periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve arteriyel kanülasyon ile kan basıncı (KB) takip edildi. Tedavi sırasında ve sonrasında hedeflenen sistolik kan basıncı değeri ≤130 mmHg idi.

Genel anestezi verilmesini takiben sağ femoral artere 6 French (F), 7F veya 8F çapında vasküler erişim kılıfı (introducer) yerleştirildi. Tedavi esnasında koagülasyona sekonder gelişebilecek komplikasyonları engellemek amacıyla Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı'nı (APZ) 250-300 saniye arasında tutmak için, tüm olgulara 50-70 IU/kg heparin intraarteriyel yolla verildi.

Belirgin vasküler tortüozitesi bulunan olgularda; mikrokateterin hareket kapasitesini ve desteği arttırmak amacıyla özel kılavuz kılıf NeuronMax (Penumbra Brain, Alamada, CA, USA) kullanıldı. Kılavuz kılıf içerisinden 6F çapa sahip özel kılavuz intrakraniyal erişim kateteri Fargo (Balt Extrusion, Montmorency, France) ve bazı olgularda Navien (Medtronic; Irvine, CA, USA) ile darlık segmenti öncesi düzeye kadar ilerlendi. Elde edilen DSA görüntüleri ile stenotik lezyon uzunluğu, stenoz proksimali normal vasküler lüminal çapın stenotik segment çapına oranı hesaplandı. 6F katater içerisinden mikro kılavuz tel [kullanım sıklığı sırası ile Traxcess (Microvention, Terumo, Balt, France),

Hybrid (Balt, Montmorency, France), Terumo (Terumo Medical Corporation)] ile prestenotik bölgeye ulaşıp ile darlık distaline geçildi. Daha sonra kılavuz tel üzerinden Gateway (Streyker, Fremont, California, USA) balon sistemi ile stenoz bölgesine ulaşıldı. Kullanılan balon çapı, stenoz öncesi normal vasküler çapın %80'i olacak şekilde belirlendi. Submaksimal anjioplasti tekniği, balon şişirme cihazı vasıtasıyla yavaşça şişirilen balon aracılığıyla darlık bölgesinde ortalama 6-10 atm basınç ile 30-60 saniye boyunca anjioplasti işlemi gerçekleştirildi. Balonun söndürülüp geri çekilmesinin ardından mikro kateter [Prowler Select Plus (Codman, MA, USA)] ve Enterprise stent sistemi ile stenoz bölgesine ulaşıldı ve stenotik lezyonu tam kapsayacak şekilde stent yerleştirme işlemi gerçekleştirildi. Stent yerleştirme işleminin hemen sonrasında yapılan kontrol DSA görüntülerde, yetersiz stent açıklığı ( $\leq$ %50) saptanan lezyonlara aynı seansta balon anjioplasti işlemi tekrarlanarak yeterli lümen açıklığı sağlandı. İşlem sırasında vazospazm görülen olgulara intraarteriyel nimodipin (Nimotop® 10 mg\50ml), stent içi trombüs saptanan olgulara ise intraarteriyel trombolitik amaçlı tirofiban (Aggrastat® 12,5 mg\50ml) verildi.

#### **4) Endovasküler Tedavi Sonrası Takip**

Tedavi sonrası özellikle ilk 24 saat sistolik kan basıncı  $\leq$ 130 mmHg olacak şekilde tutulmaya çalışıldı. Olgulara taburculukları sonrası ilk 6-12 hafta günde 300 mg ASA, 75 mg klopidogrel daha sonra ise günlük 300 mg ASA olacak şekilde ve yandaş hastalıkları ile ilgili (diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi vb.) medikal tedavi düzenlemeleri yapıldı. 6-12 haftalık takip süreci sonrası iskemik hadise tekrarlayan olgularda 75 mg klopidogrel veya 10 mg prasugrel tedavilerine eklendi. Endovasküler tedavi sonrasında her olguya, takipte kaldıkları süreç içerisinde departmanımızda yapılan 6 ay aralıklar ile DSA ve/veya BT anjiografi (DSA'yı reddeden olgularda) görüntülemeleri, stent içi restenoz ve intimal hiperplazi açısından değerlendirildi. BT anjiografi ile stent lümeni

değerlendirilemeyen olgularda DSA inceleme ile kontrol yapıldı. Stent içi restenoz, lümende >%50 daralma olarak tanımlandı.

## **5) İstatistiksel Değerlendirme**

Çalışmada yer alan verilere ait standart sapma, ortalama, frekans ve diğer tanımlayıcı istatistikler SPSS 23.0 paket programı ile elde olunmuştur (IBM, Armonk, New York, USA).



## BULGULAR

### 1) Hasta Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen 25 olguda, ortalama yaş 61,6, standart sapma 8,19 olarak hesaplandı. Yaş aralığı 47-79 arasında değişmekteydi. Cinsiyete göre dağılımda kadın oranı %40 (10/25), erkek oranı %60 (15/25) olarak izlenmekteydi. Klinik başvuru anında olguların %80'inde (20/25) hipertansiyon, %60'ında (15/25) tip 2 diyabet, %40'ında (10/25) hiperlipidemi, %28'inde (7/25) koroner arter hastalığı (KAH), %12'sinde (3/25) periferik arter hastalığı (PAH) bulunmaktaydı. Klinik başvuru ve endovasküler tedavi sırasında olguların hiçbiri sigara kullanmıyordu. Olguların %56'sında (14/25) geçmişte sigara kullanımı mevcuttu. Olguların hepsi semptomatik olup, %60'ında (15/25) inme, %40'ında (10/25) geçici iskemik atak öyküsü mevcuttu. İnmeli olguların hiçbirine akut dönemde endovasküler tedavi uygulanmadı. Son yaşanan iskemik hadise ile stentleme arasındaki süre ortalama 36,8 gün olup, standart sapma 17,8 gün olarak hesaplandı. En son semptom ile endovasküler tedavi arasındaki bekleme aralığı 15-70 gün arasında değişmekteydi. Olguların tamamının işlem öncesi semptomatik olduğu dönemde, departmanımızda yapılmış kranial görüntülemeleri mevcuttu. Elde edilen verilere göre %80'inde (20/25) hemodinamik ve tromboembolik (arterden artere emboli), %20'sinde (5/25) ise lokal perforan tip kronik ya da subakut dönem enfarkt ile uyumlu görüntüleme özellikleri izlenmekteydi. Olguların endovasküler tedavi öncesi nörolojik durumları mRs ölçeğine göre; %44'ünde (11/25) mRs=2, %32'sinde (8/25) mRs=1, %24'ünde (6/25) mRs=3 şeklindeydi. Tedavi sonrasında ise 1. ay kontrollerinde %40'ında (10/25) mRs=2, %28'inde (7/25) mRs=1, %20'sinde (5/25) mRs=3, %8'inde (2/25) mRs=0, %4'ünde ise (1/25) mRs=4 olarak hesaplandı. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler Tablo 5 ve 6'da gösterilmiştir.



**Tablo-5:** Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

<b>DEĞİŞKENLER</b>	<b>DEĞERLER (*)</b>
<b>Yaş</b>	Ort. 61,6 ±8,19 (47-79)
<b>Cinsiyet</b> Erkek Kadın	n:15 (%60) n:10 (%40)
<b>Yandaş Hastalıklar</b> Hipertansiyon Tip 2 Diyabet Hiperlipidemi KAH PAH	n:20 (%80) n:15 (%60) n:10 (%40) n:7 (%28) n:3 (%12)
<b>Sigara Öyküsü</b>	n:14 (%56)
<b>Görüntüleme Özellikleri</b> Hemodinamik Enfarkt Tromboembolik Enfarkt Lokal Perforan Enfarkt	n:16 (%64) n:4 (%16) n:5 (%20)
<b>Semptom</b> İnme GİA Asemptomatik	n:15 (%60) n:10 (%40) n:0 (%0)
<b>Son Semptom – Stent Süresi (Gün)</b>	Ort. 36,8 ±17,8 (15-70)

\*(Toplam 25 hasta, n: sayı, ±: standart sapma, Ort: Ortalama)

**Tablo-6:** Modifiye Rankin Skalası Bulguları

mRs Skoru	Tedavi Öncesi *(n, %)	Tedavi Sonrası *(n, %) 1. ay
0	–	n:2 (%8)
1	n:8 (%32)	n:7 (%28)
2	n:11 (%44)	n:10 (%40)
3	n:6 (%24)	n:5 (%20)
4	–	n:1 (%4)
5	–	–
6	–	–

\*(n; 25 hasta üzerinden değerlendirme yapılmıştır)

## 2) Aterosklerotik Lezyon Özellikleri

Lezyonların %24'ü (6/25) anterior sistem, %76'sı (19/25) posterior sistem yerleşimli idi. %12'si (3/25) orta serebral arterde, %12'si (3/25) intrakranial internal karotid arterde, %40'ı (10/25) baziler trunkusta, %36'sı (9/25) vertebral arterin V4 segmentinde izlenmekteydi. Lezyonların %12'sinde (3/25) %70-79 oranında, %28'inde (7/25) %80-89 oranında, %60'ında (15/25) %90-99 oranında stenoz izlenmekteydi. Ortalama stenoz derecesi %86,4, standart sapma 7, stenoz derecesi %75-95 aralığında değişmekteydi. Ortalama stenotik lezyon uzunluğu 12,5 mm, standart sapma 7,5, lezyon uzunlukları 4-20 mm arasında değişmekteydi. Lezyon morfolojisi ve yerleşim yerine göre yapılan Mori sınıflamasına göre lezyonların %12'si (3/25) tip C, %52'si (13/25) tip B, %36'sı (9/25) tip A idi. Lezyon ulaşılabilirliğini esas kabul eden LMA sınıflamasına göre lezyonların %88'i (22/25) tip I/II, %12'si (3/25) tip III olarak izlenmekteydi.

Stenoz proksimalindeki referans kabul edilen arter çapı ortalama 2,51 mm, standart sapma 0,54, çap aralığı 1,6-3,5 mm arasında değişmekteydi. Aterosklerotik lezyon özellikleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo-7:** Aterosklerotik Lezyon Özellikleri

<b>DEĞİŞKENLER</b>	<b>DEĞERLER (*)</b>
<b>Yerleşim</b> Orta Serebral Arter İnternal Karotis Arter Baziler Arter Vertebral Arter	n:3 (%12) n:3 (%12) n:10 (%40) n:9 (%36)
<b>Stenoz Derecesi</b> %70-79 %80-89 %90-99	n:3 (%12) n:7 (%28) n:15 (%60)
<b>Ortalama Stenoz Derecesi</b>	%86,4 ±7 ( %75-95)
<b>Referans Arter Çapı (mm)</b>	Ort: 2,51 ±0,54 (1,6-3,5)
<b>Lezyon Uzunluğu (mm)</b>	Ort: 12,5 ±7,5 (4-20)
<b>Mori Sınıflaması</b> A B C	n:9 (%36) n:13 (%52) n:3 (%12)
<b>LMA Sınıflaması</b> I/II III	n:22 (%88) n:3 (%12)

\*(Toplam 25 hasta, n: sayı, ±: standart sapma, Ort: Ortalama, mm: Milimetre)

### 3) Tedavi, Komplikasyonlar ve Takip Dönemi

Endovasküler tedavimizde teknik başarı oranı %100 idi. İki lezyonda stent sonrası rezidüel stenoz oranı  $\geq$ %50 olarak görüldü. Bu lezyonlara aynı seansta balon anjioplasti işlemi tekrarlandı ve hedeflenen lüminal açıklık sağlandı. Rezidüel stenoz oranı ortalama %23,8, standart sapma değeri 8,81 olarak hesaplandı. Rezidüel stenoz oranı %10-40 arasında değişmekteydi. Yeni gelişen enfarkt, intrakranial kanama ve ölüm major komplikasyonlar olarak belirlendi.

Periprosedüral dönem (endovasküler tedavi sırasında ve sonrasında ilk 30 gün) total komplikasyon oranı %20 (5/25), major komplikasyon görülme oranı %8 (2/25) idi. Major komplikasyon görülen hastaların birinde baziler trunkusa yerleştirilen stent sonrası yeni gelişen perforan tip pons enfarktı, diğerinde ise 10. günde ipsilateral sulama alanında yeni gelişen enfarkt alanları ve kas gücünde kalıcı azalma saptandı. Olguların hiçbirinde intrakranial kanama izlenmedi. Pons enfarktı saptanan olgunun işlem öncesi nörolojik muayenesinde mRs skoru 3 iken, işlem sonrasında mRs skoru 4 idi. Diğer olguda ise mRs skoru 2 iken 1. ay kontrol değerlendirilmesinde mRs skoru 3 olarak görüldü. Minör komplikasyon olarak nitelendirilen diğer hastalardan ikisine (2/3) işlem sırasında vazospazm nedeniyle nimodipin, birine (1/3) ise stent içi tromboz nedeniyle tirofiban tedavisi uygulandı. Bu olguların işlem sonrası nörolojik muayenelerinde mRs skorlarında değişiklik, kontrol görüntülemelerinde yeni gelişen enfarkt ya da kanama bulgusu izlenmedi. Periprosedüral dönem iskemik komplikasyon oranı %8 (2/25), mortalite oranı %0 olarak saptandı.

Endovasküler tedavi sonrası olgular ortalama 18 (6-48) ay klinik olarak takip edildi. Olguların %48'inde (12/25) DSA ile %52'sinde (13/25) ise BT anjiyografi ile görüntüleme takipleri yapıldı. Ortalama anjiyografi (DSA ve/veya BT anjiyografi) takip süresi 14,3 (6-48) ay idi. Postprosedüral (30 gün sonrası) dönem iskemik komplikasyon oranı %12 (3/25) olarak saptandı. Non-iskemik komplikasyon saptanmadı. Hastaların birinde (1/25) 3. ayda inme, iki hastada (2/25) ise sırası ile 6. ve 8. aylarda GİA görüldü. İskemi bulguları stent uygulanan vasküler yapıların sulama alanında (ipsilateral) olup kontralateral iskemi saptanmadı. Mortalite izlenmedi. İskemik komplikasyon görülen iki hastada (2/3), ayrıca stent içi restenoz bulgusu saptandı. Bu olgulardan birinde daha sonra yapılan testlerde klopidogrel direnci bulundu ve PTA yöntemi ile endovasküler tedavi uygulanarak lümen açıklığı sağlandı. Tedavi, komplikasyonlar ve takip dönemine ait veriler Tablo 8'de gösterilmiştir. Kontrol ve takip dönem anjiyografilerde stent içi restenoz oranı %8 (2/25) olup, olguların tümü semptomatikti. Ayrıca olguların %8'inde (2/25) ise stent içi intimal hiperplazi

saptandı. Bu olgular asemptomatik olup kontrol DSA incelemelerde intimal hiperplazide progresyon görülmedi. Olguların %32'si (8/25) bir yılın üzerinde radyolojik ve klinik olarak takip edildi. Bir yıl sonraki takip dönemlerinde iskemik komplikasyon ve mortalite izlenmedi.

**Tablo-8:** Tedavi, Komplikasyonlar ve Takip Dönemi Verileri

DEĞİŞKENLER	DEĞERLER (*)
<b>Teknik Başarı</b>	n:25 (%100)
<b>Rezidüel Stenoz Derecesi</b>	n:25 Ort. %23,8 ±8,81 (%10-40)
<b>Periprocedüral Komplikasyon</b>	n:5 (%20)
Majör	n:2 (%8)
İnme	• n:2 (%8)
Kanama	-
Ölüm	-
Minör	n:3 (%12)
<b>Anjiyografik Takip Süresi (Ay)</b>	Ort. 14,3 (6-48)
<b>Klinik Takip Süresi (Ay)</b>	Ort. 18 (6-48)
<b>Postprosedüral Komplikasyon</b>	n:3 (%12)
• İnme	• n:1 (%4)
• GİA	• n:2 (%8)
<b>Stent İçi Restenoz</b>	n:2 (%8)

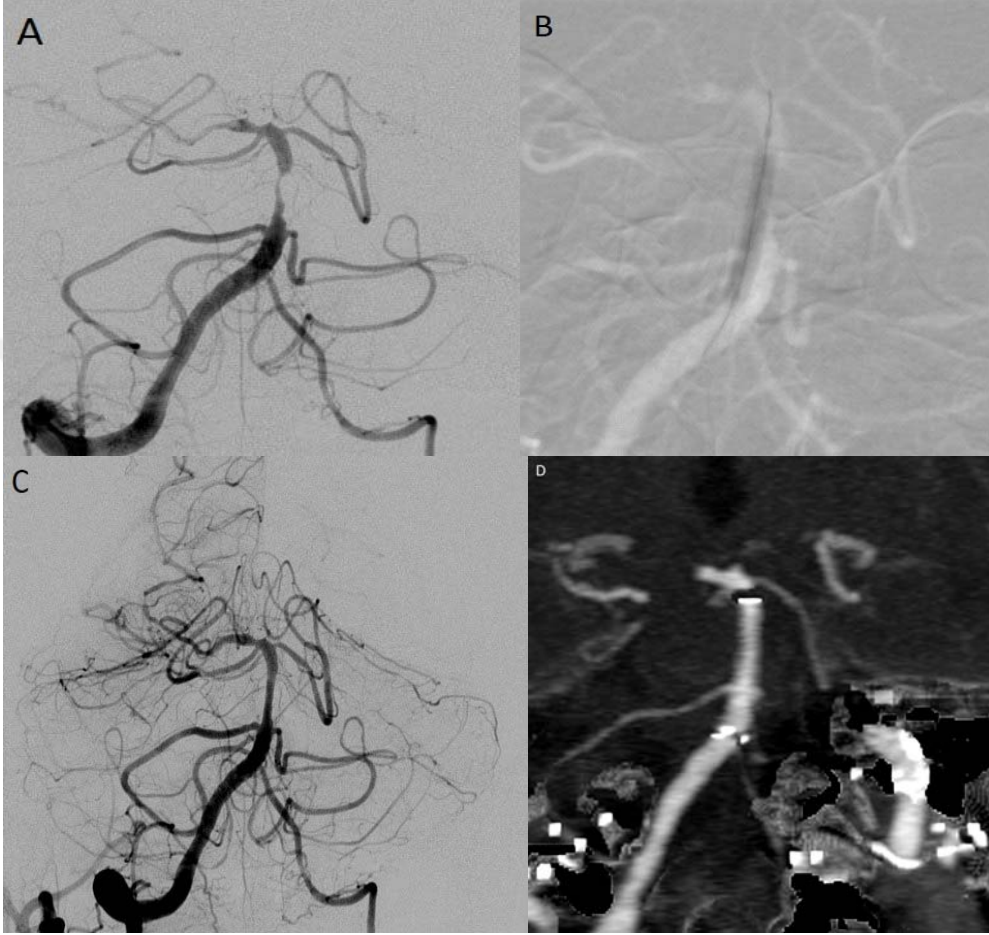
\*(n: sayı, ±: standart sapma, Ort: Ortalama, GİA: Geçici İskemik Atak)

**Tablo-9:** Stent İçi Restenoz Olgularına Ait Veriler

	<b>Vaka 1</b>	<b>Vaka 2</b>
<b>Cinsiyet/Yaş</b>	Kadın / 52	Erkek / 79
<b>Lezyon Yeri</b>	İKA*	VA*
<b>Lezyon Uzunluğu (mm)</b>	7,5	11
<b>Mori/LMA</b>	B / II	C / II
<b>Tedavi Öncesi/Sonrası Stenoz Oranları</b>	%80 / %20	%90 / % 45
<b>Enterprise Stent (mm)</b>	4,5 x 28	4 x 20
<b>Semptom (Tedavi Sonrası)</b>	3. ayda kas gücünde kalıcı azalma	6. ayda şiddetli Baş Dönmesi
<b>Stent İçi Restenoz Oranı</b>	%75	%80
<b>Klopidogrel Direnci</b>	+	-

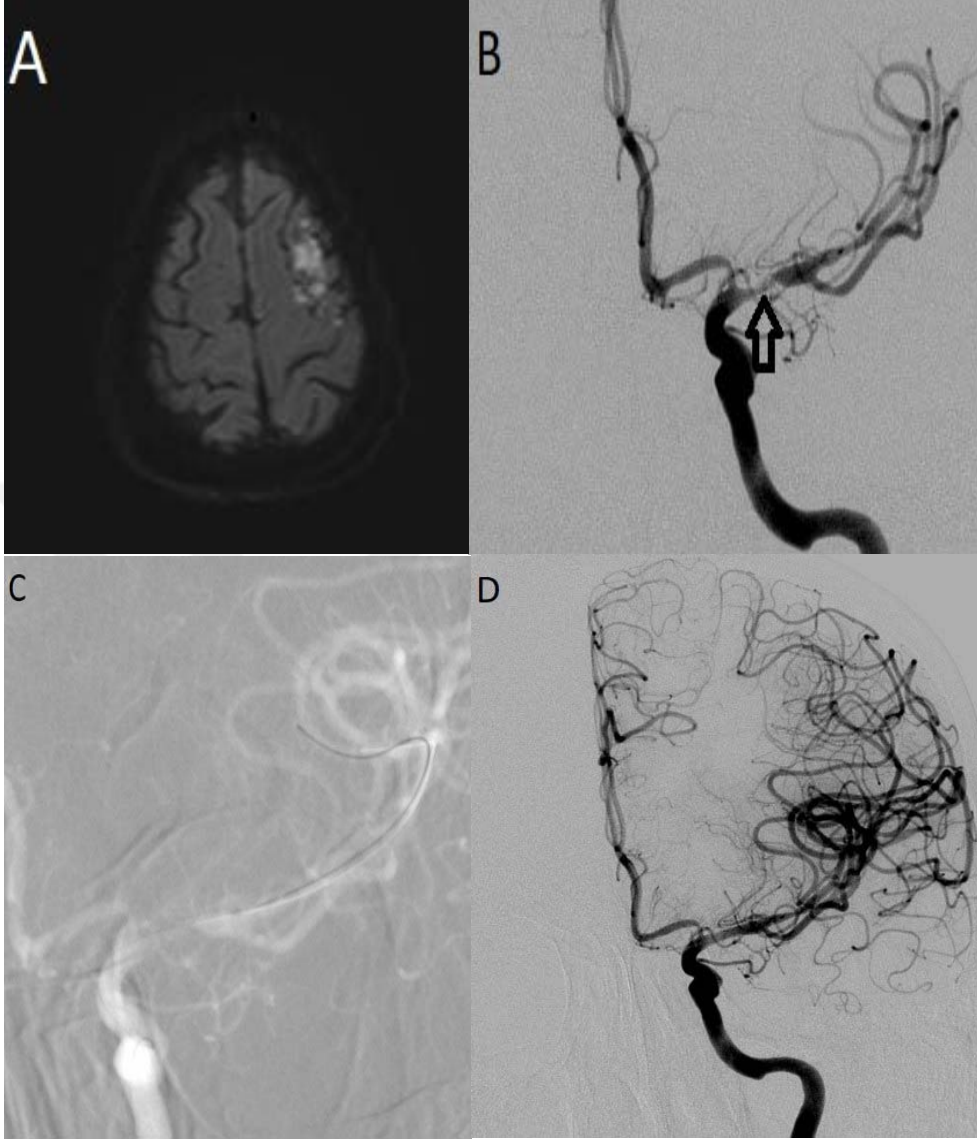
(İKA: İnternal Karotid Arter, VA: Vertebral Arter)

## OLGU ÖRNEKLERİ



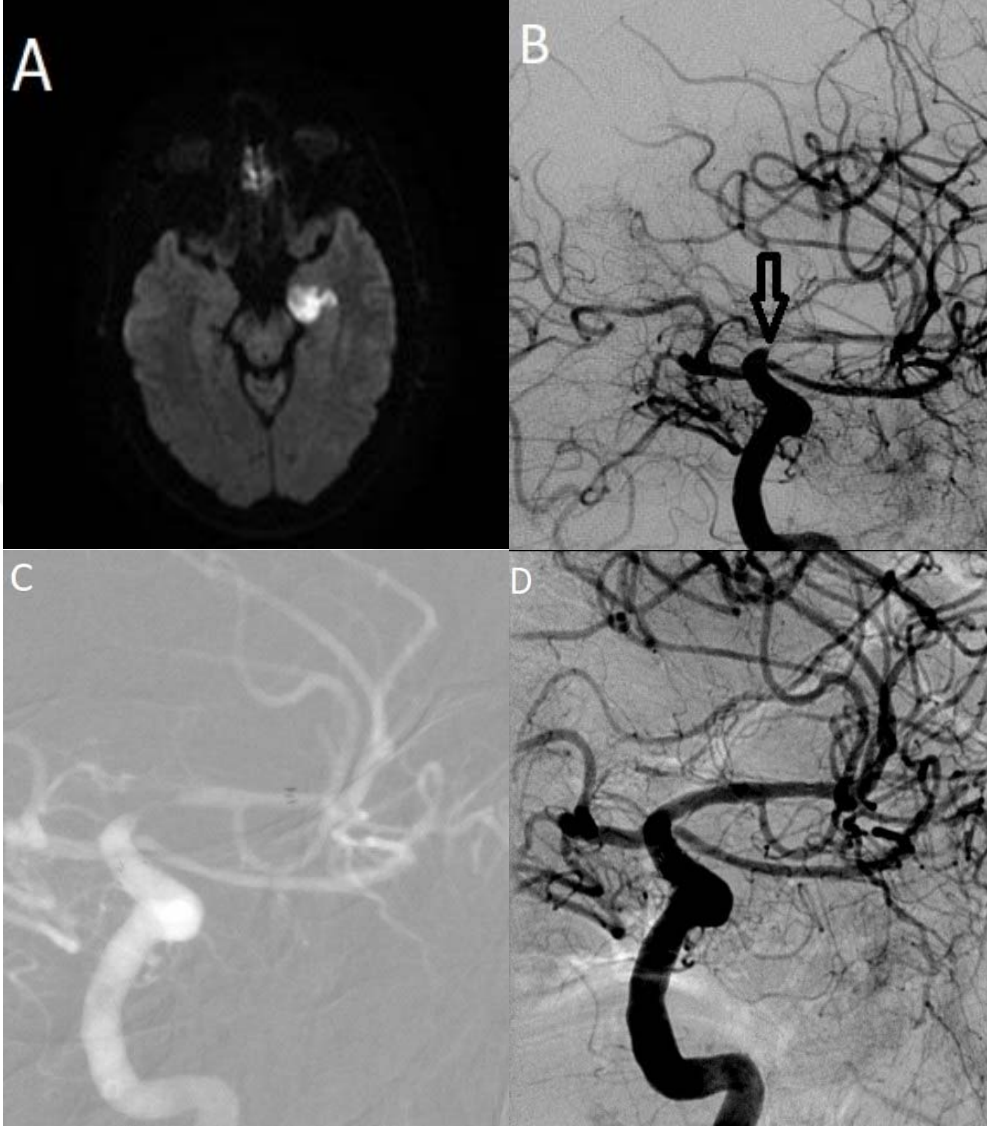
**Şekil-12:** Baziler arter darlığının stentlenmesi.

A) Baziler trunkusta şiddetli darlık; DSA görüntüsü, B) Endovasküler tedavi; stent öncesi anjioplasti işlemi, C) 3. ay kontrol DSA inceleme; normal stent içi lümen akımı , D) 12. Ay kontrol BT anjiografi inceleme; normal stent yerleşimi ve lümen içi kontrastlanma.

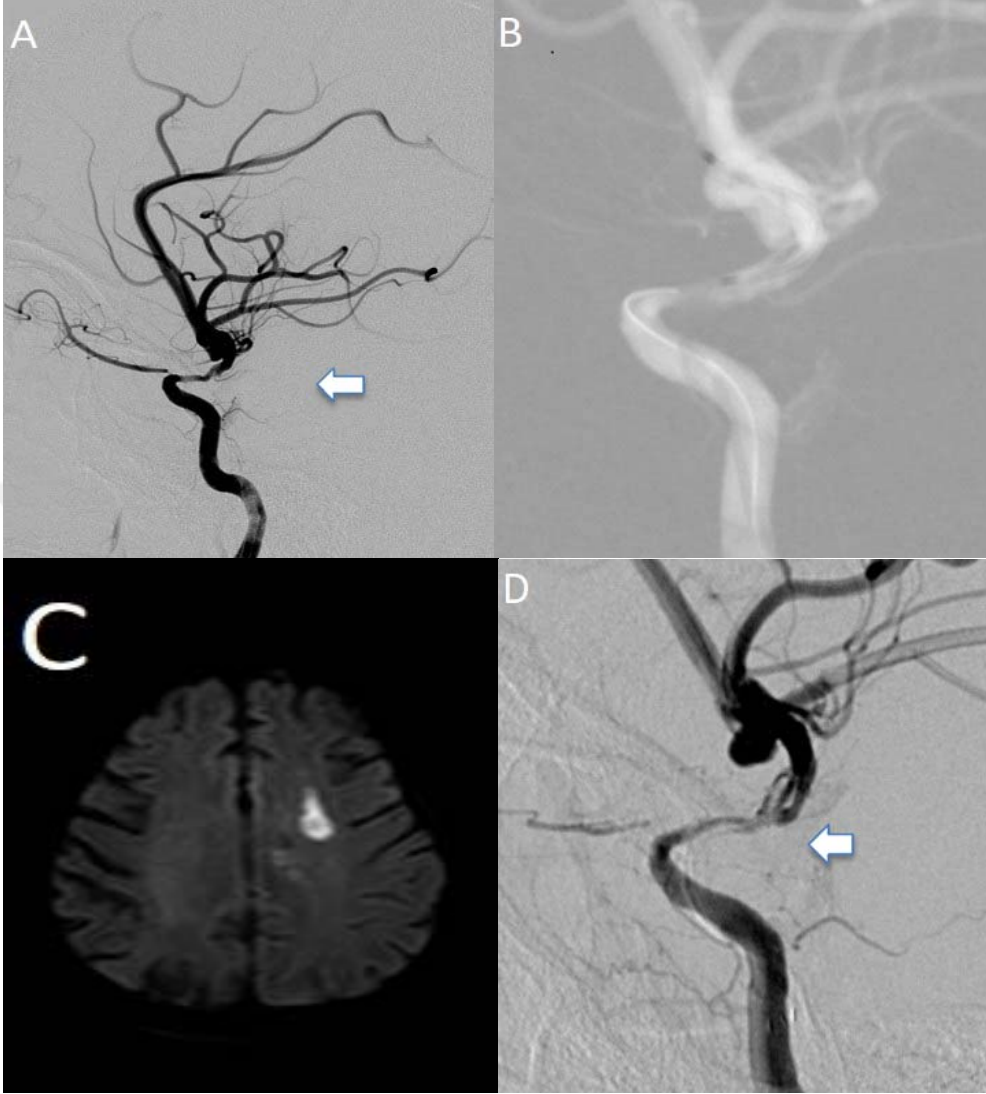


**Şekil-13:** Sağ ekstremitede güçsüzlük ile başvuran 65 yaşındaki erkek hastada intrakraniyal ateroskleroz ve endovasküler stentlenmesi. A) Difüzyon MR incelemesi; sol prefrontal ve presantral sulkusta enfarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlanma alanları, B) DSA incelemesi; sol OSA horizontal segmentte anlamlı darlık (siyah ok), C) Endovasküler tedavi anjiogramı; darlık distalindeki kılavuz tel görüntüsü, D) Tedavi sonrası 6. ay kontrol DSA incelemesi; stent içinde normal lümen açıklığı.





**Şekil-14:** Sağ kolda güçsüzlük ve bilinçte bozulma ile başvuran 55 yaşındaki erkek hastada intrakranial ateroskleroz tedavisi ve endovasküler stentlemesi. A) Difüzyon MR görüntüleme; sol medial temporal lob ve hipokampüste enfarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlanmaları, B) Tanısal DSA inceleme; sol İKA tepe kesimden sol OSA M1 segmentine uzanan preklüziv darlık bulgusu (siyah ok), C) Endovasküler tedavi anjiogramı; kılavuz tel ile darlık distalinde kılavuz tel görüntüsü, D) Stent sonrası kontrol anjiogram; stent içinde normal lumen açıklığı.



**Şekil-15:** Sağ hemiparezi ile başvurup medikal tedavi uygulanan 56 yaşındaki kadın hastanın endovasküler tedavisi ve 3. Ay restenoz komplikasyonu; A) Tanısal DSA; sol İKA supraklinik segmentte anlamlı darlık izlenmektedir (beyaz ok), B) Endovasküler tedavi; darlık segmentine önce anjioplasti yapıp sonrasında stent yerleştirilmiştir, C) 3. ayda tekrarlayan sağ parezi ile başvuran olguda Difüzyon MR incelemesi; sol sentrum semiovalde yeni gelişen enfarkt alanları, D) Kontrol DSA görüntüsü; stent içi restenoz bulguları (beyaz ok).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

İnme, uzun süre bakım gerektiren fiziksel engelliğin en sık sebebidir ve bazı durumlarda ölüme de sonuçlanabilmektedir. İAH, özellikle Asya toplumlarında tüm iskemik inmelerin %30-50'sine neden olmaktadır ve sıklıkla geçici iskemik ataklarla ilişkilidir (99).

Yaş, hipertansiyon, diyabet ve erkek cinsiyet bilinen en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır (100). Çalışmamızda literatürle benzer olarak olgularımızın büyük çoğunluğunda, hipertansiyon (%80) veya diyabetes mellitus (%60) bulunmaktaydı. Ayrıca yaş ortalaması 61,6 olup, vakalarımızın çoğunluğunu erkek cinsiyet (%60) oluşturmaktaydı.

Günümüzde İAH tedavisinde nasıl bir yol izlenmesi gerektiği hala tartışılmaktadır. Antiplatelet ilaçlarla birlikte, kardiovasküler risk faktörlerinin etkili biçimde kontrolü ve yaşam biçimi değişikliklerini içeren medikal yaklaşım ilk önerilen tedavi yöntemidir. Ancak yoğun medikal tedaviye rağmen özellikle şiddetli vasküler darlığı bulunan olgularda tekrarlayıcı geçici iskemik ataklar ve iskemik inme görülebilmektedir (57). Medikal tedaviye dirençli olarak nitelendirilen bu grupta endovasküler tedavinin etkinlik ve güvenilirliğini belirlemek oldukça önemlidir.

1980' li yıllarda tek başına anjioplasti, İAH tedavisinde potansiyel tedavi opsiyonu olarak görülüyordu. Genelde %70'in üzerinde darlığı bulunan ve antitrombotik tedaviye rağmen iskemik semptomları bulunan olgulara uygulanmakta idi. Bununla birlikte tedavi etkinliğini ölçen çalışmalar genelde tek merkezli, randomize olmayan ve heterojen dahil edilme kriterlerini içermekteydiler. Özellikle klinik olarak stabil olmayan vakalarda periprosedüral inme vakalarının sık gözükmesi ve eşlik eden komplikasyonlar nedeniyle popülerliğini zamanla yitirmiştir (41).

Ancak Wang ve ark. 35 hastayı dahil ettikleri retrospektif çalışmalarında; semptomatik, ileri derecede tortüyo, uzun segment eksantrik yerleşimli ve

perforatör komşuluğunda bulunan, stent yerleşimine uygun olmayan aterosklerotik lezyonlara submaksimal anjioplasti tekniği ile tedavi uygulamışlardır. Çalışmalarında teknik başarı oranları oldukça yüksek, periprocedüral dönem ve geç dönem komplikasyonları düşük bulunmuştur (101). Uygun lezyon ve doğru hasta seçiminin yapıldığı olgularda submaksimal anjioplasti yöntemi iyi bir tedavi alternatifi oluşturabilmektedir.

2005 yılında ABD'de FDA (Food and Drug Administration), antitrombotik medikal tedavi altında, GİA ya da iskemik inme geçiren %50-99 oranında darlığı bulunan İAH olgularında kendiliğinden genişleyebilen bir stent olan Wingspan kullanımına onay vermiştir. Literatürde, 2011 yılına kadar Wingspan stent ile yapılan non randomize, retrospektif çalışmalarda, stentin tedavi etkinliğinin yüksek, komplikasyon oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (102). Bu alanda ilk kez 2011 yılında yayınlanan çok merkezli, prospektif ve randomize kontrollü SAMMPRIS çalışmasında ise; %70'in üzerinde darlığı bulunan, son 30 gün içerisinde GİA ya da iskemik inme geçirmiş olgularda Wingspan stent kullanılarak yapılan endovasküler tedavi ile birlikte agresif medikal tedavi uygulanan grup ile sadece agresif medikal tedavi uygulanan grup karşılaştırılmıştır. Kasım 2008 ile Nisan 2011 tarihleri arasında 764 hasta randomize edilmiştir. Endovasküler tedavi grubunda, sadece medikal tedavi uygulanan gruba göre ilk 30 günde inme ya da ölüm oranları oldukça fazla görülmesi nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır. Buna göre ilk 30 günde inme ya da ölüm oranları endovasküler tedavi grubunda %14,7, medikal tedavi grubunda ise %5,8 olarak bulunmuştur. Ayrıca endovasküler tedavi grubunda 5' i ilk 30 günde olmak üzere toplam 10 hastada intrakranial kanama görülürken, medikal tedavi grubunda intrakranial kanama görülmemiştir. Çalışmanın uzun dönem sonuçlarına bakıldığında medikal tedavinin endovasküler tedaviye göre üstünlüğü bulunmaktadır. 1, 2 ve 3. yıl verilerine göre endovasküler tedavi grubunda inme ya da ölüm oranları sırası ile %19,7, %20,6, %23,9 iken medikal grupta sırası ile %12,6, %14,1, %14,9 olarak bulunmuştur (103).

SAMMPRIS ile benzer hasta dahil edilme kriterlerine sahip bir diğer randomize çalışma olan VISSIT (Vitesse Intracranial Stent Study for Ischemic Therapy) çalışmasında Wingspan stent yerine balon ile genişleyebilen stent kullanılmıştır. Bu çalışmada medikal tedavi grubunda erken ve geç dönem komplikasyon oranları endovasküler tedavi grubuna göre düşüktür (104).

Bizim çalışmamızda ise SAMMPRIS ve VISSIT çalışmalarına göre endovasküler tedavi uyguladığımız olgularda ilk 30 gün major komplikasyon görülme oranı sadece %8 olup ölüm ve intrakranial kanama saptanmamıştır. 30 gün sonrası dönemde ise ilk bir yıl içerisinde hastaların %12'sinde iskemik komplikasyon görülmüş olup yine ölüm ve intrakranial kanama saptanmamıştır. Çalışmamızda komplikasyon oranları, İAH endovasküler tedavisini tartışmaya açan bu iki randomize çalışmanın endovasküler tedavi kontrol grubuna göre daha düşüktür.

Sonuçlarımızın SAMMPRIS çalışmasına göre daha iyi olmasının bazı sebepleri olabilir. Bunlardan birisi SAMMPRIS çalışmasında temel eleştiri sebebi olan hasta seçimidir. SAMMPRIS çalışmasında hasta seçiminde üç önemli nokta ihmal edilmiştir. Bunlardan ilki çalışmaya dahil edilen hastaların %35'inin medikal tedaviye dirençli olmayan gruptan seçilmesidir. Samaniego ve ark. stent çalışmalarında; tedavileri sonrası ilk 30 gün ölüm ya da inme görülme oranlarını %6,6 olarak göstermişlerdir. Endovasküler tedavi uyguladıkları olguların % 95'inin medikal tedaviye dirençli olduklarını ve böyle olgularda stent tedavisinin daha iyi sonuçlara sahip olduğunu belirtmişlerdir (105). İkinci olarak, endovasküler yolla tedavi edilen olgularda son iskemik hadise ile stentleme arasında geçen süre ortalama 7 gündür. Hastaların çoğunluğu akut ya da subakut dönemde tedavi edilmiştir. Stabil olmayan aterosklerozla ilişkili erken dönem stentleme işlemi, GİA ya da plak kayması etkisiyle perforan oklüzyonlara sebep olup inme ile sonuçlanabilir. SAMMPRIS çalışmasının sonuçlarına bakıldığında periprocedüral inme nedenlerinin çoğunluğunda perforan oklüzyon olduğu görülmektedir (106). Ayrıca erken dönemde yapılan rekanalizasyon işlemi frajil beyin parankiminde reperfüzyon kanamalarına sebep olabilir (107). Üçüncü ve

son olarak endovasküler yolla tedavi edilen iskemik inme olgularında, inme oluşumu sınıflandırılmamıştır. Hastalar GİA ya da iskemik inme olarak gruplandırılmıştır. İAH, arterden artere emboli, lokal perforan iskemi, hemodinamik hipoperfüzyon veya bunların kombinasyonu ile iskemik inmeye sebep olabilir (108). Zayıf kollateral vaskülaritesi bulunan hemodinamik hipoperfüzyon sebebiyle inme geçiren olgular endovasküler tedaviden daha fazla fayda görmektedir (109). Ayrıca perforatör iskemili olgular periprocedüral komplikasyon ve inme riski yüksektir. Abou – Chebl ve ark. SAMMPRIS çalışmasında, perforan iskemili olguların endovasküler tedavi grubuna dahil edilmemiş olmaları hâlinde ilk 30 günlük iskemik komplikasyon oranlarının %14,7'den %9,4'e gerileyeceğini belirtmişlerdir (110).

Bizim çalışmamızda olguların hepsi medikal tedaviye dirençliydi. Son iskemik hadise ile stentleme arasındaki süre ortalama 36,8 (15-70) gündü. Olgularımızın %80'inde tedavi öncesi görüntülemelerinde non-perforan tip enfarkt mevcuttu. Perforan enfarkt ile başvuran 5 olgunun sadece 1'inde stent sonrası 24 saat içinde yeni gelişen perforan enfarkt izlendi. Olgu seçimimizin SAMMPRIS ve VISSIT çalışmalarına göre daha uygun olması tedavi sonuçlarımızın daha iyi olmasıyla ilişkili olabilir. Literatürde tezimizi destekler nitelikte SAMMPRIS sonrası dönemde daha uygun hasta seçim kriterleriyle yapılan hem balon ile genişleyebilen hem kendiliğinden genişleyebilen stent ile tedavi edilen hastalarda, erken ve geç dönem inme ve mortalite oranlarının daha düşük olduğu görülmektedir. Jiang ve ark. beş ayrı merkezden elde edilen verilerle yaptıkları analiz çalışmalarında; kendiliğinden genişleyebilen ve balon ile genişleyebilen stent kullanılarak tedavi edilen 637 hastada 670 lezyonun periprocedüral dönem major komplikasyon oranlarını %6,1 olarak bildirmişlerdir. Kurre ve ark. balon ile genişleyebilen stentleri kendiliğinden genişleyebilen stentlerle karşılaştırdıkları çalışmalarında; 409 aterosklerotik lezyonun 254'ünde balon ile genişleyebilen, 155'inde ise kendiliğinden genişleyebilen stent kullanılmıştır. Balon ile genişleyebilen stent grubunda erken dönem GİA, inme ve ölüm oranları sırası ile %4,9, %3,7 ve %0,8 olarak belirtilirken, kendiliğinden genişleyebilen stent

grubunda ise %5,3, %6 ve %4 olarak bulunmuştur ve iki grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (6, 111).

Stentleme sonrası uzun dönemde görülen en önemli komplikasyonlardan birisi de stent içi restenoz varlığıdır. Çoğunlukla asemptomatiktir ancak GİA ya da iskemik inme ilişkili olabilir. Semptomatik stent içi restenoz olgularına konservatif medikal tedavi ve yakın anjiyografi takip uygulanabileceği gibi özellikle nörolojik durumu kritik olan olgularda anjioplasti ve stent tekrar uygulanabilir (112). Jin ve ark. 226 hastada 233 stentlenen lezyonun anjiyografi takiplerini değerlendirmişlerdir; stent içi restenoz bulunan olgularda GİA ve iskemik inme insidansının restenoz gelişmeyen olgulara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ( $p=0,005$ ). Ek olarak stent içi restenoz gelişen grupta iskemik komplikasyonlar, restenoz bulunmayan gruba göre daha erken dönemde izlenmiştir ( $p=0,01$ ) (113).

Hangi endovasküler tekniğin stent içi restenoz sıklığını azalttığı bilinmemektedir. Ancak kullanılan stent tipine bağlı olarak stent içi restenoz sıklığı değişmektedir. Özellikle düşük radial kuvveti olan kendiliğinden genişleyebilen stentlerde ve ilaç kaplı stentlerde restenoz oranlarının düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (114). Bazı araştırmacılar radial kuvveti yüksek olan Wingspan stent sisteminin erken dönem stent içi restenoz riskini arttırdığını ve rijid yapısı nedeniyle özellikle kompleks stenotik lezyonlarda periprocedüral komplikasyonlara neden olabileceğini öne sürmüşlerdir (115). Enterprise stent ise geniş boyunlu anevrizma tedavisi için tasarlanmış nitinol yapıda, kapalı hücreli tasarıma sahip kendiliğinden genişleyebilen bir stenttir. Krishek ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada Enterprise stentin özellikle Wingspan stente göre daha düşük radial kuvvete sahip olduğunu göstermişlerdir (93). Vajda ve ark. 189 hastada 209 intrakranial aterosklerotik lezyonu Enterprise stent kullanarak tedavi etmişlerdir. Teknik başarı oranları %100, kombine nörolojik morbidite ve mortalite oranları ilk 30 gün %7,7, 30 gün sonrası ise %0,9 olarak belirtilmiştir. Hasta takipleri yüksek oranda (%83) DSA ile yapılmıştır. Çalışmalarında stent içi restenoz oranları %24,7 görülmektedir ve bu oran ABD'de 16 merkezin katılımıyla

oluşturulmuş "NIH Wingspan Registry" çalışmasıyla karşılaştırıldığında benzer olarak bulunmuştur (%25). Bununla birlikte semptomatik stent içi restenoz bulguları karşılaştırıldığında Vajda ve ark. çalışmasında %9,3, Wingspan Registry çalışmasında ise %15,3 olarak belirtilmiştir (58). Vajda ve ark. literatürdeki çalışmaların çoğunda takip döneminde sadece semptomatik olgulara anjiyografi uygulandığını ve asemptomatik olgularda restenoz bulgularının göz ardı edildiğini öne sürmüşlerdir (8).

Wang ve ark. 60 hastada 62 lezyonu Enterprise stent kullanarak tedavi etmişlerdir. Perioperatif komplikasyon oranları %8,3 olup ölüm ve kalıcı morbidite izlenmemiştir. Lezyonlar ortalama 6 ay takip edilmiştir. Lezyonların %72' si DSA ile restenoz açısından kontrol edilmiş olup 6 olguda (%13,3) restenoz görülmüştür. Restenoz olguların büyük çoğunluğunda iskemik semptomlar izlenmiştir. Çalışmalarında ilk tedavi sonrası rezidü stenoz oranlarının ve lezyon uzunluğunun, restenoz riskini arttırdığını göstermişlerdir (97).

İntimal hiperplazi, stent içi restenozun en önemli nedenidir. Aşırı dilate edilen stenotik damarda, plâk ve intimada oluşan yırtıklar endotelial ve düz kas hücrelerinde proliferasyonu indükleyebilir. Shin ve ark. 77 hastada 79 lezyonu Wingspan stent kullanarak tedavi ettikleri çalışmalarında, stent öncesi hızlı balon dilatasyonun ve stenotik lezyon uzunluğunun stent içi restenoz gelişmesinde bağımsız risk faktörleri olduğunu göstermişlerdir (117).

Bizim çalışmamızda ise olgular ortalama 18 ay klinik, 14,3 ay ise anjiyografi (BT anjiyografi veya DSA) ile takip edildi. Tüm vakalarda tedavi sırasında kullanılan balon boyutu, stenotik segmente oranlandı. Submaksimal anjioplasti yöntemi ile basınç ve süre olarak aşırı dilatasyondan kaçınıldı. Lezyonların %48'inde takip DSA inceleme yapıldı ve 2 olguda (%8) stent içi restenoz izlendi. İskemik semptomları bulunan bu iki restenoz olgusunun birinde klopidogrel direnci saptandı. Diğerinde ise lezyon kompleks özellikte olup tedavi sonrası rezidüel stenoz oranı %45 olarak izlenmekteydi. Ayrıca 2 olguda (%8) intimal hiperplazi saptandı. Bu olgular asemptomatik olup kontrol DSA incelemelerinde progresyon izlenmedi.



Çalışmamızın limitasyonları, tek merkezli ve retrospektif olması, örneklem boyutumuzun küçük olması, olguların çoğunluğunda 2 ve daha fazla yıllık uzun dönem takip sonuçlarının olmamasıdır. Literatüre kıyasla olguların takip döneminde, DSA görüntüleme oranlarımızın daha düşük olması restenoz ve intimal hiperplazi oranlarını düşük göstermiş olabilir.

Sonuç olarak İAH tedavisinde Enterprise stent kullanımının kısa ve uzun dönem komplikasyon oranlarının düşük, teknik başarı oranının yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamız; literatürdeki diğer çalışmalar ile benzer şekilde, doğru hasta seçimi yapılması durumunda endovasküler tedavinin özellikle medikal tedaviye dirençli olgularda iyi bir alternatif olduğunu göstermektedir. Enterprise stent etkinliği ve güvenilirliğini daha doğru belirlemek için randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Resch JA, Loewenson RB, Baker AB. Physical factors in the pathogenesis of cerebral atherosclerosis. *Stroke*. 1970 1(2):77-85.
2. Manzano JJ, De Silva DA, Pascual JL, Chang HM, Wong MC, Chen CP. Associations of ankle-brachial index (ABI) with cerebral arterial disease and vascular events following ischemic stroke. *Atherosclerosis*. 2012;223(1):219-22.
3. Cui XP, Lin M, Mu JS, Ye JX, He WQ, Fu ML, Li H, Fang JY, Shen FF, Lin H. Angioplasty and stenting for patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: study protocol of a randomised controlled trial. *BMJ open*. 2016;6(11).
4. Niu JW, Gao S, Cui LY, Peng B, Zhu YC, Ni J, Zhou LX, Yao M, Xu WH. Intracranial atherosclerosis in Chinese young adult stroke patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(6):1519-23.
5. Leung TW, Simon CH, Lam WW, Wong LK. The NIH Registry On Use The Wingspan Stent For Symptomatic 70–99% Intracranial Arterial Stenosis. *Neurology*. 2008;71(14):1124-5..
6. Ding D, Starke RM, Crowley RW, Liu KC. Role of stenting for intracranial atherosclerosis in the post-SAMMPRIS era. *BioMed research international*. 2013;2013.
7. Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Juravsky L, Meagher S. Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of intracranial cerebral aneurysms: the Cordis Enterprise stent. *American Journal of Neuroradiology*. 2005;26(7):1751-6.
8. Vajda Z, Schmid E, Güthe T, Klötzsch C. The modified Bose method for the endovascular treatment of intracranial atherosclerotic arterial stenoses using the Enterprise stent. *Neurosurgery*. 2012;70(1):91-101.
9. Bell R, Severson MA, Armonda RA. Neurovascular anatomy: a practical guide. *Neurosurgery Clinics*. 2009;20(3):265-78..
10. Rai A, Cline B, Hogg J. E-026 An analysis of the anterior circulation cerebrovascular geometry. Baseline measurements of vessel diameter, length and taper. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2012;4(Suppl 1):A56-7.
11. Teo M, Bhattacharya J, Suttner N. Persistent hypoglossal artery—an increased risk for intracranial aneurysms?. *British journal of neurosurgery*. 2012;26(6):891-2.
12. Osborn A. Brain imaging pathology and anatomy. 2 nd edition. Philadelphia: Elsevier; 2017. 100-315
13. Zunon-Kipré Y, Peltier J, Haïdara A, Havet E, Kakou M, Le Gars D. Microsurgical anatomy of distal medial striate artery (recurrent artery of Heubner). *Surgical and radiologic anatomy*. 2012;34(1):15-20.
14. Mandell J. *Core Radiology* Cambridge 2013. 200-517

15. Preul MC, Reis CV, Zabramski JM. Anatomic variants of accessory medial cerebral artery. *Neurosurgery*. 2010;66(6):E1217-
16. Kahilogullari G, Ugur HC, Comert A, Tekdemir I, Kanpolat Y. The branching pattern of the middle cerebral artery: is the intermediate trunk real or not? An anatomical study correlating with simple angiography. *Journal of neurosurgery*. 2012;116(5):1024-34.
17. Abla AA, Kan P, Jahshan S, Dumont TM, Levy EI, Siddiqui AH. External carotid dissection and external carotid proatlantal intersegmental artery with subclavian steal prompting external carotid and subclavian artery stenting. *Journal of Neuroimaging*. 2014;24(4):399-403.
18. Tuccar E, Yazar F, Kirici Y, Ozan H. A complex variation of the vertebrobasilar system. *Neuroanatomy*. 2002;1:12-3.
19. Puustjärvi V, Strbian D, Tiainen M, Curtze S, Tatlisumak T, Sairanen T. Recognition of posterior circulation stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2015;131(6):389-93.
20. Ishiyama G, Ishiyama A. Vertebrobasilar infarcts and ischemia. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2011;44(2):415-35.
21. Weissman JL, Hirsch BE. Imaging of tinnitus: a review. *Radiology*. 2000; 216(2):342-9.
22. Rodríguez-Hernández A, Rhoton AL, Lawton MT. Segmental anatomy of cerebellar arteries: a proposed nomenclature. *Journal of neurosurgery*. 2011 Aug 1;115(2):387-97.
23. Ciceri EF, Klucznik RP, Grossman RG, Rose JE, Mawad ME. Aneurysms of the posterior cerebral artery: classification and endovascular treatment. *American journal of neuroradiology*. 2001 ;22(1):27-34.
24. Vinod KV, Kaaviya R, Arpita B. Artery of percheron infarction. *Annals of neurosciences*. 2016; 23(2):124-6.
25. Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(25):2618-26.
26. Vrselja Z, Brkic H, Mrdenovic S, Radic R, Curic G. Function of circle of Willis. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2014;34(4):578-84.
27. Quintas R, Cerniauskaite M, Ajovalasit D. Describing functioning, disability, and health with the international classification of functioning, disability, and health brief core set for stroke. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2012;91(13):S14-21.
28. Fuentes B, Gállego J, Gil-Nunez A. Guidelines for the preventive treatment of ischaemic stroke and TIA (I). Update on risk factors and life style. *Neurología (English Edition)*. 2012 Nov 1;27(9):560-74.
29. Bonita R. Epidemiology of stroke. *The Lancet*. 1992; 339(8789):342-4.
30. Spengos K, Tsivgoulis G, Zakopoulos N. Blood pressure management in acute stroke: a long-standing debate. *European neurology*. 2006;55(3):123-35.
31. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.

32. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24(1):35-41.
33. Quinn TJ, Dawson J, Walters M, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review. *Stroke*. 2009;40(10):3393-5.
34. Suri MF, Johnston SC. Epidemiology of intracranial stenosis. *Journal of Neuroimaging*. 2009;19(S1):11S-6S.
35. Bos D, van der Rijk MJ, Geeraedts TE, Hofman A. Intracranial carotid artery atherosclerosis: prevalence and risk factors in the general population. *Stroke*. 2012;43(7):1878-84.
36. Bos D, Portegies ML, van der Lugt A, Bos MJ, Koudstaal PJ. Intracranial carotid artery atherosclerosis and the risk of stroke in whites: the Rotterdam Study. *JAMA neurology*. 2014; 71(4):405-11.
37. Suri MF, Georgiadis AL, Tariq N, Vazquez G, Qureshi N, Qureshi AI. Estimated prevalence of acoustic cranial windows and intracranial stenosis in the US elderly population: ultrasound screening in adults for intracranial disease study. *Neuroepidemiology*. 2011;37(1):64-71.
38. Kim YD, Cha MJ, Kim J, Lee DH, Lee HS. Increases in cerebral atherosclerosis according to CHADS2 scores in patients with stroke with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*. 2011;42(4):930-4.
39. Feldmann E, Daneault N, Kwan E. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. *Neurology*. 1990;40(10):1540-.
40. White H, Boden-Albala B, Wang C. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation*. 2005;111(10):1327-31.
41. Banerjee C, Chimowitz MI. Stroke caused by atherosclerosis of the major intracranial arteries. *Circulation research*. 2017;120(3):502-13.
42. Bae HJ, Lee J, Park JM, Kwon O, Koo JS, Kim BK, Pandey DK. Risk factors of intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatics. *Cerebrovascular diseases*. 2007;24(4):355-60.
43. Alkan O, Kizilkilic O, Yildirim T, Atalay H. Intracranial cerebral artery stenosis with associated coronary artery and extracranial carotid artery stenosis in Turkish patients. *European journal of radiology*. 2009;71(3):450-5.
44. Chaturvedi S, Turan TN, Lynn MJ, Kasner SEI. Risk factor status and vascular events in patients with symptomatic intracranial stenosis. *Neurology*. 2007;69(22):2063-8.
45. Wang Y, Meng R, Liu G. Intracranial atherosclerotic disease. *Neurobiology of disease*. 2019;124:118-32.
46. López-Cancio E, Dorado L, Millán M. The population-based Barcelona-Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis Study (ASIA): rationale and design. *BMC neurology*. 2010;11(1):22.
47. Park JH, Hong KS, Lee EJ, Lee J, Kim DE. High levels of apolipoprotein B/AI ratio are associated with intracranial atherosclerotic stenosis. *Stroke*. 2011;42(11):3040-6.

48. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
49. Lopez-Cancio E, Dorado L, Millan M, Reverté S. The Barcelona-asymptomatic intracranial atherosclerosis (AsIA) study: prevalence and risk factors. *Atherosclerosis*. 2012;221(1):221-5.
50. Thomas GN, Lin JW, Lam WW. Increasing severity of cardiovascular risk factors with increasing middle cerebral artery stenotic involvement in type 2 diabetic Chinese patients with asymptomatic cerebrovascular disease. *Diabetes care*. 2004;27(5):1121-6.
51. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *The Lancet*. 2001;358(9287):1033-41.
52. Kim JS, Kim YJ, Ahn SH, Kim BJ. Location of cerebral atherosclerosis: why is there a difference between east and west? *International Journal of Stroke*. 2018;13(1):35-46.
53. Kim DE, Kim JY, Jeong SW, Cho YJ, Park JM, Lee JH. Association between changes in lipid profiles and progression of symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: a prospective multicenter study. *Stroke*. 2012;43(7):1824-30.
54. Hansson GK. Atherosclerosis—an immune disease: the Anitschkov Lecture 2007. *Atherosclerosis*. 2009;202(1):2-10.
55. Chen XY, Wong KS, Lam WW, Zhao HL, Ng HK. Middle cerebral artery atherosclerosis: histological comparison between plaques associated with and not associated with infarct in a postmortem study. *Cerebrovascular diseases*. 2008;25(1-2):74-80.
56. Ritz K, Denswil NP, Stam OC, van Lieshout JJ, Daemen MJ. Cause and mechanisms of intracranial atherosclerosis. *Circulation*. 2014;130(16):1407-14.
57. Luo J, Wang T, Gao P, Krings T, Jiao L. Endovascular treatment of intracranial atherosclerotic stenosis: Current debates and future prospects. *Frontiers in neurology*. 2018;9.
58. Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation*. 2006;113(4):555-63.
59. Holmstedt CA, Turan TN, Chimowitz MI. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *The Lancet Neurology*. 2013;12(11):1106-14.
60. Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH, Newell DN. Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. *Journal of neuroimaging*. 2012;22(3):215-24.

61. Angermaier A, Langner S, Kirsch M, Kessler C, Hosten N, Khaw AV. CT-angiographic collateralization predicts final infarct volume after intra-arterial thrombolysis for acute anterior circulation ischemic stroke. *Cerebrovascular diseases*. 2011;31(2):177-84.
62. Nguyen-Huynh, Mai N., et al. "How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease?" *Stroke* 39.4 (2008): 1184-88.
63. Saba L, Caddeo G, Sanfilippo R, Montisci R, Mallarini G. Efficacy and sensitivity of axial scans and different reconstruction methods in the study of the ulcerated carotid plaque using multidetector-row CT angiography: comparison with surgical results. *American journal of neuroradiology*. 2007;28(4):716-23.
64. Choi CG, Lee DH, Lee JH. Detection of intracranial atherosclerotic stenoo-occlusive disease with 3D time-of-flight magnetic resonance angiography with sensitivity encoding at 3T. *American Journal of Neuroradiology*. 2007;28(3):439-46.
65. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *American Journal of Neuroradiology*. 2005;26(5):1012-21.
66. Larose E, Yeghiazarians Y, Libby P, Yucel EK. Characterization of human atherosclerotic plaques by intravascular magnetic resonance imaging. *circulation*. 2005;112(15):2324-31.
67. Leng X, Wong KS, Liebeskind DS. Evaluating intracranial atherosclerosis rather than intracranial stenosis. *Stroke*. 2014;45(2):645-51.
68. Ryu CW, Kwak HS, Jahng GH, Lee HN. High-resolution MRI of intracranial atherosclerotic disease. *Neurointervention*. 2014;9(1):9.
69. Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, Smith HA, Chimowitz MI. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis. *American journal of neuroradiology*. 2000;21(4):643-6.
70. Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ, Chaturvedi S, Chimowitz M. Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis. *Circulation*. 2007;115(23):2969-75.
71. Prabhakaran S, Romano JG. Current diagnosis and management of symptomatic intracranial atherosclerotic disease. *Current opinion in neurology*. 2012;25(1):18.
72. Sila C. Medical treatment of intracranial atherosclerosis has been shown to be superior. *Journal of neurointerventional surgery*. 2012;4(2):83-4.
73. Chung JW, Hwang J, Lee MJ, Cha J, Bang OY. Previous statin use and high-resolution magnetic resonance imaging characteristics of intracranial atherosclerotic plaque: the intensive statin treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial atherosclerosis study. *Stroke*. 2016;47(7):1789-96.
74. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(13):1305-16.
75. Hurst NL, Nooney VB, Raman B. Clopidogrel "resistance": pre-vs post-receptor determinants. *Vascular pharmacology*. 2013;59(5-6):152-61.

76. Wang X, Lin WH, Zhao YD. CLAIR Study Investigators. The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. *International Journal of Stroke*. 2013;8(8):663-8.
77. Yi X, Lin J, Wang C, Zhang B, Chi W. A comparative study of dual versus monoantiplatelet therapy in patients with acute large-artery atherosclerosis stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(7):1975-81.
78. Gurbel PA, Tantry US. Clopidogrel resistance?. *Thrombosis research*. 2007;120(3):311-21.
79. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(11):1045-57.
80. Small DS, Farid NA, Payne CD. Effect of intrinsic and extrinsic factors on the clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel. *Clinical pharmacokinetics*. 2010;49(12):777-98.
81. Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, Fiorella D, Turan TN. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. *The Lancet*. 2014;383(9914):333-41.
82. Kwon SU, Cho YJ, Koo JS. Cilostazol prevents the progression of the symptomatic intracranial arterial stenosis: the multicenter double-blind placebo-controlled trial of cilostazol in symptomatic intracranial arterial stenosis. *Stroke*. 2005;36(4):782-6.
83. Mori T, Fukuoka M, Kazita K, Mori K. Follow-up study after intracranial percutaneous transluminal cerebral balloon angioplasty. *American Journal of Neuroradiology*. 1998;19(8):1525-33.
84. Derdeyn CP, Chimowitz MI. Angioplasty and stenting for atherosclerotic intracranial stenosis: rationale for a randomized clinical trial. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2007;17(3):355-63.
85. Dumont TM, Sonig A, Mokin M, Eller JL. Submaximal angioplasty for symptomatic intracranial atherosclerosis: a prospective Phase I study. *Journal of neurosurgery*. 2016;125(4):964-71.
86. Mori T, Fukuoka M, Kazita K, Mori K. Follow-up study after percutaneous transluminal cerebral angioplasty. *European radiology*. 1998;8(3):403-8.
87. Mori T, Mori K, Fukuoka M, Arisawa M, Honda S. Percutaneous transluminal cerebral angioplasty: serial angiographic follow-up after successful dilatation. *Neuroradiology*. 1997;39(2):111-6.
88. Jiang WJ, Wang YJ, Du B, Wang SX, Wang GH. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery: an initial experience of 40 patients. *Stroke*. 2004;35(6):1375-80.
89. Geraghty, Scott. "Hemorrhagic and Ischemic Stroke: Medical, Imaging, Surgical and Interventional Approaches." (2012): 1257.
90. Berkefeld J, Zanella FE. Intracranial stenting of atherosclerotic stenoses. *Clinical Neuroradiology*. 2009;19(1):38-44.

91. Kurre W, Brassel F, Brüning R. Complication rates using balloon-expandable and self-expanding stents for the treatment of intracranial atherosclerotic stenoses. *Neuroradiology*. 2012;54(1):43-50.
92. Tarlov N, Jahan R, Saver JL. Treatment of high risk symptomatic intracranial atherosclerosis with balloon mounted coronary stents and Wingspan stents: single center experience over a 10 year period. *Journal of neurointerventional surgery*. 2012;4(1):34-9.
93. Krischek Ö, Miloslavski E, Fischer S, Shrivastava S, Henkes H. A comparison of functional and physical properties of self-expanding intracranial stents [Neuroform3, Wingspan, Solitaire, Leo (+), Enterprise]. *min-Minimally Invasive Neurosurgery*. 2011;54(01):21-8.
94. Kabbasch C, Liebig T, Faymonville A, Dorn F, Mpotsaris A. Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol microstent for the treatment of wide-neck intracranial cerebral aneurysms: the Acandis Acclino stent. *Journal of vascular and interventional neurology*. 2015;8(3):1.
95. Möhlenbruch MA, Pfaff J, Herweh C. One-pass endovascular treatment of intracranial atherosclerotic stenosis with a novel PTA balloon and self-expanding microstent. *Neuroradiology*. 2016;58(9):893-9.
96. Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC. Treatment of intracranial aneurysms with the Enterprise stent: a multicenter registry. *Journal of neurosurgery*. 2009;110(1):35-9.
97. Wang X, Wang Z, Wang C, Ji Y, Ding X, Zang Y. Application of the Enterprise Stent in Atherosclerotic Intracranial Arterial Stenosis: A Series of 60 Cases. *Turkish neurosurgery*. 2016;26(1):69-76.
98. Derdeyn CP, Fiorella D, Lynn MJ, Turan TN, Lane BF, Janis LS, Chimowitz MI. Intracranial stenting: SAMMPRIS. *Stroke*. 2013;44: S41-4.
99. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global burden of stroke. *Circulation research*. 2017;120(3):439-48.
100. Jin H, Peng Q, Nan D. Prevalence and risk factors of intracranial and extracranial artery stenosis in asymptomatic rural residents of 13 villages in China. *BMC neurology*. 2017;17(1):136.
101. Wang Y, Ma Y, Gao P, Chen Y, Yang B, Jiao L. Primary Angioplasty without Stenting for Symptomatic, High-Grade Intracranial Stenosis with Poor Circulation. *American Journal of Neuroradiology*. 2018;39(8):1487-92.
102. Wabnitz A, Chimowitz M. Angioplasty, stenting and other potential treatments of atherosclerotic stenosis of the intracranial arteries: past, present and future. *Journal of stroke*. 2017;19(3):271.
103. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):993-1003.
104. Zaidat OO, Castonguay AC, Fitzsimmons BF. Design of the Vitesse Intracranial Stent Study for Ischemic Therapy (VISSIT) trial in symptomatic intracranial stenosis. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2013;22(7):1131-9.



105. Samaniego EA, Tari-Capone F, Linfante I. Wingspan experience in the treatment of symptomatic intracranial atherosclerotic disease after antithrombotic failure. *Journal of neurointerventional surgery*. 2013;5(4):302-5.
106. Fiorella D, Derdeyn CP, Lynn MJ, Barnwell SL. Detailed analysis of periprocedural strokes in patients undergoing intracranial stenting in Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis (SAMMPRIS). *Stroke*. 2012;43(10):2682-8.
107. Izumi T, Imamura H, Sakal N, Miyachi S. Angioplasty and stenting for intracranial stenosis. *Neurologia medico-chirurgica*. 2013;oa-2013.
108. López-Cancio E, Matheus MG, Romano JG. Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) trial investigators. Infarct patterns, collaterals and likely causative mechanisms of stroke in symptomatic intracranial atherosclerosis. *Cerebrovascular Diseases*. 2014;37(6):417-22.
109. Banerjee C, Chimowitz MI. Stroke caused by atherosclerosis of the major intracranial arteries. *Circulation research*. 2017;120(3):502-13.
110. Abou-Chebl A, Steinmetz H. Critique of “Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis” by Chimowitz et al in the *New England Journal of Medicine*. *Stroke*. 2012;43(2):616-20.
111. Jiang WJ, Cheng-Ching E, Abou-Chebl A, Zaidat OO. Multicenter analysis of stenting in symptomatic intracranial atherosclerosis. *Neurosurgery*. 2011;70(1):25-31.
112. Vajda Z, Aguilar M, Göhringer T, Horváth-Rizea D, Bázner H, Henkes H. Treatment of intracranial atherosclerotic disease with a balloon-expandable paclitaxel eluting stent. *Clinical neuroradiology*. 2012;22(3):227-33.
113. Jin M, Fu X, Wei Y, Du B, Xu XT, Jiang WJ. Higher risk of recurrent ischemic events in patients with intracranial in-stent restenosis. *Stroke*. 2013;44(11):2990-4.
114. Park S, Lee DG, Chung WJ, Lee DH, Suh DC. Long-term outcomes of drug-eluting stents in symptomatic intracranial stenosis. *Neurointervention*. 2013;8(1):9.
115. Zhao LB, Park S, Lee D, Lee DH, Suh DC. Mechanism of procedural failure related to wingspan. *Neurointervention*. 2012;7(2):102.
116. Shin YS, Kim BM, Suh SH, Jeon P. Wingspan stenting for intracranial atherosclerotic stenosis: clinical outcomes and risk factors for in-stent restenosis. *Neurosurgery*. 2012;72(4):596-604.

## EKLER

### EK – 1: Kısaltmalar

**AİSA:** Anterior İnferior Serebellar Arter

**ApoAI:** Apolipoprotein AI

**ApoB:** Apolipoprotein B

**ASA:** Anterior Serebral Arter

**ASA:** Asetilsalisilik asit

**BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

**DMAH:** Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

**DSA:** Dijital Subtraksiyon Anjiyografi

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**ECST:** European Carotid Surgery Trial

**ĞİA:** Geçici İskemik Atak

**İAH:** İntrakranial Aterosklerotik Hastalık

**İKA:** İnternal Karotid Arter

**KB:** Kan Basıncı

**MRA:** Manyetik Rezonans Anjiyografi

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**mRs:** Modifiye Rankin Skalası

**NASCET:** North American Symptomatic Endarterectomy Trial

**NO:** Nitrik Oksit

**OSA:** Orta Serebral Arter

**PİSA:** Posterior İnferior Serebellar Arter

**PkomA:** Posterior Komünikan Arter

**PSA:** Posterior Serebral Arter

**PTA:** Perkütan Transluminal Anjiyoplasti

**TKDU:** Transkranyal Doppler Ultrasonografi

**TOF-MRA:** Time-of-flight manyetik rezonans anjiografi

**WASID:** Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease

**WH:** Willis Halkası

**YÇ-MRG:** Yüksek Çözünürlüklü Manyetik Rezonans Görüntüleme



## TEŞEKKÜR

Anabilim Dalı başkanımız ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Bahattin Hakyemez'e, tez hazırlığı sürecimde değerli görüş ve katkılarıyla yardımcı olan Doç. Dr. Ömer Fatih Nas ve Dr. Öğr. Üyesi Fatih İncikli'ye, radyoloji uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Ercan Tuncel, Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Prof. Dr. Naile Bolca Topal, Doç. Dr. Gökhan Gökalp'e, daima yanımda olan değerli arkadaşlarım Dr. Cem Bilgin ve Dr. Barış Korkmaz'a, kendisinden çok şey öğrendiğim Uzm. Dr. Rıfat Özpar'a, birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum birbirinden kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm radyoloji personeline, asistanlık sürecinde bana en önemli destek ve motivasyonu sabırla sağlayan sevgili eşim Dr. Ayşenur Öztürk Arı'ya, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan canım annem, babam ve kardeşim Dr. Onur Arı'ya teşekkür, minnet ve saygılarımı sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Zonguldak'ta doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Zonguldak'ta tamamladım. Lise eğitimimi Zonguldak Fen Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2008 yılında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi bölümünde tıp eğitimime başladım. 2014 yılında mezun oldum. Kasım 2014 – Ocak 2015 ayları arasında devlet hizmeti yükümlülüğü kapsamında Zonguldak ilinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2015 Nisan Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım. 01 Temmuz 2015 tarihinden beri bu bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.