

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAROTİS ARTER STENOZUNDA STENTLEME İŞLEMİNİN
ERKEN DÖNEM VE GEÇ DÖNEM SONUÇLARI**

Uzmanlık Tezi

MURAT GÜRSOY

TRABZON - 2019

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAROTİS ARTER STENOZUNDA STENTLEME İŞLEMİNİN
ERKEN DÖNEM VE GEÇ DÖNEM SONUÇLARI**

Uzmanlık Tezi

MURAT GÜRSOY

Tez Danışmanı - Prof. Dr. Zekeriya ALİOĞLU

TRABZON - 2019

ÖZET

KAROTİS ARTER STENOZUNDA STENTLEME İŞLEMİNİN ERKEN VE GEÇ DÖNEM SONUÇLARI

Giriş ve Amaç: Karotis arter stenozu tüm inmelerin %10-20'sinin patofizyolojik kaynağı, karotis arterin oklüziv hastalığıdır. Karotis arter stenozunun tedavisinde uygulanan karotis arter stent işlemi, karotis endarterektomiye kıyasla daha az invaziv bir işlem olması ve son zamanlarda da benzer güvenilirliklerin izlenmesi nedeniyle sık tercih edilmektedir.

Bu çalışmada amacımız, karotis arter stent (KAS) işlemi uygulanan hastaların kısa ve uzun dönem takiplerinde gelişen komplikasyonların analizini yapmaktır.

Materyal ve Metot: Nisan 2007- Haziran 2018 tarihleri arasında, KAS işlemi uygulanan, görüntülemelerinde (digital subtraction angiography, karotis dopler ultrasonografi, manyetik rezonans anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi) %50'den fazla darlığı olan semptomatik ve asemptomatik 248 hastadan oluşmaktadır. KAS işlemi sonrası erken ve geç dönemdeki serebrovasküler hastalıklara (SVH) bağlı ölüm ve inmeler, SVH'a bağlı olmayan ölümler ve inme dışı komplikasyonlar ile birlikte takip görüntülemelerinde restenoz gelişen hastalar değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 32-88 arasında değişen 57 kadın ve 191 erkek olmak üzere toplam 248 hastaya KAS işlemi uygulanmıştır. İlk 30 günde 248, 30 gün-6ay arası 239, 6 aydan sonra 235 hasta ortalama 31,8 ay (SD: ± 27,15) takip edilebilmiştir. İlk 30 gün, 30 gün-6 ay ve 6 aydan sonraki dönemde SVH'a bağlı ölüm/inme oranları sırasıyla %1,2/16, %0/1,7 ve %0,4/4,7'dir. Erken dönemde 75 yaş ve üzeri ile 75 yaş altındaki hastaların sırasıyla %25 ile %13'ünde inme izlenmiş olup, bu oran 75 yaş ve üzerindeki hastalarda daha yüksek olup anlamlıdır (p:041). KAS işlemi uygulanan 2 hastada ipsilateral, 1 hastada kontralateral restenoz izlenmiştir.

Sonuçlar: Çalışmamızda KAS sonrası erken dönemdeki inme sıklığı literatürle karşılaştırıldığında yüksek oranda izlenmiştir. Erken dönemde 75 yaş ve üzeri hastalar da 75 yaş altındaki hastalara göre yüksek oranda inme saptanmıştır. Geç dönem inme sıklığı açısından ise literatürdeki diğer çalışmalarla sonuçlar benzerdir. İşlem sonrası SVH'a bağlı ölümler ve takiplerdeki restenoz açısından, düşük oranlar elde edilemesi nedeniyle başarılı kabul edilebilir.

Anahtar kelimeler: Serebrovasküler hastalık, inme, karotis arter stentleme

SUMMARY

EARLY AND LATE PERIOD OUTCOMES OF STENTING IN CAROTIS ARTERY STENOSIS

Introduction and Aim: Carotid artery stenosis is the pathophysiological source of 10-20% of all strokes via occlusive disease of the carotid artery. Carotid artery stent procedure is a less invasive method compared to carotid endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis and is chosen frequently in recent times due to observation of similar reliability.

Our aim in this study was to analyze complications developing in short- and long-term follow-up of patients with carotid artery stent (CAS) procedure performed.

Material and Method: From April 2007 to June 2018, 248 patients underwent the CAS procedure with symptomatic and asymptomatic stenosis of more than 50% on imaging (digital subtraction angiography, carotid doppler ultrasound, magnetic rezonance angiography and computerized tomography angiography). In the early and late period after the CAS procedure, stroke, death linked to cerebrovascular disease (CVD), death not linked to CVD and non-stroke complications along with follow-up imaging of restenosis patients were assessed.

Results: A total of 248 patients, 57 females and 191 males with ages from 32 to 88 years, had the CAS procedure performed. Follow-up durations were the first 30 days for 248, 30 days to 6 months for 239 and over 6 months for 235 patients, with mean 31.8 months (SD: ± 27.15). The death/stroke rates linked to CVD in the first 30 days, 30 days-6 months and after 6 months were 1,2/16%, 0/1,7%, and 0,4/4,7%, respectively. For patients over the age of 75 years and under the age of 75 years, stroke was observed in 25% and 13% of patients, respectively, with this rate higher and significant for patients over 75 years in early period (p: ,041). Restenosis was observed ipsilateral in 2 patients and contralateral in 1 patient with CAS procedure performed.

Conclusions: In our study, higher rates of stroke incidence were observed in the early period after CAS compared to the literature. Higher rates of stroke were observed in patients over the age of 75 years compared to patients under 75 years in early period. In terms of late period stroke incidence, results were similar to other studies in the literature. The procedure was accepted as successful due to obtaining low rates in terms of deaths linked to CVD after the procedure and restenosis on follow-up.

Keywords: Cerebrovascular disease, stroke, stenting in carotid artery stenosis

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
SUMMARY	ii
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLOLAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 KAROTİS ARTERİN ANATOMİSİ.....	3
2.1.1 Ana Karotis Arter.....	4
2.1.2 Eksternal Karotis Arter	5
2.1.3 İnternal Karotid Arter	5
2.1.4 Karotis Arterlerinde Görülen Varyasyonlar	6
2.2 SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR.....	7
2.2.1 İskemik İnme Tanımı.....	7
2.2.2 İnme Epidemiyolojisi.....	7
2.2.3 İnme Fizyopatolojisi	8
2.2.4 İnme Etiyolojisi.....	9
Büyük arter ateroskleroza	10
Kardioembolizm.....	10
Küçük damar oklüzyonu	12
Etiyolojisi belli olan diğer nedenler	12
Nedeni bilinmeyen inmeler	12
2.2.5 İskemik inmede risk faktörleri.....	12
2.3 KAROTİS ARTER STENOZU	13
2.3.1 Karotis Arter Stenoza ve Etiyolojisi	13
2.3.2 Karotis Arter Stenoza Sonrası Semptomlar ve Oluşum Mekanizmaları ...	14
Amourosis Fugax	14
Geçici İskemik Atak (TİA)	15
2.4 KAROTİS ARTER STENOZUNUN TANISI.....	15
2.4.1 Ultrasonografi	15

2.4.2 Manyetik Rezonans Anjiografi.....	16
2.4.3 Bilgisayarlı Tomografi Anjio	17
2.4.4 Digital subtraction angiography.....	17
2.4.5 Anjiyografide Stenozların North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ve European Carotid Surgery Trial (ECST) Yöntemi ile Ölçülmesi	18
2.5 KAROTİS ARTER STENOZU TEDAVİSİ.....	20
2.5.1 Medikal Tedavi	20
2.5.2 Cerrahi Tedavi	21
Yüksek Riskli Hastalarda Karotis Endarterektomi	23
2.5.3 Karotis Arter Stenozunun Endovasküler Tedavisi.....	24
Perkutan Balon Anjioplasti	24
Karotis Arter Stentleme.....	25
Karotis Stentleme işleminde distal koruma	28
Karotis Stentleme İşlem Komplikasyonları	29
2.6 KAROTİD ARTER STENOZUNUN TAKİBİ	31
2.6.1 Modifiye Rankin Skalası	31
2.6.2 Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1 ÇALIŞMA DIŞI BIRAKMA KRİTERİ.....	36
3.2 İSTATİSTİK	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR.....	62
7. KAYNAKLAR	64

KISALTMALAR DİZİNİ

ACAS	: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ADP	: Adenozil difosfat
AF	: Atrial Fibrilasyon
AKA	: Ana Karotid Arter
ASA	: Asetil Salisilik Asit
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi
CAPPRIE	: Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of İschaemic. Events
CASANOVA	: Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation versus Aspirin Trial
CATS	: The Canadian American Ticlopidine Study
CAVATAS	: Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CREST	: The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DM	: Diabetes Mellitus
DSA	: Digital Subtraction Angiography
ECST	: European Carotid Surgery Trial
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKA	: Eksternal Karotid Arter
EKG	: Elektrokardiografi
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
İJV	: İnternal Juguler Ven
İKA	: İnternal Karotid Arter
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KAS	: Karotis Arter Stent
KDU	: Karotis Dopler USG

KEA	: Karotis endarterektomi
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MR	: Manyetik Rezonans
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS	: Modifiye Rankin Skoru
NASCET	: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NIHSS	: National Institutes Of Health Stroke Scale Scores
OCSP	: Oxfordshire Community Stroke Project
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PTBA	: Perkütan Transluminal Balon Anjiyoplasti
RDUS	: Renkli dopler USG
SAK	: Subaraknoid Kanama
SAPPHIRE	: Stenting and Angioplasty with Protection in Patient at High Risk for Endarterectomy
SD	: Standart Sapma
SKM	: Sternokloidomasotoid
SOCRATES	: Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes
SPACE	: Stent Protected-Angioplasty versus Carotid Endarterectomy
SVH	: Serebrovasküler Hastalıklar
TİA	: Geçici İskemik Atak
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
USG	: Ultrasonografi
VACS	: Veterans Administration Cooperative Study

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Karotis ve vertebral arter sistemi, Willis Poligonu ile birlikte	3
Şekil 2. NASCET ve ECST yöntemleri ile karotis stenozlarının hesaplanması	18
Şekil 3. ECST ve NASCET darlık yüzdeleri arasındaki ilişki.....	19



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. İskemik inmede Bamford sınıflaması	9
Tablo 2. İskemik inmede TOAST sınıflaması	10
Tablo 3. TOAST'a göre yüksek ve orta riskli kardiyembolik kaynaklar.....	11
Tablo 4. İskemik inme risk faktörlerinin sınıflandırılması	13
Tablo 5. Karotis stenozlarında derecelendirme.....	16
Tablo 6. Cerrahi açıdan yüksek riskli grup	23
Tablo 7. Karotis stentleme işlemi komplikasyonları	30
Tablo 8. KAS erken ve geç dönem komplikasyonları	30
Tablo 9. Modifiye Rankin Skalası	32
Tablo 10. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası	33
Tablo 11. KAS işlemi uygulanan kadın erkek yaş ortalamaları	37
Tablo 12. KAS işlemi uygulanan semptomatik ve asemptomatik hastalar.....	38
Tablo 13. Minör-majör inme ve NIHSS 0 ile başvuran hastalar	38
Tablo 14. TİA ile başvuran hastalar	38
Tablo 15. Risk faktörlerinin sıklığı	39
Tablo 16. Başvurmadan önce SVH öyküsü olan hastalar	40
Tablo 17. KAS işlemi öncesinde uygulanan görüntüleme yöntemleri	40
Tablo 18. KAS işlemi öncesinde hastaların kullandığı antitrombotikler.....	41
Tablo 19. ASA-klopidogrel direnç bakılan hastalar	41
Tablo 20. İlk 30 günde inme, tia, hemoraji ve SVH'a bağlı ölüm.....	42
Tablo 21. 30 gün- 6 ay arasında inme, TİA, hemoraji ve SVH'a bağlı ölüm.....	43
Tablo 22. 6. aydan sonra inme, TİA, hemoraji ve SVH'a bağlı ölüm.....	43
Tablo 23. İlk 30 günde, 30 gün-6 ay arası ve 6. aydan sonraki inmeler	44
Tablo 24. 75 yaş altındaki ve 75 yaş ve üzerindeki hastalardaki	45
Tablo 25. DSA sırasında darlık izlenen bölgeler	45
Tablo 26. Karotis arter çalışma sonuçları	52

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar yaşlı toplumlarda önemli bir sağlık problemidir. Karotis arter darlığı, inme nedenleri arasında en önemli etkenlerden biridir ve inme ABD ve batı ülkelerinde kalp hastalığı, kanserler, kazalar ve kronik akciğer hastalıklarından sonra 5. sık ölüm nedenidir. Bununla birlikte kalıcı olarak sakat kalmanında en sık sebebidir. Karotis arter stenozu 1 yılda meydana gelen inmelerin %5-12 oranında nedeni olmakla birlikte, %1 oranında da asemptomatik olarak bulunabilmektedir. Aterosklerotik karotis arter stenozunun tedavisinde asıl amaç geçici iskemik atak ve inme riskini azaltmaktır. Tedavi yöntemleri arasında medikal tedavi, karotis endarterektomi (KEA) ve karotis arter stentleme (KAS) ile perkütan transluminal balon anjiyoplasti (PTBA) 'yi içeren endovasküler tedavi yer almaktadır. Karotis darlığı için en iyi tedavi stratejisi ile ilgili sorular, hala devam etmekte olup kapsamlı bir araştırmaya ihtiyaç duymaktadır. Karotis Revaskülarizasyon Endarterektomi ile Stent Trial (CREST) çalışması karotis arter darlığı için en uygun tedavi stratejisini bulmaya çalışmış olup hem KAS hem de KEA'nın periprocedural dönemde benzer inme, benzer miyokardiyal infarktüs ve benzer mortalite oranları ile sonuçlandığını bildirmiştir (1-6). Her ne kadar daha az invaziv olsa da, KAS'ın uzun süreli dayanıklılığı konusundaki endişeler devam etmekte olup KAS işlemi sonrası restenoz oranlarının KEA'dan daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Uzun dönem sonuçları hakkında yeterli çalışmaların olmaması ile birlikte KAS, KEA'ya karşı alternatif bir yöntemdir (7). 10 yıldan uzun süreli takiplerde, karotis stent uygulanan hastalar ile endarterektomi yapılan hastalar arasında periprocedural inme, miyokard infarktüsü veya ölüm riski açısından anlamlı bir fark izlenmemiş olup, postprocedural ipsilateral inme oranlarında da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (8). Semptomatik ve asemptomatik karotis arter stentleme işleminin periprocedural ve uzun dönem takip sonuçlarında da belirgin fark izlenmemiştir (9).

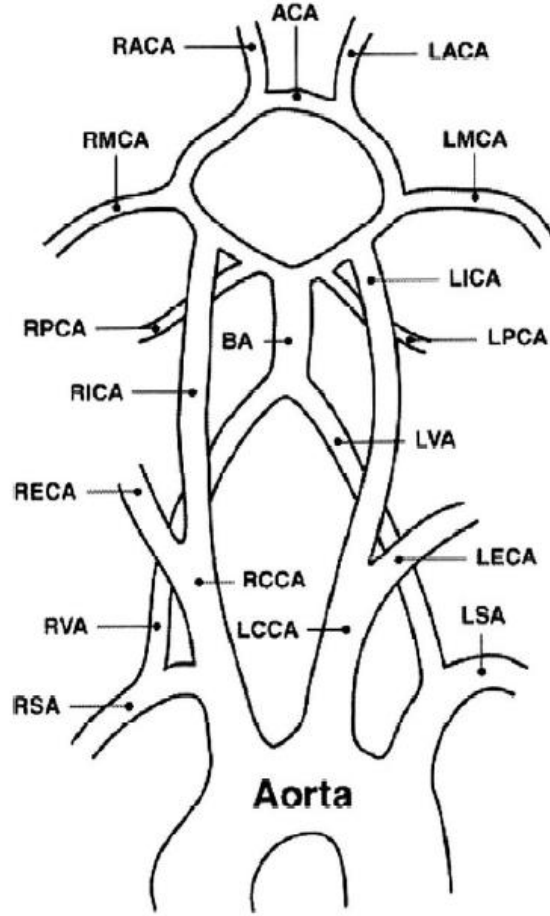
Semptomatik ve asemptomatik karotis arter stenozu ile takip edilen hastaların periprocedural ve post presudural dönemde minör ve majör inmelerinin şiddetlerinin derecelendirilmesi ve takiplerinde kolaylık sağlanması açısından Modifiye Rankin Skoru (mRS) ve Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS) ile takip edilmektedir (10).

Biz bu alışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Nisan 2007-Haziran 2018 tarihleri arasında semptomatik ve asemptomatik karotis stenozu tanısı alan, Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda Karotis stentleme işlemi yapılan hastaların risk faktörleri de göz önüne alındığında kısa ve uzun süreli dönemlerde, medikal tedavi altında, klinik ve radyolojik olarak takipleri ile KAS'ın güvenilirliğini göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KAROTİS ARTERİN ANATOMİSİ

Baş ve boyun beslenmesi sağ ve sol ana karotid arter (AKA) tarafınca sağlanır. AKA bilateral tiroid kartilaj seviyesinde eksternal ve internal dallarına ayrılır. Eksternal karotid arter (EKA) başın dış kısmının, yüzün ve boynun geniş bir bölümünün kanlanmasını sağlar. İnternal karotid arter (İKA) kranial ve orbital yapıların kanlanmasını sağlar. Kranial yapıların kanlanmasında vertebral arterler de görevlidir. (Şekil 1) (11-12).



Şekil 1. Karotis ve vertebral arter sistemi, Willis Poligonu ile birlikte
RSA-LSA (sağ ve sol subklavian arter), RVA-LVA (sağ ve sol vertebral arter), RCCA-LCCA (sağ ve sol ana karotid arter), RECA-LECA (sağ ve sol eksternal karotid arter, RICA-LICA (sağ ve sol internal karotid arter), BA (baziler arter), RPCA-LPCA (sağ ve sol posterior comminican arter) RMCA-LMCA (sağ ve sol orta serebral arter), RACA-LACA (sağ ve sol anterior serebral arter), ACA (anteriror kominikan arter)

2.1.1 Ana Karotis Arter

Sağ ve sol 4. aortik arkaların farklı gelişimi nedeniyle her iki AKA uzunluk ve orjinleri açısından simetrik değildirler (13). Sağ AKA brakiosefalik trunkusun dalıdır. Sol AKA arkus aortanın 2. dalıdır. Sağ AKA sağ sterno klavikuler eklem hizasından başlayarak boyunda yukarı doğru uzanır. Sol AKA ise önce göğüs boşluğunda sonra boyuna ve oradan yukarı doğru uzanır. Sol taraf brakiosefalik trunkusun biraz gerisinde ve daha solunda seyrederek bu nedenle sağdan uzundur (12,14). Sağ AKA ortalama 9.4cm, sol AKA 13,4-14,4 cm uzunluğundadır (13).

Ana karotid arter bilateral olarak sternoklavikuler eklem arkasından tiroid kartilaja kadar boyunda birbirine paralel olarak uzanırken bu seviyede EKA ve İKA olarak 2 dala ayrılır. Daha yukarı seviyelerde bu arterler birbirlerinden uzaklaşırlar. Bu ayrımın altında trakea ve tiroid bezi, üstünde larinks ve farinks yer alır. AKA dış tarafında internal juguler ven (İJV), AKA ve İJV arasındaki oluk arkasında vagus siniri (10. Kranial sinir) yer alır. Bu 3 yapı vagina carotica (karotis kılıfı) ile boyun fasyasından ayrılırlar. Karotis kılıfının posteriomedial duvarında postganglionik servikal sempatik zincir komşudur. AKA önünde sternokloidomastoid (SKM), sternotiroid ve sternohiyoid kas, arkasında 4-6 servikal vertebra transvers prosesleri yer alır. SKM kasını biraz arkaya alınca, üstte stylohiyoid ve digastik posterior, altta omohiyoid kas süperior karnının oluşturduğu trigonum carotikum denilen karotis üçgeni denilen yapı izlenir. AKA boyunda dal vermez ama nadir olarak süperior tiroidal arter, süperior tiroideal arterin larengeal dalı, asendan farengeal arter, inferior tiroideal arter ve çok nadir olarak da vertebral arter dalını verebilir (11,12).

Ana karotid arterin bağlanması ya da tıkanması durumunda bilateral İKA ve EKA'nın anastomozları sayesinde kolleteral dolaşım mümkün olabilir. Bağlanan AKA'nın bulunduğu subklavian arterden çıkan dalların da AKA distalinde anastomozlara katkısı vardır. Ekstrakraniyal önemli anastomozları süperior ve inferior tiroid arterler arası ve derin servikal arter ile derin servikal arterin inen dalı arasında iken; İntrakraniyal arterlerin önemli anastomozları İKA'nın dalı olan oftalmik arterin dalları ile EKA'nın dalları olan fasyal ve maksiller arterin periorbital ve anguler arterler aracılı anastomozudur. Vertebral arterler de Wills poligonu içinde İKA'nın dalları ile anastomoz yapar (11,15).

2.1.2 Eksternal Karotis Arter

Eksternal karotid arter, tiroid kartilaj düzeyinden orjin alır. Anteriore ve daha sonrasında posteriore uzanarak mandibulanın arkasına oradan da retromandibuler fossaya ulaşır. Burada iki adet maksiller ve süperfasyal temporal arter şeklinde uç dallanmalar yapar. Çocuklarda EKA İKA'dan darken, erişkin dönemde yüz yapılarının da gelişmesi ile eşit çapa ulaşırlar. %90 oranında İKA'nın posteriorunda yer alır (11,15). EKA; Süperior tiroidal arter, assendan farengeal arter, lingual arter, fasial arter, oksipital arter, posterior aurikular arter, süperficial temporal arter ve maksiller arter dallarını verir (11,12).

2.1.3 İnternal Karotid Arter

İnternal karotid arter kranial hemisferin büyük bir bölümü, göz ve yardımcı yapıları, burun iç bölümünün bir kısmını, ön alın bölgesini besler. Başlangıçta EKA'nın dış tarafında yer alır. Yukarı doğru uzandıkça arka ve daha sonrasında da ön bölgesinde yer alır. İlk 3 servikal vertebra transvers proseslerinin ön kısımlarından dikey olarak yukarıya doğru uzanır. Kafa kaidesinden karotis kanalına girer, sonrasında 90 derecelik bir açı ile öne ve içe doğru yer değiştirir (16).

İnternal karotid arter segmentlerinin ayrılması hakkında herhangi bir fikir birliği olmamasına rağmen Bouthillier ve ark.'larının yaptığı kan akış yönüne göre sınıflama kullanımının daha kolay olması nedeniyle tercih edilmektedir. Bu sınıflama damarın seyri sırasında yakın olduğu yapılarla ilişkilendirilerek yapılmıştır. Bu nedenle İKA 7 kısma ayrılmıştır. C1=Servikal, C2=Petröz, C3=Laserum, C4=Kavenöz, C5= Klinoid, C6= Oftalmik, C7=Kommunikan olmak üzere. Ektrakranial kısmı C1 kısmı olduğu için daha çok bu bölge üzerinde durulacaktır. C1, 3. Aortik arkın köken alan kısmıdır. İKA'nın AKA'dan ayrılması C3-4 veya C4-5 seviyelerindedir (17). C1 kısmının orjin kısmında %40 oranında hafif bir genişleme yapan, yaklaşık 7,5mm eninde, 1 cm boyunda kan basıncı düzenlemesinde önemli rol oynayan bulbus (sinüs) yer alır. AKA genişliği bulbus proksimalinde 7,5mm iken İKA bulbus distalinde 4,7mm'dir (11,17). İKA/AKA kan akım oranları yaklaşık 70/30 civarında seyredir. Bulbustaki kan akım dinamikleri komplekstir. Bulbustan sonra helikal bir akım paterni izlenir. İKA C1 segmenti temporal kemiğin petröz kısımdaki

kanalis karotikusa girdikten sonra C2 segmenti olarak adlandırılır. İKA bulbus ve servikal segmentte dal vermez. İKA'nın karotis üçgenindeki kısmında üst tarafında parotis bezi, dışında 12.kraniel sinir, musculus digastrikus posterior, musculus stilohyoideus, oksipital arter ve posterior aurikular arter yer alırken, EKA ile arasında musculus stiloglossus ve musculus stilofarengius, stiloid proces, stilohyoid ligament, 9. Kraniel sinir ve 10. Kraniel sinirin farengeal dalı yer alır. Karotis üçgenin arkasında ise musculus longus kolli, süperior servikal ganglion ve burdan karotise giden dallar ve süperior larengeal sinir yer alır. Dış tarafında internal juguler ven dış-arka bölgesinde 10. Kraniel sinir yer alır. İç tarafında farenks, nervus laringeus süperior ve çıkan farengeal arter bulunmaktadır (11).

2.1.4 Karotis Arterlerinde Görülen Varyasyonlar

Arkus aorttan çıkan ana damarlar 2/3 oranında sırayla trunkus brakiosefalikus, sol AKA, sol arteria subklavia şeklinde dal verirler. Buradan çıkan ana damarların sayısı varyasyonlar ile birlikte 2-6 arasında değişebilir (15,17).

Sağ AKA daha üst bir seviyeden başlayabilirken (%12 oranında) arkus aortadan direk bir dal olarak da ayrılabilir. Sol AKA'nın başlama yeri de sağ AKA gibi veya daha fazla değişkenlikler gösterebilir (11). Bovine konfigürasyonu olarak da adlandırılan %25-30 sıklığında izlenen Sol AKA ve brakiosefalik trunkusun aynı orjinden köken almaları en sık karşılaşılan varyasyondur (11,17,18). Bu varyasyonda AKA'nın dallanmaları daha üst seviyelerde hiyoid kemik düzeyinde olmaktadır. %1-2 sıklıkta da brakiosefalik trunkus bilateral olarak izlenir (17).

Sağ AKA ve sağ arteria subklavia, arkus aortadan ayrı ayrı ayrılabilirler. EKA ve İKA'nın ise arkus aortadan ayrı ayrı dallanmaları da karşılaşılabilecek diğer çok nadir durumlardandır. Bu durumlarda anormal seyirli C2 anomalileri sıktır. Normal AKA bifurkasyonu C3-4, C4-5 seviyesinde iken C1 veya Th2 seviyesinde de değişken düzeylerde izlenebilir. Boyun mesafesindeki uzunluk ile de yer değiştirebilmektedir. Boyun mesafesi kısa olanlarda daha yüksek konumlu iken, kısa olanlarda ve çocuklarda daha alçak konumda yer alır. Bifurkasyonu olmadan izlenen karotis arter nadir görülmekle birlikte, görüldüğünde beraberinde eşlik eden vasküler anomaliler sıktır (15-18). İKA'nın proksimali sıklıkla EKA'nın dış tarafında yer alırken, iç tarafında yer alması %8-15 oranında görülebilirken, solda sağ tarafa oranla 3 kat daha

sık karşılaşılan varyasyonal bir anomalidir. İKA'nın tortiyozite göstermesi (king yapması) gençlerde ve yaşlılarda sık izlenirken C1 seviyesinde genelde düz bir seyir izlenir (17,18).

2.2 SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

2.2.1 İskemik İnme Tanımı

Serebrovasküler hastalıklar (SVH) ve beyin damar hastalıkları tanım olarak; travma dışı bir nedenle beyne gelen kan akımının tam yada kısmen, geçici veya kalıcı olarak kesintiye uğraması ya da beyni besleyen damarların hasara uğramasına bağlı ortaya çıkan iskemik ve hemorajik hastalıkları kapsar. Dünya sağlık örgütü inmeyi en az 24 saat süren, hızlı bir şekilde ortaya çıkan, damarsal patoloji dışında bir durumla açıklanamayan, beyin işlevlerinin fokal ya da global olarak bozukluk hali olarak tanımlar. 24 saaten kısa süren belirtilerle birlikte eş zamanlı olarak klinik olarak akut beyin lezyonlarının görüntülenmiş olması gerekmektedir (19-23).

Beyin Damar Hastalıkları Klinik olarak sınırlanması

1-Asemptomatik

2-Fokal beyin disfonksiyonu ile giden

2.1 Geçici İskemik Atak (TİA)

2.2 İnme

2.2.1 İskemik inme

2.2.2 Hemorajik inme

3-Vasküler Demans

4-Hipertansif ensefalopati

2.2.2 İnme Epidemiyolojisi

Gelişmiş ülkelerde 1. sırada özürlülük sebebi olmakla birlikte kalp hastalığı, kanserler, kazalar ve kronik akciğer hastalıklarından sonra 5. sık ölüm nedenidir, dünyada yılda yaklaşık 134.000 ölümün nedenidir (6,24). Çalışmanın yöntemine göre, ülkenin kökeni ve popülasyonun demografik özelliklerine göre veriler değişmekle

birlikte erkeklerde inmenin yıllık insidansı 167/100.000, kadınlarda 138/100.000'dir ve bu durum siyah ırkta iki kat daha yüksektir. Cinsiyete göre inme riski erkeklerde kadınlar kadınlara göre daha yüksek olmakla birlikte ilerleyen yaşlarda bu fark azalmaktadır. 1900 yıllardan itibaren inmenin mortalitesinde azalma mevcuttur. Bu durumun insidansta azalmadan ziyade sağkalımın iyi yönde artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Türkiye'de inmeye bağlı ölüm erkeklerde %15,5, kadınlarda ise %15,7 olarak bildirilmiştir (23,25).

Etnik yapısı, sağlık politikaları, sosyoekonomik durumları birbirine yakın olan batı ülkelerinde bile inmenin mortalite ve morbidite oranları tamamen birbirine benzemediği izlenmiştir. Sebep olarak daha çok çevresel faktörler; hava kirliliği, hava durumlarındaki farklılıklar ve beslenmedeki farklılıklar alkol, sigara ve tuz tüketimi sayılabilir. Özellikle çevresel faktörlerden hava koşulları olarak inmenin ilk bahar ve sonbaharda pik yapması ve hava kirliliğinin inme insidansını artırması sayılabilir. Kırsal bölgelerde inme açısından koruyucu tedavinin sağlanamaması nedeniyle bu bölgelerde inme daha sık beklenir (26).

İnme her yaşta görülebilmekle birlikte yaşla sıklığı artmaktadır. Özellikle 45 yaş üzerinde %95 sıklıkta izlenirken, 65 yaş üzerinde 2/3 sıklıkta izlenir. Erkeklerde kadınlara göre daha sık izlenmesine rağmen (1,25 kat) inmeden ölenlerin %60'ını kadınlar oluşturur (27).

İnme sonrasındaki ilk 2 yıllık sağ kalım oranları laküner infarktlar için %85, büyük arter aterosklerozuna bağlı inmeler için %65, kardioembolik inmeler için %55 olarak izlenmiştir. İngiltere'de Oxfordshire çalışmasında 23 yıllık dönemde risk faktörleri kontrol altına alındığında yaşa bağlı inme insidasında %40'a yakın bir azalma izlenmiştir (26,28).

2.2.3 İnme Fizyopatolojisi

Damar cidarında herhangi bir lezyon veya permeabilitede değişiklik meydana gelmesi, damardaki kan akımının emboli veya trombüs ile engellenmesi, damarlarda yırtılma, kan yoğunluğundaki artış veya kan içeriğindeki diğer değişiklikler (vizikoziteyi artırıcı), ateroskleroz veya hipertansif aterosklerotik oluşumlar, anevrizmal genişlemeler, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlar patolojik süreci meydana getirir (29).

İstirahatte beyin kan akımı kardiyak ‘‘output’’un %20’sine karşılık gelen 50 ml/100gr/dk’dır. Serebral perfüzyon basıncını beyindeki arteriye-venöz basınç farkı belirler. Serebral otonöregülasyon, 60 ile 140 mmHg arasındaki ortalama arter basıncında serebral kan akımı mümkündür. İnfarkt veya hemoraji durumunda serebral otonöregülasyon bozulur ve yeterli perfüzyonu sürdürmek için sistemik kan basıncına ihtiyaç duyulur (29).

2.2.4 İnme Etiyolojisi

İnmenin etiyolojik olarak lezyon patolojisine göre ilk sınıflamaları iskemik (%80-85) ve hemorajik (%15-20) şekilde olmak üzere 2 ana gruptur. Daha sonraları hastaların kliniği ön planda tutularak 1991’de Bamford ve ark. tarafınca OCSF (Oxfordshire Community Stroke Project) sınıflaması yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Tablo 1) (23,25,30).

Tablo 1. İskemik inmede Bamford sınıflaması

- Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
- Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
- Laküner infarktlar (LACI)
- Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)

TACI: Akut olarak 1-Hemiparezi, 2- Yüksek kortikal defisit (örnek: disfazi, diskalkuli, vizyospasyal bozukluk, ihmal) ve 3-Homonium Hemianopsi bulgularından 3’ünün de bir arada olduğu klinik tablodur.

PACI: TACI’deki 3 klinik bulgudan 2’si veya tek başına yüksek kortikal fonksiyonda kayıp) ya da kısmi duyuşsal/motor kaybın varlığını içerir

LACI: Saf motor ya da duyuşsal defisit, sensori motor defisit, ataksik hemiparezi, bu grupta yer alır. Küçük damar hastalığına sekonder subkortikal iskemilerde bu durum daha çok beklenir.

POCI: İzole homonium hemianopsi, beyinsapı bulguları ve serebellar bulgular ve bunların değişik şekillerdeki kombinasyonlarını içine alır. Vertebrobaziler sistem sulama alanı ile ilişkilidir (okspital lob, beyin sapı, serebellum)

Bu sınıflama ile bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntülemesi olmadan da hastanın kliniğine göre karar verilebilirken etiyolojik açıdan yetersiz kalmaktadır (30). Bu açıdan yardımcı olarak TOAST sınıflaması mevcuttur. Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) iskemik inmenin etiyolojik açıdan kategorize edilmesine olanak sağlayan bir sınıflamadır (Tablo 2) (31).

Tablo 2. İskemik inmede TOAST sınıflması

- Büyük arter ateroskerozu
- Kardiyembolizm
- Küçük damar oklüzyonu
- Diğer etyolojisi bilinen nedenler
- Sebebi bilinmeyen inme

Büyük arter ateroskerozu

Serebrovasküler hastalıkların %10-40'ının sebebidir. Ateroskleroza bağlı infarkt oluşumu 2 yoldan gerçekleşir. 1- Büyük damarların genişlediği ve kıvrıldığı kısımlardaki plaklarda akut tromboze bağlı lümenin açıklığının azalması ile. En çok karotis bifurkasyonunda ve orta çaptaki damarların çıkış yerlerinde (vertebral arter sublavian çıkışı, orta sereberal ve ön serebral arterin çıkış bölgeleri) 2- Arterden artere embolik infarkt şeklinde olan aterosklerotik plaktan kopan parçaların oluşturduğu infarktlardır (29,32).

Ateroskleroz gelişmesi, inflamatuvar mediatörlerin de rol oynadığı multifaktörel, kronik bir süreçtir. Fakat özetlenecek olursa 3 büyük faktör önemlidir. 1-Endotel fonksiyonunda bozulma buna bağlı salınan mediatörlere bağlı damar duvarında vazokonstriksiyon meydana gelmesi, 2-Damar duvarında hasara bağlı trombosit agregasyonu ve pıhtılaşma faktörlerinin artışı, 3-Damar duvarındaki düz kas yapılarında artış meydana gelmesidir (33).

İskemik inmenin büyük arterlerdeki ateroskleroza bağlı olduğundan söz edebilmek için dopler ve anjiyografilerindeki darlık %50 ve üzeri olmalıdır. Beyin CT ve MR'da kortikal ve serebellar infarktlar, 1,5 cm'den büyük beyin sapı ve subkortikal infarktlar daha çok büyük arter aterosklerozunu desteklemektedir (33).

Kardiyembolizm

Serebrovasküler hastalıkların %20'sinin nedenidir. Emboliyi oluşturanlar yapılar trombosit, fibrin, kalsiyum, mikroorganizma ve neoplastik parçacıklar olabilmektedir. Tanı konulabilmesi için kardiyak emboli kaynağının gösterilmesi gerekir. Bununla birlikte büyük arter ateroskerozu' da dışlanmalıdır. Sistemik emboli veya birden fazla damar sahasında TİA veya inme bulgusu kardiyembolik inmeyi

düşündürür. Orta ve yüksek riskli kardiyak emboli kaynakları mevcuttur. Yüksek riskli durumlar geniş infarktlara yol açabileceğinden prognozları daha kötüdür. Kardiyak emboli kaynağı olarak, orta riskli bir bulguya sahip olan hastada inmeyi açıklayabilecek başka bir neden bulunamadıysa kardiyak embolik olarak kabul edilebilir. (Tablo 3) (31).

Tablo 3. TOAST'a göre yüksek ve orta riskli kardiyak embolik kaynaklar

Yüksek riskli	Orta riskli
Mekanik protez kapak	Mitral valv prolapsusu
Atriyal fibrilasyonlu mitral stenoz	Mitral anüler kalsifikasyon
Atriyal fibrilasyon	Atriyal fibrilasyonsuz mitral stenoz
Sol atrium/atrial apendikste trombus	Sol atriyal turbulans
Hasta sinus sendromu	Atriyal septal anevrizma
Yeni miyokard infarktı <4 hafta	Patent foramen ovale
Sol ventrikül trombusu	Atriyal flutter
Dilate kardiyomyopati	Lone atriyal fibrilasyon
Akinetik sol ventrikül segmenti	Biyoprotez kardiyak kapak
Atriyal miksom	Nonbakteriyel trombotik endokardit
İnfektif endokardit	Konjestif kalp yetmezliği
	Hipokinetik sol ventrikül segmenti
	Miyokard infarktı (>4 hafta , <6 ay)

Küçük damar oklüzyonu

Genelde laküner infarktı olan (orta serebral arter başta olmak üzere, basiller arter, arka serebral arter, daha az olarak da ön serebral ve vertebral arterlerin derin dallarının tıkanması ile oluşan) hastaları içine alır. SVH'ların %15-30'unu oluşturur. Genellikle diabetes mellitus ve hipertansiyonla birlikte. Büyük arterlerde %50'den fazla darlık olmaması, kardioemboliyi düşündürecek bir kaynağın yokluğu, serebral ve kortikal disfonksiyonun yokluğu, beyinsapı ve subkortikal yapılarda izlenen 1,5 cm altındaki lezyonlar daha çok küçük damar hastalığını düşündürmektedir. Daha çok 3-15mm boyutlarındadır. En çok kapsüla interna ve çevresinde, korona radiata ve ponsta izlenir. Mikroaterom ve hyalinozise bağlı olduğu düşünülmektedir (31).

Etiyolojisi belli olan diğer nedenler

Serebrovasküler hastalıkların %5'inden daha azdır. Bu kategoride ilk 3 ana nedene bağlı olmayan, Santral Sinir Sisteminin (SSS) vaskülitleri (primer ya da sekonder), Serebral Otozomal Dominant Arteriopati Subkortikal İnfarkt ve Lökonefalopati (CADASIL), serebral amiloid anjiyopati, mitokondrial hastalıklar, travma ve diseksiyon ve koagülasyon bozukluğuna neden olan hematolojik hastalıklar gibi akut serebral infarktlara neden olan hastalıklardan oluşur (31).

Nedeni bilinmeyen inmeler

Serebrovasküler hastalıkların %15-40'ında geniş çaplı tetkiklere rağmen bir neden bulunamayabilir. Bu kategori, birden çok inmeye neden olabilecek faktörü içeren klinisyenin tanısını netleştiremediği durumları da içerir (31).

2.2.5 İskemik inmede risk faktörleri

Akut inme sırasında güncel tedavilere rağmen, hastalarda kalıcı sakatlık ve ölüm oranı azımsanamaz. Bunların önüne geçebilmek için inme risk faktörlerini belirleyerek koruma sağlamak gerek ülke ekonomisi gerek toplum sağlığı açısından önem arz etmektedir. Risk faktörleri içerisinde de değiştirelemeyen ve değiştirilebilir durumlar bulunmaktadır. Değiştirilebilir durumlar içerisinde de kesinleşmiş ve henüz tam olarak kesinleşmemiş kısımlar mevcuttur (Tablo 4) (34).

Tablo 4. İskemik inme risk faktörlerinin sınıflandırılması

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilen risk faktörleri
Yaş	Kesinleşmiş faktörler
Düşük doğum ağırlığı	Hipertansiyon
İrk / Etnik köken	Diabetes Mellitus/ İnsülin intoleransı
Genetik faktörler	Atrial Fibrilasyon
	Kardiyovasküler hastalıklar
	Dislipidemi
	Sigara kullanımı
	Obezite / Vucut yağ dağılımı
	Fiziksel inaktivite
	Asemptomatik karotis darlığı
	Orak hücreli anemi
	Kesinleşmemiş risk faktörleri
	Migren
	Metabolik sendrom
	Alkol kullanımı
	Madde bağımlılığı
	Uykuda solunum bozuklukları
	Hiperhomosisteinemi
	Yüksek lipoprotein
	Hiperkoagülabite
	İnflamasyon ve enfeksiyon

2.3 KAROTİS ARTER STENOZU

2.3.1 Karotis Arter Stenozu ve Etiyolojisi

Karotis arter stenozu intraserebral infarkt gelişimi ve inmeye neden olan en önemli nedenlerden biridir. Ekstrakranial karotis arter hastalıkları etiyolojik olarak incelendiğinde %90 aterosklerozun neden olduğu bilinmektedir. Etiyolojide rol oynayan diğer nedenler arasında ise fibromusküler displazi, elongasyona bağlı king

oluşumu, damara dışarıdan bası, travma sonrası oklüzyon, diseksiyon, inflamatuvar anjiopati ve migren sayılabilir. Fibrinoid nekroza neden olan bağ dokusu hastalıkları ve amfetaminler ile ilişkili vaskülitler, amiloidozis ve moya moya hastalığı gibi nadir görülen hastalıklar da daha çok intraserebral karotis arter stenozuna neden olurlar (35). Etiyolojide en etkili rolü oynayan ateroskleroz sistemik arteriyel sistemin intimasını etkileyen inflamatuvar bir süreci kapsar. İlk basamak olan arterial endotel hasarı sonrasında ortama salınan proinflamatuvar mediatorlerin, büyüme faktörlerinin ve adezyon moleküllerinin etkisi ile hasarlı endotel bölgesindeki düz kas hücrelerinde artış, konnektif doku matriksinde artış meydana gelir. Bu bölgede kolesterolden zengin fibröz bir katman ile çevrili aterom plakları meydana gelir. Semptomlar daha çok, meydana gelen bu lezyonlarda plak rüptürü, plak içine hemoraji, bu bölgelerde tromboz ve plakların embolisi ile ortaya çıkar. En sık internal karotid arter proksimali ve karotis bifurkasyonunda meydana gelir (36).

2.3.2 Karotis Arter Stenozu Sonrası Semptomlar ve Oluşum Mekanizmaları

İnternal karotis arterdeki darlık veya oklüzyon retinal ve serebral bölgelerde iskemiye yol açabilir. Serebral perfüzyon azlığı veya embolilere bağlı 2 tür mekanizma ile iskemi gelişir. Özellikle kolleteral dolaşımın az olduğu, distal kanlanmadaki yetersizliğe bağlı daha çok süperior frontal, paryetooksipital ve lateral oksipital bölgeler sık etkilenir. EKA ve İKA arasındaki kolleteraller iyi gelişmişse, Willis Poligonu iyi çalışıyorsa, darlıklar ve oklüzyonlar belirti vermeyebilir. Hemodinamik infarktlar genellikle subkortikal alanların etkilenmesine bağlı tekrarlayıcı minör inme veya semptomlar ile seyrederken embolik infarktlarda daha çok kortikal alanlar etkilenir (37).

Amourosis Fugax

Geçici görme kaybı yerine kullanılır. Hastalar daha çok 2-30 dakika süren ani monoküler görme kaybından yakınır. Görme kaybı, tüm görsel alanı kapsayabilir veya kısmi olarak sadece üst ve alt yarıyı da kapsayabilir. Sıklıkla gözlerinin önünde bir "perde" olarak tanımladıkları bir karartı inmesi olarak tanımlarlar. Bir veya daha fazla buna benzer epizotlar gerçekleşebilir. İleri derecede ipsilateral karotis darlığı

veya oklüzyonu, yüksek parlak ışıklar, retinal arter hipoperfüzyona yol açarak fotoreseptörlerin beslenmesini bozarak etkiler. Perfüzyon normale geldiğinde hastanın şikayetleri geriler. Bazı hastalarda, kolesterol plakları (Hollenhorst plakları) gibi intraretinal emboli belirtileri görülebilir (38).

Geçici İskemik Atak (TİA)

TİA, fokal serebral veya retinal iskemiye bağlı olarak ortaya çıkan 24 saatten kısa süren nörolojik defisitler olarak tanımlanmaktadır. SVH öncülü olarak değerlendirilmelidir. 24 saat içinde gerçekleşmesi gerekliliğinin ilk amacı, iskemik inmesi olan hastaları dışlamaktır. Bununla birlikte, nörolojik defisiti olmayanlarda da infarktlar izlenebilir, TİA kriterlerini karşılayan hastaların %50' sinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile infarkt saptanabilir. TİA ile ilgili yapılmış çalışmalar daha sonrasında 24 saatten çok 30-60 dakika arasında sürdüğünü göstermiştir (39). TİA tanısı sonrasında ilk 1 ay içinde SVH riski %8, 1 yıl içinde %12, 5 yıl içinde %30 gibi yüksek oranlara çıkmaktadır (40).

2.4 KAROTİS ARTER STENOZUNUN TANISI

Tanı açısından en önemli kısım ayrıntılı bir anamnezden geçer, takibinde bir nörolog tarafınca yapılan muayenede tanı için çok önemlidir. Tanıya yardımcılığı açısından invaziv olarak serebral anjiyografi kullanılabilirdiği gibi non invaziv tekniklerden Karotis Dopler Ultrasonografi (KDU), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA) kullanılabilir (41).

2.4.1 Ultrasonografi

Karotis Dopler Ultrasonografi, karotis stenozlarında en sık kullanılan noninvaziv görüntüleme yöntemidir. Dublex ultrasonografi (USG), karotis darlığının belirlenmesinde, düşük maliyeti, kolay uygulanabilirliği ve erişebilirliği sayesinde temel kullanım araçları içerisinde yer alır. Gri skala görüntülemesi plak karakterizasyonu hakkında bilgi verirken, lümendeki darlık hakkında bilgiyi longitudinal veya aksiyal planda gerçekleştirilen renkli dopler yöntemi verir. Maksimum sistolik akım hızı darlığın ölçülmesinde kullanılan en önemli parametre olarak kabul edilirken ileri derecede darlıkların derecelendirilmesinde diyastol sonu

akım hızı yardımcıdır. Bununla birlikte hız oranlarının bilinmesi de önemlidir. İnternal karotid arterdeki sistolik hız oranı; darlık olan yerdeki maksimum akım hızının AKA maksimum hıza bölünmesiyle elde edilir. İKA'daki diyastol sonu hız oranı ise darlık olan yerdeki diastol sonu hızın, AKA'daki diyastol sonu hıza oranıdır (42).

2003 yılında dublex için İKA stenozlarının derecelendirilmesi için konsensus oluşturulup, yeni kriterler geliştirilerek ölçümlerin standartize edilmesi amaçlanmıştır (Tablo 5) (42).

Tablo 5. Karotis stenozlarında derecelendirme

Darlık derecesi (%)	İKA pik sistolik değer (cm/sn)	Plağın oluşturduğu darlık (%)	İKA/AKA pik sistolik hız oranı	İKA enddiastolik hız değeri (cm/sn)
Normal	<125	Yok	<2,0	<40
<50	<125	<50	<2,0	40
50-69	125-230	≥50	2,0-4,0	40-100
70-tam oklüzyon öncesi (near occlusion)	>230	≥50	>4,0	>100
Near occlusion	Değişken (Düşük, Yüksek ya da Akım yokluğu)	Belirgin	Değişken	Değişken
Tam tıkanıklık	Akım yok	Belirgin (Lümen izlenmez)	Alınamaz	Alınamaz

2.4.2 Manyetik Rezonans Anjiyografi

MRA'nun en büyük faydası intrakraniyel damarların da görüntülenebilir olmasıdır. MRA'da hareket eden kan ve sabit dokular arasındaki üst düzey kontrast farkına yol açan sekanslardan faydalanılır. İki ana sekans mevcuttur. 1- Time of flight (TOF), 2-Faz Kontrast (PC)'dir. Bunların yeri günümüzde kontrastlı MRA almıştır. 3 boyutlu TOF (3D TOF) normal damarların gösterilmesinde kullanışlı iken, yavaş akıma yol açan darlığın gösterilmesinde ve darlığın derecesini olduğundan fazla göstermesi spesifitesini azaltmaktadır. 2 boyutlu TOF (2D TOF)'da görüntüler daha kısa sürede elde edilir. Böylelikle hareket artefaktlarının önüne geçilmesinde daha

kullanılıdır. Aynı zamanda artefaktlı bölgelerin ve yavaş akım bölgelerinin görüntülenmesinde ince kesitler de kullanılırsa daha başarılı kabul edilebilir. Buna bağlı olarak venöz yapıların, büyük anevrizmaların, ufak çaptaki arterlerin daha iyi değerlendirilebilmesine de olanak sağlar. 2D PC MRA'da yavaş akım normal akım ayrımında ve yavaş akım yönünün ve hızının tesbitinde kullanılabilirken 2D TOF'a göre dezavantajı, damarların torsiye olduğu bölgelerde karışık ve türbülans akımlar olduğunda sinyal kaybına uğrayarak darlık olarak yanlış yönlendirebilir. Kontrastlı MRA, TOF ve PC'ye göre daha hızlı çekim yapılmasına fırsat tanır. Çekimde 3D Gradient Eko (GE) sekansı kullanılır. Kontrast madde verilmesi sayesinde hem damar lümeninin görülebilirliği artırılır hem de T1 süresi kısaltılarak hareket ve saturasyon etkilerine maruziyet azaltılarak damardaki darlık açısından daha iyi bilgi sağlanmasına yardımcıdır (43,44).

2.4.3 Bilgisayarlı Tomografi Anjio

BTA, intrakraniyal ve ekstrakraniyal damar yapısını göstermesi, ileri derecede darlıklar ile oklüzyonların ayrımında KDU kadar başarılıdır. Kardiak pacemakerı olan, metal protez kalp kapağı olan ve klostrofobik hastalar için MRA yerine kullanılabilmesi MRA'dan daha hızlı görüntü edilebilmesi yararlı tarafları iken, İyonize radyasyon içeren ve MRA'da kullanılan daha az güvenli olan intravenöz kontrast madde gereksinimi nedeniyle böbrek yetmezliği olan ve riski olan hastalarda kullanımını sınırlandırmaktadır. Damar duvarı ve mural trombus hakkında bilgi vermesi de invaziv serebral anjiyografiye karşı üstünlüklerindedir (45).

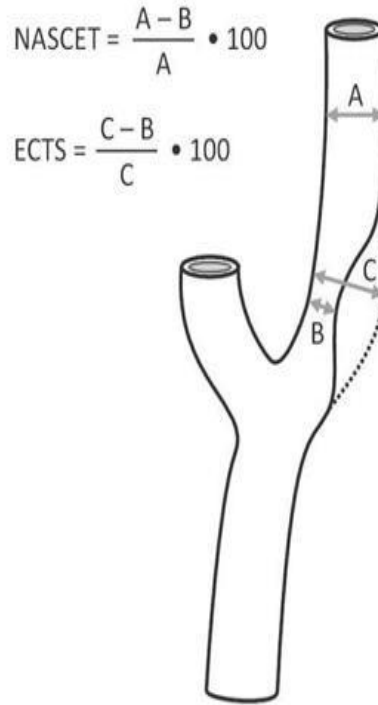
2.4.4 Digital subtraction angiography

Bilgisayar kullanımının tıbbi tanı yöntemlerinde etkili hale gelmesi ile birlikte "Digital Subtraction Angiography" (DSA) damarsal yapı ve lezyonları görüntülemesinde başrolü oynamaya başlamıştır. İlk çalışmalar 1970'li yılların başlarındadır. Tanıya katkısından dolayı 1980'li yıllardan sonra büyük merkezlerde kullanılmaya başlanmıştır. Daha öncesinde kullanılan konvansiyonel anjiyografiden farklı olarak 1- Kontrastlı damarlar ile süperempoze olan yumuşak doku ve kemik yapıların sayısal çıkartma işlemi uygulanarak ayrılmasını sağlar. 2-Benzer çıkartma işlemi ile damar duvarının ve kalınlığının net seçilmesine olanak tanır. 3-Hem işlemi

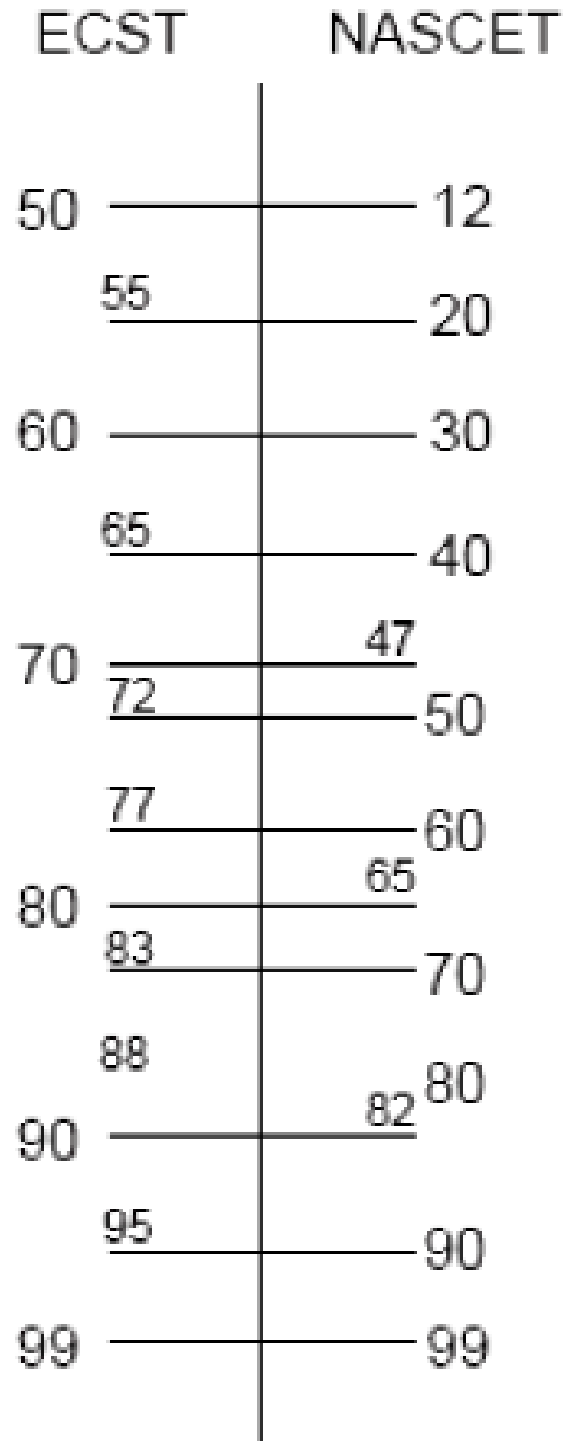
yapan ekip hem de hasta daha az radyasyona maruz kalır. 4- Hasta başına daha düşük maliyetlidir (46). İnvaziv anjiyografi aorta ve dallarını, intrakraniyal arterial yapıların değerlendirilmesinde altın standart tanı yöntemi kabul edilmektedir. Hemodinamiyi bozabilecek arteriyal plak yapısı, diseksiyon hakkında da detaylı bilgi vermektedir. Ekstrakraniyal ve intrakraniyal damarlanmaların en detaylı şekilde gösterilmesini sağlar. Bir diğer kullanışlı olmalarının nedeni de işlem sırasında müdahale edilebilir olmasıdır. Tek dezavantajı invaziv oluşu ve işlemin %1 oranında inmeye yol açtığını gösteren çalışmaların varlığıdır (47).

2.4.5 Anjiyografide Stenozların North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ve European Carotid Surgery Trial (ECST) Yöntemi ile Ölçülmesi

Damarın en dar bölgesinin çapı: B, darlığın distalindeki İKA'nın normal lümen çapı: A olarak, darlık bölgesindeki tahmini lümen çapı: C olarak isimlendirilirse aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplanabilir (Şekil 2) (48).



Şekil 2. NASCET ve ECST yöntemleri ile karotis stenozlarının hesaplanması



Şekil 3. ECST ve NASCET darlık yüzdeleri arasındaki ilişki.
 Dönüştürme aşağıdaki formül yardımı ile yapılabilir.
 $ECST = (NASCET \% \text{ darlık} \times (57 / 100)) + 43.$

2.5 KAROTİS ARTER STENOZU TEDAVİSİ

2.5.1 Medikal Tedavi

Bu alanda yapılan çalışmalarda en çok kabul gören, en geniş kullanım sahasına sahip olan ilaç Asetil Salisilik Asittir (ASA). ASA, 1- siklooksijenaz üzerinden Tromboksan A₂'nin sentezlenmesini geri dönüşümsüz olarak önler. 2- Endotel üzerinden geri dönüşümlü olarak prostosiklin üretimini azaltarak gerçekleştirir. Ancak yapılan çalışmalar tiklopidin, klopidogrel ve dipiridamolün de inmeyi önleme açısından etkin olduklarını göstermiştir. Antiplatelet Trialists' Collaboration'ın 1994'de antiplatelet tedavisi üzerine yapılmış çalışmada, en az 1 ay süreli antiplatelet tedavisi alan 70.000'den fazla yüksek riskli, 30.000'den fazla düşük riskli hastayı içermektedir. 75-325mg dozlarında ASA kullanılan bu çalışmada, hastaların ölümcül olan inme ve ölümcül olmayan inme ve miyokard infarktüsündeki (MI) oranlar karşılaştırılmış olup, ASA kullanımının MI, inme ve vasküler kaynaklı ölümleri %25 oranında azalttığı gözlenmiştir. "Canadian Cooperative Study Group" tarafınca yapılan bir başka çalışmanın sonucunda ASA tedavisinin TİA, inme ve mortalitede azalmaya neden olduğu izlenmiştir (49,50).

Klopidogrel, adenosin difosfat P₂Y₁₂ reseptörünü inhibe eden, tienopiridin grubu ilaçların en sık kullanılan üyesidir. Bunu trombositlerdeki GPIIb-IIIa kompleksinin ADP ile uyarılmasını engelleyerek gerçekleştirir (51,52). "Efficacy and safety of clopidogrel. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events" (CAPPRIE) çalışmasında 75 mg klopidogrel ve 325 mg ASA kombine tedavisinin iskemik inme, MI ve vasküler ölüm üzerine etkisinin gözlenmesi amaçlanmıştır. 6000 üzeri inmeli hastada ikili kombinasyon, tek ASA kullanımına göre inme riskinde %8.7 gibi bir azalma sağlamıştır (53).

Tiklopidin tedavisi klopidogrelle benzer mekanizmadan etkir. Trombosit membranı üzerinde geri dönüşümsüz değişikliklere yol açarak trombosit agregasyonunu engelleyerek etkir. "The Canadian American ticlopidine study (CATS) in thromboembolic stroke" ve "Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group" gibi serebrovasküler hastalığı olan hasta gruplarında tiklopidinin etkinliğini inceleyen iki büyük medikal tedavi araştırmasında hastalar 3 yıl süre ile takip edilmiş olup, CATS çalışmasında tiklopidin kullanımının; inme, MI veya ölümün riskini %23 oranında, diğer çalışmada ise ölümcül ve ölümcül olmayan inme riskini %21 oranında

düşürdüğü gözlenirken ASA ile birlikte kombine tedavisinin yan etki olarak nötropeni ve diareye yol açma olasılığına dikkat etmek gerekir (54,55).

Dipridamol tedavisi platelet inhibe edici faktör (PAF) inhibisyonu üzerinden etkir. ASA ve dipridamolun kombine edildiği bir çalışma olan The European Stroke Prevention Study 1 ve 2 çalışmalarında hastaların dipridamol 75mg, ASA 325mg tedavisi altında 2 yıllık takiplerinde; inme oranlarında azalma 1.'sinde %33, 2.'sinde %21 olarak saptanmıştır (56,57).

Ticagrelor (AZD6140), P2Y12 reseptörünün geri dönüşümlü sentetik antagonistidir (52). Türkiyeden de katılımın olduğu "Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes" (SOCRATES) çalışmasında 13.000 üzerinde non-kardiyoembolik inme veya yüksek riskli TİA olgusunda 3 ay içindeki inme, kalp krizi ve ölümü önleyebililiği açısından ASA ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Sonuç olarak da ilk 24 saat içinde 180 mg yükleme sonrasında idame olarak 2x90 mg dozunda verilen ticagrelor tedavisi ve 300 mg yükleme sonrası 100 mg/ gün idame ASA tedavisi ile benzer etkiler ortaya çıkmıştır (58).

2.5.2 Cerrahi Tedavi

İnmenin tedavisinde cerrahi çalışmaların başlangıcı, Eascott ve arkadaşları tarafınca ilk karotis karotis cerrahisinin yapıldığı, 1954 yılına dayanır (59). İlk randomize çalışma da Fields ve arkadaşları tarafınca 1970'de yapılmıştır (60). 1970'lerden sonra yıllık karotis cerrahisi sayısı 15 sene içinde 7-8 katına kadar çıkmıştır. 1985'de bu sayının zirve yapması üzerine "Ekstrakraniyal ve İntrakraniyal Arterial Bypass Study Group" un bu tarihte yaptığı çalışma endarterektominin faydasını destekler görülmediği için sayılarda zamanla azalma meydana gelmiştir (61).

Karotis endarterektomi ile ilgili 2 büyük çalışma mevcut olup, bunlar 1- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ve 2- MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)'dir. Bu büyük çalışmalar daha sonraki yapılmış olan randomize çalışmalara yol gösterici kaynak vazifesi görmüş olup, bununla birlikte eleştirileri de beraberinde getirmişlerdir.

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, 50 ayrı Kuzey Avrupa'daki merkezlerden elde edilen, semptomatik karotis ater stenozu olan 1108

hastaya uygulanan karotis endarterektomisinin etkinliğinin gösterilmesi amacıyla yapılmış, randomize bir çalışmadır. 1118 hasta sadece medikal, 1108 hasta karotis endarterektomi ve medikal tedaviyi beraber almıştır. Karotis darlıkları %30-69 (ılımlı), %70-99 ciddi darlıklar olarak gruplandırılmıştır. Çalışmanın amaçladığı 3 konu vardır. 1-Karotis endarterektomisinin inme ve buna bağlı ölümler üzerindeki etkisi, 2- Karotis arter stenozunun derecesi ile endarterektomiden fayda görme arasındaki ilişki, 3- Hastanın fonksiyonel durumunun bozulmaması ve iyileşmesine endarterektominin etkisidir. Ciddi carotis stenozu olan hastaların, endarterektomiden belirgin fayda görmeleri nedeniyle çalışma erken sonlanmıştır. 2 yıllık takiplerinde, sadece medikal tedavi gören grupta, medikal tedavi ve endarterektomi tedavisinin beraber yapıldığı gruplar arasındaki ipsilateral inme oranları sırası ile %26 ve %9 olduğu izlenildi. Darlık oranları %50-69 arasında olan hastalarda 5 yıllık takiplerinde sadece medikal tedavi verilen grup ile medikal ve endarterektomi tedavisi yapılan grup karşılaştırıldığında, ipsilateral inme oranları sırayla %22,2 ve %15,7 olarak izlenmiş olup, çok az bir faydadan söz edilebilir. Darlık oranı %50'dan az olan grupta endarterektominin bir faydası yok denilebilir. NASCET çalışması daha sonraki çalışmalar için her ne kadar öncü, geniş kapsamlı bir çalışma olsa da hasta popülasyonu ile ilgili bir çok eleştirilerin de hedefi olmuştur (62).

European Carotid Surgery Trial, 14 Avrupa ülkesinden 80 merkezi kapsayan septomatik karotis stenozu olan 2518 hastayı içeren randomize bir çalışmadır. Darlık oranları %0-29 "hafif", %30-69 "orta", %70-99 "ileri" olarak sınıflandırılmış. "Hafif" dereceli grubun 3 yıllık takiplerinde inme oranının cerrahi olmadan da düşük olması, cerrahi sonrası erken dönemde (ilk 30 günlük) inme riskinde artış olması nedeniyle cerrahiye uygun olmadıkları düşünülmüştür. Darlık düzeyi "orta" olan grupta cerrahinin faydası tam netleştirilememiştir. Darlık derecesi "ileri" olan grubun erken dönem inme ve mortalitesi %7,5 olarak izlenmiştir. "İleri" darlığı olup cerrahi yapılmayan ve yapılan hastaların 3 yıllık takiplerinde majör stroke ve ölümcül stroke oranları cerrahi grupta %6, cerrahi olmayan grupta %11 olduğu, 3 yıllık takiplerinde ipsilateral inme oranları cerrahi olmayan grupta %16,8 iken cerrahi grupta %2,8 daha fazla olarak saptanmıştır (63).

Bunlar dışında asemptomatik karotis darlığı olup, bu hasta gruplarında nasıl bir yol izleneceği ile ilgili yapılmış çalışmalarda mevcuttur. Asymptomatic Carotid

Atherosclerosis Study (ACAS), Veterans Administration Cooperative Study (VACS) ve Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation versus Aspirin Trial (CASANOVA) çalışmaları önde gelenleridir (1,64,65).

Yüksek Riskli Hastalarda Karotis Endarterektomi

Karotis endarterektomi başarılı bir vaskülarizasyon yöntemi olması yanında bazı yüksek riskli hasta grubunu da içermektedir.

Tablo 6. Cerrahi açıdan yüksek riskli grup

1-Kardiyopulmoner kapasitesi zayıf olan hastalar
Sınıf III ve IV konjestif kalp yetmezliği
Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun %30'un altında olması
Son 6 hafta içinde kalp cerrahisi operasyonu öyküsü
Geçirilmiş miyokard enfarktüsü (24 saatten fazla ve 4 haftadan önce)
Anstabil anjina
FEV (Zorlu ekspirasyon kapasitesi) 'in ilk 1 saniyede 0.8'den küçük olması
2-Eşzamanlı karotis endarterektomi ve koroner arter bypass greftlenmesi gereken hastalar
3-Daha önce ipsilateral karotis endarterektomi yapılmış hastalar
4-Kontralateral oklüde karotis arteri olan hastalar
5-Boyun yapısı hassas olan hastalar
a) Geçirilmiş boyun diseksiyon öyküsü olanlar
b) Baş ve boyun tümörü nedeniyle RT (radyoterapi) tedavisi alanlar
c) Vertebraları immobilizasyona yol açan durumların varlığı
6-Cerrahi olarak ulaşılması zor lezyonlar
Yüksek yerleşimli lezyonlar (C2'nin yukarısı)
İKA çıkımındaki (ostial) lezyonlar
Takayasu arteriti olanlar

Sundt ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada, karotis endarterektomi yapılan 3111 hasta belirlenen risk faktörlerine göre 6 gruba ayrılmıştır. 1. Düzey hastalar, anlamlı bir risk faktörüne sahip olmayanlar, 2. Düzey hastalar, anjiografik risk faktörüne sahip olanlar, 3. Düzey hastalar, medikal risk faktörü olanlar, 4. Düzey hastalar nörolojik semptomu olanlar, 5. Düzey hastalar, akut karotis oklüzyonu olanlar, 6. Düzey hastalar, ipsilateral geçirilmiş endarterektomi öyküsü olan hastalardır. Çalışma sonunda majör inme, miyokard infarktüsü veya ölüm oranları 6. Düzey hastalarda %8,1 iken iken işleme bağlı mortalite riski %2,9 olarak saptanmıştır (66).

Bilateral karotis arterinde darlığı olan, karotis endarterektomi sonrası restenoz gelişen veya kontralateral karotis arterinde oklüzyon gelişen KEA sonrasında yüksek mortalite ve morbidite riskine sahiptirler. Cerrahi için lezyona ulaşılması güç hastalar da cerrahi kötü kabul edilenler arasındadır. Bu tip hastalarda endovasküler tedavi düşünülebilir. Boyun bölgesi ile ilgili geçirilmiş operasyon, RT öyküsü gibi özellikleri olan hastalarda da cerrahi yerine endovasküler tedavi daha uygundur (66).

En çok karotisi tutan, uzun segmental tutulum yapan bağ dokusu hastalıklarından olan takayaşu arteriti olan genç hastalarda, tutulum sadece karotiste değil, arkus aorta dallarında da olduğu için, bu hastalarda daha çok karotis arter bypass işlemi önerilmesine rağmen erken ve geç dönemde ciddi komplikasyonları mevcuttur (67,68).

2.5.3 Karotis Arter Stenozunun Endovasküler Tedavisi

Perkutan Balon Anjioplasti

İşlemin ilk kez tarifi, 1980 yılında Kerber ve arkadaşları tarafınca, karotis bifurkasyonunun distaline endarterektomi işlemi uygulanması sırasında, proksimal stenozun katater yolu ile ilk kez dilate edilmesi şeklindeydi. Bu alandaki ilk anjioplastiydi (69). Bunu 1987'de Theron ve arkadaşlarındaşlarının, karotis arter cerrhasi sonrasında, perkutanöz anjioplastiyi anlattıkları makaleleri takip etti (70). Kachel R tarafınca, 1995'e kadar yapılan 553 anjioplasti vakasının analizi yapıldığında teknik başarısı %96, morbidite %2, minör ve geçici komplikasyonlar %6,3 olduğu ve mortalitenin %0 olduğu izlenmiştir (71).

Diğer önemli bir çalışmada da %70'den fazla darlığı olan, semptomatik karotis arter stenozlu, transluminal anjioplasti uygulanan 82 hasta, 4 yıl süreçte takip edilmiş olup, işlemin teknik olarak başarısı %92 (%50'nin altında rezidüel stenoz) izlenmiştir. Erken dönem (ilk 30 gün) mortalite oranı %0, morbidite oranı %4,9'dur. Ortalama 18.7ay süre ile takip edilmiş olup, hepsinin 3. ve 6. aylar arasında olduğu, %6,7 oranında restenoz izlenmiştir (63,72,73)

The North American Cerebral Percutaneous Thrombosis Angioplasty Registry Çalışması, çok merkezli, randomize, prospektif bir çalışma olup, %70 üzeri semptomatik karotis stenozu olan hastalarda Perkutan Balon Anjioplasti (PTA)'nın etkinliğini ve klinik sonuçlarının gösterilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. 147 hastayı içeren bu gruptaki hastaların hepsi, karotis endarterektomi için yüksek riskliydi. PTA öncesi stenoz oranları %84 iken girişim sonrasında %37'ye gerilemiştir. Anjiyografik başarı, rezidüel stenoz %50'nin altı olarak kabul edildi. Buna göre %83 başarı elde edildi. Klinik başarı olarak; %50 altı rezidüel stenoz, mortalitenin olmaması, hastanede kaldığı süre zarfında tekrarlayan TIA ve inme olmaması baz alındı. %76 hastada bu sağlandı. Herhangi bir sebeple ölüm %3, inme %6 hastada izlendi (74).

Golledge ve arkadaşlarının çalışmasında semptomatik karotis darlığı bulunan hastaların, 13'üne karotis anjioplastisi, 20'sine karotis endarterektomisi uygulanmış olup, erken dönem (ilk 30 günlük), inme ve ölüm risklerinin karşılaştırılması yapılmıştır. İnme riski anjioplasti yapılan hasta grubunda belirgin yüksek bulunmuş olup, sınırlı sayıda hastayı içermesine rağmen semptomatik karotis arter darlığında anjioplastinin uygun olmadığı sonucu çıkarılmıştır (75).

Yapılan çalışmalar karotis arter stenozunun tedavisinde PTA'nın tek başına etkin olmadığını göstermiştir. Daha çok işleme bağlı intimal diseksiyon, aterom plağından distale atılan tromboembolik parçacıklar, PTA'nın ciddi komplikasyonlara yol açacak sebepleri olarak görülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda görülen yüksek mortalite ve inme oranları da PTA'nın yetersizliğini göstermiştir (74,75).

Karotis Arter Stentleme

Karotis arter stentleme işleminde zamanla tecrübenin artması bu işlemde göz önüne çıkmasına neden olmuştur. Perkütan balon anjioplasti ile karşılaştırıldığında

diseksiyona neden olmaması, restenozun süresinin uzaması gibi avantajları mevcuttur. Dünya genelinde yapılan çalışmalarda KAS yöntemi daha çok NASCET ve ECST gibi KEA açısından yüksek riskli hasta gruplarını içeriyordu.

Bu konu ile ilgili ilk büyük çalışma olarak kabul edilen, Deietrich ve arkakadaşlarının 1996'da yayınladıkları, 31'i semptomatik, 79'u asemptomatik 110 hastaya uygulanan 117 karotis stent uygulamasıdır. İşlemin 116'sı (%99,1) başarılıdır. 1 hastaya işlem teknik nedenlerden ötürü gerçekleştirilememiştir. İşlem sonrası 5'i majör 7 inme (%6,4) meydana gelmiştir. Ayrıca 5 hastada TİA gelişmiştir. Hastaların 3'üne taburculuk öncesinde KEA işlemi uygulanmış olup, 1 hasta inme sonucu kaybedilmiştir (%0,9). Erken dönem takipte (ilk 30 gün) hastalarda semptom izlenmeden, 2 stentin oklüde olduğu görülmüştür. Erken dönem klinik başarı %89,1 (98/100) olarak kabul edilmiştir. Ortalama 7,6 aylık takiplerinde yeni nörolojik semptom ortaya çıkmamıştır. Kontrollerde rutin duplex incelemede 2. ayda 1 hastada stent oklüzyonu, 7. ayda 1 hastada akımı kısıtlayan intimal duvar kalınlaşması izlenmiştir. KAS işleminin primer patensinin kümülatif oranı %89 olduğu sonucuna varılmıştır (76).

Elektif olarak KAS uygulaması ile ilgili 107 hastayı içeren bir başka çalışmada da, NASCET kriterlerine göre değerlendirildiğinde %77'sinin çalışma dışında bırakılması gereken bir grubu içine almıştır. Yani cerrahi olarak daha riskli hastaları içermektedir. Erken dönem (ilk 30 günde) takiplerinde 1 ölüm, 2 majör, 7 minör inme izlenmiştir. Uzun süreli takiplerinde tekrardan inme izlenmemiş olup, 6. aydaki kontrol karotis anjiyografide %4,9 oranında asemptomatik restenoz ortaya çıktığı gözlenmiştir (77).

170 hastanın yer aldığı, yüksek riskli hasta grubunda elektif KAS güvenilirliği ve etkinliği ile ilgili bir başka bir başka çalışmada da; anstabil anjinası olan, ipsilateral KEA geçiren, kontrolateral karotis oklüzyonu olan, morbiditesi yüksek kontrol altında olmayan hastalıkları mevcut olan, cerrahi açıdan çok riskli bir grup ele alınmıştır. Teknik başarı %99 olan bu hastaların 73'ünün aynı zamanda koroner arterlerine yönelik de işlem yapılmıştır. Erken dönemde (ilk 30 günlük) inme %2,9 (1 majör %0,5 , 4 minor %2.4) oranında izlenmiş olup, MI ve ölüm gözlenmemiştir. Ortalama 19 aylık takipleri sonrasında 3 hastada %2 asemptomatik restenoz izlenmiş olup, takip süresince inme ve ölüm saptanmadı (78).

Cerrahi açıdan uygun olmayan, 65 yaş üstü, 100 hastanın 3 yıllık takibini içeren, %85 semptomatik (60 hastada inme ve 25 hastada TIA şeklinde) hastaların olduğu, bir başka çalışmada, 30'unda ciddi boyutta olan (2 ya da daha fazla koroner arterde %70 üzeri darlık) 80 hastada koroner arter hastalığı da mevcuttu. 25 hastada ileri sol ventrikül diastolik disfonksiyonu (Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) %20'den daha az) mevcuttu. Teknik başarı %100'dür. Sadece 1 hastada majör inme izlenmiştir. %15'inde minör komplikasyonlar (geri dönüşümlü nörolojik defisit %5, akciğer ödemi %3, hipotansiyon %3, girişim yerinde vasküler komplikasyonlar %3, boyunda hematoma %1) izlenmiştir. Mortalite %0'dır. Bu çalışmanın önemli bir özelliği cerrahi açıdan yüksek riskli olup işlemin yapılamayacağı hastaları ele alarak gösterdiği başarıdır (79).

Semptomatik ve asemptomatik karotis arter stenozu olan, 528 hastanın 5 yıllık prospektif incelemesini içeren bir çalışmada hastaların erken ve geç dönem takip sonuçları incelenmiştir. Erken dönem (ilk 30 günlük) takipte ölüme yol açan inme sıklığı %0,6, inme dışı nedenlere bağlı ölüm ise %1 olarak saptanmıştır. Majör inme %1, minör inme %4,8'dir. 5 yıllık takipte 1. yıl minör inme %7,1 iken 5. yılda bu oran %3,1'e gerilemiştir. Erken dönemde tüm ölümler ve ölüme yol açmayan inmeler %7,4 iken uzun dönem takiplerde bu oran %3,2 olarak saptanmıştır. Bu çalışma, erken dönem takiplerde beklenen sıklıkta komplikasyonlara rastlandığını, uzun dönem takiplerinde ise ölüme neden olan ve olmayan inme oranlarındaki düşüklüğün KEA ile karşılaştırılabilecek düzeyde olduğunu göstermiştir (80).

Global anlamda en büyük araştırmalarda biri olan, 4749 hastayı (5210 KAS işlemini) ele alan, Avrupa, Asya ve Kuzey Avrupa'daki 36 büyük merkezdeki çalışmaları içeren eksternal KAS işleminin etkinliğinin, dünyadaki sonuçlarının ele alınmasının planlandığı geniş çaplı bir çalışmada, işlemin teknik başarısı %94,8'dir. Erken dönem takiplerde (ilk 30 gün) TIA oranı hasta bazında %2,8, işlem yapılan arter bazında %2,5'dir. Minör inme oranı hasta bazında %2,7, arter bazında %2,4'dür. Majör inme hasta bazında %1,4, arter bazında %1,3 tür. Majör inme aralığı %0-7,7 arasındayken, merkez başına ortalaması %2,2 olarak saptanmıştır. Erken dönemde işleme bağlı mortalite hasta bazında 0,86, arter bazında 0,79'dır. Erken dönemde mortalite ve inme hasta bazında %5,07, arter bazında %4,63 olup, semptomatiklerde bu %5,76 iken asemptomatiklerde %3,38'dir. İşlemden sonra hastaların takibi USG ile

gerçekleştirilmiştir (1., 6., 12. aylarda yapılan). Hastaların 6. ayında %96 kadarı, 12. Ayında %84 kadarı takip edilebilmiştir. 6. ayda restenoz gelişmesi %2,27 iken, 12. ayda bu oran %3,36'dır. 6-12 ay arası dönemde %1,42 oranında yeni nörolojik hadise izlenmiş olup (TİA ve inme şeklinde), nörolojik hadise ilişkili mortalite %1,39 olarak bildirilmiş. Bu çalışmada da KEA için yüksek riskli hastalar için KAS işleminin güvenilir, alternatif bir yol olduğunu desteklemiştir (81).

Karotis Stentleme işleminde distal koruma

Karotid arter stent işlemi sonrasında gelişebilecek embolileri önlenmesi açısından yapılan ilk çalışmalar Theron ve arkadaşları tarafınca gerçekleştirilmiştir. Retrospektif incelemeye dayalı bir çalışmada emboli korumasız yaptıkları bir seride %8'e çıkan embolik komplikasyon oranında, korumalı seride %2'ye gerilediği saptanmıştır. Bu çalışmalardan sonra stentle tedavi çalışmalarında komplikasyonların gelişme sıklığında azalma izlenmiştir. Emboli önleyici yöntemler temel olarak; oklüzyon balonları, akım yönlendirici filtreler ve her ikisinin beraber kullanıldığı kombine metotlardır (70,82).

Kontralateral İKA oklüzyonu mevcut olan hastalarda balon oklüzyon yöntemi ile çevresindeki trombüs ve emboli gelişme riskine bağlı, inme olasılığı artmaktadır. Proksimalinde oklüzyonun olduğu stenozlarda stenotik segmentin daha az sayıda geçilmesi önerilmektedir. Meydana gelecek embolik partiküller EKA'ya yönlendirildiği zaman kolleteral ve anastomozların etkisi ile (İKA-EKA arası) intraserebral embolizasyonların gelişebileceği bildirilmiştir (71,83-87).

Emboli önleyici olarak kullanılan filtre tipi cihazlar ise, kan akımı kesintiye uğratılmadan işlemin yapılmasına olanak sağladıkları için kontralateral İKA oklüzyonlarını tedavi edilebilir hale gelmesine olanak sağlamışlardır. Balon oklüzyonlarına göre bir kullanışlı yanları da kontrast madde verilmesine fırsat vererek stentin pozisyonunun belirlenmesi ve serebral dolaşımın değerlendirmesine olanak sağlar. Bu yöntemdeki asıl zorluk darlığın olduğu bölgeden emboli önleyici filtre geçerken, KAE serilerinde saptanan, %30-60 sıklığında duvardan kopmaya meyilli taze trombüslerin varlığı işi güçleştirmektedir. Bu nedenle filtre darlıktan geçerken de emboli için bir risk oluşturur (88-93).

‘‘Distal koruyucu şemsiyeler’’, darlığın distaline uzatılan, adından da anlaşıldığı üzere şemsiye şeklindeki metalik filtrelerdir. Maliyeti oldukça yüksek olan bu şemsiyelerin görevi darlık bölgesinden kopan partikülleri tutarak, beyne ulaşmasını engellemek için yapılmışlardır. Bu şemsiyelerin çapları, çoğu stentten daha küçük olmasına rağmen darlıktan geçirilirken gelişebilecek emboli riski göz ardı edilmemelidir (80,94).

Bu koruyucu şemsiyeler ile ilgili son yıllarda yapılmış çalışmalar, yüksek riskli hastalar dahil, tecrübeli ellerde yapıldığında, işlem sonrasındaki akut iskemiye yol açan komplikasyonlarda belirgin azalma gözlenmiştir. Buna karşılık koruyucu şemsiyelerin çok iyi ellerde kullanımına rağmen embolik komplikasyonların devam ettiğini gösterir çalışmalar da mevcut olması alternatif arayışları da beraberinde getirmektedir (80,94).

Çift balon ve Parodi antiembolizan sistemi gibi yöntemlerin kombine kullanıldığı çalışmalar, daha güvenli bir stentleme için kullanışlı olduğunu göstermesine karşın, pratik olmamaları ve ulaşılması güç olmalarından dolayı uygulamada karşımıza sık çıkmamaktadır (2,95,96).

Yukarıda bahsedilen çalışmalardan da çıkan sonuçlardan anlaşıldığı kadarıyla, endovasküler revaskülarizasyon tedavisi, gittikçe kendini geliştiren, ortaya çıkan komplikasyonlara yönelik (örneğin distal koruma yöntemleri ile) yapılan çalışmalarla, cerrahi yöntemlerle yarışabilecek hale getirilmeye çalışılmaktadır.

Her ne kadar uzun süredir cerrahi açıdan ulaşılamayan seviyelerdeki darlıklar için, daha öncesinde cerrahi öyküsü olan hastalar için, kontralateral oklüzyonu ve genel anestezi almasında sakınca bulunan hastalar için birinci tercih olsa da, KEA yerine alternatif bir tercih olabilirliliği açısından çalışmalar devam etmektedir.

Karotis Stentleme İşlem Komplikasyonları

Her ne kadar hastanın şikayetlerinin tedavisine yönelik yapılan KAE’ye göre daha az invaziv bir işlem olsa da işleme bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. İşlem sırasında, erken dönemde ya da geç dönem takiplerinde ortaya çıkabilmektedir (Tablo 7) (Tablo 8) (94).

Tablo 7. Karotis stentleme işlemi komplikasyonları

Plak, trombus veya havaya bağlı trombüs sonrası TİA veya inme
Semptomatik bradikardi
Geçici asistoli
Damar rüptürü veya diseksiyonu
Ektrakraniyal veya intrakraniyal vazospazm
Arteriyel giriş yerine bağlı komplikasyonlar (hematom, psödoanevrizma...)
Kullanılan kontrast maddeye bağlı komplikasyonlar (alerjik reaksiyonlar, akut tübüler nekroz...)

Tablo 8. KAS erken ve geç dönem komplikasyonlar

Erken Dönem
Kan basıncında geçici düşüşler
TİA
Minör ve majör inme
Stent deformasyonu
İntrakranial hemoraji
Amorozis fugax/ ana retinal arter veya dalının tıkanması
Hiperperfüzyon sendromu
Ölüm
Geç Dönem
Stent bölgesinde restenoz (intimal hiperplazi)
Oklüzyon

Yukarıdaki tabloda da gösterilmeye çalışıldığı gibi stent sırasında karotisteki baroreseptörlerinde etkilenmesine bağlı beyin ve vücut kan akımında hemodinamik bozukluklar ortaya çıkabilir. Dirençli hipotansiyon ve buna bağlı non-Q MI vaka bildirimleri mevcut olup bunun önüne geçebilmek için en az 24 saat süre yoğun bakım moniterizasyonu eşliğinde yoğun vazokonstrüktör tedavi uygulanması gerekebilmektedir (1). Bir diğer önemli komplikasyonu da serebral hiperperfüzyon sendromudur. Sundt ve arkadaşları tarafınca KEA tedavisi sonrasında gelişen bu durumla endovasküler tedavi sonrasında da karşılaşılabilir. Sonucunda intrakraniyal hemorajiler, baş ağrısı, nöbetler gözlenebilmektedir. Total oklüzyon

seviyesine yakın, ileri derecede darlığı olan hastalar bu açıdan daha risklidirler. İşlem sonrasında gelişen kontrolsüz hipertansiyon ve antikoagülan tedavi kullanımı serebral hiperperfüzyon sendromu açısından birer risk faktörüdürler (2).

Serebral infarkt meydana gelme şekilleri açısından yapılan çalışmalar, serebrovasküler olayların önlenebileceğine dair bir umut ışığı olmuştur. Şu anda yaygın olarak kullanılan endovasküler veya sistemik tromboliz tedavisi, KEA ve perkutanöz transluminal anjioplasti ve KAS gibi tedaviler bu konuda yapılmış çalışmaların mahsulleridirler. Son dönemde giderek artan endovasküler revaskülarizasyon süreçleri, başlangıçta medikal ve cerrahi tedavinin bir alternatifi olarak düşünülürken, birçok klinik durumda ilk seçenek olma yolunda ilerlermektedir. İlerleyen süreçte işlem sırasında ortaya çıkan embolik olaylara bağlı, işlemin güvenliliği daha da önem arz etmektedir. Karotisin endovasküler revaskülarizasyonu sırasında, klinik komplikasyonların en başında gelen nedeni, plaktan kopan embolik parçaların oluşturduğu tablolardır. Yapılan bir çalışmada, KAS ve KEA işlemi sırasında yapılan sürekli transkraniyel doppler görüntülemeye farkedilen asemptomatik embolinin, %90'ı aştığı saptanmıştır (97). Bu tedavi yöntemlerinin güvenilirliklerinin saptanması için embolilere bağlı oluşabilecek iskemik değişiklikleri anında gösterebilecek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Her ne kadar konvansiyonel BT ve MRG iskeminin akut bulgularını ortaya koymakta yardımcı oldukları bilinse de, BT bulguları erken dönemde çok silik ve nonspesifik olabilmektedir. Konvansiyonel T2 sekansında ödeme daha duyarlı olmakla birlikte, semptomlar başladıktan sonra ilk saatlerde çok güvenli değildir. Konvansiyonel MRG ile enfarkt alanları genelde olaydan 6 saat sonra görülebilmektedir. Akut iskemik değişiklikler en net Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile gösterilebilir. DAG şu anda bilinen ve yaygın olarak kullanılan, iskemik dokuyu daha hızlı ve spesifik olarak gösteren görüntüleme yöntemi olması nedeniyle akut infarkta altın standart yöntem kabul edilir (98,99).

2.6 KAROTİD ARTER STENOZUNUN TAKİBİ

2.6.1 Modifiye Rankin Skalası

Modifiye Rankin Skalası daha çok hastaların ne yapabildiklerinden çok ne yapamadıklarının gösterilmesinde yardımcıdır. Bu sayede nörolojik hasara karşı

ortaya çıkan mental ve fiziksel adaptasyonların ne seviyede olduklarının anlaşılmasını kolaylaştırmakla birlikte, hastaların SVH sonrasında aktivitelerini ne ölçüde yerine getirebildikleri hakkında da ana hatlarıyla bilgi sahibi olunmasını sağlar (100). Bunu yaparken de inmenin hasta aktiviteleri üzerindeki etkisini en kolay ve en hızlı bir şekilde değerlendirilmesini amaçlayan bir yöntemdir (Tablo 9) (101).

Bilişsel durum, lisan, görsel fonksiyon, duygusal bozukluklar, ağır yetersizliğe neden olabilecek diğer nedenlerin değerlendirilmemesi ve akut dönemde hastaların skorlarının kötü olması bu skalanın dez avantajlarından (102).

Tablo 9. Modifiye Rankin Skalası

0 : Semptomsuz
1 : Semptom var ama belirgin bir yetersizlik yok; rutin görevleri ve aktiviteleri yerine getirebilir.
2 : Hafif derecede yetersizlik; önceki aktivitelerin tümünü yerine getiremez, buna rağmen yardım almadan kendi işini görebilir
3 : Orta derecede yetersizlik; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürür.
4 : Orta ağır yetersizlik; yardımsız yürüyemez, yardım almadan kendi bedensel ihtiyaçlarını gideremez.
5 : Ağır yetersizlik; yatağa bağımlı, inkontinansı ve sürekli bakım ihtiyacı mevcuttur
6 : Ölüm.

2.6.2 Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası

Klinik bulguların kategorize edilerek değerlendirilmesinde Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün bu açıdan kolaylık sağlama açısından oluşturduğu, inme skalası NIHSS tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (25,103). Akut inmede trombolitik tedavinin uygulanması gereken zaman aralığı sınırlıdır. Bu da hekimler için tanısal açıdan ortak bir fikir vermesi için ve 5-8 dakika gibi kısa bir sürede hesaplanabilmesi için NIHSS şeklinde düzenlenmiştir (104). NIHSS'de skor aralığı 0 ve 42 arasındadır; 5 ana parametreye göre hastalar değerlendirilir. Bu 5 parametrede ;1- bilinç düzeyi,2- görsel değerlendirme,3- motor fonksiyonlar,4- duyu ve ihmal,5- serebellar fonksiyonları kapsar. NIHSS; inme hastalarındaki nörolojik kayıpların tanımlanmasında ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından bir öngörü sağlar ve prognostik açıdan da önemlidir (105) (Tablo 10).

Karotis stent işlemi öncesinde, işlem sırasında ve işlem sonrasında meydana gelmiş ve gelebilecek nörolojik defisitlerin sübjektif olarak değerlendirilebilmesi açısından mRS veya NIHSS skorlama sisteminin kullanılması gerekmektedir. Bizim çalışmamızda daha önce yapılmış çalışmalardan da yararlanılarak, NIHSS 4 ve üzeri ya da mRS 3 ve üzeri majör strok, NIHSS 4'ün altı 0'dan büyükler ya da mRS 3'ün altı 0'dan büyükler minör strok olarak değerlendirilebilir (106).

Tablo 10. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası

<p>1.a Bilinç Düzeyi</p> <p>0=Uyanık, tepkiler canlı.</p> <p>1=Hafif uyarıya hemen cevap veriyor.</p> <p>2=Israrlı, güçlü veya ağrılı uyarıya cevap veriyor.</p> <p>3=Cevapsız veya sadece refleks cevabı var.</p>	<p>6. En İyi Motor Kol (Kol 90 derece tutulur)</p> <p>0=Kol 90 derecede 10 saniye tutulur.</p> <p>1=10 saniyeden daha az tutulur.</p> <p>2=Kolu 90 dereceye getiremez.</p> <p>3=Kol düşüyor, yer çekimini yenemez.</p> <p>4=Hiçbir hareket yok, tam pleji.</p>
<p>1.b Bilinç Düzeyi Sorgusu (Ay? Hastanın yaşı?)</p> <p>0=Her ikiside doğru.</p> <p>1=Biri doğru.</p> <p>2=İkiside yanlış ya da yanıt veremiyor.</p>	<p>7. En İyi Motor Bacak (Bacak 30 derecede 5 saniye tutulur)</p> <p>0=Bacak 30 derecede 5 saniye tutulur.</p> <p>1=Bacak 5 saniyeden daha az tutulur.</p> <p>2=Bacak yer çekimini yenmekte zorlanır. 30 dereceye getirilemez.</p> <p>3=Yer çekimini yenemez.</p> <p>4=Hiçbir hareket yok, tam pleji.</p>
<p>1.c Bilinç Düzeyi Komutları (Gözlerini aç/kapa, elini kapa)</p> <p>0=Her ikisinide yapıyor.</p> <p>1=Birisini yapıyor.</p> <p>2=Hiçbirisini yapamıyor.</p>	

Tablo 10. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (Devam)

2.En İyi Dil (Resim-cisim adlandırır)	8.Ekstremite Ataksisi (Parmak-burun, topuk-incik testi)
0=Normal.	0=Yok.
1=Hafif adlandırma hataları ve anlatımda bozukluk vardır.	1=Bir ekstremitede var.
2=Sessiz veya global afazik.	2=İki ekstremitede var.
3.Görme Alanı (Her iki alanda test edilir)	9.Fasiyal Parazi
0=Visüel kayıp yok.	0=Normal.
1=Parsiyel hemianopsi.	1=Hafif paralizi, nazolabial sulkus silik.
2=Komplet hemianopsi.	2=Alt yüzde parsiyel paralizi (tama yakın).
3=Bilateral hemianopsi (Kortikal körlük dahil).	3=Tam fasiyal paralizi.
4.Bakış (Sadece horizontal göz hareketleri)	10.Duyusal (Yüz, kol, bacak, gövde, iğne ucuyla iki taraflı test edilir)
0=Normal.	0=Duyu kaybı yok.
1=Parsiyel bakış paralizisi.	1=Orta derecede duyu kaybı.
2=Zorlu deviyasyon, total bakış paralizisi.	2=Ciddi veya tam duyu kaybı.
5.Dizartri	11. İhmal
0=Normal.	0=Yok.
1=Kelimeleri hafif karıştırır, anlaşılabilir.	1=Görsel, işitsel, dokusal söndürme fenomeni.
2=Anlaşılmaz konuşma.	2=Şiddetli veya total duyu kaybı, dokunulduğunun farkında değil.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Nisan 2007- Haziran 2018 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Radyoloji Ünitesinde, elektif olarak KAS işlemi uygulanan 248 hastadan oluşmaktadır. Bu hastalar öncesinde aktif nörolojik şikayet (baş dönmesi, yürümede dengesizlik, senkop, ekstremitte ve yüzde uyuşma, kuvvetsizlik, amarozis fugax, görme bozukluğu v.b.) ile kliniğimize başvuran semptomatik (bir veya birden fazla serebrovasküler inme, geçici iskemik atak (TİA) öyküsü olan) ve asemptomatik olup invaziv ve noninvaziv görüntülemelerinde %50'den fazla karotis darlığı öyküsü olan hastalardan oluşmaktadır.

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, ırk, soygeçmiş), etiyolojik risk faktörleri (sigara kullanımı, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, malignite öyküsü v.b.), eksternal KAS işlemi öncesinde aldığı medikal tedaviler ve dirençleri (ASA (asetil salisilik asit) ve ADP (adenozil di fosfat)), işlem öncesinde yapılan noninvaziv görüntüleme yöntemlerinin boyun BTA, MRA, KDU ve invaziv görüntüleme yöntemi olan DSA'nın işlemden ne kadar önce yapıldıkları, rapor sonuçlarına göre değerlendirildi. Şikayetlerinden ne kadar süre sonra KAS işlemi yapıldığı, hangi tarafa ve yüzde kaç darlığa işlem uygulandığı, işlemden sonra hastanedeki, erken dönem (30 gün içinde) ve geç dönem (30 gün 6 ay arası ve 6 aydan sonraki) klinik takiplerinde gelişen komplikasyonlar (SVH, intraserebral hemoraji, TİA, MI, exitus ve diğer), hastaların labaratuvar değerleri (kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, açlık kan şekeri, HbA1c düzeyleri, EKG ve EKO sonuçları v.b) hastaların poliklinik ve servisteki kayıtlı anamnez bilgilerinden elde edildi.

İşlem öncesi ve sonrasındaki takiplerdeki İKA darlıkları, noninvaziv görüntüleme yöntemleri olan boyun BTA, MRA ve KDU ve invaziv görüntüleme yöntemi olan DSA rapor sonuçlarına göre değerlendirildi. Restenoz gelişimi açısından değerlendirme, stent işlemi öncesi ve taburculuk sonrası takiplerindeki görüntülemelerindeki darlıklar karşılaştırılarak gerçekleştirildi. Damarlardaki darlık yüzdeleri NASCET yöntemi ile hesaplandı.

Çalışmamızda daha önce yapılmış çalışmalardan da yararlanılarak, NIHSS 4 ve üzeri ya da mRS 3 ve üzeri majör strok, NIHSS 4'ün altı 0'dan büyükler ya da mRS 3'ün altı 0'dan büyükler minör strok olarak ele alınmıştır.

Veriler retrospektif olarak taranmış olup, klinik bilgileri takiplerinde gerek kontrole çağrılarak, gerek gelemeyen hastalar telefonla aranılarak prospektif olarak değerlendirilmiştir.

3.1 ÇALIŞMA DIŞI BIRAKMA KRİTERİ

Grişimsel Radyoloji Ünitesinde, işlem sırasında, stent işlemi açısından riskli görülen ve son dönem böbrek yetmezliği olan (Glomerüler filtrasyon rate (GFR) <15) hastalar ve telefon görüşmesi ile yeterli iletişim kurulamayıp gerekli veriler alınamayan hastalarda oluşmaktadır.

3.2 İSTATİSTİK

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics Version 23 paket programı ile yapıldı. Değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. Normal dağılan parametreler mean±standart sapma ile gösterilir iken, normal dağılım göstermeyen parametreler median (%25.-%75. çeyreklik) şeklinde gösterildi. Normal dağılan grupların karşılaştırılmasında one way ANOVA analizi ve çoklu karşılaştırma yöntemleri kullanıldı. Normal dağılmayan grupların karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-kare testi ve Fisher exact testi kullanıldı. Korelasyon analizleri için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

KAS işlemi, yaşları 32-88 arasında değişen ortalama 67,3 (SD: \pm 9,6) olan, 57 kadın (%23) ve 191(%77) erkek olmak üzere toplam 248 hastaya uygulanmıştır. Kadınların yaş ortalaması 68,7 (SD: \pm 9,7) , erkeklerin 66,9 (SD: \pm 9,5) 'du.

Kadın ve erkeklerin ortalama yaşları karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi. (p: 0,174)

Tablo 11. KAS işlemi uygulanan kadın erkek yaş ortalamaları

Cinsiyet	Sayı	Ortalama yaş	Std. Deviation	p (< 0,05)
Kadın	57	68,75	9,718	,174
Erkek	191	66,96	9,593	
Total	248	67,38	9,632	

Hastalar klinik prezentasyonlarına göre değerlendirildiğinde, 248 hastanın, 186'sı (%75) semptomatik, 62'si (%25) asemptomatikti. Asemptomatik hastaların hepsinin ve semptomatik hasta grubundaki 25 hastanın, toplamda 87 hastanın (%35) geliş NIHSS'ları 0'dı.

161 semptomatik hastanın 144'ü (%89,4) minör (NIHSS < 4), 17'si (%10,6) majör (NIHSS \geq 4) inme ile başvurdu. Semptomatik gruptaki 55 (%34,1) hasta da (içinde SVH öyküsü olan ve olmayan hastaları da barındırmakta olup) TİA bulgularıyla tarafımıza başvurmuştu.

Asemptomatik hastalar daha çok senkop, baş dönmesi, yürümede dengesizlik, baş ağrısı, şikayetleri ile başvuran ya da koroner anjio sırasında karotis darlığı saptanan hastalardan oluşmaktaydı. Asemptomatik olanlarda baş dönmesi ve dengesizliği olan hastalar daha fazla oranda idi.

Tablo 12. KAS işlemi uygulanan semptomatik ve asemptomatik hastalar

	Sayı	Yüzde
Asemptomatik	62	25,0
Semptomatik	186	75,0
Total	248	100,0

Tablo 13. Minör-majör inme ve NIHSS 0 ile başvuran hastalar

	Sayı	Toplamdaki yüzde	İnmeler içindeki yüzde
Minör inme	144	58,1	89,4
Majör inme	17	6,9	10,6
Total inme	161	64,9	100,0
NIHSS = 0	87	35,1	
Total	248	100,0	

Tablo 14. TİA ile başvuran hastalar

	Sayı	Yüzde
TİA	55	22,2
Total	248	100,0

Eşlik eden risk faktörlerine bakacak olursak 248 hastanın 104'ünde (%41,9) koroner arter hastalığı eşlik ediyordu. Koroner arter hastalığı olan 104 hastanın 34'ünde (%32,7) kardiak stent, 39'unda (%37,5) bypass öyküsü mevcuttu. Hastaların 13'ünde (%12,5) ise karotis darlığına eşlik eden, atrial fibrilasyon öyküsü mevcuttu. 248 hastanın 2'sinin EKO'su mevcut değildi. EKO'su olan 246 hastanın 53'ününün (%21,5) EF normalin altındaydı.

Hastaların %81,5'inde hipertansiyon, %51,6'sında hiperlipidemi, %34,7'sinde diyabetes mellitus, %9,3'ünde periferik arter hastalığı, %9,3'ünde kronik akciğer hastalığı, %6,5'inde malignite %5,2'sinde kronik böbrek hastalığı, %0,8'inde takayaşu arteriti öyküsü mevcuttu. Hastaların %23'ü sigara kullanıyordu.

Risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde en sık izlenen risk faktörü olarak hipertansiyon ilk sırada yer almaktadır.

Sıklık sırasına göre diğer risk faktörleri de sırasıyla hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus ve sigaradan oluşmaktaydı.

Tablo 15. Risk faktörlerinin sıklığı

Risk faktörleri	Kişi sayısı	Yüzdesi
Hipertansiyon	202	81,5
Hiperlipidemi	128	51,6
Koroner arter hastalığı	104	41,9
Diyabetes Mellitus	86	34,7
Sigara	57	23,0
Kalp yetmezliği	53	21,5
Bypass	39	15,7
Kardiak stent	34	13,7
Periferik arter hastalığı	23	9,3
KOAH	23	9,3
Malignite	16	6,5
KBH (son dönem olmayan)	13	5,2
Atrial fibrilasyon	13	5,2
Takayaşu arteriti	2	0,8

Hastaların 161'inde (%64,9) geçirilmiş SVH öyküsü, bunların da 16'sında (%6,5) birden fazla geçirilmiş SVH öyküsü mevcuttu.

Hastaların KAS işleminden önce, %33,9'una karotis vertebral arter dopler (K-VA dopler) USG, %61,7'sine MRA, %8,5'ine BTA işlemi, %4,1'ine de bu 3 görüntüleme yöntemlerinin her ikisi de uygulanarak değerlendirilmiştir.

Karotis arter stentleme işleminden önce 248 hastanın 123'üne (%49,6) DSA işlemi uygulanmıştır. DSA'ların %90,2'si KAS işleminden 1 ay öncesinde yapılmıştır.

Tablo 16. Başvurmadan önce SVH öyküsü olan hastalar

	Sayı	Yüzde
Bir kez SVH geçirenler	145	58,5
Birden çok SVH geçirenler	16	6,5

Tablo 17. KAS işlemi öncesinde uygulanan görüntüleme yöntemleri

Görüntülemeler	Sayı	Yüzde
Karotis dopler USG	84	33,9
MRA	153	61,7
BTA	21	8,5
DSA	123	49,6

Karotis arter stenti öncesinde hastaların %27'si ASA, %2,4'ü Klopidoğrel (Plx), %11,3'ü ASA+Plx, %0,4'ü coumadin tedavisi altında iken, %58,9'u herhangi bir medikal tedavi almıyordu.

Tablo 18. KAS işlemi öncesinde hastaların kullandığı antitrombotikler

	Sayı	Yüzde
Kullanmayanlar	146	58,9
ASA	67	27,0
ASA+Plx	28	11,3
Plx	6	2,4
Coumadin	1	,4
Total	248	100,0

248 hastanın 214'ünün (%86,3) KAS işleminden en geç 1 hafta öncesinde hastaların medikal tedavisi, rutin olarak uygulanan ASA+Plx olarak düzenlendi. 248 hastanın 84'ünün (%34,3) ASA+Plx dirençlerine bakılabildi. 84 hastanın sadece 2'sinde (%2,3) ASA direnci vardı. 23 hastada (%9,3) Plx direnci mevcuttu. 2 hasta (%0,8) ASA direnci nedeniyle Plx tekli tedavisi altında, 21 hasta (%25) Plx dirençli olması nedeniyle ASA+Tiklopidin (Tcld) tedavisi ile 1 hasta (%2,3) Plx ve Tcld dirençli olması nedeniyle ASA+ Tikagrelor (koroner arter hastalığı nedeniyle kardioloji tarafınca başlanılan) tedavisi altında işleme alındı. 248 hastanın 6'sı (%2,4) ASA+Coumadin, 2 hasta da (%0,8) Plx+Coumadin tedavisi altında işleme alındı.

Tablo 19. ASA-Klopidogrel direnç bakılan hastalar

Dirençli olunan ilaçlar	Sayı	Yüzde
ASA	2	2,3
Plx	22	26,2
ASA+Plx	1	1,2
Direnç olmayanlar	59	70,2
Total	84	100,0

İlk 30 günde 248 hasta, 30gün-6ay arası 239 hasta, 6 aydan sonra 235 hasta takip edilebilmiş olup, ilk 30 günde (0. ayda) ölümlerin izlenmesi ve kontrole gelmeyen hastalar olması nedeniyle, 0-180 ay arasında, ortalama 31,8 ay (SD: ± 27,15) süre ile takip edilebilmiştir.

Karotis arter stenti sonrası hastaların takiplerinde erken dönemde (ilk 30 günde) 8'inde (%3,2) kontralateral, 32'ünde (%12,9) ipsilateral stroke izlenmiştir.

Erken dönemde 5 hastada (%2) TİA atağı, 39'unda (%15,7) diffüzyon MRI görüntülemesinde akut infarkt izlenmiştir.

248 hastanın erken dönemde 2'sinde %0,8 intraserebral hemoraji izlenmiş olup, biri hemorajik infarkt şeklinde diğeri de subaraknoid kanama (SAK) şeklinde gözlenmiştir.

Erken dönemde hastaların 2'sinde %0,8 akut koroner sendrom gelişmiş olup, bu hastaların 2'sinde de koroner stent takılmıştır.

1 hastada % 0,4 MI sonrası, 1 hastada da %0,4 SVH sonrası direkt, 2 hastada da %0,8 SVH sonrası 30 günlük takiplerinde sepsise bağlı, ölüm izlenmiştir.

Tablo 20. İlk 30 günde inme, TİA, hemoraji ve SVH'a bağlı ölümler

	Sayı	Yüzde
İpsilateral inme	32	12,9
Kontralateral inme	8	3,2
TİA	5	2
İntraserebral hemoraji	2	0,8
SVH bağlı ölüm	3	1,2
Total	248	20,1

Karotis arter stenti sonrası 1. aydan sonraki ilk 6 aydaki kontrolüne 248 hastanın 239'u (%96,4) gelmiştir. Hastaların 3'ünde (%1,25) ipsilateral inme, 5'inde (%2,1) TİA atağı izlenmiştir. 2 hastanın (%0,8) diffüzyon MR incelemesinde akut infarkt izlenmiştir.

239 hastanın 2'sinde (%0,8) intraserebral hemoraji saptanmış olup, bunlardan biri intraparaknoidal hemoraji şeklinde iken diğeri SAK şeklinde izlenmiştir. 6 aylık takiplerinde MI'a bağlı ölüm izlenmemiş olup, 2 hastada diğer nedenlere bağlı ölüm görülmüştür. Bir hasta yatışının 2. ayında akut böbrek yetmezliğine sepsis tablosunun da eklenmesi ile diğeri hastada ise 6. ayda altta yatan maligniteye bağlı akciğer CA (AC CA) ölüm görülmüştür.

Tablo 21. 30 gün- 6 ay arasında inme,
TİA, hemoraji ve SVH'a bağlı ölüm

	Sayı	Yüzde
İpsilateral inme	3	1,25
Kontralateral inme	5	2,1
TİA	2	0,8
İntraserebral hemoraji	2	0,8
SVH bağlı ölüm	0	0
Total	239	5

Karotid arter stenti sonrası 6. aydan sonraki kontrollerde 248 hastanın 235'i (%94,8) takip edilebilmiş olup, hastaların 4'ünde (%1,7) ipsilateral, 7'sinde (%3,0) kontralateral inme gelişmiş olup, 3 hastada (%1,3) TİA atağı gözlenmiştir. 10 hastada (%4,3) diffüzyon MR görüntülemesinde akut infarktlar gözlenmiştir.

235 hastanın 2'sinde (%0,85) intraserebral hemoraji gelişmiş olup, bunların biri intraparakimial, diğeri travma sonrası subdural hemoraji şeklindedir. Hastaların 6. aydan sonraki uzun süreli takiplerinde 13 hastanın 12'si MI'a bağlı, 1 hastada SVH'a bağlı ölüm saptanmıştır.

Tablo 22. 6. aydan sonra inme, TİA, hemoraji ve SVH'a bağlı ölüm

	Sayı	Yüzde
İpsilateral inme	4	1,7
Kontralateral inme	7	3
TİA	3	1,3
İntraserebral hemoraji	2	0,85
SVH bağlı ölüm	1	0,4
Total	235	7,3

Hastalarımızda ilk 30 gün, 30 gün 6 ay arası ve 6 aydan sonraki zamanlarda SVH'a bağlı ölüm oranları sırasıyla %1,2, %0, %0,4 gibi düşük oranlarda, inme oranları ile sırasıyla 40 kişi (%16), 4 kişi (%1,7) ve 11 kişi (%4,7) oranlarında izlenmiştir. Hastaların NIHSS ve mRS'lerinde artışa yol açan inmeler daha önce de belirttiğimiz gibi NIHSS'de 1-3, mRS'de 1-2 arası artış minör inme, NIHSS'de 4 ve üzeri, mRS'de 3 ve üzeri artış majör inme olarak belirlenince ilk 30 günde 9 majör, 15 minör inme izlendi. 16 inmede ise skorlamada bir değişiklik saptanmadı. 30gün-6 ay arasında 1 majör, 1 minör inme izlenmiş olup 2 inmede skorlamada değişiklik izlenmedi. 6. aydan sonra 3 major, 6 minör inme izlenmiş olup, 2 inmede skorlarında değişiklik saptanmadı. İlk 30 günlük dönemdeki, 30 gün- 6ay arası ve 6 ay sonraki dönemdeki minör ve majör inmeler kendi aralarında karşılaştırılınca ilk 30 günde inmeler anlamlı olarak yüksek olarak saptandı (p<0.001).

Tablo 23. İlk 30 günde, 30gün-6ay arası ve 6. aydan sonraki inmeler

	İlk 30 gün	30gün-6ay	6 aydan sonra	p (<0,05)
Majör inme	9	1	3	p<0,001
Minör inme	15	1	6	p<0,001
Skorlamayı değiştirmeyen inme	16	2	2	p<0,001
Total	40	4	11	

İlk 30 günde 248 hastanın 40'ında (%16,1) inme izlenmiş olup, 248 hastanın 184'ü (%74,2) 75 yaş altında, 64'ü (%25,8) 75 yaş ve üzerindedir. 75 yaş altındaki 184 hastanın 24'ünde (%13,0) inme izlenirken, 75 yaş ve üzerindeki 64 hastanın da 16'sında (%25) inme izlenmiştir.

Karotis arter stentli işlemi uygulanan 75 yaş altı ve 75 yaş üzeri hastalardaki ilk 30 gün, ilk 30gün-6ay arası ve 6 ay sonrası dönemlerdeki inme yüzdeleri kendi

aralarında karşılaştırıldığında ilk 30 günde 75 yaş üstü hastalarda inme insidansı anlamlı olarak yüksek olarak saptandı. (p=,041)

Tablo 24. 75 yaş altındaki ve 75 yaş ve üzerindeki hastalardaki inme sıklığı

	Erken dönem inmesi olan	Erken dönem inmesi olmayan	Total	İnmesi olan	p değeri (< 0,05)
<75y	Sayı	24(9,7%)	60(64,5%)	184(74,2%)	
	Yüzde	13,0%	87,0%	100,0%	
≥75y	Sayı	16(6,5%)	48(19,4%)	64(25,8%)	,041
	Yüzde	25,0%	75,0%	100,0%	
Toplam	Sayı	40(16,1%)	208(83,9%)	248(100%)	

248 hastanın 236'ına (%95,2) darlık tesbit edildikten sonraki 1 ay içinde KAS işlemi yapılmış olup, 248 hastanın 118'unun (%47,6) sol İKA'sına, 150'sinin (%60,5) sadece sağ İKA'sına, 20'ine de (%8,1) bilateral KAS işlemi uygulanmıştır.

Tablo 25. DSA sırasında darlık izlenen bölgeler

	Sayı	Yüzde
Sol İKA stent	118	47,6
Sağ İKA stent	150	60,5
Bilateral KAS	20	8,1
Total	248	100

Sol İKA'sına stent takılan 118 hastanın 1'inin (%0,8) darlığı hafif derecede (%50'nin altında), 4'ünün (%3,4) darlığı orta derecede (%50-70), 31'inin (%26,3) darlığı ileri derecede (%70-90) ve 82'sinin (%69,5) darlığı çok ileri derecedeydi (%90'dan fazla). Sol İKA'ya stent takıldığı sırada sağ İKA'da 27 hastada oklüzyon izlendi.

Sağ İKA'sına stent takılan 150 hastanın 7'sinin (%4,7) darlığı orta derecede (%50-70), 29'unun (%19,3) darlığı ileri derecede (%70-90), 114'ünün (%76) darlığı çok ileri (%90'dan fazla) derecedeydi. Sağ İKA'ya stent takıldığı sırada sol İKA'da 24 hastada oklüzyon izlendi.

Karotis arter stent işlemi uygulanan hastalar 0-180 ay süreler arasında ortalama 31,8 ay (SD: ± 27) süreler ile takip edilmiş olup, bu geniş aralığın nedeni, ilk zamanlarda işlem yapılan hastaların düzenli kontrollere gelmemelerinden kaynaklanmaktadır.

Sağ İKA'ya stent takılan 150 hastanın hiç birinde restenoz (lümende %70 den fazla daralma) izlenmedi. 1 hastanın 27. ay kontrolde çekilen MRA görüntülemesinde ileri derecede (%70 üzeri) darlık izlense de, karotis dopler USG ile kontrol edilince stentin patent olduğu, darlık olarak görünen kısmın klinik bulguya yazılmayan stente bağlı görünen yalancı darlık olduğu kanaatine varıldı.

Sol İKA'ya stent takılan 118 hastanın 3'ünde (2'sinde sol İKA'da, 1'inde karşı İKA'da) takiplerinde restenoz izlendi. 1. olgu; 58 yaş, erkek, semptomatik, bilinen risk faktörü olarak ritm bozukluğu, HT ve HL mevcuttu. Sola takılan stentin 14. aydaki kontrolünde MRA ile değerlendirilmesinde stent patent iken, 39. aydaki DSA ile kontrolünde ileri derecede (%90 üzeri) darlık saptanması üzerine balon anjioplasti uygulanılarak rekanalize edildi. 2. olgu; 39 yaş, kadın, asemptomatik, bilinen risk faktörü olarak takayaşu arteriti (KAE için dışlama kriterlerinden biriydi) mevcuttu. 55. aydaki kontrolde boyun BTA'da sağ İKA oklüde, stent takılan sol İKA'da ileri derecede (%90 üzeri) darlığı mevcuttu. Medikal olarak takip edildi. 3. olgu; 58 yaş, erkek, semptomatik, risk faktörü olarak AF, HT ve HL mevcuttu. 92. aydaki kontrolde sol İKA'ya takılan stent patent iken, sol İKA lümeni normalden ileri derecede (%70 üzeri) darlık gelişmiş olarak saptandı.

5. TARTIŞMA

En son yapılmış 2016 verilerine bakarak 2018’de yayınlanmış araştırmalara göre ABD ve gelişmiş ülkeler içinde en sık 5. ölüm nedeni olan inmenin, en önemli risk faktörü ekstrakraniyal büyük damarların aterosklerozudur. Ekstrakraniyal aterosklerozu tedavi etme amacıyla öncesinde yapılmış, büyük hasta sayılarına ulaşan KEA’nin etkinliği ve güvenliğinin irdelenmesine yönelik geliştirilen randomize çalışmalar ve bunların sonuçları bu tedavinin etkinliğinin kabul görmesinde büyük destek olmuştur. Bu çalışmaların en önemlisi, öncü kabul edilen NASCET, karotis cerrahisinin miladı için bir mihenk taşı olduğu kanaatine varılmış olup ve cerrahi tedavinin dayanak noktası olarak kabul edilir (63,6). NASCET çalışması yalnız ortaya çıkan sonuçlar ile değil beraberinde kendi zamanında ve kendisinden sonraki çalışmalara ve endovasküler tedavinin kriterlerinin oluşması açısından büyük fayda sağlayan önemli bir kaynak görevini üstlenmiştir. NASCET çalışması, çalışmaya dahil edilen ve dahil edilmeyen hasta grupları açısından tartışmaların hala devam ettiği bir geniş kapsamlı bir araştırmadır.

Tanı ve tedavi tekniklerindeki teknolojik ilerlemelerle eş zamanlı invaziv yöntemlerin terkedilerek, karotis darlıklarının tedavisinde de endovasküler tedaviyi doğal bir sürecin sonucu olarak konvansiyonel tedavi yöntemlerinin alternatifi ve bazı noktalarda ise asıl tedavi yöntemi olarak kabul edilmesine olanak sağlamıştır. Fakat, endovasküler tedavi, medikal tedavi ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan, anlamlı derecede başarılı olarak kabul gören cerrahi tedavinin alternatifi diyebilmek için her iki modaliteyi karşılaştıran randomize çalışmalar gerekmektedir. Bu varılmaya çalışılan kritik noktada CAVATAS çalışması endovasküler tedavinin geleceğinin belirlenmesi açısından önemli bir dayanak noktası olarak görülmektedir (107).

CAVATAS, endovasküler tedavi ile konvansiyonel cerrahi tedavinin etkililiğini karşılaştıran, çok merkezli, 1992-1997 yılları arasında yapılmış randomize bir çalışmadır. Çalışmaya alınan 504 hastanın 251’i endovasküler tedavi grubunda, 253’ü cerrahi tedavi grubundadır. Çalışmaya dahil edilen hastalar hem cerrahi tedavi hem de endovasküler tedavi açısından eşit oranda elverişli hastalar olup, medikal ve cerrahi risk faktörleri açısından değerlendirilen, cerrahi için uygun olmadığı düşünülen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Her iki grup arasında 30 günlük majör inme veya ölüm (16 hasta %6,4 endovasküler grup, 15 hasta %5,9 cerrahi grup) ve 7 günden fazla

süren her türlü inme (majör ve minör inme) veya ölüm (25 hasta %10 ve 25 hasta %9,9) oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Kranial sinirlerde hasar oranı cerrahi grupta %8,7 (22 hasta) olup, endovasküler grupta kranial sinir hasarı (%0) saptanmamıştır. Kasık veya boyunda majör hematoma cerrahi grupla karşılaştırıldığında endovasküler grupta anlamlı olarak daha düşük oranda (endovasküler grupta 3 hasta %1,2 ve cerrahi grupta 17 kişi %6,7) izlenmiştir. Endovasküler grupta bu hematomlar için cerrahi bir tedaviye gerek kalmazken, cerrahi gruptaki hematomların 17'sinden 14'ü re-eksplorasyon yapılarak tedavi edilmesini gerektirmiştir. Bunlardan birinde majör inme izlenmiş ve cerrahi hematomlardan biri de mortaliteye yol açmıştır. Kranial sinir hasarı, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve pulmoner emboli sadece cerrahi grupta izlenmiştir. Pulmoner emboli, gelişen 2 hastadan birinde mortal seyretmiştir. Tedaviden sonraki takiplerin 1. yılında ipsilateral karotis arter stenozu endovasküler grupta 3 kat daha sık (%14 endovasküler grup ve %4 cerrahi grup) izlenmiştir. 3 yıllık takip sonucunda ölüm veya major inme oranı ve ipsilateral inme oranında iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (107).

CAVATAS çalışmasının önemini daha iyi kavranabilmesi için çalışmanın bazı noktalarına ışık tutmak gerekir. Endovasküler tedavi grubundaki edilen 251 hasta içinde KAS işlemi yapılan hasta sayısı sadece 55 (%26) kişiden oluşmaktadır. Diğer hastalarda uygulanan işlemde, endovasküler tedavi olarak adlandırılan işlem sadece balon anjiyoplasti işleminden ibarettir. KAS işlemi yapılan 55 hastanın 4'ünde stentleme işlemi, balon dilatasyonu inmeye neden olduğu için bir kurtarma işlemi gibi uygulanmıştır (107).

CAVATAS çalışmasının ilk başladığı zamanlarda endovasküler grup tarafınca daha basit bir sistem olan balonlu kataterler kullanılmıyordu. Çalışmanın ileri dönemlerinde, sonlara doğru stent teknolojisinin gelişmesi ve stent işlemi uygulama tekniği konusundaki klinik tecrübedeki artış ile beraber stent kullanımı yaygınlaşmıştır. Karotis anjiyoplasti işlemi sonrasında gözlenen inmelerin genelinde neden olarak balonun şişirilmesi sırasında ateroskleroz plağındaki yırtılma sonrasında ortaya çıkan partiküllerin tromboz ve embolizme yol açmasının birer neticesidir. Primer KAS uygulaması plak rüptürüne, arteriyel diseksiyona ve akut akteriyel oklüzyonuna daha nadir yol açması sebebiyle daha güvenli kabul edilir. CAVATAS

çalışma gurubu da, anjiyoplasti dışında sınırlı sayıda yaptığı primer KAS işlemini daha güvenli kabul etmişlerdir. Unutulmaması gereken önemli bir başka nokta da son birkaç sene içinde endovasküler tedaviyi daha da güvenli hale getiren distal koruma yöntemlerinden olan, koruma şemsiyesinin (protection device) bu çalışmada hiç tercih edilmemiş olmasıdır. CAVATAS çalışması primer KAS işlemini hastaların sadece %26'sında kullanmasına ve koruma şemsiyesini hiç tercih etmemesine rağmen ve bununla birlikte anjiyoplasti için başlangıçta çok basit teknolojik malzeme olan balonlu kataterler kullanmasına rağmen endovasküler grup ile cerrahi grup arasında major riskler açısından anlamlı bir fark görülmemesi açısından önemlidir. Bir de CAVATAS çalışması şu anda primer tedavi olarak kabul edilmeyen anjiyoplasti tedavisi sonrası bu sonuçları gözlemlemiş olup hastalarının %74'üne asıl bu tedavi şekli uygulanmıştır. Çalışma bu şekilde yürütülmüş olmasına rağmen ölüm ve majör inme oranlarında cerrahi grup ile yaklaşık aynı sonuçları elde etmesi çok önemlidir. Beraberinde lokal olarak ortaya çıkan komplikasyonlar hususunda cerrahi gruba oranla endovasküler grubun belirgin üstünlüğünü göstermesi açısından CAVATAS çalışması oldukça büyük önem arz etmektedir. Çünkü bu komplikasyonlar, cerrahi grupta mortalitede ve hastanede kalış süresinde artışa neden olurlar (107).

CAVATAS çalışmasının cerrahi grup ile endovasküler grup karşılaştırıldığında endovasküler gurubun başarısız olarak kabul edildiği, tek kısım uzun dönemli izlemde oluşan restenoz oranının daha fazla izlenmesidir. Lakin bu restenoz oranındaki yükseklik, primer olarak anjiyoplasti işleminden sonra gözlenen restenoz oranı ile ilişkilidir (72,75). Anjiyoplasti sonrasında restenoz oranlarında artış izlenmesi, zaten beklenen bir durumdur. Zira, anjiyoplasti doğası itibarıyla aterom plağını dolaşımdan izole edemez, sadece mekanik güç yardımı ile arteri ekspanse ederek yapılan bir işlemdir. Yeni bildirilen seriler incelendiğinde, hiçbirinde, stent sonrası izlemlerde CAVATAS çalışmasındaki restenoz oranı kadar üst düzeylerde oranlar gözlenmemiştir. CAVATAS çalışmasında bu oran endovasküler grupta %14 olarak izlenmiştir (80,108,109).

Gray ve arkadaşlarınca yapılan başka bir randomize çalışmada 136 karotis endarterektomi ve 136 karotis stent işleminin karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışma uygulanan iki revaskülarizasyon yöntemi hastaların hastanede yatış dönemleri içindeki klinik sonuçlarını, hastaların maliyetlerini ve KAS işleminin uzun dönem etkinliğini

araştırma amacı gütmektedir. Klinik sonuçlar, hastanede yattığı sürede gelişen majör ipsilateral inme ve ölüm olarak belirlenmiştir. Primer ekonomik parametreler için değişen işlem ücretleri ve hastanede yatış süreleri seçilmiştir. 2 yıllık takip sonrasında gelişen restenoz ve geç dönem ipsilateral inme oranı ise stent takılan grup içerisinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Burdaki randomize olmayan gruplar benzer özelliklere sahip olmalarına rağmen, endarterektomi grubu daha çok semptomatik hasta içerirken ve stent işlemi uygulanan grup içinde NASCET kriterlerine göre değerlendirildiğinde daha fazla çalışma dışı bırakılacak hasta barındırmaktadır. Hastanede yatış süreleri zarfında, cerrahi grupta ipsilateral inme ve ölüm oranı (%2,9 ve %0) fazla izlenmiş olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. İpsilateral minör inme oranları (%2,2 ve %2,9) ise birbirlerine benzemektedir. Maliyet açısından bakıldığında (5409 ve 3417 Amerikan Doları) ve hastanede kalış süresi (3 gün ve 1,4 gün) açısından ise endovasküler grup lehine olduğu gözlenen anlamlı farklılıktan söz edilebilir. Endovasküler tedavi grubunun takiplerinin 6. ayında anjiyografik olarak değerlendirilmesinde restenoz oranı %3,1 iken, 2. yıl değerlendirilmesinde ipsilateral inme (%0) saptanmamıştır. Bu çalışmada çıkan sonuç endovasküler tedavinin en az cerrahi tedavi kadar başarılı bir tedavi olduğu, hatta maliyet ve hastanede yatış süresi açısından değerlendirildiğinde ise cerrahi tedaviye göre daha üstün kabul edilebileceğini göstermiştir (110).

Setacci ve arkadaşları tarafınca yapılan 2624 hastayı içeren, tek merkezli bir çalışmada ise 1589 hastaya KEA, 1035 hastaya ise distal emboli önleyici cihaz kullanılarak KAS işlemi uygulanmış ve 30. gün, 1 yıl ve ve 3. yıl stroke ve ölüm oranları değerlendirilmiştir. KAS yapılan grupta oranlar sırasıyla %1.54, %2.86, %7.43 ve KEA yapılan grupta ise sırayla %2.07, %3.55 ve %6.95' olarak saptanmıştır. Bu çalışmadan çıkan sonuçta ise KAS ve KEA işlemi arasında çıkan sonuçlar benzer olup, KAS işleminin inme önleyici tedaviler içinde standart tedavi olarak kabul edilen KEA işlemine karşı özellikle düşük risk grubundaki hastalar için alternatif bir tedavi yöntemi olarak kabul edilebileceğini gösterdi (111).

SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patient at High Risk for Endarterectomy) çalışmasında ise 2004 yılında, cerrahi açıdan yüksek riskli olarak kabul edilen ve 80 yaş ve üzerindeki hastaları da içeren 334 hastanın, distal koruyucu filtrenin de kullanıldığı, KAS işleminin, 1 yıllık sonuçlarını değerlendirmiştir.

Sonuçlar incelendiğinde, ölüm, inme ve MI oranları ilk 30 gün için %4.4, 1. yılda bu oran %12 olarak saptanmıştır. Aynı grubunun KEA uygulanan hastalarda ölüm, inme ve MI oranı ilk 30 günde %9.9, 1. yıl takiplerinde bu oran %20.1 olarak saptanmıştır. Bu randomize araştırmanın sonucunda cerrahi için yüksek riskli hastaları içeren grupta distal emboli koruyucu filtre kullanılarak gerçekleştirilen KAS uygulamasının stroke, ölüm ve MI önlemede KEA kadar başarılı olduğunu göstermiştir (112).

Bu randomize yapılan çalışmalarda da anlaşıldığı üzere, endovasküler tedavinin sonuçları değerlendirildiğinde en az endarterektomi serileri kadar tatmin edici olduğu gözlenmiştir. Hatta majör inme ve ölüm oranlarına bakıldığında cerrahi tedaviler ile başbaşa yarışır durumda olduğu gözlenmiştir (109,110).

Çalışmamızda da hasta sayısı sınırlı olmakla birlikte rağmen ilk 30 günde ölüm 4 hastada görüldü. 1 hasta MI sonrası, 3 hasta SVH sonrası, SVH geçiren hastaların 2'si SVH sonrası sepsise bağlı ölüm görüldü. SVH'a bağlı ölüm %1,2 idi. 40 kişide (%16,1) inme meydana geldi. Bunların 9'i (%3,6) majör, 31'i minör (%12,5) inmeydi.

1.aydan 6. aya kadar olan takiplerde 248 hastanın 239'una ulaşıldı. 239 hastanın 2'sinde SVH kaynaklı olmayan ölüm izlendi. Bir hastada Akciğer CA'ya bağlı, diğer hastada ise böbrek yetmezliği sonrası ölüm görüldü. 4 hastada (%1,7) inme (hepsi ipsilateral) saptandı. 1'i majör (%0,4), 3'i minör (%1,25) inmeydi.

6. aydan sonraki takiplerde 248 hastanın 235'ine ulaşıldı. 235 hastanın 1'inde (%0,4) SVH'a bağlı 12 hastada SVH dışı (MI nedeniyle) ölüm saptandı. 11 hastada (%4,7) inme saptandı. Bunların 4'ü (%1,7) ipsilateral, 7'si (%3) kontralateral. Bunların 3'ü majör (%1,27), 8'i minör (%3,4) inme şeklindeydi. Daha önce endovasküler tedavi ile ilgili yapılmış çalışmalar ile karşılaştırıldığında geç dönem sonuçları benzer olmakla birlikte, erken dönem sonuçlarında inme sıklığının bir miktar fazla olduğu gözlenmiştir (80,108,109,70,113-116).

Çalışmamızda stent takılan tarafın karşısında, 27 hastanın sağ İKA'sında, 24 hastanın da sol İKA'sında toplamda 41 hastada İKA oklüzyonu tespit edilmiş olup hastalarımızın %17'sine tekabül etmektedir. Tek taraflı İKA oklüzyonu ile birlikte bilateral İKA darlığı olan hasta gruplarının yalnız medikal tedavi ile takibinde prognozun iyi olmadığı gözlenmiştir (47,117). Yalnızca medikal tedavi altında olan hastaların uzun süreli takiplerinde inme riski Willis poligonu ile birlikte leptomeningeal damarların oluşturmuş olduğu kollateral sirkülasyona bağlıdır.

Kontralateral damarlarında oklüzyonu olan hastalarda, cerrahi tedavi uygulaması ipsilateral inme oranını düşürse de sağlam kontralateral damarları olan grup ile karşılaştırıldığında perioperatif nörolojik komplikasyon gelişme riskinde anlamlı bir artışa neden olduğunu görülmüştür. Komplikasyonların bu hastalarda daha çok işlem sırasında ana karotis arterin kros-klemlenmesi sırasında ortaya çıktığı düşünülen muhtemel mikroenfarklara sekonder olarak geliştiği düşünülmektedir. Enfarkt bölgesi nörolojik değerlendirme sırasında klinik olarak fark edilmeyebilir böyle durumlarda kognitif testler yardımcı olabilir (118,119).

Cerrahi açıdan da yüksek riskli olarak kabul edilen bu hasta sınıfı, endovasküler revaskülarizasyon tedavi ile uğraşan birçok grubun da dikkatini çekmiştir. Bu hasta sınıfının endovasküler tedavisinde yüksek başarı izlenen sonuçlar da bildirilmiş olup, hatta bazı gruplar endovasküler tedavi sonrasında % 0 major inme ve ölüm oranlarını elde etmişlerdir (120,121).

Tablo 26. Karotis arter çalışma sonuçları (123)

	Mortalite ve İnme Oranları	
	30 gün	1 yıl
CAVATAS	%10	%14.3
WALLSTENT	%12.1	%12.1
CABERNET	%3.8	%4.5
SAPPHIRE	%4.8	%13.2
ARCHER	%8.3	%9.6
MAVERIC	%5.9	%11.8
SAPPHIRE	%9.6	%11.7
ECST	%7.5	%14.9
NASCET	%5.8	%9

Çalışmamızda takip ettiğimiz hastaların 51'inde (%21) kontralateral karotis arter total oklüzyonu mevcut olup; bu gruptaki hastalar NASCET'e göre yüksek riskli kabul edilerek çalışma dışı bırakılan hastaları içermektedir. Yine çalışmamızda takip edilen hastaların 96'sında (%38,7) çok riskli kabul edilen kardiyak problemler mevcuttu, 23'ünde (%9,3) evre 3-4 kalp yetmezliği, 34'ünde (%13,7) kardiyak stent,

39'unda (%15,7) bypass öyküsü bulunmaktaydı. 28 hasta 79 yaş ve üzerindediydi. Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, yüksek riskli kabul edilen hasta gruplarını dahil eden endovasküler tedavi çalışmalarıyla benzer olduğu gözlemlendi (78,79,80). Bu gruptaki yüksek riskli hastalar için endovasküler tedavinin altın standart olarak kabul edildiği ve bu hasta popülasyonu için cerrahi tedavi uygulanan grupların bildirdiği yüksek mortalite ve major inme risklerinin endovasküler revaskülarizasyon tedavileri ile benzer olmadığı kanaatine varılan çalışmalar da mevcuttur (47,109,117).

NASCET alt gruplarında yapılan analizlerde 75 yaş ve üstü hastalarda KEA sonrası inme riskindeki azalma oranlarının genç gruba göre daha belirgin olduğu sonucuna varılmıştır (122,124). NASCET 79 yaşının üstündeki hastaları çalışma dışı bırakmıştır. 75 yaş ve üzerindeki hastalarda perioperatif morbidite ve mortalite oranları 75 yaş altındaki hasta grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ancak inme ve mortalite oranları birlikte değerlendirildiğinde 75 yaş ve üzeri ve 75 yaş altında sırası ile %2,3-2,5 olup 75 yaş altı hasta grubuna göre anlamlı farklılık izlenmemiştir (124).

Karotid anjioplasti ve KAS uygulanan hastaları içeren Stent Protected-Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) çalışmasında, 75 yaşının altındaki hastalarda erken dönem (ilk 30 gün içindeki) major stroke/ölüm oranı %5,6 iken 75 yaş üzerindeki hastalarda bu oran %11.01 bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (125). Çalışmamızdaki hastaların 64'ü (%26) 75 yaş ve üzeri hastalardan oluşmuş olup bunların 20'si (%31) 80 yaş üzerindedir. Çalışmamızdaki erken dönemde (ilk 30 günde) inme gelişen 40 hastanın 17'si (%43) 75 yaş ve üzerindedir ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Erken dönemde SVH'a bağlı mortalite gelişen 3 hastanın 3'ü de (%100) 75 yaş ve üzeriydi. İlk 30 günden 6 ay'a kadar olan 4 inme hastanın 1'i (%25) 75 yaş ve üzeriydi. Bu zaman zarfında (30 gün 6 ay arası) SVH'a bağlı ölüm izlenmedi. 6. aydan sonra izlenen 11 inme hastanın 2'si (%18) 75 yaş ve üzeriydi. 6. aydan sonra SVH'a bağlı 1 ölüm var iken bu hasta da 75 yaşının altındaydı.

248 hastanın 63'ü işlem sonrası kontrollerinde karotis darlıklarının değerlendirilmesi amacıyla planlanan karotis görüntülemelerini yaptırmadığı için 185 hastanın karotis darlıkları takiplerinde değerlendirildi. Takiplerinde darlıkları

değerlendirilen 185 hastada sol İKA'ya stent takılan 3 hastanın 2'sinde stent takılan tarafta, 1'inde karşı karotid arterde restenoz izlendi.

Karotis revaskülarizasyon işlemi sırasındaki süreçlerde perioperatif ortaya çıkan nörolojik defisitlerin kaynağı ya balon dilatasyon sırasında ya da stent açılırken aterom plağından kopan embolik parçacıklar olarak gösterilmektedir. Daha önce de değinildiği üzere karotis anjiyoplasti ile karotis endarterektomiye kıyaslayan çalışmaların başında gelen CAVATAS çalışması, endovasküler tedavinin başarılı sonuçlar gösterdiğini ortaya koyması yanında farklı ek bulguların da meydana geldiğini göstermiştir. Balon anjiyoplasti işlemi karotis endarterektomi ile karşılaştırıldığında transkraniyal Doppler ultrasonografi ile işlem sırasında yapılan incelemede 4 kat daha yüksek oranda embolik parçacıklara ait olduğu düşünülen yüksek dansiteli sinyaller izlenmiştir. Ohki ve arkadaşlarına ait başka bir çalışmada da embolik partikülleri çalışmak için karotis arterindeki plak örnekleri kullanılmış ve büyüklükleri 50 ila 1000 µm arasında değişen ve sıklıkla 100 ile 500 µm arasında olan parçacıklar saptanmıştır (126).

Yapılan yeni çalışmalarda yeterli sayıda kanıt olmamasıyla birlikte boyutu 200µm den küçük parçacıkların klinik olarak major bir etkiye neden olmayacağı umulmaktadır. Ohki ve arkadaşlarının çalışmasında parçacık boyutunun yanında, bazı plak tiplerinin de yüksek oranda embolik parçacığa neden olduğu ileri sürülmüştür. Onlara göre, hipokoik ve %90'ın üzerinde darlığa yol açan plaklar embolik parçacıklara neden olma açısından daha yüksek potansiyel taşımaktadırlar. Plak yapısı hiperekojen, konsantrik ve restenotik olduğunda embolizasyon riski daha az olduğu düşünülmüştür. Fakat değişmeyen şudur ki; plak yapısı itibariyle nasıl olursa olsun, her plağın embolik yüklülüğü mevcuttur ve emboliye yol açacak parçacıklar içerir (126).

Koruma modelleri, işlem anında kopan bu embolik partiküllerin yakalanması amacıyla ortaya çıkmıştır. Bu konu ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmakta, makale yayımlanmakla birlikte girişimsel işlemlerin koruma şemsiyesi altında yapıldığında güvenilirliğin anlamlı ölçüde arttığı ve işleme bağlı komplikasyon oranlarında da anlamlı oranda azalma meydana geldi görülmektedir. Koruma modelleri gruplandırılarak olursa 3 ayrı sınıfa ayrılabilir; 1- Distal oklüzyon balonları, 2-Distal filtreler ve 3-Proksimal oklüzyon balonlarından oluşmaktadır. İlk olarak ortaya çıkan

distal balon oklüzyonunu olarak kullanan yöntemdir. Oklüzyon balonları, ipsilateral karotis arterde kan akımını önlemek amacıyla düşük basınç değerinde damar içerisinde şişirilen bir balonla yapılan teknik bir uygulamadır. İlk kez 1996 yılında Theron ve arkadaşlarınca tanımlanmıştır (126). Balonun şişirilmesiyle akım EKA'ya yönlendirilirken, partiküller aspire edilirken kılavuz katater aracılığı ile parçacık dışarı çıkarılır. Bu koruma modelinin avantajı esnekliği ve lezyonu geçerken zorluk çıkarmamasıdır. Dezavantajı ise bazı hastalarda İKA'da geçici oklüzyona neden olarak zayıf akım ya da sınırlı eksternal kollateral dolaşıma bağlı olarak hastaların bu işlemi tolere edememelerine neden olur. Ayrıca balon modeli karotis arterin distalinde spazma ve diseksiyona yol açabilir (126,127).

Diğer bir koruma yöntemi ise darlığın distaline konumlandırılan ve özel porları aracılığı ile kan akımının kesintisiz devam etmesine olanak tanıyan bununla birlikte embolik parçacıkları hapseden distal koruma şemsiyeleridir. Distal koruma filtreleri endovasküler karotis arter tedavisinin vazgeçilmez birer parçalarıdır. Bu filtre sistemleri hastaların hemodinamiğini bozmadan ve işlem süresince her adımda anjiyografi yapılmasına izin verebilen bir yapıya sahip olması nedeniyle oldukça gelişmiş sistemlerdir. Klinik olarak ciddi nörolojik defisitlere neden olmayacağı düşünülmekle birlikte küçük parçacıkların geçişine izin verir. Yüksek yapısı nedeniyle tortiyositenin yüksek oranda olduğu bazı lezyonları bu sistemle geçerken zorluklar yaşanabilir. Bununla birlikte katater değişimi gerçekleştirildiği sırada telin mutlaka çok sabit bir şekilde stabilizasyonunun sağlanması gerekmektedir birlikte, spazm ve diseksiyona neden olma ve filtre sisteminin kendisine bağlı gerçekleşebilecek tromboz, bu yöntemin başlıca dezavantajları arasındadır. Bu yöntemler dışında kalan ve pek tercih edilmeyen ve femoral ven ile perkütan yolla geçici bir arteriyovenöz şant oluşturan proksimal oklüzyon sistemleri de vardır (128,129).

3 farklı merkezi içine alan bir çalışmada, 84 hastanın 88 lezyonunda distal koruma şemsiyesinin 3 değişik modeli uygulanmıştır. Darlık oranları ortalama olarak %78,7'dir. Gerçekleştirilebilen 86 işlemin 83'üne (%96,5) distal koruma şemsiyesi kullanılması mümkün olmuştur. Bu filtreler işlem sonrasında incelendiğinde %53'ünde makroskopik olarak embolik parçacıklar izlenmiştir. İşlem sırasında, hastanede kalış süresi içerisinde ve 30 günlük klinik izlemleri sırasında sadece 1 hastada (%1,2) minör inme gelişmiş olup o da 1 hafta içerisinde hızla normal hale

gelmiştir. İlk 30 günlük takip sırasında sadece 2 (%2,3) hastada kardiyak hadise meydana geldiği bildirilmiştir (93).

Al-Mubarak ve arkadaşlarının yapmış oldukları filtreli koruma modellerinin etkinliğini inceleyen, çok merkezli olarak gerçekleştirilen en büyük serilerden biri olan çalışma, 162 hasta ve 164 tedavisi gerçekleştirilen arteri kapsamaktadır. Filtre sisteminin yerleştirilmesindeki teknik başarının oranı %94 (154 hasta) dır. İlk 30 günde inme ve ölüm oranları %2 olup, 2 minör inme ve 2 ölüm gözlenmiştir. Hastaların sadece birinde filtre yerleştirme sırasında problem yaşanması nedeniyle işlem koruma filtresi olmadan bitirilmiştir. 1 hastada kardiyak aritmeye bağlı, 1 hastada da hiperperfüzyon sonrası meydana gelen kanamaya sekonder ölüm gözlenmiştir. Major embolik hadise saptanmamıştır (95).

Çok merkezi kapsayan bir başka çalışmada da, 6 farklı merkezdeki 35 hastaya uygulanan, 36 işlem koruma şemsiyesi kullanılarak yapılmıştır. İşlemin teknik başarısı %100'dür. Embolik materyaller bu işlemlerin %74'ünde izlenmiştir. İlk 30 günlük takipte mortalite, major ve minör inme (%0) gözlenmemiştir. Geçici iskemik atak (TIA) 2 hastada gözlenmiş olup bunlar da 30 dakikadan fazla sürmemiştir. Hasta sayısı sınırlı olmakla birlikte çok merkezli bu çalışma da bize, koruma şemsiyelerinin oldukça güvenilir olduğu ve major komplikasyonları önlemedeki başarısı nedeniyle tercih edilmesi gerektiğini göstermektedir (130).

Kastrup ve arkadaşları tarafınca yürütülen bir başka literatür çalışmasında, 12 yıllık bir süreyi kapsayan distal koruma uygulanmayan 2357 hasta ile distal koruma uygulanan 839 hastaya yapılan KAS işlemindeki sonraki ilk 30 gündeki inme ve ölüm oranı sırasıyla %5,5 ve %1,8 olarak saptanmıştır. Hastalar teker teker değerlendirildiğinde bu farkın daha çok inme oranlarındaki azalma ile ilişkili olduğu, ölüm oranlarında anlamlı farklılık olmadığını bize göstermiştir (131).

KAS uygulamasında işlem sırasında balonla dilatasyon uygulandığı ya da stent açıldığı sırada, yapılan çalışma serilerinde gözlemlendiği kadarıyla %5-76 arasındaki oranlarda, bradikardi ve hipotansiyonu da kapsayan hemodinamik depresyon ortaya çıkabilmektedir (132).

Karotis artere uygulanan işlemlerde hemodinamik değişikliklerin oluşması, basınç değişikliğine bağlı sekonder olarak ortaya çıkan fizyolojik bir cevap olup kendi kendini sınırlamaktadır. Kan basıncının ayarlanmasında rol oynayan "baroreseptör

refleks'' olarak adlandırılan mekanizmada, her iki karotis sinüslerinde, her iki İKA duvarında ve arkus aorta duvarında bulunan baroreseptörler görev yapmaktadırlar. Her iki sinüs karotikustaki baroreseptörleri ve glomus karotikustaki kemoreseptörlerden çıkan duyuları alan küçük bir sinir olan Hering siniri (r.sinüs carotici) glossofaringeal sinirinin visseral afferent dalıdır. Glossofaringeal sinir aracılığıyla bu uyarıları beyin sapının medullasındaki traktus solitariusu taşır. Aort kavsinden kalkan uyarılar da vagus siniri yolu ile medullanın traktus solitariusuna ulaşırlar. Baroreseptörlerden çıkan uyarılar medullada traktus solitariusu vardıktan sonra çıkan ikincil uyarılar medulladaki vazokonstriktör merkezi inhibe ederken bir yandan da vagal merkezi uyurarak etki ederler. Bunların net sonucu olarak periferik dolaşımdaki venler ve arteriyollerde vazodilatasyon meydana gelir, buna bağlı kalp hızında ve kontraksiyonunda azalma meydana gelir. Baroreseptörler ani değişen basınçlara yavaş değişen basınçlardan çok daha hızlı cevap vermektedir (133). Bizim serimizde, 2 olguda kısa süreli bradikardi gözlenmiştir. Bu durum daha çok yaşlı hastalarda, ejeksiyon fraksiyonu düşük seyreden hastalarda, koroner arter hastalığı olan hastalarda ve karotis bulbusunda uzun ve kalsifiye plağı olanlarda, hemodinamik instabilitenin daha yüksek oranda geliştiği gözlenmiştir (134-136). KEA işlemi uygulanan hastalarda karotid sinüs ve sinir hasarına sekonder ''baroreseptör refleksi'' mekanizmasının çalışmamasına bağlı olarak işlem sonrasındaki hipotansiyon ve bradikardi oranları düşük seyretmektedir. Uzun dönemdeki takiplerinde komplikasyon gelişme riskinin, işlem sırasında hemodinamik depresyon izlenen hastalarda daha fazla olduğu bildirilmiştir (137,138). Profilaktik olarak atropin uygulanan bir başka çalışmada %5-10 oranında hafif oranda kısa süreli bradikardi ve hipotansiyon atakları gözlenmiştir (138,139). Atropine bağlı ortaya çıkan istenmeyen etkiler daha çok paradoksal bradikardi, taşikardi, konfüzyon, üriner retansiyon ve aritmiler den oluşmuş olup, bu nedenle profilaktik kullanımı da pek uygun görülmemektedir (139-141).

Balon dilatasyon ile açılan stentlerde, yüksek basınçla stentin genişletilmesi ve tek işlemde iki taraflı stent takılan hastalarda uzun süreli bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. Tedavi ihtiyacı gerekli olan hastalarda veya tüm hastalarda, profilaktik olarak 0,5-1 mg atropin uygulanabilir. Kliniğimizde hastalarımızın hemen hemen tamamına anestezi uzmanımız tarafınca profilaktik olarak 1 mg atropin intravenöz yolla yapılmıştır. Atropin kullanıldıktan sonra da akut hipotansiyon meydana gelebilir.

Özellikle kontralateral İKA'sı oklüde olan hastalarda, hipotansiyona sekonder, hemodinamik iskemi riski artmıştır. Masif intrakraniyal kanama sıklığı KEA'den sonra %0,6, KAS'den sonra %3,8 olarak bildirilmiştir. Hastalarımızda intrakraniyal hemoraji 248 hastada %2,4 oranında (6 kişide) izlenmiştir. Çalışmamızda tedavi edilen 248 hastanın hepsinde stenotik bölgeye müdahale edilirken distal koruma şemsiyesi kullanılmıştır. Koruma sistemleri kullanan diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde her hastada koruma şemsiyesinin uygulanması karotis arter stent işleminin vazgeçilmez bir parçası olarak kabul etmekteyiz. Bu koruma sistemleri periprocedürel işlemin güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesine olanak sağlarken, klinik olarak izlenmeyen veya nörolojik olarak belirgin kötüleşmeye neden olmayan sessiz akut infarktların önlenmesinde son derecede önem arz etmektedirler. Serimizde de kullanılan filtrelili koruma yöntemi kan akımını engellemeden ve hastanın hemodinamiğini bozmadan bu korumanın sağlanmasına yardımcı olmuştur (93,126-130).

Endovasküler karotis revaskülarizasyonunda üzerinde durulan konulardan biri de işlem sonrasında takiplerde ortaya çıkabilecek restenoz gelişimidir. Endovasküler işlemden sonra restenoz-oklüzyon gelişim oranları değişik serilerde %5-14 arasında değişmektedir. CAVATAS çalışmasında endovasküler tedaviden sonraki takiplerde %70 üzeri restenoz oranları; ilk 1. ayda %5,5, 1.yılda %14,5 olarak tanımlamıştır. KEA sonrası restenoz oranları ise değişik çalışmalarda %2-50 arasındaki oranlarda değişmektedir (142). Çalışmamızda hastalar ortalama 31,8 aylık süreler ile takip edilmiş olup, restenoz oranları hasta bazında değerlendirildiğinde %1,2 ve tedavi edilen arter bazında % 1,1'dir. Bu konuda başarılı kabul edilebilir. Literatür açısından değerlendirildiğinde restenoz gelişiminin, hastaların takiplerinde medikal tedaviye uyum göstermemelerine bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastalarımızın büyük çoğunluğuna işlem öncesinde 2'li antiagregan tedavisi başlanmış ve işlem sonrasında 6 ay süre ile 2'li antiagregan tedavi altında takip edilmiştir.

Stent lümeninde endotelizasyonun meydana gelmesi en kısa 28 günde meydana gelebilmekteyken, ortalama 96 gün sürmektedir. Endovasküler revaskülarizasyon işlemi uygulanan hastalar daha çok ateroskleroz açısından yüklü olan hastalardan oluşmaktadır. Bu hastalarda endotelizasyonun sonlanmasına kadar geçen sürede koruyuculuğun sağlanması için işlemin ardından antitrombotik tedaviyi gerekli kılar

(143-145). Restenozun sebebinin ise tekrarlayan aterosklerozdan çok myointimal hiperplaziye bağılı olduğu düşünölmektedir. Endovasköler revaskölarizasyon uygulamalarında serebral emboliyi engelleyebilmek açısından standart rutin tedavi olarak uygulanan antitrombotik medikal tedavi aspirine ek olarak tiklopidine veya klopidogrel tedavilerini içermektedir. Perkötan koroner girişimlerde Glikoprotein IIb/IIIa antagonistlerinin tercih edilmesinin iskemik komplikasyonlarda azalmayı sağladığı gözlenmiştir. Lakin bu ilaçların perkötan serebral işlemlerde kullanımının sonuçları yeterince tercübe edilememiştir. Bununla birlikte son zamanlarda bu ilaçların endovasköler işlemlerde ve genellikle endovasköler revaskölarizasyon dönemlerinde profilaktik kullanımı ile ilgili çalışmalar gittikçe artmaktadır (146,147).

Samir R. Kapadia ve arkadaşlarının KAS işlemleri sırasında ‘‘abciximab’’ (glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü) kullanmaları ile ilgili ilk tecrübelerini gösterdikleri çalışmalarında, cerrahi açıdan yüksek riskli olarak kabul edilen, 151 karotis stent hastasının 128'inde abciximab tercih edilmiş ve 23 hastayı içeren kontrol grubunda ise bu ilaç tercih edilmemiştir. Bu iki grup hastada da temel nörolojik ve radyolojik özellikler açısından benzerdi. Periprocedüral olaylar kontrol grubunda daha yüksek olarak ortaya çıktığı izlenmiştir. Kontrol grubunda 1 major inme ve 1 SVH'a sekonder ölüm gözlenirken (%8), abciximab kullanan hasta grubunda 1 minör inme ve 1 retinal infarkt (%1,6) gözlenmiştir. İlk 30 günlük takipte 1 hasta intrakranial hemoraji ile başvurmuştur. Bu çalışmanın sonucunda glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımının karotis revaskölarizasyon işlemleri sırasında güvenli kabul edilirken, işlemlerin periprocedüral dönemlerinde embolik komplikasyonların önlenmesi açısından yardımcı olacağı ifade edilmiştir. Bununla birlikte intrakraniyel kanama riskinde de artış izlenmediği bildirilmiştir (146).

Tam tersini savunan bir ekibin gerçekleştirdikleri çalışmada elektif olarak uygulanan KAS işlemleri uygulanan 74 hastanın yarısı aspirin, klopidogrel ve heparini içeren standart antitrombotik tedavi almışken diğeri hasta grubuna ise bu tedavilere ilaveten işlemlerden önce profilaktik olarak 0.25 mg/kg bolus abciximab tedavisi verilmiştir. İlave abciximab tedavisi alan hasta grubunda periprocedürel dönemdeki iskemik hadiseler %19 oranında (bir hastada intrakranial hemorajiye sekonder ölümcül inme gelişmiştir) gözlenmiş iken, kontrol grubunda ise bu oran %8 olarak

gözenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada da profilaktik glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımının iskemik komplikasyonları azaltmadığını göstermiştir (147).

Zaman ilerledikçe daha geniş hasta popülasyonlarını kapsamaya başlayan endovasküler tedavilerin etkinlik ve güvenilirliklerini monitorize etmek zorunlu bir ihtiyaç haline almıştır. Özellikle de karotis arter hastalığına yönelik endovasküler revaskülarizasyon tedavileri daha az invaziv olmaları nedeniyle bu konuda ön sıralarda yer almaktadır. Daha öncede bahsettiğimiz gibi yapılan bazı çalışmalar, cerrahi tedaviler ile endovasküler revaskülarizasyon tedavisi karşılaştırıldığında, cerrahiye göre bu tedavide trombo-emboli potansiyeli daha yüksek olduğunu düşündüren saptamalar, bu yöntemin güvenilirlik ve etkinlik açısından ne durumda olduğunu gösterilmesi ihtiyacını doğurmuştur (107,118). Bazı çalışmalarda doppler USG ve daha az sıklıkta da konvansiyonel MRG görüntülemeleri yöntemlerinden vasküler girişimlerin monitorizasyonunda kullanılması denenmiştir, fakat akut iskeminin görüntülenmesi açısından daha duyarlı ve non invaziv bir görüntüleme yöntemine her zaman ihtiyaç duyulmuştur. DAG daha öncede açıklandığı üzere akut iskemiye karşı yüksek derecede sensitivite ve spesifiteye sahip olması nedeniyle ile rutin görüntüleme protokollerde yerini hızla almaya başlamıştır. Buna rağmen, girişimsel nöroradyoloji monitorizasyonunda DAG kullanımı daha yeni yeni tecrübe edilmeye başlanmıştır.

Renkli Doppler USG (RDUS) maliyetindeki düşüklük, ulaşımının daha kolay olması, invaziv olmaması sebebiyle karotis arter endovasküler tedavi sonrasındaki uzun süreli takipler için günümüzde de en sık tercih edilen yöntemdir. Buna rağmen stent bölgesindeki restenoz tanısı için kesin kabul edilmiş bir kriter mevcut değildir. Doppler USG incelemesinde stent takılmamış arterlerdeki maksimum sistolik hız $>125\text{cm/sn}$, diastol sonu hız $<140\text{cm/sn}$ ve İKA/KKA >4 olması %70-79 stenoz olarak kabul edilmektedir (148,149). Fakat KAS uygulanan arterdeki kan akımı bir süre yüksek hızla hareket etmektedir. Farklı kriterlerin uygulandığı çalışmalar da mevcuttur. Robbin ve ekibi tarafınca gerçekleştirilen anjiyografi ile karşılaştırmalı olarak yapılan bir çalışmada pik sistolik hız değerlerinin 1.25m/sn kabul edildiğinde çalışmanın sensitivitesi %100, spesifitesi ise %89,8, pozitif ön görü değeri (gerçek pozitiflik) %5,5, negatif ön görü değeri (yalancı pozitiflik) %100 olarak saptanmıştır. Pik sistolik hız değeri 1.7m/sn olarak kabul edildiğinde ise sensitivite %100, spesifitesi %98,2, pozitif ön görü değeri %25 ve negatif ön görü değeri %100 olarak saptanmıştır

(150). Stent içindeki pik sistolik akım hızının artışına neden olan restenoz dışı etkenler de mevcut olabilir. Arter duvarı ile stent arasındaki esneme kapasitelerindeki farklılık stent içindeki sistolik akım hızınının daha fazla olmasına neden olabilir. EKA'da KAS işlemi sonrasında parsiyel stenoz gelişmesi kan akışının İKA'ya yönlendirilmesine neden olarak sistolik kan akım hızınının artmış görünmesine yol açabilir. Damar lümeninin çapı normalde karotid bulbusdan İKA'ya doğru azalarak seyretmektedir. Bu nedenle KKA'dan İKA'ya uzanan stent takıldığında bu hastaların karotis lümenlerinin çaplarındaki değişiklik belirginse bu durum da sistolik akımın daha hızlı izlenmesine yol açabilir. Anatomik varyasyonlara bağlı gelişebilecek akım hızındaki değişiklikler erken postop dönemde bazal RDUS ile izlenilerek dışlanılabilir. Peterson ve ekibinin yaptığı bir çalışmada, KAS işlemi sonrasındaki restenoz gelişimi değerlendirilmesi, maksimum sistolik akım hızı 170cm/sn, diastol sonu akım hızı 120cm/sn ve erken postop dönemde saptanan maksimum sistolik hız ve diastol sonu hız değerlerinde %50 artış gözlenmesi şeklinde kendi tanımladıkları kriterlere göre restenoz ve oklüzyon saptamada RDUS sensitivite ve spesifitesini %100 olarak saptamışlardır (151). Erken dönemde gelişen karotis arter lümenindeki daralma aterosklerotik değişikliklerden daha çok myointimal hiperplaziye sekonder geliştiği bilinmektedir. Hastalarımızda erken dönemde restenoz izlenmedi. Restenoz toplam 3 hastamızda gözlenmiş olup, 2'sinde stent takılan tarafta, birinde karşı taraftadır. Stent takılan bölgede restenoz gelişen 2 hastaya DSA işlemi uygulanmış olup, birinde rekanalizasyon sağlanırken, diğer hastada rekanalizasyonun sağlanamaması nedeniyle medikal olarak takip edilmiştir. Hasta tekrar kontrole gelmemiştir. Stent takılan bölgenin karşı tarafında MRA yardımı restenoz geliştiği tesbit edilen diğer bir hastamız da asemptomatik olarak medikal tedavi ile takip edilmektedir. Çalışmamızda Karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinin en az cerrahi tedaviler kadar etkili bir yöntem kabul edilmekte olup distal koruyucu filtrelerin kullanımının yaygınlaştırılması sayesinde de morbidite ve mortalitenin oranlarının azalmasında etkili olduğu izlenmiştir. Endarterektomi ile karşılaştırıldığında hasta profilinin fazlalığı da kullanımının artmasına yarar sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR

Aterosklerotik karotis arter hastalıklarının tedavisinde tercih edilen endovasküler tedavinin (stentleme ± PTA), ilk zamanlardaki kullanım alanı, daha yaygın olarak tercih edilen medikal ve cerrahi tedaviler yanında alternatif bir tedavi gibiyken, son zamanlarda cerrahi tedaviler ile karşılaştırıldığında daha az invaziv olması ve yakın dönemdeki bir çok randomize çalışmada da elde edilen sonuçlarda tedavi etkinliğinin, cerrahi açıdan uygun görülmeyen hastalarda dahi başarılı görülmesi sebebiyle çoğu hastada birincil tedavi yöntemi olarak düşünülmektedir. Distal koruyucu filtre kullanılarak, KAS yapılan hastalarda embolik inme sıklığında da belirgin düşüklük izlenmiştir. Malzeme yapısındanki teknolojik yenilikler ve gelişmeler ile birlikte, hastaların doğru seçimi, doğru medikal tedavi (uygun antitrombotik) kullanımı ve işlem ekibinin artan tecrübesi, daha iyi sonuçların ortaya çıkması açısından önem arz etmektedir. Çalışmadaki çıkan sonuçları özetleyecek olursak;

1. Stentleme işlemindeki teknik başarıımız %100'dü.

2.11 yılda 248 hastanın 268 aterosklerotik lezyonuna KAS işlemi uygulanmıştır.

3. İlk 30 günde hastaların tamamı takip edilebilirken, 30 gün 6 ay arası dönemde 248 hastanın 239'u, 6 ay sonrası dönemde 235'i takip edilebilmiştir. 63 hasta görüntüleme (USG-MRA-BTA-DSA) için kontrollerine gelmemiştir.

4. Ortalama takip süresi 31,8 (0-180) aydır.

5. Takiplerinde, ilk 30 günde 39 hastada iskemik SVH, 1 hastada hemorajik SVH izlenmiş olup, 3 hastada SVH'a bağlı 1 hastada MI'a bağlı ölüm izlenmiştir. 30 gün-6 ay arası dönemde, 2 hastada iskemik SVH, 1 hastada hemorajik SVH izlenmiş olup, bu sürede SVH'a bağlı ölüm izlenmemiştir. 6. aydan sonraki dönemde 11 hastada iskemik SVH, 1 hastada hemorajik SVH izlenmiş olup, SVH'a bağlı 1 hastada ölüm izlenmiştir.

6. Görüntüleme yöntemi ile takip edilebilen 185 hastanın 3'ünde (%1,7) stenoz izlenmiş olup, 2'si stent takılan bölgede restenoz, 1'i karşı tarafta stenoz şeklinde izlenmiştir.

7. İlk 30 gündeki inme sıklığı, 30gün-6ay ve 6.ay'dan sonraki dönemler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

8. İlk 30 gündeki inme sıklığı 75 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu izlenmiştir.

Çalışmamızda, 75 yaş ve üzerindeki hastalarda karotis stent işlemi uygulaması yüksek riskli olarak saptanması nedeniyle işlem öncesinde karar-zarar oranı gözetilerek karar verilmelidir. Bu hastaların endarterektomi işlemi uygunluğu açısından değerlendirilmeye tabi tutulması, bu açıdan da yüksek riskli ise medikal tedavi ile takip edilmesi uygun olabilir.

Karotis stent işlemi uygulanan hastaların ilk 30 günlük süredeki inme oranlarının daha yüksek saptanması, işlem açısından yüksek riskli hastaların sayıca fazlalığı ile birlikte, işlem de kullanılan distal koruma cihazlarının, embolik partiküllerin yakalanmasında yeterince başarılı olmadığını göstermiş olup, ileri de daha küçük partikülleride yakalayabilecek, distal koruma cihazlarının gerekliliğini göstermektedir.

Serebrovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranları açısından ise çalışmamız, daha önce yapılmış büyük çalışmalar ile karşılaştırıldığında başarılı olarak kabul edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Group CS. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1991;22:1229-35.
2. Sundt Jr T, Sharbrough F, Piepgras D, Kearns T, Messick Jr J, O'fallon W. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy, with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Survey of Anesthesiology*. 1982;26(4):200-1.
3. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(1):11-23.
4. Krasniqi N, Turgut M, Husmann M, Roffi M, Schwarz U, Greutmann M, et al. Carotid artery stenting: a single center "real world" experience. *PloS one*. 2012;7(4):e35300.
5. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, Sheridan S, Zheng Z-J, Watford DJ, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2014;161(5):336-46.
6. Heron MP. Deaths: Leading causes for 2016. *National Vital Statistics Reports*. 2018; 67(6): 1.
7. Bonati LH, Ederle J, McCabe DJ, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, et al. Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *The Lancet Neurology*. 2009;8(10):908-17.
8. Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, Brooks W, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(11):1021-31.
9. Mo D, Wang B, Ma N, Gao F, Miao Z. Comparative outcomes of carotid artery stenting for asymptomatic and symptomatic carotid artery stenosis: a single-center prospective study. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2016;8(2):126-9.
10. Staubach S, Soekeland K, Ledwoch J, Segerer M, Strohm H, Mudra H. Stroke rates after carotid artery stenting depend on study-specific definitions. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2016;12(4):526-30.
11. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. 3th ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. 21-38 p.
12. Odar İV. *Anatomi Ders Kitabı*. 7th ed. Ankara Hacettepe: Taş Kitapçılık LTD; 1986. 426-39 p.
13. Dungan D, Heiserman J. The carotid artery: embryology, normal anatomy, and physiology. *Neuroimaging Clinics of North America*. 1996;6(4):789-99.
14. Sato H, Matsuo K, Miwa H, Hirohata T, Kohno M, Mayanagi Y, et al. Efficacy of Carotid Artery Stenting. *Interventional Neuroradiology*. 2007;13(1_suppl):94-9.
15. Wolf K.J, Fobbe F. *Color duplex sonography: principles and clinical applications*. New York: Thieme Medical Publishers; 1995. 45-66 p.
16. Wang P, Liang C, Du J, Li J. Effects of carotid endarterectomy and carotid artery stenting on high-risk carotid stenosis patients. *Pakistan journal of medical sciences*. 2013;29(6):1315.
17. Osborn AG. *Diagnostic Cerebral Angiography*. 2nd edition. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. 3-70,359-78, 421-40 p.

18. Moran CJ, Kido DK, Cross DT III. Cerebral vascular angiography: indications, technique, and normal anatomy of the head. In: Baum S, ed. *Abrams Angiography*. 4th ed. Boston: Little, Brown & Co. 1997. 241-283 p.
19. Wholey MH, Wholey MH, Tan WA, Toursarkissian B, Bailey S, Eles G, et al. Management of neurological complications of carotid artery stenting. *Journal of Endovascular Therapy*. 2001;8(4):341-53.
20. Çoban O. Nöroloji: beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Edited by Oge AE. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. 193-7 p.
21. Pearson TS, Rowland LP. *Merritt's Neurology Handbook*. Edited by Merritt HH. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
22. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
23. Louis ED, Mayer SA, Rowland LP. *Merritt's Neurology*, 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. 217-29 p.
24. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):517-84.
25. Emre M. Nöroloji temel kitabı. 1st ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2013. 669-711 p.
26. Bejot Y, Benatru I, Rouaud O, Fromont A, Besancenot JP, Moreau T, et al. Epidemiology of stroke in Europe: geographic and environmental differences. *Journal of the Neurological Sciences*. 2007;262(1-2):85-8.
27. Benbir G, İnce B. Stroke and Woman. *Turkish Journal of Cerebrovascular Diseases* 2013;19 (3):84-7.
28. Rothwell P, Coull A, Giles M, Howard S, Silver L, Bull L, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *The Lancet*. 2004;363(9425):1925-33.
29. Adams RD, Victor M, Ropper AH, Daroff RB. *Principles of Neurology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 1997. 777-810 p.
30. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*. 1991;337(8756):1521-6.
31. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. 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.
32. Elkind M, Sacco R. *Merritt's Neurology*. 12th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
33. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001;32(11):2559-66.
34. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.
35. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr J, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke*. 1988;19(5):547-54.
36. Kempczinski RF. The chronically ischemic leg: an overview. *Vascular surgery*. 2000 5:917-27.

37. Ringelstein EB, Koschorke S., Holling A., Thron A., Lambertz H., & Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Annals of Neurology*. 1989;26 (6):759-65.
38. Kvikström P, Lindblom B, Bergström G, Zetterberg M. Amaurosis fugax: risk factors and prevalence of significant carotid stenosis. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2016;10:2165.
39. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*. 1999;30(6):1174-80.
40. Collins R, Peto R, MacMahon S, Godwin J, Qizilbash N, Hebert P, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *The Lancet*. 1990;335(8693):827-38.
41. Huston III J, James EM, Brown Jr RD, Lefsrud RD, Ilstrup DM, Robertson EF, et al. Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery stenosis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2000; 75(11): 1133-40 p.
42. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003;229(2):340-6.
43. Huston 3rd J, Lewis B, Wiebers D, Meyer F, Riederer SJ, Weaver A. Carotid artery: prospective blinded comparison of two-dimensional time-of-flight MR angiography with conventional angiography and duplex US. *Radiology*. 1993;186(2):339-44.
44. Heiserman JE, Masaryk TJ, Aygun N. MR angiography: techniques and clinical applications. In: Atlas SW, editor. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 826-93 p.
45. Dillon EH, Van Leeuwen M, Fernandez MA, Eikelboom B, Mali W. CT angiography: application to the evaluation of carotid artery stenosis. *Radiology*. 1993;189(1):211-9.
46. ÇİZMELİ MO, İLGİT E. " Digital Subtraction Angiography": Uygulamaları ve Sınırlamaları. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 1990; 1(3): 152-6 p.
47. Davies KN, Humphrey P. Do carotid bruits predict disease of the internal carotid arteries? *Postgraduate Medical Journal*. 1994;70(824):433-5.
48. Higashida, Randall T., et al. Reporting standards for carotid artery angioplasty and stent placement. *Stroke*. 2004; 35(5): 112-34.
49. Group CCS. A randomized trial of aspirin and sulfipyrazone in threatened stroke. *New England Journal of Medicine*. 1978;299(2):53-9.
50. Collaboration AT. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*. 1994;308(6921):81-106.
51. Ozkan M, Sag C, Yokusoglu M, Uzun M, Baysan O, Erinc K, Isik E. The effect of tirofiban and clopidogrel pretreatment on outcome of old saphenous vein graft stenting in patients with acute coronary syndromes. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2005; 206(1): 7-13.
52. Husted S, Emanuelsson H, Heptinstall S, Sandset PM, Wickens M, Peters G. Pharmacodynamics, pharmacokinetics, and safety of the oral reversible P2Y12 antagonist AZD6140 with aspirin in patients with atherosclerosis: a double-blind comparison to clopidogrel with aspirin. *European Heart Journal*. 2006;27(9):1038-47.
53. Committee CS. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet*. 1996;348(9038):1329-39.
54. Gent M, Easton JD, Hachinski V, Panak E, Sicurella J, Blakely J, et al. The Canadian American ticlopidine study (CATS) in thromboembolic stroke. *The Lancet*. 1989;333(8649):1215-20.

55. Hass WK, Easton JD, Adams Jr HP, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 1989;321(8):501-7.
56. Diener H, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 1996;143(1-2):1-13.
57. GROUP E. The European stroke prevention study (ESPS): principal end-points. *The Lancet*. 1987;330(8572):1351-4.
58. Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR, Held P, et al. Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2017;16(4):301-10.
59. Eastcott HHG, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *The Lancet*. 1954;264(6846):994-6.
60. Fields W, Maslenikov V, Meyer J, Hass W, Remington R, Macdonald M. Progress report of prognosis following surgery or non-surgical treatment for transient cerebral ischemic attacks and cervical carotid artery lesions. *JAMA*. 1970;211:1993-2003.
61. De Haro J, Michel I, Bleda S, Cañibano C, Acin F. Carotid stenting in patients with high risk versus standard risk for open carotid endarterectomy (REAL-1 trial). *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(2):322-6.
62. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(23):1693-701.
63. Group ECSTC. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet*. 1991;337(8752):1235-43.
64. Walker MD, Marler JR, Goldstein M, Grady PA, Toole JF, Baker WH, et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995;273(18):1421-8.
65. Mayberg M, Wilson S, Yatsu F, Weiss D, Messina L, Hershey L, et al. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA*. 1991;266(23):3289-94.
66. Meyer FB, Piepgras DG, Sundt TM. Recurrent carotid stenosis. In: Meyer FB, editor. *Sundt's Occlusive Cerebrovascular Disease*. 2nd edition. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1994: 310–21.
67. Moore WS, Barnett H, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1995;91(2):566-79.
68. Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM, Yanagihara T, Mussman LM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *Journal of Neurosurgery*. 1988;68(4):532-6.
69. Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *American Journal of Neuroradiology*. 1980;1(4):348-9.
70. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *American Journal of Neuroradiology*. 1987;8(3):495-500.
71. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *Journal of Endovascular Therapy*. 1996;3(1):22-30.
72. Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos JRG, Gonzalez A, Ruano J, Boza F, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries: results, complications, and follow-up. *Stroke*. 1996;27(12):2271-3.

73. Collaborators* NASCET. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(7):445-53.
74. NACPTAR-Investigators. Update of the immediate angiographic results and in-hospital/central nervous system complications of cerebral percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation*. 1995;92(1):383.
75. Golledge J, Mitchell A, Greenhalgh RM, Davies AH. Systematic comparison of the early outcome of angioplasty and endarterectomy for symptomatic carotid artery disease. *Stroke*. 2000;31(6):1439-43.
76. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *Journal of Endovascular Therapy*. 1996;3(1):42-62.
77. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation*. 1997;95(2):376-81.
78. Shawl F, Kadro W, Domanski MJ, Lapetina FL, Iqbal AA, Dougherty KG, et al. Safety and efficacy of elective carotid artery stenting in high-risk patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(7):1721-8.
79. Gupta A, Bhatia A, Ahuja A, Shalev Y, Bajwa T. Carotid stenting in patients older than 65 years with inoperable carotid artery disease: A single-center experience. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2000;50(1):1-8.
80. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation*. 2001;103(4):532-7.
81. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Kuntz RE. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation*. 2001; 103(4): 532-7.
82. Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology*. 1996;201(3):627-36.
83. Albuquerque FC, Teitelbaum GP, Lavine SD, Larsen DW, Giannotta SL. Balloon-protected carotid angioplasty. *Neurosurgery*. 2000;46(4):918-23.
84. Connors J, Wojak J. Interventional Neuroradiology Strategies and Practical Techniques. In: Connors JJ, Wojak JC, editor. *General considerations for endovascular therapy of the extracranial internal carotid artery at the bifurcation*. Philadelphia: WB Saunders; 1999. 442-56 p.
85. Nishi S, Ishikawa M, Ohwaki H, Katsuki T, Horikawa F, Iwasaki K. A new idea for a protective balloon system during carotid stenting. *Acta Neurochirurgica*. 2001;143(11):1163-7.
86. Ohki T, Veith FJ. Carotid artery stenting: utility of cerebral protection devices. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2001;13(1):47-55.
87. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR, Hopkins LN. Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II—Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery*. 2000;46(6):1360-76.
88. Grotta J. Elective stenting of extracranial carotid arteries. *Circulation*. 1997;95(2):303-5.
89. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Brown MM. Carotid angioplasty. Detection of embolic signals during and after the procedure. *Stroke*. 1994;25(12):2403-6.

90. Milei J, Parodi JC, Alonso GF, Barone A, Grana D, Maturri L. Carotid rupture and intraplaque hemorrhage: immunophenotype and role of cells involved. *American Heart Journal*. 1998;136(6):1096-105.
91. Pappada G, Marina R, Fiori L, Agostoni E, Lanterna A, Cardia A, et al. Stenting of atherosclerotic stenoses of the extracranial carotid artery. *Acta neurochirurgica*. 2001;143(10):1005-11.
92. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersósimo H, Schönholz C, et al. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *Journal of Vascular Surgery*. 2000;32(6):1127-36.
93. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Saccà S, Albiero R, Di Mario C, et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation*. 2001;104(1):12-5.
94. Chaturvedi S, Fessler R. Angioplasty and stenting for stroke prevention: good questions that need answers. *Neurology*. 2002;59(5):664-8.
95. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, Iyer SS, Corvaja N, Cleveland TJ, et al. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(5):841-6.
96. Ohki T, Parodi J, Veith FJ, Bates M, Bade M, Chang D, et al. Efficacy of a proximal occlusion catheter with reversal of flow in the prevention of embolic events during carotid artery stenting: an experimental analysis. *Journal of Vascular Surgery*. 2001;33(3):504-9.
97. Jordan Jr W, Voellinger D, Doblar D, Plyushcheva N, Fisher W, McDowell H. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovascular Surgery*. 1999;7(1):33-8.
98. Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1998;18(6):583-609.
99. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology*. 1999;210(1):155-62.
100. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. 1999;30(8):1538-41.
101. Dahl TH. International classification of functioning, disability and health: an introduction and discussion of its potential impact on rehabilitation services and research. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2002;34(5):201-4.
102. Van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-7.
103. Brott T, Adams Jr HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-70.
104. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale: extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. *Stroke*. 1997;28(2):307-10.
105. Furie KL, Jayaraman MV. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Am Heart Assoc*. 2018; 49(3): 509-10.
106. Staubach S S. Stroke rates after carotid artery stenting depend on study-specific definitions. *EuroIntervention*. 2016;12(4):526-30.
107. Brown M, Rogers J, Bland J. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *The Lancet*. 2001;357(9270):1729-37.
108. Dietz A, Berkefeld J, Theron JG, Schmitz-Rixen T, Zanella FE, Turowski B, et al. Endovascular treatment of symptomatic carotid stenosis using stent placement: long-term follow-up of patients with a balanced surgical risk/benefit ratio. *Stroke*. 2001;32(8):1855-9.

109. Jordan Jr WD, Schroeder PT, Fisher WS, McDowell HA. A comparison of angioplasty with stenting versus endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis. *Annals of Vascular Surgery*. 1997;11(1):2-8.
110. Gray WA, White Jr HJ, Barrett DM, Chandran G, Turner R, Reisman M. Carotid stenting and endarterectomy: a clinical and cost comparison of revascularization strategies. *Stroke*. 2002;33(4):1063-70.
111. Setacci C, Chisci E, De Donato G, Setacci F, Sirignano P, Galzerano G. Carotid artery stenting in a single center: are six years of experience enough to achieve the standard of care? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;34(6):655-62.
112. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(15):1493-501.
113. Kao H-L, Lin L-Y, Lu C-J, Jeng J-S, Yip P-K, Lee Y-T. Long-term results of elective stenting for severe carotid artery stenosis in Taiwan. *Cardiology*. 2002;97(2):89-93.
114. Ringleb PA, Chatellier G, Hacke W, Favre J-P, Bartoli J-M, Eckstein HH, et al. Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: a meta-analysis. *Journal of Vascular Surgery*. 2008;47(2):350-5.
115. Brahmanandam S, Ding EL, Conte MS, Belkin M, Nguyen LL. Clinical results of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*. 2008;47(2):343-9.
116. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Meta-analysis of randomized trials comparing carotid endarterectomy and endovascular treatment. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;34(4):470-9.
117. Sauve JS, Thorpe KE, Sackett DL, Taylor W, Barnett HJ, Haynes RB, et al. Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? *Annals of Internal Medicine*. 1994;120(8):633-7.
118. Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundararajan K, Ohki M, et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. *Journal of Vascular Surgery*. 1998;27(3):463-71.
119. Whitlow PL, Lylyk P, Londero H, Mendiz OA, Mathias K, Jaeger H, et al. Carotid artery stenting protected with an emboli containment system. *Stroke*. 2002;33(5):1308-14.
120. Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Leon MB. Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting. *Circulation*. 2001;104(17):1999-2002.
121. Reimers B CN. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation*. 2001;104(1):12-5.
122. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ, Group NASCET. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *The Lancet*. 2001;357(9263):1154-60.
123. Saw J. Carotid artery stenting: the basics. New York, NY: Humana Press; 2009. 37-67 p.
124. Villalobos HJ, Harrigan MR, Lau T, Wehman JC, Hanel RA, Levy EI, et al. Advancements in carotid stenting leading to reductions in perioperative morbidity among patients 80 years and older. *Neurosurgery*. 2006;58(2):233-40.
125. Kadkhodayan Y, Cross DT, Derdeyn CP, Moran CJ. Carotid angioplasty and stenting in the elderly. *Neuroradiology*. 2007;49(11):933-8.
126. Macdonald S, Venables GS, Cleveland TJ, Gaines PA. Protected carotid stenting: safety and efficacy of the MedNova NeuroShield filter. *Journal of Vascular Surgery*. 2002;35(5):966-72.

127. Angelini A, Reimers B, Barbera MD, Saccà S, Pasquetto G, Cernetti C, et al. Cerebral protection during carotid artery stenting: collection and histopathologic analysis of embolized debris. *Stroke*. 2002;33(2):456-61.
128. Al-Mubarak N, et al. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(5):841-6.
129. Jaeger H, Mathias K, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, et al. Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2001;24(4):249-56.
130. Grube E, Colombo A, Hauptmann E, Londero H, Reifart N, Gerckens U, et al. Initial multicenter experience with a novel distal protection filter during carotid artery stent implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2003;58(2):139-46.
131. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JrB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke*. 2003;34(3):813-9.
132. Lin PH, Zhou W, Koungias P, El Sayed HF, Barshes NR, Huynh TT. Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *Journal of Vascular Surgery*. 2007;46(5):846-54.
133. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of the medical physiology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1996. 213-217 p.
134. Gröschel K, Ernemann U, Riecker A, Schmidt F, Terborg C, Kastrup A. Incidence and risk factors for medical complications after carotid artery stenting. *Journal of Vascular Surgery*. 2005;42(6):1101-6.
135. Alpman A, Oral D, Güldal M, Erol C, Ömürlü K, Berkalp B, et al. Cardioinhibitory response to carotid sinus massage in patients with coronary artery disease. *International Journal of Cardiology*. 1993;42(3):277-83.
136. Cieri E, De Rango P, Maccaroni M, Spaccatini A, Caso V, Cao P. Is haemodynamic depression during carotid stenting a predictor of peri-procedural complications? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2008;35(4):399-404.
137. Dangas G, Laird Jr JR, Satler LF, Mehran R, Mintz GS, Larrain G, et al. Postprocedural hypotension after carotid artery stent placement: predictors and short-and long-term clinical outcomes. *Radiology*. 2000;215(3):677-83.
138. Park B, Shapiro D, Dahn M, Arici M. Carotid artery angioplasty with stenting and postprocedure hypotension. *The American Journal of Surgery*. 2005;190(5):691-5.
139. Pappada G, Beghi E, Marina R, Agostoni E, Cesana C, Legnani F, et al. Hemodynamic instability after extracranial carotid stenting. *Acta Neurochirurgica*. 2006;148(6):639-45.
140. Lim HH, Ho KM, Choi WY, Teoh GS, Chiu KY. The use of intravenous atropine after a saline infusion in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in elderly patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;91(5):1203-6.
141. Stallard S, Prescott S. Postoperative urinary retention in general surgical patients. *British Journal of Surgery*. 1988;75(11):1141-3.
142. Koebbe CJ, Liebman K, Veznedaroglu E, Rosenwasser R. Carotid artery angioplasty and stent placement for recurrent stenosis. *Neurosurgical Focus*. 2005;18(1):1-3.
143. Bhatt D, Kapadia S, Bajzer C, Chew D, Ziada K, Mukherjee D, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin after carotid artery stenting. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2001;13(12):767-71.
144. Bhatt DL, Bertrand ME, Berger PB, L'Allier PL, Moussa I, Moses JW, et al. Meta-analysis of randomized and registry comparisons of ticlopidine with clopidogrel after stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(1):9-14.

145. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Smith WS, Mully TW, DeArmond SJ, et al. Endovascular stenting of an acutely thrombosed basilar artery: technical case report and review of the literature. *Neurosurgery*. 1999;44(3):667-73.
146. Kapadia SR, Bajzer CT, Ziada KM, Bhatt DL, Wazni OM, Silver MJ, et al. Initial experience of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with abciximab during carotid stenting: a safe and effective adjunctive therapy. *Stroke*. 2001;32(10):2328-32.
147. Hofmann R, Kerschner K, Steinwender C, Kypta A, Bibl D, Leisch F. Abciximab bolus injection does not reduce cerebral ischemic complications of elective carotid artery stenting: a randomized study. *Stroke*. 2002;33(3):725-7.
148. Chen MS, Bhatt DL, Mukherjee D, Chan AW, Roffi M, Kapadia SR, et al. Feasibility of simultaneous bilateral carotid artery stenting. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2004;61(4):437-42.
149. Strandness DE Jr. *Duplex Scanning in Vascular Disorders*. New York, NY: Raven Press; 1990. 185-95 p.
150. Robbin M, Lockhart M, Weber T, Vitek J, Smith J, Yadav J, et al. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. *Radiology*. 1997;205(3):749-56.
151. Peterson BG, Longo GM, Kibbe MR, Matsumura JS, Blackburn D, Astleford P, et al. Duplex ultrasound remains a reliable test even after carotid stenting. *Annals of Vascular Surgery*. 2005;19(6):793-7.