



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**KAROTİS STENTLEME SONRASINDA  
BAŞ AĞRISI SIKLIĞI VE BEYİN KOLLATERAL  
DOLAŞIMI İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet ESKİCİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayça ÖZKUL

**AYDIN – 2020**

T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**KAROTİS STENTLEME SONRASINDA  
BAŞ AĞRISI SIKLIĞI VE BEYİN KOLLATERAL  
DOLAŞIMI İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet ESKİCİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayça ÖZKUL

**AYDIN – 2020**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca kendi ayaklarımın üzerinde durabilecek bilgi, birikimine ulaşmama vesile olan, emeklerini, yardımlarını hoşgörülerini üzerimde hiç eksik etmeyen çok saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ali AKYOL, Prof. Dr. Nefati KIYLIOĞLU, Prof. Dr. Mehmet Cengiz TATAROĞLU, Dr. Öğretim Üyesi Utku Oğan AKYILDIZ ve Dr. Öğretim Üyesi Ahmet ŞAİR'e

Uzmanlık eğitimimin yanısıra tez çalışmam sürecinde de beni en doğru şekilde yönlendiren, bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen çok değerli Prof.Dr. Ayça ÖZKUL' a,

Uzmanlık eğitimim süresince çalışmış olduğum başta asistan arkadaşlarım olmak üzere; servis, yoğun bakım hemşireleri, sekreter ve personel arkadaşlara,

Benim bugünlere gelmemde desteklerini esirgemeyen, bana inanan aileme,  
ve

Daima her anımda yanımda olan, eğitimim süresince de sevgisi ve sabrıyla her an desteğini hissettiğim hayat arkadaşım, çok sevdiğim bir tanecik eşim Aslı'ya ve canım kızım Melisa Kumsal'a

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Eskici

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	4
İÇİNDEKİLER .....	5
TABLolar .....	6
ŞEKİLLER ve GRAFİKLER .....	7
KISALTMALAR .....	8
ÖZET .....	10
ABSTRACT .....	11
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	11
2. GENEL BİLGİLER .....	12
2.1 İNME .....	12
2.1.1 inme tanımı ve sınıflaması .....	12
2.1.2 İnme Epidemiyolojisi .....	16
2.1.3 İnme Risk Faktörleri .....	17
2.2 İNTERNAL KAROTİS ARTER STENOZU - TANISI - TEDAVİSİ .....	18
2.2.1 İNTERNAL KAROTİS ARTER .....	19
2.2.2 İNTERNAL KAROTİS ARTER STENOZU .....	19
2.2.3 İNTERNAL KAROTİS ARTER STENOZUNUN TANISI .....	22
2.2.4 KAROTİS ARTER STENOZUNUN TEDAVİSİ .....	25
2.3 KAROTİS STENTLEME SONRASI BAŞAĞRISI .....	35
2.4 BEYİN KOLLATERAL DOLAŞIMI .....	37
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	40
4. BULGULAR .....	44
5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR .....	50
6. KAYNAKLAR .....	55
7. ETİK KURUL ONAYI .....	65

## TABLULAR

**Tablo 1:** OCSP Sınıflaması

**Tablo 2:** Diğer Nedenlere Bağlı İnme

**Tablo 3:** İnme Risk Faktörleri

**Tablo 4:** Karotis stentleme işlemi komplikasyonları

**Tablo 5:** KAS erken ve geç dönem komplikasyonlar

**Tablo 6:** Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıfı beta sürümüne göre karotis veya vertebral anjiyoplastiye (6.5.3) ve anjiyografiye (6.7.2) bağlı baş ağrısı için tanı kriterleri.

**Tablo 7:** Tüm Hastaların Demografisi

**Tablo 8:** Karotis stentleme sonrasında baş ağrısı olan ve olmayanların demografik verilerin karşılaştırılması

**Tablo 9:** Karotis stentleme sonrası gelişen baş ağrısının özellikleri

**Tablo 10:** Karotis stentleme sonrası baş ağrısı olan ve olmayanların kollateral dolaşım ilişkisi

**Tablo 11:** Karotis darlığı ve kollateral dolaşım ilişkisi

## ŞEKİLLER ve GRAFİKLER

Şekil 1: Anterior ve Posterior Sistem Damarları

Şekil 2: NASCET ve ECST yöntemleri ile karotis stenozylarının hesaplanması

Şekil 3: Kollateral damar görüntülemeleri

Grafik 1: Karotis stentleme sonrası baş ağrısı ile primer baş ağrısı ilişkisi

Grafik 2: Karotis stentleme sonrası baş ağrısı ile migren baş ağrısı ilişkisi

Grafik 3: Karotis stentleme sonrası baş ağrısı ile serebral kollateral varlığı arasında ilişki

Grafik 4: Karotis darlığı oranı ile kollateral dolaşım ilişkisi

## KISALTMALAR

TİA: Geçici İskemik Atak

DUS: Karotis Dupleks Ultrason

CTA: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi

DSA: Dijital Subtraksiyon Anjiyografi

CCA: Common Carotis Arter

İCA: İnternal Karotis Arter

MCA: Orta Serebral Arter

ECA: Eksternal Karotis Arter

PCA: Posterior Serebral Arter

ACA: Anterior Serebral Arter

AcomA: Anterior Kommunikan Arter

PcomA: Posterior Kommunikan Arter

ICHD3: International Classification Of Headache Disorders 3

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

AHA: American Heart Association

OCSP: Oxford Community Stroke Project Classification

CADASİL: Serebral Otozomal Dominant Arteriopati Subkortikal İnfarkt ve Lökensefalopati

SVH: Serebrovasküler Hastalık

TOF: Time Of Flight

PC: Faz Kontrast

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

ECST: European Carotid Surgery Trial

KAS: Karotis Arter Stentleme

TCD: Transkraniyal Doppler Ultrason





## ÖZET

### KAROTİS STENTLEME SONRASINDA BAŞAĞRISI SIKLIĞI VE BEYİN KOLLATERAL DOLAŞIMI İLE İLİŞKİSİ

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız; karotis stentlemesi yapılan hastalarda stentleme sonrasında görülen başağrısı oranının belirlenmesi ve bu baş ağrısının beyin kollateral dolaşımı ile ilişkisi olup olmadığının saptanması

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Ocak 2017 – Temmuz 2019 tarihleri arasında Nöroloji Servisine yatarak Nöroanjiyografi ünitesinde karotis stentleme yapılan ve sonrasında servis izlemlerinde yakın takibi yapılan, 1. hafta ve 1. ayda nöroloji poliklinik kontrolüne gelen hastalar dahil edilmiştir. Toplam 84 hasta saptanmış ve hastaların baş ağrısı gelişme oranı ve baş ağrısı gelişen hastalarda beyin kollateral dolaşımı incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan 84 hastanın 23'ünde (%27,3) karotis stentleme sonrasında baş ağrısı gelişmiştir. Karotis stentleme sonrasında baş ağrısı olan ve olmayanların demografik verileri karşılaştırıldığında sadece primer baş ağrısı olan hastalarda stentleme sonrasında baş ağrısı daha fazla saptanmıştır(p:0,0001). Özellikle migren öyküsü olanlarda daha fazla işlem sonrasında baş ağrısı geliştiği izlenmiştir. Karotis stentleme sonrasında; baş ağrısı olan ve olmayan hastalar kollateral varlığı açısından kıyaslandığında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır (p:1,0)

**Sonuç:** Karotis stentleme sonrasında gelişen baş ağrısı oranı % 27,3 saptanmıştır. Özellikle primer başağrısı olanlarda karotis stentleme sonrası başağrısı daha sıklıkla izlenmekle birlikte bu grupta migren tipi başağrısı olanlar daha fazlaydı. Verilerimiz beyin kollateral dolaşımının stent sonrası baş ağrısı gelişimi üzerine bir etkisi olmadığı lehinedir. Bununla birlikte önceden primer baş ağrısı özellikle migreni olanlarda karotis stentleme sonrası baş ağrısı gelişiminin daha sıklıkla izlenilebileceği klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Baş ağrısı, Karotis darlığı, Karotis stentleme, Beyin kollateral dolaşımı

## ABSTRACT

### HEADACHE RATE AFTER CAROTIS STENTING AND THE RELATIONSHIP BETWEEN THE BRAIN COLLATERAL CIRCULATION

**Objectives:** Our aim in this study; determining the headache rate observed after stenting in patients undergoing carotid stenting and determining whether this headache is related to brain collateral circulation

**Materials and Methods:** This study included patients who underwent to the Neurology Service between January 2017 and July 2019, who underwent carotid stenting in the neuroangiography unit, followed by close follow-up during service follow-up, and who came to the neurology outpatient control at the 1st week and 1st month. A total of 84 patients were identified and the brain collateral circulation was examined in patients with headache development rate and headache development.

**Findings:** In 23 (27.3%) of 84 patients who participated in the study, headache developed after carotid stenting. When the demographic data of the patients with and without headache after carotid stenting were compared, only headache was more common after stenting in patients with primary headache ( $p: 0.0001$ ). Especially in those with a history of migraine, headaches developed after more procedures. After carotid stenting; When patients with and without headache were compared in terms of collateral existence, there was no statistically significant difference ( $p: 1.0$ )

**Conclusion:** The rate of headache developing after carotid stenting was found to be 27.3%. Although headache is observed more frequently after carotid stenting, especially in patients with primary headache; those with migraine-type headache were more in this group. Our data; brain collateral circulation is in favor of no effect on the development of post-stent headache. However, it should be taken into consideration by clinicians that the development of headache more frequently after carotid stenting, especially in patients with primary headache, especially migraine.

**Key words:** Headache, Carotid stenosis, Carotid stenting, Collateral circulation of the brain

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, intraserebral arterlerin ateroskerozu sonucu beyinde infarkt nedeniyle oluşabileceği gibi, parankimal hemoraji, karotis arterden veya kalpten kaynaklanabilecek emboliler sonucu oluşabilir. Supraaortik damarların ve özellikle de common carotis arterin(CCA) bifurkasyonunun ateroskerozu tekrarlayan iskemik inmelerin önemli sebebi olup tüm inmelerin %20'sini oluştururlar ve mortalite oranı %10-30 arasında değişmektedir(1). Karotis stenozunun, son 6 ay içerisinde, amarozis fugaks veya ilgili bölgeyi etkileyen inme varlığında semptomatik olduğu düşünülmektedir. Hem asemptomatik hem de semptomatik lezyonlarda, stenozun şiddeti arttıkça, tekrarlayan iskemik olay riski de artar(2). Potansiyel olarak bir karotis kaynağıyla ilişkili iskemik semptomları olan tüm hastalarda en kısa sürede bir karotis kaynağı görüntüleme yapılmalıdır, çünkü tekrarlayan iskemik olayın (TIA veya inme ) tahmini riski ilk ayda % 10-30'dur(3). En sık kullanılan görüntüleme yöntemi karotis dupleks ultrason (DUS), ardından bilgisayarlı tomografi anjiyografi (CTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve transkranyal doppler ultrasondur(4) CTA ve MRA, karotis dupleks ultrason sonuçları yetersiz olduğunda veya karotis arterin revaskülarizasyonu planlanırsa, intra ve ekstrakranial damarların mükemmel görüntülenmesini sağlar. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA) karotis görüntülemenin altın standarttır. Bununla birlikte, invaziv olmayan görüntülemenin genel olarak mükemmel duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle, DSA'nın tanı amaçlı nadiren kullanılması gerekir(5). Supra-aortik arter de DUS, CTA veya MRA ile tespit edilen önemli darlığı olan hastalar da, darlığı teşhis ve ölçmede altın standart olan bir DSA uygulanabilir. DSA, karotis arteri stentlemesini sağladığı için hem tanısallık hem de terapötiktir(6). DSA ile ilişkili komplikasyonların görülme sıklığı yaklaşık %0,5-2,3'tür. Potansiyel komplikasyonlar intrakranial kanama, embolik iskemik inme, anjina pectoris, nöbet, baş ağrısı, kasık hematomu, ponksiyon bölgesi enfeksiyonu, retroperitoneal kanama, femoral arteriyovenöz fistül ve kontrast kaynaklı komplikasyonları içerir. Bu sonuçlar arasında baş ağrısı %0.3 ile %51.3 arasında değişen bir sıklıkta ortaya çıkmaktadır(7)

Anjiyografi ile ilişkili baş ağrısının muhtemel nedenleri, trigeminovasküler sistemin kontrast ajanların oluşturduğu reaksiyonlar veya kateterin kendisinin mekanik etkisi ile ortaya çıkabilir. Bir veya daha fazla faktör, trombositlerin aktivasyonuna veya vasküler endotelinin tahriş olmasına neden olabilir, bu da vazoaaktif peptitlerin salınması ve daha sonra baş ağrısının gelişmesi ile sonuçlanabilir(7)

Semptomatik ICA darlığı olan hastalarda, fonksiyonel kollateral yolların yokluğu, ipsilateral serebral oteregülasyonun azalmasıyla birlikte, serebral perfüzyon basıncında düşme ve beyin kan akışında azalma ile ilişkilidir(8)

Karotis stentleme sonrası gelişen baş ağrısında 2018 de yayınlan baş ağrısı son sınıflaması olan International Classification of Headache Disorders 3 (ICHD-3) te Kranial ve / veya servikal vasküler bozukluğa bağlı baş ağrısı grubunun içinde Karotis / vertebral anjiyoplasti veya stent bağlı baş ağrısı (6.5.3) olarak tanımlanmıştır(9).

### **Çalışmanın Amacı:**

Biz de merkezimizde yapılan karotis stentleme sonrası gelişen baş ağrısının sıklığını belirlemek ve stent sonrası baş ağrısı ile kollateral dolaşım arasında ilişki olup olmadığını saptamak istedik.

### **Çalışmanın Hipotezi:**

Beyin kollateral dolaşımı iyi olan karotis darlığı hastalarında, karotis stentleme sonrasında baş ağrısı gelişiminin; kollateral dolaşımı kötü olanlara göre daha az oranda görülmesi beklenmektedir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 İNME**

#### **2.1.1 inme tanımı ve sınıflaması**

Dünya Sağlık Örgütü tarafından inme; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, serebral, spinal kord veya retinada, fokal iskemi veya kanamaya (BT/MRG veya otopside saptanan) bağlı olarak fokal serebral disfonksiyona ait belirti ve bulguların hızlı bir şekilde yerleşmesi ve bulguların 24 saat veya daha uzun süre devam etmesi ya da ölümlerle de sonuçlanabilen klinik bir durum olarak tanımlanmıştır(10).

Tüm dünyada en sık görülen inme tipi iskemik inmedir. American Heart Association(AHA) 2014 güncel verilerine göre bütün inmelerin %87'si iskemik inme iken, %13'ü hemorajik inmedir. Subaraknoid kanamalar ise hemorajik inmelerin %3'üdür(11). Ülkemizde yapılan prospektif bir çalışmada olguların %77'sinin iskemik inme olduğu tespit edilmiştir(12). Dünya geneline baktığımızda inmelerin %87'si iskemik inme, %13'ü hemorajik inme olarak izlenmektedir(13).

### **Hemorajik İnme:**

- **İntraserebral Kanama:** Beyin arterlerinden birinin beyin dokusuna kanamasına

bağlı gelişir. Gelişmekte olan ülkelerde, diyet, fiziksel aktivite, yüksek kan basıncı ve tedavisinin yetersizliğine ya da genetik faktörlere bağlı olarak daha yaygın görülmektedir.

• **Subaraknoid Kanama:** Beyni saran meninkslerden; pia mater ve araknoid arası boşluğa olan arteriyel kanamadır. Tipik olarak ani başlayan şiddetli baş ağrısı ve bilinç bozukluğu ile kendini gösterir(14)

**Geçici İskemik Atak(TİA):** Akut başlangıçlı olan vasküler kaynaklı ve 24 saatten daha kısa süren, ani veya yavaşça düzelen nörolojik bozukluktur. Atak sonrası hiçbir nörolojik defisit kalmaz. Daha sonra gelişebilecek kalıcı bir inmenin habercisi olması nedeniyle çok önemlidir. TİA'ların %40'ı bir saatten daha uzun, %90'ı altı saatten kısa sürer. Bir gün içerisinde birden fazla TİA gelişebilir. İlk atak sonrası veya birden fazla TİA geçirilmesi durumunda inme riski artmaktadır. TİA sonrasındaki 1 ay içerisinde inme geçirme riski birkaç farklı çalışmaya göre %8 ile %11,5 arasında değişmektedir(15, 16)

**İskemik İnme:** Beyni besleyen arterlerin ani tıkanmasına bağlı gelişir. Bu tıkanıklık doğrudan beyin damarlarında meydana gelen tromboz ya da dolaşımın herhangi bir yerinden kopup gelen ve beyin damarını tıkayan bir emboli sonucu gelişebilir. Klinik ya da radyolojik olarak emboli ya da tromboz ayrımı yapmak mümkün olmayabilir.

İskemik inmede zaman içerisinde çeşitli sınıflandırma sistemleri oluşturulmuştur. Bunlardan biri Bamford ve arkadaşları tarafından 1991 yılında klinik bulgular dikkate alınarak yapılan Oxford Community Stroke Project Classification (OCSP) sınıflamasıdır (17). Bu sınıflama inmeleri 4 ana grupta incelemektedir

Tablo 1 : OCSP Sınıflaması

1.Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
2.Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
3.Laküner infarktlar (LACI)
4.Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)

Beyin damar hastalıklarının (BDH) klinik sınıflaması:

- A. Asemptomatik beyin damar hastalığı
- B. Fokal beyin disfonksiyonu ile giden beyin damar hastalığı
  - A. Geçici iskemik atak(TIA)
  - B. İnme
    - i. İskemik inme (serebral infarkt)
    - ii. Kanayıcı inme (beyin kanaması, subaraknoid kanama)
    - iii. Vasküler demans
    - iv. Hipertansif ensefalopati

En çok kullanılan sistem TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflandırması olarak görülmektedir(18). TOAST sınıflandırmasına göre iskemik inme beş gruba ayrılır;

- Büyük Damar Ateroskerozu
- Kardioembolizm
- Küçük Damar Oklüzyonu
- Belirlenen Başka Bir Nedene Bağlı İnme
- Nedeni Belirlenemeyen İnme

### **2.1.1.1 Büyük Damar Ateroskerozu**

İskemik inme grupları arasında yaklaşık %37 görülme oranı ile en sık karşılaşılan gruptur. İskemik inmenin büyük arterlerdeki ateroskleroza bağlı olduğundan söze edebilmek için dopler ve anjiyografilerindeki darlık %50 ve üzeri olmalıdır. Beyin CT ve MRG'da kortikal ve serebellar infarktlar, 1,5 cm'den büyük beyin sapı ve subkortikal infarktlar daha çok büyük arter aterosklerozunu desteklemektedir(19). Ateroskleroza bağlı infarkt oluşumu 2 yoldan gerçekleşir. 1- Büyük damarların genişlediği ve kıvrıldığı kısımlardaki plaklarda akut tromboza bağlı lümenin açıklığının azalmasıylaadır. En çok karotis bifurkasyonunda ve orta çaptaki damaların çıkış yerlerinde (vertebral arter subklavian çıkışı, orta serebral ve ön serebral arterin çıkış bölgeleri) 2- Arterden artere embolik infarkt şeklinde olan aterosklerotik plaktan kopan parçaların oluşturduğu infarktlardır(20).

### **2.1.1.2 Kardioembolizm**

Serebrovasküler hastalıkların %20'sinin nedenidir. Emboliyi oluşturanlar yapılar trombosit, fibrin, kalsiyum, mikroorganizma parçacıklar olabilmektedir. Tanı konulabilmesi için kardiak emboli kaynağının gösterilmesi gerekir. Bununla birlikte büyük arter aterosklerozu' da dışlanmalıdır(21)

### **2.1.1.3 Küçük Damar Oklüzyonu**

Yakın zamanda yapılan prospektif bir çalışmada, küçük damar oklüzyonu, %22,9'luk bir oranla iskemik inme alt tipleri içinde en sık karşılaşılan ikinci tip olarak gösterilmiştir(22). 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(23).

### **2.1.1.4 Belirlenen Başka Bir Nedene Bağlı İnme**

Bu kategoride ilk 3 ana nedene bağlı olmayan, Santral Sinir Sisteminin vaskülitleri (primer ya da sekonder), Serebral Otozomal Dominant Arteriopati Subkortikal İnfarkt ve Lökonsefalopati (CADASIL), serebral amiloid anjiopati, mitokondrial hastalıklar, travma, diseksiyon ve koagülasyon bozukluğuna neden olan hematolojik hastalıklar gibi akut serebral infarktlara neden olan hastalıklardan oluşur. Serebrovasküler hastalıkların %5'inden daha azdır(23).

**Tablo 2:** Diğer Nedenlere Bağlı İnme (24)

<ul style="list-style-type: none"><li>• Antifosfolipid antikor sendromu</li><li>• Diseksiyon</li><li>• CADASIL</li><li>• Serebral venöz tromboz</li><li>• Dissemine intravasküler koagülasyon</li><li>• Hemostaz bozuklukları</li><li>• Fabry hastalığı</li><li>• Heparin ilişkili trombositopeni</li><li>• Fibromusküler displazi</li><li>• İlaça bağlı inme</li><li>• Hipoperfüzyon sendromları</li><li>• Moya-Moya</li><li>• Hiperviskozite sendromları</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Migren ilişkili inme</li><li>• Mitokondriyal hastalıklar</li><li>• Sneddon sendromu</li><li>• Damar duvarı hastalıkları</li><li>• Orak hücreli anemi</li><li>• Santral sinir sistemi vaskülitleri</li><li>• MELAS</li><li>• Vazokonstriksiyon/Vazospazm</li><li>• Menenjit/ Damar duvarı infeksiyonları</li><li>• Trombotik trombositopenik purpura</li><li>• İyatrojenik nedenler</li><li>• Diğer</li></ul>
--	--

### 2.1.1.5 Nedeni Belirlenemeyen İnme

Tüm iskemik inme alt türleri içinde yaklaşık %16'lık bir kısmı oluşturmaktadır(22). İnceleme yetersizliği nedeniyle tanı konulamayan veya tüm incelemeler yapılmasına rağmen inme kategorisinin belirlenemediği hastalar sebebi belirlenemeyen inme grubuna dahil edilmektedir. Ayrıca hastada birden fazla potansiyel inme nedeni varsa hasta bu grupta kabul edilmektedir. Örneğin hastada hem AF hem klinikle uyumlu büyük arterde %50 den fazla darlık varsa veya hem laküner sendromlardan biri hem de ipsilateral arterde %50 den fazla darlık varsa bu hastalar sebebi belirlenemeyen inme grubunda incelenmektedir(24).

### 2.1.2 İnme Epidemiyolojisi

Gelişmiş ülkelerde 1. sırada özürülük sebebi olmakla birlikte kalp hastalığı, kanserler, kazalar ve kronik akciğer hastalıklarından sonra 5. sık ölüm nedenidir, dünyada yılda yaklaşık 134.000 ölümün nedenidir(25, 26). İnme, tüm dünyada ölüm nedenleri içinde kalp hastalığı, kanser ve kronik alt solunum yolu hastalıklarından sonra dördüncü, ülkemizde ise ikinci sırada yer almaktadır(11, 27, 28). İnme insidansı gelişmiş ülkelerde 12-127/100.000 arasında iken Türkiye de yapılan çalışmada



177/100.000 olarak bulunmuştur(29). Türkiye’de inmeye bağlı ölüm erkeklerde %15,5, kadınlarda ise %15,7 olarak bildirilmiştir(30).

İnme insidansı erkeklerde genç ve orta yaştaki kadınlara göre daha yüksektir fakat ileri yaşlarda bu oran tersine dönmekte ve 75 yaşından sonra kadınlarda inme insidansı erkeklerden daha yüksek izlenmektedir(31). Erkeklerde kadınlara göre daha sık izlenmesine rağmen inmeden ölenlerin %60’ını kadınlar oluşturur(32)

### 2.1.3 İnme Risk Faktörleri

İnme görülme sıklığında artışa neden olan risk faktörleri başlıca değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki gruba ayrılır. Değiştirilebilen risk faktörleri ise kesinleşmiş ve kesinleşmemiş risk faktörleri olarak iki grupta değerlendirilir(33, 34).

**Tablo 3: İnme Risk Faktörleri(35)**

#### **Değiştirilemeyen risk faktörleri**

- Yaş
- Cinsiyet
- Irk
- Aile öyküsü ve genetik

#### **Değiştirilebilir risk faktörleri**

##### **Kesinleşmiş faktörler**

- Hipertansiyon
- Sigara
- Diyabetes Mellitus, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Asemptomatik karotis stenozu
- Atrial fibrilasyon
- Orak hücreli anemi
- Dislipidemi
- Obezite
- Diyet ve beslenme alışkanlığı
- Fiziksel inaktivite
- Postmenapozal hormon tedavisi

## Değiştirilebilir risk faktörleri

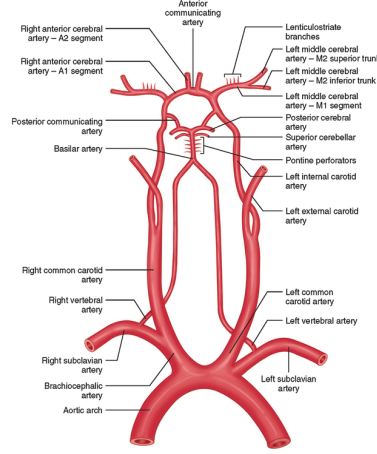
### Kesinleşmemiş faktörler

- Metabolik sendrom
- Alkol kullanımı
- Hiperhomosisteinemi
- İlac kullanımı ve bağımlılığı
- Hiperkoagülabilitite
- Oral kontraseptif kullanımı
- İnflamasyon ve Enfeksiyon
- Migren
- Yüksek Lipoprotein a düzeyi
- Uykuda solunum bozuklukları

## 2.2 İTERNAL KAROTİS ARTER STENOZU - TANISI - TEDAVİSİ

Beyin vücut ağırlılığının yaklaşık %2'lik kısmını oluşturmasına rağmen kardiyak debinin %15'i ve vücudun kullandığı oksijenin %20' sini almaktadır. Beyin dokusunda yaklaşık dakikada 800 mililitre kan geçer ve nöral dokular kan akımındaki azalmaya veya kesilmeye oldukça duyarlıdır(36)

Beyin kan akımı arkus aorta ve dallarından köken alan internal karotis arter ve vertebral arter tarafından sağlanmaktadır. Beynin beslenmesi anterior (internal karotis sistem) ve posterior (vertebrobaziler sistem) sirkülasyon olarak ikiye ayrılmaktadır. Anterior sirkülasyon internal karotis arter ve onun terminal dalları olan anterior ve orta serebral arterlerden oluşmaktadır. Bu sistem retina ve optik yapılar, frontal ve paryetal loblar, temporal ve oksipital lobların bir kısmı ile bazal ganglionlar ve internal kapsülün beslenmesini sağlamaktadır. Posterior sirkülasyon ise vertebral arterler, baziller arter ve bunların dallarından oluşmaktadır. Posterior sistem temporal ve oksipital lobların bir kısmını, talamus, serebellum, beyin sapı ve üst medulla spinalis kanlanmasını sağlamaktadır. Ön ve arka sistem Willis poligonu ile birbirine bağlanır(36)



**Şekil 1: Anterior ve Posterior Sistem Damarları (37)**

### 2.2.1 İTERNAL KAROTİS ARTER

İnternal Karotis Arter (İKA) beyin anterior dolaşımının büyük bir kısmını sağlar. Kafa tabanına doğru uzanan servikal bölümü göreceli olarak düz veya kıvrımlıdır. İKA'nın boyunda dalı yoktur. İntrakranial bölümünde petröz kemikte karotikotimpanik, kavernöz sinüs bölgesinde meningohipofizyal, kavernöz sinüs distalinde oftalmik arter dalımı verir. Klinoid proçesin sekiz milimetre üzerinde dura içerisinde İKA, posterior serebral arter ile birleşen posterior kommunikan arter dalını verir. Daha yukarıda ise İKA posterior duvardan anterior koroidal dalı vererek orta ve ön serebral arter olarak ikiye ayrılarak sonlanır(38)

### 2.2.2 İTERNAL KAROTİS ARTER STENOZU

Genel popülasyonda  $\geq$ % 50 karotis stenozu prevalansı 80 yaşına kadar olan erkeklerde %0.2- 7.5 arasında değişmektedir. Kadınlar için bu yaygınlık% 0-5'e yükselir(39). Bu prevalans ek aterosklerotik lezyonları olan tüm hastalarda daha yüksektir, koroner arter hastalığı olan hastaların tahmini % 11-26'sı ve periferik arter hastalığı olanların % 25-49'unda asemptomatik karotis arter stenozu vardır. Asemptomatik karotis darlığında yaş ve erkek cinsiyetin belirleyici risk faktörü olduğu saptanmıştır(40). Diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içme ve dislipidemi, karotis ateroskleroza ile ilişkili diğer değiştirilebilir risk faktörleridir(41)

Karotis arter hastalığı geleneksel olarak semptomatik ve asemptomatik tipe ayrılır, semptomatik ise 6 ay içinde geçici iskemik atak (TIA) veya iskemik inme geçirenlerde tanımlanır(42)

Asemptomatik  $\geq$ % 50 karotis darlığı olan hastalarda vasküler olayların tahmini yıllık riskleri inme % 2, koroner iskemik olay % 7, inme mortalitesi% 0.6 ve genel mortalite% 4-7'dir(43). Bu asemptomatik hastalarda, perioperatif inme ve ölüm oranı % 3'ten fazla olmadığında karotis endarterektomi yapılabilir, randomize çalışmalar, 5 yıllık takip boyunca cerrahiden önemli bir fayda gösterdiğinden, inme riskinde yaklaşık % 6 oranında genel bir azalma izlenmiştir(44)

2014 Amerikan Kalp Derneği kılavuzları; hastaların stenoz düzeyine ve vasküler risk faktörlerinin geçmişine göre değişmektedir(45). Eğer hastalar perioperatif inme, miyokard enfarktüsü (MI) veya ölüm riski düşükse,% 70'ten fazla internal karotis arter darlığı olan hastalar için karotis endarterektomi (CEA) önerirler. Bazı hastalarda (anjyografi ile  $\geq$ % 60 stenoz, valide edilmiş Doppler ultrason ile  $\geq$ % 70 stenoz) karotis arter stentlemesinin (CAS) düşünülebileceğini savunuluyor(46).

İnternal karotis arter kökenindeki stenoz veya oklüzyon retinal ve serebral iskemiye neden olur. İskemik olaylar iki mekanizma sonucu ortaya çıkar. İntrakraniyal embolizm ve düşük perfüzyon (hemodinamik veya distal yetersizlik). Aterom plağı üzerindeki trombosit-fibrin trombüsleri koparak distal intrakraniyal damarların tıkanmasına neden olabilir. İCA stenozu veya oklüzyonu sırasında oluşan düşük perfüzyon retina veya serebral hemisferde iskemiye yol açar. Kollateral dolaşımın yetersiz olduğu bölgelerde distal yetersizlik ortaya çıkar. Distal yetersizliğe bağlı infarktlar, superior frontal, parieto-okspital ve lateral oksipital bölgelerde oluşur. Ekstrakraniyal İCA'nın stenoz veya oklüzyonunda ortaya çıkan klinik belirtiler çok farklı olabilir. Hastaların bir bölümünde İCA belirti vermeden tıkanabilir. Willis poligonu iyi çalışıyorsa, ECA-İCA arasındaki kollateraller iyi gelişmiş ise hastada klinik bulgu ortaya çıkmaz. Hastaların bir bölümünde ise geçici iskemik ataklar (TİA) veya değişik ağırlıkta inme görülür(47).

### **Amarozis 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(48)

### **Geçici İskemik Atak (TİA)**

TİA, fokal serebral veya retinal iskemiye bağlı olarak ortaya çıkan 24 saatten kısa süren nörolojik defisitler olarak tanımlanmaktadır. Serebrovasküler Hastalık (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 MRG ile infarkt saptanabilir. TİA ile ilgili yapılmış çalışmalar daha sonrasında 24 saatten çok 30-60 dakika arasında sürdüğünü göstermiştir(49). TİA tanısı sonrasında ilk 1 ay içinde SVH riski %8, 1 yıl içinde %12, 5 yıl içinde %30 gibi yüksek oranlara çıkmaktadır(50).

### **İnme**

Ekstrakraniyal İCA stenozu veya oklüzyonu sonucu ortaya çıkan inmenin ağırlığı, infarktın yerine, büyüklüğüne, kollateral dolaşıma ve infarkta neden olan mekanizmalara göre değişiklik gösterir. İnme gelişimi, hastalarda ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir(47, 51, 52)

İCA hastalığında hemisferik infarktların büyük bölümü MCA (orta serebral arter) veya dallarının besleme alanındadır. Hasta klinik olarak MCA sulama alanı infarktı bulguları ile karşımıza çıkar.

Düşük perfüzyon akımına bağlı olarak ortaya çıkan nörolojik bulgular daha hafif olabilir. Klinik bulgular kan basıncındaki değişikliklere duyarlıdır. Ekseri MCA-ACA (Anterior serebral arter) sulama alanları arasındaki sınır bölgeleri etkilenir. Superior frontal bölgedeki suprasilvien infarktlar anterior border zone (sınır bölge) infarktı, parieto-okspital bölgedeki infarktlar posterior sınır bölge infarktı olarak isimlendirilir. Düşük perfüzyon akımı sonucu oluşan infarktlarda sıklıkla kol tutulur, göreceli olarak yüz ve bacak kurtulur. Sınır bölge infarktı üst konveksitede ise, bacak daha çok etkilenir. Parietookspital

bölgedeki infarktlarda ise vizuo-spasyal bozukluklar, kontrüksiyonel apraksi ve hemianopsiler vardır.

İCA oklüzyonlarında eğer ACoA(Anterior kommunikan arter) hipoplazik ise, ipsilateral ACA alanı etkilenebilir. Her iki ACA hasta taraftan besleniyorsa, infarkt her iki ACA alanımı tutabilir. Eğer PCA (posterior serebral arter) baziler arter yerine hasta İCA'dan kan alıyorsa, infarkt PCA alanımı da içine alabilir.

İCA stenozu olan hastalarda boyunda karotis nabızı zayıf palpe edilir. Dinlemekle üfürüm duyulabilir. Eğer üfürüm ipsilateral göz küresi üzerinde duyuluyorsa İCA kökenlidir. Kan akımı çok azalmış ise üfürüm duyulmayabilir. Damar tam tıkalı ise karotis nabızı palpe edilemez.

### **2.2.3 İTERNAL 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 kullanılabildiği gibi non invaziv tekniklerden Karotis Dopler Ultrasonografi(DUS), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA) kullanılabilir(53)

#### **2.2.3.1 Ultrasonografi**

Karotis Dopler Ultrasonografi, karotis stenozlarında en sık kullanılan noninvaziv görüntüleme yöntemidir. Dupleks ultrasonografi, 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 (4).

#### **2.2.3.2 Manyetik Rezonans Anjiyografi(MRA)**

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 kullanışlıdır. 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 ayırımında 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 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(54, 55)

### **2.2.3.3 Bilgisayarlı Tomografi Anjio(BTA)**

BTA, intrakraniyal ve ekstrakraniyal damar yapısını göstermesi, ileri derecede darlıklar ile oklüzyonların ayırımında DUS kadar başarılıdır. Kardiyak pacemakerı olan, metal protez kalp kapağı olan ve klostrifobik 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(56)

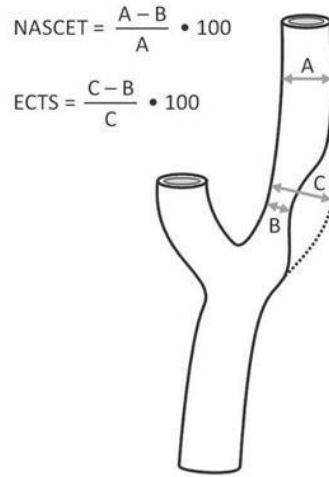
### **2.2.3.4 Digital Subtraction Angiography(DSA)**

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 uygulanılarak 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(57). 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(58).

### **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 İCA'nın normal lümen çapı: A olarak, darlık bölgesindeki tahmini lümen çapı: C olarak isimlendirilirse aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplanabilir(59)



Şekil 2. NASCET ve ECST yöntemleri ile karotis stenozlarının hesaplanması(59)



## 2.2.4 KAROTİS ARTER STENOZUNUN TEDAVİSİ

### 2.2.4.1 Karotis Arter Stenozunun Medikal Tedavisi

Karotis stenozunun medikal tedavisinde aterosklerozun ilerlemesini sınırlamak ve kardiyovasküler olayları azaltmak için semptom ve revaskülarizasyon stratejisine bakılmaksızın tüm hastalarda agresif risk faktörü modifikasyonu önerilmektedir(60)

Aspirin, semptomlardan bağımsız olarak karotis darlığı olan hastalarda süresiz olarak önerilmektedir. Antiplatelet tedavisi, plasebo alan bireylere kıyasla % 16 ölümcül, % 28 ölümcül olmayan inme riskinde azalma sağlar(61). Sistemik aterosklerozlu hastalarda lipit düşürücü ajanların ve özellikle statinlerin yararı kanıtlanmıştır. Statinlerin lipit düşürücü özelliklere ek olarak, trombosit yapışması, tromboz, endotel fonksiyonu, inflamasyon ve plak stabilitesi üzerinde ek etkileri de vardır. The Heart Protection Çalışması, simvastatinin koroner veya vasküler hastalığı olan çok çeşitli yüksek riskli hastalarda önemli klinik faydalar sağladığını göstermiştir(62). The Stroke Prevention with Aggressive Reduction of Cholesterol Levels (SPARCL) çalışmasında yakın zamanda inme veya TIA geçiren ve bilinen koroner kalp hastalığı olmayan 4.731 hastada, yüksek doz atorvastatinin 5 yıllık genel inme ve kardiyovasküler olay insidansını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir(63). The Heart Outcomes and Prevention Evaluation (HOPE) çalışmasında ACE inhibitörü ramiprilin kardiyovasküler olay riski yüksek olan hastalarda kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü ve inme oranını önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir(64). In the Losartan Intervention For Endpoint (LIFE) çalışmasında, losartan ve atenolol benzer derecelerde kan basıncında azalma sağlamıştır, ancak losartan kardiyovasküler olaylarda ve inmede daha büyük bir azalma sağlamıştır(65).

Asemptomatik hastalar ile ilgili yapılmış en geniş ve günümüzde en geçerli olan çalışma ise ACAS'dır (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)(66). Sağlıklı ve koroner arter hastalığı olmayan %60 ve üzeri karotis arter stenozu olan hastalarda cerrahi tedavi uygulanmasını belirtiyor. Bu hastalarda 5 yıllık dönem sonuçlarında aspirin ile tedavi edilen gruba göre %66 gibi risk azalması söz konusudur. CEA'nin kadınlardaki durumu ise net değildir. Bu grupta yani kadınlarda erkeklere oranla peroperatif komplikasyon oranı daha yüksektir (%3.6). Erkeklerde ise bu oran %1.7'dir. Bütün veriler sonucunda tüm

asemptomatik hastalar değil, %60 ve üzeri stenozu olan hastalar cerrahi olarak tedavi edilmelidir. ACAS çalışmasında verilen operatif mortalite %0.14, inme ve ölüm riski %1.5'tur. Bu sonuçlar rutin yapılan CEA sonuçlarıyla kıyaslandığında çok düşük değerler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, bazı otörler asemptomatik hastalarda CEA'yı %80 ve üzeri stenozlarda uygulamayı tavsiye etmektedirler. Orta derecede stenozu olan hastalarda 6 ay veya 1 senelik Doppler USG kontrolleri yaptı ılması ve agresif antiagregan tedavi verilmesi, eğer kontroller sırasında en uygun tedaviye rağmen progresyon görülüyorsa cerrahi tedavi uygulanması öne sürülmektedir. Sonuç olarak bu üç çalışma, hastaların semptomatik olup olmadığına göre, %50- 99, %60-99 ve %70-99 İCA stenozu olan hastaların medikal tedaviye göre endarterektomiden faydalandıklarını göstermiştir. İnternal karotis arter darlıkları iskemik beyin felcinin en önemli nedenlerinden biridir(67).

#### **2.2.4.2 Karotis Arter Stenozunun Cerrahi Tedavisi**

Karotis endarterektomi ile ilgili yapılan birçok çalışma mevcuttur. Bunlardan iki tanesi NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ve ECST (European Carotid Surgery Trial) olup en kapsamlı çalışmalardır. ECST ölçümlerine göre %70'in üzerindeki veya NASCET ölçümlerine göre % 85 ve üzerindeki semptomatik olgularda belirgin komorbid özellikleri olmayan, inme riski yüksek olan hastaların cerrahi tecrübesi yüksek merkezlerde karotis endarterektomi(CEA)'den yarar göreceği belirtilmiştir. Yüksek riskli grup kardiyak hastalığı olan, yüksek derecede stenozu olan, ülserasyon ve hemoraji içeren irregüler yapıda plak yapısı olan, serebral ya da oküler iskemik atak geçiren ve de son 2 ay içerisinde iskemik atak geçiren hastaları içermektedir. Karotis endarterektominin yararı stenozun derecesine ve peroperatif komplikasyon oranına bağlıdır. ECST ve NASCET çalışmalarının verilerine göre yüksek peroperatif komplikasyonlar; serebral iskemik veya retinal olaylar geçiren, artan TİA veya inme olaylar olan, inme sonrası ilk hafta içerisinde müdahale yapılan, aktif koroner arter hastalığı olan hastalar ve bayan hastalar olarak tanımlanmıştır. Peroperatif inme ve ölüm riski CEA yapılan hastalarda daha fazla gibi görünse de yapılan 2 yıllık takiplerde CEA'nin yüksek derecede stenozu olan hastalarda inme ve ölüm riskini azalttığı belirlenmiştir. NASCET çalışmasına göre %70-99 stenozlu olgularda risk azalması %12.5, %50-69 stenoz olgularda ise risk azalması %5 bulunmuştur. Ayrıca NASCET

çalışmasında, stenoz derecesi arttıkça endarterektominin potansiyel faydasının arttığı gösterilmiştir. ECST çalışmasına göre ise %70-99 stenozda risk azalması %12.9 ve de %50-69 stenoz için ise orta yarar söz konusudur. Oklüzyona yakın değerlerde stenoz olgularında ise yarar fazla sağlanamamaktadır. Yeni çalışmalar kadınlarda CEA'nin yararlanımını araştırmakta ve erkeklerde görülen sonuçlar ile kıyaslanmaktadır(68)

Boyunda İCA hastalığı olan hastalar için tedavi seçimi aşağıdakilere bağlıdır;

1. Darlığın şiddeti.
2. Karotis arter ve darlık oluşturan plaklarının anatomisi. Yüksek karotis arter bifurkasyonu ve uzun stenotik bir lezyon, cerrahinin zorluğunu artırır ve lezyonun agresif tedavisi gerekiyorsa stentleme tercih edilebilir.
3. Kalıcı bir klinik defisit ve uygun bir BT veya MRG lezyonu ile belirlenen yeni bir serebral enfarkt varlığı.
4. Hastanın genel sağlığı, özellikle cerrahiye herhangi bir kontrendikasyon varlığı, varfarin antikoagülasyonu veya trombosit agregasyonunu azaltan ajanlar kullanımı.
5. Cerrahin ve ameliyatın yapılacağı hastanenin morbidite ve mortalite kaydı.
6. Karotis arter anjiyoplastisini veya stentini yapan girişimci deneyimi
7. Alternatifler için hasta ve ailenin tutumu(69)

### **KAS tercih edilen anatomik sorunlar**

- Önceki radyasyon tedavisini takiben karotis darlığı
- Radikal boyun cerrahisi geçmişi
- Obezite nedeniyle kalın, kısa boyun
- Lezyon, ana karotis arterin kökünde veya proksimalindeyse
- Distal internal karotis arter darlığı
- Ayrılmış tandem lezyonlar
- Karotis diseksiyonu
- Arteriosklerozdan başka bir mekanizmaya bağlı stenoz (fibromusküler displazi, büyük damar arteriti gibi)
- Başı geriye doğru eğememe
- Trakeostomi

- Laringeal sinirin paralizi
- Boyunun üst kısmında yer alan ana karotis bifurkasyonu (servikal vertebra 2–3 düzeyinde)

### **KAS tercih edilen klinik koşullar**

- 80 yaş üstü hasta
- Akut koroner sendrom
- Son 6 hafta içinde miyokard infarktüsü öyküsü
- Şiddetli pulmoner disfonksiyon
- Karotis endarterektomi sonrası rekürren lezyonlar
- Kontralateral karotis arterin tam tıkanıklığı
- Kalp yetmezliği veya ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu
- Revaskülarizasyon gerektiren ciddi koroner arter stenotik lezyonlar

### **2.2.4.3 Karotis Arter Stenozunun Endovasküler Tedavisi**

#### **o 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(70). Bunu 1987’de Theron ve arkadaşları tarafınca, karotis arter cerrhasi sonrasında, perkutanöz anjioplastiyi anlattıkları makaleleri takip etti(71). 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 (72)

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. Anjiografik 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 TİA ve inme olmaması baz alındı. %76 hastada bu sağlandı. Herhangi bir sebeple ölüm %3, inme %6 hasta da izlendi(73)

Yapılan alışmalar 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(73, 74).

#### o **Karotis Arter Stentleme**

Karotis arter stentleme işleminde zamanla tecrübenin artması bu işleminde gözönüne çıkmasına neden olmuştur. Perkütan balon anjioplasti ile karşılaştırıldığında diseksiyona neden olmaması, restenozun sresinin uzaması gibi avantajları mevcuttur. Dünya genelinde yapılan çalışmalarda KAS yöntemi daha çok NASCET ve ECST gibi CEA 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 TIA gelişmiştir. Hastaların 3'ne taburculuk öncesinde CEA 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 dupleks 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(75)

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 anjiografide %4,9 oranında asemptomatik restenoz ortaya çıktığı gözlenmiştir(76)

Cerrahi açıdan uygun olmayan, 65 yaş üstü, 100 hastanın 3 yıllık takibini içeren, %85 semptomatik (60 hastada inme ve 25 hastada TİA 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(77)

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) TİA 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 CEA için yüksek riskli hastalar için KAS işleminin güvenilir, alternatif bir yol olduğunu desteklemiştir(78)

### **Karotis Stentleme işleminde distal koruma**

Karotis 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(71)

Emboli önleyici olarak kullanılan filtre tipi cihazlar ise, kan akımı kesintiye uğratılmadan işlemin yapılmasına olanak sağladıkları için kontralateral İCA 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, CEA serilerinde saptanan, %30-60 sıklığında duvardan kopmaya meyilli taze trombüslerin varlığı işi güçleştirmektedir. Bu nedenle filtre darlıktan geçerken de emboli için bir risk oluşturur(79)

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(79)

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, CEA yerine alternatif bir tercih olabilirliliği açısından çalışmalar devam etmektedir.

### **Karotis Stentleme İşlem Komplikasyonları**

Her ne kadar hastanın şikayetlerinin tedavisine yönelik yapılan CEA'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(80)

Tablo 4: Karotis stentleme işleminin komplikasyonları

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

Tablo 5: KAS erken ve geç dönem komplikasyonları

#### Erken Dönem

• Kan basıncında geçici düşüşler
• TİA
• Minör ve majör inme
• Stent deformasyonu
• İntrakraniyal hemoraji
• Amorozis fugaks / ana retinal arter veya dalının tıkanması
• Hiperperfüzyon sendromu
• Ölüm

#### Geç Dönem

• Stent bölgesinde restenoz (intimal hiperplazi)
• Oklüzyon



## **Karotis Arter Stentleme İçin Standart Prosedür**

Karotis stentlemeden 1 hafta önce klopidogrel ve asetisalisilik başlanır. Şayet hasta klopidogrel kullanmamışsa stentlemeden önce 450-600 mg klopidogrel yüklenmesi de bir seçenektir. Başarılı karotis stentlemesi için aortik ark tipinin ve servikoserebral dolaşımın varyant anatomisinin bilinmesi gereklidir. MRA kullanarak işlem öncesi değerlendirme, sadece aortik ark tipini ayırt etmede yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda işlemdeki aortogramı ortadan kaldırarak kontrast madde kullanımını da azaltabilir.

Çoğu girişimci femoral arter yoluyla stentleme yapar. Bununla birlikte, radyal veya brakial arterler, erişim yolunun tıkanması veya aortik arkın şiddetli bir eğriliği varsa kullanılabilir. Hasta monitorize edilir. Lokal anestezi uygulanır. Femoral artere vasküler kılıf yerleştirilir. Hastaya 80 ünite/kg dozunda heparin bolus uygulanır ve heparinizasyona işlem sonuna kadar devam edilir. Obstrüktif lezyon ile birlikte karotis arterine müdahaleden önce kontralateral karotis arter anjiyografi, vertebral arter anjiyografi veya intrakranial anjiyografi yapılarak serebral kan akımı ve kollateral dolaşımın derecesinin değerlendirilmesi güvenlidir. Bu işlem sırasında, aort arkına mümkün olduğunca az temas edilmesi önerilir. Sol ana karotis artere girmek için, JR kateteri innominat artere yerleştirmek ve ardından ucu başa doğru bakacak şekilde yavaşça çekmek mümkündür. Bu yöntem işe yaramazsa, saat yönünün tersine çevirerek veya saat yönünde döndürerek kateter yerleştirilebilir.

Girişimci lezyonun proksimal kısmına bir 8 Fr JR kateteri ekledikten sonra KAS'ı başlatır. Girişimci, yol haritasını (roadmap) veya küçük kontrast testini kullanarak lezyondan bir filtre cihazı takabilir. Şiddetli stenotik lezyon vakalarında, girişimci, 1.0-2.0 mm'lik küçük bir balonla önceden dilate ettikten sonra bir filtre cihazı yerleştirebilir. Filtre cihazı, lezyonun en az 3 cm üzerinde kranyal seviyesinde internal karotis artere yerleştirildikten sonra genişlemeye başlar. Bazı durumlarda, lezyonu stent geçişini sağlamak için 3.0 mm balon ile önceden dilate etmek gerekebilir. Kontrastsız bir yolla karotis stentin yerleştirilmesi veya yol haritalaması kullanılması faydalıdır. Girişimci karotise stent yerleştirdikten sonra, post-dilatasyonu 5.0 mm balon ile gerçekleştirebilir. Güvenlik nedeniyle lezyonu, bu boyuttaki bir balonla (5.0 mm) genişletme tercih edilir. Çok büyük balonlarla aşırı genişlemeden kaçınmak tavsiye edilir. Bazı müdahaleciler karotis sinüs refleksi ya da embolizm riskinin artması nedeniyle

post-dilatasyon yapmazlar, ancak post-dilatasyon stentin daha büyük bir minimum iç lümen çapı verir ve böylelikle stent içinde yeniden stenoz veya tromboz insidansını azaltır. Ayrıca dilatasyon filtre cihazının çıkarılmasını kolaylaştırır. Ancak rutin postdilatasyon önerilmez. Dilatasyonla hipotansiyon ve bradikardi oluşabileceğinden 0,5 mg intravenöz atropin hazır bulundurulmalıdır. Stent sonrası balon dilatasyonun ardından, girişimci filtrenin hemen öncesindeki bir noktaya yerleştirilmek üzere hazırlanmış bir çıkarma kateteri kullanarak filtre cihazını çıkarmalıdır. Girişimci daha sonra filtre cihazını çekmeli, filtre ağzını kateterin içine doğru yerleştirmeli ve kateteri çıkarmalıdır. Filtre tertibatı çok zor çekilirse, filtrenin içinde sıkışmış yabancı maddeler sıkılabılır(81). Bazen, özellikle de karotis arteri ciddi şekilde kireçlendiğinde veya kıvrıldığında, filtre cihazına erişim zor olabilir veya çıkarma kateteri stentin kenarında veya içinde sıkışabilir. Bu durumda, çıkartma kateteri hastanın boynunu çevirerek veya karotis arterin fleksiyonunu düzeltmek için stent yerleştirme bölgesini elle sıkıştırmak suretiyle genellikle çıkartılabilir. Filtre cihazı çıkarıldıktan sonra, intrakranial serebral anjiyografi ile stent yerini kontrol ederek komplikasyonları değerlendirmek gerekir.

Karotis arter stentleme (KAS) işlemi ile ilişkili embolizasyonun değerlendirilmesi için difüzyon ağırlıklı MRG önerilir. İşlem sırasında hastanın serebral fonksiyonunun sürekli izlenmesi açısından, sakinleştiriciler ve narkotikler kullanılmamalıdır. İşlem sırasında tansiyon ve elektrokardiyogramlar sürekli izlenmelidir.

Kan basıncı ve nabız hızı, balonun şişirilmesi sırasında karotis sinüs refleksine bağlı olarak sıklıkla azaldığından, hastanın başlangıç sistolik kan basıncı (SKB) 140 mmHg'den daha az veya hastanın nabızı 60–70 atış / dk daha az ise, 0.5-1.0 mg atropin uygulamasının ardından balonu genişletmek iyi olur. Karotis sinüs refleksine bağlı kan basıncı veya nabızda ani düşüşler genellikle geçicidir ve özel bir tedavi gerektirmez. Aslında, hastayı öksürmeye teşvik etmek, nabız çok yavaşsa iyileşmeyi kolaylaştıracaktır.

Bununla birlikte, bazı hastalarda işleme göre hipotansiyon 12–24 saat sürebilir; Bu hastalarda semptomların yokluğunda, sistolik kan basıncı (SKB) 80 mmHg'nin altına düşmedikçe hiçbir özel tedavi gerekmez. Bilateral karotis darlığında, kontralateral karotis tıkanıklığı, şiddetli aort darlığı, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu veya belirgin koroner arter stenozu olan hastalarda SKB

90 mmHg'nin üzerinde tutmak, avantajlıdır. Hipotansiyon sıklıkla mayi infüzyonuyla düzelir, nadiren norepinefrin veya dopamin gibi vazokonstrüktörlerle müdahale gerekebilir. Hipotansiyon 24 saat içinde düzelmezse, intraperitoneal hemoraji gibi komplikasyonların gelişimini değerlendirmek önemlidir. Bazı hastalarda, SKB işlemi takiben 140 mmHg'nin üzerinde kalır, bu da beyin kanaması veya hiperperfüzyona neden olabilir. KAS'ı takiben uygun SKB 100–140 mmHg'dir.

İşlem sırasında, hastanın serebral fonksiyonunun dikkatli bir şekilde izlenmesi gereklidir. Motor fonksiyonunu değerlendirmenin kolay bir yolu, hastanın her bir eline ses çıkaran bir lastik bebek vermek ve periyodik olarak ses çıkarmasını istemektir(81). İşlem sırasında hastanın beyin fonksiyonu bozulursa, girişimci kan basıncı veya nabzının çok düşük olup olmadığını ve lezyona azalmış bir kan akımı olup olmadığını değerlendirmeli ve beyin görüntüsünü yeniden değerlendirerek kan akışını veya beyin kanamasını kontrol etmelidir. Eğer beyinde bir emboli gelişirse, aktif pıhtılaşma zamanı derhal düzenlenmeli ve embolektomiye başvurulmalıdır. Belirli bir serebral lezyon yoksa ve hasta beyin fonksiyonlarında iyileşme yoksa intraserebral hemorajiyi doğrulamak için hemen BT taraması yapılmalıdır.

İşlem sonrası inme bakım ünitesindeki kan basıncı ve serebral fonksiyonu ölçerek hastanın durumunun izlenmesi en etkili yöntemdir. İşlem günü ya da ertesi gün, difüzyon ağırlıklı MRG ile yeni bir beyin lezyonunun meydana gelip gelmediği doğrulanabilir. İkili antiplatelet tedavi aspirin ve klopidogrel 6-12 hafta süreyle birlikte verildikten sonra, aspirin tek başına ömür boyu kullanılır. Karotis dopler USG genellikle işlemden sonraki yıl 6 ayda bir, daha sonra yıllık yapılır.

### **2.3 KAROTİS STENTLEME SONRASI BAŞAĞRISI**

Hastalar karotis arter stentlemesi sırasında veya sonrasında baş ağrısı yaşayabilir. Ciddi bir sorun olmasa da, baş ağrısı anjiyografinin komplikasyonları arasında önemli bir yer tutar ve görülme sıklığı% 0,3-51 arasında değişir(7, 82, 83).

Anjiyografiye bağlı baş ağrısının önerilen nedenleri, trigeminovasküler sistemin kontrast ajanlar veya kateterin kendisi gibi mekanik uyaranlar

tarafından tahrişidir. Bir veya daha fazla faktör trombositlerin aktivasyonuna veya vasküler endotelyumun tahriş olmasına yol açabilir, bu da vazoaaktif peptitlerin salınmasına ve daha sonra baş ağrısının gelişmesine neden olabilir(83-86).

Bu tip baş ağrısı, Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflamasının (ICHD) ikinci baskısında bağımsız bir grup (G44.810) olarak sınıflandırılmıştır; tanı kriterleri daha sonra 2013'te yayınlanan üçüncü sürüm beta sürümünde değiştirildi (6.5.3)(87, 88). Karotis veya vertebral anjiyoplastiye (6.5.3) atfedilen baş ağrısı ve anjiyografi baş ağrısı (6.7.2) için ICHD-3 Beta tanı kriterleri Tablo 6'de açıklanmaktadır(82-84).

Tablo 6. Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıfı beta sürümüne göre karotis veya vertebral anjiyoplastiye (6.5.3) ve anjiyografiye (6.7.2) bağlı baş ağrısı için tanı kriterleri.

**Karotis veya vertebral anjiyoplastiye bağlı baş ağrısı için tanı kriterleri**

- A. Yeni bir baş ağrısı C kriterlerini tam karşılayan
- B. Karotis veya vertebral anjiyoplasti uygulanmış
- C. Aşağıdakilerin hepsinin gösterdiği nedensellik kanıtı:
  - 1. Baş ağrısının anjiyoplastiden sonra bir hafta içinde gelişmesi
  - 2. Baş ağrısının anjiyoplastiden sonraki bir ay içinde geçmesi
  - 3. Baş ağrısının anjiyoplasti ile aynı tarafta olması
- C. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaması ve uygun tetkikler ile arter diseksiyonu dışlanmış olmalı

**Anjiyografi baş ağrısı için tanı kriterleri**

- A. Yeni bir baş ağrısı C kriterlerini tam karşılayan
- B. Karotis veya vertebral anjiyografi uygulanmış,
- C. Aşağıdakilerden en az 2'si ile ortaya çıkan nedensellik kanıtı:
  - 1. Anjiyografi sırasında baş ağrısı gelişmeli,
  - 2. Baş ağrısı anjiyografinin bitiminden sonraki 72 saat içinde düzelmeli,
  - 3. Baş ağrısı aşağıdakilerden biridir:
    - a) Yaygın, yanıcı ve şiddetli
    - b) Migrenli hastada; aurasız migren veya auralı migren özelliklerine sahip
- D. Başka bir ICHD-3 tanısı tarafından daha iyi açıklanamaması

Sınıflandırma, bu tip baş ağrısını, servikal anjiyoplastinin cerrahi prosedürünün neden olduğu baş ağrısı olarak tanımlar. Ağrı ayrıca boyun ve yüzü de içerebilir. Ağrı izole kalabilir ya da inmenin(çoğunlukla hemorajik) ön semptomu olabilir(87).

Klinik açıdan bakıldığında, karotis arter stentlemesinden sonra baş ağrısı, işleminden sonra en sık 2. saatte başlayan ve diğer komplikasyonlara dair kanıt bulunmayan bir baş ağrısı tipidir. Ağrı bir ay içinde düzelir. Bu tip baş ağrısı, hastanın daha önce yaşadığı baş ağrısı epizotlarından farklı özellikler göstermelidir. Karotis arter stentlemesinden sonra baş ağrısı için iyi tanımlanmış tanı kriterleri olmasına rağmen, ağrı lokalizasyonu, yoğunluğu, niteliği ve süre oldukça spesifik değildir; işlem ve baş ağrısı başlangıcı arasında mekansal ve zamansal bir ilişki olması kesin tanı ölçütüdür.

#### **2.4 BEYİN KOLLATERAL DOLAŞIMI**

Eskiden beyindeki arterler end arter olarak bilinirken, artık kapiller ve prekapiller arterler arasında anastomozların olduğu bilinmektedir. Bu kollateral yolların önemini anlamak için beyni besleyen iki tip arteriyel dalın olduğu bilinmelidir. Bu iki gruptan en önemlisi penetran arterlerdir. Bunlar serebral hemisfer boyunca, beyin sapı yüzeyinde ve spinal kord yüzeyini döşeyen çepeçevre saran süperfisyel arterlerdir. Bu sistem içerisinde Willis poligonu ve büyük arter trunkusları vardır(38).

Intrakranial kollateral dolaşım üç kategoriye ayrılır: 1) Geniş interarteriyel anastomozlar, 2) intrakraniyal-ekstrakraniyal anastomozlar ve 3) küçük interarteriyel anastomozlar. En büyük yol Willis poligonudur; bu sistem hem iki karotis arter arasında, hem de karotisler ile baziller arter arasında ilişki sağlar. Daha önce de bahsedildiği gibi bu arteriyel poligonda anatomik varyasyonlar olabilir ve bu varyasyonlar kollateral kan akımını gerektirecek servikal damar oklüzyonu haricinde çok az öneme sahiptir. İkincisi Willis poligonu dışında kompleks intrakraniyal-ekstrakraniyal veya pre-Willisyan anastomozlar vardır. En iyi bilinen pre-Willis anastomozu eksternal karotis arter (ECA) ile internal karotis arterin oftalmik arterinin orbital dalı arasında olan anastomozdur(38).

Eksternal ve internal karotis arter arasındaki diğer anastomozlar meningohipofizyal ve kortikotimpanik arterleri içerir.

Diğer önemli pre-Willisyen anastomozlar ise: 1-Eksternal karotis arterin oksipital dalı ile vertebral arter arasındaki anastomoz, 2-Subklavian arterin derin ve çıkan dalları ile vertebral arterin alt kesimleri ve eksternal karotis arterin oksipital dalı arasındaki anastomozlar, 3- Eksternal karotis arterler arasındaki anastomozlardır. Diğer bir önemli kollateral yol da dural arterlerle beyin yüzeyindeki pial arterler arasındaki transdural anastomozlardır. Leptomeningeal kollateraller daha az öneme sahiptir ve ana serebral arterlerin terminal kortikal dalları arasında bağlantı sağlar(38).

Ekstrakraniyal çok sayıda servikokranial kollateral mevcuttur. İnternal karotis arterdeki oklüzyon eksternal karotis arter ile oftalmik arter arasında kollateral dolaşıma neden olur. Bu durumda ön ve orta serebral arter akımı da anterior ve posterior kommunikan arter aracılığı ile diğer taraftaki anterior ve posterior serebral arter tarafından sağlanır. Vertebral arter orifisi komşuluğundaki oklüzyonlarda, diğer taraftaki vertebral arterde kompensatuar genişleme ile birlikte oklüzyon tarafında tiroservikal ve kostoservikal arter kökenli kollateral yapılar izlenir. Aortik arkta ana dallarda oluşan oklüzyonlarda ise interkostal ve internal mammaryan arter aracılığı ile subklavian artere, tiroservikal ve kostoservikal arterler ile vertebral ve karotis arterlere kollateral kan akımı sağlanabilir. Patolojik durumlarda kollateral dolaşımın doğru görüntülenmesi tanı ve tedavide önemli değişikliklere neden olmuştur(38).

Geleneksel serebral anjiyografi, kollateral dolaşımın anatomisinin, özellikle leptomeningeal ve dış karotis arter kaynağının değerlendirilmesinde “altın standart” olarak kabul edilir, ancak invazivlik, risk ve yüksek maliyet dahil dezavantajları vardır. Bununla birlikte, Transkraniyal Doppler Ultrason (TCD), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi (CTA) gibi diğer non-invaziv yöntemler ortaya çıkmıştır.

Serebral kollateral dolaşımın değerlendirilmesi, oklüzif karotis arter hastalığı olan hastaların çoğunda yönetimini değiştirmeyebilir. Bununla birlikte, ve seçilmiş bir hasta grubunda risk sınıflandırması ve terapötik kararlar için prognostik bir rol oynayabilir.

### **Karotis arter stenozu ve kollateral dolaşım (subakut ve kronik dönem)**

Kollateral dolaşım uzun süredir karotis darlığı varlığında inme riskini değiştiren bir faktör olarak kabul edilmektedir(89). Şiddetli karotis darlığı olan semptomatik, tıbbi ve cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Çalışması (NASCET) araştırmacıları serebral kollateral dolaşımın inme üzerine olan etkisini anjiyografik olarak inceledi. Karotis darlığının derecesi artıkça kollateral dolaşımın arttığı izlenmiş. Stenozu olmayan hastalarda kollateral dolaşım izlenmemiştir, kollateral dolaşım daha çok şiddetli stenozu olan hastaların % 50'sinden fazlasında görülmüştür. Buna ek olarak, tıbbi tedaviyle tedavi edilen hastalarda kollateral dolaşımı olan hastalarda hemisferik inme riski, kollateral dolaşımı olmayanlara göre önemli ölçüde daha düşük saptanmıştır (sakatlayıcı veya ölümcül inme için% 13.3'e karşı% 6.3; hemisferik inme için % 27.8'e karşı% 11.3). Stenoz derecesi ne olursa olsun kollateral dolaşımı iyi olanlarda inme riskinde azalma gözlenmiştir(30). Diğer çalışmalar da, büyük arter aterosklerozuna bağlı olan inmede kollateral dolaşımı bir prognostik faktör olarak kabul etmiştir(90).

Hem akut hem de kronik durumlarda tıkaçıcı karotis arter hastalığı olan hastalarda serebral kollateral dolaşımın rolü hakkındaki daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır(91).

### **Kollateral dolaşım skoruması**

Başka yöntemlerle ayrıntılı olarak incelenen farklı yöntemler ve klinik araştırmalar için geliştirilmiş çeşitli kollateral puanlama sistemleri vardır(92). Çoğu sistem başlangıçta ön dolaşım enfarktüslerine odaklanıldı ve bu nedenle MCA dolaşımına önem verildi. Eski derecelendirme sistemleri, "ılımlı" veya "kısmi" olmak üzere kollaterallerin varlığını veya yokluğunu basitçe sınıflandırılmış(93, 94).

En sık kullanılan puanlama sistemlerinden biri American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology)/ Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR) sınıflamasıdır. Orijinal olarak DSA için geliştirilmiş ve daha sonra CTA' yada uygulanan 5 puanlı bir ölçek kullanır(95). Bu skoruması sistemi daha çok akut iskemik olaylarda kullanılmaktadır. Akut olay dışında kullanımı çok önerilmemektedir.

- 0 - İskemik bölgede görünür hiçbir kollateral yoktur,
- 1 - İskemik bölgenin çevresinde yavaş kollateral mevcut olup sürekliliği bozulmuştur,
- 2 - İskemik bölgenin çevresinde hızlı kollateral mevcut olup sürekliliği bozulmuştur ve iskemik bölgenin sadece bir kısmına ulaşabilmektedir,
- 3 - Geç venöz faz tarafından iskemik bölgenin yavaş fakat tam anjiyografik kan akışına sahip kollateralleri mevcuttur,
- 4 - Retrograd perfüzyon ile tüm iskemik bölgedeki vasküler yatağa tam ve hızlı kollateral kan akışı.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2017 – Temmuz 2019 tarihleri arasında Nöroloji Servisine yatarak Nöroanjiyografi ünitesinde karotis stentleme yapılan ve sonrasında servis izlemlerinde yakın takibi yapılan, 1. hafta ve 1. ayda nöroloji poliklinik kontrolüne gelen, 18 yaşından büyük hastalar dahil edilmiştir. Hastaların verileri daha öncesinde hastaların yatışında ve takiplerinde toplanmış olan baş ağrısı sorgulamalarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Hastalar öncesinde baş dönmesi, senkop, kuvvetsizlik, dengesizlik, geçici görme kaybı gibi aktif nörolojik şikayet ile kliniğimize başvuran, invaziv ve noninvaziv görüntülemelerinde semptomatik (bir veya birden fazla serebrovasküler inme, geçici iskemik atak (TIA) öyküsü olan), asemptomatik %70'den fazla karotis darlığı öyküsü olup karotis stentleme gerçekleştirilen hastalardan oluşmaktadır.

Hastalar hastaneye yatışlarında primer baş ağrısı(gerilim, migren), diyabet ve hipertansiyon açısından sorgulanmış tanısı olanlar ve sorgulama sonrasında yeni tanı konulanlar hasta verisi olarak kayıt altına alınmıştır.

Hipertansiyon için daha önce tanı almış ve antihipertansif kullanan yada en az iki ayrı ölçümde kan basıncı 140/90mmHg'nın üstünde olması kabul edildi. Önceden diyabet tanısı almış ve antidiyabetik tedavi alan hastalar yada açlık kan şekeri 126 mg/dl ve üzerinde olan veya herhangi bir ölçümde 200 mg/dl ve üzerinde saptananlar Diyabetes Mellitus olarak kabul edildi. Stent takılan arteriyel sulama alanına uyan, oklüzyon veya hipoperfüzyon nedeniyle



oluşabilecek şikayetleri bulunan ya da o alana özgü geçici iskemik atak veya iskemik inme öyküsü olan hastalar semptomatik olarak kabul edildi. Semptomu olmayan, rutin tetkikler sırasında darlıkları saptanıp stent uygulanan hastalar asemptomatik olarak kabul edildi. Hastalar tarafımızca daha önceki primer baş ağrısı (gerilim, migren) varlığı açısından 2013te yayınlanan Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıfı beta sürümüne göre değerlendirildi(88).

Hastaların işlemden sonra servis takiplerinde, 1. Hafta ve 1. Ayda poliklinik kontrollerinde baş ağrısı gelişip gelişmediği, gelişti ise baş ağrısının lokalizasyonu (frontotemporal – yüz – oksipital - hemikranial) , tarafı( ipsilateral - bilateral) , şekli (basınç – zonklama – oyucu - yanıcı) , süresi ( <10dk , 10 dk-2s , 2s-6s, >6s ) , VAS skalasında kaç puan verdiği, şiddeti (hafif-orta-şiddetli) not edildi.

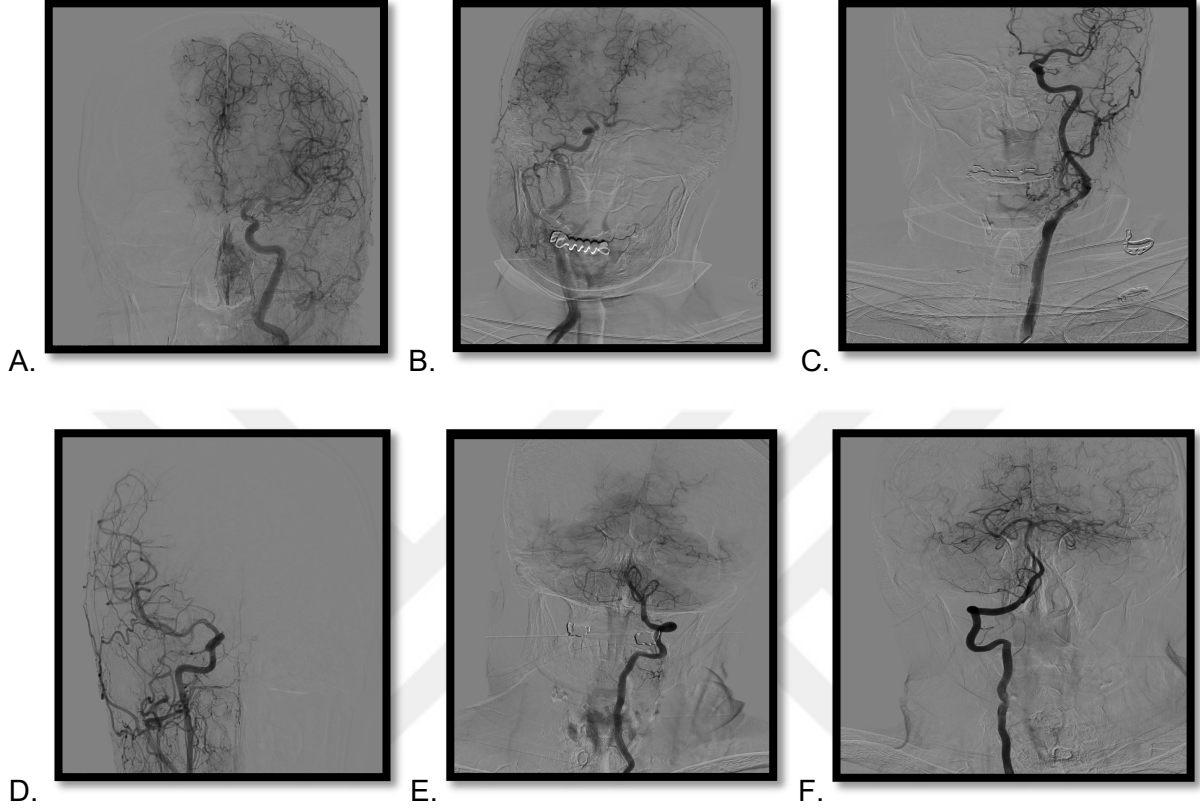
Tüm hastalara lokal anestezi altında perkütan transfemoral erişim ile karotis arter anjiyografisi ve stent uygulaması yapıldı. Hastalar işlemden önce asetilsalisilik asit ve klopidogrel ile tedavisini en az 1 hafta süre kullanmışlardı. Prosedür sırasında, hastalara daha fazla aktif pıhtılaşma süresi elde etmek için intravenöz yolla uygulanan 5000 IU heparin verildi. Başlangıçta tüm hastalara konvansiyonel 4 damarlı serebral anjiyografi uygulandı ve sonrasında stentleme işlemi aynı seansta gerçekleştirildi. Hastaların karotis darlıkları NASCET yöntemi ile hesaplandı(58). Karotis darlığı %70-84 arası olanlar orta derece, %85-99 arasında olanlar ileri derece olarak gruplandı. Kollateral sisteminin yokluğunu veya varlığını değerlendirmek için çift taraflı (anterior-posterior, lateral ve / veya oblik) görüntüler incelendi. Tüm klinik bilgilerden körleştirilerek Girişimsel Nöroloji Uzmanı tarafından tüm hastaların Eksternal karotis arter, Posterior kominikan arter, Anterior kominikan arter kollateralleri değerlendirildi. Kollateraller, karotis veya vertebral enjeksiyonun ardından ACoA, PCoA veya ECA dolduran kontrast ile anjiyogramda değerlendirilmiştir. Daha sonra kollateraller 3 dereceli bir sistem ile değerlendirilmiştir(Örnekler Şekil 3) ;

Grade 0: İlgili Kollateral damarlardan geçiş yok

Grade 1: İlgili Kollateral damarlardan kısmi geçiş var.

Grade 2: İlgili Kollateral damarlardan tam geçiş var.

Kollateral sistem üzerine yapılan çalışmalar daha çok akut iskemik inme döneminde yapıldığı için kollateral skorlamaları da akut dönem için uygundur. Karotis stentlemesi yapılan hastalarda kollateral skora için standart bir protokol yoktur.



Şekil 3: Kollateral damar görüntülemeleri A. Anterior kominikan arter kısmi geçiş B. Anterior kominikan arter tam geçiş C. Eksternal karotis arter kısmi geçiş D. Eksternal karotis arter tam geçiş E. Posterior kominikan arter kısmi geçiş F. Posterior kominikan arter tam geçiş

Çalışmaya alınan hastalarda karotis stentleme sonrası baş ağrısı gelişen ve Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflamasına (ICHD 2013'te yayınlanan üçüncü sürüm beta sürümüne) göre, karotis veya vertebral anjiyoplastiye (6.5.3) bağlı baş ağrısı (Tablo 6) kriterlerine uyan hastaların ağrıları baş ağrısının lokalizasyonu (frontatemporal, yüz, oksipital, hemikranial), tarafı (bilateral, ipsilateral), şekli (basınç, zonklama, oyucu, yanıcı) ve süresi (<10dk, 10dk-2saat, 2-6saat, >6saat) açısından değerlendirilmiştir. Hastaların baş ağrılarının şiddeti VAS(vizüel analog skala) ile değerlendirilmiştir. VAS 1-3 puanlar hafif, 4-6 puanlar orta ve 7-9 puan arası şiddetli olarak değerlendirilmiştir.

Çalışma dışlama kriterlerimiz şunlardır:

- Afazisi olup baş ağrısını tariflemeyen,
- İşlem sırasında komplikasyon gelişen,
- Bilişsel yetersizliği olan,
- İntrakranial kitlesi olan hastalar
- İntrakranial darlığı ve veya anevrizma AVM gibi vasküler patolojisi olan,
- Hiperperfüzyon sendromu gelişen
- Kontralateral karotis stenozu ve oklüzyonu olan
- Diğer başka bir sebepten ötürü (hipertansiyon, hipoglisemi, anemi gibi) başağrısı gelişen hastalar çalışmaya alınmayacaktır.

#### **Etik Kurul Onayı**

Bu çalışmanın etik kurul onayı Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.11.2019 tarihli 2019/186 karar nolu yazısı ile alınmıştır.

#### **İstatistiksel Analiz**

Nicel değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve aralık olarak ifade edilir; nitel değişkenler yüzde olarak ifade edilir. Karşılaştırmalar kantitatif veriler için t-testi veya Fisher'in kesin testi ve nitel veriler için ki-kare testi ile yapılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık  $P < 0.05$  olarak ayarlandı; analiz SPSS istatistik yazılımı, versiyon 15 kullanılarak yapıldı.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmada karotis arter stentlemesi yapılan ve sonrasında baş ağrısı gelişimi açısından takip edilen ve dışlama kriterlerine sahip olmayan 84 hasta katılmıştır. Tüm hastaların demografik verileri incelendiğinde hastaların 59'u (%70,2) erkek, 25'i (%29,7) kadın cinsiyetindeydi. Hastaların yaşları 46 ve 87 yaşları arasında değişmekteydi ve hastaların yaş ortalaması 67,65 ( $\pm 9,14$ ) dir. Hastaların 32' sinde (%38,1) diyabetes mellitus ve 64'ünde (%76,2) hipertansiyon vardır. Primer baş ağrısı(migren, gerilim) olan toplam hasta sayısı 34(%40,5) olup hastaların 14'ü (%16,7) migren, 20'si (%23,8) gerilim tipi baş ağrısına sahiptir. Hastaların 68'inde (%81) serebrovasküler hastalık öyküsü mevcut olup 16'sında(%19) serebrovasküler hastalık yoktur. Hastaların 5'inde(%5,9) birden fazla serebrovasküler hastalık öyküsü vardır. TİA'sı olan 16(%19), iskemik enfarktı olan 38(%45,2) ve sessiz enfarktı olan 25(%25,8) hasta vardır. Hastalardan karotis darlığı sağda olanlar 43(%51,2), solda olanlar 41(%48,8) dir. Karotis darlıklarının %70-84 arasında olanlar 58(%69), %85-99 arasında olanlar 26(%31)' dir. **Çalışmaya katılan 84 hastanın 23'ünde (%27,3) karotis stentleme sonrasında baş ağrısı gelişmiştir.** (Tablo 7)

Tablo 7: Tüm Hastaların Demografisi

Yaş(ort.; $\pm$ SD)	67,65 $\pm$ 9,14
Cinsiyet(E/K) (n;%)	59(70,2)/25(29,7)
DM(n;%)	32(38,1)
HT(n;%)	64(76,2)
Primer baş ağrısı(n;%)	34(40,5)
Primer baş ağrısı alt gruplar	
Migren(n;%)	14(16,7)
Gerilim(n;%)	20(23,8)
Serebrovasküler Hastalık(n;%)	68(81)
TIA(n;%)	16(19)
İskemik enfarkt (n;%)	38(45,2)
Sessiz enfarkt(n;%)	25(25,8)
Darlık tarafı(sağ) (n;%)	43(51,2)
Darlık oranı	
Orta(70-84) (n;%)	58(69)
İleri(85-99) (n;%)	26(31)
Stent sonrası baş ağrısı(n;%)	<b>23(27,3)</b>

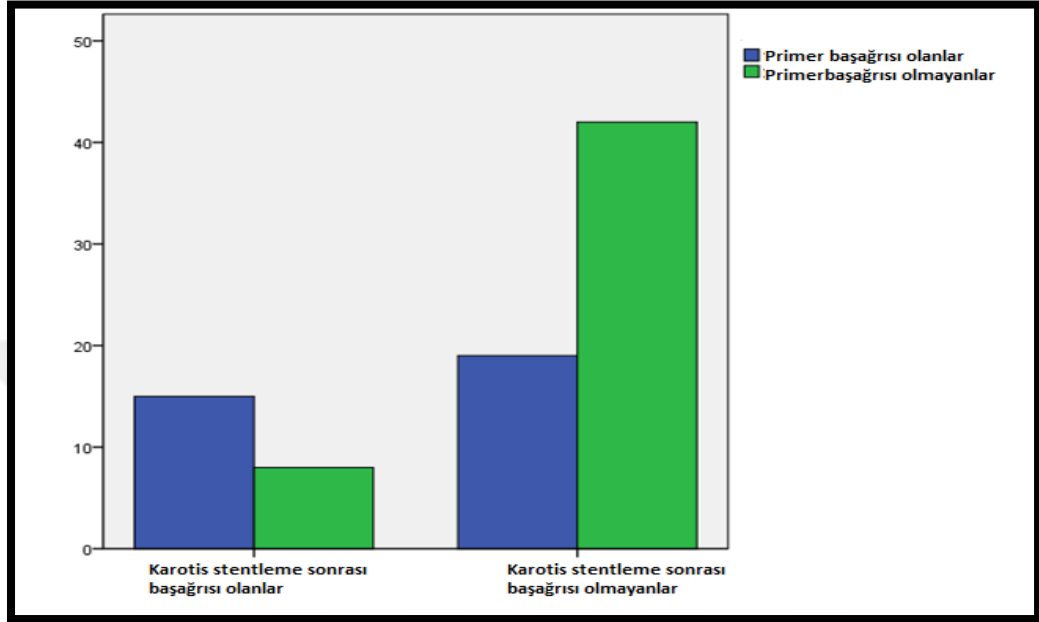
E: Erkek K:Kadın DM: Diyabetes mellitus HT: Hipertansiyon TİA: Geçici İskemik Atak

Karotis stentleme sonrasında baş ağrısı olan ve olmayanların demografik verileri karşılaştırıldığında hastaların yaş ortalaması, cinsiyet, diyabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık(TİA, İskemik enfarkt, Sessiz enfarkt), darlık tarafı ve darlık oranı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.(Tablo 8)

Tablo 8: Karotis stentleme sonrasında baş ağrısı olan ve olmayanların demografik verilerin karşılaştırılması			
	Baş ağrısı olan (n:23)	Baş ağrısı olmayan (n:61)	P değeri
Yaş(ort.; ±SD)	67,5±9,9	67,68±8,9	0,9
Cinsiyet(E) (n;%)	15(65,21)	44(72,13)	0,59
DM(n;%)	14(60,8)	29(47,5)	0,078
HT(n;%)	14(60,8)	50(81,9)	0,08
Primer başağrısı(n;%)	15(65,21)	19(31,14)	0,01
Primer başağrısı alt gruplar			<b>0,0001</b>
Migren(n;%)	10(43,47)	4(6,55)	
Gerilim(n;%)	5(21,73)	15(24,59)	
Serebrovasküler Hastalık (n;%)	18(78,26)	50(81,96)	0,7
TİA(n;%)	7(30,43)	9(14,75)	0,09
İskemik enfarkt(n;%)	6(26,08)	32(52,45)	0,055
Sessiz infarkt(n;%)	9(39,13)	16(26,23)	0,370
Darlık tarafı(Sağ)(n;%)	14(60,86)	29(47,5)	0,33
Darlık oranı			
Orta(70-84) (n;%)	16(69,56)	42(68,85)	0,58
İleri(85-99) (n;%)	7(33,33)	19(31,14)	

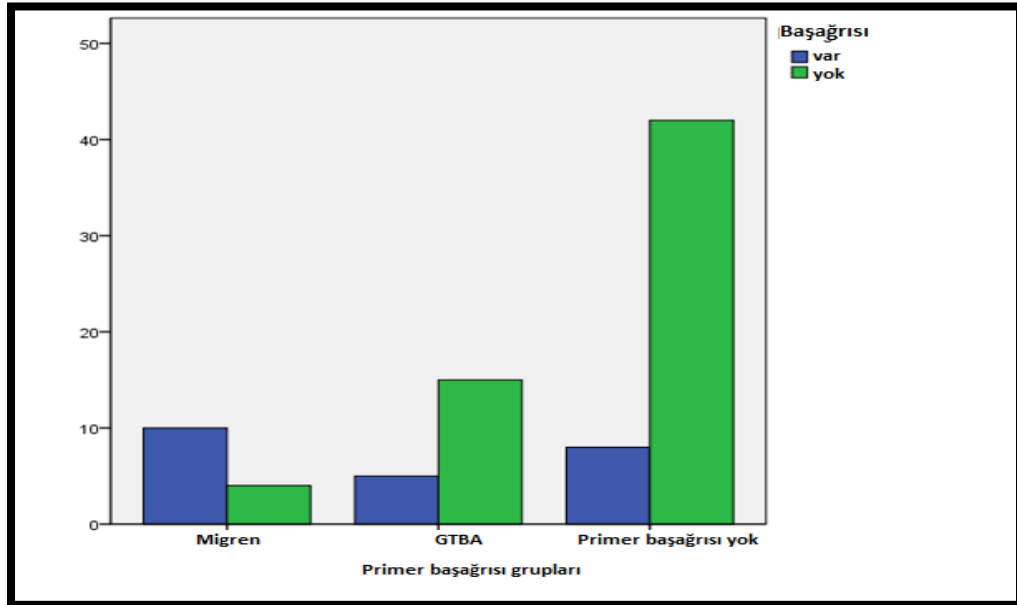
E: Erkek DM: Diyabetes mellitus HT: Hipertansiyon TİA: Geçici İskemik Atak SVO: Serebrovasküler Olay

Karotis stentleme sonrasında baş ağrısı olan ve olmayanların demografik verileri karşılaştırıldığında sadece stentleme öncesinde primer baş ağrısı olan hastalarda stentleme sonrasında baş ağrısı daha fazla saptanmıştır( $p:0,0001$ ). (Grafik 1)



Grafik 1: Primer baş ağrısı olanlarda karotis stentleme sonrası baş ağrısı daha siktir ( $p:0,0001$ )

Özellikle migren tipi primer baş ağrısı öyküsü olanlarda daha fazla(%43,7) işlem sonrasında baş ağrısı geliştiği izlenmiştir.(Grafik 2)



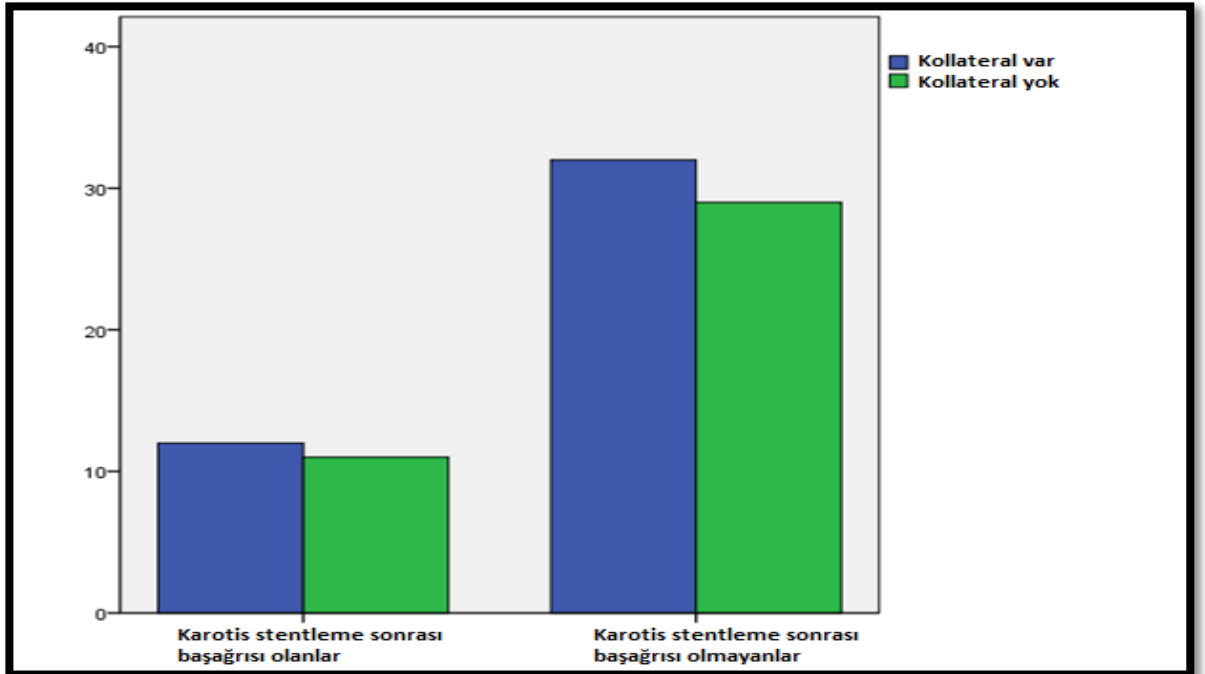
Grafik 2: Karotis stentleme sonrası baş ağrısı olan ve olmayan grup karşılaştırmasında migren tipi baş ağrısı olanlarda stent sonrası baş ağrısı daha siktir.

Karotis stentleme sonrası baş ağrısı gelişen 24 hastanın baş ağrısı özellikleri incelendiğinde hastaların 9'unda(**%39,1**) **migren**, 4'ünde(%17,4) gerilim tipi baş ağrısı saptanmıştır. Hastaların baş ağrısının lokalizasyon açısından bakıldığında 20'sinde (**%87**) **frontotemporalde**, 2'sinde(%8,7) yüzde, 1'inde(%4,3) oksipitalde gelişmiştir. Hastaların 21'inde(**%91,3**) **baş ağrısı ipsilateralde**, 2'sinde(%8,7) bilateral olarak izlenmiştir. Baş ağrısı olan hastaların 21'inde(%91,3) basınç şeklinde, 2'sinde(%8,7) zonklama izlenmiştir. Baş ağrısı süresi olarak bakıldığında hastaların 4'ünde(%17,4) <10dakika olarak izlenirken, **16'sında(%69,6) 10 dakika-2saat arasında**, 3'ünde(%13) 2-6 saat arasında sürmüştür. >6 saat baş ağrısı olan hasta izlenmemiştir. Baş ağrısı gelişen **21(%91,3) hastanın VAS skoru hafif(1-3)** iken 2(%8,7) hastanın orta(4-6) olarak saptanmıştır. Hastaların ortalama VAS skoru 2.43 olarak saptanmıştır.(Tablo 9)

Tablo 9: Karotis stentleme sonrası gelişen baş ağrısının özellikleri	
Primer baş ağrısı Migren(n;%) Gerilim(n;%)	<b>9(39,1)</b> 4(17,4)
Baş ağrısı Lokalizasyonu Frontotemporal(n;%) Yüz(n;%) Oksipital(n;%) Hemikranial(n;%)	<b>20(87)</b> 2(8,7) 1(4,3) 0
Baş ağrısı tarafı Bilateral(n;%) İpsilateral(n;%)	2(8,7) <b>21(91,3)</b>
Baş ağrısı şekli Basınç(n;%) Zonklama(n;%) Oyucu(n;%) Yanııcı(n;%)	<b>21(91,3)</b> 2(8,7) 0 0
Baş ağrısı süresi <10dk(n;%) 10dk-2s(n;%) 2-6s(n;%) >6s(n;%)	4(17,4) <b>16(69,6)</b> 3(13) 0
Vizüel analog skala Hafif (1-3) (n;%) Orta (4-6) (n;%) Şiddetli (7-9) (n;%)	<b>21(91,3)</b> 2(8,7) 0
Vizüel analog skala ortalaması	<b>2.43</b>

Karotis stentleme sonrasında; baş ağrısı olan 24 hastadan 12'sinde(%52,1), baş ağrısı olmayan 60 hastadan 32'sinde(%52,4) hastada beyin kollateral dolaşımı vardır ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:1,0). Kollateral dolaşım ECA, AcomA ve PcomA ayrı ayrı değerlendirildiğinde de stent sonrası baş ağrısı gelişen ve gelişmeyen grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir.(Tablo 10)(Grafik 3)

Tablo 10: Karotis stentleme sonrası baş ağrısı olan ve olmayanların kollateral dolaşım ilişkisi			
	Stent sonrası Baş ağrısı +	Stent sonrası Baş ağrısı-	P değeri
Kollateral var(n;%)	12(52.17)	32(52.4)	<b>1,0</b>
ECA			
Parsiyel(n;%)	10(43,47)	21(34,42)	0,3
Tam(n;%)	3(13,04)	4(6,55)	
AcomA			
Parsiyel(n;%)	6(26,08)	17(27,86)	0,9
Tam(n;%)	2(8,6)	4(6,55)	
PcomA			
Parsiyel(n;%)	0(0)	10(16,39)	0,3
Tam(n;%)	1(4,34)	1(1,63)	



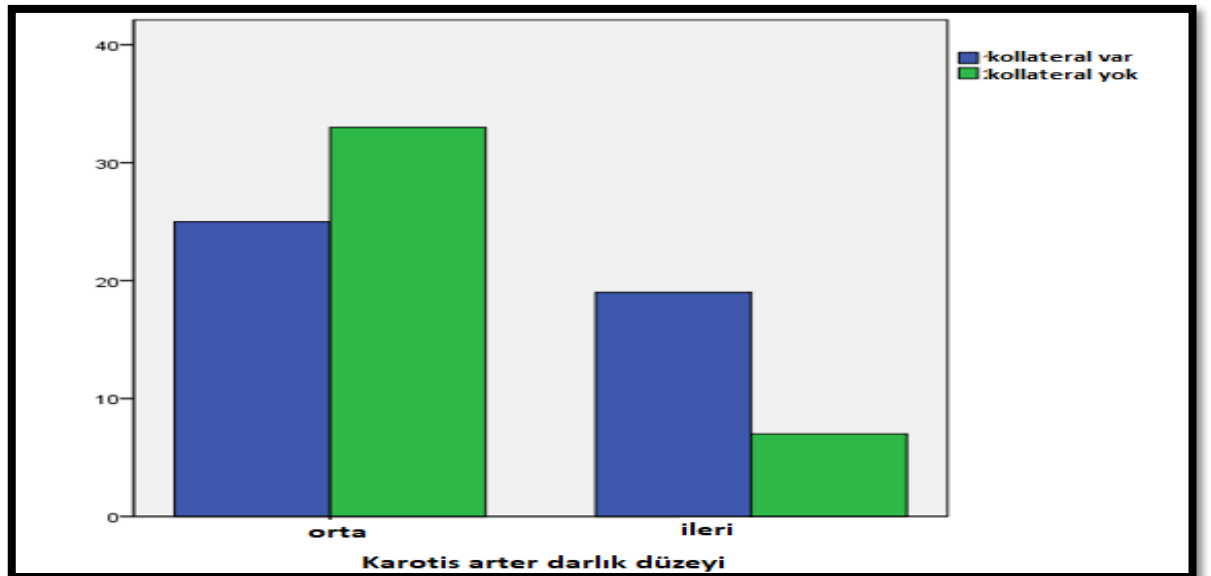
Grafik 3: Karotis stentleme sonrası baş ağrısı ile serebral kollateral varlığı arasında ilişki saptanmadı (p:1,0)



Karotis stentleme sonrasında gelişen baş ağrısı oranı **%27.3** saptanmış olup, baş ağrısı gelişimi ile beyin kollateral dolaşımı arasında ilişki saptanmadı(**p:1,0**).

Karotis darlığı oranı artıkça kollateral dolaşımın daha fazla olduğu gözlenmiştir (**p:0,017**). Dikkatimizi çeken diğer bir noktada Karotis darlığı olan hastalarda darlık oranı artıkça ECA, AcomA ve PcomA kollaterallerinden sadece AcomA kollaterinde artış daha fazla olmasındır. Karotis darlığı ileri(%85-99) olan hastalarda, orta(%70-84) düzey olan hastalara göre AcomA 'den geçişin daha fazla olduğu gözlenmiştir (**p:0,01**). (Tablo11)(Grafik 4)

Tablo 11: Karotis darlığı ve kollateral dolaşım ilişkisi			
	Darlık oranı orta (n:58)	Darlık oranı ileri (n:26)	P değeri
Kollateral var(n;%)	25(43,1)	19(73)	<b>0,017</b>
ECA			
Parsiyel(n;%)	17(29,3)	14(53,8)	0,09
Tam(n;%)	5(8,6)	2(7,7)	
AcomA			
Parsiyel(n;%)	12(20,68)	11(42,30)	<b>0,01</b>
Tam(n;%)	1(1,72)	5(19,2)	
PcomA			
Parsiyel(n;%)	5(8,6)	5(19,23)	0,3
Tam(n;%)	1(1,72)	1(3,84)	



Grafik 4: Karotis darlığı ileri(%85-99) olanlarda orta(%70-84) olanlara göre daha fazla kollateral dolaşım vardır. (p:0,017)

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Serebrovasküler hastalıklar yetişkinlerde nörolojik ve fiziksel özür lülüğün önemli ve kalıcı bir nedeni olup, aynı zamanda önde gelen ölüm nedenidir(31). Çeşitli serebrovasküler hastalık türleri arasında iskemik olaylar en yaygın olanıdır, özellikle iskemik inmelerin aterosklerotik karotis arter stenozundan meydana gelenleri yaklaşık % 15-20'dir. 60-79 yaş arası hastaların yaklaşık % 0,5'inde, 80 yaş ve üstü hastaların yaklaşık % 10'unda önemli karotis arter darlığı görülür. Çoğu hastada semptom yoktur. Semptomatik karotis arter stenozu, ipsilateral karotis lezyonları ile ilişkili serebral semptomları olan internal karotis arterde stenoz olarak tanımlanır. İskemik inmenin önemli bir nedenidir ve semptomatik karotis arter darlığı olan hastalarda tekrarlayan serebrovasküler olay riski artar(96).

Karotis revaskülarizasyonu, belirgin semptomatik karotis arter darlığı olan hastalarda tekrarlayan iskemik inmeyi önler. Karotis endarterektomi, 60 yıldan uzun bir süredir semptomatik anlamlı karotis arter darlığı için altın standart tedavi olmuştur(97). Karotis arter stentlemesi son 30 yılda hızla gelişmiştir ve sıklığı artmaktadır çünkü karotis endarterektomisine göre daha az cerrahi komplikasyon ile daha az invazivdir(98).

Karotis arter revaskülarizasyonu serebral hemodinamik değişikliklere neden olur; bu değişikliklerin ciddiyeti hastadan hastaya değişir. Preoperatif serebral hipoperfüzyonu olmayan hastalarda, akım hızı postoperatif 1. günde zirve yapar ve 4-5. günde normale döner. Karotis arter stentlemesi serebral perfüzyonu ve serebral kan akışını başlangıç değerinin% 20-40 üstünde artırır ve bu etki birkaç saat sürer. Hiperperfüzyon, serebral kan akışında preoperatif değerlere kıyasla% 100'ün üzerinde bir artış olarak tanımlanır(99). Karotis arter stentlemesi ve endarterektominin bir komplikasyonu olan serebral hiperperfüzyon sendromu; bilinç seviyesinde azalma, konfüzyon, baş ağrısı ve fokal nörolojik bulgular ile karakterizedir(100).

Bizde kollateral dolaşımı iyi olan hastalarda serebral hiperperfüzyonun daha az gelişmesi gerektiği ve serebral kan akışında ani yükselmeler gerçekleşmeyeceği için baş ağrısı gelişiminin daha az gelişeceğini hipotezini kurduk. Ancak kollateral dolaşım ile baş ağrısı arasında ilişki saptayamadık. Buna benzeyen literatürde karotis stentleme sonrası gelişen baş ağrısı ve beyin kollateral arası ilişkiye dair başka bir çalışma yoktur. Bu nedenle verilerimiz bu konuda ilktir.

Daha önceki çalışmalarda karotis stentleme sonrasında baş ağrısı sıklığı çalışılmıştır. Literatürde bu tip başağrıları % 0.3 ile % 51.3 arasında değişen bir sıklıkta ortaya çıkmıştır (7, 82, 83). Bu geniş oran muhtemelen çalışmaların metodolojilerinin farklılıklarından ve özellikle sorgulanmadığı sürece baş ağrısının kolayca gözden kaçabileceğinden kaynaklanmaktadır.

Bizim verilerimiz de diğer çalışmalarda olduğu gibi baş ağrısı ile hasta yaşı, cinsiyeti, dm, ht, darlık tarafı ve serebrovasküler hastalık (tia, iskemik inme, sessiz enfarkt) öyküsü arasında anlamlı istatistiksel ilişki gösterilememiştir(100, 101).

Bizim çalışmamızda karotis stentleme sonrasında gelişen baş ağrısı oranı %27,3 saptanmıştır. Primer baş ağrısı olan hastalarda stentleme sonrasında baş ağrısı daha fazladır. Özellikle migren tipi primer baş ağrısı olanlarda stentleme sonrası daha sık(%43,47) baş ağrısı geliştiğini gördük.

Bizden önceki çalışmalara baktığımızda Gündüz ve arkadaşlarının(101) 2012 yılında yayınlanmış çalışmasında toplam 64 hasta olup hasta olup hastaların 25'inde(%39,1) karotis stentleme sonrası baş ağrısı gelişmiş olup bizim çalışmamızdan (%27,3) daha fazla saptanmıştır. Çalışma ICDH2 kriterlerine göre tasarlanmış olup biz çalışmamızda ICDH3 beta kriterlerine göre baş ağrısı hastalarını baz aldık. ICDH3'e göre karotis sonrası stentlemeye bağlı baş ağrısı kriterlerin ICDH2'den farkı; baş ağrısının aynı tarafta olması gerektiğidir, diğer kriterleri benzerdir. ICDH2 de baş ağrısı kontralateralde de olsa stentleme sonrası baş ağrısı olarak alınmakta idi. Bu çalışmada primer baş ağrısı ile stent sonrası baş ağrısı arasında ilişki saptanmamıştır.

Suler Marti ve arkadaşlarının(100) 2017 yılında yayınlanmış çalışmasında toplam 56 hasta olup hastalar ICDH3 beta kriterlerine göre karotis stentleme sonrası baş ağrısı gelişimi açısından incelenmişlerdir. Bu çalışmada primer baş ağrısı hastaların oranı bizim çalışmamızdan daha düşük(21,4) olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamıza göre tüm hasta grubunda primer baş ağrısı olan hastaların oranının(%21,8) daha az olması nedeni ile karotis stentleme sonrasında baş ağrısı oranının bize göre düşük olması beklenen bir sonuç olarak düşünülmüştür. Bu çalışmada karotis stentleme sonrasında toplamda 3 migrenli hastanın 2' sinde baş ağrısı izlenirken 1'inde baş ağrısı izlenmemiştir. Aslında migrenlilerde daha sık baş ağrısı saptanmış ancak migrenli sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Bulgularımız aynı zamanda stentleme sonrası baş ağrısının daha fazla frontotemporal lokalizasyonda ve ipsilateral, basınç şeklinde, süreside 10dk-2 saat arasında izlendiği yönündedir.

Literatürde baş ağrısının karakteristikleri açısından Gündüz ve arkadaşlarının(101) çalışmasında da baş ağrısı daha fazla frontotemporalde, aynı tarafta, basınç şeklinde, hafif şiddettedir, bu da bizim çalışmamıza benzer olarak saptanmıştır. Baş ağrısının süresi Gündüz ve arkadaşlarının çalışmasında <10 dakika olarak saptanırken, bizim çalışmamızda 2-6 saat arasında saptanmıştır. Gündüz ve arkadaşları karotis darlığı ciddi (>%85) olanlarda daha fazla baş ağrısı gelişimi saptarken bizde darlık oranı ile stentleme sonrasında baş ağrısı gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada baş ağrısı şiddeti sorgulanmamış olup, bizim çalışmamızda hastaların VAS değerleri ve baş ağrısı şiddeti sorgulanmıştır.

Suler Marti ve arkadaşlarının(100) çalışmasında toplam 54 hastadan 12'sinde baş ağrısı gelişmiştir ve daha çok ipsilateralde, frontotemporal yerleşimli, basınç şeklinde, süreside <10 dk – 2saat arasında saptanmıştır. Bu da bizim çalışmamıza benzer şekilde saptanmıştır. Hastaların %50sinde hafif, %50 sinde orta şiddetli baş ağrısı izlenmiştir. Ancak baş ağrısı şiddetinin hangi skalaya göre olduğu bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda hastaların %91inde hafif şiddette(VAS 1-3 puan) baş ağrısı izlenmiştir.

Beyin kollateral dolaşımı, serebral iskeminin yıkıcı etkilerine aracılık etmede potansiyel olarak en etkili faktörlerden biridir(102). Kollateraller, akut inmede arteriyel oklüzyonun distalinde perfüzyonu sürdürerek, iskemik penumbranın hemodinamik özelliklerini, enfarktüs gelişiminin hızını ve hemorajik dönüşüm eğilimini belirler. Kollateral perfüzyon, arteriyel oklüzyondan sonra uzun süreler boyunca beyin dokusunun beslenmesini etkili bir şekilde koruyabilir. Aslında, iskemik semptomlar sadece kollateraller yetersiz olduğunda ortaya çıkar. Terapötik açıdan bakıldığında, sağlam kollateraller; arteriyel rekanalizasyonun, penumbranın ve akut inmede iyi klinik sonuçların güçlü bir öngörücüsüdür(103). Şiddetli karotis darlığı olan semptomatik hastalarda, NASCET araştırmacıları, tıbbi ve cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda anjiyografik olarak serebral kollateral dolaşımın inme riski üzerindeki etkisini değerlendirdi. Kollateral dolaşımının ilerleyici derecelerde karotis darlığı ile arttığı bulundu. Karotis darlığı olmayan hastalarda kollateral dolaşımın olmadığı, şiddetli darlığı olan hastaların % 50'sinden fazlasında kollateraller görülmüştür(30).

Bizde çalışmamızda orta dereceli(%70-84) karotis darlığı olan 58 hastanın 25inde(%43,1) ve ileri dereceli (%85-99) karotis darlığı olan 26 hastanın 19'unda(%73) beyin kollateral dolaşımı saptanmış olup literatürle uyumlu bulgular elde edilmiştir (30).

Migrenin vasküler kökenli olabileceği 17. yüzyılda Willis tarafından öne sürülmüşse de nörojenik teorileri tümüyle dışlayamamış ve bu tartışma günümüze kadar gelmiştir(104). 1944'te Leao kortikal yayılan depresyon teorisi ile korteks boyunca yayılan inhibisyon dalgasında söz etmiştir. Migren aurasını en iyi açıklayan kortikal yayılan depresyon olsa da bu durumu sadece iskemi ile izah etmek mümkün gözükmemektedir(105). Birçok çalışma uzun yıllardır kabul gören "aura döneminde serebral vazokonstriksiyon geliştiği ve baş ağrısı döneminde serebral kanlanmanın arttığı" kuramını desteklemektedir(105-107).

Bununla birlikte karotis stentleme sonrası vazokonstriksiyon gelişebilmektedir. Son zamanlarda bu konuda çalışmalar devam etmektedir(108-110). Karotis arter stentleme sonrasında hem stenotik damarın morfolojisi hem de serebral perfüzyon değişiklikleri izlenir. Serebral vazokonstriksiyon gibi bazı değişiklikler, post-prosedural anjiyografik bulguya dayanarak hemen dikkat çekicidir. Karotis endarterektomi sonrası da serebral vazokonstriksiyon vakaları sıklıkla bildirilmiştir(111-113). KAS sonrası serebral vazokonstriksiyon vakaları nadiren bildirilmiştir(108-110).

Kang ve arkadaşlarının(114) 2020 yılında yayınlanan çalışmasında 28 hastanın 10'unda(%35.7) karotis arter stentleme sonrasında asemptomatik serebral vazokonstriksiyon izlenmiştir.

Migren hastaların özellikle aura döneminde vazokonstriksiyon sonrasında baş ağrısı gelişiminde de vazodilatasyon izlenmektedir. Karotis stentleme sonrasında erken dönemde gelişen vazokonstriksiyon ve sonrasında stente bağlı kan akımında artışın ve buna bağlı serebral perfüzyon artışının gerçekleşmesi migrenlilerde daha fazla gerçekleşen stent sonrası baş ağrısını açıklayabileceğine inanıyoruz. Bununla ilgili yeterli çalışma günümüzde mevcut olmayıp perfüzyonu değerlendirmeye yönelik nörogörüntüleme tetkikleri ile ileri çalışmalar yapılabilir. Bizim çalışmamızda bu konuyu araştırmak öngörülmemiştir.

Sonuç olarak;

Beyin kollateral dolaşımı iyi olan, karotis darlığı hastalarında karotis stentleme sonrasında başağrısı gelişimi daha az oranda görüldüğü hipotezi ile karotis stentlemesi yapılan hastalarda stentleme sonrasında görülen başağrısı oranının belirlenmesi ve bu başağrısının beyin kollateral dolaşımı ile ilişkisi olup olmadığının saptanması amaçlı yapılan alışmamızda;

1. Karotis stentleme sonrasında gelişen baş ağrısı oranı % 27,3 saptanmıştır.
2. Primer baş ağrısı(zellikle migren) yks olan hastalarda karotis stentleme sonrasında gelişen baş ağrısı oranı daha fazla olduğu gözlenmiştir.
3. Beyin kollateral dolaşımı ile karotis stentleme sonrasında gelişen baş ağrısı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamız beyin kollateral dolaşımının stentleme sonrasında baş ağrısı için öngördürücü olmadığı yönündedir. Bu alanda daha kapsamlı ve daha ayrıntılı alt grup analizleri içeren çalışmalar bu konuda daha başka sonuçları bize sunacaktır.

## 6. KAYNAKLAR

1. Longstreth WT J, Shemanski L, Lefkowitz D, O'Leary DH, Polak JF, Wolfson SK, Jr. Asymptomatic internal carotid artery stenosis defined by ultrasound and the risk of subsequent stroke in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1998;29(11):2371-6.
2. Inzitari D EM, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000;342:1693–700.
3. Rothwell PM GM, Flossmann E, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005;366:29–36.
4. Grant EG BC, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis – Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229:340–6.
5. Fayed AM WC, Ramee SR, et al. Carotid and cerebral angiography performed by cardiologists: cerebrovascular complications. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;55:277–80.
6. Gray WA WH, Barrett DM, Chandran G, Turner R, Reisman R. Carotid stenting and endarterectomy: a clinical and cost comparison of revascularization strategies. *Stroke*. 2002;33: 1063–70.
7. Gil-Gouveia RS SR LL, et al. Post-angiography headaches. *J Headache Pain* 2008; 9: 327–330.
8. Hendrikse J EB, van der Grond J. Magnetic resonance angiography of collateral compensation in asymptomatic and symptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2002;36(4):799-805.
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
10. Sacco RL KS, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, 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;44:2064-2089.
11. AHA Go AS MD, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Heart disease and stroke statistics-2014 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 129: 28-292, 2014.

12. Kumral E ÖB, Sagduyu A, Şirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. *Cerebrovascular diseases*. 1998;8:278-288.
13. Benjamin EJ VS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67-e492.
14. The WHO STEPwise approach to stroke surveillance, STEPS Stroke Surveillance Manual 2: 1-96, 2006.
15. Coull A.J LJK, Rothwell P.M, the Oxford Vascular Study. population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: Implications for Public Education and Organisation of Services. *BMJ* 44: 1-3, 2004.
16. Wu CM MB, Hill MD, Ghali WA, Donaldson C, Buchan AM. Rapid evaluation after high-risk TIA is associated with lower stroke risk. *Can J Neurol Sci* 36: 450-455, 2009.
17. Bamford J SP, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337:1521-1526.
18. Kutluk K. İnme Tanı ve Tedavi. First Edition. İzmir OT, 2016; 5-96. .
19. Grau AJ WC, Buggle 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.
20. Adams RD VM, Ropper AH, Daroff RB. Principles of Neurology. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 1997. 777-810 p.
21. Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği. İnme tanı ve tedavi kılavuzu. İstanbul: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği (TR); 2016. 169 p.
22. Chung J PS, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(4).
23. Adams Jr HP BB, 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.
24. Kutluk K. Alt Tip Özellikleri, İnme Tanı ve Tedavi. O'Tıp Kitapevi. İzmir, 2016;23-33.
25. Heron MP. Deaths: Leading causes for 2016. *National Vital Statistics Reports*. 2018; 67(6): 1



26. Goldstein LB BC, 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-.
27. Ünüvar N MS, Yardım N, Başara B.B, Dirimeşe V, Özkan E, Varol Ö. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2004. Sağlık Bakanlığı (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı) Ankara. 1-71, 2004.
28. Lozano R NM, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380: 2095-2128, 2012.
29. Akhan G KE, Çırak Ş, Şahin B. The epidemiology of Stroke in Isparta. 1990-93. Inkırbas D, Leonardi M, Karalı A. Ed. *Neurology and Public Health*. İstanbul, BI- TAM Publications. 1995;115-120.
30. Henderson RD EM, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJ. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North american symptomatic carotid endarterectomy trial (nascet) group. *Stroke* 2000; 31: 128-32.
31. Benjamin EJ BM, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e146-e603.
32. Benbir G, İnce B. Stroke and Woman. *Turkish Journal of Cerebrovascular Diseases* 2013;19 (3):84-7.
33. Hankey GJ. Preventable stroke and stroke prevention. *J Thromb Haemost* 3: 1638–45.
34. Midi İ, Afşar N. İnme risk faktörleri. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul. *Klinik Gelişim* 1-14.
35. Meschia JF BC, 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.
36. Alberstone CD BE, Steinmetz MP, Najm IM: Nörolojik Tanının Anatomik Temelleri (Çev. Y Sarıca). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2012:514-533.
37. Amin HP, Schindler JL. *Vascular Neuroanatomy*. In *Vascular Neurology Board Review*, Springer, Cham. 2017:9-21.
38. Zwiebel-Pellerito. Çeviri Editörü: Doç.Dr. İsmail Mihmanlıh. *Vasküler Ultrasona Giriş.Vasküler anatomi*. 2006: 133-142.

39. De Weerd M GJ, Hedblad B, et al: Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke* 2010; 41: 1294–1297.
40. Taussky P HR, Meyer FB: Clinical considerations in the management of asymptomatic carotid artery stenosis. *Neurosurg Focus* 2011; 31:E7.
41. Mathiesen EB JO, Bonna KH: Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 44–51.
42. Chaturvedi S BPLaacs, vertebral artery disease, and intracranial atherosclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn). Cerebrovasc Dis.* 2014;20:323– 34.
43. Redgrave JN, Rothwell PM: Asymptomatic carotid stenosis: what to do. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 58–64.
44. Ederle J, Brown MM: The evidence for medicine versus surgery for carotid stenosis. *Eur J Radiol* 2006; 60: 3–7
45. Kernan WN OB, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45:2160–2236.
46. Mohler ER FRMoacadU, Wolters Kluwer. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-asymptomatic-carotid-atherosclerotic-disease>. Accessed August 9, 2016.
47. Ringelstein EB KS, Holling A, Tron A, Lannertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Ann Neurol.* 1989; 26: 759- 765.
48. Kvikström P LB, Bergström G, Zetterberg M. Amaurosis fugax: risk factors and prevalence of significant carotid stenosis. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ).* 2016;10:2165.
49. Kidwell CS AJ, 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.
50. Collins R PR, 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.
51. European Carotid Surgery Trialists Group. MRC European carotid surgery trial: interim result for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235–1243.
52. Executive Committee for ACAS Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1243–1421.

53. Huston III J JE, 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.
54. Huston 3rd J LB, 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.
55. Heiserman JE MT, 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.
56. Dillon EH VLM, Fernandez MA, Eikelboom B, Mali W. CT angiography: application to the evaluation of carotid artery stenosis. *Radiology*. 1993;189(1):211-9.
57. Çizmeli Mo, Ilgit E. " Digital Subtraction Angiography": Uygulamaları ve Sınırlamaları. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 1990; 1(3): 152-6 p
58. Davies KN, Humphrey P. Do carotid bruits predict disease of the internal carotid arteries? *Postgraduate Medical Journal*. 1994;70(824):433-5.
59. Higashida RT, et al. Reporting standards for carotid artery angioplasty and stent placement. *Stroke*. 2004; 35(5): 112-34.
60. Smith SC AJ, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2006;113:2363–72.
61. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, MI, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
62. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 high-risk patients. *Lancet* 2002;360:7-16.
63. Amarenco P BJ, Callahan A, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549–59.
64. Yusuf S SP, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145–53.
65. Dahlof B DR, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995–1003.
66. Burns P GS, Bradbury AW, Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ* 2003; 326: 584-588.

67. Phatouros CC HR, Malek et al. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology* 2000; 217: 26- 41.
68. Hirsch AT HZ, Hertzler NR Bakal CW et al. Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): 2006 Mar 21; 113(11): 463-654.
69. Caplan LR. Large Artery Occlusive Disease of the Anterior Circulation. *Caplan'S Stroke A Clinical Approach* 4.th edition S, 2009: 221-257.
70. Kerber CW CL, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *American Journal of Neuroradiology*. 1980;1(4):348-9.
71. Theron J RJ, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *American Journal of Neuroradiology*. 1987;8(3):495-500.
72. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *Journal of Endovascular Therapy*. 1996;3(1):22-30.
73. 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.
74. Golledge J MA, 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.
75. Diethrich EB NM, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *Journal of Endovascular Therapy*. 1996;3(1):42-62.
76. Yadav JS RG, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation*. 1997;95(2):376-81.
77. Gupta A BA, 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.
78. Roubin GS NG, 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.
79. Parodi JC LMR, 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.

80. Chaturvedi S, Fessler R. Angioplasty and stenting for stroke prevention: good questions that need answers. *Neurology*. 2002;59(5):664-8.
81. Park JH and Lee JH. Carotid Artery Stenting. *Korean Circ J* 2018; 48(2): 97–113.
82. Heiserman JE DB, Hodak JA, et al. Neurologic complications of cerebral angiography. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1401–1407.
83. Ramadan NM GS, Mitchell M, et al. Postangiography headache. *Headache* 1995; 35: 21–24.
84. Gil-Gouveia R, Fernandes Sousa R and Lopes L. Headaches during angiography and endovascular procedures. *J Neurol* 2007; 254: 591–596.
85. Olesen J, Iversen HK and Thomsen LL. Nitric oxide supersensitivity – a possible molecular mechanism of migraine pain. *Neuroreport* 1993; 4: 1027–1030.
86. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl. 1:1–150.
87. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629–808.
88. Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, et al. Neurologic complications of cerebral angiography. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1401–1407.
89. Norris JW KA, Bornstein NM. The clinical role of the cerebral collateral circulation in carotid occlusion. *J Vasc Surg* 1990; 12: 113-8.
90. Saposnik G, Caplan LR. Ischemia of the vertebrobasilar territory: Mechanisms and practical considerations. *Rev Neurol* 2001; 33: 854-64.
91. Romero JR PA, Nguyen TN, Nien YL, Norbash A, Babikian VL. Cerebral collateral circulation in carotid artery disease. *Curr Cardiol Rev*. 2009;5:279–88.
92. McVerry F LD, Muir KW. Systematic review of methods for assessing leptomeningeal collateral flow. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:576–582.
93. Roberts HC DW, Furlan AJ, et al. Computed tomographic findings in patients undergoing intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke due to middle cerebral artery occlusion: results from the PROACT II trial. *Stroke*. 2002;33:1557–1565.
94. Wildermuth S KM, Brandt T, et al. Role of CT angiography in patient selection for thrombolytic therapy in acute hemispheric stroke. *Stroke*. 1998;29:935–938.
95. Higashida RT FA, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34:e109–e137.

96. Park JH, Lee JH. Carotid Artery Stenting. *Korean Circ J.* 2018 Feb;48(2):97-113.
97. Tendera M AV, Bartelink ML, et al. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
98. De Rango P PG, Verzini F, et al. Long-term prevention of stroke: a modern comparison of current carotid stenting and carotid endarterectomy. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:664-71.
99. Ballesteros-Pomar M A-AG, Tejada-García J, Vaquero-Morillo F. Síndrome de hiperperfusión cerebral en la cirugía de la revascularización carotídea. *Rev Neurol.* 2012;55:490—8.
100. Suller Marti A BDE, Velázquez Benito A, Tejero Juste C, Santos Lasaosa S. Cefalea post-stent carotídeo. *Neurología.* 2019;34:445—450.
101. Gündüz A GB, Koçer N, Karaali-Savrun F. Headache in carotid artery stenting and angiography. *Headache.* 2012 Apr;52(4):544-9
102. Liebeskind DS (2003) Collateral circulation. *Stroke* 34:2279–84
103. Tomita M, Gotoh F, Amano T, Tanahashi N, Tanaka K (1980) 'Low perfusion hyperemia' following middle cerebral arterial occlusion in cats of different age groups. *Stroke* 11:629–36
104. Stovner L HK, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia Int J Headache.* 2007 Mar;27(3):193–210.
105. Alemdar M, Selekler M. Migren ve kortikal yayılan depresyon. *Ağrı* 2006;18:24–30.
106. Bradley WG DB, Fenichel GM, Jankovic J, Ed: Tan E, Özdemir SE. *Neurology in Clinical Practice.* 5. Baskı, Ankara: Kalkan Matbaacılık, 2008; 134-210.
107. Sandrini G FL, Coppola G, et al. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). *Eur. J. Neurol.* 2011;18:373–381. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03212.x.
108. Aghaebrahim A JA, Saeed Y, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome following carotid stenting. *Neurology* 2014; 83:570–71.
109. Arai M KN, Koide K, et al. Transient right hemisphere hypoperfusion following right carotid artery stenting: a case report (in Japanese). *NOUSHINKEI KEKKANNAI TIRYOU* 2013;7:119–26.

110. Higashi E UT, Mizokami T, et al. Reversible cerebral vasoconstriction complicated with brain infarction immediately after carotid artery stenting. *Interv Neuroradiol* 2018;24:688–92.
111. Brick JF DR, Gutierrez AR. Cerebral vasoconstriction as a complication of carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1990;73:151–53.
112. Lopez-Valdes E CH, PessinMS, et al. Cerebral vasoconstriction after carotid surgery. *Neurology* 1997;49:303–04.
113. Rosenbloom MH, Singhal AB. CT angiography and diffusion-perfusion MR imaging in a patient with ipsilateral reversible cerebral vasoconstriction after carotid endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:920–22
114. Kang CH, Roh J, Yeom JA, Ahn SH, Park MG, Park KP, et al. Asymptomatic Cerebral Vasoconstriction after Carotid Artery Stenting. *American Journal of Neuroradiology*. 2020;41(2):305-9



T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 53043469-050.04.04  
Konu : Kararlar

Sayın Prof.Dr. Ayça ÖZKUL  
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.11.2019 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 2 nolu karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

**e-İmzalıdır**

Prof.Dr. Hatice ERTABAKLAR  
Kurul Başkanı

**KARAR 2**

Protokol No : 2019/186  
Sorumlu Yürütücü : Prof.Dr. Ayça ÖZKUL  
Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Ayça ÖZKUL'un "Karotis stentleme sonrasında başağrısı ve beyin kollateral dolaşımı ile ilişkisi" konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir

Evrakı Doğrulamak İçin: <https://ebys.adu.edu.tr/enVision/Dogrula/5UBTDLD>

Adnan Menderes Üniversitesi Merkez Kampüs Tıp Fakültesi Merkez Kampüs Kepez  
Mevki 09010 Efeler/Aydın  
Telefon No: 0256 225 31 66 / 4506 Faks No: 0256 212 31 69  
E-Posta: goetik@adu.edu.tr İnternet Adresi:

Bilgi İçin: Tuğba Boğa

Unvan: Bilgisayar İşletmeni

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.