



**1993**  
**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAROTİS ARTER STENOZUNDA STENTLEME VE KAROTİS  
ENDARTEREKTOMİNİN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Tuba AKINCI**

**Ankara, 2014**



1993  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**KAROTİS ARTER STENOZUNDA STENTLEME VE KAROTİS  
ENDARTEREKTOMİNİN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Tuba AKINCI**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ü. Sibel BENLİ**

**Ankara, 2014**

Bu proje (Proje no: KA 13/197) Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu katkılarıyla yapılmıştır

## TEŞEKKÜR

Nöroloji uzmanlık eğitimim süresince engin deneyim ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Turgut ZİLELİ'ye, bu süreçte bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan, beni uzmanlık yaşamıma hazırlayan, birçok konuda kendime örnek edindiğim, bizi bir anne şevkatiyle her zaman koruyan, her zaman dertlerimizi dinleyen ve ortak olan, hayatımın her parçasında desteklerine ihtiyaç duyacağım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ülkü Sibel BENLİ ile Sayın hocalarım Prof. Dr. Ufuk CAN'a ve Doç. Dr. Münire KILINÇ TOPRAK'a,

Aramızdan ayrılrsa da 3 yıl boyunca yakın ilgisi ile yanımda olan ve desteğini hep hissettiğim Sayın Yrd. Doç. Dr. Yıldız KAYA'ya,

Tez çalışmamın planlanması ve sürdürülmesinde yol gösterici olan ve tüm asistanlık hayatım boyunca bilgi, birikim ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, dertlerimize sevinçlerimize ortak olan Sayın Uzm. Dr. Eda DERLE ÇİFTÇİ'ye ve Uzm. Dr. Seda KİBAROĞLU'na

Birlikte çalışma imkanımız kısa olsa da çok sevdiğim Uzm. Dr. Ruhsel Öcal'a; kendisinden çok şey öğrendiğim, bize her zaman örnek olan eski kıdemlim yeni uzmanım Uzm. Dr. Ceyda Çelikkol'a,

Rotasyonlarım süresince engin bilgilerinden faydalandığım Sayın Prof. Dr. Ayşe SERDAROĞLU, Prof. Dr. Kıvılcım Gücüyener, Doç. Dr. Gamze ÖZÇÜRÜMEZ'e ve Prof. Dr. Metin KARATAŞ'a

Tez yürütülmesinde bana yardımcı olan Girişimsel radyoloji Anabilim dalında görevli Sayın Prof. Dr. Fatih Boyvat ve ekibine; Doç. Dr. Tankut Akay'a, Yrd.Doç.Dr Feride Kural'a ve emeği geçen tüm asistan arkadaşlarıma,

Her zaman dayanışma içinde olduğum, dört yıl boyunca her zaman her yerde derdimi paylaştığım, bana her konuda destek veren, mesleğini en iyi şekilde yapan, arkadaş olmaktan, birlikte vakit geçirmekten her zaman çok mutlu olduğum yol arkadaşlarım Dr.

Pınar ÇINAR, Dr. Özden Yener ÇAKMAK, Dr. Tülay GÜLER, Dr. İrem YILDIRIM, Dr. İlkin İYİGÜNDOĞDU ve Dr. Ece Özdemir Öktem'e

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzman, asistan, yoğun bakım ve servislerde çalışan hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma,

Tüm eğitim ve öğretim hayatım boyunca daima yanımda olan, her zaman sevgiyle destek olan ve emek harcayan sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Tuba AKINCI

## ÖZET

İnme tüm dünyada önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birisidir. İskemiye bağlı inmelerin en az %15-20'si karotis darlığı ile ilişkilidir.

Bu hastalığın tedavisi 1950'li yıllarda karotis arter endarterektomisi (KEA) ile başlamış, zamanla randomize kontrollü çalışmaların kılavuzluğunda artan deneyimler ve teknolojik gelişmeler, morbiditesi ve mortalitesi en az endarterektomi kadar düşük olan balon anjioplasti ve karotis artere stent (KAS) yerleştirme işlemlerini ön plana çıkarmıştır.

Bu çalışmada merkezimizde karotis arter darlığı nedeniyle stentleme ve endarterektomi uygulanan hastalarda yapılan tedavinin erken ve geç dönem klinik sonuçlara ve re-stenoz oranlarına etkisini karşılaştırılmıştır.

Merkezimizde 2001–2013 yılları arasında semptomatik ve asemptomatik karotis arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar karotis endarterektomi ve karotis stentleme yapılan olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Yaptığımız çalışmada regional anestezi altında karotis endarterektomi yapılmış 176 hastanın (194 lezyon) sonuçları ile karotis artere stent uygulanan 108 hastanın (115 lezyon) sonuçları retrospektif olarak karşılaştırıldı. Her iki grupta demografik özellikler yönünden hiperlipidemi ve sigara içimi dışında fark yoktu. Cerrahi grupta asemptomatik hasta sayısı daha fazlaydı.

Hastalar işlem sonrası ilk 30 günlük dönem ve geç dönem (>1 ay) serebrovasküler olay (SVO), geçici iskemik atak(GİA), amarozis fugaks ve minör komplikasyonlar, hastanede kalış süreleri, antikoagulasyon tedavi farklılıkları, mortalite, re-stenoz açısından karotis doppler usg ile değerlendirildi. >%50 üzerindeki darlıklar restenoz olarak değerlendirildi.

İşlem sonrası ilk 30 gün içerisinde SVO, GİA ve amarozis fugax, mortalite açısından her iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. KAS grubunda ilk 30 gün içerisinde nörolojik komplikasyonlar, KEA grubunda ise lokal komplikasyonlar daha fazla oranda görüldü. Hastanede kalma açısından KAS grubu lehine anlamlı farklılık saptandı (KAS ort 4,5±4,4 ve KEA 5,9±5,8; p<0,001). KEA için ortalama kontrol süresi 18 ay, KAS için 8 ay olarak

saptandı (p=0,003). KEA grubunda KAS'a göre geç dönem inme, mortalite ve re-stenoz oranının daha fazla olduğu izlendi, anlamlı farklılık saptanmadı. Özellikle semptomatik hastalarda KAS grubunda restenoz oranları anlamlı oranda düşük saptandı (KEA %16,4 ve KAS %4,4; p=0,045)

Karotis stent ve endarterektomi komplikasyonlarının minimum düzeye indirilmesi için hasta seçimine, işlem öncesi ve sonrası prosedürlere çok dikkat edilmesi gerekmektedir. Karotis arter aterosklerotik hastalığında endovasküler stentleme işlemi karotid endarterektomiye giderek artan oranda alternatif olarak gösterilmektedir. Özellikle cerrahi için yüksek risk taşıyan hasta grubunda tek seçenek olarak görülmektedir. Deneyimin artması, kullanılan malzemelerin gelişmesi ve yeni ilaç tedavi protokolleri ile tekniğin uygulanabilirliği her geçen gün daha da artmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Karotis arter darlığı, stentleme, endarterektomi, restenoz

## İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

Stroke is one of the important reasons of morbidity and mortality worldwide. At least 15-20 % of ischemic strokes are attributable to carotid artery atherosclerosis.

Since carotid artery endarterectomy (CEA) was first performed in 1950, in conjunction with the advanced technology and increased experience under the guidance of randomized controlled trials, balloon angioplasty and carotid artery stenting (CAS), which have similar mortality and morbidity, have become comparable with CEA.

In this study, we compared a single center's experience periprocedural and late clinical outcomes and restenosis ratio of carotid artery stenting with carotid endarterectomy among patients with extracranial carotid stenosis.

The hospital records of all symptomatic and asymptomatic carotid artery disease patients who underwent carotid artery revascularization were retrospectively reviewed between 2001 and 2013. Patients were divided into two groups based on the type of carotid revascularization performed, namely CEA or CAS.

In this study retrospectively 176 patients (194 carotid artery stenosis) who underwent carotid endarterectomy under regional anesthesia were compared to 108 patients (115 carotid artery stenosis) who underwent carotid artery stenting. Baseline characteristics were similar between both groups except for the incidence of hyperlipidemia and smoking. The surgical group had more asymptomatic patients.

Comparisons were made with respect to 30-day and late (>1 month) outcomes of transient ischemic attack (TIA), stroke, amaurosis fugax and all-cause death rates, anticoagulation management strategies, length of stay in hospital. Restenosis is evaluated with carotid doppler ultrasonography. Progressing more than %50 stenosis is accepted restenosis.

No significant differences were found with respect to 30-day mortality and neurologic morbidity endpoints for CEA and CAS procedures (CAS %13 ve CEA %7,7). In the CAS group 30 day neurologic complications rates were higher than CEA and there were more major local complications after endarterectomy. Length of stay in hospital (CAS 4,5±4,4

ve CEA 5,9±5,8; p<0,001) were significantly greater for the surgical group. Mean control time in CEA group 18 months, in CAS group 8 months(p=0.003). In the postprecuderal follow up stroke, mortality and restenosis was higher in the CEA group, only restenosis in symptomatic patients restenosis was observed to be significantly higher in the CEA group (CEA %16,4 vs CAS %4,4; p=0,045); the other endpoints did not differ significantly.

Carotid stenting and endarterectomy in order to minimize complications, patient selection, pre and post procedure needs to be very careful. Endovascular stent treatment of carotid artery atherosclerotic disease is progressing for vascular surgery, especially for patients that are high risk for standart CEA.

The increasing experience, development of cerebral protection systems and new treatment protocols increasing CAS feasibility.

**Keywords:** Carotid arter stenosis, stenting, endarterectomy, restenosis



# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
ÖZET .....	iii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR .....	ix
TABLO DİZİNİ.....	xi
ŞEKİL DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. ANATOMİ.....	2
1.1.1. Santral Sinir Sisteminin Arteriyel Dolaşımı.....	2
1.2. ARTERİYEL ANASTOMOTİK BAĞLANTILAR.....	8
2. GENEL BİLGİLER.....	10
2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR .....	10
2.2. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARIN ETYOLOJİSİ .....	11
2.3. ATEROSKLEROZ VE KAROTİS ARTER DARLIĞI.....	14
2.4. KAROTİS ARTER HASTALIĞININ TANI YÖNTEMLERİ .....	16
2.4.1. Karotis Doppler Ultrasonografi (KDUS) .....	16
2.4.2. Transkraniyal Doppler.....	18
2.4.3. Magnetik Rezonans Anjiyografi (MRA).....	18
2.4.4. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA).....	18
2.4.5. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA) .....	19
2.5. KAROTİS ARTER DARLIĞININ TEDAVİSİ.....	21
2.5.1. Risk Faktörlerinin Düzenlenmesi.....	22
2.5.2. Medikal Tedavi .....	23

2.5.3. Girişimsel Tedaviler .....	25
2.5.3.1. Karotis Endarterektomi (KEA).....	25
2.5.3.2. Endovasküler Yöntemler .....	31
3. HASTALAR VE YÖNTEM .....	42
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	44
4. BULGULAR .....	45
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇ.....	67
7. KAYNAKLAR.....	69

## KISALTMALAR

ACoA	: Anterior kommunikan arter
AHA	: American Heart Assosiation
AİCA	: Anterior inferior serebellar arter
AKA	: Ana karotid arter
ASA	: Anterior Serebral Arter
AVM	: Arteriovenöz malformasyon
BA	: Basiller arter
BTA	: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi
CC	: Common carotid
DM	: Diabetes mellitus
DSA	: Dijital subtraksiyon anjiyografi
EKA	: External karotid arter
FEV	: Zorlu ekspirasyon kapasitesi
GİA	: Geçici iskemik atak
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
İKA	: İnternal karotid arter
İV	: İntravenöz
KAH	: Koroner arter hastalığı
KAS	: Karotis arter stentleme
KDUS	: Karotis doppler ultrasonografi
KEA	: Karotis endarterektomi
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
MI	: Miyokard infarktüsü
MRA	: Manyetik rezonans anjiyografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MT	: Medikal (tıbbi) tedavi
NIHSS	: National institutes of health stroke skalası
OSA	: Orta Serebral Arter
PAH	: Periferik Arter Hastalığı

PCoA	: Posterior kommunikan arter
PICA	: Posterior inferior serebeller arter
PSA	: Posterior cerebral arter
PTA	: Perkütan balon anjiyoplasti
RT	: Radyoterapi
SVO	: Serebrovasküler olay
TOF	: Time-of-flight
USG	: Ultrasonografi

## TABLO DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b>	İskemik inme risk faktörleri .....	10
<b>Tablo 4.1.</b>	Stent ve endarterektomi grubunda hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı .....	45
<b>Tablo 4.2.</b>	Stent ve endarterektomi grubunda hastaların komorbid hastalıkları.....	46
<b>Tablo 4.3.</b>	İşlem öncesi hastaların semptom dağılımı .....	46
<b>Tablo 4.4.</b>	Erken dönemde görülen komplikasyonlar .....	47
<b>Tablo 4.5.</b>	İlk 30 günlük dönemde nörolojik komplikasyon ve exitus oranları .....	48
<b>Tablo 4.6.</b>	Erken dönem nörolojik komplikasyon semptom ve yaş ilişkisi.....	48
<b>Tablo 4.7.</b>	Her iki grup içinde semptom-işlem süresi ve erken dönem komplikasyon ilişkisi .....	49
<b>Tablo 4.8.</b>	Hastaların işlem sonrası uzun dönem antiagregan/antikoagülan tedavileri.....	50
<b>Tablo 4.9.</b>	Geç dönem komplikasyonların karşılaştırılması.....	50
<b>Tablo 4.10.</b>	Geç dönem komplikasyon semptom, yaş ve cinsiyet dağılımı .....	51
<b>Tablo 4.11.</b>	Restenoz saptanan hastalarda semptom, yaş ve cinsiyet dağılımı .....	52

## ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1.	Willis poligonu. Manyetik rezonans anjiyografi görüntüsü.....	7
Şekil 2.	Karotis arterler ve İKA'nın dalları.....	8
Şekil 3.	Border zone alanlar. Manyetik Rezonans Görüntüsü .....	9
Şekil 4.	Geçici iskemik atak ve kalıcı inme .....	13
Şekil 5.	Karotis Doppler USG: İKA,EKA ve AKA'nın görünümü; a)Normal, b) İKA da >%70 darlık.....	17
Şekil 6.	DSA görüntüsü. İKA'da tipik ülsere darlık .....	20
Şekil 7.	NASCET, ECST ve CC yöntemleri ile karotis stenoz oranlarının hesaplanması .....	21
Şekil 8.	Farklı üreticilerin karotis stentlerinden örnekler.....	35
Şekil 9.	Emboli koruma cihazlarının çalışma prensipleri; A. Filtre B. Distal balon oklüzyon C. Proksimal balon oklüzyon. ....	37
Şekil 10.	Farklı üreticilerin filtre tipi emboli koruma cihazlarından örnekler .....	38
Şekil 11.	Restenoz fizyopatolojisi. Neointimal proliferasyon ve restenozla ilişkisi .....	39

# 1. GİRİŞ

İnme, gelişmiş ülkelerde tüm ölüm nedenleri arasında kalp hastalığı ve kanserden sonra 3. sırada gelmektedir. Tüm dünya ülkelerinde her yıl yaklaşık 15 milyon insanı etkilemekte, bunların üçte birinde ölümle sonuçlanırken yaklaşık üçte birinde de kalıcı sakatlıklara yol açmaktadır.<sup>1</sup>

Tüm inmelerin en önemli sebebinin, karotis arterlerin aterosklerotik hastalığı olduğunu belirtmektedir.<sup>2</sup> İnme gelişme olasılığı damardaki darlık derecesi ile yakından ilişkilidir. Aterosklerozun görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve sıklıkla karotis bifurkasyonunda görülür.<sup>3</sup> Karotis arter darlığı sıklıkla embolik, nadiren de hemodinamik olarak beyinde iskemi oluşturur.<sup>4</sup> Ciddi karotis darlığı olan ve geçici iskemik atak geçiren olgularda tedavisiz izlemde ilk yıl inme riski %12-13 iken, semptomların başlangıcından itibaren 5 yıllık dönemde ise bu oran %30-37'ye çıkmaktadır. Hastalığın yaygınlığı ve yol açtığı ciddi sekeller nedeniyle tanısı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır.<sup>5</sup>

Karotis arter darlığı tanısı konulduktan sonra tedavi yöntemi değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede darlık derecesi önem taşır.<sup>6</sup> Medikal tedavinin inmeyi önlemede tek başına yetersiz kaldığının anlaşılmasıyla birlikte, cerrahi tedavi karotis arter hastalığının tedavisinde kabul gören asıl tedavi yöntemi olmuştur. Karotis arterlerinde anlamlı darlığı (>%70) olan hastalarda cerrahi tedavinin medikal tedaviye üstünlüğü semptomatik ve asemptomatik hastalarda yapılan NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ECST (European Carotid Surgery Trial) ve ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) gibi geniş çaplı araştırmalarla ortaya konulmuştur.<sup>7, 8, 9</sup>

Karotisin endovasküler ve revaskularizasyon tedavisi başlangıçta cerrahi tedavinin yapılamadığı durumlarda başvurulan bir tedavi yöntemi iken<sup>11</sup> son yıllarda daha az invaziv olması nedeniyle giderek daha fazla hasta popülasyonuna hitap etmeye başlamış ve karotis arter hastalığının tedavisinde primer tedavi yöntemi olma yönünde önemli mesafe kaydetmiştir.<sup>12, 13</sup>

Biz çalışmamızda merkezimizde 2001 ve 2013 tarihleri arasında yapılan karotis endarterektomi ve endovasküler tedaviyi karşılaştırdık. Her iki tedavinin etkinliği,

güvenirliliği ve uzun dönem takip sonuçlarını bildirmeyi amaçladık. Bu çalışmada her iki tedavi grubunda hastaların semptomatolojisi, eşlik eden komorbiditeler, işlem sonrası inme ve mortalite gibi komplikasyonlar kaydedilmiş olup, yapılan tedavinin klinik sonuçlara ve restenoz oranlarına etkisi değerlendirilmiştir.

## 1.1. ANATOMİ

### 1.1.1. Santral Sinir Sisteminin Arteriyel Dolaşımı

**İnternal Karotid Arter (İKA):** İKA boyunca Ana Karotid Arter (AKA) den Eksternal Karotid Arter (EKA) ile birlikte çıkar. Karotid kanal içinden geçerek kafa kaidesinde orta kranial fossaya girer. Buradan sonra kıvrımlar yapan ve karotis sifonunu oluşturan bu arter daha sonra kavernoöz sinüs içinden geçerek durayı delip subaraknoid seyrine başlar. İKA, beynin yüzeyine optik kiazmanın lateralinden çıkar ve iki terminal dalına ayrılır. Bunlar Anterior Serebral Arter (ASA) ve Orta Serebral Arter (OSA) dir. İKA bu seyrini başlıca 4 segmentte tamamlamış olur:

1. Servikal Segment: AKA'dan karotid kanal girişine kadar olan segment, dalı yoktur.
2. Petrozal segment: Temporal kemiğin petröz kısmı içerisindeki segmenttir.
  - Karotikotimpanik arter: Timpanik kaviteyi besler.
  - Pterigoid arter: Pterigoid kanalı sular.
3. Kavernoöz Segment: Kavernoöz sinüs içindeki segmenttir. Bu sinüs içinde İKA, 3.,4.,6.kraniyal sinirler,5.kraniyal sinirin oftalmik ve maksiller dalları ile komşudur. 3 dalı vardır:
  - Hipofizeal arter: Nörohipofizi besler.
  - Anterior menengial arter: Anterior fossa tabanını besler
  - Oftalmik arter: Optik sinir, retina, frontal ve etmoidal sinüsleri besler. EKA dalları ile anastomotik bağlantısı vardır ve bu sayede İKA'nın servikal segment oklüzyonlarında kollateral sirkülasyon sağlanabilir.<sup>14</sup>



4. Serebral (Supraklinoid) segment: Kavernöz sinus çıkışından optik kiazmanın lateralinde, ASA ve OSA dallarına ayrıldığı bifurkasyona kadar olan segmenttir. Üç dal verir.

- Superior hipofizeal arter: Optik kiazma, hipofizin anterior lobunu besler.
- Posterior kommunikan arter (PCoA): İnternal kapsülün genu ve posterior bacağı ile talamusun anterioru, hipotalamus ve subtalamusu besler. Posterior Serebral Arter (PSA) ile anastomoz yaparak ön ve arka sistemlerin ilişkisini sağlar.<sup>15</sup>
- Anterior koroidal arter: Optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, pallidumun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikül temporal boynuzu ve koroid pleksusu besler.

Bu segmentlerden 3. ve 4. segmentler birlikte ' karotid sifon' olarak bilinir.

**Anterior Serebral Arter (ASA):** İKA'dan optik kiazmanın lateralinde ayrılır ve optik sinirin dorsalinde seyrederek interhemisferik fissüre ulaşır. Bu arter hemisferin medial yüzünde korpus kallosumun genusu etrafında seyrederek perikallosal arter olarak devam eder. Perikallosal arterin dalları da, vertebrobaziller sistemden PSA'nın dalları ile anastomoz yaparak ön ve arka dolaşım sisteminin ilişkisini sağlar. Her iki ASA, interhemisferik bölgede anterior kommunikan arter (ACoA) ile bağlanırlar. Sağ ve sol karotis sistemi arasında önemli bir ilişki sağlanmış olur. ACoA bazı kişilerde hipoplastik de olabilir.

Anterior serebral arter 5 segmente ayrılır;

- A1: Proksimal segmenttir. ASA'nın İKA'dan ayrıldığı yerden ACoA ile birleştiği yere kadarki kısmıdır.
- A2-5: Distal segmentlerdir. A2 ve A3 asendan, A4 frontalde ve A5 parietaldeki horizontal seyirli segmentleridir.

ASA'nın sulama alanı serebral hemisferlerin medial yüzünde parieto-okspital fissüre kadardır.

Bu arterin majör santral ve kortikal dalları şunlardır:

a- Medial Striat Arter (Heubner'in Rekürren Arter'i): A1 distalinden çıkabildiği gibi, ASA-AcoA bileşkesinden ya da proksimal A2'den çıkabilir. Sulama alanı; internal kapsülün ön bacağı ve genusu, kısmen kaudat nükleusun baş kısmı, globus pallidum ve rostral putamen, kortikal olarak da girus rektus ve orbitofrontal korteksin posterior kısımlarıdır.

b- Medial Orbitofrontal Arter: ACoA'nın distalinden ayrılır. Frontal lobun orbital girusları ve kısmen septal alanları besler.

c- Frontopolar Arter: Frontal polun kanlanmasını sağlar. Orijini korpus kallosumun genusu düzeyindedir.

d- Kalozomarjinal Arter: ASA'nın major dalıdır. Parasentral lobule giden 'parasentral arter' ile sonlanır ve yukarı, arkaya seyri esnasında internal frontal dallarını vererek superior frontal girusun posterior kısmı ve frontal lobun medial yüzünde presantral girusa kadar arteriyel dolaşımı sağlar.

e- Perikalozal Arter: Korpus kallosum ile singulat girus arasındaki sulkusta seyreder. ASA'nın terminal dalıdır.

**Orta Serebral Arter (OSA)**: Bu arter İKA'nın en büyük dalıdır. Anterior perforans substansın ventralinde horizontal ve laterale doğru bir seyir göstererek lateral (sylvian) fissüre girer ve burada dallarına ayrılır.

Bu arterin başlıca 4 segmenti vardır:

- M1 (sfenoidal) segment: Sfenoid kanala paralel, posterior seyirlidir.
- M2 (insular) segment: İnsulada seyreder.
- M3 (operkular) segment: Frontal, parietal ve temporal operkularların üzerinde seyreder.
- M4 (kortikal) segment: Lateral fissür içinde seyrederek frontal, parietal ve temporal lobların lateral yüzündeki kortekste yayılır.

OSA'nın seyri boyunca verdiği birkaç dalı vardır:

1. Lentikulostriat arterler: MCA ana trunkusundan ayrılırlar. Sayıları 6 ile 12 arasında değişen bu arterler, nucleus lentiformis, nucleus caudatus'un dış bölümü, kapsula interna ön bacağı ile dorsal parçalarını ve globus pallidus'un bir bölümünü sular. Medial ve lateral olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Bunlardan biri de serebral hemoraji arteri olarak bilinen 'Charcot arteri' dir
2. Kortikal dallar: Frontal, parietal ve temporal lobların lateral kısımlarının arteriyel dolaşımını sağlarlar. Superior ve inferior dalları vardır:

a. Superior dallar:

- Lateral orbitofrontal arter: ASA'nın frontopolar dalı ile anastomoz yapar
- Assendan frontal arter
- Pre-rolandik arter (presantral arter)
- Rolandik (santral) arter
- Post-rolandik (anterior parietal) arter
- Posterior parietal arter

b. Inferior dallar:

- Anguler arter
- Anterior temporal arter: Sıklıkla PSA'nın temporal dallar ile anastomoz yapar
- Posterior temporal arter
- Temporopolar arter
- Temporookspital arter

**Vertebrobaziller Sistem:** Bu sistem iki vertebral arter ve bunların birleşerek oluşturduğu baziller arter (BA) ve dallarından oluşmuştur.

**Vertebral arter:** Vertebral arter, subklavian arterden genellikle tiroservikal trunkus yanında nadiren de arkus aortadan çıkar. Üst altı servikal vertebranın transvers

foraminaları içinde yukarı doğru seyreder, atlasın arkasına doğru kıvrım yaparak kranium boşluğuna foramen magnumdan girer ve medullanın ventrolateralinde seyreder. Her iki vertebral arter, ponsun anterior yüzünde orta hatta birleşerek BA'yı oluştururlar.

Vertebral arterler birleşip BA'yı oluşturmadan önce 3 dal verir:

1. Posterior spinal arter: Medullanın ve spinal kordun posterior yüzünü besler.
2. Anterior spinal arter: Medullanın piramidleri ve paramedian strüktürleri ve spinal kordun 2/3 anterior kısmını besler.
3. Posterior inferior serebellar arter (PICA): Medullanın dorsolateral yüzü, serebellumun inferior yüzü, 4.ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusları besler.<sup>16,17</sup>

**Baziller arter (BA):** Ponsun ön yüzünde seyreder ve ikiye ayrılarak PSA'ları oluşturur. BA'nın kısa ve uzun sirkumferansiyel ve perforan dalları vardır. BA'in 4 dalı vardır.

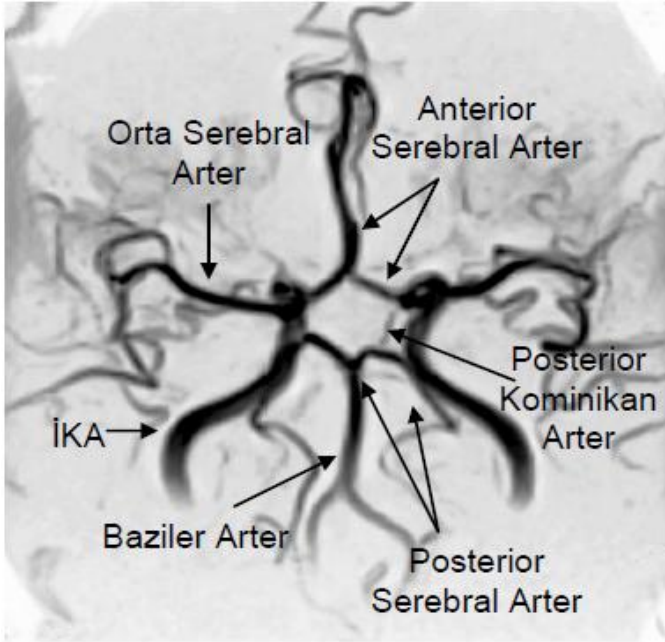
- 1- Anterior inferior serebellar arter (AICA): Serebellumun antero-inferior yüzünü, brakium pontisi, ponsun tegmentumunu ve üst medullayı besler.
- 2- Pontin arterler: Ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarını besler.
- 3- Superior serebellar arter: Serebellumun superior yüzü, brakium pontis, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusları besler.
- 4- Posterior serebral arter: Kortikal dalları ile oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü ve kaudal superior parietal lobülün dolaşımını sağlar.

PSA'nın iki perforan dalı vardır. Bunlar talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterlerdir. Serebral pedinkül, mamiller cisimler ve mesensefalonun dolaşımını sağlar.

**Willis Poligonu:** Beyin kaidesinde sağ ve sol karotis sistemlerin, hem birbirleri ile hem de vertebrobaziller sistemle anastamoz yapması sonucu oluşan ve optik kiazma, hipotalamusun kaidesi ve mezensefalonu çevreleyen poligondur.

Bu poligon her iki ASA'nın ACoA ile ve her iki İKA'nın iki PCoA aracılığı ile PSA'ye bağlanması sonucu oluşur (Şekil 1). Bu poligonu oluşturan arterlerden çıkan küçük damarlar beyin parankimi içine penetre olurlar. Bunlara perforan arterler denir. İki gruba ayrılır.

1. Anterior perforan arterler: ASA, ACoA ve OSA'nın proksimalinden çıkarlar. Sulama alanları bazal ganglia, optik kiazma, internal kapsül ve hipotalamustur.
2. Posterior perforan arterler: PSA ve PCoA'dan çıkarlar. Sulama alanı mezensefalonun ventrali, talamus, subtalamus ve hipotalamustur.



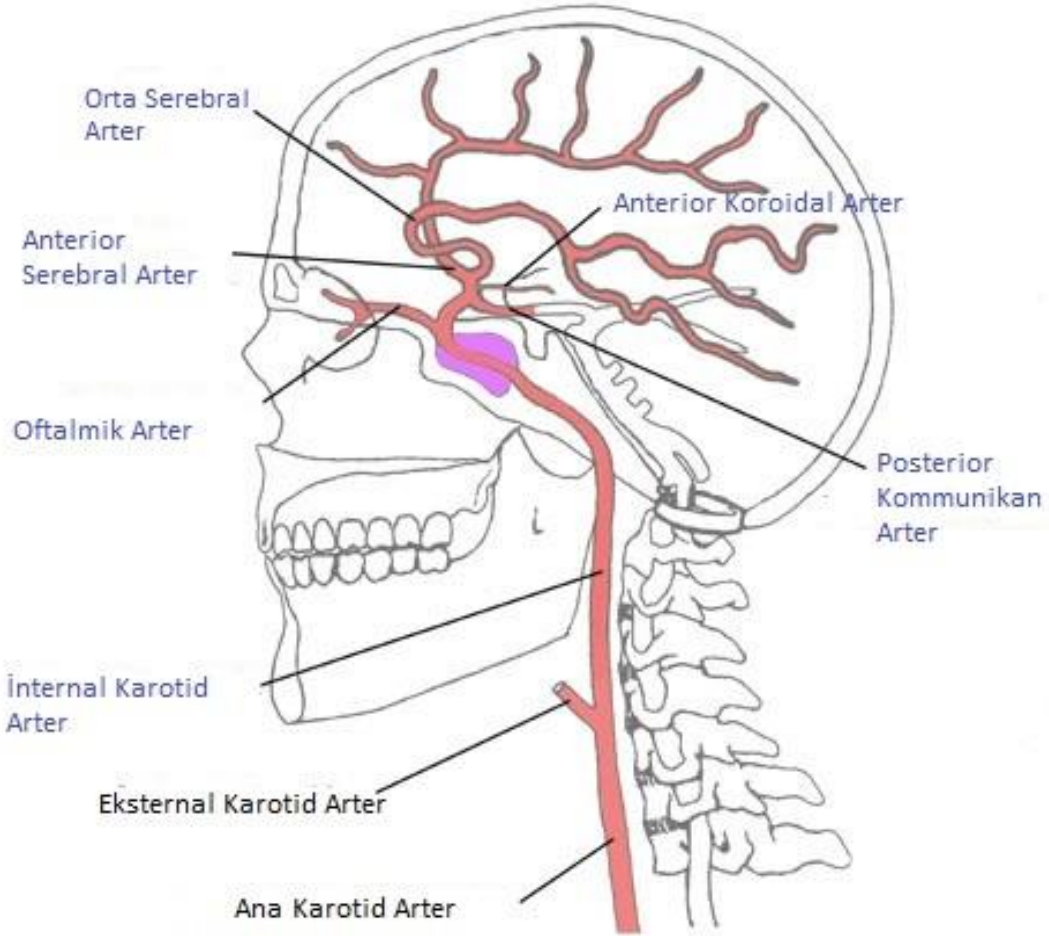
Şekil 1. Willis poligonu. Manyetik rezonans anjiyografi görüntüsü

**Eksternal karotis arter (EKA):** EKA İKA'ya oranla daha küçüktür ve onun anterior ve medialindedir. Yüz, kranium, skalp, orofarenks ve meninkslere dört ana dalıyla besler.

Bu dallar;

1. Anterior dallar (superior tiroid arter, lingual arter, fasial arter, transvers fasial arter)
2. Posterior dallar (oksipital ve aurikular)
3. Asendan dallar (asendan farangeal)
4. Terminal dallar (superfisial temporal, internal maksiller)

EKA dalları karotis ve vertebral arter tıkalı hastalıklarında kollateral kan akımını sağlanmasında önemlidirler. En sık kollateral distal anastomoz internal maksiller arterin pyterigopalatin dalları ile oftalmik arterin etmoid dalları arasında olmaktadır. Diğer önemli kollateral bağlantılar ise; fasial arterin orbitonasal dalları ile oftalmik arterin orbital dalları arasındadır. Yine superfisial temporal arterin anterior dalları ile oftalmik arterin etmoidal dalları arasında ve EKA'nın farangeal dalları ile vertebral arterin muskuler dalları arasında önemli kollateral bağlantılar bulunmaktadır.



**Şekil 2.** Karotis arterler ve İKA'nın dalları

## 1.2. ARTERİYEL ANASTOMOTİK BAĞLANTILAR

Bir arterde stenoz veya oklüzyon olması halinde o arterin besleme alanında sabit kan akımı bu bağlantılar yardımı ile sağlanabilir. Ancak bu kollateral dolaşım kişiler arasında çok farklılık gösterir. Üç grup anastomotik bağlantı vardır.

1- İntrakraniyal anastamozlar: Esas olarak Willis poligonunda ve ayrıca kortikal düzeyde, serebellumda superior serebellar arter, AİCA ve PİCA arasında oluşur.

2- Ekstrakraniyal-intrakraniyal anastamozlar: İki gruptur;

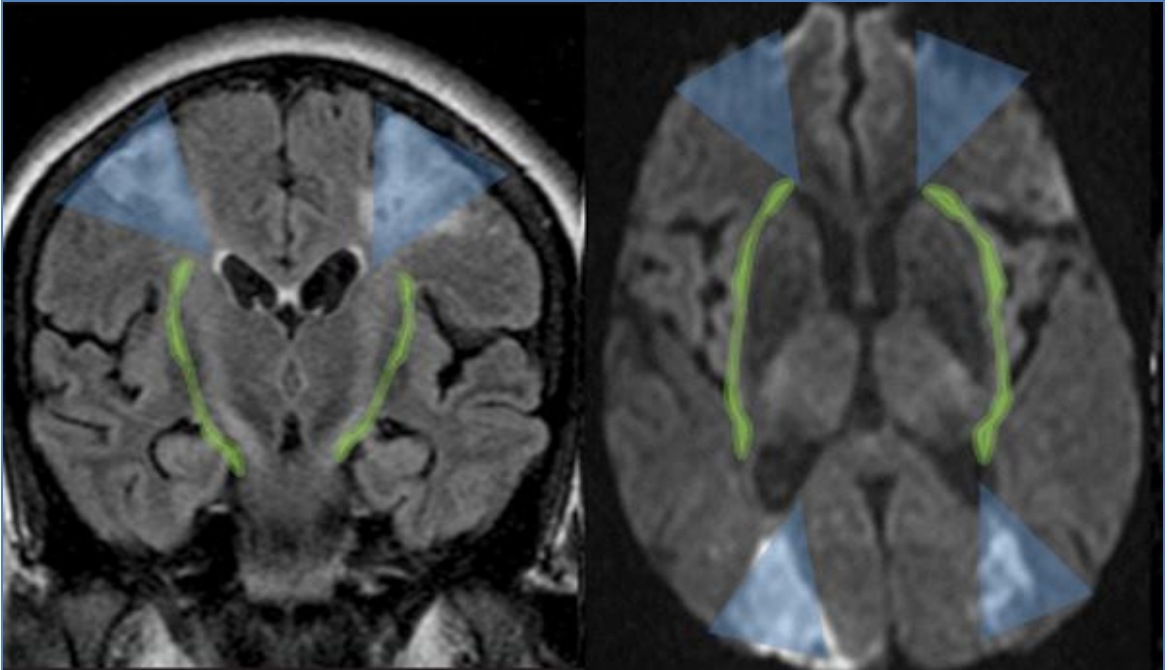
a) EKA dalları ile oftalmik arter dalları arasında.

b) EKA'nın menengial ve etmoidal dalları ile serebral arterlerin leptomeningial dalları arasında.

3- Ekstrakraniyal anastamozlar: Servikal bölgede vertebral arter ile EKA arasındadır.

Border-zone alanlar:

İki komşu serebral arter tarafından sulanan alanların arasında kalan bölgelerde kollateral dolaşım yetersizdir. Bu alanlar iskemi ve infarkta daha fazla maruz kalırlar. Serebral arterler arasında kalan bu bölgelere 'border zone' (watershed) –sınır bölge denir. Bu bölgeler ASA-OSA, OSA-PSA arasında ve OSA'nın derin dallarının sulama alanları arasındadır (Şekil 3).



**Şekil 3.** Border zone alanlar. Manyetik Rezonans Görüntüsü

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Travma dışındaki bir nedenle, beyine gelen kan akımının kısa veya uzun süreli yetmezliğine veya bir beyin damarının diseksiyona bağlı olarak ortaya çıkan iskemik veya hemorajik beyin hastalıklarına serebrovasküler hastalık denir. Bunların büyük bir kısmı akut olarak meydana gelen fokal nörolojik defisitlerle karakterize olup inme adıyla anılır.<sup>18</sup> Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre inme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın akut başlangıçlı ve 24 saatten fazla süren, fokal veya global serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur.<sup>19</sup>

İskemik inmenin risk faktörleri değiştirilemeyen, değiştirilebilir olmak üzere iki gruba ayrılır<sup>19</sup> (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1.** İskemik inme risk faktörleri

1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri
<ul style="list-style-type: none"><li>-Yaş</li><li>-Cinsiyet</li><li>-İrk</li><li>-Aile Öyküsü</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li><b>a) Kesinleşmiş Faktörler</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Hipertansiyon</li><li>- Diyabetes Mellitus</li><li>- Kalp Hastalıkları</li><li>- Hiperlipidemi</li><li>- Sigara</li><li>- Asemptomatik Karotis Stenozu</li><li>- Orak Hücreli Anemi</li></ul></li><li><b>b) Kesinleşmemiş Faktörler</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Alkol kullanımı</li><li>- Obezite</li><li>- Beslenme Alışkanlıkları</li><li>- Fiziksel İnaktivite</li><li>- Hiperhomosisteinemi</li><li>- İlaç kullanımı ve bağımlılığı</li><li>- Hormon Tedavisi</li><li>- Hiperkoagülabilité</li><li>- Fibrinojen</li><li>- İnflamasyon</li><li>- Migren</li><li>- Uykuda solunum bozuklukları</li></ul></li></ul>



Serebral iskemi beyni besleyen arteriyel sistemin kan akımındaki azalma veya trombotik materyalden emboli kopması sonucu oluşabilir. Emboliler, serebrovasküler oklüzyona bağlı olarak genellikle geçici ya da kalıcı nörolojik semptomlara yol açarken, darlığın neden olduğu kan akımındaki azalma anatomik (Willis poligonu, eksternal-internal kollateraller) ve fizyolojik (serebral perfüzyonun vazodilatasyon ve artmış diastolik kan akımı ile otoregülasyonu) kompensatuar mekanizmalarla sonuçlanır.<sup>20</sup>

## 2.2. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARIN ETYOLOJİSİ

### A. Vasküler (%95):

#### 1) Beyin infarktı (%80)

- a) Oklüziv ateromatöz hastalık: ekstrakranial (%35), intrakranial (%10), kritik stenoz, tromboz veya plak içi kanama, ülserasyon, embolizm
- b) Penetran arterlerde küçük damar hastalığı (%25): laküner infarkt
- c) Kardiojenik emboli (%23)
  - Mural trombozun eşlik ettiği iskemik kalp hastalıkları (akut Mİ, kardiyak aritmi)
  - Valvüler kalp hastalıkları (postinflamatuar valvülit, infektif endokardit, nonbakteriyel trombotik endokardit, mitral valv prolapsusu, mitral kapak stenozu, protez kalp kapağı)
  - Nonvalvüler atrial fibrilasyon
  - Sol atrial miksuma
- d) Nonateromatöz hastalık (%5)
  - Elongasyon, fibromusküler displazi, anevrizma, diseksiyon, serebral arteritis (Takayasu, kollajen doku hastalıkları, Behçet hastalığı, temporal arteritis gibi), postendarterektomi trombozis/restenoz
- e) Koagülasyon bozuklukları

- 2) Primer intrakranial hemoraji (%15)
- 3) Subaraknoid hemorajiye bağlı vazospazm (%4)
- 4) Veno-okluziv hastalık (% 1)

B. Nonvasküler (%5): ör. tümör.<sup>19</sup>

İnmenin iki temel özelliği; ani olması ve fokal nörolojik belirtiler göstermesidir. Fokal nörolojik belirtiler hemipleji, afazi, hemianopsi ve fasial paralizi gibi motor belirtiler, duysal belirtiler, görme alanı ve kranial sinir disfonksiyonları biçiminde olabilir. Bir kısmında letarji ve konfüzyondan komaya kadar bilinç bozuklukları olabilir. İnme belirtilerinin yerleşme ve sonlanma biçimleri zaman profili dikkate alındığında şu klinik tablolarla karşılaştırılır.<sup>18</sup>

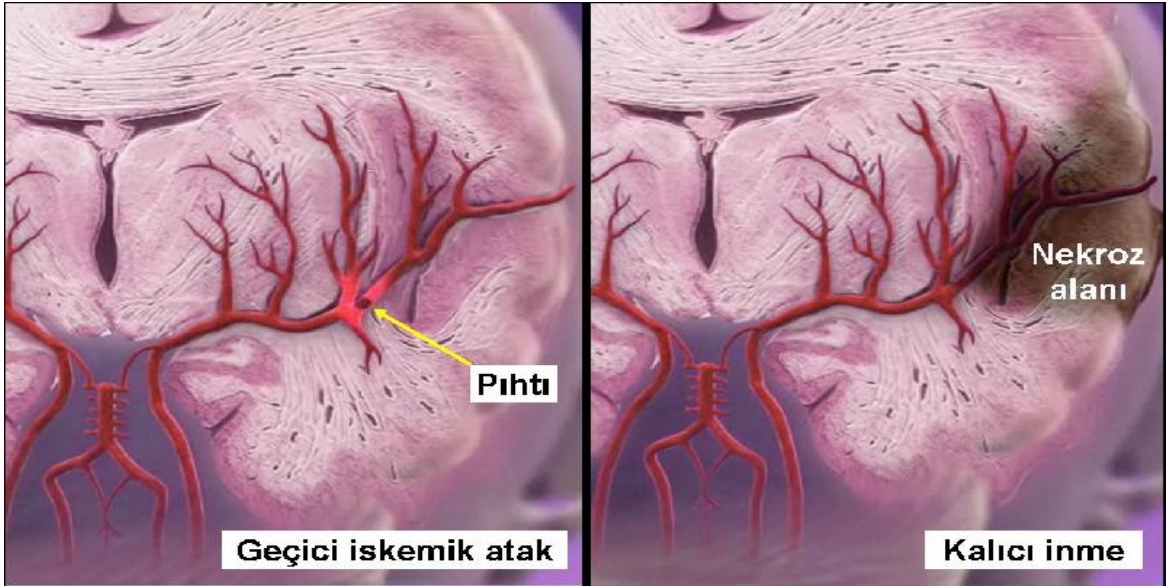
- Geçici (transient) İskemik Atak (GİA): GİA, vasküler patolojilere bağlı olarak ortaya çıkan ve 24 saatte sekelsiz olarak düzelen akut fokal serebral disfonksiyonlardır; atakların çoğu 15-20 dakikada düzelir.<sup>18,19</sup> (Şekil 4). Embolik ya da hemodinamik nedenlerle ortaya çıkabilir.<sup>19</sup> Embolik GİA, genellikle karotid bifurkasyondaki ülseratif plaktan kaynaklanır. Hemodinamik GİA ise yüksek dereceli darlık ya da oklüzyon distalinde perfüzyon basıncının düşmesi nedeniyle oluşur. Karotis ve vertebrobaziler sistemin kanlanma alanlarındaki fokal iskemiler farklı GİA belirtileri oluştururlar: Karotis GİA ve Vertebrobaziler GİA.<sup>18,19</sup>

Karotis GİA, vertebrobaziler GİA'dan 2 kat daha fazla görülür ve %90'ı 6 saatten kısa sürer.<sup>19</sup> Parezi (mono-hemiparezi %61), santral fasial paralizi, parestezi (mono-hemiparestezi %57), fasial parestezi (%30), hemianopsi, disfazi, afazi, baş ağrısı, amarozis fugaks (%12) gibi belirtiler görülür. Vertebrobaziler GİA'da ise en sık görülen semptom vertigodur. Ayrıca ataksi, dengesizlik, disfaji, dizartri, diplopi, düşme atakları görülebilir.<sup>18, 19, 20</sup>

- Geçici Monooküler Körlük (Amarozis Fugaks): Amarozis fugaks ekstrakraniyal İKA hastalığı ile ortaya çıkan, ipsilateral gözde geçici monooküler körlüktür. Tek gözde yukarıdan aşağı gölge veya perde inmesi şeklinde tanımlanır. Tüm alanı etkileyebileceği gibi, sadece üst veya alt yarıyı etkileyebilir. Saniyeler veya birkaç dakika sürebilir. Kalıcı belirti olmaksızın aynı şekilde düzelir.

Bu ataklar oftalmik arterde kan akımının azalmasına bağlıdır. Hastaların bir bölümü birkaç atak geçirirken, bir bölümü de çok sık ataklar geçirebilir. Bazı hastalarda parlak ışığa maruz kalma sonucu geçici monoküler körlük ortaya çıkabilir. Buna 'retinal kladikasyon' adı verilir. Bu ataklar amarozis fugaks'dan biraz farklıdır. Genellikle tam görme kaybı olmaz. Görme bulanıklığı şeklindedir. Yavaş yavaş ortaya çıkıp, yavaş yavaş düzelir. Hemodinamik mekanizma ile oluşur. İKA darlık veya oklüzyonu sonucu ipsilateral gözde retinal arter basıncı azalmıştır ve retinal arter dolaşımı da sınırdadır. Parlak ışığa maruz kalındığında, artan retinal metabolik aktivite karşılanamadığı için retinal kladikasyon görülür.

- **Minor stroke kategori I:** Bir günden daha uzun süren ve 1 hafta içerisinde sekelsiz ya da tama yakın iyileşme gösteren minör nörolojik disfonksiyonlardır (National Institutes of Health Stroke Skalasında (NIHSS) 1 puanlık değişiklik olması).<sup>21</sup>
- **Minor stroke kategori II:** Otuz gün içerisinde sekelsiz veya tama yakın iyileşme gösteren nörolojik defisitlerdir (NIHSS 2-3 puanlık değişiklik).<sup>21</sup>
- **Major stroke:** Otuz günden uzun süren ve nörolojik fonksiyonlarda kalıcı bozukluğa neden olan nörolojik defisitlerdir (NIHSS>4 puan).<sup>21</sup>



Şekil 4. Geçici iskemik atak ve kalıcı inme (www.anjioplasti.com)

### 2.3. ATEROSKLEROZ VE KAROTİS ARTER DARLIĞI

Ekstrakranial karotis arter aterosklerozu, iskemik inme oluşmasında en önemli tıkayıcı arter hastalığıdır. Kranioservikal ateroskleroz tüm inme olgularının %20-30'nun nedenidir. Ateroskleroz, karotis arteri diffüz olarak tutmaz, genellikle tek veya birçok bölümünü ayrı ayrı etkiler. Aterosklerozun en sık yerleştiği lokalizasyonlar, karotis arter bifurkasyonu, internal karotis arterler ve proksimal vertebral arterlerdir. Arterlerin bifurkasyon noktalarını tutan plak oluşum paterni lokal hemodinamik etkilerin ateroskleroz patogeneziindeki kritik rolünü ortaya koymaktadır. İntrakraniyal aterosklerotik damar hastalığı kavernöz İKA segmentini ve baziler arter bifurkasyonu gibi ana damar bifurkasyonlarını kapsar. Distal damarlar daha az sıklıkla etkilenir.<sup>22, 23</sup>

Aterosklerozun patogenezi tek bir nedene bağlı olmayıp, bu konuda başlıca üç hipotez öne sürülmektedir.<sup>22</sup>

Bu hipotezler:

- a) Lipid hipotezi
- b) Hasara cevap hipotezi
- c) Birleştirici teoridir.

Birleştirici teori, her iki teoriyide içeren ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) gibi makromoleküllere artmış permeabilitenin eşlik ettiği endotelial hasarı aterosklerozun fizyopatogeneziinden sorumlu tutan bir teoridir. Plak oluşum ve büyümesine neden olan kritik mekanizmalar plak yüzünde trombüs oluşumu ve plazma lipidlerinin transendotelial sızmasıdır.<sup>22</sup>

Karotis arter hastalığının klinik belirtileri karotis üfürümü ve serebral iskeminin sebep olduğu semptomlardır. Ancak ileri derecede darlığı olan bir hasta tamamen asemptomatik de olabilir. Servikal üfürüm, karotis arter hastalığının önemli bir göstergesi olmasına rağmen nöroloji kliniğine sevk edilen 331 hastayı kapsayan bir seride bunların yarısında karotis üfürümü saptanmış ve üfürüm saptanan hastaların da doppler ultrasonografi incelemesinde ancak %37'sinde yüksek dereceli darlık tespit edilmiştir.<sup>24</sup>

NASCET çalışmasına dahil edilen hastaların analizinde fokal ipsilateral karotid üfürümü yüksek dereceli darlıklar için %63 sensitivite ve %61 spesifiteye sahip olup, semptomu olan hastaların %75'inde tanısal çalışmalarda ılımlı-yüksek dereceli stenoz saptanmıştır.<sup>25</sup>

Framingham Heart Study sonuçlarına göre asemptomatik hastalarda karotis üfürümü inme riskini iki katına çıkarmaktadır.<sup>26</sup> Karotis arter hastalığı, klinik olarak GİA, geri dönebilen iskemik defisitler, inme, monooküler körlük, amarozis fugaks veya afazi bulguları ile tanınabilirse de, bunların hiçbiri karotis hastalığı için spesifik değildir.<sup>27</sup>

Karotis arter hastalığında inme riski üzerine yoğunlaşan çalışmalar göstermiştir ki; semptomatik ve asemptomatik hasta gruplarında darlık oranı ile yıllık inme riski çok yakın ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada darlık oranı %75'in altında olan semptomatik hastalarda yıllık inme riski oranı %1,3 iken, darlık oranı %75'in üzerinde olan grupta bu risk yaklaşık olarak 3 kat artmakta ve yıllık inme oranı %3,3'e ulaşmaktadır. Darlık oranı %75'in üzerinde olan asemptomatik hasta grubunda yıllık oran %2,5 olarak bildirilmektedir.<sup>28</sup> Ciddi karotis darlığına bağlı GİA geçiren hasta popülasyonunda ilk yıl için inme oranı %10 olarak bildirilmekte ve bu oran 5 yılın sonunda %30 ile %35'e çıkmaktadır.<sup>29</sup>

ECST çalışmasında medikal tedavi alan ve az-orta derecede karotis darlığı olan popülasyonda 3 yıllık inme oranı %2,1 iken, %80-89 darlığı olan grupta bu oran %9,8'e ve %90-99 darlık olan grupta ise %14,4'e yükselmektedir.<sup>7</sup>

NASCET çalışması medikal tedavi altında iken yüksek dereceli darlığı bulunan grupta 2 yıllık inme veya ölüm oranını sırasıyla %28 ve %32 olarak bildirmektedir.<sup>12</sup> Aynı çalışmada, değişik derecelerde darlık oranları bulunan hastalar arasından randomize seçilen ve sadece medikal tedavi alan hastalarda ipsilateral karotis arter darlığı nedeniyle iskemik inme riski 2 yıl için %7,9 ve 5 yıl için %12,4 olarak bildirilmiştir.<sup>12</sup>

Karotis arter hastalığının patogenezinde değişik risk faktörleri rol almakta olup, bunları önlenabilir ve önlenemez faktörler olarak gruplamak mümkündür. Önlenemez risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet ve ırk veya etnik köken yer almaktadır. Yetişkinlerde, hayatın her dekadı için inme riski iki katına çıkmaktadır. Erkeklerde ateroskleroz eğiliminin yüksek olması nedeniyle risk daha fazladır. Menapoz döneminde kadınlarda da ateroskleroz eğiliminin artması nedeniyle ileri yaşlarda risk erkelere yakın düzeydedir. Zenci erkek popülasyonda inme riski daha yüksektir.<sup>30, 31</sup>

Aterogenezin en sık tedavi edilebilir nedenleri arasında HT, hiperlipidemi (HL), DM, sigara içiciliği, inflamasyon ve kronik enfeksiyon yer almaktadır. Çeşitli HT çalışmaları göstermiştir ki; sistolik HT karotis arter darlığının derecesi ve progresyonu ile çok güçlü bir ilişki göstermektedir. Sistolik kan basıncında 5-6 mmHg veya diastolik kan basıncında 2-3 mmHg düzeyinde bir azalma 5 yıllık inme insidansını % 42 azaltmaktadır.<sup>32</sup>

Aterogenezin derecesi ve progresyonu kolesterol seviyesinden ve özellikle yüksek LDL ve yüksek LDL/HDL oranlarından etkilenmektedir. LDL ve total kolesterol miktarındaki azalma plak formasyonunu ve darlığı azaltmaktadır.<sup>33, 34</sup>

Klinik olarak anlamlı karotis arter darlığı (%50'den fazla) prevalansı sigara içmeyenlerde %4,4 iken, bu oran eski içicilerde %7,3'e ve aktif içicilerde %9,5'e yükselmektedir.<sup>35, 36</sup>

Yine yeni çalışmalar inflamasyon ve sistemik enfeksiyonun ateroskleroz gelişiminde rol oynadığını öne sürmektedirler. Yapılan bir asemptomatik karotis arter hastalığı çalışmasında Chlamydia pneumonia'nın aterogenez patogenezinde rol alabileceği bildirilmiştir.<sup>37</sup>

## **2.4. KAROTİS ARTER HASTALIĞININ TANI YÖNTEMLERİ**

Karotis arter hastalığının tanısında ilk dikkat edilecek nokta dikkatli ve ayrıntılı bir anamnez alınmasıdır. Bunu inme konusunda uzmanlaşmış bir nörologun yapacağı ayrıntılı bir fizik muayene takip eder. Karotis arter hastalığı bulunan çoğu hastada lezyon karakteristiğini ve darlık şiddetini belirlemede Karotis Doppler Ultrasonografi (KDUS), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) veya Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA) kullanılmaktadır.<sup>38</sup>

### **2.4.1. Karotis Doppler Ultrasonografi (KDUS)**

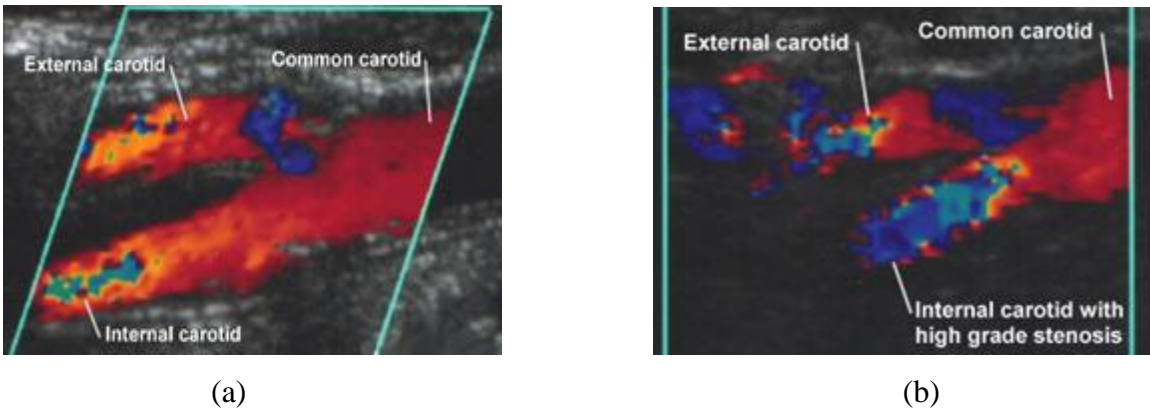
Ultrasonografi (USG), ateroskleroz için risk faktörlerine sahip hastalarda ucuz, zararsız ve güvenilir bir tarama testi, semptomatik hastalar içinde değerli bir tanı aracıdır. Yöntemin endikasyonları şu şekilde özetlenebilir.<sup>39</sup>

- GİA veya inme hikayesi
- Servikal üfürüm varlığı
- Büyük kalp/damar ameliyatları öncesi
- Lezyon progresyonunun takibi
- Cerrahi ya da endovasküler revaskularizasyonun takibi.

Karotis arter darlığı için en çok kullanılan noninvaziv görüntüleme modalitesi olup, hem arter içindeki akımı değerlendirebilme imkanı sağlar hem de belli parametreler kullanılarak akım hızını hesaplayarak, stenoz derecesi hakkında yorum yapabilmemizi sağlar. KDUS, noninvaziv bir modalite olmasının yanı sıra taşınabilir ve ucuz bir metoddur.<sup>40</sup>

Geniş kullanım alanı olan KDUS'nin bazı limitasyonları da mevcuttur. KDUS, intraserebral dolaşım ve hemodinamiği değerlendirememektedir ki bu alan ekstrakraniyel dolaşım ile birlikte değerlendirilmesi gereken hedef alanların başında gelmektedir. KDUS, düşük dereceli ve özellikle %50'nin altındaki oranlarda stenozu değerlendirmede yetersiz olabilen bir modalitedir.<sup>41</sup>

Ayrıca yine unutulmamalıdır ki, bu modalite teknolojik donanım ve uygulayan insanın tecrübesine oldukça bağlıdır. KDUS, sadece karotis arter hastalığının tanısında değil ayrıca tedavi sonrası takipte de önemli rol alır. Hem cerrahi tedavi sonrası, hem de endovasküler tedavi sonrasında invaziv olmayan karakteri nedeniyle hastanın progresyonunu izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>42</sup>



**Şekil 5.** Karotis Doppler USG: İKA,EKA ve AKA'nın görünümü; a)Normal, b) İKA da >%70 darlık (www.anjioplasti.com)

### **2.4.2. Transkraniyal Doppler**

İntrakraniyal darlıkların araştırılmasında, cerrahi ve endovasküler revaskülarizasyon sırasında orta serebral arterdeki hemodinamik değişikliklerin monitörizasyonu ve embolilerin saptanması amacıyla kullanılabilir.

### **2.4.3. Magnetik Rezonans Anjiyografi (MRA)**

MRA önemi giderek artan bir görüntüleme modalitesi olup, klinik kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. MRA'nın önemli bir avantajı karotis sirkulasyonunu orijininden intrakraniyal damarlara kadar tümüyle demonstre edebilmesidir. Akım yavaş, türbülant veya hiç olmadığında, MRA sonuçları daha az güvenilir olup, varolan darlık derecesini daha fazla olarak gösterebilmekte; bu da spesifitesini azaltmaktadır. MRA incelemesinde kullanılan başlıca 2 metod faz kontrast MRA ve 2 veya 3 boyutlu time-of-flight (TOF) MRA teknikleri olup, tercih edilen metod genelde TOF tekniğidir. TOF metodunun yavaş akıma daha hassas olduğu ve oklude arter ile yüksek dereceli darlığı ayırt etme konusunda daha başarılı olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada özellikle 3 boyutlu TOF tekniğinin oklude arter ile oldukça yavaşlamış akımı birbirinden ayrılmasında oldukça başarılı olduğu vurgulanmaktadır.<sup>43</sup>

KDUS ile kıyaslandığında MRA daha az operator bağımlı bir modalitedir. Ancak, daha pahalı ve genel durumu kötü hastalarda uygulama açısından çok pratik değildir. Ayrıca pacemaker'ı olanlar, metalik protezleri bulunanlar veya klostrofobik hastalar için bu görüntüleme yöntemi kullanılamamaktadır.

### **2.4.4. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)**

BTA hem servikal, hem de intrakraniyal damar yapısını ortaya koyabilmekte ve yüksek dereceli darlıkları oklüzyonlardan ayırt etmekteki başarısı KDUS ile yarışmaktadır. Arkus aorta ve yüksek bifurkasyon patolojileri, şiddetli darlık/oklüzyonun güvenle ayırımı, intrakraniyal darlıkların görüntülenmesi avantajlarıdır ayrıca da kalp hastalığı (pacemaker, kalp kapak protezi) bulunan hastalar için uygun, kullanışlı bir yöntemdir.<sup>44</sup>



Ancak intravenöz kontrast madde gereksinimi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımını kısıtlamaktadır.<sup>45</sup>

Arteriyel tortiozite ve kan akımındaki türbülans nedeniyle darlık şiddeti olduğundan fazla saptanabilir. Plak kalsifikasyonlarının saptanmasında oldukça duyarlıdır. Plağın stabilitesi ve morfolojisini değerlendirmede, KDUS ya da MRA kadar güvenilir değildir.<sup>46</sup>

#### **2.4.5. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA)**

Konvansiyonel anjiyografi kullanılmaya başlandığı ilk günden itibaren karotis arter görüntülemenin altın standardı olmuş ve gelişen teknolojide görüntü rezolusyonunu belirgin derecede artırmıştır. Bütün büyük endarterektomi çalışmaları ve endovasküler revaskularizasyon çalışmaları temel görüntüleme modalitesi olarak konvansiyonel anjiyografiyi kullanmışlar ve kullanmaktadırlar.<sup>7, 12</sup>

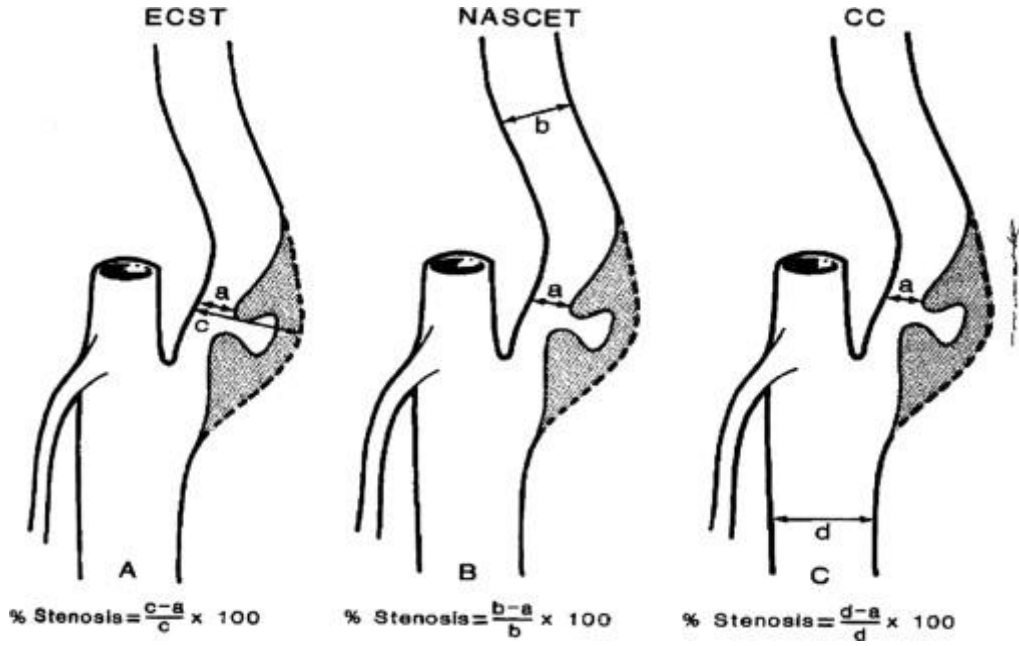
Konvansiyonel anjiyografi sadece ekstrakraniyel karotis arterleri görüntülemekle kalmayıp, intrakraniyal damarların ve Willis poligonunun da değerlendirilmesini sağlamaktadır. Ayrıca intraserebral hemodinamiğin bir parçası olan vertebrobaziler sistem de değerlendirilebilmektedir. Konvansiyonel anjiyografi plak yapısı, ülserasyonu ve diseksiyonu hakkında da ayrıntılı bilgi verebilmektedir (Şekil 6). Karotis arter hastalığının temelinde yatan ve hemodinamik bozukluğa yol açan plak morfolojisi hakkında en ayrıntılı bilgiyi konvansiyonel anjiyografi vermektedir. Karotis arter hastalığının tanısında kullanılan diğer tüm tanısal modalitelerin başarısı bu nedenle anjiyografi ile mukayese edilmiş ve tetkik seçiminde konvansiyonel anjiyografinin başarısına yakın sonuçlar verebilen modaliteler tercih nedeni olmuşlardır. Konvansiyonel anjiyografinin dezavantajı invaziv bir tetkik oluşudur. Bazı serilerde %1 oranında major inme veya ölüm oranı bildirilmektedir.<sup>47</sup>



**Şekil 6.** DSA görüntüsü. İKA'da tipik ülsere darlık

Bu modalitenin diğer bir limitasyonu ise karotis arter stenozu ölçümünde belli bir homojenitenin olmayışıdır. Bu heterojenite çeşitli çalışmalarda baz olarak alınan ölçüm tekniklerinde farklılıklar ortaya çıkmasına ve çalışmaların sonuçlarının tek bir temele dayanmamasına sebep olmaktadır. Bunun en güzel örneği iki büyük karotis endarterektomi serisinde karşımıza çıkmıştır. NASCET çalışmasında parametre olarak damarın en dar kesimindeki reziduel lümen çapı ile stenoz distalindeki normal bir segment çapı kullanılırken, ECST'de bu en stenotik segment ile karotis bulbus çapı kıyaslanmaktadır. Bu farklı ölçümlerin sonucu olarak NASCET metodu ile ölçülen bir stenoz oranı, ECST metoduna oranla daha az oranda stenotik olacaktır. Örneğin; NASCET metodu ile %50 olarak ölçülen bir stenoz oranı ECST metodu ile ölçüldüğünde %70-80 oranda stenoza karşılık gelecektir. Bir üçüncü yöntem olarak da, “Common Carotid(CC)” yöntemi önerilmiştir.<sup>47, 48</sup> Bu yöntemde aterosklerozdan etkilenmemiş distal ana karotis arter çapı, normal referans ölçüm yeri olarak belirlenmiştir (Şekil 7).

Bu homojen olmayan çalışmalarda seçilen hasta popülasyonlarının temel anjiyografik incelemeleri ve stenoz oranları hakkında eleştirilere ve homojenize edilmemiş sonuçların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.



Şekil 7. NASCET, ECST ve CC yöntemleri ile karotis stenoz oranlarının hesaplanması.<sup>22</sup>

Bu tanısal metodları birbirleri ile kıyaslayan ve karotis endarterektomi veya stentleme öncesi en ideal görüntüleme modalitesini bulmayı amaçlayan pek çok çalışma yapılmıştır. Serfaty ve arkadaşları 3 boyutlu MRA'yı tek modalite olarak veya KDUS ile kombine olarak ekstrakraniyel karotis arterleri değerlendirmek için kullanmışlar ve %70-99 darlığı belirlemede MRA tek modalite olarak kullanıldığında sensitivitesinin %94 ve spesifitesinin %86 olduğunu göstermişlerdir. KDUS ile kombine olarak kullanıldığında ise MRA'nın %100 sensitiviteye ulaştığı bildirilmektedir.<sup>49</sup>

Yapılan bir çalışmada %70 ve üzerindeki darlıklar için KDUS ve MRA'nın sensitivitesi (%82 ve %86) ve spesifitesi (%98) yaklaşık olarak eşit bulunmuştur.<sup>50</sup>

## 2.5. KAROTİS ARTER DARLIĞININ TEDAVİSİ

Semptomatik karotis arter darlığı olan bir hastada ilk iki gün içinde tekrar inme geçirme riski %5,5 iken, 90 gün içinde bu oran %20'lere ulaşır.<sup>51</sup>

Ciddi darlığı olan hastaların iki yılda inme geçirme riskleri ise %24'dür. Bu açıdan tedavi olarak revaskülarizasyon stratejilerinin uygulanması oldukça önemlidir.

### 2.5.1. Risk Faktörlerinin Düzenlenmesi

İnme tedavisinde asıl olan önleyici tedavidir. Hastalarda risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu risk faktörlerinden önlenebilir olanlarının değiştirilmesi ile inme riski azaltılabilir. Şiddetli karotis darlığı bulunan hastalara özel değerlendirme kriterleri bulunmayıp kardiyovasküler risk faktörlerinin düzeltilmesi ve ilaç tedavileri ile aterosklerozun progresyonu sınırlandırılabilir, nörolojik olaylar azaltılabilir. Irk, yaş ve aile öyküsü ise inme riskinin değiştirilemeyen risk faktörleridir.

**Hipertansiyon:** HT, sistemik ve serebral dolaşımdaki direkt aterojenik etkisi nedeniyle iskemik ve hemorajik inmenin başlıca risk faktörüdür. Kan basıncının kontrolü, risk faktörlerinin düzeltilmesinin en önemli adımıdır. Antihipertansif tedavinin, başta diyabetik hastalar olmak üzere tüm hasta alt gruplarında faydası bulunmaktadır.<sup>44</sup> Karotis darlığına bağlı GİA veya inme geçirenlerde kan basıncı ani düşürülmemelidir. Ani düşmeler hemodinamik mekanizma ile yeni belirti ve bulgulara yol açabilir. Bu hastalarda akut olayı takiben kan basıncının günler içinde aşamalı düşürülmesi ve 140/90 mmHg altına da inilmemesi önerilmektedir.<sup>52</sup> Uzun dönem takiplerde kan basıncının 140/90 mmHg'nın altında tutulması önerilmektedir. Eğer hastada DM ve böbrek yetmezliği gibi ek hastalıklar mevcutsa 130/80 mmHg altında olmalıdır.<sup>53</sup>

**Sigara:** Sigara, iskemik ve hemorajik inme riskini neredeyse iki katına çıkarmaktadır ve risk tüketilen sigara sayısı ile doğru orantılıdır. Sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra, inme riski önemli ölçüde azalmaktadır.<sup>44</sup>

**Dislipidemi:** Dislipidemi ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki kadar kuvvetli bir ilişki dislipidemi ve inme arasında kurulamamıştır. Araştırmalar, serebrovasküler hastalığı bulunanlarda lipid düşürücü tedavinin, endotel fonksiyonları, inflamasyon ve plak stabilizasyonu üzerine faydalı etkilerinin olduğunu göstermektedir.<sup>54</sup> Hiperkolesterolemi kontrolü ve plağın kararlı hale getirilmesi amacıyla LDL kolesterol <100mg/dl, trigliserid <150 mg/dl olacak şekilde antihiperlipidemik ilaçların kullanımı önerilmektedir.<sup>53</sup>

**Diabetes Mellitus:** DM inme için bağımsız, güçlü bir risk faktörüdür DM, HT ve HL arasında kuvvetli ilişki bulunmaktadır. DM'nin LDL ve HDL üzerine olumsuz etkide bulunduğu, büyük damar aterosklerozunu hızlandırdığı ve hiperinsülinemi yoluyla aterosklerotik plağı büyüttüğü bilinmektedir. Honolulu Heart Programı'nda iskemik inme riskinin 2.45 kat arttığı saptanmıştır.<sup>55</sup> Sıkı glisemik kontrol, mikrovasküler komplikasyonları (nefropati, nöropati, retinopati) önlemede açıkça faydalıdır. Komplikasyonların önlenmesi şüphesiz inme riskini de azaltmaktadır.<sup>44</sup>

**Obezite:** Obezite düzeyi arttıkça inme riski de artar. Vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 kg/m<sup>2</sup> nin üzerinde olması ve erkeklerde sık görülen abdominal obezite, genellikle HT, DM ve hiperlipidemi ile birlikte olduğundan, inme için risk faktörü olarak kabul edilir.<sup>56</sup>

Kilo verme ile inme riskinin azaltıldığını gösteren çalışma bulunmamakla birlikte, diyet ve egzersizin HT, HL ve insülin direnci üzerinde olumlu etkileri söz konusu olup inme riskinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır.<sup>44</sup>

### 2.5.2. Medikal Tedavi

Semptomatik karotis darlıklarında antiplatelet tedavi rekürren inme ve vasküler ölüm riskini azaltmaktadır. American Heart Assosiation (AHA) kılavuzları ilk tedavi olarak 50-325 mg/gün aspirin veya aspirin ile uzatılmış salınımlı dipiridamol 400mg/g kombinasyonu ya da klopidogrel önermektedir. Aspirin ve klopidogrel kombinasyonu ise inme veya GİA sonrası ilk 3 ayda önerilmemektedir.<sup>57,58</sup>

Aspirinle plasebonun karşılaştırıldığı bir meta-analizde KEA sonrası aspirin tedavisinin inme riskini plaseboya göre anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır. Her ne kadar antiplatelet seçenekleri ile ilgili karotis arter stenozalarına spesifik randomize çalışma olmasada CAPRIE (Clopidogrel Versus Aspirin Patients at Risk of İschaemic Events) ve ESPS-2 (European Stroke Prevention Study 2) çalışmalarında klopidogrel, dipiridamol ve aspirin kombinasyonunun aspirinin tek başına kullanımına göre tekrarlayan inme oranlarını azaltmada biraz daha etkili olduğu gösterilmiştir. CAPRIE çalışmasında klopidogrel grubunda, inme, Mİ ve ölüm riski 1-3 yıllık izlemlerde %5,32 iken, aspirin grubunda ise bu

risk %5,83'dür. Hafif bir üstünlük hali klopidogrel lehine çıkmış (rölatif risk azalması: %8,7) ve anlamlı bulunmuştur.<sup>59</sup> ESPS-2 çalışmasında ise 6602 GİA ve inmeli hastanın, iki yıllık izleminde primer sonlanım olarak inme ve ölüm oranları incelenmiştir. Sonuçta aspirin ve kontrollü salınlı dipiridamol kombinasyonu tek başına aspirin ve dipiridamol kullanımından daha fazla risk azalması göstermiştir (sırasıyla %37, %18,1 ve %16,3).<sup>60, 61</sup>

MATCH (Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High Risk Patients with Recent Transient Ischemic Attacks or Ischemic Stroke) çalışmasında GİA veya inme geçiren ve ek vasküler risk faktörü olan 7599 hasta aspirin ve klopidogrel kombine ya da yalnızca klopidogrel tedavisi almışlardır. Primer sonlanım olarak iskemik inme, Mİ, vasküler ölüm ya da akut vasküler olay nedeniyle yeniden hospitalizasyon seçilmiş ve 7276 hastada 18 ay izlem gerçekleşmiştir. Primer sonlanım kombine tedavi alan grupta %15,7; tek başına klopidogrel grubunda %16,7 oranında ulaşılmış, bu fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır. Kombine antiplatelet tedavi alan grupta (%2,6) yalnızca klopidogrel alan gruba göre (%1,3) hayatı tehdit eden kanamalar daha sık gözlenmiştir.<sup>62</sup>

Antiplatelet Trialists Collaboration'ın 1994'te yayınladığı antiplatelet terapisi üzerine randomize çalışmaların genel bir analizinin yapıldığı makalede çeşitli serilerde yayınlanan semptomatik karotis arter stenozu olan olgularda, yeni geçirilmiş inme veya GİA'lı olgularda antitrombosit kullanımının faydalı olduğu gösterilmiştir.<sup>63</sup>

Anlamlı karotis stenozu bulunan 107 hasta randomize edilmiş bir gruba klopidogrel ve aspirin kombine tedavisi ve diğer bir gruba da aspirin tedavisi verilmiştir. Kombine tedavi alan grupta transkraniyal dopplerde mikroembolik sinyaller aspirin alan gruba göre anlamlı derecede azalmıştır. Ancak tekrarlayan inme açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.<sup>64</sup>

Karotis stenozlarında Warfarin kullanımı ile ilgili herhangi bir kanıt yoktur. Karotis stenozluyla doğrudan ilişkili olmasa da intrakraniyal aterosklerotik stenozu olan hastalarda yapılan çalışmalar bize yol gösterebilir. İntrakraniyal aterosklerotik hastalıkta WASID çalışmasında (The Warfarin Aspirin Symptomatic Intracranial Disease) warfarin kullanımının kanama yan etkisi yanında, ani ölüm ve Mİ oranını arttırdığı saptanmıştır.<sup>65</sup>

Karotis darlığında kan basıncı kontrolü inme ve GİA riskini azaltır.<sup>60</sup> Karotis stenozlu hastalarda antihipertansif kullanımı ile ilgili yapılan bir meta-analizde ECST, NASCET ve

UK-TIA çalışmaları incelenmiş ve inme riskinin kan basıncı değerinin artışı ile doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir. Yedi ayrı çalışmanın toplu olarak incelendiği 15527 hastayı çalışmanın değerlendirilmesinde etkin antihipertansif tedavinin ölümcül olmayan tekrarlayan inme riskini %21 tüm tekrarlayan inme riskini ise %24 azalttığı saptanmıştır. Bu nedenle kan basıncı ile ilgili olarak inme kılavuzlarında önerilen tedaviler karotis stenozlu hastalarda da aynen uygulanabilir. Ancak çalışmalarda yalnızca vakaların %3'ünü oluşturan ciddi bilateral stenozlu veya ciddi stenoz ve kontralateral oklüzyonlu vakalarda kan basıncının yükselmesiyle inme riski azalmıştır.<sup>60, 64, 66, 67</sup>

Medikal tedavinin diğer bileşeni statin kullanımudur. Semptomatik hastaların tedavisinde hiperkolesterolemi kontrolü ve plağın kararlı hale getirilmesi amacıyla LDL kolesterol <100 mg/dl olacak şekilde kullanılması önerilmektedir.<sup>53</sup> Yapılan bir çalışmada KAH veya tıkaçıcı vasküler hastalığı (asemptomatik karotis stenozu dahil) olan olgulara simvastatin verilmiştir. Statin verilen olguların yaklaşık yarısının KEA veya karotis stenozu anjioplastisine gereksinimi azaldığı saptanmıştır.<sup>68</sup>

Aseptomatik karotis darlığında medikal tedavi ise; risk faktörlerinin kontrolü ile birlikte antiagregan tedaviden oluşur. Kan basıncının <140/90 mmHg olarak hedeflenmesi, lipid düşürücü tedavi (LDL kolesterol <100mg/dl, trigliserid <150 mg/dl ve HDL kolesterol > 40 mg/dl olacak şekilde) başlanması inme riskini azaltır.<sup>53</sup> Statinlerin inme riskini %30 kadar azalttığı gösterilmiştir.<sup>63</sup> Egzersiz, kilo verme, sigara içiminin bırakılması da bu tedavilerle birlikte önerilmelidir. Aseptomatik hastalarda da antiagregan tedavi olarak öncelikle 50-325 mg/g aspirin önerilmektedir.<sup>58, 70, 71</sup>

### **2.5.3. Girişimsel Tedaviler**

#### **2.5.3.1. Karotis Endarterektomi (KEA)**

İnmenin cerrahi tedavisi ile ilgili çalışmalar 1954'te Eastcott ve arkadaşlarının ilk KEA'yı gerçekleştirdikleri çalışmalarına dayanmaktadır.<sup>72</sup> Bu konuyla ilgili ilk randomize çalışma ise Fields ve arkadaşlarının 1970'de yayınlanan çalışmasıdır.<sup>73</sup> KEA'nın popülaritesi artarak devam etmiş olup, endarterektomi sayısı 1971'de 15000 iken 1985'te zirve yaparak 107000'e ulaşmıştır. Bu noktada 1985'te yayınlanan Extracranial-Intracranial Arteriyel

Bypass Study bu prosedurun faydaları hakkında ciddi şüpheler yaratmış olup, endarterektomi sayısında ciddi düşüşe neden olmuştur.<sup>74</sup>

Bugün, perioperatif inme ve ölüm riskinin %6'dan düşük olması koşuluyla, >%50 darlık saptanan semptomatik karotis darlığında önerilen ve yaygın olarak uygulanan bir yöntem haline gelmiştir.<sup>57</sup>

Bu yöntem ile ilgili iki büyük çalışma NASCET ve ECST'dir. Bu iki çalışma kendilerinden sonra gelen randomize çalışmaları ve hatta endovasküler randomize serileri etkilemiş ve beraberinde ciddi akademik tartışmaları ve eleştirileri getirmiştir.

NASCET çalışması semptomatik karotis darlığı olan (GİA veya İKA stenozuna ipsilateral bölgede gelişen sekel bırakmayan inme geçiren) hastalarda KEA'nın etkinliğini test etmek üzere planlanmış geniş, prospektif randomize çalışmadır. NASCET çalışması ile 79 yaş üzerindeki hastalar, 5 yıl içinde ölüm riski olan kanser hastaları, kalp kapak hastalığı ve ritm bozukluğu olan hastalar, C2 vertebra distalindeki cerrahi açıdan ulaşılması zor lezyonu olan, total karotis oklüzyonu olan, daha önce ipsilateral endarterektomi geçiren hastalar cerrahi açıdan riskli olarak kabul edilmiş ayrıca kontrolsüz HT ve DM varlığı, son 6 ayda karasız anjina hikayesi veya Mİ geçirmiş olması geçici uygunsuzluk olarak değerlendirilip çalışma dışı bırakılmıştır.<sup>12</sup> %70 üzeri karotis darlığı olan hastalar randomize olarak KEA+optimal medikal tedavi ve optimal medikal tedavi gruplarına ayrılmıştır.<sup>12</sup> Çalışma daha sonlanmadan KEA lehine belirgin bulgular elde edilmiştir. KEA grubunda 30 günlük mortalite ve inme morbidite hızı %5,8, medikal tedavi uygulanan hastalarda ipsilateral inme 2 yıl riski %26 ve KEA grubunda %9 bulunmuştur. Bu çalışmada ciddi karotis stenozu nedeniyle cerrahi uygulanan hastalar, operasyondan sonra en az 8 yıl süren uzun süreli yarar görmüşlerdir. KEA ile tedavi edilen hastalarda 2 yılda inme gelişme riski stenozun derecesinden bağımsız olarak medikal tedaviye göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. NASCET çalışmasında. %70-99 stenozu olan hastalarda perioperatif strok ve ölüm hızı %5,8 iken %70 den az stenozu olan hastalarda %6,7'dir. Darlık oranı %50-69 olanlarda da cerrahi daha etkin bir koruyucu olarak bildirilmiştir.<sup>64,12</sup>

Bu çalışmayı, NASCET ile benzer çalışmaya alınma kriterlerine sahip olan ESCT çalışması izlemiş ve bu çalışmada da benzer klinik sonuçlar elde edilmiştir.<sup>7</sup> ESCT çalışmasında da farklı derecelerde İKA darlığı olan 3204 hasta randomize edilmiş.



Hastalarda sadece medikal tedavi veya medikal tedaviyle beraber KEA değerlendirilmiştir. %30'dan az darlığı olan hastalarda KEA yarar sağlamamıştır. %70-99 arası ciddi darlığı olan hastalarda ipsilateral inme ve perioperatif ölüm riski %10,3, medikal tedavi uygulananlarda %16,8'dir. Cerrahinin kombine sonuçlarında cerrahinin %70-80'den az darlıklarda çok yararlı olmadığı bildirilmiştir.<sup>7</sup>

Önemli bir nokta, ESCT çalışmasında darlık değerlendirilmesinde kullanılan kriterler NASCET çalışmasından farklıdır ve bu kullanılan kriterler, NASCET kriterlerine göre darlığın ciddiyetini daha düşük olarak değerlendirmektedir. Hem ECST hem de NASCET çalışmasında %50'den az darlığı olan vakaların cerrahiden fayda görmediği saptanmıştır.<sup>7</sup>

12

Ekstrakraniyal karotis darlığı olan hastaların %20-%50'sinde intrakraniyal aterosklerotik darlık saptanabilir. NASCET çalışmasına göre intrakraniyal darlığı olan semptomatik karotis darlıklı hastalarda, inme riski anlamlı derecede fazladır. Bunun yanında intrakraniyal lezyonu olan karotis darlıklı hastalarda KEA komplikasyonu artış göstermemekte ve hastalar KEA'dan oldukça yarar görmektedirler.<sup>66, 75</sup> Kontrilateral karotis oklüzyonu olan ciddi karotis stenozlu hastalarda KEA'ya bağlı perioperatif ipsilateral inme riski %14'tür. Bu yüksek orana rağmen hastalar cerrahiden fayda görmektedirler. Ancak bu tip durumlarda hastalarda KEA komplikasyonu daha fazla olmaktadır.<sup>66, 75</sup>

Semptomatik karotis darlığı olan bir hastada minör inme ve GİA sonrası tekrar inme geçirme riski ilk haftalarda ve günlerde en yüksek düzeydedir. Bu risk bir yıl sonrasında oldukça azalmaktadır. Semptom sonrası ilk iki hafta içinde daha belirgin olan cerrahiden faydalanım özellikle orta derecede karotis darlığı olan hastalarda belirgindir. Bunun yanında kadın hastalarda erkek hastalara kıyasla semptom sonrası cerrahi zamanı geciktikçe KEA'dan yararlanım azalmaktadır.<sup>66, 75</sup>

Darlık oranı %50'in üzerindeki asemptomatik hastaları inceleyen Veterans Affairs Cooperative çalışmasında ipsilateral GİA, geçici monoküler körlük ve inme riski iki yıl içinde %38 azalsada KEA olan grupla olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>76</sup>

Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) çalışmasında >%60 üstünde karotis darlığı olan hastalarda KEA'nın etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada 1662 hasta incelenmiş ve hastalar ortalama 2,7 yıl takip edilmişlerdir. Bu çalışmada KEA uygulanan grupta ipsilateral inme, perioperatif inme veya ölüm oranı 5 yıl boyunca %5,1 olarak saptanırken medikal tedavi alan grupta bu oran %11 olarak saptanmıştır. ACAS çalışmasında medikal tedavi alan grupta yıllık %2 olan inme riski cerrahi ile yıllık %1'e inmiştir. Bu çalışmada perioperatif komplikasyon oranı yalnızca %2,3 olarak belirtilmiştir. Asemptomatik karotis stenozlu kadın hastaların KEA'dan çok fayda görmedikleri saptanmıştır. Enteresan olarak karotis darlığının artan derecesi ile cerrahiden faydalanım arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.<sup>8</sup>

Farklı bir çalışma olan Asymptomatic Carotid Artery Surgery Trial (ACST) çalışmasında son altı ay içinde semptomu olmayan ve KDUS'da %60'ın üstünde darlık saptanan 3120 hasta çalışmaya alınmıştır. ACAS ve ACST metodları farklı olsada sonuçlar birbirine benzer bulunmuştur. ACST çalışmasında ACAS çalışmasından farklı olarak cerrahi grupta medikal tedavi alan gruba göre dizabiliteye neden olan inme ve fatal inmeler daha az oranda saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ACAS çalışmasında olduğu gibi ACST'de kadınlarda %70-99 darlığı olan hastalarda cerrahiden faydalanım erkeklere göre oldukça azken, %50-69 darlıkta kadınlar cerrahiden fayda görmemektedirler.<sup>77, 78</sup>

**Cerrahi Teknik:** İlk kez 1954 yılında Londra St Mary's Hospital'de uygulanan KEA operasyonu halen tüm non kardiyak vasküler operasyonlar içerisinde sıklık olarak ilk sıralarda yer almaktadır.<sup>79</sup> KEA genel anestezi ve regional anestezi eşliğinde yapılabilmektedir. Genel anestezinin avantajları; işlem esnasında hava yolu kontrolü, arteriyel karbondioksit oranının kontrolü ve barbitüratların serebral koruyucu etkileri olarak sayılmakta dezavantajları olarak ise postoperatif bulantı, kusma, yetersiz serebral monitörizasyon, induksiyon esnasında kardiyovasküler instabilite ve özellikle KOAH'lı hastalarda entübasyona bağlı istenmeyen etkilerin varlığı olarak değerlendirilmektedir.<sup>80,81</sup> Regional anestezi ile servikal blok uygulanması karotis cerrahisinde düşük kardiyak ve solunumsal komplikasyonları, serebral otonöregülasyonun korunması ve nörolojik değişimin gözlemlenmesi avantajları ile tercih edilebilir. Lokal anestezi altında yapılacak endarterektomi, hastanın cerrahi prosedürü kabul etmesini kolaylaştırmasının yanısıra

karotis arter kleplendiğinde gelişebilecek nörolojik komplikasyonu anında gözlemlene şansı verir. Karotis arter kleplendikten sonra sistemik kan basıncı artarak serebral sirkülasyonun devamı sağlanır. Operasyon sırasındaki ve postoperatif erken dönemdeki hastadaki klinik değişim anında gözlemlenebilir. Anestezi induksiyonu ve uyanma periyodunun hemodinamik etkileri önlenir. Son yıllarda hastanede kalış süresini ve maliyeti azaltması nedeniyle tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir.<sup>82</sup>

Cerrahi seçenekler ise primer tamir, yama kullanımı ve eversiyon endarterektomi şeklinde olabilmektedir. 6 mm üzerindeki çapa sahip İKA'larda primer tamir 6 mm'nin altındaki çapa sahip olanlarda ise yama kullanımı doğru bir seçim olduğu düşünülmektedir.<sup>83</sup> Yama materyali olarak sentetik (PTFE, Dacron) ve otolog (safen ven, juguler ven) materyeller kullanılmaktadır. Otolog ven kullanımının sentetik yama materyallerine karşı bir takım avantajları olduğu bildirilmektedir, bu avantajlar kolay çıkarılma, kolay manüplasyon, enfeksiyon rezistansı ve ucuz olmaları olarak gösterilmektedir. Sentetik materyellerde de rüptür riskinin düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>84,85</sup>

Karotis cerrahisinde en sık kullanılan otolog materyal safen ven yamasıdır. Safen venin koroner bypass operasyonunda da kullanılması nedeniyle bu veni korumak amacıyla eksternal juguler ven evert edilerek 'sleevepatch' olarak kullanılmaktadır.<sup>86,87</sup>

### **KEA sonrasında görülebilecek komplikasyonlar:**

1. KEA sırasında arter duvarında yırtık ya da kopma
2. Erken dönemde retromboz: Sütüre bağlı darlık, diseksiyon, stenoz öncesi veya sonrasında daha önce gözden kaçan darlık
3. Serebral mikroemboli: Maniplasyon sırasında, shunt kullanımı sırasında, yetersiz obliterasyon.
4. Postoperatif serebral kanama: Kontrolsüz HT'a bağlı, kullanılan antikoagulan tedaviye bağlı, fibrinolitik tedaviye bağlı olarak.
5. Postoperatif beyin ödemi
6. Sinir yaralanmaları: N. Hypoglossus, r.descendens N.Hypoglossi, r.marginalis N.Fasialis, Vagus yaralanması, Horner Sendromu.
7. Kanama

8. Enfeksiyon
9. Sütür hattında anastomoz hattında ya da kullanılan patch'e bağlı anevrizma gelişimi
10. Kardiak iskemi
11. Restenoz.

**Endarterektomi Sonrası Re-stenoz:** KEA sonrası restenoz gelişimi yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda değişik oranlarda tespit edilmiştir.<sup>88,89</sup> Bunun nedeni ise restenoz için yapılan tanımlamaların (%50-%70), takip sürelerinin ve kullanılan takip metodunun farklı olmasıdır.<sup>90</sup> İlk kez 1976 yılında Stoney ve String tarafından tanımlanan restenoz iki grup altında toplanabilir. Birinci grup endarterektomi sonrasında ilk 24 ay içinde görülen ve etyolojide intimal hiperplazinin rol oynadığı erken restenozdur. İkinci grupta ise tekrarlayan aterosklerozun rol aldığı geç dönem restenoz yer almaktadır.<sup>91</sup> Rezidüel lezyonlar (aterom, intraluminal trombüs, king, ven patch düzensizlikleri) ve operasyon sırasındaki teknik uygulamalar myointimal hiperplaziye neden olarak erken restenozda rol oynar. Geç dönem restenoz da ise ateroskleroz progresyonu rol oynamaktadır.<sup>92</sup>

Restenoz gelişiminde etyolojide birçok faktör bulunmaktadır. Bunlardan hastaya bağlı faktörler olarak yaş, cinsiyet, HT, DM, HL, sigara tüketimi, iskemik kalp hastalığı ve operasyon öncesi semptom tespit edilmiş olması sayılabilir.<sup>93</sup> Yine restenoz gelişimini, KEA sırasında shunt kullanımı, patch kullanımı ya da cerrahi teknikler de etkileyebilmektedir.<sup>93</sup>

Restenoz gelişiminde cinsiyet faktörü göz önünde tutulduğunda kadınlarda daha fazla görülmektedir. Bu cinsiyete bağlı trombosit fonksiyonlarıyla ve küçük damar çapıyla ilişkilidir.<sup>94</sup> Birçok çalışmada kadın hastalar restenoz oluşumunda yüksek riskli grup olarak tanımlanmıştır.<sup>95-97</sup> Yüksek riskin nedeni net olarak açıklanamamakla birlikte hormonal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>98</sup>

Diğer bir önemli risk faktörü diabetes mellitus (DM) olarak gösterilmektedir. Ciddi restenoz oluşumunda DM önemlidir. DM ateroskleroz oluşumunda bağımsız bir risk faktörü olup KEA sonuçlarını kötü etkilemektedir ve intimal hiperplazide yüksek insidansa sahiptir.<sup>99</sup> Kreatinin yüksekliği erken restenoz, yüksek serum kolesterol seviyeleri geç

restenoz ile ilişkili bulunmuştur.<sup>100</sup> Kolesterol düşürücü ilaçlar erken ve geç restenozun önlenmesinde etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>100</sup>

### 2.5.3.2. Endovasküler Yöntemler

**Perkütan balon anjiyoplasti (PTA):** Kerber ve arkadaşlarının 1980'de ilk tarif ettiği balon anjiyoplasti, distal bifurkasyon KEA esnasında proksimal stenozun kateter yoluyla dilatasyonunu tarifliyordu ve bu alandaki ilk anjiyoplastiydi.<sup>101</sup> Bunu Theron ve arkadaşlarının 1987'de karotis arterlerin aterosklerotik ve cerrahi sonrası perkutanöz anjiyoplastisini anlattıkları makaleleri takip etti.<sup>102</sup>

Kachel R, 1996'da, 1995'e kadar olan anjiyoplasti vakalarını toparlayarak literatürün genel bir analizini yaptığı makalesinde 523 anjiyoplasti prosedüründe teknik başarı oranını %96,2, morbiditeyi %2,1, minör ve geçici komplikasyon oranını %6,3 olarak bildirmiş ve hiç ölüm olmadığını saptamıştır.<sup>103</sup>

Bu konudaki bir başka önemli çalışmada semptomatik aterosklerotik karotis arterlerde transluminal anjiyoplasti tecrübesinin aktarıldığı bir çalışma olup, çalışmaya 4 yıllık bir periyotta semptomatik ve %70'den fazla darlığı mevcut olan hastalar dahil edilmiştir.<sup>104</sup> Bu ekip 82 hastada 85 anjiyoplasti işlemini gerçekleştirmiş ve teknik başarı oranlarını % 92 olarak bildirmişlerdir. 30 günlük mortalite oranı %0 ve majör morbidite oranı % 4,9 olarak bildirilmiştir. Ortalama 18,7 aylık bir takip sonucunda rekürren stenoz oranı %6,7 olup bütün restenoz vakaların 3. ile 6. aylar arasında olmuştur.<sup>7, 12</sup>

The North American Cerebral Percutaneous Thrombolysis Angioplasty Registry çalışması prospektif, randomize çok merkezli bir çalışma olup; semptomatik %70'den fazla stenozu olan hastalarda PTA'nın etkinliğini ve klinik sonuçlarını inceleyen bir çalışmadır.<sup>105</sup> Bu gruptaki hastaların tamamı KEA açısından yüksek riskli hasta grubu içerisinde yer almaktaydı. Yüz kırk yedi hastada 165 PTA gerçekleştirilmiş ve girişimden önce ortalama stenoz %84 iken girişim sonrası %37'ye gerilemiştir. Klinik başarı %50'nin altında rezidüel stenoz, hastanede kalış süresinde tekrarlayan GİA veya inme olmaması olarak tanımlanmış ve bütün tedavi edilen lezyonların %76'sında bu kriterler sağlanmıştır. Herhangi bir nedene bağlı ölüm oranı %3 ve inme oranı %6 olarak saptanmıştır.

Golledge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 13 anjiyoplasti ve 20 karotis endarterektomi vakasının 30 günlük stroke ve ölüm riskleri kıyaslanmıştır. Bu çalışmada stroke riski anjiyoplasti grubunda cerrahi gruba oranla anlamlı oranda yüksek bulunmuş ve sayılar sınırlı olmasına rağmen semptomatik karotis arter tedavisi için anjiyoplastinin önerilmediği vurgulanmıştır.<sup>106</sup>

Karotis arter stenozunun tedavisinde PTA tek başına kullanılabilecek bir modalite olarak artık kabul edilmemektedir. İntimal disseksiyon, aterom plağının yerinden kopması ve distale atılan tromboembolik partiküller PTA'nın potansiyel olarak çok ciddi komplikasyonlara sebep olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yukarıda anlatılan çalışmalardaki yüksek mortalite ve inme oranında PTA hakkındaki kuşkuların artmasına sebep olmuştur.<sup>105,106</sup>

**Stentleme:** Cerrahinin riskli olduğu semptomatik karotis darlığı olan hastalarda revaskülarizasyon sağlamak için alternatif, daha az girişimsel bir yöntem arayışları karotis anjioplastisi ve stentlemesi alanında önemli gelişmeler sağlamıştır.

Diethrich ve arkadaşlarının 1996'da yayınladıkları çalışmaları ilk büyük çalışma olması itibarı ile anlamlı olup, 110 hastada 117 karotis stentini kapsamaktadır.<sup>107</sup> Hastaların 31'i semptomatik, 79'u ise asemptomatiktir. Bu hastalardan 109'u (%99) (116 arter %99,1) başarıyla stentlenmiştir. İşlem sonrasında 5 majör inme, 2 GİA (%6,4) gelişmiştir. İşlem sonrası 30 günlük takipte, 2 stent oklüde olmuş, otuzuncu günde klinik başarı oranı %89,1 (98/110) olarak saptanmıştır.

Bu konudaki bir başka makalede toplam 107 hasta (126 arter) serebral koruma olmaksızın balon-ekspandable stentlerle tedavi edilmişlerdir.<sup>108</sup> Bu hastaların en önemli özelliği %77'sinin KEA için uygun olmamasıdır. İşlem sonrası 30 gün içinde sadece 2 majör inme, 7 minor inme ve 1 ölüm gözlenmiştir. Kombine inme ve mortalite oranı %7,9 olarak saptanmıştır. Takip süresi içerisinde inme izlenmemiş olup, 6. ayda yapılan kontrol anjiyografide hastaların % 4,9'unda asemptomatik restenoz saptanmıştır.

Yüksek riskli hasta grubunda elektif KAS'ın güvenilirliğini ve etkinliğini göstermeyi amaçlayan bir başka çalışma 170 hastanın, 192 arterini kapsamaktadır.<sup>109</sup> 30 günlük inme oranı tedavi edilen hastalar için %2,9 olup, tedavi edilen damarlar için ise bu oran %2,6 (1 majör ve 4 minör inme) olarak bildirilmiştir. İşlem sonrası 30 günlük takipte ölüm veya

enfarktüs izlenmemiştir. Ortalama 19 aylık takip sonucunda, 3 hastada (%2) asemptomatik restenoz saptanmış ve takip süresinde majör inme veya nörolojik nedenlere bağlı ölüm izlenmemiştir.

Cerrahi olarak inoperabl kabul edilen 65 yaş üstü 100 hastada (%85 semptomatik) 3 yıllık tecrübenin aktarıldığı bir çalışmada, hastaların 80'inde eşlik eden koroner arter hastalığı mevcut olup, bunların 30'u ciddi boyuttadır.<sup>110</sup> İşlem sonrası minör komplikasyon oranı %15 olarak bildirilmiştir. Restenoz oranı %1 olarak bildirilmektedir. Bu serinin sonuçları yaşlı populasyonu kapsamaması, hastaların cerrahi olarak inoperabl kabul edilebilecek bir grup olması ve ciddi eşlik eden medikal problemleri olması sebebiyle oldukça dikkat çekicidir.

Beş yıllık prospektif bir analizde semptomatik ve asemptomatik karotis arter darlığı olan 528 hastada (604 arter) erken ve geç dönem klinik bulgular takip edilmiştir.<sup>111</sup> Otuz günlük takipte majör inme oranı %1 iken minör inme oranı ise % 4,8, inme ve ölüm oranı %7,4 olarak bildirilmiştir. Çalışma periyodu boyunca, minör inme oranı %7,1 iken 5. yılda bu oran %3,1'e gerilemiştir.

Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'dan 36 büyük girişimsel merkezin sonuçlarının derlendiği bir yazıda<sup>10</sup>, 4749 hastanın 5210 arterine stent yerleştirildiği bildirilmektedir. Otuz günlük takip periyodu boyunca bildirilen majör inme oranları %0 ile %7,7 arasında değişmektedir. Otuz günlük işlem sonrası takip boyunca 41 (%0,86) hastada işleme bağlı ölüm meydana gelmiştir. Minör, majör ve işleme bağlı ölüm oranları dikkate alındığında oran hasta sayısı bazında ise %5,07'dir. İşlem sonrası KDUS takipleri 1., 6. ve 12. aylarda yapılmıştır. Altıncı ayda hastaların %96 (4502)'sı ve 12. ayda ise % 84 (3924)'ü takip edilmiştir. Altı aylık takipte restenoz oranı %2.27 iken bu oran 12. ayın sonunda %3.36'dır. Çok merkezli deneyimleri özetleyen bu makale düşük periprosedürel komplikasyon ve restenoz oranları ile karotis arter stenozunun endovasküler tedavisinde ilerlemeyi göstermektedir.

KAS tedavisindeki gelişmeler işleme bağlı morbidite-mortalite ve restenoz oranlarının KEA ile karşılaştırılması ile elde edilen sonuçların büyük, geniş serilere dayanan çalışmalarla kanıtlanması ile sağlanmıştır.<sup>112-116</sup>

## **Karotis Arter Stenozunda Endovasküler Tedavi Endikasyonları:**

### 1. Cerrahi tedavinin kontrendike olduğu hastalar;

- Kardiyak-renal-hepatik yetmezlik
- Kalp kapak hastalıkları
- Atrial fibrilasyon
- Kardiyak ritm bozuklukları
- Son 6 ay içinde geçirilmiş myokard infarktüsü
- Son 6 ay içinde majör cerrahi girişim
- İleri yaş (80 yaş ve üzeri)
- Kısa/obez boyun
- Alçak/ yüksek karotis bifurkasyonu
- Malignite gibi kısa yaşam beklentisi
- Metastatik hastalık ve diğer komorbideteler
- Anestezi kontrendikasyonları
- Yaygın serebral iskemi

### 2. Cerrahi tedavi adayı olmayan ve/veya cerrahi için yüksek riskli hastalar;

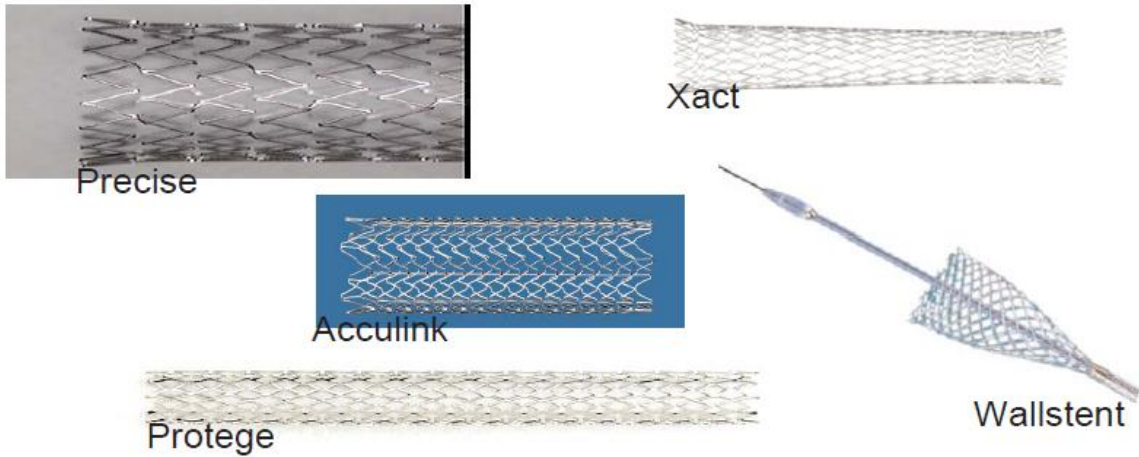
- KEA sonrası restenoz
- %70 ve üzeri karotis stenozu olan koroner by-pass operasyonu adayları
- %70 ve üzeri karotis stenozu olan torasik ve/veya anevrizma operasyonu adayları
- RT ve/veya radikal boyun diseksiyonu uygulanmış olgular
- Kontrateral karotis arterde oklüzyon
- Asemptomatik %70 ve üzeri stenozlar+ eşlik eden risk faktörleri+ kontrateral karotiste oklüzyon + stenoz derecesinde hızlı ilerleme
- Multipl supraaortik stenozlar
- Nonaterosklerotik stenozlar
- Distal İKA stenozu varlığı
- Karotis arter arkus aorta çıkımı stenozlarının (aortasteal stenozlar) varlığı.



### **Karotis arter stenozunda endovasküler tedavi kontrendikasyonları:**

- İKA oklüzyonu
- Ülseratif ve/veya aktif trombotik değişiklikleri olan uzun ve multipl stenozlar
- Belirgin tortiozite gibi kateterizasyona izin vermeyen vasküler yapı değişiklikleri
- İntrakranial tümör ve AVM (Arteriovenöz Malformasyon)
- Hayatı tehdit eden kontrast madde reaksiyon anamnezi
- Düzeltilemeyen kanama diatezi

**PTA/KAS ile Tedavide Kullanılan Stentler:** Stent seçiminde stentin self-expandable, fleksibl, düşük trombojenite, non kollabe, radyo opak özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Stent çapı karotis arter çapına göre seçilir ve ortalama 6-8 mm arasında değişir. Stent uzunluğu kesinlikle stenotik segmentin tamamını kapsayacak şekilde olmalıdır. Karotis arter proksimal servikal segmentindeki stenozlara yönelik genellikle self-expandable stentler tercih edilirken bifurkasyondan uzak distal İKA segmentlerindeki stenozlarda ise genellikle küçük çaplı balon expandable stentler kullanılır.<sup>117,118</sup>



**Şekil 8.** Farklı üreticilerin karotis stentlerinden örnekler (www.springerimages.com)

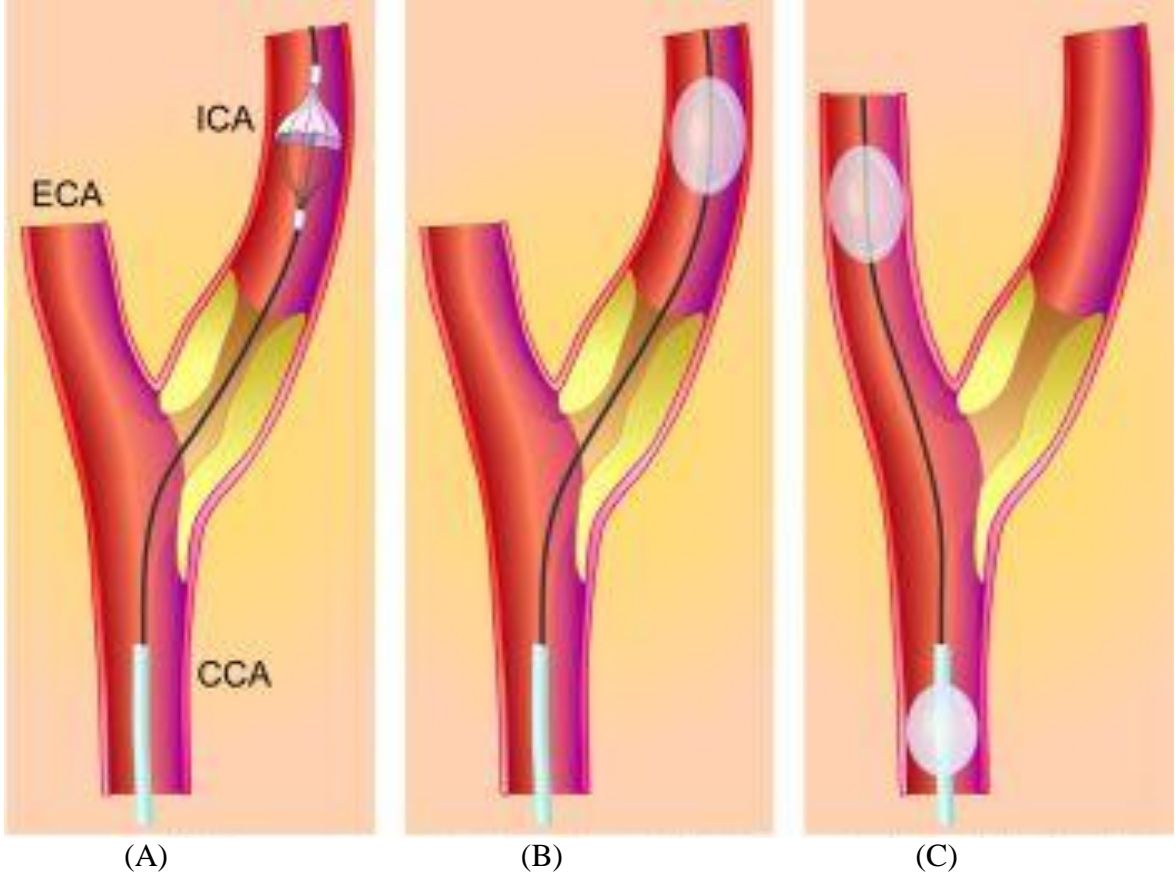
**PTA/KAS Tedavi Tekniği:** En sık uygulanan teknik serebral koruma sistemlerinin eşliğinde primer stentleme tekniğidir. Bu teknikte, stentleme öncesi balon dilatasyon (predilatasyon) yapılmaksızın direkt stentleme işlemi gerçekleştirilir. Özellikle yüksek emboli riski taşıyan ülser, yağlı veya hemorajik dejenerasyon gösteren plakların oluşturduğu stenozlarda primer stentleme tercih edilmelidir.<sup>119</sup>

Ancak çok yüksek dereceli %90-95 stenozlarda, yine serebral koruma sistemleri eşliğinde sekonder stentleme tekniği uygulanır. Bu teknikte, stentleme öncesi balon dilatasyon yapıldıktan sonra stentleme işlemleri gerçekleştirilir.<sup>119</sup>

Self ekspandable stentler yerleştirildikten sonra genellikle lümenle bir miktar rezidüel stenoz kalır. Primer ve sekonder stentleme sonrası her iki teknikte de intrastent balon dilatasyon (postdilatasyon) uygulanır. Postdilatasyon, rezidüel stenozu ortadan kaldırmak ve damar duvarı ile stent arasında sıkı bir implantasyon sağlamak için uygulanır. Rezidüel stenoz ve sıkı olmayan bir implantasyon; intimal hiperplazi, restenoz, trombus oluşumu ve stent oklüzyonuna neden olabilir.<sup>120,121</sup>

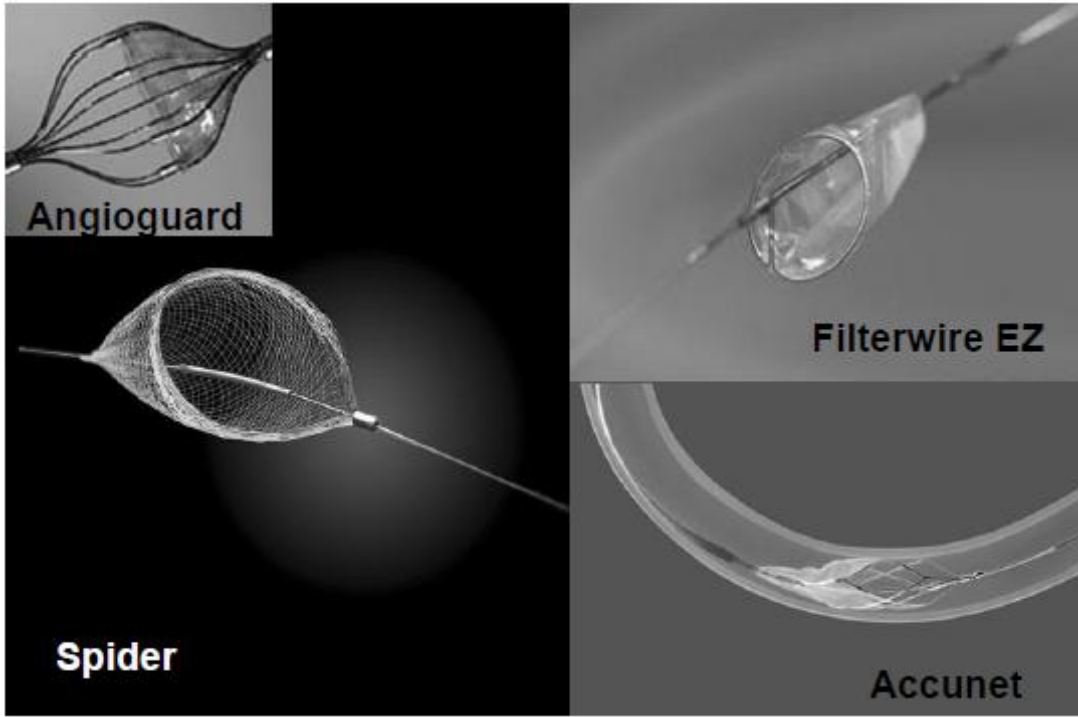
**PTA/KAS ile Tedavide Serebral Koruma Sistemleri:** İşlem sırasında oluşan emboliyi önlemeye yönelik ilk fikir Theron ve arkadaşları tarafından 1990 yılında geliştirilmiştir, 1998 yılında Hanry ve arkadaşları ilk jenerasyon koruma sistemlerini kullanarak işlemi gerçekleştirmişlerdir.<sup>122,123</sup> Bu tarihten sonra distal korumalı prosedürler standart hale gelmeye başlamıştır.

Emboli önleyici cihazlar temel olarak oklüzyon balonları ve akıma izin veren filtreler olarak ikiye ayrılır (Şekil 9). Her iki yöntemin de avantajları ve dezavantajları olmasına rağmen; emboli önleyici filtrelerin daha kullanışlı ve başarı oranları yüksektir. Balonlar düşük lezyon geçme profili avantajına sahip olması nedeniyle özellikle preoklüzif lezyonlarda tercih edilebilir. Ancak işlem sırasında akıma izin vermemesi, hasta toleransının düşük olması, işlem sırasında diagnostik görüntüleme yapılma şansının kısıtlı olması, uygulamasının pratik olmaması ve karşı tarafın oklüde olduğu vaka grubunda kullanılamaması gibi dezavantajları vardır.<sup>124</sup>



**Şekil 9.** Emboli koruma cihazlarının çalışma prensipleri; **A.** Filtre **B.** Distal balon oklüzyon **C.** Proksimal balon oklüzyon. (www.oxfordjournals.org)

Filtre tipi korumada ise hasta toleransı yüksektir, işlem sırasında serebral perfüzyon devam eder, stentin doğru lokalizasyonu için görüntüleme şansı vardır ve kullanımı daha pratiktir. Ancak filtrenin ilk geçişinin serebral korumanın olmadığı bir aşamada olması ile emboli riski taşınması ve lezyonu geçilebilmesi için zaman zaman predilatasyon gerekliliği ve porlardan mikroemboli geçişinin olması bu yöntemin dezavantajlarıdır.<sup>125,126</sup>



Şekil 10. Farklı üreticilerin filtre tipi emboli koruma cihazlarından örnekler.(circ.ahajournals.org)

#### **KAS İşleminin Komplikasyonları:**

- Plak, trombüs veya havaya bağlı trombüs sonucunda GİA veya inme
- Semptomatik bradikardi
- Geçici asistoli
- Damar rüptürü veya disseksiyonu
- Ekstra veya intra-kranial vazospazm
- Arteriyel giriş yerine bağlı komplikasyonlar (hematom, psödoanevrizma...)
- Kullanılan kontrast maddeye bağlı komplikasyonlar (alerjik reaksiyonlar, akut tübüler nekroz...)

#### **Erken Dönem**

- Kan basıncında geçici düşüşler
- GİA
- Minör ve majör inme
- Stent deformasyonu
- İntrakranial hemoraji

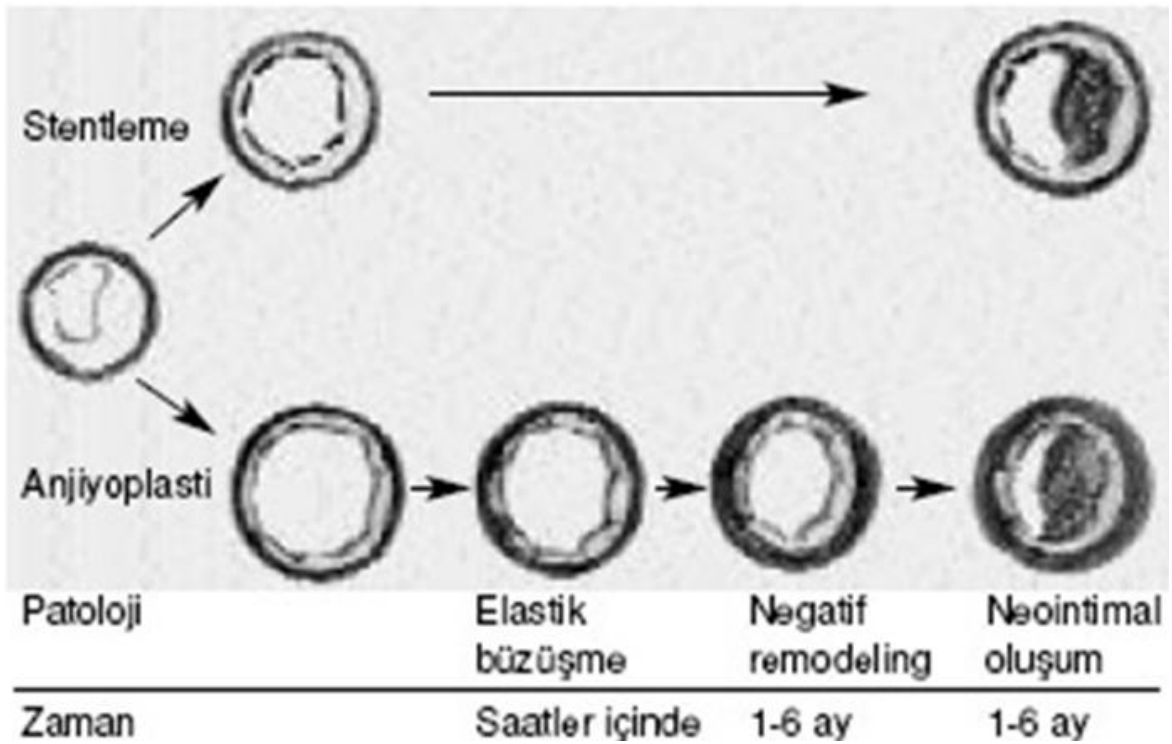
- Amarozis fugaks/ ana retinal arter veya dalının tıkanması
- Hiperperfüzyon sendromu
- Ölüm

#### Geç Dönem

- Stent restenozu (intimal hiperplazi)
- Oklüzyon

**Stent İçi Re-stenoz:** Restenoz, uygulanan girişimsel işlem sonucunda, travmaya uğrayan arter duvarında gelişen hasara karşı, karmaşık moleküler ve hücreyel olayları içeren iyileşme yanıtıdır. Bu süreçte, birçok vazoaktif, trombojenik ve mitojenik faktörler salınır.

Stent sonrası restenoz gelişme oranı balon anjiyoplastiye göre daha düşüktür.<sup>127</sup>



Şekil 11. Restenoz fizyopatolojisi. Neointimal proliferasyon ve restenozla ilişkisi <sup>127,128</sup>

Restenoz gelişiminde başlıca 3 unsur rol oynamaktadır:

1. Damar duvarında büzüşme ve remodeling
2. Neointima oluşumu
3. Hemostatik aktivasyon ve trombüs oluşumu.

Uygulanan girişimsel yönteme göre bunlardan biri ya da birkaçı restenoz gelişiminde ön planda rol oynamaktadır. Bunlardan birincisinde görülen büzüşme özellikle balon anjiyoplasti sonrasında gelişmektedir. Damar duvarındaki işlem sırasında oluşan aşırı gerilmeye saniyeler veya dakikalar içinde elastik yapıların (lamina elastika interna ve eksterna) verdiği yanıtıdır. Bu olay yavaş şekilde kronik dönemde de devam eder. Stent implantasyonu bu yanıtı büyük ölçüde azaltır. Remodeling ise damar çapında veya damar katmanlarının çaplarında akut ve kronik dönemde oluşan değişikliklerdir.

İkincisi de hasar bölgesinde damar duvarında gelişen hücrel reaksiyon ve çoğalma, yani neointimal hiperplazi ve bunun sonucunda ekstraselüler matriks ve kollajen sentezinde artmadır. Bu olayın nedenleri arasında internal elastik lamina ve media yırtılmasına yol açan aşırı gerilme, endotel hasarı ile ortaya çıkan mitojen maddeler (anjiyotensin II, plazmin), düz kas hücreleri, trombositler, endotel hücreleri ve inflamatuvar hücrelerden kaynaklanan sitokinler sayılabilir. Neointima oluşumu özellikle stent içi restenozun en önemli nedenidir. Hemostatik aktivasyon ve trombüs oluşumu kronik dönemden ziyade erken dönemi ilgilendiren değişikliklerdir. Kollajen, Von Willebrand faktör, fibronektin ve laminin gibi subintimal komponentlerin açığa çıkması sonucu trombositlerin ve fibrinin hasar bölgesinde depolanmasıyla oluşur. Ancak trombüs organizasyonu da stent içi restenozu aktive edebilir. Bazen bunlardan birincisi ön planda olmakta bazen de ikisi birlikte restenoz gelişiminde rol oynamaktadır. Stent restenozunun belirleyici farkı da burada yatmaktadır.<sup>127,128</sup> Kullanılan girişimsel yöntem hangisi olursa olsun 6 aylık takip sürecinde lümeninde oluşan yeniden daralma girişim sırasında oluşan hasarın derecesi ile doğrudan ilişkilidir.<sup>129</sup>

Stent içi restenozundan ilk 36 aya kadar neointimal hiperplazi sorumludur. 36 aydan sonra oluşan stenozlarda ise aterosklerotik plakların rol aldığı düşünülmektedir.<sup>130</sup> Restenoz ve

aterosklerozun patofizyolojik süreçleri farklıdır. Ateroskleroz ve restenoz patogenezinde lökositler önemlidir. Lökositler, özellikle de monositler aterosklerotik plak oluşumunda rol alırlar.<sup>131</sup>

Restenoz genellikle girişimi takiben ilk 6 ay içinde gelişir. Yapılan birçok çalışmada restenozun ilk günler ve haftalar içinde özellikle büzüşme ve trombus oluşumu ile başladığı ve 3. aya doğru da neointimal proliferasyon ile artarak maksimuma ulaştığı gösterilmiştir. İlk 6 ayda restenoz gelişmediği takdirde bundan sonra restenoz gelişme olasılığı diğer damar alanlarındaki lezyon gelişmesiyle aynı orandadır.<sup>132</sup>

KAS sonrası stent içi restenoz insidansı çeşitli faktörlere bağlı olarak oldukça değişkenlik göstermektedir. Örneğin, takip süreleri, stent içi stenoz tanımları, darlık yüzdesinin hesaplanmasında kullanılan yöntemler ve görüntüleme yöntemi bu oranları etkilemektedir.<sup>133,134</sup>

Goodney ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı klinik güncellemede farklı gruplardan elde edilen restenoz oranları % 8'lere ulaşmaktadır.<sup>135</sup>

Karotis stentleme sonrası restenoz gelişimini belirleyici etmenler çok fazla bilinmemektedir. Ancak koroner stentleme sonrası restenoz gelişiminin hipertansiyon ve özellikle kontrolsüz diyabetiklerde fazla olduğu bilinmektedir.<sup>136,137</sup>

Khan ve arkadaşları KAS uyguladıkları 222 hastalık serilerinde restenoz için prediktif faktörleri tanımlamışlardır. Tek değişkenli analize göre kadın cinsiyet ve 75 yaşın üzerinde olmak restenoz için istatistiksel olarak belirleyicidir; çok değişkenli analize göre ise ileri yaş, kadın cinsiyet, multiple stent implantasyonu ve işlem sonrası stenoz kalması restenoz riskini artıran faktörler olarak bulunmuştur.<sup>138</sup>

### 3. HASTALAR VE YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2001 ve 2013 yılları arasında Nöroloji, Girişimsel Radyoloji ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından görülen, karotis arter sistemi ekstrakranial segmentlerinde aterosklerotik darlık nedeni ile KEA ya da KAS uygulanan 284 hasta çalışmaya alındı.

KEA grubunda 176 hastaya (194 arter),KAS grubunda 108 hastaya (115 arter) olmak üzere toplam 309 damara işlem uygulandı.

Hastane arşiv sisteminden dosya bilgileri incelenerek hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, HT, Koroner arter hastalığı (KAH), DM, Periferik arter hastalığı (PAH), Geçirilmiş SVO, HL, sigara içim öyküsü gibi komorbid hastalıkları, mevcut karotis arter darlığı ile ilişkili işlem öncesi nörolojik semptom varlığı, karotis arter darlık derecesi, işlem sonrası görülen komplikasyonlar, takipte yeni vasküler olay ve işlem yapılan damarda restenoz olup olmadığı kayıt edildi.

Hastalar işlem öncesi semptomlar varlığına göre 2 grupta değerlendirildi; mevcut karotid arter darlığı ile ilişkili olabilecek amarozis fugaks, SVO, GİA, senkop, ve serebral dolaşımda yetersizlik sonucu ortaya çıktığı düşünülen baş dönmesi olan hastalar semptomatik, nörolojik bulgusu olmayan hastalar asemptomatik olarak kayıt edildi.

Hastaların karotid arter darlık dereceleri KDUS, BTA, MRA ve DSA tetkikleri ile belirlendi.

Karotid arter darlığı olan hastalarda KAS ya da KAE endikasyonu nörolojik semptom varlığı ve darlık derecesi esas alınarak belirlenmiştir. Buna göre semptomatik olgularda konvansiyonel anjiografide %50 ve üzeri darlık, asemptomatik olgularda ise %70 ve üzeri darlık saptanması halinde işlem yapılmıştır.

Stent uygulanan hastalar arasında geçirilmiş KEA, boyun bölgesine RT ve diseksiyon öyküsü olan KEA uygulaması için yüksek riskli olan hastalar mevcuttu.



Endarterektomi grubunda cerrahi uygulanan hastalara işlemlerin tamamı kalp damar cerrahi ekibi tarafından yapıldı. Hastaların yoğun bakım ve servis takibini de aynı cerrahi ekip sağladı. Stent grubundaki hastaların karotis artere stent uygulamalarını da hastanemizin girişimsel radyoloji ekibi gerçekleştirdi. İşlem sonrası hastaların servis ve yoğun bakım takibi nöroloji ve girişimsel radyoloji bölümleri tarafından gerçekleştirildi.

KAS uygulaması; Radyoloji kliniğinin girişimsel radyoloji ekibi tarafından gerçekleştirildi. Her iki ana karotid arter ve vertebral arterler selektif olarak kateterize edilmiş ve elde edilen görüntülerle stenoz oluşturan lezyon varlığı, boyutları, lokalizasyonları, stenoz dereceleri, ülser olup olmadıkları değerlendirilmiştir. Karotid arterlerde izlenen stenozlar NASCET kriterlerine göre derecelendirilmiştir. Tüm hastalara işlem sırasında 5.000-10.000 ünite heparin iv olarak uygulanmıştır. İşlem sonrası kontrol anjiyografiler yapılmıştır. Bu işlemler sırasında filtre sistemleri ile sağlanan serebral koruma yöntemleri 111 olguda kullanılmıştır.

Cerrahi tedavi için kalp damar cerrahisi ekibi tarafından ameliyat öncesi hazırlıklar tamamlanarak cerrahi işleme hastalar hazırlanmıştır. Hastalara işlem sırasında 5000 Ü heparin iv bolus olarak verilmiştir. Tüm hastalara regional anestezi altında endarterektomi uygulanmıştır. Cerrahi işlem olarak primer tamir, yama ve eversiyon endarterektomi seçeneklerini kullanılmıştır.

Hastaların ilk 30 günlük dönemde ve geç dönem kontrolleri kalp damar cerrahisi, nöroloji, radyoloji ve girişimsel radyoloji bölümleri tarafından yapıldı. İşlem sonrası ilk 1 aylık dönemdeki mortalite, inme/GİA/amarozis fugaks, hiperperfüzyon sendromu gibi majör komplikasyonlar ve yara yeri hematomu, sinir zedelenmesi gibi minör komplikasyonların varlığına ait veriler dosya kayıtlarından elde edildi. Hastalar işlem sonrası medikal tedavi farklılığı yönünden incelendi.

Uzun dönemde mortalite, inme/GİA/amarozis fugaks oranları ve restenoz varlığı araştırıldı. Düzenli takibe gelen hastalara ait veriler dosya bilgilerinden elde edildi. İşlem sonrası geç dönem kontrolü olmayan hastalara ise telefon ile ulaşılarak değerlendirme için hastaneye davet edildi. Kontrole çağırılan hastalar komplikasyon açısından sorgulandı, nörolojik muayeneleri yapıldı ve re-stenoz açısından KDUS ile değerlendirilmeleri yapıldı. Kontrole gelen ve KDUS yapılan hastaların hepsinden yazılı onay alındı.

Çalışma verileri aşağıdaki tanımlamalar doğrultusunda değerlendirildi;

Mortalite; herhangi bir nedene bağlı mortalite olarak tanımlandı.

GİA; 24 saat içinde düzelen yeni ortaya çıkan nörolojik defisit olarak, inme ise 24 saatten daha uzun süren nörolojik defisit ve difüzyon MRG'de işlem yapılan tarafta akut difüzyon kısıtlılığı gösteren lezyon varlığının olması olarak tanımlandı.

İşlem sonrası ilk 30 gün 'erken dönem', 30 gün sonrası ise 'geç dönem' olarak tanımlandı.

KDUS'de %50 ve üzerinde darlık veya total oklüzyon olması re-stenoz olarak değerlendirildi.

### **3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 21.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve median [min – maks] ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Gruplar sayısal değişkenler bakımından karşılaştırılmadan önce parametrik test varsayımları (normallik ve varyansların homojenliği) kontrol edildi. İki bağımsız grup arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda bağımsız gruplarda t testi ile araştırıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasında kategorik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ki kare testi veya Fisher kesin test ile incelendi. Anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak alındı.

## 4. BULGULAR

Retrospektif olarak incelenen hastalar KEA yapılanlar ve KAS uygulananlar olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya toplam 176 endarterektomi hastası ve 108 stent hastası olmak üzere 284 hasta dahil edilmiş olup toplam 309 damara işlem uygulandı. KEA grubunda 18 hastaya KAS grubunda 6 hastaya farklı seanslarda bilateral işlem uygulandı. KAS grubunda sadece 1 hastaya aynı seansta bilateral stentleme işlemi uygulandı. Toplam 194 endarterektomi, 115 stent uygulaması gerçekleştirildi.

KEA uygulanan hastaların yaş ortalaması  $68,5\pm 7,8$  olup yaşları 49-86 arasında değişmektedir. Bu gruptaki 176 hastanın 138'i erkek (%78,4), 38'i kadın (%21,6) idi. KAS uygulanan 108 hastanın 76 erkek (%70,3), 32 kadın (%29,7) hasta idi. Yaşları 41-84 arasında değişmekte olup yaş ortalaması  $68,6\pm 8,7$  idi (Tablo 4.1). Her iki grupta yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu.

**Tablo 4.1.** Stent ve endarterektomi grubunda hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

	<b>Endarterektomi</b>	<b>Stent</b>
	<b>(n=176)</b>	<b>(n=108)</b>
<b>Yaş</b>	68,5±7,8	68,6±8,7
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	138/38	76/32
	(% 78,4/%21,6)	(% 70,3/%29,7)

Her iki hasta grubu komorbid hastalıkları (Tablo 4.2) yönünden karşılaştırıldı. Cerrahi grubundaki hastaların 81'inde (%41,8) DM, 165'inde (%85,1) HT, 122'sinde (%62,9) KAH, 134'ünde (%69,1) HL, 119'unda (%61,3) sigara içimi, 48 (%24,7) PAH, 35'inde (%18) daha önceden geçirilmiş SVO öyküsü mevcuttu.

Stent grubunda hastaların 54'ünde (%47) DM, 91'inde (%79,1) HT, 60'ında (%52,2) KAH, 51'inde (%44,3) HL, 48'inde (%41,7) sigara içimi, 13'ünde (%11,3) PAH, 18'inde (%15,7) geçirilmiş SVO öyküsü mevcuttu.

Hiperlipidemi ( $p<0,001$ ) ve periferik arter hastalığı ( $p=0,007$ ) KEA grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı. Sigara içmeyen hastaların sayısı da KAS grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0,002$ ).

**Tablo 4.2.** Stent ve endarterektomi grubunda hastaların komorbid hastalıkları

		Endarterektomi (n=194)	Stent (n=115)	p
<b>DM</b>		81 (%41,8)	54 (%47,0)	0,373
<b>HT</b>		165 (%85,1)	91 (%79,1)	0,182
<b>KAH</b>		122 (%62,9)	60 (%52,2)	0,064
<b>Geç. SVO</b>		35 (%18)	18 (%15,7)	0,702
<b>Sigara</b>	İçmiyor	75 (%38,7)	67 (%58,3)	<b>0,002</b>
	Aktif içici	84 (%43,3)	38 (%33)	
	Ex smoker	35 (%18)	10 (%8,7)	
<b>HL</b>		134 (%69,1)	51 (%44,3)	<b>&lt;0,001</b>
<b>PAH</b>		48 (%24,7)	13 (%11,3)	<b>0,007</b>

Cerrahi grupta olguların 94'ü asemptomatik (%48,5), stent grubunda ise olguların 20'si asemptomatik (%17,4) grup içerisinde idi. Cerrahi grupta asemptomatik hasta sayısı anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,001$ ).

Semptomatik hastalarda cerrahi grupta 55'inde (%28,4) SVO, 13'ünde (%6,7) GİA, 10'unda (%5,2) amarozis fugaks, 17'sinde (%8,8) baş dönmesi, 5'inde (%2,6) senkop öyküsü mevcuttu.

Stent uygulanan hastalarda ise 55'inde (%47,8) SVO, 17'sinde (%14,8) GİA, 10'unda (%8,7) amarozis fugaks, 7'sinde (%6,1) baş dönmesi, 6'sında (%5,2) senkop öyküsü mevcuttu (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** İşlem öncesi hastaların semptom dağılımı

		Endarterektomi (n=194)	Stent (n=115)
<b>Semptom</b>	SVO	55 (%28,4)	55 (%47,8)
	GİA	13 (%6,7)	17 (%14,8)
	Amarozis fugaks	10 (%5,2)	10 (%8,7)
	Baş dönmesi	17 (%8,8)	7 (%6,1)
	Senkop	5 (%2,6)	6 (%5,2)
<b>Asemptomatik</b>		94 (%48,5)	20 (%17,4)

Her iki gruptaki hastalar komplikasyon gelişimi yönünden değerlendirildi. Cerrahi grupta 24 hastada (%12,4) stent grubunda ise 21 hastada (%18,3) erken dönem komplikasyon görüldü. Tüm komplikasyonlar; yara yeri hematomu, SVO, GİA, amarozis fugaks, bradikardi-hipotansiyon, sinir zedelenmesi ve exitus birlikte değerlendirildiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,211) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Erken dönemde görülen komplikasyonlar

	<b>Endarterektomi</b> (n=194)	<b>Stent</b> (n=115)	<b>p</b>
<b>Komplikasyon Yok</b>	161 (%82,9)	91 (%79,1)	-
<b>SVO/GİA/amarozis fugaks</b>	15 (%7,7)	16 (%13)	
<b>Yara yerinde hematom</b>	9 (%4,6)	2 (%1,7)	
<b>Sinir zedelenmesi</b>	1 (%0,5)	-	
<b>Ex</b>	2 (%1)	-	
<b>Bradikardi – hipotansiyon</b>	1 (%0,5)	2 (%1,7)	
<b>Intrakranial hematom</b>	-	2 (%1,7)	
<b>Erken dönem komp.</b>	24 (%12,4)	21 (%18,3)	0,211

İlk 30 günlük izlemde stent uygulanan hastaların 16'sında SVO+GİA ve amarozis fugaks izlenirken (%13), endarterektomi grubunda 15 hastada SVO+GİA (%7,7) izlendi, amarozis fugaks izlenmedi (p=0,185) (Tablo 4.5)

KEA grubunda ilk 30 günlük dönemde hastaların 2'sinde eksitus (%1) gerçekleşmiştir. Hastaların birinde; kalp yetmezliği sonrası gelişen kardiyak arrest, diğerinde ise temporal bölgede işlem sonrası gelişen enfarkt neticesinde ortaya çıkan genel durum bozukluğu exitus nedeni olarak saptanmıştır. SVO geçiren hastanın işlem sonrası KEA yapılan arterde oklüzyon tespit edilmiştir. KAS grubunda ilk 30 günlük dönemde exitus gerçekleşmemiştir (p=0,531).

**Tablo 4.5.** İlk 30 günlük dönemde nörolojik komplikasyon ve exitus oranları

	<b>Endarterektomi (n=194)</b>	<b>Stent (n=115)</b>	<b>p</b>
<b>İlk 30 gün içinde svo/gia /amarozis fugaks</b>	15 (%7,7)	16 (%13)	0,185
<b>İlk 30 gün Ex</b>	2 (%1,0)	-	0,531

Cerrahi uygulanan 9 hastada (%4,6) yara yerinde hematoma gözlemlendi, 4 hasta hematoma nedeniyle tekrar operasyona alındı. KEA grubunda 1 hastada işlem sonrası sinir zedelenmesi 1 hastada işlem sonrasında medikal tedaviye yanıt veren bradikardi-hipotansiyon gelişmiştir.

KAS uygulanan hastalarında 2'sinde femoral bölgede kanama (%1,7) ve sonrasında pseudoanevrizma gelişti. KAS grubunda 2 hastada medikal tedaviye yanıt veren bradikardi ve hipotansiyon gelişmiştir. İşlem sonrası 2 hastada intrakranial hematoma izlenmiştir (%1,7). Her iki grupta da erken dönemde Mİ izlenmemiştir (Tablo 4.4).

Asemptomatik ve semptomatik hastalar erken dönem nörolojik komplikasyon açısından değerlendirildiğinde KEA grubunda daha az komplikasyon görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İlk 30 gün içerisinde SVO-GİA ve amarozis fugaks açısından değerlendirildiğinde her iki grupta da 70 yaş ve üzeri hastalarda komplikasyon görülme oranı daha fazladır (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Erken dönem nörolojik komplikasyon semptom ve yaş ilişkisi

	<b>Endarterektomi (n=194)</b>	<b>Stent (n=115)</b>	<b>p</b>
	<b>İlk 30 gün içinde svo/gia /a.fugaks.</b>	<b>İlk 30 gün içinde svo/gia /a.fugaks.</b>	
	15 (%7,7)	16 (%13)	0,185
<b>Asemptomatik</b>	4 (%4,3)	1 (%5)	1,000
<b>Semptomatik</b>	11 (%11)	14 (%14,7)	0,571
<b>YAŞ</b>			
<b>≥70 yaş</b>	8 (%8,8)	10 (%17,9)	0,171
<b>&lt;70 yaş</b>	7 (%6,8)	5 (%8,5)	0,759

Stentleme yapılan 115 olgunun sadece 4 tanesinde emboli koruyucu cihaz (filtre) kullanılmamış ve kullanılmayan hastaların 1 tanesinde erken dönemde ipsilateral inme gözlenmiştir. Filtre kullanılmayan grupta erken dönem komplikasyon görülme oranı filtre kullanılan gruba göre daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Her iki grupta, semptomatik hastalarda semptomun ilk ortaya çıkışı ile işlemin uygulanması arasında geçen süre dikkate alınarak erken dönem komplikasyon gelişim oranları değerlendirildi. Cerrahi grupta semptomatik hastaların 59'unda (%63,4) semptom-ışlem süresi 1 aydan kısa iken, 34 hastada (%36,6) bu süre 1 aydan daha uzundur. Stent grubunda ise 65 hastada (%71,4) semptom-ışlem süresi 1 aydan kısa iken 26 hastada (%28,6) bu süre 1 aydan daha uzundur (p= 0,248).

KEA ve KAS grubunda semptom-ışlem süresi 1 aydan kısa olan hastalarda erken dönem komplikasyon oranı daha fazla iken (sırasıyla %20,3'e %5,9 / %24,6'ya %7,7) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Her iki grup içinde semptom-ışlem süresi ve erken dönem komplikasyon ilişkisi

	Endarterektomi (n=93)			Stent (n=91)		
	≤1 ay (n=59)	>1ay (n=34)	p	≤1 ay (n=65)	>1ay (n=26)	p
<b>Erken dönem komp.</b>	12 (%20,3)	2 (%5,9)	0,115	16 (%24,6)	2 (%7,7)	0,124

Hastanede kalma süresi endarterektomi yapılan hastalarda ortalama 5,9±5,8 gün, stent uygulanan hastalarda ise 4,5±4,4 gündür. Hastanede kalış süresi KAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede kısadır (p <0,001).

KEA grubunda 92 hasta (%47,4) aspirin ile, 36 hasta (%18,6) klopidogrel ile, 11 hasta (%5,7) antikoagülan (warfarin), 58 hasta da (%29,9) Aspirin + klopidogrel verilerek taburcu edilmişlerdir (Tablo 4.8).

KAS grubunda 2 hasta (%1,7) Aspirin ile, 30'u (%26,1) Klopidogrel ile, 14'ü (%12,2) coumadin ile, 81'i de (%70,4) Aspirin + Klopidogrel ile taburcu edilmişlerdir.

**Tablo 4.8.** Hastaların işlem sonrası uzun dönem antiagregan/antikoagülan tedavileri

		<b>Endarterektomi (n=194)</b>	<b>Stent (n=115)</b>
<b>Antiagregan/ antikoagülan kullanımı</b>	Aspirin	92 (%47,4)	2 (%1,7)
	Klopidogrel	36 (%18,6)	30 (%26,1)
	Coumadin	11 (%5,7)	14 (%12,2)
	Aspirin+Klopidogel	58 (%29,9)	81 (%70,4)

Hastaların taburcu edildikten sonraki dönemdeki takipleri erken dönem ve geç dönem olarak değerlendirildi.

KEA uygulanan 130 hastanın (%67), KAS grubunda ise 86 hastanın (%74,8) geç dönem kontrolü mevcuttur. Diğer tüm hastalara telefon ile ulaşılmış ancak kontrole gelmeyi reddetmişler ya da hastaların ex olduğu öğrenilmiştir.

Kontrolü olan KEA grubundaki hastaların ortalama kontrol süresi 18 ay (1-105 ay), KAS grubundaki hastaların ise 8 aydır (1-120 ay) ( $p=0,003$ ). Kontrolü olan hastalar geç dönem komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde KAS grubunda 4 (%4,7) hastada, KEA grubunda 9 (%6,9) hastada ipsilateral inme, GİA ve amarozis fugaks izlenmiştir. Geç dönem komplikasyon oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,693$ ) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Geç dönem komplikasyonların karşılaştırılması

	<b>Endarterektomi</b>	<b>Stent</b>	<b>p</b>
<b>Kontrol</b>	130 (%67)	86 (%74,8)	0,150
<b>Geç dönem komp.</b>	9 (%6,9)	4 (%4,7)	0,693

KEA grubunda takiplerde toplam 20 (%10) hastada, KAS grubunda ise 7 (%6,1) hastada exitus izlenmiştir. Her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,288$ ). Ancak bu hastaların çoğunluğuna telefonla ulaşıldığı için exitus nedenlerinin vasküler kaynaklı olup olmadığı bilinmemektedir.

Semptomatik ve asemptomatik hastalar geç dönem komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde semptomatik grupta KAS uygulanan hastalarda daha düşük oranda



komplikasyon görülmektedir (KAS %2,9 ve KEA %9; p=0,165). Asemptomatik grupta ise KEA yapılanlarda %4,8 oranında komplikasyon görülürken KAS uygulananlarda %11,1 oranında görülmektedir (p=0,307).

Geç dönem komplikasyon 70 yaş altında hastalarda daha az oranda görülmektedir. Karşılaştırma yapıldığında 70 yaş altında ve üzerindeki hastalarda stentlemede endarterektomiye oranla daha az komplikasyon görüldüğü ancak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. KAS uygulanan hastalarda 70 yaş altında komplikasyon görülme oranı 70 yaş ve üzerindeki hastalara göre daha azdır (%4,3'e %5,1).

Her iki grupta da erkeklerde daha fazla oranda geç dönem komplikasyon görülmektedir, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Geç dönem komplikasyon-semptom, yaş ve cinsiyet ilişkisi Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.10.** Geç dönem komplikasyon semptom, yaş ve cinsiyet dağılımı

	<b>Endarterektomi (n=130)</b>	<b>Stent (n=86)</b>	<b>p</b>
	<b>Geç dönem komp. (n=9)</b>	<b>Geç dönem komp. (n=4)</b>	<b>0,693</b>
<b>Asemptomatik</b>	3 (%4,8)	2 (%11,1)	0,307
<b>Semptomatik</b>	6 (%9)	2 (%2,9)	0,165
<b>YAŞ</b>			
<b>≥70 yaş</b>	5 (%8,3)	2 (%5,1)	0,701
<b>&lt;70 yaş</b>	4 (%5,7)	2 (%4,3)	1,000
<b>Cinsiyet</b>			
<b>Kadın</b>	1 (%3,2)	-	1,000
<b>Erkek</b>	8 (%8,1)	4 (%6,7)	1,000

KEA grubunda 130 (%67), KAS grubunda 86 hastanın (%74,8) uzun dönem KDUS kontrolü mevcuttur. Cerrahi grubunda 19 hastada (%14,6) restenoz, stentlilerde ise 6 hastada (%7) restenoz izlendi (p= 0,133).

Asemptomatik KAS uygulaması yapılan hastalarda KEA grubuna göre daha yüksek oranda re-stenoz saptanmıştır (KAS %16,7 ve KEA %12,7; p=0,701). Semptomatik grupta ise

KAS uygulanan hastalarda KEA ya göre anlamlı düzeyde daha az oranda restenoz saptanmıştır (KAS %4,4 ve KEA %16,4; p=0,045).

Restenoz-yaş ilişkisi açısından değerlendirildiğinde stentleme yapılan hastalarda özellikle 70 yaş altında daha az oranda restenoz geliştiği görülmektedir. Her iki grupta erkeklerde daha fazla oranda restenoz görülmektedir, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.11).

Komorbid hastalıkların varlığı ve restenoz ilişkisi değerlendirilmiş ancak her iki grup içinde ve hastalıkla ilgili anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak stent grubunda DM olan hastalarda restenoz yüzdesi daha fazla saptanmıştır (%12,8'e %2,1; p=0,085).

**Tablo 4.11.** Restenoz saptanan hastalarda semptom, yaş ve cinsiyet dağılımı

	<b>Endarterektomi</b> (n=130)	<b>Stent</b> (n=86)	<b>p</b>
	<b>Restenoz</b> n=19 (%14,6)	<b>Restenoz</b> n=6 (%7,0)	<b>0,133</b>
<b>Asemptomatik</b>	8 (%12,7)	3 (%16,7)	0,701
<b>Semptomatik</b>	11 (%16,4)	3 (%4,4)	0,045
<b>YAŞ</b>			
≥70 yaş	5 (%8,3)	14 (%20)	1,000
<70 yaş	3 (%7,7)	3 (%6,4)	0,075
<b>Cinsiyet</b>			
<b>Kadın</b>	3 (%9,7)	-	0,242
<b>Erkek</b>	16 (%16,2)	6 (%10)	0,393

## 5. TARTIŞMA

İnme, tüm dünya ülkelerinde önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birisidir. Her yıl yaklaşık 145 bin kişinin inme nedeniyle öldüğü Amerika Birleşik Devletlerinde ölüm nedenleri içinde kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada yer almaktadır.<sup>139</sup> Amerikan Kalp Birliği 2009 verilerine<sup>140</sup> göre; inmelerin %87'si iskemi, %10'u intraserebral hemoraji ve %3'ü subaraknoid kanama kaynaklıdır. Türkiye'de serebrovasküler hastalıklarla ilgili yapılan çalışmalar ve istatistiksel veriler yeterli düzeyde değildir. Sağlık Bakanlığı ve Hıfzısıhha Enstitüsünün 2002–2004 yılları arasında yapmış olduğu Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması<sup>141</sup> verilerine göre; serebrovasküler hastalıklar %15 ile ikinci sırada yer almaktadır. Kumral ve ark.<sup>142</sup> Türk toplumunun inme profilini araştırdıkları çalışmalarında; iskemik inme sıklığını %77 olarak bildirmişlerdir.

İskemik inmelerin yaklaşık %75'i ön sistemden kaynaklanmakta olup, %15-20'sinin nedeni karotis arter darlığıdır. Bazı serilerde bu oran %25'e kadar çıkmaktadır.<sup>143</sup> Karotis arter darlığına bağlı inmelerin tekrarlama riski yüksektir. Darlık derecesi %75'in üzerinde olan semptomatik olgularda inme geçirme insidansı yıllık %5,5 iken, darlık derecesi >%60 olan asemptomatik olgularda ise %2,5 olarak bildirilmiştir.<sup>8</sup>

Bu kadar yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan karotis arter hastalığında çözüm arayışları risk faktörlerinin değiştirilmesi ve tıbbi tedavi ile başlamıştır.

Tedavide ilk basamak, hastadaki risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ve yaşam tarzı değişikliğidir. Değiştirilebilir risk faktörlerinin başında HT, HL, DM ve sigara kullanımı gelmektedir. Karotis arter darlığı olanlarda sistolik ve diyastolik kan basıncının inme riski üzerine etkileri benzerdir ve özellikle yaşlı popülasyonda izole sistolik HT önemli bir risk faktörüdür.<sup>144</sup> Uzun dönemde kan basıncı kontrolünün inme ve GİA riskini azalttığı bildirilmiştir.<sup>64</sup>

İlaç tedavisini başlıca antitrombotik ajanlar oluşturmaktadır. Bu ilaçlar GİA ya da inme öyküsü bulunan olguların sekonder korunmasında önerilmektedir. 'Antiplatelet Trialist Colloboration' çalışmasında semptomatik karotis arter darlığı olan olgularda, yeni geçirilmiş inme veya GİA'lı olgularda antitrombotik kullanımının faydalı olduğu gösterilmiştir.<sup>145</sup> Semptomatik karotis darlığında AHA/ASA kılavuzları ilk tedavi olarak

50-325 mg/gün aspirin ve uzatılmış salınımlı dipiridamol 400mg/gün kombinasyonunu ya da tek başına klopidogrel tedavisini önermektedir.<sup>57</sup> Güncel çalışmalar, statinlerin inme riskini %30 oranında azalttığını göstermiştir.<sup>146</sup> Vasküler lümeninde %50'den az stenozu olan olgularda genellikle medikal tedavi verilmesi yeterlidir.<sup>147</sup>

Ancak %50'nin üzerinde karotis arter darlığı olan olgularda medikal tedavinin tek başına yeterli olmadığı gösterilmiş ve nörovasküler olaylarda yüksek rekürrens riski saptanmıştır.<sup>7,12</sup> Karotis arter darlık derecesi %50 ve üzeri olgularda medikal tedavinin yetersiz kalması nedeni ile bu hasta grubunda medikal tedaviye ek olarak girişimsel tedaviler uygulanmaya başlanmıştır.

Cerrahi tedavinin medikal tedaviye üstünlüğü biri Avrupa (ECST) diğeri Kuzey Amerika'da (NASCET) yürütülen ve sonuçları 1991 yılında açıklanan iki randomize çalışmadan sonra büyük oranda netleşmiştir.<sup>7,12</sup> Bu iki çalışmada %70 ve üzeri semptomatik darlığı olan hastalarda cerrahinin yararlı olduğu, medikal tedaviye oranla inme riskinde %32-%53 arasında azalma sağladığı gösterilmiştir.<sup>7,12</sup> ACAS çalışmasında %60'dan fazla karotis darlığı olan asemptomatik hastalarda cerrahi tedavinin medikal tedaviye üstünlüğü gösterilmiş, cerrahi yapılan hastalarda inme veya ölüm %5, medikal tedavi alanlarda %11 olarak saptanmıştır.<sup>8</sup>

İskemik inmeden korunmada KEA'nın etkisi kanıtlanmış olsa da, minimal invazyon ile yapılan karotis anjiyoplasti/stentlemeye karşı ilgi artmıştır. Özellikle KEA için riskli kabul edilen hastalarda operasyon sırasında ve hemen sonrasında iskemik inme ve ölüm oranı oldukça yüksek olduğundan bu olgularda alternatif tedavi yöntemi olarak KAS gündeme gelmiştir.<sup>13,148</sup>

KAS ilk olarak KEA için yüksek riskli hastalarda kullanılmış ve ilk bu alanda karşılaştırılmalı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların en önemlileri ARChR ve BEACH çalışmalarıdır. Her iki çalışmada da yüksek riskli hastalarda KAS sonuçları benzer özellikli hastalarda daha önceden yapılan KEA sonuçlarıyla karşılaştırılmış ve KAS'ın belirgin olarak üstün olduğu saptanmıştır.<sup>149,150</sup>

KAS'ın yüksek risk grubunda KEA'ya üstünlüğü gösterildikten sonra, diğer hasta gruplarında da bu iki tedavi yöntemi karşılaştırılmıştır.

Roubin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erken dönem (ilk 30 gün) sonuçlarında minör inme oranı %4,8, majör inme oranı %1, mortalite oranı %0,6 olarak bildirilmiştir.<sup>151</sup> Komplikasyon gelişme riski NASCET çalışmasına benzer oranda saptanmıştır.<sup>12,151</sup>

KAS giderek artan oranda kullanıma girmiş ve birçok çalışma yayınlanmıştır.<sup>152-154</sup>

Bu noktada CAVATAS (Carotid and Vertebral artery Transluminal Angioplasty) çalışması endovasküler tedavinin geleceği açısından çok önemli bir dönüm noktası oluşturmaktadır.<sup>13</sup>

CAVATAS çalışması çok merkezli olup endovasküler tedavi ile cerrahi tedaviyi kıyaslayan ilk ve çok merkezli randomize çalışmadır. Çalışmaya toplam 504 hasta dahil edilmiş olup, bunların 251'i endovasküler tedavi grubunda ve 253'ü cerrahi grupta yer almıştır. Cerrahi için uygun olmadığı düşünülen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Endovasküler ve cerrahi grup arasında 30 günlük majör inme veya ölüm (sırasıyla %6,4, %5,9) ve 7 günden fazla süreli her türlü inme veya ölüm (sırasıyla %10 ve %9,9) oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ortalama 5 yıllık izleme süresi sonunda da inme yönünden her iki grupta fark saptanmamıştır (%1,4 ve %1) CAVATAS çalışması bu sonuçları primer tedavi olarak terk edilen anjiyoplasti tedavisi ile elde etmiş olup ölüm ve majör inme oranlarında cerrahi grup ile yaklaşık aynı sonuçları elde etmiştir.

CAVATAS çalışmasında olguların %26'sında (55 hastada) stent kullanılmıştır. Stent kullanılan bu alt grubun analizinde karotis stentlerinin işlem içi inme riskini azalttığı saptanmış, stent yerleştirilmesinin balon anjiyoplastiye göre plak yırtılmasını, diseksiyonu ve embolik olayları azalttığı bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Mas JL ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk 30 günde mortalite veya inme oranı cerrahi grupta %1,5, stent grubunda ise %3,4 oranında izlenmiş ve anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>155</sup> İşlem sonrası sistemik komplikasyonların KEA grubunda daha fazla görülmesi nedeniyle KAS uygulamanın daha az invaziv olduğu vurgulanmıştır.

ARCHeR (ACCULINK for Revascularization of Carotids In High-Risk Patients) çalışması 581 hastayı klinik ve anatomik olarak yüksek riskli gruplara kategorize etmiştir. İlk 30 günde inme ve ölüm oranları 3 ayrı çalışma kolunda %6,3-7,6 arasında bildirilmiştir. Bir yılda birleşik inme/ölüm/Mİ son noktaları bütün hastalarda %8,3'tür. Benzer özellikli

hastalarda daha önceden yapılan KEA sonuçlarıyla karşılaştırma yapılan bu çalışmada KAS'ın belirgin olarak üstün olduğu saptanmıştır.<sup>156</sup>

SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patient at High Risk for Endarterectomy) çalışması darlık derecesi >%50 olup semptomu bulunan veya semptomsuz olup darlık derecesi >%80 olan, yüksek riskli hastaların dahil edildiği çok merkezli randomize bir çalışmadır. 80 yaş hasta grubunu da içeren 334 hastanın distal koruyucu filtre kullanılarak yapılan KAS işleminin 1 yıllık sonuçlarını 2004 yılında yayımlamıştır. Otuz günlük inme ve ölüm riski KAS grubunda %3,7, KEA grubunda ise %5,3 olarak bulunmuştur. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada sonlanım noktası olarak seçilen Mİ, KAS grubunda KEA'ya göre daha düşük olduğu görülmüştür (%1,9 ve %5,3). Bir yıl sonunda ölüm, inme veya Mİ, KAS grubunda %12, KEA grubunda %20,1 olarak saptanmıştır. Bu randomize çalışmanın sonucu olarak da cerrahi için yüksek riskli hasta grubunda distal emboli koruyucu kullanarak yapılan karotis arter stentleme işleminin inme, ölüm ve Mİ önlemede KEA'nın gerisinde olmadığı belirtilmiştir.<sup>114</sup>

2012'de yapılan bir meta analizde KEA ve KAS hastaları karşılaştırıldığında KAS grubunda periprocedural inme ve ölüm riski KEA'ya göre daha fazladır (%8,2 ve %5)<sup>157</sup> Otuz gün sonrasında ise ipsilateral inme oranları KEA ve KAS gruplarında benzer bulunmuştur (%2,2 ve %2,4).

International Carotid Stenting Study (ICSS)<sup>158</sup> sonlanım noktası olarak 120 günlük inme, ölüm ve Mİ oranlarının kullanıldığı çok merkezli uluslararası bir çalışmadır. KAS grubunda sonlanım noktaları (inme, ölüm ve Mİ) KEA'ya göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görülmüştür (%8,5 ve %5,2, p=0.006).

CaRESS meta analizinde geniş tabanlı çok sayıda merkezin verileri taranmış, KAS ve KEA sonuçları inme ve ölüm oranları karşılaştırılmıştır. İki uygulama arasında 30 günlük ve 1 yıllık takiplerde anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>64</sup>

Bugüne kadar yapılan randomize kontrollü çalışmalardaki en düşük risk gelişme oranına sahip CREST çalışmasında da KAS grubu ile KEA arasında birincil sonlanım noktaları (inme + ölüm + ilk 30 günde Mİ ve aynı yanda inme) açısından 4 yıl sonunda fark olmadığı gösterilmiştir (%7,2 ve %6,8). Ancak periprocedural dönemde KAS grubunda

inme (%4,1'e karşı %2,3), KEA grubunda ise Mİ(%1,1'e karşı %2,3) daha sık olarak bildirilmiştir.<sup>116</sup>

Bu çalışmalarında ortaya koyduğu gibi endovasküler tedavi sonuçları en az endarterektomi serileri kadar tatmin edici sonuçlara ulaşmıştır. Majör inme ve ölüm oranlarında cerrahi tedavinin gerisinde olmadığı anlaşılmıştır.<sup>159,160</sup> Bununla beraber benzer olmayan sonuçlar da bildirilmiştir. EVA-3S çalışmasında KAS uygulanan hastalarda ölüm ve inme oranı %9,6, KEA yapılanlarda %3,9 olarak gelmesi ile çalışmanın erken sonlanmasına sebep olmuştur.<sup>113</sup>

SPACE (Stent Protected-Angioplasty versus Carotid Endarterectomy) <sup>112</sup> çalışmasında iki yılın sonunda inme hızı, her iki tedavi kolunda benzer olsa da, ilk 30 günlük dönemde ipsilateral inme veya ölüm riski KAS ve KEA'da sırasıyla %6,8 ve %6,3 saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda her iki grup arasında 30 günlük inme/GIA/amarozis fugaks oranları KAS uygulanan hastalarda daha yüksek oranda (% 13 endovasküler grup, % 7,7 cerrahi grup) olmasına rağmen istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,185). KEA grubunda işlem sonrası ilk 30 günlük dönemde 2 hastada (%1) ölüm görülürken KAS grubunda hiç ölüm görülmemiştir (p=0,531). Sonuçlar literatürle benzer bulunsun da yüzde oranları daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızdaki hastalarda yüksek oranda erken dönem komplikasyon saptanması çalışmaya yüksek riskli hastaları da dahil etmemiz ile açıklanabilir. Literatürde yapılan çalışmalarda, bizim hastalarımızda görülen cerrahi grup için yüksek riskli kabul edilen komorbid özellikleri olan ve 75 yaş üzeri hastaların birçoğunun çalışmaya dahil edilmediğini görmekteyiz.<sup>12</sup> KAS grubunda erken dönem komplikasyon görülen 16 hastanın 8'i 75 yaş ve üzerindedir. Komplikasyon görülen hastaların %50'sinde bypass öyküsü, tromboza yatkınlık oluşturan kronik böbrek yetmezliği ve atrial fibrilasyon gibi komorbid özellikler mevcuttu. Diğer bir neden ise birçok çalışmada komplikasyon tarifinde ve ortaya çıkış süresinde farklılık mevcuttur. Birçok çalışmada kalıcı morbiditeye yol açan komplikasyonlar alınırken, birkaçında 24 saatten uzun süren bütün olaylar dahil edilmiştir.<sup>95</sup> Bazı çalışmalar ortaya çıktıktan 24 saat sonra devam eden komplikasyonları kaydederken, bazı çalışmalar 48-76 saat, bazıları ise 1 haftadan sonra devam eden komplikasyonları kaydetmişlerdir. Biz çalışmamızda ilk 30 gün içinde meydana gelen;

düzelen veya kalıcı sakatlığa yol açan tüm nörolojik komplikasyonları kaydettik. Bu nedenle sonuçlarda orantısal farklılık olduğunu düşünmekteyiz.

Cerrahi grupta erken dönem komplikasyonların daha az olmasının nedeninin cerrahi açıdan düşük riske sahip asemptomatik hastaların daha fazla olmasına bağlı olması ile açıklanabilir.

KAS grubunda hastaların 86'sının (%74,8), KEA grubunda ise 130'unun (%67) geç dönem kontrolü mevcuttur. Geç dönem komplikasyonlar açısından her iki grup değerlendirildiğinde SVO/GIA görülme oranı KEA grubunda %6,9 iken KAS grubunda bu oran %4,6'dır ( $p=0,693$ ). Mortalite oranı KEA %10,3 iken KAS %6,1 saptanmıştır. Mortalite oranlarının bu kadar yüksek olmasını ileri yaşta hasta popülasyonunun çalışmaya dahil edilmesi ve tüm mortalite nedenlerini sonlanım noktası olarak kabul edilmesi ile açıklanabilir.

Asemptomatik ve semptomatik vakalarda endovasküler tedavi ile cerrahi tedaviyi karşılaştıran çok az çalışma bulunmaktadır. ARCHeR çalışmasında ilk 30 günlük dönemde CAS yapılanlarda inme oranı asemptomatik hastalarda %3,8, semptomatik hastalarda ise %10,9 saptanmıştır.<sup>149</sup>

Biri randomize diğeri retrospektif olan iki tek merkezli çalışmada, asemptomatik hastalarda erken dönemde inme ve mortalite açısından KAS ve KEA grubunda benzer sonuçlar ortaya çıktığı bildirilmiştir.<sup>161,162</sup>

Tek merkezli bir çalışmada asemptomatik hastalarda KAS grubunda inme ve mortalite oranı %2,5 KEA grubunda %1 olarak saptanmış, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>163</sup>

Bizim çalışmamızda da her iki grupta asemptomatik hastalarda ilk 30 gün nörolojik komplikasyon açısından anlamlı fark saptanmamıştır (KEA grubunda %4,3, KAS grubunda %5). Her iki grupta semptomatik ve asemptomatik hastalar arasında ilk 30 gün içerisinde nörolojik komplikasyon görülme oranı semptomatik hastalarda daha fazladır.

NASCET subgrup analizlerinde 75 yaş ve üstü hastaların KEA sonrası inme riskinde azalma oranlarının genç gruba göre daha fazla olduğu belirtilmektedir.<sup>164,165</sup> NASCET 79



yaş ve üstü hastaları çalışmaya dahil etmemektedir. 75 yaş üstü hastalarda perioperatif morbidite ve mortalite oranlar genç yaş grubuna göre daha yüksektir.<sup>165</sup>

Karotid anjioplasti ve stentleme çalışmalarından SPACE’de 75 yaş altı hasta grubunda 30 günlük major stroke/ölüm oranı %5,6 iken 75 yaş üstü grupta %11,01 bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.<sup>166</sup>

EVA-3S, SPACE ve ICSS çalışmalarını da içeren 3433 hastayı kapsayan Carotid Stenting Trialists Colloboration (CSTC) meta analizinde yaşla ilgili analiz yapıldığında 70 yaş altı hastalarda KAS ile KEA’nın aynı riske sahip oldukları (%5,8 ve %5,7) saptanmış ve genç bireyler için KAS’ın KEA kadar güvenli bir girişim olduğu belirtilmiştir.<sup>167</sup>

2012 yılında yapılan bir meta analizde 70 yaş ve üzeri hastalarda KAS grubunda KEA’ya göre inme ve ölüm oranı artarken <70 yaş risk artışı saptanmamıştır. Benzer sonuçlar CREST çalışmasında da elde edilmiştir.<sup>157</sup> CREST çalışmasında <70 yaş olan hastalar KAS’dan fayda görürken, ≥70 üzeridekilerde ise KEA yararlı bulunmuştur.<sup>116</sup> Yetmiş yaş altında stentlemede inme riski %5,1 ve endarterektomide %4,5 olarak belirlenmiştir. Yetmiş yaş üzerinde stentlemede inme riski %10,5 iken endarterektomide bu risk %4,4’tür.

Bizim çalışmamızda 70 yaş üzerinde toplam 147 olgu bulunmaktadır. Erken dönem nörolojik komplikasyon açısından değerlendirildiğinde her iki grupta da 70 yaş ve üzerindeki hastalarda komplikasyon oranı daha fazladır (KAS %17,9 ve KEA %8,8; p=0,171). 70 yaş altında stentleme yapılan hastalarda endarterektomiye göre daha az oranda geç nörolojik komplikasyon saptanmıştır (sırasıyla %4,3’e %5,7; p=1). Yetmiş yaş altındaki hastalarda stentleme daha uygun iken ≥70 yaşta endarterektomi sonuçları daha iyi saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

KAS işleminin en korkutan riski işlem esnasında distal serebral dolaşımda emboli oluşmasıdır. İşlem sırasında oluşabilecek embolik komplikasyonlardan korunmak amacıyla emboli koruma cihazları geliştirilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır. Bu konuda giderek artan sayıda makale yayınlanmakta ve işlemlerin koruma şemsiyesi ile gerçekleştirildiğinde güvenilirliğinin belirgin derecede arttığını ve komplikasyon oranlarının anlamlı oranda azaldığını ortaya koymaktadır.<sup>168-170</sup>

Serebral proteksiyon cihazları kullanılmadan yapılan karotis anjioplastide ilk 30 gün içerisindeki minör ve majör inme, mortalite oranları, semptomatik ve asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda %5,5 iken, bu cihazlar kullanıldığında %1,8'e düşmektedir.<sup>171,172</sup>

Kastrup ve arkadaşlarının yaptığı bir literatür çalışmasında 12 yıllık bir süre içerisinde 2357 hastaya distal koruma yapılmadan 839 hastaya distal koruma yapılarak uygulanan stentleme işlemlerinden sonra 30 günlük kombine inme ve ölüm oranı birinci grupta %5,5 ve ikinci grupta %1,8 olarak tespit edilmiştir.<sup>173</sup>

Çalışmamızda kullanılan filtrelili koruma sistemleri kan akımında duraksamaya neden olmadan ve hastanın hemodinamiğini değiştirmeden bu korumayı sağlamaktadırlar. Bizim çalışmamızda 115 KAS hastasının sadece 4 tanesine filtre tipi koruma uygulanmamıştır. Filtre uygulanmayanlar hastalardan 1 tanesinde işlem sonrası ipsilateral inme meydana gelmiştir.

KAS ve KEA sonrası non-nörolojik komplikasyonlar da görülebilmektedir. Bunlar sırasıyla hipotansiyon (%5-50), bradikardi (%1-70), hipertansiyon (%1-40), hiperperfüzyon sendromu, Mİ, pnömoni, konfüzyon olarak sıralanabilir.<sup>175</sup>

KAS işleminde balonla dilatasyon veya stentin açılması esnasında bradikardi ve hipotansiyonu içeren hemodinamik instabilite oranı değişik serilerde %5- 76 oranında tanımlanmaktadır.<sup>175</sup> Karotis arter girişimlerinde hemodinamik değişikliklerin olması arter basınç değişikliğine sekonder gelişen fizyolojik bir cevaptır. Arter basıncının düzenlenmesinde bilateral karotis sinüslerde, İKA duvarında ve arkus aorta duvarında yerleşen baroreseptörler görev alır. Her iki karotis sinusünden Hering siniri ile glossofaringeus sinire giden uyarılar, glossofaringeus sinirle beyin sapında traktus solitariusa ulaşır. Baroreseptörlerden gelen uyarılar traktus solitariusa ulaştıktan sonra ortaya çıkan ikincil uyarılar medulladaki vazokonstriktör merkezi inhibe ederken vagal merkezi uyarır. Ortaya çıkan net etki periferik dolaşımdaki venlerin ve arteriyollerin vazodilatasyonu, kalp hızında ve kasılma gücünde azalmadır. Baroreseptörler hızlı değişen basınçlara durağan basınçlardan çok daha fazla duyarlıdır.<sup>176</sup>

KEA geçiren olgularda karotid sinus ve sinir hasar gördüğü için baroreseptör refleks gelişmemekte bu nedenle operasyon sonrası hipotansiyon ve bradikardi oranları düşük olmaktadır.<sup>177</sup>

Bizim olgularımızda KAS sonrası 2 (%1,7) hastada KEA sonrası 1 (%0,5) hastada medikal tedaviye yanıtı bradikardi ve hipotansiyon izlenmiştir.

Perioperatif komplikasyonlar arasında yara yeri hematomu ve kranial sinir zedelenmesi de sık görülmektedir.<sup>167</sup> CAVATAS çalışmasında KAS grubunda KEA'ya kıyasla kranial sinir felci ve hematom daha az görülmüş (%9 ve %0) olup, hastanede kalış süresi de daha kısa saptanmıştır (%7 ve %1).<sup>13</sup>

2012'de yapılan bir meta analizde KEA'ya göre endovasküler grupta, kranial sinir zedelenmesi ve yara yeri hematomu daha az görülmüştür.<sup>157</sup>

CREST ve ICSS çalışmalarında laringeal sinir felci, yara yeri enfeksiyonu, hematom, kan transfüzyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi göz önüne alındığında endovasküler yöntem cerrahiye göre bir adım öne geçmektedir.<sup>116, 123</sup>

Çalışmamızda kranial sinirlerde zedelenme oranı cerrahi grupta %1 (1 hasta) olup, endovasküler grupta hiçbir hastada izlenmemiştir. Yara yeri hematomu KEA grubunda %4,6, KAS grubunda %1,7 oranında izlenmiş olup, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastalarda işleme bağlı ve işlem sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar hastanede kalış süresinin ve maliyeti de etkilemektedir. Bu nedenle işleme bağlı komplikasyonları, maliyeti ve hastanede kalış süresini azaltmak için KEA'da son yıllarda regional anestezi uygulanmaya başlanmıştır.<sup>178-180</sup>

Çalışmamızda cerrahi grupta bütün hastalara regional anestezi uygulanmıştır. Buna rağmen hastanede yatış süresi açısından bakıldığında KAS lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

İntrakraniyal kanama, karotis revaskülarizasyon tedavilerinin ciddi bir komplikasyonudur. Masif intrakraniyal kanama sıklığı KEA sonrasında %0,3, KAS sonrasında %3,8 olarak bildirilmiştir.<sup>181-183</sup> Patofizyolojisi henüz tam anlamıyla anlaşılmamıştır ancak pek çok olguda hiperperfüzyon sendromu ile izah edilmektedir.<sup>184</sup> Hiperperfüzyon sendromunun, revaskülarizasyonu takiben %1,1-6,8 oranında meydana geldiği bildirilmektedir. Karkos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada %35'i semptomatik olan toplam 316 hasta dahil edilmiş, KAS uygulaması sonrası ilk 30 günlük komplikasyon açısından

değerlendirilmiştir. Hastaların %10'unda işlem sonrası hiperperfüzyon sendromu gelişmiş, semptomatik ve asemptomatik hastalar arasında fark saptanmamıştır.<sup>190</sup> Hipertansiyon, ileri yaş, ileri dedede darlık, kontrlateral İKA darlığı hiperperfüzyon sendromu için risk faktörlerindedir.<sup>185,186</sup>

İntraserebral kanama geliştiğinde %3–26 oranında ölümcül olmaktadır.<sup>187</sup> Antikoagulan ilaç kullanımı; hiperperfüzyon sendromu geliştiğinde, özellikle zeminde infarkt ve hipertansif mikroanjyopati varlığında, intraserebral kanama için ilave bir risk faktörü olabilir.<sup>188</sup> Kanama geliştiğinde prognoz kötü olduğundan, hiperperfüzyon sendromundan korunma kritik öneme sahiptir ve literatürde en çok tartışılan konu agresif HT kontrolüdür. Abou-Chebl ve ark.<sup>189</sup> 570 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında, agresif HT kontrolünün, yüksek riskli hastalarda, hiperperfüzyon sendromu ve intraserebral kanama insidansını düşürdüğünü bildirmektedirler.

Olgularımızdan KAS sonrası 2 hastada intrakranial hematoma izlenmiş, KEA grubunda gözlenmemiştir. Mortalite görülmeyen her iki olgumuzda işlem öncesi semptomatik grupta idi. Risk faktörü olarak her ikisinde de HT mevcuttu. Olgularımızda işlem öncesi %90-95 üzeri darlık ve geniş enfarkt alanının olması nedeniyle intrakranial hematomun hiperperfüzyon sendromuna bağlı olabileceğini düşündük.

Semptomatik karotis darlığı olan olgularda erken komplikasyon gelişim riski açısından işlem uygulama zamanı önem arz etmektedir Akut inme olgularda acil karotis revaskülarizasyonunun amacı embolik kaynağın ortadan kaldırılması değil, etkilenen hemisferde iskemik penumbranın kurtarılmasıdır. Bu olgularda işlemin hiperperfüzyon sendromu, infarkt sahasında kanama ve sekonder embolizasyon riskleri bulunmaktadır.

Çeşitli çalışmalarda erken uygulanan stentleme ile nörolojik komplikasyonların arttığı bildirilmiştir.<sup>191-194</sup>

Tek merkezli bir çalışmada KAS sonrası ilk 30 gün içerisinde inme veya mortalite oranının erken KAS uygulanan hastalarda erken KAS uygulanmayanlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (sırasıyla %10,3 ve %1).<sup>195</sup>

KEA için de cerrahi zamanının belirlenmesi oldukça tartışmalı bir konudur. Nörolojik olay ve cerrahi arasında 4-6 haftalık bir bekleme dönemi olması, erken cerrahi ile hemorajik olmayan infarktın hemorajik infarkta dönüşebileceği şeklindeki klasik bilgiye bağlı olduğu

için cerrahiye iskemik olaydan dört-altı hafta sonrasına ertelemek yaygın kabul gören yaklaşım olmuştur.<sup>196-198</sup> Yakın tarihli çalışmalarda, bekleme süresi içerisinde yeni serebrovasküler olaylar gelişebileceği için, karotis endarterektominin inme sonrası kısa bir bekleme süresi sonunda yapılabileceği bildirilmiştir.<sup>10</sup> Çok merkezli çalışmalarda, KEA hastanın son semptomlarından sonra iki hafta içerisinde gerçekleştirilmesi önerilmiştir.<sup>199,200</sup>

İsveçte yapılan bir çalışmada semptomatik karotis stenozu bulunan olgulara ilk 2 gün içinde yapılan KEA sonrası perioperatif inme ve ölüm riskinin semptom sonrası 3-7 gün sonra yapılan KEA ile karşılaştırıldığında belirgin olarak yüksek bulunduğu bildirilmiştir (sırasıyla %11,5 ve %3,6).<sup>201</sup>

2009'da yapılan 18 nonrandomize çalışmada semptomatik hastalarda acil yapılan KEA sonrası yapılmayan gruba göre perioperatif inme ve ölüm oranı belirgin yüksek bulunmuştur (%14 ve %4 oranında).<sup>202</sup>

Bizim çalışmamızda da her iki grupta semptom-işlem süresi 1 ay ve daha kısa olan hastalarda erken dönem komplikasyonlar daha fazla görülmüş olup, sonuçlarımız literatürle benzerdir.

Endovasküler karotis revaskülarizasyonun başarısını etkileyen bir diğer faktörde erken dönemde görülebilen akut-subakut tromboz ve uzun dönemde restenoz gelişimidir.

Akut-subakut stent trombozu stent tedavisi yapılan olguların %0,5-5'inde görülür.<sup>203</sup> İşlem öncesinde antiagregan ilaçların profilaktik kullanımı, işlem sırasında ve sonrasında etkili dozda antikoagülan kullanımı ile akut-subakut trombozun engellenebileceği bildirilmiştir.<sup>204-206</sup>

Endarterektomiye takiben postoperatif erken trombus sıklığı değişmekle birlikte % 0,4- 5 arasında ortaya çıkabilmektedir. Postoperatif erken tromboz endarterektomiye bağlı rezidüel lezyon, iatrojenik defekt, postoperatif hipotansiyon, yara yeri hematomu sonucu oluşabilmektedir.<sup>207</sup> Operasyon sonrası en az bir ay süre ile aspirin kullanımının ve özellikle operasyon öncesi de düşük molekül ağırlıklı heparinin koruyucu etkisi belirtilmiş ve hipotansiyonun önlenmesi gerekliliği vurgulanmıştır.<sup>207</sup>

Bizim çalışmamızda olgularımızdan bir tanesinde KAS sonrası 6. günde geçici görme kaybı gelişmiş ve etkili dozda antikoagülan kullanılmasına rağmen stentin oklüde olduğu tespit edilmiştir. KEA sonrası 1 hastamızda da postoperatif oklüzyon izlenmiştir.

Endovasküler tedavi sonrası restenoz-oklüzyon gelişim oranları değişik serilerde 1 yıllık takiplerde %2-22 olarak tanımlanmıştır.<sup>208-210</sup>

Stentin yerleştirilmesinden sonra ilk 6 aylık erken dönemde restenozdan intimal hiperplazi sorumlu iken, geç dönemdeki restenozdan aterosklerotik hastalığın ilerlemesi sorumludur. Erken dönemde, stent restenozunun ortalama  $5,3\pm 3,5$  ayda ortaya çıktığı belirtilmiştir.<sup>211,212</sup>

Schillinger ve ark.,<sup>213</sup> KAS uygulanan 108 hastada yapılan prospektif bir çalışmada, altıncı ayda 6 (%14).hastada %50'nin üzerinde restenoz saptamışlardır CAVATAS çalışma grubu endovasküler tedavi sonrası 70% üzeri restenoz oranlarını ilk 1. ayda %5,5, 1.yılda %14,5 olarak tanımlamıştır.<sup>13</sup>

KEA sonrasında restenoz görülme oranı yaklaşık %20 civarında bildirilmiştir.<sup>214</sup> Ancak son yıllarda bu oranın %2,6-10'a kadar düştüğü gösterilmiştir.<sup>215,216</sup> Restenotik lezyonun patolojisi operasyon sonrası süre ile ilişkilidir.<sup>217</sup> Erken restenoz endarterektomiden 2-3 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. İntimal hiperplazi ile ilişkilidir. Geç restenoz daha çok 2-3 yıl sonrasında görülmektedir. Daha çok ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir.<sup>217,218</sup>

Tek merkezli bir çalışmada 1998-2009 yılları arasında 586 hastaya (%75 semptomatik) KEA uygulanmış. Bir yıl sonunda değerlendirildiğinde 19 (%3,2) hastada ( $\geq$ %70 darlık) restenoz saptanmış, asemptomatik ve semptomatik hastalar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>219</sup>

Geniş meta analizlerde KEA sonrası ortalama 1 yıllık takip sonucunda restenoz oranı %10 olarak bildirilmiştir.<sup>224</sup>

Otuz dört KAS çalışmasını kapsayan sistematik bir analizde 3814 artere işlem uygulanmış, 1 yıl sonunda anjiyografide %50 ve üzeri darlık %6 oranında saptanmış.<sup>220</sup> Restenoz oranları 12-18 ay arasında KEA ile karşılaştırıldığında 5,2 ye 11,4 olarak bildirilmiş.<sup>221-223</sup>

CREST çalışmasında ortalama iki yılın sonunda izlenen restenoz veya oklüzyon sıklığı stent grubunda %6, endarderektomi grubunda ise %6,3'tür, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>116</sup>

Bizim serimizde KAS hastalarında ortalama izlem süresi 8 ay olup hastaların 86'sının (%74,8), KEA hastalarının ortalama izlem süresi 18 ay olup hastaların 130'unun (%67) geç dönem KDUS kontrolü mevcuttur. Restenoz açısından değerlendirildiğinde KEA grubunda 19 hastanın (%14,6) kontrol KDUS'de %50 ve üzeri darlık saptanırken KAS grubunda 6 hastada (%7) KDUS'de %50 ve üzeri darlık saptanmıştır. KAS grubunda 3 hastada ilk 1 yıl içinde restenoz izlenirken (1 tanesi subakut dönemde), 3 hastada da 1 yıl sonrası takiplerde re-stenoz izlenmiştir. KEA grubunda 9 hastada ilk 1 yıl içinde restenoz izlenirken 10 hastada 1 yıl sonraki takiplerde restenoz saptanmıştır. KEA grubunda re-stenoz oranı daha fazla iken istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.133).

Çalışmamızda restenoza sebep olabilecek demografik ve klinik veriler araştırılmıştır.

Asemptomatik KAS uygulaması yapılan hastalarda KEA grubuna göre daha yüksek oranda re-stenoz saptanmıştır (KAS %16,7 ve KEA %12,7; p=0,701). Semptomatik grupta ise KAS uygulanan hastalarda KEA ya göre anlamlı düzeyde daha az oranda restenoz saptanmıştır. (KAS %4,4 ve KEA %16,4; p=0,045). Restenoz açısından semptomatik hastalarda KAS daha iyi sonuç vermiştir. CREST çalışmasında asemptomatik, semptomatik hastalar arasında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>116</sup>

İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da KAS grubunda DM olan hastalarda DM olmayanlara göre yüksek oranda re-stenoz saptanmıştır (%12,8'e %2,1). Gröschel ve ark.'nın<sup>225</sup> yaptığı bir çalışmada kısa dönemde dahi hiperglisemi ve diyabetin artmış restenoz oranları ile ilişkili oldukları gösterilmiştir. Diyabetiklerdeki hiperinsülinemi, endotel disfonksiyonu, artmış trombosit aktivasyonu, inflamasyon gibi faktörler bu durumla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

CREST çalışmasında da DM ve HL olan kadınlarda restenoz oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>116</sup> CAVATAS çalışmasında sigara, EVA-3S çalışmasında ileri yaş restenozla ilişkili bulunmuştur.<sup>13,113</sup> İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasa da sigara kullanan

hastalarımızda KEA sonrası restenoz daha yüksek oranda saptanmıştır. Sigara kullanımının restenoz oluşumunda risk faktörü olduğu bilinmektedir.<sup>93</sup>

70 yaş altında stentleme yapılan hastalarda endarterektomiye göre daha az oranda restenoz saptanmıştır (%6,4'e %20; p=0,075). 70 yaş altındaki hastalarda stentleme daha uygun iken  $\geq 70$  yaşta endarterektomi sonuçları daha iyi saptanmıştır.

Çalışmamızda literatürden farklı olarak KEA sonrası restenoz oranı yüksek saptanmıştır. Operasyon sonrası restenoz olgularımızın yaklaşık yarısında ilk 1 yılda, diğer yarısında ise 1 yıldan sonraki takiplerinde saptanmıştır. KEA sonrası erken dönem (1 yıl) restenoz gelişiminde shunt kullanımı, patch kullanımı ve cerrahi teknik rol oynamaktadır.<sup>93</sup> Bir yıldan sonraki restenozlarında ateroskleroza bağlı olabileceği bildirilmiştir.<sup>93</sup> Restenoz oranının yüksek olmasının en önemli nedeni çalışmamızda KDUS'da %50 ve üzeri darlıkları restenoz olarak kabul etmemizdir. Yapılan birçok çalışmada restenoz oranı  $\geq 70$  olarak değerlendirilmiştir.<sup>219,224</sup> Erken dönemde gelişen restenoz kullanılan farklı cerrahi teknik ile açıklanabilir. Bir yıldan daha uzun süredeki takiplerde (18-72 ay) restenoz saptanan 9 olgumuzun 6'sında HL mevcuttur. Ateroskleroz gelişiminde risk faktörü olan HL'nin KEA yapılan hastalarda yüksek oranda saptanmasının restenoz ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.



## 6. SONUÇ

Tüm iskemik inmelerin %'20-30'u büyük arter aterosklerozuna bağlıdır. Koroner ateroskleroz için geçerli olan risk faktörleri karotis aterosklerotik hastalığından da sorumludur. Semptomatik karotis stenozlarında medikal antitrombosit tedavi inmeye karşı yeterli koruma sağlayamamaktadır. Semptomatik ve asemptomatik İKA stenozunun tedavisindeki karotis endarterektominin etkinliği geniş ve uzun dönem süren randomize çalışmalarla gösterilmiştir.

KEA inme riskini düşürmekte yararlıdır. İleri dereceli karotis arter darlığı olan asemptomatik hastalarda eğer düşük operatif riski olan bir merkezde yapılacak ise endarterektomi tercih edilebilir. Son dönemde, endovasküler işlem uygulaması ile karotis stenozlarının tedavisi önem kazanmaktadır.

Karotisin endovasküler revaskülarizasyonu, başlangıçta medikal ve cerrahi terapilere bir alternatif olarak kabul görünürken, bugün birçok hastada asıl tedavi modalitesi olarak benimsenmektedir. Özellikle son dönemde birçok randomize çalışma endovasküler tedavinin en az cerrahi tedavi kadar tatmin edici olduğunu ve hatta cerrahi için çok yüksek riskli olan veya cerrahi tedavinin mümkün olmadığı hastalarda çok başarılı sonuçlar elde ettiğini göstermiştir.

Biz çalışmamızda hastanemizde uygulanan her iki tedavi modalitesini karşılaştırmayı amaçladık. Sonuç olarak erken dönem nörolojik komplikasyonlar açısından KAS grubunda daha fazla komplikasyon görülse de KEA grubu ile anlamlı fark saptanmamıştır. Hastanede yatış süresi ve özellikle semptomatik hastalarda uzun dönem komplikasyon, restenoz açısından KEA'ye oranla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı faktörü retrospektif olmasıdır. Diğer bir kısıtlayıcı faktör de izlem süresinin kısa olmasıdır.

Çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak uygun hastalarda, yeterli ve uygun medikal tedaviye ek olarak, deneyimli girişimcilerin ellerinde, uygun donanım ile karotis arterlere stent uygulama işlemi güvenle yapılabilmektedir.

KEA ve KAS'ın medikal tedaviye üstünlüğü artık kanıtlanmıştır. Her iki tedavi yönteminin erken ve geç dönem komplikasyonları ile uzun dönemde restenoz gelişimi işlem başarısını etkilemektedir. İşlem başarısını artırma yönünde yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Beuchamp NJ, Brayn RN. Acute cerebral ischemic infarction: A pathophysiologic review and radiologic perspective. *AJR* 1988; 71: 73-83.
2. Caplan LR. Large artery occlusive disease of anterior circulation. In: *Stroke: A Clinical approach*. Saunders; 2009. p. 221-35.
3. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler Ultrasona Giriş. Mihmanlı İ (Çeviren) 1. Baskı. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2006: 107-71.
4. Kurt JI, Raymond DA, Eugene B, Robert GP, Jean DW. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 1980;1158-66.
5. Kennel WB, Castelli WP, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1979; 90: 85-91.
6. Phatouros CC, Higashida R, Malek A, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, Halbach VV. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: Rationale, technique, and current status. *Radiology* 2000; 217: 26 41
7. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial(ECST): interim results for symptomatic patients with severe (70 – 99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235 1243.
8. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). *JAMA* 1995; 273: 1421-1428.
9. Allum CA, Lacina T, Watkinson AF. Metallic stent-Individual designs and characteristics. *Semin Intervent Radiol* 2001; 18: 191-204.
10. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, Roubin GS, Diethrich EB, Henry M, Bailey S, Bergeron P, Dorros G, Eles G, Gaines P, Gomez CR, Gray B, Guimaraens J, Higashida R, Ho DS, Katzen B, Kambara A, Kumar V, Laborde JC, Leon M, Lim M, Londero H, Mesa J, Musacchio A, Myla S, Ramee S, Rodriguez A, Rosenfield K, Sakai N, Shawl F, Sievert H, Teitelbaum G, Theron JG, Vaclav P, Vozzi C, Yadav JS, Yoshimura SI. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 160-167.
11. Willing SJ, Patel NH. Endarterectomy, carotid stenting and stroke prevention. *Semin Intervent Radiol* 2002; 313-320.
12. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET). *N Eng J Med* 1991; 325: 445-453.
13. Brown R. R, Rogers J, Bland J.M, Buckenham T, Clifton A, Sandercock PA, Taylor RS, Collins R, Tognoni G, Warlow CP, Bland JM, Bleakley T, Colquhoun D, Coward

- L, Crawley F, Dobinson P, Featherstone R, Holder S, Markus H, McCabe DJ, Pereira A, Rogers J, Silver L, Burrett J, Crowther J, Dobson M, Hafner B, Heineman J, Hope C, Knight S, Naughten A, Radley A, Richards S, Smith D. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-1737.
14. Groot J de, Chusid JG. *Correlative Neuroanatomy*. Twentieth Edition, Lange, 1988.
  15. Truex CR, Carpenter MB. *Human Neuroanatomy Sixth Edition*, Williams and Wilkins Company, 1969.
  16. Blumenfeld H. *Neuroanatomy through Clinical Cases*. Sinauer Ass Inc. 2002.
  17. Warlow CP. *Stroke; a practical guide to management*. Second edition. Blackwell science, 2001.
  18. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y. *Nöroloji ders kitabı*. Birinci baskı. Ankara: Palme yayıncılık. 1994;179-186.
  19. Sudlow CL, Warlow CP. Comparing stroke incidence worldwide what makes studies comparable? *Stroke* 1996; 27: 550-558.
  20. Landwehr P. carotid and vertebral arteries. IN: Wolf KJ, Fobbe F, eds. *Color duplex sonography: principles and clinical applications*. 1st ed. Germany: Georg Thieme Verlag, 1995; 45-66.
  21. Stankovic G, Liistro F, Moshiri S, Briguori C, Corvaja N, Gimelli G, Chieffo A, Montorfano M, Finci L, Spanos V, Di Mario C, Colombo A. Carotid artery stenting in the first 100 consecutive patients: results and follow up. *Heart* 2002; 88: 381-386.
  22. Osborn AG. *Diagnostic Cerebral angiography*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999;3-70,359-378, 421-440.
  23. *Practical Neuroangiography*, Pearse Morris, 1997; 171 Williams&Wilkins
  24. Davies KN, Humphrey PR. Do carotid bruits predict disease of the internal carotid arteries? *Postgrad Med J* 1994; 70: 433-5.
  25. Sauve JS, Thorpe KE; Sackett DL, Taylor W, Barnett HJ, Haynes RB, Fox AJ. for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? *Ann Intern Med* 1994; 120: 633-7.
  26. Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke: the Framingham study *JAMA* 1981; 254: 1442-5.
  27. Sacco RL. Identifying patient populations at high risk for stroke. *Neurology* 1998; 51: S27-S30.
  28. Norris JW, Zhu CZ, Ornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1485-90.

29. Dennis M, Bramford J, Sandercock P. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21: 848-53
30. American Heart Association: Heart facts: 1994 cardiovascular statistics. Dallas, American Heart Association; 1994.
31. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, Paik MC, Hauser WA. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 259
32. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, coronary heart disease—part II: short term reduction in blood pressure—overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
33. Adams HP, Byington RP, Hoen H.. Effect of cholesterol lowering medications on progression of mild atherosclerotic lesions of the carotid arteries and the risk of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995; 5: 171-7.
34. Furberg CV, Adams HP, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, Hunninghake DB, Lefkowitz DS, Probstfield J, Riley WA. Asymptomatic carotid artery progression study (ACAPS) Research Group. Effects of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994; 90: 1679-87
35. US Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking: cardiovascular diseases; a report of the Surgeon General. Washington, DC: US Government Printing Office;1989. p. 179-94.
36. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789-94.
37. Melnick SL, Shahar E, Folsom AR, Grayston JT, Sorlie PD, Wang SP, Szklo M. Past infection by chlamydia pneumoniae strain TWAR and asymptomatic carotid atherosclerosis. *Am J Med* 1993; 95: 499-504
38. Jaff MR. Imaging the carotid bifurcation: toward standardization. *Semin Vasc Surg* 2008; 21: 73–9.)
39. Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa: Nobel & Güneş; 2008
40. Huston J III, James EM, Brown RD Jr, Lefsrud RD, Ilstrup DM, Robertson EF, Meyer FB, Hallett JW. Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery stenosis. *Mayo Clinic Proceedings* 2000; 75: 1133-4
41. Bridgers SL. Clinical correlates of Doppler/ultrasound errors in the detection of internal carotid artery occlusion. *Stroke* 1989; 20: 612-5
42. Ringer AJ, German JW, Guterman LR, Hopkins LN. Follow-up of stented carotid arteries by Doppler Ultrasound. *Neurosurgery* 2002; 51: 639-43
43. Huston J III, Lewis BD, Wiebers DO, Meyer FB, Riederer SJ, Weaver AL. Carotid artery: prospective blinded comparison of two-dimensional time-offlight MR

- angiography with conventional angiography and duplex US. *Radiology* 1993; 186: 339-44
44. Bates ER, Babb JD, Casey DE, Cates CU, Duckwiler GR, Feldman TE, Gray WA, Ouriel K, Peterson ED, Rosenfield K, Rundback JH, Safian RD, Sloan MA, White CJ. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 126–170
  45. Dillon EH, van Leeuwen MS, Fernandez MA, Eikelboom BC, Mali WP. CT angiography: application to the evaluation of carotid artery stenosis. *Radiology* 1993; 189: 211-9
  46. Gronholdt ML. B-mode ultrasound and spiral CT for the assessment of carotid atherosclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2002; 12: 421–35
  47. Davies KN, Humphrey PR. Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischemia screened by carotid ultrasound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 967-72
  48. Bladin CF, Alexandrov AV, Murphy J, Maggisano R, Norris JW. Carotid Stenosis Index. A new Method of Measuring Internal Carotid Artery. *Stroke* 1995; 26: 230-234
  49. Serfaty JM, Chirossel P, Chevalliar JM, Ecochard R, Froment JC, Douek PC. Accuracy of three- dimensional gadolinium-enhanced MR angiography in the assessment of extracranial carotid artery disease. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 455-63
  50. Blakeley DD, Oddone EZ, Hasselblad V, Simel DL, Matchar DB. Noninvasive carotid artery testing: a meta-analytic review. *Ann Intern Med* 1995; 122: 360-7
  51. Wardlaw JM. Carotid imaging for secondary stroke prevention in routine practice. *Int J Stroke* 2008;3(1):20-32
  52. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD, Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration *Stroke*. 2003 Nov; 34(11):2583-90
  53. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation* 2003;108:1278-1290
  54. Faries PL, Chaer RA, Patel S. Current management of extracranial carotid artery disease. *Vasc Endovasc Surg* 2006; 40: 165–75
  55. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22 year stroke incidence: The Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25: 951

56. The European Stroke Organization (ESO)-Guidelines for Management of Ischaemic Stroke 2008.
57. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SA IP/SCA I/SNIS/SVM /SVS. Management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: Executive Summary. *Circulation* 2011; 123: 4-72.
58. Mughal MM, Khan Mk, De marco JK, Majid A, Shamoun F, Abela GS. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque. *Expert rev cardiovasc Her* 2011;9 (10):1315-30
59. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus, aspirin patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348(9038): 1329-39
60. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324(7329): 71-86
61. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1–13
62. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M; MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel alone after recent stroke or transient ischemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364(9431): 331-7
63. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged anti-platelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106
64. Markus HS, Droste DW, Kaps M. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005;111:2233–2240.
65. Marc I. Chimowitz, MB, Michael J. Lynn, for the Warfarin–Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators *N Engl J Med* 2005; 352: 1305-131
66. Barnett HJ, Meldrum HE, Eliasziw M; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) collaborators. The appropriate use of carotid endarterectomy. *CMAJ* 2002; 166(9): 1169-79
67. Rshid P, Leonardi Bee j.bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*, 2003; 34(11)2741-48
68. Ederle J, Brown MM. The evidence form edicine versus surgery for carotid stenosis. *Eur J radiol* 2006;60:3-7

69. Blauw GJ, lagaay AM, Smelt AH, Westendorp RG. Stroke, statins and cholesterol. A meta analysis of randomized, placebo controlled, double-blind trial with Hmg coA reductase inhibitors. *Stroke*, 1997 (28(5):946-50)
70. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis *Stroke*. 2009 Oct; 40(10):e573-83. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.556068
71. ParaskevasKI, liapis CD, Veith FJ. Identifying asymptomatic carotid stenosis patients at high risk cerebrovascular events missing piece of puzzle? *Angiology* 2012; 63(7): 489-91
72. Eastcott HHG, Pickering GW, Robb CG: Reconstruction of internal carotid artery in patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 2: 994-996
73. Fields WS, Maslenikov V, Meyer JS. Joint study of extracranial arterial occlusion: V. Progress report of prognosis following surgery or nonsurgical treatment for transient ischemic attacks and cervical carotid artery lesions. *JAMA* 1970; 211:1993-2003
74. EC-IC Bypass Study Group, Failure of EC-IC bypass reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;3134:1191-200
75. Rothwell PM, Melita Z, Howard SC, Gutnikov SC, Warlow CP. Treating individuals 3: from subgroups to individuals: general principles and the example of carotid endarterectomy. *Lancet* 2005; 365(9455): 256-65
76. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, Gold stone J, Moore WS, Towne JB. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993; 328(4): 221-7
77. Marquardt L, Geraghty O.C, Mehta Z, Rothwell P. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment. A prospective, population based study. *Stroke* 2010; 41(1): e11-7
78. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST). *Stroke* 2011; 42(3): 675-80
79. Eastt HHG, Pickering GW, Robb CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermitent attacks of hemiplegia *Lancet* 1954; 2: 994-6
80. Garrioch MA, Fitch W. Anesthesia for carotid artery surgery *Br J anaesth* 1993; 71:569-579
81. Michenfelder JD, Sundt TM, Fode N, Sharbrough FW. Isoflurane when compared to enflurane and halothane decreases the frequency of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 1987; 67; 336-340



82. Michenfelder JD, Sundt TM, Fode N, Sharbrough FW. Isoflurane when compared to enflurane and halothane decreases the frequency of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 1987; 67; 336-340
83. Golledge J, Cuming R, Davies AH, Greenhalgh RM. Outcome of selective patching following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11458-63
84. Jacobowitz GR, Kalish JA, Lee MA, Adelman MA, Riles TS, Landis R. Long term follow up safenous vein internal juguler vein and knitted dacron patches for carotid endarterectomy. *Ann of Vasc Surg* 2001; 15: 281-7
85. Naylor R, Hayes PD, Payne DA Allroggen H. Randomized trial of vein versus dacron patching during carotid endarterectomy: Long term results. *J vasc Surg* 2004; 39: 985-93
86. Dardik H, Wolodiger F, Silvestri B, Sussman M, Kahn K. Clinical experience with everted cervical vein as patch material after carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surgery* 1997; 24: 45-53
87. Aslım E, Akay TH, Özkan S, Gültekin B, Özçobanoğlu S, Aşlamacı S. Karotis Endarterektomisinde Alternatif bir Otolog yama Materyali External Juguler ven; 'Sleevepatch' *Damar Cerrahisi Dergisi* 2006; 15: 21-4
88. Callow AD. Recurrent stenosis after carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1982;117:1082-1085
89. Mattos MA, Hodgson KJ, Londrey GL. Carotid endarterectomy: operative risks, recurrent stenosis, and long term stroke rates in a modern series. *J Carovasc Surg* 1992;33:387-400
90. Civil ID, O'Hara PJ, Hertzner NR, Krajewski LP, Beven EG. Late patency of the carotid artery after endarterectomy. Problems of definition, follow-up methodology, and data analysis. *J Vasc Surg* 1988; 8: 79–85.
91. Moore WS, Kempezinski RF, Nelson JJ, Toole JF. Recurrent carotid stenosis. *Stroke* 1998;29:2018-2025
92. Hunter GC. Edgar J. Poth Memorial / W.L. Gore and Associates, Inc. Lectureship. The clinical and pathological spectrum of recurrent carotid stenosis. *Am J Surg* 1997; 174: 583–8.
93. T.Reina-Gutierrez, F.J.Serrano-Hernando, L.Sanchez-Hervas, A.Ponce, M.Vega de Ceniga and A.Martin Recurrent carotid artery stenosis following endarectomy: Natural history and risk factors
94. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA. Analysis of pooled data from randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107–16.
95. Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, van Bockel JH. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke: a systematic review of the literature. *Stroke* 1998;29:244–250.

96. 11-Bertin VJ, Plecha FR, Rogers GJ, Mac Pherson K, Lund J. Recurrent stenosis by duplex scan following carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1989;124:866– 869.
97. 12-Chang JB, Stein Ta. Ten-year outcome after saphenous vein patch angioplasty in males and females after carotid endarterectomy. *Vasc Endovasc Surg* 2002;36:21–27.
98. Lane J, Shekherdimian S, Moore W. Does female gender or hormone replacement therapy affect early or late outcome alter carotid endarterectomy? *J Vasc Surg* 2003; 37: 568–574.
99. BARI investigators. Seven-year outcome in the by-pass angioplasty revascularization investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:112–119.
100. LaMuraglia GM, Stoner MC, Brewster DC. Determinants of carotid endarterectomy anatomic durability: effects of serum lipids and lipid-lowering drugs. *J Vasc Surg* 2005; 41:762.
101. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980; 1: 348-9
102. Theron J, Reynold J, Casasaco A. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987; 8: 495-500
103. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 22-30.
104. Gil-Piretta A, Mayol A, Marcos JR, Gonzalez A, Ruano J, Boza F, Duran F. Percutaneous transluminal angioplasty of symptomatic atherosclerotic carotid arteries: results, complications, and follow-up. *Stroke* 1996; 27: 2271-7.
105. The North American Cerebral Percutaneous Transluminal Angioplasty Register (NACPTAR) investigators. Update of the immediate angiographic results and inhospital central nervous system complications of cerebral percutaneous transluminal angioplasty [abstract]. *Circulation* 1995; 92: 1-383.
106. Golledge J, Chir M, Mitchell A. Systematic Comparison of the early outcome of Angioplasty and Endarterectomy for Symptomatic Carotid Artery Disease. *Stroke* 2000; 31: 1439-1443.
107. Diethrich EB, Nmdiaeye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovase Surg* 1996; 3: 42-62.
108. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997; 95: 376-381
109. Shawl F, Kadro W, Domanski MJ. Safety and efficacy of elective carotid artery stenting in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1721-8.
110. Gupta A, Bhatia A, Ahuja A, Shalev Y, Bajwa T. Carotid stenting in patients older than 65 years with inoperable carotid artery disease: a single-center experience. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000; 50: 1-8.

111. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Yadav J, Gomez C, 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: 532-7.
112. Results of the stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008; 7(10): 893-902
113. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multi center trial. *Lancet Neurol* 2008; 7(10): 885-92
114. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy high risk patients. *NEJM* 2004; 351(15):1493-501.
115. Habersberger J, Brott TG, Roubin GS. Carotid artery stenting: a clinical update. *Curr Opin Cardiol* 2012; 27(6): 565-71
116. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):11-23
117. Mangell P, Malina M, Vogt K. Are self-expanding stents superior to balloon expanded stents in dilating aorta? An experimental study in pigs. *Eur J Vasc Endovasc Surgery* 1996;12:287-294.
118. Müller DWM, Ellis SG, Debowey DL. Quantitative angiographic comparison of the immediate success of coronary angioplasty, coronary atherectomy and endoluminal stenting. *Am J Cardiol* 1990;66:938,
119. Numan F, Candaşdemir M, Mihmanlı İ, ve ark. Karotis arter stenozunda perkütan translüminal anjiyoplasti ve stentle tedavi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:48-64.
120. Palmaz JC, Sibbitt RR, Tio FO. Expandable intraluminal vascular graft: a feasibility study. *Surgery* 1986; 99:199
121. Schatz RA: A view of vascular stents. *Circulation* 1989;79:445
122. Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. Carotid artery stenosis: Treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* 1996; 201: 627-636.
123. Bonati LH, Fraedrich G; Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Age modifies the relative risk of stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis-a

- pooled analysis of EVA-3S, SPACE and ICSS. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 153-8.
124. Whitlow PL, Lylyk P, Londero H, Mendiz OA, Mathias K, Jaeger H, Parodi J, Schönholz C, Milei J. Carotid artery stenting protected with an emboli containment system. *Stroke* 2002; 33: 1308-14.
  125. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation* 2001; 104: 12-15.
  126. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA. Multicenter evaluation of Carotid Artery Stenting with a Filter Protection System. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39: 841-846
  127. Rajagopal V, Rockson SG. Coronary restenosis: a review of mechanisms and management. *Am J Med* 2003;115:547-53.
  128. Bennett MR. In-stent stenosis: pathology and implications for the development of drug eluting stents. *Heart* 2003;89:218-24.
  129. Kültürsay H. Restenoz, mekanizması, tedavi yöntemleri. Editör Türkoğlu C. Girişimsel Kardiyoloji Özel Sayısı II. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji.2004 Ağustos; 17(4):219–225
  130. Treiman GS, Jenkins JM, Edwards WH Sr, Barlow W, Edwards WH Jr, Martin RS III. The evolving surgical management of recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg* 16:354-62, 1992.
  131. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 340:115–126. 1999.
  132. Andrea Wilfort-Ehringer, Ramazanali Ahmadi, Michael E. Gschwandtner. Healing of carotid stents: A prospective duplex ultrasound study. *J Endovasc Ther* 10:636-642, 2003.
  133. Lal BK, Hobson RW, Goldstein J, Geohagan M, Chakhtoura E, Pappas PJ, Jamil Z, Haser PB, Varma S, Padberg FT, Cerveira JJ. In-stent recurrent stenosis after carotid stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg.* 2003;38:1162–1169.
  134. Groschel K, Riecker A, Schulz JB, Ernemann U, Kastrup A.. Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke.* 2005; 36:367–373
  135. Philip P. Goodney, MD, a Marc L. Schermerhorn (2006)Current status of carotid artery stenting. *J Vasc Surg*2006;43:406-11.
  136. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Stone GW, Leon MB. Angiographic patterns of instent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation*, 1999. 100 (18): pp. 1872 – 8.
  137. Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS, Hong MK, Abizaid AS, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Wu H, Popma JJ, Leon MB. The influence of diabetes mellitus

- on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32 (3): pp. 584 -9.
138. Khan MA, Liu MW, Chio FL. Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 92:895-897, 2003
  139. Saw J. Complications of carotid artery stenting. In: Saw J, Exaire JE, Lee DS, Yadav JS (eds). *Handbook of complex percutaneous carotid intervention*. New Jersey: Humana Press; 2007. 175–88.
  140. Jones LD, Adams R, Carnethon M. Heart disease and stroke statistics–2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: e1–161
  141. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhhamerkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü; Türkiye hastalık yükü çalışması 2004. Ankara: RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü; 2006.
  142. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: A hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 278-88.
  143. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
  144. Vaccarino V, Berger AK, Abramson J, Black HR, Setaro JF, Davey JA, Krumholz HM. Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Am J Cardiol* 2001; 88: 980-6.
  145. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged anti-platelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106
  146. Nassief A, Marsh JD. Statin therapy for stroke prevention. *Stroke* 2008;39:1042–8.
  147. Phatouros CC, Higashida R, malek A. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease; Rationale, technique and current status. *Radiology* 2000; 217: 26-41
  148. Willing SJ, Patel NH. Endarterectomy, carotid stenting and stroke prevention. *Semin Intervent Radiol* 2002; 313-320.
  149. Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, Davis T, Wholey M, Atkinson R. Protected carotid stenting in high-surgical risk patients: the ARCHER results. *J vasc Surg* 2006;44:258-69.
  150. White CJ, Iyer SS, Hopkins LN, Katzen BT, Russell ME. Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:503-512.

151. Roubin ML, Lockhart ME, Weber TM, Vitek JJ, Smith JK, Yadav J. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. *Radiology* 1997; 205: 749-56.
152. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 42-62.
153. Wholey MH, Wholey MH, Eles G. Cervical carotid artery stent placement. *Semin Interv Cardiol* 1998; 3: 105-15.
154. Joseph T, Fajadet J, Jordan C, Cassagneau B, Laborde JC, Laurent JP. Coronary stenting in diabetics: immediate and mid-term clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 47: 279-84.
155. Jean-Louis Mas, M.D., Gilles Chatellier, M.D., Bernard Beyssen, M.D., Alain Branchereau, M.D., Thierry Moulin, M.D., Jean-Pierre Becquemin, M.D., Vincent Larrue, M.D., Michel Lièvre, M.D. Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-71.
156. Wholey M. Presented March 2003, American College of Cardiology National Meeting.
157. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane database syst rev* 2012; 9: cd000515
158. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 985-97
159. Dietz A, Berkefeld J, Theron JG, Schmitz-Rixen T, Zanella FE, Turowski B, Steinmetz H, Sitzer M. Endovascular Treatment of Symptomatic Carotid Stenosis Using Stent Placement. *Stroke* 2001; 32: 1855-1859
160. Jordan WD Jr, Schroeder PT, Fisher WS, McDowell HA. A comparison of angioplasty with stenting versus endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis. *Ann Vasc Surg* 1997; 11: 2-8.
161. Brooks WH McClure RR Jones MR Coleman TL Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004;54 (2) 318-325
162. Marine LA, Rubi BG, Reddy R, Sanchez LA, Parodi JC, Sicard GA. Treatment of asymptomatic carotid artery disease: similar early outcomes after carotid stenting for high-risk patients and endarterectomy for standard-risk patients. *J Vasc Surg* 2006;43 (5) 953- 958

163. Tang GL, Matsumura JS, Morasch MD, Pearce WH, Nguyen A, Amaranto D, Eskandari MK. Carotid angioplasty and stenting vs carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic disease: single-center experience. *Arch Surg.* 2008 Jul;143(7):653-8
164. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet.* 2001 14; 357: 1154-60.
165. Villalobos HJ, Harrigan MR, Lau T, Wehman JC, Hanel RA, Levy EI, Guterman LR, Hopkins LN. Advancements in carotid stenting leading to reductions in perioperative morbidity among patients 80 years and older. *Neurosurgery.* 2006; 5: 233-40
166. Kadkhodayan Y, Cross DT 3rd, Derdeyn CP, Moran CJ. Carotid angioplasty and stenting in the elderly. *Neuroradiology.* 2007; 49: 933-8.
167. Barnett JC, Gunton RW, Eliasziw M. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. *JAMA* 2000;238:1429-1436.
168. Whitlow PL, Lylyk P, Londero H, Mendiz OA, Mathias K, Jaeger H, Parodi J, Schönholz C, Milei J. Carotid artery stenting protected with an emboli containment system. *Stroke* 2002; 33: 1308-14.
169. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA. Multicenter evaluation of Carotid Artery Stenting with a Filter Protection System. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39: 841-846
170. Jaeger H, Mathias K, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, Gissler HM. Clinical Results of Cerebral Protection with a Filter Device During Stent Implantation of the Carotid Artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 249-256
171. Buskens E, Nederkoorn PJ, Buijs-van Der Woude T. Imaging of carotid arteries in symptomatic patients. *Radiology* 2004;233:101-112.
172. Cremonesi A, Manetti R, Steacci F. Protected carotid stenting clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke* 2003;34:1936-1943.
173. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: A systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34: 813-19
174. Grube E, Colombo A, Hauptmann E, Londero H, Reifart N, Gerckens U, Stone GW. Initial Multicenter Experience with a Novel Distal Protection Filter During Carotid Artery Stent Implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2003; 58: 139-146
175. Lin PH, Zhou W, Kougiyas P, El Sayed HF, Barshes NR, Huynh TT. Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2007; 46: 846- 854.

176. Guyton AC, Hall JE. Textbook of the medical physiology 9th ed. W.B.Saunders 1996; 213-217
177. Park B, Shapiro D, Dahn M, Arici M. Carotid artery angioplasty with stenting and postprocedure hypotension. *Am J Surg.* 2005; 190(5): 691-5.
178. Hodby D. Dollars and sense: the economics and outcomes of patients undergoing carotid endarterectomy at Royal Adelaide Hospital. *J Vasc Nurs* 2002;1:6-11.
179. Hobart DC, Nicholas GG, Reed III JF, Nastasee SA. Carotid endarterectomy outcomes research: reduced resource utilization using a clinical protocol. *Cardiovasc Surg* 2000;6:446-51.
180. Back MR, Harward TR, Huber TS, Carlton LM, Flynn TC, Seeger JM. Improving the cost-effectiveness of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1997;3:456-62.
181. Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, Piamsonboon C, Liu MW, Gomez CR, Yadav JS, Chastain HD, Fox LM, Dean LS, Vitek JJ. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation* 1998; 97:1239- 1245.
182. Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1988; 68: 532-536.
183. Solomon RA, Loftus CM, Quest DO, Correll JW. Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1986; 64: 29-34.
184. Krajickova D, Krajina A, Nova M, Raupach J. Fatal intraventricular hemorrhage after the extracranial carotid artery angioplasty and stent placement. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 502–5
185. Zahn R, Ischinger T, Hochadel M, Zeymer U, Schmalz W, Treese N, Hauptmann KE, Seggewiss H, Janicke I, Haase H, Mudra H, Senges J. Carotid artery stenting in octogenarians: results from the ALKK Carotid Artery Stent (CAS) Registry. *Eur Heart J* 2007. 28:370–375
186. Chamorro, A.; Vila, N.; Obac, V.; Macho, J & Blasco, J. A case of cerebral hemorrhage early after carotid stenting. *Stroke* 2000. 31: 792–793
187. Medel R, Crowley RW, Dumont AS. Hyperperfusion syndrome following endovascular cerebral revascularization. *Neurosurg Focus* 2009; 26: E4.
188. Coutts SB, Hill MD, Hu WY. Hyperperfusion syndrome: toward a stricter definition. *Neurosurgery* 2003; 53: 1053–8.
189. Abou-Chebl A, Reginelli J, Bajzer CT, Yadav JS: Intensive treatment of hypertension decreases the risk of hyperperfusion and intracerebral hemorrhage following carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 690–6.
190. Sfyroeras, GS; Karkos, CD; Arsos, G; Liasidis, C; Dimitriadis, AS; Papazoglou, KO & Gerassimidis, TS. Cerebral hyperperfusion after carotid stenting: a transcranial



- doppler and SPECT study. *Vasc Endovascular Surg* 2009 Apr-May; 43(2): 150-6. Epub 2008 Sep 30.
191. Imai K, Mori T, Izumoto H, Watanabe M, Majima K. Emergency carotid artery stent placement in patients with acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 1249–58.
  192. Geisler BS, Röther J, Kucinski T, Zeumer H, Eckert B. Emergency carotid artery stenting in persistent hemodynamic deficit associated with severe carotid stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:549–552.
  193. Gröschel K, Knauth M, Ernemann U, Pilgram SM, Schnaudigel S, Kastrup A. Early treatment after a symptomatic event is not associated with an increased risk of stroke in patients undergoing carotid stenting. *Eur J Neurol*. 2008;15:2–5.
  194. Hoppe H, Barnwell SL, Nesbit GM, Petersen BD. Stent-grafts in the treatment of emergent or urgent carotid artery disease: review of 25 cases. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19:31–41.
  195. Kyung Sun Song; Chang Wan Oh; Jae Seung Bang; O-Ki Kwon. Early Carotid Artery Stenting for Symptomatic Carotid Artery Stenosis Congress of neurological surgeons 2012.
  196. Dosick SM, Whalen RC, Gale SS, Brown OW. Carotid endarterectomy in the stroke patient: computerized axial tomography to determine timing. *J Vasc Surg* 1985;2:214–219
  197. Khanna HL, Garg AG. 774 carotid endarterectomies for strokes and transient ischaemic attacks: comparison of results of early vs. late surgery. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*1988;42:103–106
  198. Sacco RL, Foulkes MA, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Price TR. Determinants of early recurrence of cerebral infarction. The Stroke Data Bank. *Stroke* 1989;20:983–989
  199. Rantner B, Pavelka M, Posch L, Schmidauer C, Fraedrich G. Carotid endarterectomy after ischemic stroke-is there a justification for delayed surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 36-40.
  200. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, Fernandes e Fernandes J, Biasi G, Norgren L. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37(4 Suppl): 1-19.
  201. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915-24
  202. Kittipan Rerkasem, MD, PhD; Peter M. Rothwell, MD, PhD, FRCP, FmedSci. Systematic Review of the Operative Risks of Carotid Endarterectomy for Recently Symptomatic Stenosis in Relation to the Timing of Surgery. *Stroke*. 2009; 40: e564-e572

203. Roubin GS, Yadav S, Iyer SS, Vitek J. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol* 1996; 78:8.
204. Tong FC, Cloft HJ, Joseph GJ, Samuels OB, Dion JE. Abciximab rescue in acute carotid stent thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1750.
205. Chaturvedi S, Sohrab S, Tselis A. Carotid stent thrombosis: report of 2 fatal cases. *Stroke* 2001; 32:2700.
206. Buhk JH, Wellmer A, Knauth M. Late in-stent thrombosis following carotid angioplasty and stenting. *Neurology* 2006; 66:1594.
207. Hertzner NR. Postoperative management and complications following carotid endarterectomy. Ratherford RB (ed). *Vascular Surgery Philadelphia, WB Saunders* 2000, 1881
208. Brajesh K. Lal, Robert W. Hobson, Jonathan Goldstein . In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg* 38:1162-9,2003
209. Chakhtoura Ey, Hobson RW, Goldstein J. In-stent restenosis after carotid angioplasty-stenting: incidence and management. *J. Vasc. Surg.* 33:220-226, 2001
210. Wholey MH, Mathias K, Diethrich EB, Henry M, Bailey S, Bergeron P, Dorros G, Eles G, Gaines P, Gomez CR, Gray B, Guimaraens J, Higashida R, Ho DS, Katzen B, Kambara A, Kumar V, Laborde JC, Leon M, Lim M, Londero H, Mesa J, Musacchio A, Myla S, Ramee S, Rodriguez A, Rosenfield K, Sakai N, Shawl F, Sievert H, Teitelbaum G, Theron JG, Vaclav P, Vozzi C, Yadav JS, Yoshimura SI. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 50:160-167, 2000
211. Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gschwandtner ME. Healing of carotid stents: a prospective duplex ultrasound study. *J Endovasc Ther* 2003; 10:636.
212. Washburn WK, Mackey WC, Belkin M, O'Donnell TF Jr. Late stroke after carotid endarterectomy. The role of recurrent stenosis. *J Vasc Surg.* 15:1032-1036, 1992
213. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W. Acute-phase response after stent implantation in the carotid artery: Association with 6-month in-stent restenosis. *Radiology* 227:516-521, 2003
214. Zierler RE, Bandyk DF, Thiele BL, Strandness DE Jr. Carotid artery stenosis following endarterectomy. *Arch Surg* 1982; 117:1408
215. LaMuraglia GM, Stoner MC, Brewster D. Determinants of carotid endarterectomy anatomic durability: effects of serum lipids and lipid-lowering drugs. *J Vasc Surg* 2005; 41:762.
216. Goodney PP, Nolan BW, Eldrup-Jorgensen J. Restenosis after carotid endarterectomy in a multicenter regional registry. *J Vasc Surg* 2010; 52:897.

217. Sadideen H, Taylor PR, Padayachee TS. Restenosis after carotid endarterectomy. *Int J Clin Pract* 2006; 60:1625.
218. Ladowski JS, Shinabery LM, Peterson D. Factors contributing to recurrent carotid disease following carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1997; 174:118.
219. Reinert M, Mono ML, Kuhlen D, Mariani L, Barth A, Beck J, Andres RH, Gralla J, Wymann R, Schmidt J, Kauert C, Schroth G, Arnold M, Mattle HP, Raabe A, Fischer U. Restenosis after microsurgical non-patch carotid endarterectomy in 586 patients *Acta Neurochir (Wien)*. 2012 Mar;154(3):423-31
220. Gröschel K, Riecker A, Schulz JB, Ernemann U, Kastrup A.. Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2005; 36:367
221. Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, van Bockel JH. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke: a systematic review of the literature. *Stroke* 1998; 29:244.
222. Moore WS, Kempczinski RF, Nelson JJ, Toole JF. Recurrent carotid stenosis: results of the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *Stroke* 1998; 29:2018.
223. McCabe DJ, Pereira AC, Clifton A. Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). *Stroke* 2005; 36:281
224. Fluri F, Engelter ST, Wasner M, Stierli P, Merlo A, Lyrer PA. The probability of restenosis, contralateral disease progression, and late neurologic events following carotid endarterectomy: a long-term follow-up study. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(6):654-8
225. Gröschel K, Riecker A, Jörg B. Schulz, Ernemann U, Kastrup A. Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2005;36(2):367-73.