172006

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

# ATEROSKLEROTİK KAROTİS ARTER DARLIKLARININ ENDOVASKÜLER TEDAVİSİNDE "FILTERWIRE EZ™" KULLANIMI

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET KORAY AKKAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ERHAN T. ILGIT

ANKARA- 2006

Asistanlık eğitimim sırasında yardım ve desteklerini benden esirgemeyen başta bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt olmak üzere, sayın Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Doç. Dr. Öznur L. Boyunağa, Doç. Dr. Ayşegül Özdemir, Doç.Dr. Cem Yücel, Doç. Dr. Sergin Akpek, Yrd. Doç. Dr. Baran Önal, Yrd. Doç. Dr. Nil Tokgöz, Öğr. Gör. Dr. Gonca Erbaş, Öğr. Gör. Dr. Suna Ö. Oktar, Uzm. Dr. Serap Gültekin, Uzm. Dr. Halil Çelik ve Uzm. Dr. Yusuf Öner'e teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanması aşamasında destek ve katkıları için tez hocam Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt'a ve Yrd. Doç. Dr. Baran Önal'a çok teşekkür ederim. Tezim için gerekli olan mikroskobik incelemeleri gerçekleştiren Uzm. Dr. İpek Işık Gönül'e de teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca asistanlık eğitimim süresince ve gerekse de tezimin hazırlanması sırasında benden yardımlarını esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Koray AKKAN

İÇİNDEKİLER


I- GİRİŞ ..... 1

II- GENEL BİLGİLER ..... 4

1. Embriyoloji ..... 4

2. Anatomi ..... 5

3. Ateroskleroz ..... 10

4. Karotis arterlerindeki stenotik lezyonlar ..... 13

5. Karotis aterosklerotik plaklarına tanısal yaklaşım ..... 15

6. Karotis aterosklerotik plaklarında tedavi ..... 23

7. Karotis anjioplasti ve stent uygulaması ..... 27

III- GEREÇ VE YÖNTEM ..... 46

IV- BULGULAR ..... 50

V- OLGU ÖRNEKLERİ ..... 54

VI- TARTIŞMA ..... 63

VII- ÖZET ..... 77

VIII- İNGİLİZCE ÖZET ..... 78

IX- KAYNAKLAR ..... 79

## I- GİRİŞ

Ateroskleroz, insanda en sık görülen damar hastalığıdır. Yaş ilerledikçe hastalığın sıklığı ve şiddeti artar. Yaygın bir hastalık olup tüm vasküler sistemi etkilemekle birlikte serebral damarları etkilediğinde inmelere neden olmaktadır.

İnmenin temel risk etkenleri; hipertansiyon, diabetes mellitus, geçici iskemik ataklar (GİA), iskemik kalp hastalıkları, lipid ve kolesterol metabolizması bozuklukları ve sigara alışkanlığı olarak sıralanabilir. Yapılan araştırmalar, akut inme atağı sırasında uygulanan tedavilerin mortalite ve morbidite oranları üzerinde gerçekten etkili olmadığını, ancak risk etkenlerine yönelik uygun koruyucu tedaviyle inme olasılığının belirgin biçimde düşürülebileceğini göstermiştir (36). Akut inme atağı sırasında verilen tedavinin yararsız olmasının iki nedeni olduğu düşünülmektedir. Birincisi, atak sırasında geri dönüşümsüz doku hasarının ilk saatlerde ortaya çıkması ve tedavinin gecikmesi, ikincisi ise; atak sırasındaki fizyopatolojik süreçlerin ayrışık olması nedeniyle hastaya özgü tedavinin belirlenmesinin zorluğudur. İskemik inme, çıkan aorta, brakiosefalik kök ve karotis arterlerinin aterosklerotik hastalığına bağlı gelişen plaklardan kopan embolilerin ya da sol kalp bölmelerindeki trombüslerden kopan embolilerin beyin arterlerini tıkaması ya da doğrudan beyin arterlerinin aterosklerozuyla mikroanjiopatiler zemininde gelişen tıkanmalar sonucu oluşur. İnme önemli bir ölüm nedeni olmakla birlikte yaşayan hastalarda da gelişen sekeller nedeniyle morbiditeyi de etkilemektedir. Biyoistatistiksel veri ve değerlendirmeleri en güvenilir toplum olan A.B.D. de her yıl 600.000 kişi inme geçirmektedir (61). Gerek semptomatik, gerekse asemptomatik hastalarda oluşan iskemik kökenli inmelerin %20-30'u kadarından karotis ayrışımındaki aterosklerotik plaklar sorumlu tutulmaktadır (24). Bu nedenle saptanabilen ekstrakranial lezyonların stenoz oranına

göre değerlendirilip, tedavi gerektiren ileri stenoz olguları (%70-99), hafif (%0- 29) ve orta (%30-69) dereceli stenoz ile oklüzyon olgularından ayırt edilmelidir. Karotis arter stenozlarının tedavisinde medikal, cerrahi ve endovasküler yöntemler kullanılmaktadır. Semptomatik ve asemptomatik hastalarda yapılan çalışmalarda cerrahi tedavinin tek başına medikal tedaviye göre belirgin üstünlük sağladığı gösterilmiştir. Son yıllarda gelişen teknolojilerle Perkütan Translüminal Anjioplasti (PTA) ve stent uygulaması koroner ve periferal damarlardan sonra karotis sistemlerindeki stenozlarda da yaygın kullanım alanı bulmuştur.

Semptomatik hastalarda tanı, yineleyen iskemik ataklar ya da oküler semptomlarla konabilmektedir. Bazen ilk bulgu gelişen bir nörolojik defisit olabilmektedir. Asemptomatik hastalarda tanı, arteryel sistemin diğer bölgelerinde lezyonların varlığında multivasküler sistemik değerlendirme sırasında ya da servikal bölgede üfürüm duyulmasıyla konabilmektedir. Renkli Doppler USG (RDUS) tanıda kullanılan kolay, ucuz ve noninvaziv bir yöntem olmasının yanısıra stenozun derecesi, uzanımı ve stenozu oluşturan plağın morfolojisi hakkında fikir veren oldukça güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Karotis stenozlarının ve intrakranial dolaşımın değerlendirilmesinde selektif dijital substraksiyon anjiografi (DSA) vazgeçilmez bir tanı yöntemidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ipsilateral karotis stenozuna bağlı sessiz iskemik lezyonların görüntülenmesinde oldukça faydalıdır. Özellikle difüzyon MRG iskemiyi akut safhada göstermede ve anjioplasti sonrası gelişebilen (işlem sırasında kopan aterom plağın distal embolizasyonuna bağlı) iskemik lezyonların değerlendirilmesinde yararlıdır.

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Anjiografi ve Girişimsel Radyoloji Biriminde aterosklerotik karotis arter stenozu bulunan olguların

endovasküler tedavisinde intravasküler kendiliğinden genişleyebilen stent uygulamalarında kullanılan emboli önleyici filtrenin (FilterWire EZ ™, Boston Scientific Corporation, Mountain View, Ca., A.B.D.) etkinliği değerlendirilmiştir.

## II- GENEL BİLGİLER

### 1. EMBRİYOLOJİ

Internal karotis arterleri (İKA) embryo 3 mm boyuta eriştiği dönemde dorsal aortanın iki tarafındaki 1. ve 3. aortik arkus bölümünden köken alırlar. Embryo 4 mm boyuta ulaştığı zaman distal kesimde İKA'ler anterior ve posterior bölümlere ayrılır. Bu bölümlerden daha sonra anterior, medial ve posterior serebral damarlar meydana gelir. Embryo 5-8 mm olduğunda bilateral posterior komunikan arterlerin posteriora doğru ilerlemesiyle baziler arter oluşmaktadır. Embryo 14 mm olduğunda vertebral arterlerin gelişimleri tamamlanır, dorsal aortanın servikal segmental dalları arasında anastomozlar oluşmaya başlar. Yine bu dönemde ana karotis arterleri gelişmeye başlar, bu evreyi 3. ve 4. aortik arkuslar arasında iki taraflı vertebral aortik kök bölümlerinin involüsyonu izler (53).

Eksternal karotis arterleri (EKA) aortik keseden çıkarlar ve 3. arkusun üstüne doğru migrasyon gösterirler. EKA'inin proksimal kesimini 3. aortik arkus bölümlerinden olan ana karotis arterleri meydana getirir. İKA'inin agenezisi ya da aplazisi 1. ve 3. aortik arkusların anormal regresyonuna bağlıdır. Kunisho ve arkadaşları 20-24 mm boyutundaki embryo evresinde dorsal aortanın distal bölümünün ve 3. aortik arkusların involüsyonu ya da atrezisinin bu anomalinin temelini oluşturduğunu vurgulamışlardır (39).

Embryo 24 mm boyuta ulaştığında anterior komunikan arter gelişmesiyle Willis poligonu tamamlanır. İKA agenezisi ya da aplazisi durumunda serebral perfüzyonun, Willis poligonu gelişmişse kollateral olarak bu yolla , eğer gelişmemişse anormal olarak primitif transsellar komunikasyonların persistansıyla sağlandığı ileri sürülmektedir (75). İKA agenezisi ya da hipoplazisi genelde

asemptomatik olmakla birlikte; başağrısı, epilepsi, serebral iskemi, hemipleji, intrakranial hemoraji gibi bulgularla ortaya çıktığı söylenmiş ancak Osborn ve arkadaşları bu semptomların İKA aplazisi ya da agenezisi ile ilişkili olmadıklarını ortaya koymuşlardır (51). Ayrıca sporadik İKA agenezisi bulunan olgularda serebral hemiatrofi, Klippel-Trenaunay sendromu, ventriküler septal defekt gibi anomaliler, araknoid kist, nörofibromatozis ve dilde büyük hemanjiomlarla birlikte görüldüğü bildirilmiş olup bu anomaliler embryonel vaskülaritenin gelişim evresinde aynı yerde ve zamanda gelişen patolojiler sonucu oluşmaktadırlar (25).

## 2. ANATOMİ

Arkus aortadan çıkan ilk arteryel yapılar koroner arterlerdir. İkinci olarak arkus aortadan en büyük dalı olan brakiosefalik kök çıkar, yukarı ve sağa doğru 4-5 cm ilerledikten sonra sternoklavikuler eklem düzeyinde sağ ana karotis arter ve sağ subklavyen arter dallarına ayrılarak sonlanır. Brakiosefalik kök sağda sağ brakiosefalik ven, sağ akciğer apeksi ile solda başlangıç kesiminde sol ana karotis arteri ile komşuluk gösterir.

Sol ana karotis arter arkustan üçüncü dal olarak ve brakiosefalik kök orifisinin 1 cm kadar distalinden çıkar.

### 2.1. Ana karotis arteri

Soldaki, arkus aortadan çıktığı için torasik parçası da vardır ve sağdakinden 4-5 cm daha uzundur. Ana karotis arterleri boyunda içten dışa doğru internal juguler ven, ansa servikalis, omohiyoideus kasının üst karnı, fasya koli media, sternokleidomastoideus kası, fasya koli süperfisialis, platisma kası ve deri ile komşuluktadır. Ana karotis arteri ve internal juguler ven posteriorunda vagus siniri seyretmekte olup bu üç oluşum ortak bir kılıfla sarılır ve boyun damar sinir paketi

adını alır. Her iki karotis arteri tiroid kıkırdak düzeyinde internal ve eksternal karotis arter dallarına ayrılır. Ana karotis arter çapı normalde 8-10 mm olup bifurkasyon düzeyinde sinüs karotikum adı verilen bir genişleme gösterir.

### 2.2. Eksternal karotis arteri

Ayrışımından hemen sonra medialde yer alırken yukarı doğru ilerledikçe internal karotisi önden çaprazlayarak lateralde kalır. EKA yeni doğanlarda İKA ya göre daha ince olmasına karşın zamanla aynı çapa ulaşır. Tiroid kıkırdak düzeyinden başlayan arter parotis bezi içersinde süperfisyal temporal arter ve maksiller arter dallarına ayrılır (Resim 1). EKA dan çıkan arterler gidiş yönlerine göre 5 gruba ayrılırlar:

Öne gidenler:

- Süperior tiroideal arter
- Lingual arter
- Fasial arter

Mediale giden:

- Asendan faringeal arter

Laterale giden:

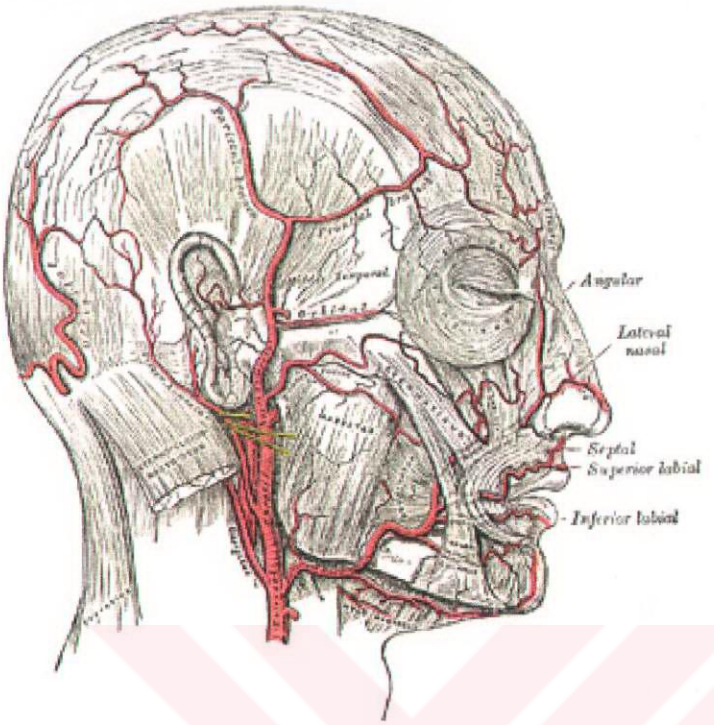
- Sternokleidomastoideal arter

Posteriora gidenler:

- Oksipital arter
- Posterior auriküler arter

Parotise giden:

- Parotis dalları




**Resim 1:** Eksternal karotis arteri ile yüz ve kafatasında dağılan dalları izlenmektedir (26).

### 2.3. İnternal Karotis Arteri

Ana karotis arterinin iki uç dalından birisi olan bu arter, tiroid kartilajın üst kenarından başlar. Eksternal ve internal karotis arterlerinin arasında stilofaringeus ve stiloglossus kasları bulunur. Karotis kanalı içine girene kadar dış kenarında internal juguler ven ve iki damarın arkasında vagus siniri bulunur (Resim 2).

İKA atlas seviyesine gelince arkaya ve yukarı doğru giderek karotis kanalının dış ağzına gelir ve karotis kanalını geçer. Kanal içerisinde önce 1 cm kadar yükselir, sonra öne, içyana doğru kanal içerisinde horizontal olarak 1,5 cm ilerler. Sonra foramen lacerumun yukarı kısmından kranial fossaya girer. Bu kanalı geçerken arterin etrafında pleksus caroticus internus adını alan sinir ağı ve pleksus venosus caroticus internus adını alan bir ven ağı eşlik eder. Kranyuma gelen arterin arka ve dışyanında ganglion semilunare bulunur. Daha sonra arter sella turcicanın iki yanında bulunan kavernöz sinüs içinde ve bu sinüsün tabanında bulunan sulcus

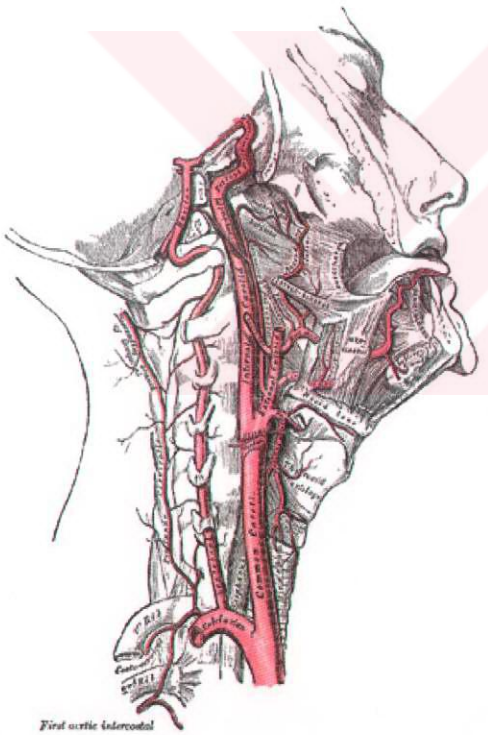
caroticus üzerinde bir S harfi şeklinde ilerleyerek sinüsü geçer. Bu sinüs içerisinde arter çok yakın olarak abducens siniriyle ve sinüsün dışyanından geçen oftalmik, okülomotor ve troklear sinirler ile de uzak komşulukları bulunur. İKA sinüsü geçtikten sonra yukarı ve arkaya doğru ilerleyerek, önce durayı sonra araknoidi deler ve sfenoid kemiğin anterior klinoid proçesi düzeyinde oftalmik arter yandalını verir. Sonra biraz dışa kıvrılarak optik kiazmanın yan tarafında ve substantia perforate anteriorun altında dört uç dalı vererek sonlanır. Bu dört uç dal vertebral arterin uç dalları ile kafa tabanında yedi köşeli bir arter çemberini (Willis poligonu) oluştururlar.

İKA boyunda hiç yandal vermez. Karotis kanalı içerisinde karotikotimpanik birkaç adet ince yandal verir. Bunlar dorsum sella ve klivusu örten dura ile arka hipofiz lobunu besleyen meningohipofizeal kök ve inferior kavernöz sinüs ile komşu durayı besleyen inferior kavernöz sinüs arteridir.

Oftalmik arter, İKA nın anterior klinoid proçes hizasında dış yana kıvrılarak yapmış olduğu konveks kısımdan çıkar ve öne doğru gidip optik kanaldan geçerek orbitaya gelir ve burada dallara ayrılır. Arter optik kanal içerisinden geçerken arkadan öne doğru önce optik sinirin altında ve sonra sinirin dış yanında ilerleyerek sıkı komşuluk oluşturur.

Orbitaya gelince optik sinirin üstüne ve daha öne doğru ilerlerken sinirin iç tarafına gelir, orbital iç yan duvarına yaklaşarak süperior oblik kasın alt kenarı boyunca öne doğru ilerler.Oftalmik arterin yan dalları; santral retinal arter,lakrimal arter, göz kaslarına giden musküler dalları, tunica media oculi arteri (koroideal ve iris arteri), supraorbitalis arteri, etmoideal arter dalları (anterior ve posterior etmoideal arterler), medial palpebral arterler ve supratroklear arterdir.

Oftalmik arterin lakrimal yan dalından çıkan ince damarlar süperior orbital fissurü geçerek orta meningeal arter ile anastomoz oluştururlar. Ayrıca supraorbital yandallarıda süperfisial temporal arterin frontal dalları ile anastomoz oluşturur. Oftalmik arterin posterior etmoideal dalları orbitoetmoidal kanalı geçerek kribriform lamina civarında bulunan duraya dalcıklar vererek burada ön meningeal arteri oluştururlar. Oftalmik arterin uç dalı olan dorsalis nazi arteri, medial palpepral ligaman üzerinden geçtikten sonra fasial arterin uç dalı olan angular arter ile anastomoz yapar.



**Resim 2:** Brakiosefalik, subklavyan, ana karotis, vertebral arterler ile karotis bifurkasyonu internal ve eksternal karotis arterler izlenmekte (26).

İnternal karotis arteri anatomik olarak belirli segmentlere ayrılmaktadır. Bu ayırım bazı otörler arasında değişiklik göstermektedir. Abrams'a göre internal karotis arteri 5 segmente ayrılır. Bunlar proksimalden distale sırayla: servikal, petrozal, prekavernozal, intrakavernozal ve supraklinoid segmentlerdir.

## 3. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz, arterlerin nekrotik hücreler, lipid ve kolesterol kristallerinden oluşan plaklarla karakterize dejeneratif hastalığıdır. Ateroskleroz büyük elastik arterleri (aorta ve iliak arterler gibi) ve orta boylu musküler arterleri (koroner ve karotis arterleri gibi) etkiler.

İnsanda en sık görülen damar hastalığı olan ateroskleroz erken yaşlarda başlamakla birlikte orta yaşlardan itibaren semptom vermeye başlar. İlerleyen yaşla birlikte yalnızca sıklığı değil, aynı zamanda hastalığın şiddeti de artmaya başlar. Erkeklerde ateroskleroz eğiliminin yüksek olduğu, menopoz döneminden sonra kadınlarda da eğilimin arttığı saptanmıştır (74,27,37)

### 3.1. Etyoloji

Aterosklerozun tam olarak belirlenmiş tek bir nedeni yoktur. Aterosklerozun gelişiminde üç hipotez öne sürülmektedir: Lipid hipotezi, hasara yanıt hipotezi ve birleşik teori. Lipid hipotezinde plazmadaki yüksek LDL düzeyi arteriyel intimada LDL-kolestrol kristallerinin birikimine yol açar. Hasara yanıt hipotezinde intimal hasarlanma sonucu trombosit çökmesi ve plak oluşumu gerçekleşir. Birleşik teoride her iki hipotez birleştirilmiştir. Bu teoriye göre endotelde gerçekleşen hasar sonucu LDL gibi makro moleküllere geçirgenlik artar (65). Plak yüzeyinde trombüs oluşumu ve plazma lipidlerinin transendotelial sızması sonucu plak büyür (23).

Aterosklerozun etyolojisinde çeşitli etkenler risk etmeni olarak belirtilmişlerdir. Risk etmenlerinin sayısı artıkça ateroskleroz görülme olasılığı artar (40). Karotis arter aterosklerozunun gelişiminde cinsiyet, obezite, oral kontraseptif kullanımı, sigara kullanımı, aşırı alkol alımı, hipertansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp

hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı, geçirilmiş geçici iskemik atak, geçirilmiş inme risk etmenleri olarak görülmektedir (55).

### 3.2. Prevelans

ABD'de yılda yaklaşık 600000 yeni inme olgusu bildirilmektedir (61). 5 yıl içerisinde inmelerin yineleme oranı % 20-50 arasındadır. İkinci inmeden sonra sağ kalım oranı % 40 olarak bildirilmiştir. Karotis aterosklerozunun sıklığı değişik kaynaklarda % 41-59 olarak belirtilmektedir. Ayrıca tüm inmelerin %22-40'nın, büyük arter hastalığına bağlı olduğu tanımlanmaktadır. İskemik inmelerin % 20'si karotis arter stenozu ya da trombüsünden kaynaklanmaktadır (36).

### 3.3. Patofizyoloji

Ateroskleroz, arter ve arteriollerin intimasında fibröz-yağlı plakların oluşumu ile karakterize olup media ve adventisyada dejeneratif değişikliklerle birliktedir. En sık etkilenen bölgeler: ana karotis arter ayrışımı, karotis sifonu, proksimal orta serebral arter, distal vertebral arter, proksimal basiler arter ve arkustan ayrılan ana damarların başlangıçlarıdır (74).

Bu bölgelerde, intimada küçük yağ birikintileri olarak başlayan aterosklerotik lezyonlar düz kas hücreleri ve makrofajlarla birleşince kalın intimal plaklara dönüşürler. Yağ dolu düz kas hücreleri (köpüksü hücreler) aterosklerozun ilk lezyonları olarak kabul edilirler, ancak bu dönemde yağlı birikintiler obstrüksiyona ya da herhangi bir semptoma yol açmaz. Lezyonlar 10 yaşından sonra birçok çocuğun aortasında izlenebilir ancak ileri yaşlarda gelişebilecek ateroskleroz için bir ön belirti olarak görülemez. Ancak erken yaşlarda koroner arterlerde görülmesi ateroskleroz olasılığını artırır. Fibröz plaklar, intimal kalınlaşma ile birlikte giden ileri evre aterosklerozun en karakteristik lezyonlarıdır (60). Tipik bir fibröz plak sert, tepesi

kubbe şekilli, opak yüzeyli, lümene uzanan bir lezyon olup aterosklerozun temel lezyonu olarak kabul edilirler. Bu plakların üç ana bileşeni vardır:

- Hücreler: düz kas hücreleri, monositler ya da makrofajlar, lökositler
- Bağ doku elemanları: kollajen, elastik lifler ve proteoglikanlar
- Hücre içi ve hücre dışı lipid birikintileri.

İkincil enflamatuar etkilere maruz kalan plaklarda kolestrol kristalleri, nekrotik debrisler ve subintimal hemorajiler görülebilmekte olup bu plaklar komplike plaklar olarak da isimlendirilirler. Bu plakların periferinde sıklıkla neovaskülarizasyon sonucu küçük damarlar oluşur ve bu damarların hasarlanması sonucu plak içi hemoraji ve ülserasyon gözlenebilir. Kalsifikasyon da komplike plaklarda sık görülen, plak yüzeyini ve plak içerisini etkileyebilen bir süreçtir (23). Plak yüzeyindeki fibröz kesimin zayıflaması ve parçalanması sonucu plak rüptürü gerçekleşir ve plak içersindeki kolestrol kristalleri, nekrotik debrisler ve subintimal hemorajiler distal intrakranial damarlara emboli kaynağı olabilir. Ayrıca rüptüre olan alan fibrin ve trombosit birikimi ile arterial tromboz oluşumuna neden olabilir (73). Ülsere plak içerisinde oluşan yavaş girdap akım trombositlerin çökmesi için uygun bir ortamdır ancak bu trombüs hızlı akımın olduğu damar lümenine doğru çekilebilir (Bernoulli etkisi) (40,20).

Karotis arter aterosklerotik plakları değişik oranlarda stenoza yol açarak, plak içerisine kanama yaparak, ülsere olarak ve trombüs oluşturarak semptomatik hale gelebilirler. Damar lümeninde % 50'nin altında stenoz hemodinamik açıdan etkisiz olarak kabul edilir. % 50'nin üzerinde stenoza yol açan aterosklerotik plaklarda, lezyon proksimali ve distali arsında belirgin basınç farkı bulunur. Stenoz bölgesinde artan akım hızı nedeniyle toplam akım miktarı belirgin olarak etkilenmezken % 90'nın

üzerindeki stenozlarda kan akımının hacmi azalır . Karotis arterinde stenoz sonucu akım dinamiğinde oluşan değişimlerin semptomatolojiden sorumlu olduğu düşünülmektedir.

### 3.4. Semptomlar

Karotis arter aterosklerotik hastalığına spesifik semptomlar bulunmasa da neden olduğu inmeye ait semptomlar olası karotis arter hastalığını düşündürmelidir. Özelikle de geçici iskemik atakta gözlenen baş ağrısı periyodları, baş dönmesi, his kusurları, görmede bulanıklık, konfüzyon gibi geçici semptomlar uyarıcıdır.

## 4. KAROTİS ARTERLERİNDE İZLENEN STENOTİK LEZYONLAR

### 4.1. Nonateromatöz karotis arter stenozları

**4.1.1.Radyoterapiye sekonder stenozlar:** Baş boyun tümörlerinin tedavisi için uygulanan radyoterapi sonrasında frajil intimalı stenozlar gelişmekte olup tedavide endovasküler yöntemler kullanılmaktadır. Genellikle stent uygulaması tercih edilmekte olup stenoz yoğun fibrotik bileşenden oluştuğu için distal emboli önleyici proteksiyon cihazları genellikle kullanılmaz.

**4.1.2.FMD ye sekonder stenozlar:** Fibromüsküler displazi genç bayan hastalarda görülen sıklıkla renal arterleri tutan ve etyolojisi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. İKA'in genellikle distal servikal segmentini tutar ve %60-70 oranında bilateral görülür. İKA tutulumuna genellikle serebral anevrizma insidansında artış eşlik etmektedir. Tedavide genelde balon anjioplasti yeterlidir ancak yoğun fibrotik lezyonların varlığında distal emboli önleyici sistemler kullanılmadan stent uygulaması gerçekleştirilebilir (20).

**4.1.3.İnflamatuar lezyonlar (Takayasu arteriti):** Orta yaş bayanlarda daha sık görülen, supraaortik arteryel yapıların proksimal kesimlerini tutan bir vaskülittir.

Düşük oranlarda torasik ve abdominal aortayı da tutmaktadır. Karotis arteri tutulumuna subklavyan arter tutulumu da eşlik eder. Tedavide endovasküler yöntemler önemlidir; çünkü bu olgularda cerrahi tedavi oldukça zordur. Balon anjioplasti tek başına yeterli olmamakta, stent implantasyonu çoğunlukla gerekli olmaktadır. İşlem sırasında serebral distal emboli önleyici sistemlerin kullanımına gerek duyulmamaktadır (69).

**4.1.4.Postendarterektomi restenozları:** Erken dönemlerdeki restenozlardan myointimal hiperplazi sorumlu olup tedavide korumaya gereksinme duyulmaksızın endovasküler yöntemler uygulanmaktadır. Geç dönem lezyonlarda distal emboli önleyici düzenekler kullanılır.

**4.1.5.Spontan ya da travmatik karotis diseksiyonları:** Primer tedavi antikoagülan ilaçlarla izlemektir. Ancak intimal flep belirgin daralma oluşturuyorsa distal emboli önleyici sistemlere gerek duyulmadan primer stent uygulaması yapılabilir (10).

**4.1.6.Karotis anevrizmaları:** Travmatik ya da displazik zeminde gelişen diseksiyonlara sekonder, İKA distal bölümünde ortaya çıkarlar. Endovasküler olarak koil ya da kaplı stentlerle tedavi edilirler.

### 4.2. Aterosklerotik karotis arter lezyonları

Karotis arterlerindeki aterosklerotik plaklar ayrışım bölgesinde dış yan duvarda oluşmaya başlamaktadırlar. Genellikle plaklar akımın hızlı olduğu bölgelerin karşısında yeralan türbülan ve yavaş akım bölgelerinde oluşmaktadır. Plağın proksimal ve distali arasında bir basınç gradienti varsa hemodinamik açıdan anlamlı stenoz var demektir. Ayrışımda yerleşen plaklar proksimal ve distaldekilere oranla daha frajil ve ülsere özellikte olup distal emboli riski yüksektir. Karotis arter stenozları zamanla ilerleme gösteren lezyonlardır. Yaklaşık %30 hastada bir yılda ilerlemenin

%25 ten fazla olduğu tespit edilmiştir (57,24). Hastalığın seyrini belirleyen en önemli faktör hastanın semptomatik ya da asemptomatik olmasıdır. Ciddi stenozu (%70-99) bulunan semptomatik olgularda medikal tedaviyle (asetilsalisilik asit 1300 mg/gün) iki yıllık izlemde NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) çalışmasında ipsilateral inme gelişme riski %26 olarak bildirilmiştir (28). Asemptomatik hastalarda %70 ve üstü stenozlarda yıllık inme gelişme riski %2-4 arasında değişmektedir. Asemptomatik karotis stenozlarında ise inme oranı ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) çalışmasında yıllık %2.3, beş yıllık oran ise; %11 olarak bildirilmektedir. İnme gelişmiş olgularda 3 yıl içersinde yeni bir inme gelişme olasılığı %23 olarak bildirilmekte olup ölüm oranı %62' lere ulaşmaktadır.

Bu çalışmalarda sonuçlar tüm olarak değerlendirildiğinde; ciddi karotis stenozlarında (%70-99) ya da ülsere plaklarda karotis stenozları doğal gidişlerine bırakılmamalı, endovasküler ya da cerrahi yöntemle tedavi edilmelidir (45,22).

## 5. KAROTİS ATEROSKLEROTİK PLAKLARINA TANISAL YAKLAŞIM

Geniş serileri içeren çalışmalar sonucunda karotis plaklarının tedavi yaklaşımında stenoz oranının belirlenmesinin büyük önem taşıdığı gözlenmiştir. Uzun yıllardır kateter anjiografi karotis arter stenozlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak girişimsel invaziv bir işlem olması, kontrast madde kullanılması ve işleme bağlı gelişebilecek sakıncalar nedeniyle tarama amacı ile de kullanılabilecek diğer görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gündeme gelmiştir (24,76).

### 5.1. Anjiografi

Proksimal aortik ateromların serebral iskemi için risk faktörü olması nedeniyle aterosklerotik damar hastalıklarına yönelik kranioservikal inceleme arkus aorta ile başlamalıdır. Genellikle tek bir sol anterior oblik projeksiyon ana damarların orijinlerinin görüntülenmesinde yeterlidir. Karotis ayrışımları en az iki projeksiyonda görüntülenmelidir. Sıklıkla ön-arka ve lateral projeksiyonlar seçilir. Plakları tam olarak görüntüleyebilmek ve maksimum stenoz oranını belirleyebilmek için her iki oblik projeksiyonda da görüntüleme yapılır.

Sadece karotis ayrışımlarının görüntülenmesi yeterli değildir. Karotis sifon ve intrakranial damarlar en az iki projeksiyonda görüntülenmelidir. Karotis ayrışım hastalıklarına yönelik incelemelerin % 20'sinde karotis sifonda ya da intrakranial damarlarda anevrizma, vasküler malformasyon ya da stenoz gibi bulgulara rastlanmıştır.

Aterosklerotik damar hastalığının en sık bulguları; luminal düzensizlik, değişen oranlarda stenoz, oklüzyon ve trombüstür (64). Stenoz oluşturmayan luminal düzensizlik en sık görülen bulgudur, ancak plak yüzeyinin ve morfolojisinin anjiyografik olarak değerlendirilmesinin çoğunlukla mümkün olmaması nedeniyle bu bulgunun tanısal önemi düşüktür. Kontrast ile dolmuş lümende daralma görülmesi sık bulgulardandır. Stenozun konfigürasyonu ve uzanımı çok çeşitlilik göstermektedir. Düzgün sınırlı asimetrik damar duvarı tutulumu ile birlikte subintimal kitle etkisi genellikle plak içi kanama ile uyumludur. Luminal düzensizliğe yol açan yaygın çevresel stenozlar fibrotik plaklarla uyumlu kabul edilir. Plak ülserasyonları ve luminal trombüsler serebral mikroembolinin ana kaynaklarıdır. Ancak, anjiografik olarak plak ülserasyonunun saptanabilme oranı %53- %86 arasında bulunmuştur

(30). Ülser varlığına işaret edebilecek bulgular; ülser nişinin gösterilmesi, çift kontur gözlenmesi ve luminal düzensizliktir.

**5.1.1. Anjiografide Stenozların Ölçüm Yöntemleri:**

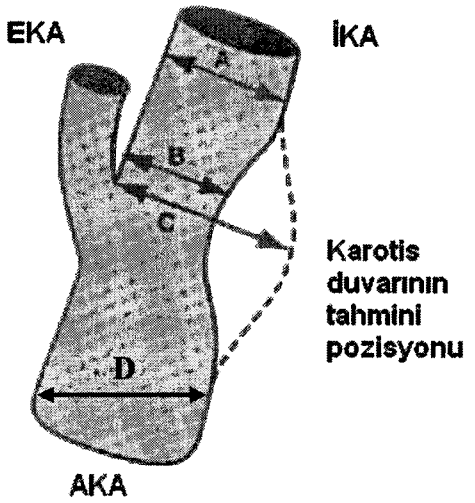
NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) Yöntemi: Bu yöntemde stenozun en fazla olduğu yerden minimal rezidüel lümen (MRL) çapı ölçülür. Daha sonra stenoz distalinde İKA duvarlarının paralel olduğu düşünülen bir alandan lümen çapı ölçülür (NL) ve karşılaştırılır (45). Stenoz oranı şu denklem ile hesaplanır: *%Stenoz = (NL –MRL) / NL x 100*

ECST (European Carotid Surgery Trial) Yöntemi: Minimal residüel lümen çapı ölçülür ve subjektif olarak tahmin edilen normal lümen (NL) çapı ile karşılaştırılır (57). Stenoz oranı aşağıda ki denklem ile hesaplanır:

*% Stenoz = (NL –MRL) / NL x 100*

Ana Karotid Arter Yöntemi: Bu yöntemde minimal rezidüel lümen ile karşılaştırmak için patoloji içermeyen distal ana karotid arter (AKA) kullanılır. Stenoz oranı aşağıdaki denklem ile hesaplanır:

*% Stenoz = (AKA –MRL) / AKA x 100*




**Resim 3:** Ölçüm yöntemlerinin şematik gösterimi (28) :
**NASCET:** (A-B) / A x 100
**ECST:** (C-B) / C x 100
**AKA Yöntemi:** (D-B) / D x 100

Hastaların değerlendirilmesinde hangi çalışma grubunun istatistikleri kullanılacaksa ölçümler o yöntem ile yapılmalıdır. NASCET yönteminde ölçümlerde tıkanmaya yakın darlıklarda, darlık distalinde azalmış akım ve basınç nedeniyle lümen olduğundan dar görünecektir, bu nedenle darlık oranı % 95 olarak kabul edilmelidir. NASCET yönteminde bulbus boyutu ya da poststenotik dilatasyon bulunması önemli değildir. Ölçüm sonuçları da aynı film üzerinden yüzde olarak verildiği için magnifikasyon problemi olmaz. Ancak bazı yazarlar patent kalan lümenin tam olarak ölçümünün en doğru ölçüm yöntemi olduğunu iddia etmektedirler (63).

### 5.2. Manyetik rezonans anjiografi

Manyetik rezonans anjiografide (MRA), manyetik resonans (MR) görüntülemenin akıma olan hassasiyetinden yararlanılarak anjiografi benzeri görüntüler elde edilir. Hareket eden kan ve sabit dokular arasında maksimum kontrasta yol açan sekanslar tanımlanmıştır. MRA'da iki temel sekans "time-of-flight" (TOF) ve "phase contrast" (PC)' dır. Ancak günümüzde bu sekanslar pek kullanılmamakta olup bunların yerine kontrastlı MRA sekansları kullanılmaktadır (49).

Üç boyutlu MRA normal ve tıkanmış damarı görüntülemede başarılıyken yavaş akıma yol açan lezyonun gösterilmesinde, stenozun olduğundan fazla gösterilmesi nedeniyle yetersiz kalmaktadır. İki boyutlu TOF MRA (2D TOF) da görüntü oluşturma süresi 3D ye göre daha kısadır. Bu sebepten hareket artefaktının yoğun oluşabileceği bölgelerde tercih edilir. Ayrıca ince kesit kalınlığı kullanıldığında, yavaş akımların gösterilmesinde başarılıdır. Bu nedenle büyük anevrizmalar,

abdominal ve intrakranial venöz yapılar ve ufak çaptaki arterler bu teknikle daha iyi görüntülenebilir.

3D TOF MRA de görüntü bilgileri tek tek kesitler yerine bir hacimden toplanarak işlenmektedir. Bu yöntemin sinyal/gürültü oranı 2D ye göre daha yüksektir. Ayrıca kesitler aralıksız elde olunduğu için parsiyel volüm artefaktı izlenmez.

İki boyutlu faz kontrast MRA normal akımdan yavaş akımı ayrımında ve akım yokluğunu görüntülemede başarılıdır. Ayrıca PC MRA akım yönü ve hızını belirlemede de kullanılabilir. 2D PC MRA'nın TOF sekanslarına göre dezavantajı büküntülü damarlarda kompleks ve türbülan akım varlığında ciddi sinyal kaybına uğramasıdır.

Kontrastlı MRA, hızlı T1 ağırlıklı görüntüleme sekansları ile kontrast ajanın birlikte kullanıldığı damar lümeninin görülebilirliğinin artırıldığı bir MRA tekniğidir. Klinik olarak kullanışlı, hızlı bir MRA tekniğidir. Teknikte İV. Kontrast madde verilmesi ile damar içersindeki kanın T1 süresi kısaltılıp sinyali artırılır. İncelemelerde hızlı 3D GE sekanslar (FLASH, FISP) kullanılır. TOF ve PC daha uzun çekim sürelerine ihtiyaç göstermekte, hareket ve satürasyon etkilerine maruz kalmakta ve bunlar görüntü kalitesini düşürmektedir.

### 5.3. Bilgisayarlı Tomografi ve BT Anjiografi

BT anjiografi, tek kesit ya da helikal cihazlarda yapılabilirken günümüzde çok kesitli BT'lerin kullanıma girmesiyle daha yüksek rezolüsyonla oluşturulabilmektedir. Bu yeni cihazlarla daha uzun segmentler arteryel fazda rahatça görüntülenebilmektedir (49). Ayrıca BT anjiografinin MR anjiografiye karşı bazı üstünlükleri ve elverişsizlikleri vardır. Daha kısa süren bir inceleme olması, kapalı

alan ürküsü olan hastalarda uygulanabilmesi, daha yüksek çözünürlüklü görüntü elde edilmesi ve incelenecek alanda kalp pili, stent, cerrahi klips ya da protezi bulunan hastalarda uygulanabilmesi bu avantajlardan bazılarıdır. İyonizan radyasyon içermesi ve kullanılan kontrastın MR anjiografide kullanılandan daha az güvenli olması ise; elverişsizliklerinden bazılarıdır. Ayrıca noninvaziv bir inceleme olması, işleme bağlı komplikasyon oranının çok düşük olması, damar duvarı ve mural trombüs hakkında bilgi vermesi de tanısal kateter anjiografiye olan üstünlükleridir.

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile ekstrakraniyel dejeneratif ateromatöz değişiklikler değerlendirilebilir. Kontrastlı BT incelemelerinde mural kalsifikasyonlar ve intramural plaklar en sık görülen aterosklerotik damar hastalığı bulgularıdır. Subintimal hemoraji ve nekroz içeren aterosklerotik plaklar opaklaşmış damar lümenini çevreleyen çembersel ya da egzantrik ışın geçirgen alanlar olarak görüntülenir.

Üç boyutlu spiral ya da multidedektörlü BT anjiografide bolus kontrast madde enjeksiyonunu takiben elde edilen ince kesit görüntüler "maksimum intensity projection" (MIP) yöntemi ile tekrar oluşturulur ve incelenir. Lezyon konsantrik kalsifikasyonlar içeriyorsa MIP görüntülerden stenoz miktarını belirlemek mümkün olmamaktadır, bu durumda stenoz oranının belirlenmesinde kaynak görüntülerden yararlanılabilir.

### 5.4. Ultrasonografi

Kolay uygulanabilmesi, non-invazif olması, iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle rutin değerlendirmede sık kullanılır. Karotis arterlerine yönelik incelemede gri skala US ile plak yapısı değerlendirilir ve plağın tipi belirlenir. Doppler, Power

Doppler, Spektral örnekleme ve B-Mode US ile stenoz oranı ve stenoz lokalizasyonundaki akım hızı değerlendirilebilir.

Karotis artere yönelik inceleme; hasta sırtüstü durumda, boyun hafif gergin ve baş inceleme yapılan arterin karşı tarafına çevrilmiş olarak yapılır. İncelemede genellikle 5-10 MHz transdüserler tercih edilir, ancak karotis arterinin derinliğine, seyrine ve lezyon varlığına göre farklı frekansta transdüserler de kullanılır. Öncelikle gri skala incelemede karotis arter transvers ve longitudinal planda taranır. Longitudinal planda normal karotis arter damar duvarında iki paralel ekojen çizgi ve aralarında hipoekoik alan izlenmektedir. Lümene yakın ekojen çizgi lümen-intima kesişimini, hipoekoik alan media tabakasını ve dıştaki ekojen çizgi ise media-adventisya kesişimine karşılık gelmektedir. İki ekojen çizgi arası intima-media kalınlığına karşılık gelmekte olup normalde 0.8 mm'den kalın olmamalıdır. İntima-media tabakasında kalınlaşma aterosklerotik hastalığın erken bulgusu olabilir (65,23).

**5.4.1.Ultrasonografide Plak Karakterizasyonu:**

Plak yapısı genellikle bağdaşık (homojen) ya da ayrışık (heterojen) olarak sınıflandırılır. Homojen plaklar tekdüze ekojeniteye sahip olup genellikle düzgün yüzeylidir. Patolojik değerlendirmelerde tekdüze ekojenitenin yoğun fibröz bağ dokusuna karşılık geldiği görülmüştür. Heterojen plakların ise komplike ekojen yapıları vardır. Patolojik değerlendirmelerde heterojen plağın yapısında plak içi hemoraji, lipid ve kolesterol birikintileri olduğu görülmüştür.

Bazı araştırmacılar ise farklı bir sınıflama kullanarak plakları dört tipe ayırmaktadırlar (70).

- Tip 1 Plak: Belirgin hipoekoik plak

- Tip 2 Plak: Küçük ekojen alanlar içeren kısmen hipoekoik plak
- Tip 3 Plak: Küçük hipoekoik alanlar içeren kısmen hiperekoik plak
- Tip 4 Plak: Belirgin bağdaşık hiperekoik plak

Düşük ekolu plakların yağ içeriği fazladır. Plakların kollajen içeriği artıkça ekojenitesi artar. Hemoraji ve nekroz alanlarında oluşan distrofik kalsifikasyonlar ekojenik plakların görünmesine neden olur. Tip 1 ve tip 2 plaklarda plak içi hemoraji ve ülserasyon daha sık görülmektedir. Semptomatik hastalarda tip 1 ve tip 2 plaklar daha sık bulunur.

Tip 3 ve tip 4 plaklar fibröz doku ya da kalsifikasyon içerir. Bu plaklar daha stabil olup, sıklıkla semptoma yol açmazlar (70,40).

### 5.4.2. Ultrasonografide Karotid Arter Stenoz Oranlarının Değerlendirilmesi

Aterosklerotik plakların yol açtığı stenozun değerlendirilmesinde gri skala görüntüleme ile birlikte Doppler yöntemleri de kullanılır. Stenoz derecesi genellikle renkli Doppler görüntüleme yöntemi ile longitudinal ya da aksial planda belirlenir. Sistolde rezidüel çap ya da alan ölçülür ve patoloji içermeyen kesimden yapılan lümen ölçümü ile oranlanır. Sıklıkla stenoz oranının hesaplanmasında spektral Doppler bilgisinden de yararlanılır. Genellikle maksimum sistolik akım hızı değerleri darlığın belirlenmesinde kullanılan en önemli spektral parametredir. Diastol sonu hız daha seyrek kullanılan bir parametre olmakla birlikte ileri düzeyde darlıkların değerlendirilmesinde kullanılır. Ayrıca hız oranlarının bilinmesi de değerlidir. Sistolik hız oranı; internal karotis arterinde patolojinin olduğu yerde saptanan maksimum sistolik hızın ana karotis arterindeki maksimum sistolik hıza bölünmesi ile elde olunur. Diastol sonu hız oranı ise stenotik bölgedeki diastol sonu hızın ana karotis

arterindeki diastol sonu hıza oranı şeklinde tanımlanır. Karotis arter stenozlarında hız artımı genellikle %50'nin üzerindeki darlıklarda görülmeye başlanır. Preoklüziv ileri stenoz ( >%95) olgularında ise; hızda belirgin düşüş görülür. Hız değerleri ve karşılık gelen stenoz yüzdeleri Tablo 1'de özetlenmiştir (4,62).

**Tablo 1:** Spektral incelemedeki hız ve hız oranlarına karşılık gelen stenoz oranları

| **Stenoz derecesi** | **Pik sistolik hız (cm/sn)** | **Diyastol sonu hız (cm/sn)** | **Sistolik hız oranı** | **Diyastolik hız oranı** |
|---|---|---|---|---|
| Normal | 25-110 | < 40 | < 1.8 | < 2.6 |
| Hafif (1-39) | <110 | < 40 | < 1.8 | < 2.6 |
| Orta (40-59) | < 130 | < 40 | < 1.8 | < 2.6 |
| Şiddetli (60-79) | > 130 | > 40 | > 1.8 | > 2.6 |
| Kritik (80-99) | > 250 | > 100 | > 3.7 | > 5.5 |
| Oklüzyon | --- | --- | --- | --- |

## 6. KAROTİS ATEROSKLEROTİK PLAKLARINDA TEDAVİ

### 6.1. Yaşam tarzı değişikliği

- Sigaranın Bırakılması
- Kan basıncı, kolestrol, diyabetin kontrol altında tutulması
- Kalp ritim problemlerinin tedavisi
- Alkol alımının kısıtlanması
- Günde 30 dakika yürüyüş yapılması
- Yemeklerde daha az tuz kullanılması

### 6.2. Medikal Tedavi

#### 6.2.1.Antiagregan Ajanlar

- Asetilsalisilik asit (Aspirin): Geri dönüşümsüz olarak trombositlerde mevcut siklooksijenazları asetiller. Bu sayede tromboksan A2'nin trombosit sentezlemesi önlenir. Endoteldeki prostasiklin sentezi azalır ancak bu etki geri dönüşlüdür ve kısa sürer. "Canadian Cooperative Study Group"un yapmış olduğu bir çalışmada aspirin alan hastalarda geçici iskemik atak, inme ve ölüm sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir (15).
- Klopidogrel: Adenozin difosfat bağımlı trombosit agregasyonunu inhibe eden bir ajandır. Bunu, ADP'nin trombositteki reseptörüne bağlanmasını ve bu yolla selektif olarak GPIIb/IIIa kompleksinin ADP uyarımlı aktivasyonunu inhibe ederek yapar.(52)
- Tiklopidin: Klopidogrel benzeri mekanizmayla trombosit membranında kalıcı değişikliklere yol açar ve trombosit agregasyonunu engeller. Asetilsalisilik asit'ten biraz daha etkili olmakla birlikte nötropeni ve ishal gibi yan etkileri vardır (29).
- Dipiridamole: Fosfodiesterazı inhibe ederek siklik AMP ve GMP'nin konsantrasyonlarını artırır, prostasiklin ve nitrik oksit etkilerini potansiyelize eder. ESPS 2 ( European Stroke Prevention Study 2) çalışması sonucunda 2 yıllık izlemde dipiridamol + aspirin kombinasyonunun inme riskinde %37 oranında azalmaya yol açtığı ortaya koyulmaktadır. Oysa aspirin tek başına kullanıldığında inme riskinde %18 oranında azalma sağlamaktadır (15).

- Ginko Biloba : Platelet aktive edici faktör (PAF) inhibisyonu yapar. Ancak günümüzde membran stabilizatörü ve nörotransmitter modülatörü olarak kullanılmaktadır.(38)
- GPIIb/IIIa antagonistleri: GPIIb/IIIa resptörlerinin fibrinojene bağlanma yerini bloke ederler. İntravenöz kullanılanlar monoklonal antikor (abcixmab), disintegrin (RGD proteinleri), peptidler (eptifibatide), nonpeptidler (tirofiban, lamifiban)'dir. Oral kullanılanlar ise; Orofiban, Xemilofiban, Sibrafiban ve Roxifiban'dır. Trombositlerin aktive olmasını sağlayan ve sonunda GPIIb/IIIa reseptörünün fibrinojene bağlanmasını sağlayan yollar farklı olduğu için medikal tedavide zorluklar yaşanmakta ve kombine tedavi seçimleri kullanılmaktadır. Aspirin araşidonik asit metabolizmasında etkili olurken, ADP, kollajen ya da yeni tanımlanan metalloproteinaz gelatinaz A yoluna bir etkisi yoktur.(1)

**6.2.2.Antikoagülanlar**

- Warfarin: kardiak kökenli olmayan embolilerde kullanılmaktadır.
- Heparin: Antitrombin III'e bağlanarak bir kompleks oluşturur ve antitrombin III 'ün etkisini artırır. Protrombin'in trombin'e dönüşümünü sağlayan faktör 10'un aktifleşmesini engeller. Ayrıca yüksek dozlarda fibrinojen'in fibrin'e dönüşümünü sağlayan trombin'i baskılar. Etkisi parenteral yolla verilmesinin ardından hemen başlar. Klinik kullanımda heparinler yüksek molekül ağırlıklı (nonfraksiyone 13.000-17.000 Dalton) ve düşük molekül ağırlıklı (fraksiyone 4.000-9.000 Dalton) olmak üzere ikiye ayrılırlar. Düşük molekül ağırlıklı olanlar daha çok aktive olmuş faktör 10'a karşı

etkilidirler ve bu sebepten akut trombotik durumlardan çok tromboemboli profilaksisi için kullanılırlar (44).

**6.3. Cerrahi tedavi**

Karotid endarterektomi, karotis arter tedavisinde son yıllara kadar standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte, önemli riskler ve sınırlamalar içermektedir. Eşlik eden koroner hastalığı olan olgularda karotid endarterektomi sonrası % 18'lere varan mortalite ve morbidite bildirilmiştir (73,33). Kranial sinir felçleri (%7.6 - %27), hematom (%5.5) ve restenoz (%5.5) karotid endarterektomide görülebilecek diğer komplikasyonlardır (33,47,42). Cerrahi tedavi uygulanan vakalar genelde seçilmiş olgulardır. 80 yaşın altında, sistemik hastalığı, koroner problemi ya da karşı karotiste darlığı bulunmayan olgular tercih edilmiştir.

Amerikan Kalp Birliği karotid endarterektomiye gidecek karotis stenozları için aşağıdaki kriterleri belirlemiştir:

1. % 60'ın üzerinde stenozu olan asemptomatik hastaların işlem öncesi öngörülen inme, ölüm ya da her ikisi için risk % 3'ün altında olmalıdır.
2. % 70'in üzerinde stenozu olan semptomatik hastaların işlem öncesi öngörülen inme, ölüm ya da her ikisi için risk % 6'nın altında olmalıdır.
3. Tekrarlayıcı stenozları olan hastaların işlem öncesi öngörülen risk % 10'nun altında olmalıdır.

**6.4. Endovasküler Tedavi**

**6.4.1.Karotis Anjiyoplasti ve Stent Tedavisi**

Arteryel sistemde tedavi için yaygın kullanılan bu yöntem, serebral emboli olasılığı nedeniyle karotis arter stenozlarında pek kullanılmamaktaydı. Günümüzde distal emboli önleyici düzeneklerinin geliştirilmesiyle daha yaygın uygulama alanı

bulmuştur (43). İlk başlarda cerrahinin başarısız olduğu ya da yüksek cerrahi riski taşıyan olgularda uygulanırken günümüzde düşük riskli hasta grubunda da tercih edilebilecek bir tedavi seçeneği haline gelmiştir (19,66,59,5).

## 7. KAROTİS ANJİOPLASTİ VE STENT UYGULAMASI

İngiliz diş hekimi Charles Stent'in, 19. yüzyılın sonlarında, bugün taşıdığı anlamla hiç bir ilgisi olmamakla birlikte, iyileşmekte olan deri greftleri desteklemek için kullanılan bir materyali keşfetmesinden sonra geliştirilen ve biyolojik kanallar arasındaki açıklığı, duvarları ayrı tutarak sağlayan endoluminal desteklere 'stent' adı verilmiştir. 1969 yılında Charles Dotter, ilk defa, köpeklerin popliteal arterlerine metal spiral stentler yerleştirmiş ve iki yıllık takipte 1 cm. uzunluğundaki stentlerin patent kaldığını bildirmiştir. Bu tarihten sonra meydana gelen farklılaşma ve ilerlemelerle, intravasküler stentler, tıkayıcı arter hastalıklarının tedavisinde etkin bir seçenek haline gelmiştir.

Anjiyoplasti ve stent uygulaması uzun yıllardır kullanıldığı periferal ve koroner arter patolojilerinin tedavisinde etkinliğini kanıtlamıştır. Karotis anjioplasti ilk olarak 1980 yılında Kerber tarafından uygulanmıştır. 1989 yılında internal karotid artere ilk stent uygulaması gerçekleştirilmiş ancak yaygın kabul gören tedavi seçeneği haline gelmemiştir. Günümüzde distal emboli önleyici sistemlerin gelişmesiyle endikasyon alanları artmaya başlamıştır.

Cerrahi yöntemle kıyaslandığında endovasküler tedavinin aşağıda sıralanan avantajlarının söz konusu olduğu ileri sürülmektedir:

- Lokal anestezi ile gerçekleştirilen karotid endarterektomi serileri olmasına rağmen stent uygulamalarını tümünde işlem genel anestezi verilmeksizin gerçekleştirilir ve hasta işlem boyunca takip edilir.

- Yüksek risk grubundaki hastalara da uygulanabilir.
- Cerrahi yöntemler ile ulaşılamayan lezyonların tedavisini sağlayabilir.
- Gerektiğinde bilateral karotid arterlere aynı seansta müdahale etmek mümkündür.
- İşleme bağlı serebral iskemi süresi cerrahi müdahaleden çok daha kısadır.
- Cerrahi restenozlar düşük risk ile tedavi edilebilir.
- Cerrahi kesiye gerek duyulmaması nedeniyle enfeksiyon, sinir yararlanmaları, servikal hematom gibi sakıncalar görülmez.
- Hasta yatış süresi kısalır.

**7.1.Karotis Anjioplasti Endikasyon ve Kontraendikasyonları**

**7.1.1. Endikasyonlar:** (18,4,34,3)

- Cerrahi kontrendikasyonlar
- Cerrahi (endarterektomi) sonrası yeniden daralmalar
- Semptomatik ve %70'in üzerindeki daralmalar
- %70 ve üzerinde daralması olup risk faktörü ( karşı karotiste oklüzyon, lezyonda hızlı ilerleme) bulunan asemptomatik hastalar.
- Distal İKA daralmaları (cerrahi güçlük sebebiyle)
- Karşı taraf karotis arterinde ciddi darlık/tıkanma
- Multipl damar hastalığı ( vertebral – brakiosefalik arter oklüzyonu)
- Ardışık (tandem) darlıklar (AKA+İKA ya da proksimal+ distal İKA)
- Nonaterosklerotik daralmalar
- Radikal boyun diseksiyonu geçiren olgular

- Karotid endarterektomisi için yüksek riskli olgular ( sık tekrarlayan geçici iskemik atak, yaygın serebral iskemi, C2 vertebra düzeyinde yüksek bifurkasyon, 3 cm den uzun distal İKA, 5 cm den uzun proksimal AKA yerleşimli lezyon, kısa kalın boyun yapısı)

**7.1.2. Kontraendikasyonlar** (18,4,17,28)

- Kalsifiye, ülserasyonun eşlik ettiği pedinküle trombüs varlığı
- Kalın, sirküler ya da atnalı şeklinde kalsifiye plak varlığında (nonkalsifiye segmentin aşırı distansiyonu ile psödoanevrizma gelişme riski bulunduğu için)
- Son 7 günde geçirilmiş kanamasız ya da son 2 ayda geçirilmiş kanamalı inme
- Son 3 ayda geçirilmiş GİS hemorajisi
- Kanama diyatezi, ilaç allerjisi (asetilsalisilik asit,klopidogrel)
- Hedef arterin sulama alanında >5 cm'lik anevrizma ya da arteriovenöz malformasyon
- 40 mm üzerindeki stenoz uzunluğu
- Kontrolsüz hipertansiyon (diastolik >100 mmHg)

**7.2. Karotis Anjioplasti öncesi yapılması gereken incelemeler:**

**7.2.1. Nörolojik değerlendirme:** Geçici iskemik atakların tanısında öykü ve anamnez oldukça önemlidir. Semptomların ne zaman başladığı, semptomların hangi vasküler alana uyduğu, semptomların doğası, duyusal ve motor bulguların olup olmadığı, eşlik eden diğer sistemik bulguların varlığı sorgulanmalıdır. Ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapılıp semptomların karotis arterdeki darlığa mı yoksa başka nedenlere mi bağlı olduğu önemle araştırılmalıdır.

**7.2.2. Doppler USG:** Stenozun uzunluğu, derecesi, lokalizasyonu, morfolojisi ve ülserasyon varlığı ile ilgili bilgiler elde edilmektedir. En önemli kısıtlaması uygulayıcıya bağımlı olmasıdır. Plak tiplerinin belirlenmesi serebral emboli riski açısından önemlidir.

**7.2.3. Kranial MRG:** Önceden varolan iskemik lezyonların ya da ipsilateral sessiz iskemik lezyonların gösterilmesi amacıyla kullanılır. İskemik lezyonları göstermek amacıyla difüzyon MRG günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Difüzyon MRG nin temel fizik prensibi moleküllerin rastgele hareketine dayanmaktadır. Dokuların sinyalleri T1 ve T2 relaksasyon süreleri yerine o dokudaki suyun difüzyon özelliklerine göre oluşturulur. Normal difüzyonu devam eden dokularda sinyaller düşükken akut enfarktta olduğu gibi difüzyon kısıtlandığında sinyaller yükselir. Difüzyon MRG hızlı görüntüleme tekniği ve tanıda yüksek doğruluk oranı sağlayan görüntüleri ile hiperakut ve akut enfarktlı hastaların incelenmesinde en önemli sekanstır (13).

**7.2.4. Anjiografik inceleme:** Diğer yöntemler ile karotis arter stenozu saptanan olguların sol anterior oblik konumda arkus aortografi ve selektif en az iki yönlü karotis anjiografik incelemesi yapılmalıdır. Rutin serebral parankimografiler de ihmal edilmemelidir. Karotislerde ki uzama, büküntü ya da ayrışım açısının çok geniş olması bazen karotis anjioplasti için zorluklar yaratır.

**7.2.5. Multisistemik değerlendirme:** Tüm hastaların işlem öncesi sistemik sorunları kontrol altına alınmalıdır. Kanama ve pıhtılaşma faktörlerinin durumunu gösteren testler yapılmalı ve varolan patolojiler düzeltilmelidir. İşlem öncesinde gerekli antiagregan tedavi düzenlenmelidir.

### 7.3. Karotis Anjioplasti ve Stent Uygulaması

Karotis anjioplasti ve stent uygulaması öncesinde gerekli premedikasyon yapılmalıdır. Uygulamadan bir gün önce antiagregasyon amacıyla hastanın Klopidogrel 4x75 mg/gün (yükleme dozu) alması sağlanır. Hasta önceden antiagregan tedavi alıyorsa herhangi bir değişiklik yapılmaz. Anjioplasti ve stent uygulaması sırasında anjiografi odasında bulunacak anestezi ekibi işlem öncesinde hastanın invazif monitorizasyonunu sağlamalıdır. Karotis anjioplasti ve stent uygulaması için ana femoral arter en sık kullanılan erişim yoludur. Ancak bazen karotis arterlerindeki arkustan çıkış anomalileri veya proksimal düzeyde ana karotis arterlerdeki ileri derecede aterosklerotik uzama ve büküntü ya da bilateral iliak arter tıkanmalarında direkt karotis veya brakial arter ponksiyonu yapılarak erişim yolu zorlukları aşılmaya çalışılmaktadır. Girişime ana femoral artere 5F damar kılıfı yerleştirilerek başlandıktan sonra, rutin sol anterior oblik projeksiyonda arkus aortografiyi takiben, selektif bilateral karotis, vertebral arter ve intrakranial vasküler yapıların görüntülemesi yapılır. Daha sonra 0,035 inç kılavuz tel yardımıyla femoral arterdeki 5F damar kılıfı yerine 7F damar kılıfı yerleştirilir. Sonra 7F klavuz kateter daha sert kılavuz tel yardımıyla ana karotis arterinin proksimal segmentine uzatılır. Belirgin aterosklerotik büküntü ve uzamanın bulunduğu durumlarda rehber kateter direkt ana karotis arterine yerleştirilemediği zaman 0,035 inç kılavuz tel yardımıyla ipsilateral EKA kateterizasyonu gerçekleştirilerek 7F klavuz kateter ile değiştirilir. Daha sonra yerleştirilen 7F rehber kateterden sürekli serum fizyolojik ile yıkama gerçekleştirilir. Balon anjioplasti ve stent öncesi gerekli antikoagulasyon için intraarteriyel yolla 5000 iu heparin uygulanmalıdır (19,18,58).

Karotis anjioplasti ve stent uygulaması işlemi bu aşamadan sonra iki ayrı uygulamayla gerçekleştirilmektedir.

### 7.3.1. Distal emboli önleyici düzenek kullanılmadan yapılan (korumasız) karotis anjioplasti

En sık kullanılan karotis anjioplasti yöntemidir. Bu yöntem dar segmentin durumuna göre iki ayrı biçimde uygulanmaktadır.

**Balon ile öngenişletme sonrasında stent implantasyonu:** Çok yüksek dereceli fibrotik darlıklarda ve kateter manüplasyonunun zor olduğu durumlarda karotis arter normal çapından daha küçük bir balon (2-3 mm çapında) kısa süreli (ortalama 5-10 sn) şişirilerek lümende stent taşıyıcı kateter sisteminin geçebileceği yeterli çapı sağlamak için uygulanır. Yeterli genişletme sağlandıktan sonra stent yerleştirme işlemi gerçekleştirilir. Stent yerleşiminden sonra gerekli ve yeterli basınç altında (12 atm düzeyine ulaşabilir) 5-6 mm çapındaki balon ile stentin normal çapa ulaşması ve yeterli lümen açıklığının sağlanabilmesi amaçlanır. Balon anjioplasti sırasında diseksiyon gelişimini önlemek için balonun stent dışına uzanmamasına dikkat edilmeli ve normal karotis arter çapından daha fazla çaptaki balonlar kullanılmamalıdır.

Uygun stent seçiminde dikkat edilmesi gerekenler şunlardır;

- Seçilen stent stenotik segmentin tamamını kapsayacak uzunlukta olmalı
- Kendiliğinden genişleyebilir olmalı
- Fleksibl olmalı
- Düşük trombojenik özellikte olmalı
- Radyoopak özellikte olmalıdır.

Stent çapı genellikle hastadaki karotis arter yapısına göre seçilmelidir. Ortamala stent çapının 6-9 mm arasında, uzunluğunun ise 20-40 mm arasında olması genellikle yeterli olmaktadır. Karotis ayrışımı düzeyinde genellikle kendiliğinden genişleyen stentler kullanılırken bifürkasyondan uzak İKA distal segmentlerinde balon ile genişletilen stentler seçilmelidir. Kendiliğinden genişleyebilir stentin seçilmesinin nedeni yerleştirme sonrası damar duvarı ile daha iyi uyum sağlamasıdır.

Kullanılan stent, mutlaka dar segmentin tamamını kapsamalıdır; aksi durumda erken dönemde yeniden daralma ya da işlem sırasında diseksiyon ve emboli oluşumuna neden olabilir.

Günümüzde ticari kullanımda olan karotis arterleri için üretilen bazı stentler ve genel özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2:**Karotis arterleri için kullanılan bazı stentler ve özellikleri

| | **Wallstent** | **Xact** | **Protege** | **RX Acculink** | **Precise** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Materyal** | Çelik | Nitinol | Nitinol | Nitinol | Nitinol |
| **Serbestleşme** | K.G. | K.G. | K.G. | K.G. | K.G. |
| **Üretici firma** | Boston Scientific Corp. | Abbott Vascular | Ev3 | Guidant Corporation | J&J Cordis |
| **Taşıyıcı kateter çapı*** | 6 - 7F | 7F | 7F | 6-8F | 7F |

* : Stent çapına göre artabilir K.G.:Kendiliğinden genişleyebilir B.G.: Balonla genişleyebilir

Nikel ve titanyum alaşımlarından (nitinol) üretilen stentler, oda sıcaklığından daha düşük ısılarda özgün şeklini kaybetmektedir. Bu özellikten yararlanılarak vücut

ısısında normal boyutlarında üretilip şekillendirilen stentler daha düşük ısılarda implantasyona imkan sağlayacak şekilde küçültülüp taşıyıcı sistem üzerine yerleştirilirler. İmplantasyon sonrası vücut ısısıyla kendiliğinden genişleyerek önceden verilen şekil ve boyutlarına tekrar dönmektedir. Bu olaya termal bellek adı verilir.

Wallstent, çelik monofilamanın ağ şeklinde dokunmasıyla oluşan tübüler yapıda oluşumdur. Herbir filamanın yay etkisi nedeniyle serbestleştirildiğinde kendiliğinden genişleyebilmektedir.

**Primer stentleme:** Genellikle daha düşük dereceli (%70-85 arasında) ve yüksek emboli riski taşıyan ülsere ya da ultrasonografik olarak ekolüsent Tipl-II (yağlı ya da hemorajik dejenerasyon gösteren) plakların bulunduğu darlıklarda tercih edilen bir yöntemdir. Burada ilk planda balon ile predilatasyon işlemi emboli riski nedeniyle uygulanmaz. İlk olarak uygun çap ve uzunluktaki stent yerleştirildikten sonra balon anjioplasti işlemi gerçekleştirilir (48).

### 7.3.2. Distal emboli önleyici düzenek kullanılarak yapılan (korumalı) karotis anjioplasti

Distal emboli önleyici sistem kullanılarak yapılan karotis anjioplasti son yıllardaki teknolojik gelişmeler ışığında üretilen embolik partikülleri tutan çok sayıdaki filtre sistemleri sayesinde popülerliğini her geçen gün arttırmaktadır. Filtre sistemlerinin geliştirilmesi ile geçmişte kullanım alanı oldukça kısıtlı olan karotis stenozlarındaki endovasküler tedavi geçen son 10 yılda giderek artan kullanım alanları bulmuş ve gelişen teknoloji sayesinde asemptomatik hastalarda da cerrahiye alternatif bir tedavi yöntemi halini almaya başlamıştır. Emboli önleme yöntemleri embolik orijinli serebral komplikasyonların büyük çoğunluğunun

önlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Emboli önleme yöntemleriyle ilgili birkaç uygulama vardır.

İdeal bir serebral emboli önleme yönteminin;

- kullanımı basit
- uygulanabilmesi kolay ve hızlı
- yeteri kadar radyoopak
- atravmatik

olması gereklidir. Böylece plağa mümkün olduğunca az travma uygulayarak lezyonun geçilmesi sağlanmalıdır. Uygulama süresince, serebral dolaşımın emboliden korunması ve serebral perfüzyonun devamı gereklidir. Eğer perfüzyon, embolizasyonu önlemek için kesilecekse bu iskemi süresinin en aza indirilmesi de önemlidir. Ayrıca dilatasyon sonrası ortaya çıkan partiküllerin ve debrisin elimine edilmesi sağlanmalıdır. Emboli önlemek için balon oklüzyon yöntemi kullanılıyorsa sistemin balonunun damarda vazospazma yol açmaması gereklidir. Karşı taraf karotiste ileri stenoz ya da Willis poligonunda sirkülasyonu bozan lezyon varlığında hasta dayanırlığı bozulabilir (66).

Serebral dolaşıma olası emboliyi önleme amaçlı koruma yöntemleri iki yöntemle gerçekleştirilmektedir. Bunlar;

- Oklüzyon yöntemi
- Filtre yöntemi

**Oklüzyon yöntemi**

Oklüzyon yapan balonlar kullanılan lokalizasyona göre iki çeşittir:

AKA düzeyinde (proximal) oklüzyon yapan:

- Parodi Anti-Embolizasyon Kateteri

İKA düzeyinde (distal) oklüzyon yapan:

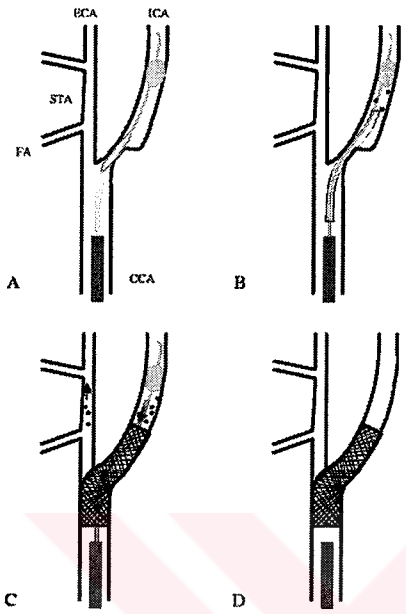
- Percusurge (Medtronic) Guardwire balon

**Distal oklüzyon yapan sistemler:** Karotisteki mevcut stenozun distaline geçilerek internal karotis arterinde lümenin balon ile oklüzyonu temeline dayanır. İKA içerisinde düşük bir basınçta şişirilen balon ile total oklüzyon sağlandıktan sonra akımın eksternal karotis artere yönlenmesi sağlanır. Bu sayede distale embolizasyon önlenir. Ardından stent yerleştirimi ve balon anjioplasti işlemi uygulanır Embolik partiküller; aterosklerotik debris, organize trombüs ve kalsifiye materyalden oluşmaktadır. Ortaya çıkabilecek bu yapıların eliminasyonunda birlikte de uygulanabilen teknikler ise:

1. *Aspirasyon tekniği:* Koruma balonunun hemen proksimalinde bulunan kateterdeki aspirasyon deliklerinden embolik partiküllerin tamamı ya da büyük çoğunluğu aspire edilir. Ancak burada embolik partiküllerin aspirasyonu sırasında hastada belirli bir kan kaybı meydana gelir. Ayrıca bazı büyük partiküller aspire edilemediği için emboli riskinin tam olarak ortadan kaldırılamayabileceği üzerinde durulmaktadır.

2. *Temizleme (Flushing) tekniği:* Burada serum fizyolojik infüzyonu yapılarak dilatasyon sağlanan ve tedavi edilen alanın temizlenmesi amaçlanır. Serum ile yıkama genellikle 2 ml/sn olarak gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemle embolik partiküllerin EKA'e doğru uzaklaştırılması sağlanır. Önce bifurkasyon düzeyinde, sonra balonun hemen proksimalinde olmak üzere iki seviyede yıkama yapılmasıyla daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Yöntemin şematik gösterimi Resim 4'te izlenmektedir (8).

**Resim 4:**



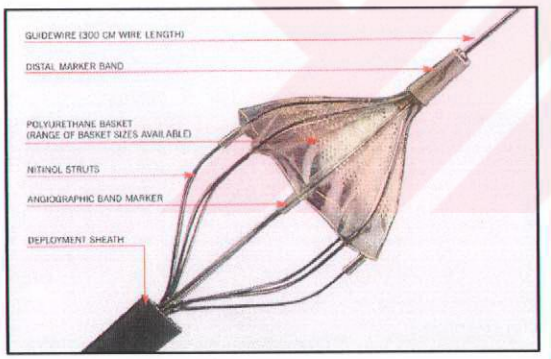

**Resim 4:** Stenozun distaline iletilen oklüzyon balonu şişirilerek İKA akımı kesilir (A). Stent stenoz bölgesine iletilir (B). Stent serbestleştirilmesi sırasında ortaya çıkan embolik partiküllerin EKA'e doğru uzaklaşması sağlanır (C). Son aşamada balon indirilir ve sistem geri toplanır (D) (7).

**Proksimal oklüzyon yapan sistemler:** Bu sistemlerde koruma balonu ana karotid arter düzeyinde şişirilerek İKA'deki akım kesilir. Balon içerisinde distale geçiş sağlayan bir lümen bulunmaktadır. Bu lümenden distaldeki stenotik segmente balon anjioplasti ve stent implantasyonu gerçekleştirilir. Bu sistemde iatrojenik karotid steal fenomeni oluşturularak İKA'daki akım tersine çevrilir ve serebral dolaşımdan gelen kanın EKA'e doğru akması sağlanır. Bu sayede stenotik bölgeden anjioplasti sırasında oluşan embolik partiküllerin EKA'e doğru uzaklaştırılması sağlanır. Bu yöntemin kullanıldığı hastalarda mutlaka Willis poligonunun yeterli işlev göstermesi gerekir. İşlem öncesinde oklüzyon balonu ile mutlaka kontrlateral karotis arter değerlendirmesiyle ipsilateral karotis steal fenomenin yeterli olup olmadığı araştırılmalıdır. Aksi takdirde yeterli debide olmayan akımda işlem sonrası balon oklüzyonu ortadan kalktığı zaman partiküller serebral dolaşımda embolilere neden olabilir.

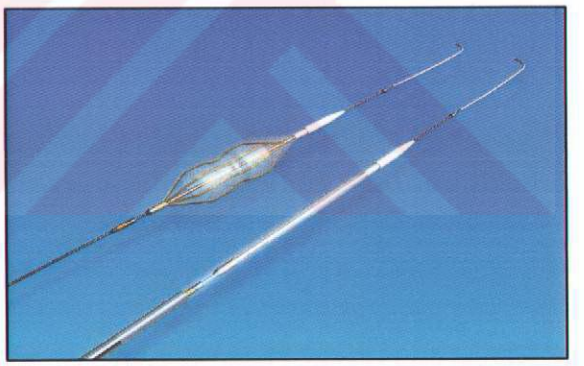
**Filtre yöntemi**

Filtre (süzek) düzeneği son yıllardaki teknolojik ilerlemeler ışığında geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde karotisteki stenotik segmentin distaline yerleştirilen, çeşitli materyallerden imal edilen süzek aracılığı ile kan akımına izin veren, ancak belli boyutun üzerindeki partiküllerin geçişine izin vermeyen sistemlerdir. Günümüzde ticari kullanımda olan filtre sistemleri;

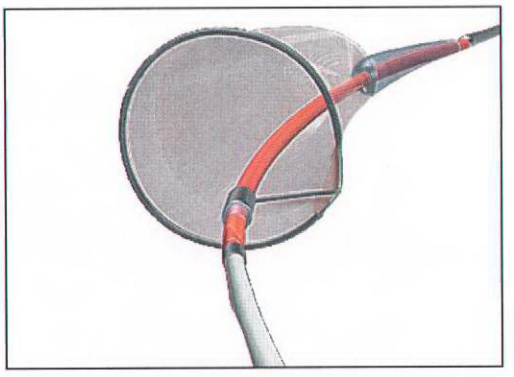
- EmboShield ( Abbott Vascular )
- FilterWire EZ ( Boston Scientific Corp. )
- Angioguard (J&J Cordis )
- SpiderX (ev3)



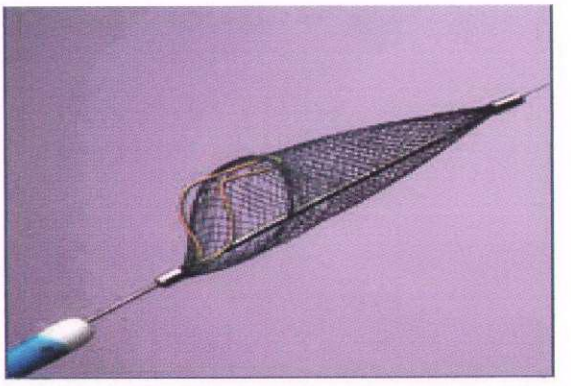

**Resim 5:**Angioguard® (J&J Cordis)



**Resim 6:**EmboShield®(Abbott Vascular)



**Resim 7:** FilterWire EZ™ (Boston Scientific Corp.)



**Resim 8:** SPIDERX™ (ev3)

Bu sistemler distaldeki karotis boyutuna göre çeşitli çaplarda olabilmektedir. Süzeklerin iletimini ve serbestleştirildikleri noktada tutulmalarını sağlayan kılavuz telleri üzerinden balon anjioplasti ve stent yerleştirme işlemi yapılmaktadır (59).

**Tablo 3:** Süzek düzeneklerinin teknik özellikleri

| | **Taşıyıcı Sistem uzunluk** | **Taşıyıcı Sistem çap** | **Filtre yapısı** | **Filtre porları - ağ aralıkları** |
|---|---|---|---|---|
| **Angioguard® (J&J Cordis )** | 300cm | 3.5F | Poliüretan membran | 100mikron |
| **FilterWire EZ™ (Boston Scientific Corp.)** | 190 ve 300cm | 3.2F | Poliüretan membran | 80-110mikron |
| **Emboshield® (Abbott Vascular)** | 315cm | 3.7-3.9F | Poliüretan membran | 150mikron |
| **SpiderX™ (ev3)** | 190 ve 320cm | 3.2F | Nitinol ağ | 65-200mikron |

Serebral emboli önleyici sistemler erken dönem postendarterektomi stenozları, radyasyon stenozları, Takayasu arteriti, FMD, diseksiyon ve karotis anevrizmalarında genellikle kullanılmaz.

Karotis anjioplasti sonrasında elde edilen lümen açıklığının normal lümen çapına oranı %70 ve daha fazla olması ya da bir başka değişle rezidüel stenoz %30 ve daha az ise anjiografik başarıdan söz edilebilir. Restenoz ise elde edilen lümen açıklığının %50 ve daha fazla oranda daralmasıdır (63).

Karotis anjioplasti ve stent implantasyonu sonrası mutlaka kontrol anjiografisi yapılmalıdır. Ayrıca işlem sonrasında rutin serebral anjiografik değerlendirme ve genel bir nörolojik muayene gereklidir. Hastada emboliye bağlı motor ya da duyusal bir yetersizlik gelişip gelişmediği araştırılmalıdır.

Karotis anjioplasti sonrası izlemdeki hastalara:

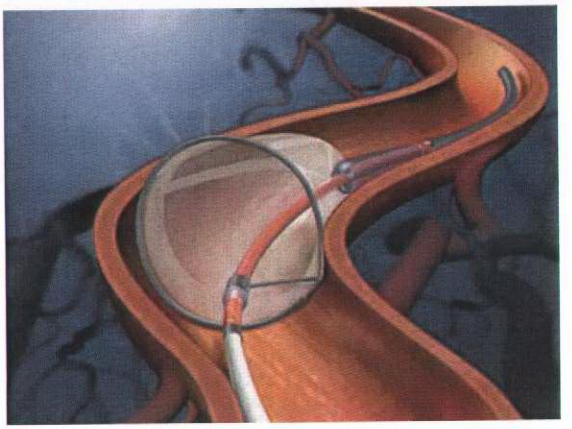
- 6 ayda bir genel nörolojik muayene
- 3 ayda bir Doppler USG
- 12 ayda bir kontrol anjiografi
- Nörolojik semptomlar geliştiği zaman olgunun kranial MRG ile değerlendirilmesi gereklidir. İşlem sonrasında hastalara mutlaka antiagregan tedavi tek ya da birkaç ilaçla yapılmalı, eğer varsa sistemik hastalıklara karşı primer ya da sekonder koruma sağlanmalıdır (17).

Anjioplasti sonrası karotis stenozların hemodinamik ve morfolojik olarak uzun dönemde izlenmesi gereklidir. Renkli doppler US noninvazif bir yöntem olması nedeniyle izlemde kullanılması en uygun görüntüleme yöntemidir. Pik sistolik hız ölçümü, stent çapının ölçümü, EKA ve İKA açıklığı kolaylıkla değerlendirilebilir. Pik sistolik hız takipte 150 cm/sn'den yüksek olduğu zaman ya da proksimalde ölçülen pik sistolik hızdan stent lümeni içerisinde saptanan pik sistolik hız 2 kat ya da daha fazla ise stent içerisinde restenozdan bahsedilebilir.

**FilterWire EZ™ Emboli Önleyici Filtre (Süzek):**

FilterWire EZ™ (Boston Scientific Corporation, Mountain View Ca., A.B.D.) 3.2F monorail bir sistemdir. Sistem; uç kısmında radyoopak nitinol çerçeveye tutturulmuş filtre bulunan 190 ya da 300 cm'lik 0.014" kılavuz tel, iletim kılıfı, geri toplama kılıfı ve eklerinden oluşmaktadır. Süzek, tepesi kılavuz telin uç kısmına

bakan huni biçimindedir. Poliüretan membrandan yapılmış olup 80-110 mikron boyutlu porlar içermektedir. Bu porlar kanın şekilli elemanlarının geçişine engel olmamakta ancak belirtilen boyutun üzerindeki embolik partikülleri tutmaktadır. Sistem, çapı 3.5-5.5 mm olan damarlarda kullanılmakta olup nitinol çerçevenin eliptik şekli yüzünden damar duvarı ile tam yapışma sağlanmakta ve distale embolik materyal geçişi önlenmektedir. (Resim 8) FilterWire EZ™ süzek sistemi FilterWire EX'in gelişmiş modelidir. İki sistem arasında bazı farklar bulunmaktadır. Bu farklardan en önemli olanı süzeğin üzerinde bulunduğu kılavuz telin eski sistemde süzeğin çeperinden yeni sistemde ise; santralinden geçmesidir. Bu gelişme filtrenin damar duvarıyla tam yapışmaya olanak sağlamakta ve endoteldeki travmayı en aza indirmektedir. Ayrıca yeni sistem 3.2F olup kullanımı daha rahattır. İşlem sırasında filtre sistemi kapalı durumdayken stenozun distaline iletilir. Lezyon distal kesimi ile filtre arasında en az 3 cm uzaklık olmalıdır. Filtrenin bağlı bulunduğu nitinol çerçeve ve distalinde kalan kılavuz tel radyoopak olup yönlendirme ve izleme kolaylığı sağlamaktadır. Lezyon distaline düzenek iletildikten sonra kılavuz tel sabit tutularak iletim kılıfı denetimli olarak geri çekildiğinde nitinol çerçeve ve filtre açılır. İşlem sırasında kullanılan balon kateter ve stent sistemleri de filtrenin bağlı bulunduğu kılavuz tel üzerinden lezyon bölgesine iletilir. İşlem tamamlandıktan sonra geri toplayıcı kılıf kılavuz tel üzerinden ilerletilip filtre kontrollü şekilde kapatılır ve dışarı alınır.



**Resim 8:** FilterWire EZ™ (Boston Scientific Corp.)

### 7.4. Karotis Anjioplasti ve Stent Uygulaması Komplikasyonları

#### 7.4.1. Uygulama sırasında izlenen komplikasyonlar

**Emboli:** En sık gelişen komplikasyondur. Aspirasyon tekniği kullanılan sistemlerde embolik komplikasyonlar aspirasyon sonrasında kalan plak debrisinin yıkanarak EKA sulama alanına yönlendirilmesi yerine yetersiz aspirasyona bağlı İKA'ya embolizasyonu ile meydana gelir. Anatomik varyasyon taşıyan olgularda anastomoz yolu ile orta meningeal arterden oftalmik artere ulaşım sonucu görme azalması/kaybı gelişebilir. Diğer tehlikeli olabilecek anastomoz yolları ise internal maksiler arterden İKA'ya veya daha sıklıkla da okspital arterden vertebral artere olabilir.

Temizleme ( Flushing ) yönteminde 2 ml/sn'den daha fazla miktarda yıkama yapıldığı durumlarda ( sağ ana karotid arter daha kısa olduğu için daha riskli ) karotisten vertebral artere reflü sonucunda vertebrobaziler sistemde semptomatik embolizasyonlar gelişebilir.

Süzek düzenekleri kullanıldığı zamanda distal karotis lümeni çapından daha küçük lümen çapı seçildiğinde filtre kenarlarından distale mikroembolik partiküller kaçabilir. Ayrıca filtrenin geri toplanması sırasında kılıf içersine alınırken embolik gerecin distale kaçması da olası komplikasyon nedenidir.

**Diseksiyon:** Öngenişletme amacıyla balon anjioplasti sırasında damar duvarında intimal yırtılmaya bağlı diseksiyon gelişebilir. Stent yerleştirimi sonrası stentten daha uzun balon tercih edildiği zaman da diseksiyon meydana gelebilir. Bu durumda tedavi antikoagülasyon ve diseksiyon flebi proksimalini içine alacak şekilde stent implantasyonudur.

**Vazospazm:** Kılavuz telin ya da filtre sistemlerinin mekanik irritasyon sonucu vazospazm gelişebilmektedir. Kritik serebral perfüzyonu olan olgularda vazospazm medikal olarak intraarteriyel nitrogliserin (100-300 mikrogram) ya da papaverin (300 mg'a kadar çıkılabilir) ile tedavi edilmelidir (34). Nitrogliserinin 1cc'si serum fizyolojik ile 10cc'ye tamamlanır. Bu sulandırılmış solüsyonun mililitresinde 100 mikrogram nitrogliserin bulunur.

**Bradikardi:** Stentin ya da balonun glomus karotikuma mekanik basısı sonucu oluşabilir. Ciddi bradikardi durumlarında intravenöz atropin (1 mg ) ile tedavi gerekebilir.

### 7.4.2. Uygulama sonrasında erken dönem komplikasyonlar

**Embolik / oklüziv komplikasyonlar:** En korkulan komplikasyonlardır. Erken dönem trombüs formasyonu, oklüzyon ve tromboembolik olaylarda mekanik trombektomi, lokal intraarteriyel tromboliz ve antiagregan tedavi uygulanabilir.

**Hipotansiyon / Bradikardi:** Glomus karotikuma mekanik bası sonrası ilk bir hafta içerisinde hipotansiyon ve bradikardi gelişebilir. Ciddi klinik durumlarda dopamin infüzyonu ile bu durum düzeltilebilir.

**İntraserebral kanama:** Nadir görülen bir komplikasyondur.

### 7.4.3.Geç dönem komplikasyonlar

**Restenoz:** Myointimal hiperplaziye sekonder lümeninde %50 ve daha fazla daralma meydana gelmesidir. Bu durumda hastaya tekrar balon anjioplasti ve gerekirse stent implantasyonu uygulanabilir.

**Sekonder stent deformasyonu ve oklüzyon:** Stentlerde deformasyon genellikle balon ile genişletilebilen stentlerde görülür. Kendiliğinden genişleyen stentlerde deformasyon çok daha nadirdir. Stent deformasyonu meydana geldiğinde modelleme amaçlı tekrar dilatasyon ve gereken olgularda tekrar stent implantasyonu gerçekleştirilebilir.

### 7.4.4. Girişim yeri komplikasyonları

- Ekimoz / lokal ağrı
- Hematom
- Psödoanevrizma/AVF
- Enfeksiyon

### 7.4.5. Diğer komplikasyonlar

Anjiografi işlemi sırasında kullanılan iyotlu radyokontrast maddeye bağlı çeşitli allerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir.

## 7.5. Karotis Anjioplasti ve Stent Uygulamasının Yararları

- Perkütan erişim yolu ile lokal anestezi altında yapılması en önemli yararıdır. Ayrıca hastalar uyanık oldukları için her an nörolojik durumları kolaylıkla gözlenebilir.
- Yüksek cerrahi risk taşıyan olgularda, cerrahinin ulaşamadığı darlıklarda ( İKA' in distal ve intrakranial segmentlerindeki darlıklar ) rahatlıkla uygulanabilir.

- Karotis ve koroner rekanalizasyonun aynı seansta planlanabilmesi avantajlarındandır.
- Serebral iskemi süresi daha kısadır. Oysa ki cerrahide en az 20-40 dakika ipsilateral karotis dolaşımı engellenmekte, serebral iskemi olasılığı artmaktadır. Anjioplasti sırasında ise en az 10-15 saniye kadar bir süre dolaşım engellemesi meydana gelmektedir.
- Cerrahi restenozlar tedavi edilebilmektedir.
- Cerrahi insizyon olmadığı için lokal komplikasyonlar ( sinir kesisi, enfeksiyon, hematom... vb. ) daha az görülür.
- Yatış süresini kısaltarak hastalık ve ölüm riski azalabilmektedir.
- Hastanın rahatlığı açık cerrahi operasyona göre çok daha fazladır. (72)

## III-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 2004-2005 yıllarında birimimizde aterosklerotik karotis arter stenozu saptanan ve distal emboli önleyici filtre sistemi olarak FilterWire EZ™ (Boston Scientific Corp.) kullanılarak intravasküler stent uygulaması ile endovasküler tedavi yapılan toplam 32 hasta değerlendirilmiştir. İşlem öncesi tüm hastaların varolan karotis stenozlarının nörolojik semptomları ile ilişkili olup olmadığı Radyoloji, Nöroşirurji, Nöroloji ortak konseyinde değerlendirilmiştir. Ayrıca hastalar sistemik hastalıklar (hipertansiyon, diabet, hiperlipidemi, koroner damar hastalığı) yönünden araştırılmış, kanama ve pıhtılaşma faktörleri için olağan testleri yapılmıştır. İşlemden 1 gün önce antiagregan tedavi almayan hastaların hepsine Klopidogrel 300mg tek doz (yükleme dozu) ile premedikasyon sağlanmıştır. Daha önceden antiagregan tedavi alanların tedavisinde herhangi bir değişiklik yapılmamıştır.

Tüm hastalardaki tanısal ve girişimsel işlemler AFM Advantx anjiografi cihazı, Angix M 200.4 anjiografi masası ve DX Highline sayısal görüntüleme sistemleri (Software: A 03.48, General Electric, Milwaukee, WI ABD) ile gerçekleştirildi. Hastaların tümünde femoral arter girişim yolu olarak kullanılarak 5F damar kılıfı ile pigtail kateter yardımıyla önce tek plan sol anterior oblik arkus aortografi incelemesi yapıldı. Daha sonra her iki ana karotis arterin selektif en az iki planda incelemesi Vertebral ya da Simmons II kateterler yardımıyla gerçekleştirildi. Ardından her iki tarafta da en az üç farklı pozisyonda serebral anjiografiler yapıldı. Çoğunluğu Renkli Doppler US de karotis arterlerinde stenoz saptanarak ünitemize yönlendirilen olgularda karotis anjiografi incelemesinde stenoz derecesi NASCET stenoz ölçüm kriterlerine göre hesaplandı. Karotis arterlerinde %50 ve üstü stenozu bulunan

semptomatik hastalara, % 70 ve üstü darlığı bulunan asemptomatik hastalara farklı seansta anjioplasti ve stent uygulaması yapıldı.

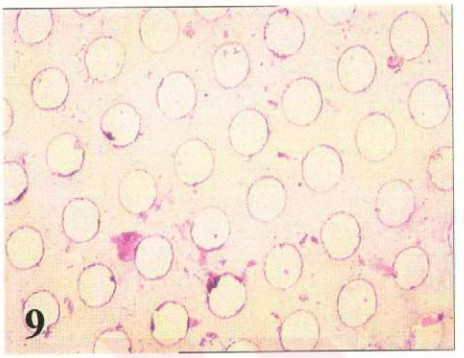
Girişimsel işlem sırasında anestezi ekibi de anjiografi ünitesinde hazır bulundu ve hastanın monitorizasyonunu ve yaşamsal desteğini sağladı. İşlem sırasında tüm hastalara 5000 iü heparin iv yolla uygulandı. Yine femoral arter erişim yolu kullanılarak 5F damar kılıfı yardımıyla stenozun ipsilateralindeki ana karotid artere Vertebral ya da Simmons II kateter ile ulaşıldı. Terapötik işlem öncesi stenozun son durumu en az iki planda yapılan karotis anjiografiler ile değerlendirildi. Daha sonra 280 cm lik 0,035 inç kılavuz tel (Radiofocus Guidewire M, Stiff Type, Terumo Europe N.V. Leuven, Belçika) ipsilateral EKA'e iletilip 5F damar kılıfı, 90 cm' lik 7F damar kılıfı( SuperArrow-Flex®, Percutaneus Sheath Introducer Set, Atlanta, A.B.D.) ile değiştirildi. Uzun damar kılıfı kılavuz tel üzerinden ana karotis artere kadar iletildi. Yerleştirilen uzun 7F damar kılıfı sürekli serum fizyolojik ile yıkandı. Süzek düzeneği dikkatlice stenoz distaline geçirilip İKA petröz segmentine kadar iletildi ve açıldı. Lezyon distali ile süzek arasında en az 3 cm uzaklık kalmasına özen gösterildi. Süzek düzeneğinin iletilebilmesi için hiçbir olguda predilatasyon yapılmadı. Çok yüksek dereceli stenozu (%95 ve üstü) bulunan 8 olguda stentin rahat geçebilmesi için 3 mm çaplı balon kateter ile (Gazelle, Balloon Dilatation Catheter, Boston Scientific Ireland Ltd., Galway, Ireland) predilatasyon uygulandı (%25) Daha sonra damar çapı ve stenoz uzunluğu göz önüne alınarak 7-10 mm çapında ve 2-4 cm uzunluğunda kendiliğinden genişleme özelliğine sahip, karotis arterlerinde kullanılmak üzere geliştirilen intravasküler stentler yerleştirildi. Stent uygulanan 32 hastanın birine (%3.1) Precise (Cordis Corp., Miami, FC, A.B.D.), birine (%3.1) Xact™ (Abbott Vascular Devices, Mednova Ltd., Galway Ireland) ve geri kalan

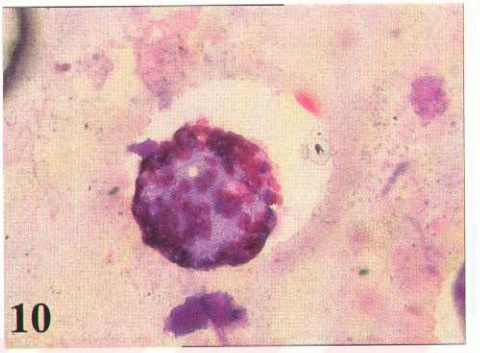
30'una (%93.8) Wallstent (Boston Scientific Ireland Ltd., Galway, Ireland) yerleştirilmiştir. Xact™ kullanılan hastada stent AKA'ne uzatılmadı (%3.1). Bunun dışındaki tüm olgularda kullanılan stentler EKA'ni kaplayarak AKA'ne uzatıldı (%96.9). İmplantasyon sonrasında stentin istenilen çapa ulaşması için 5-6 mm çapındaki balon kateterler ile postdilatasyon yapıldı. İşlem tamamlandıktan sonra filtre kapatılıp geri alındı. Stent implantasyonu öncesi ve sonrasındaki balon dilatasyonlar sırasında gelişebilecek refleks bradikardi açısından anestezi ekibi gerekli önlemleri aldı. Bradikardi gelişen hastalarda iv 1 mg Atropin yapılarak normal kalp atım ritmi sağlandı. İşlem sonrasında kontrol serebral anjiogramlar gerçekleştirilip gelişmiş olabilecek tromboemboli araştırıldı. Herhangi bir sorunu olmayan hastalarda işlem sonlandırıldı. İşlem sonrasında hastaların ekstremitelerindeki motor yanıt değerlendirildi. Femoral arterdeki uzun 7F damar kılıfı, kısa 7F damar kılıfı ile değiştirilip gelişebilecek erken dönem komplikasyonlarına müdahale edebilmek için yaklaşık 6 saat yerinde bırakıldı. Hastalar 1 gün yatırılarak, yaşamsal işlevleri ve nörolojik bulgu değişiklikleri açısından gözlendiler.

İşlem sonrasında ilk 24 saatte 750 iu/saat olacak şekilde heparinizasyona devam edildi. Sonraki iki gün subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin 0.6 mg dozunda günde iki kez uygulandı. Ayrıca hastaların en az 12 ay boyunca Klopidogrel 75 mg/gün ve hayat boyu asetilsalisilik asit 100-150 mg/gün kullanmaları istendi.

İşlem sonrasında süzeğin poliüretan membranı kılavuz tel ve nitinol çerçeveden ayırt edilip lam üzerine yerleştirildi. Preparat patoloji ünitesinde patolog tarafından fikse edilip hematoksilen eozin ile boyandı. Mikroskobik inceleme ile

filtrede materyal bulunup bulunmadığı, bulunan materyalin kökeni (embolik, trombotik) değerlendirildi. Boyama sonrası filtre porlarının ve eritrositer seri hücrelerinin porlardan rahat geçişinin izlendiği mikroskobik görüntü Resim 9-10 da yer almaktadır.




**Resim 9:** Hematoksilen eozinle boyanmış filtre porlarının görünümü.
**Resim 10:** Por içinde boyanmış zeminde çok sayıda eritrositler izlenmekte. Eritrositlerin porlardan rahatça geçebildiği görülmekte.

Karotis stent uygulaması sonrasında hastaların 1'inci günde ve 1., 3., 6. ve 12. aylarda stent yerleştirilen lezyon düzeyinin Renkli Doppler US ile değerlendirilmesi yapıldı. Ayrıca hastaların nörolojik ve varsa sistemik kontrolleri ilgili birimlerce sürdürüldü.

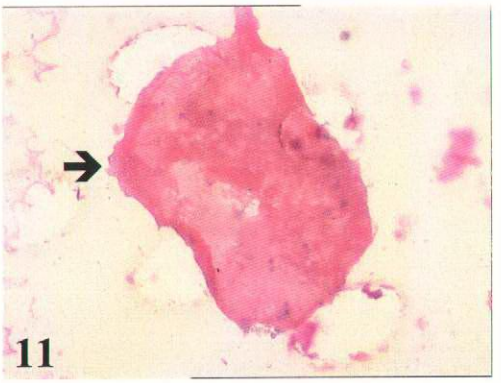
## IV- BULGULAR

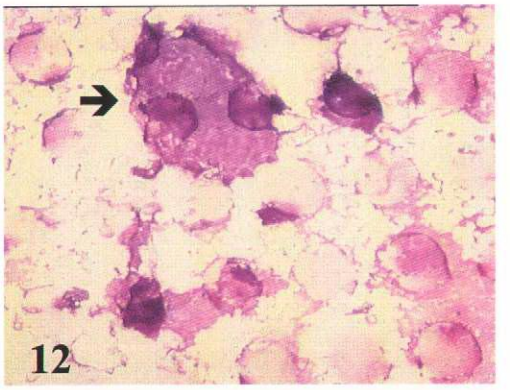
Birimimizde aterosklerotik karotis arter stenozu saptanıp intravasküler stent uygulaması yapılan ve işlem sırasında distal emboliyi önlemek amacıyla FilterWire EZ™ kullanılan 8'i bayan (%25), 24'si erkek (%75) toplam 32 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastalarımızın yaşları 49-77 arasında olup ortalama yaş 66.3 olarak saptandı. Stent uygulaması sırasında FilterWire EZ™ emboli önleyici filtre kullanılan karotis stenozlarının 16'si sağ İKA (%50), 16'i ise; sol İKA yerleşimliydi (%50). İki olgunun karşı taraf karotis arterinde oklüzyon bulunmaktaydı (%6.25).

Tüm olgularda emboli önleyici filtre sistemi stenoz distaline başarıyla iletildi (%100).

Bir olguda Xact™ stent (%3), bir olguda Precise™ stent (%3), kalan 30 hastamızda ise; Wallstent (%94) kullanılmıştır. İşlem sonunda tüm hastalarımızda filtre sistemi problemsiz şekilde kapatılıp dışarı alınabilmiştir (%100). İşlem sonrasında, kullanılan filtreler makroskobik olarak değerlendirilmiştir. Son kullanılan 7 filtre Patoloji Anabilim Dalı'nda hematoksilen eozinle boyanıp mikroskobik olarak incelenmiştir. Boyama işlemi son derece dikkatli şekilde yapılmış olup yıkamalar esnasında filtre üzerindeki olası embolik partiküllerin uzaklaşmaması için titiz bir çalışma yürütülmüştür. Bir filtreye boyama sonrası por boyutlarını karşılaştırmak amacıyla 100-300 mikron'luk mikrosferler uygulanmıştır. Uzman patologla birlikte gerçekleştirilen mikroskobik incelemelerde 7 filtrenin 4'ünde embolik materyal saptanmıştır (%57). Geri kalan 3 filtre de ise; embolik materyale rastlanmamıştır (%43). Saptanan embolik materyallerin uzun aks boyutu 250-540 mikron, kısa aks boyutu ise; 80-120 mikron arasında değişmekteydi. Ortalama uzun aks boyutu 350 mikron, kısa aks boyutu ise; 95 mikron olarak saptanmıştır.

Saptanan embolik materyallerden bazı örnekler aşağıda Resim 11 ve 12'de verilmiştir.




**Resim 11-12:** İşlem sonrası boyanan filtrelerde saptanan embolik partiküller izlenmekte. Embolik partikülleri yer yer fibroblastların izlendiği fibrin ağları oluşturmaktadır.

Hastalarımız işlem sonrası sorunsuz şekilde servislerine ulaştırılmış ve bir gün yoğun bakım ünitelerinde olası hemodinamik instabilite açısından gözetim altında tutulmuştur. İşlem öncesinde ciddi kardiovasküler problemleri ve geçirilmiş koroner cerrahisi bulunan bir hasta stent uygulaması sonrası ilk 24 saat içersinde myokard enfarktüsü nedeniyle kaybedilmiştir (işlem sonrası ani ölüm 1/32, %3.1). Diğer olgularda hastanede kaldıkları günler (2-4 gün) içersinde ve kontrollerinde major yada minör inme saptanmamıştır.

İşlem sonrasında antiagregan ve antikoagülan tedavisi düzenlenen ve hemodinamisi stabil olan hastalar taburcu edildi. Hastalarımız 1. gün, 1., 3., 6. ve 12. aylarında kontrole çağrıldı. Bu kontrollerde yapılan karotis renkli Doppler US ile stentin açıkkalımı değerlendirildi.

Bir hastamızda 6. ay kontrolünde ultrasonografide restenoz tespit edildi. Bunun üzerine hasta DSA ünitesine alındı ve karotis anjiografisi yapıldı. DSA da

%40 restenoz izlenen hastaya ek girişim yapılmadı ve medikal tedavi ile takibine karar verildi.(6. ayda restenoz oranı %3.1). Hastanın 1.yıl kontrolünde yapılan karotis renkli Doppler US'de ve DSA'da %50 restenoz olduğu izlendi. İncelemeler sonucunda hastaya tekrar balon anjioplasti yapılmasına karar verildi.

Birimimizde 2004-2005 yıllarında karotis arter stenozlarına endovasküler tedavi uygulanan ve uygulama sırasında FilterWire EZ™ emboli önleyici filtre kullanılan toplam 32 olgunun dökümü Tablo 4'te verilmiştir.

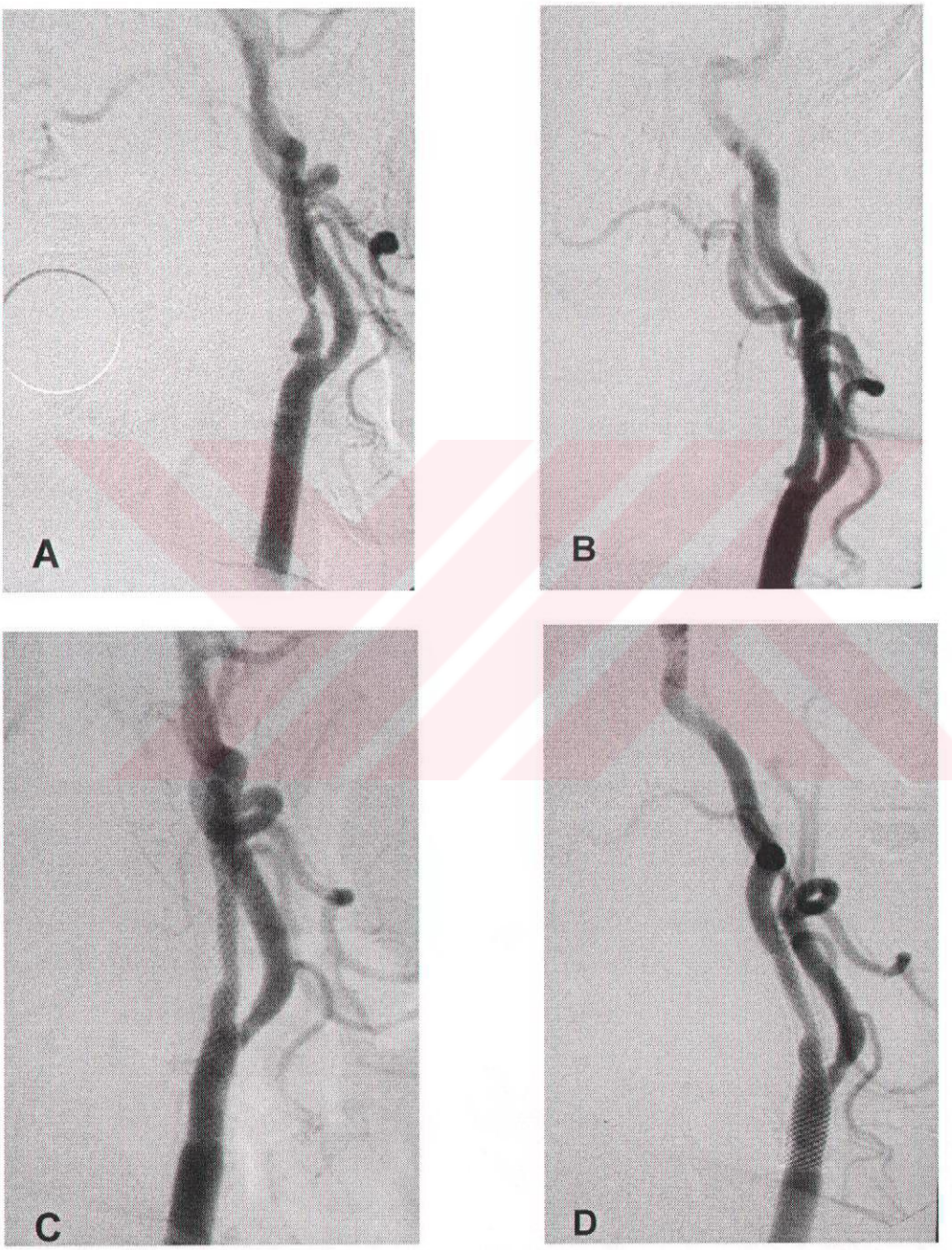
**Tablo 4:** Tüm olguların dökümü

| OLGU | OLGU, YAŞ | TARİH | YERLEŞİM | STENT | STENT BOYUTU | STENOZ ORANI VE LEZYON YAPISI |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | E.A. 66 | 05.2004 | Sol | Wallstent | 8x29 mm | %70 ülsere |
| 2 | H.D. 63 | 06.2004 | Sağ | Wallstent | 8x29 mm | %90 düzensiz konturlu |
| 3 | A.A.S.75 | 06.2004 | Sol | Wallstent | 8x29 mm | %99 düzgün konturlu |
| 4 | F.M. 55 | 07.2004 | Sağ | Wallstent | 8x36 mm | %70 ülsere |
| 5 | Y.D. 52* | 09.2004 | Sol | Wallstent | 8x29 mm | %95 düzgün konturlu |
| 6 | C.Ç.73 | 10.2004 | Sol | Wallstent | 8x29 mm | %70 düzgün konturlu |
| 7 | D.A. 54* | 10.2004 | Sol | Wallstent | 8x21mm | %80 düzgün konturlu |
| 8 | R.E. 58 | 11.2004 | Sol | Wallstent | 8x21 mm | %50 düzensiz konturlu |
| 9 | C.E. 59 | 12.2004 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %95 düzgün konturlu |
| 10 | İ.Y. 73 | 12.2004 | Sol | Wallstent | 8x21 mm | %50 ülsere |
| 11 | E.A. 70* | 01.2005 | Sol | Precise | 7x40 mm | %95 düzgün konturlu |
| 12 | N.B. 68 | 01.2005 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %50 ülsere |
| 13 | M.G. 64 | 02.2005 | Sol | Wallstent | 8x21 mm | %80 düzgün konturlu |
| 14 | F.Y. 65* | 02.2005 | Sağ | Wallstent | 8x29 mm | %99 düzgün konturlu |
| 15 | N.S. 67 | 02.2005 | Sol | Wallstent | 8x21 mm | %50 düzgün konturlu |
| 16 | H.D. 66* | 03.2005 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %99 düzgün konturlu |
| 17 | M.C. 72 | 03.2005 | Sağ | Wallstent | 8x29 mm | %70 kalsifiye |
| 18 | M.E. 77* | 04.2005 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %99 ülsere |
| 19 | A.A. 62 | 04.2005 | Sağ | Xact | 7x20 mm | %90 düzgün konturlu |
| 20 | S.B. 71 | 04.2005 | Sol | Wallstent | 8x29 mm | %50 komplike ülsere |
| 21 | M.D. 76 | 04.2005 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %50 düzgün konturlu |
| 22 | İ.D. 49 | 05.2005 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %60 düzensiz konturlu |
| 23 | N.G. 73 | 05.2005 | Sol | Wallstent | 8x29 mm | %90 ülsere |
| 24 | M.O. 65* | 06.2005 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %99 kalsifiye |
| 25 | N.Ç. 75* | 06.2005 | Sol | Wallstent | 8x21 mm | %99 düzgün konturlu |
| 26 | Ş.T. 72 | 06.2005 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %70 ülsere |
| 27 | S.N. 69 | 07.2005 | Sol | Wallstent | 8x21 mm | %50 düzensiz konturlu |
| 28 | G.Ü. 77 | 07.2005 | Sol | Wallstent | 10x24 mm | %70 düzgün konturlu |
| 29 | H.Y. 65 | 08.2005 | Sağ | Wallstent | 8x21 mm | %90 düzgün konturlu |
| 30 | P.Ç. 63 | 09.2005 | Sağ | Wallstent | 10x24 mm | %95 düzgün konturlu |
| 31 | S.U. 67 | 10.2005 | Sağ | Wallstent | 10x37 mm | %80 komplike ülsere |
| 32 | N.T. 61 | 10.2005 | Sol | Wallstent | 10x24 mm | %70 düzgün konturlu |

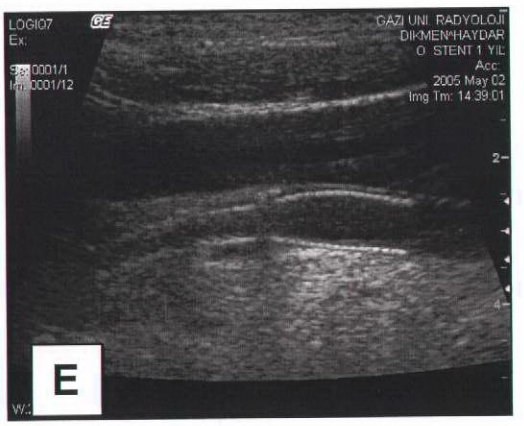
* Stent uygulaması öncesi 3x20 mm balon ile predilatasyon yapılan olgular.

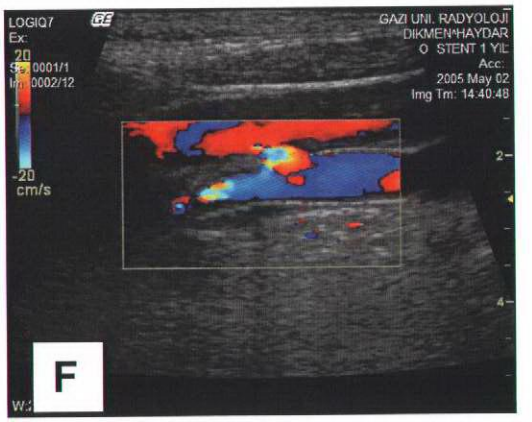
## V- OLGU ÖRNEKLERİ

### OLGU: 2



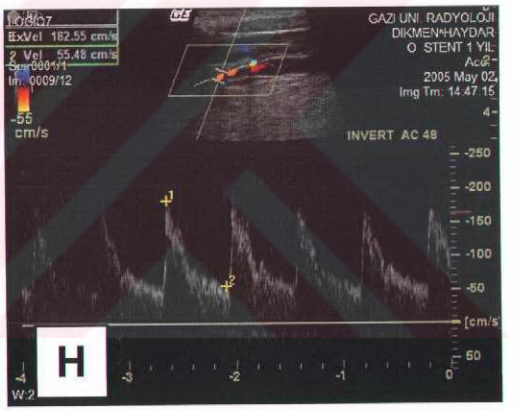

**OLGU 2:** 63 yaşında erkek hastanın sağ İKA proksimalindeki stenotik lezyonunun stent uygulaması öncesi (**A**) ve sonrası (**B**) görüntüleri ile 6.ay (**C**) ve 1. yıl (**D**) görüntüleri izlenmektedir. 1. yıl görüntüsünde yaklaşık %50'lik yeniden daralma izlenmektedir.





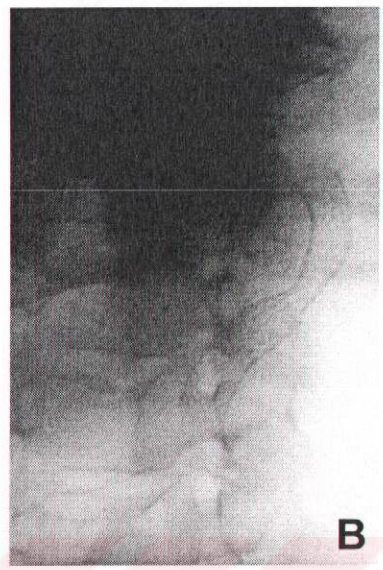





**OLGU 2:** Hastanın 1. yıl incelemesinde B-mod (**E**) ve B-Flow (**G**), görüntülerde stentin İKA'ya uzanan kesimindeki lümen daralması , Renkli Doppler (**F**) incelemede bu alandaki hız artışına bağlı aliasing artefaktı, ve spektral incelemede (**H**) 182cm/sn'ye kadar ulaşan akım hızı izlenmektedir. Bu akım hızı yaklaşık %60-79'luk stenoza karşılık gelmekle birlikte yapılan kontrol DSA incelemesinde yaklaşık %50'lik yeniden daralma saptanmıştır(**D**).

**OLGU: 11**













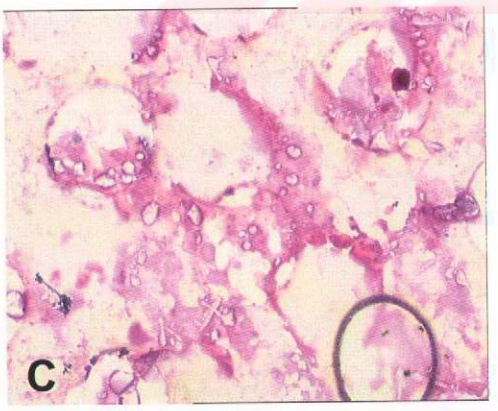
**OLGU 11:**70 yaşında erkek hastanın sol İKA proksimalindeki daralmaya Precise nitinol stent yerleştirilmiştir. Stent uygulaması öncesi (**A**), hemen sonrası (**B,C**), 1.gün (**D**) ve 4. gün (**E**) görüntüleri izlenmektedir. Olguda İKA'in açılanmasına bağlı olarak damar şeklini daha rahat aldığı düşünülen Precise stent kullanılmıştır.

**OLGU: 17**










**OLGU 17:** 72 yaşında erkek hastanın İKA proksimalindeki ileri derecede kalsifiye plağına sekonder gelişen stenozunun stent öncesi (**A**) ve sonrası (**B**) görüntüleri izlenmekte. İşlem sonrası filtrenin mikroskobik incelemesinde (**C**) belirgin embolik materyal saptanmamıştır.

**OLGU: 18**



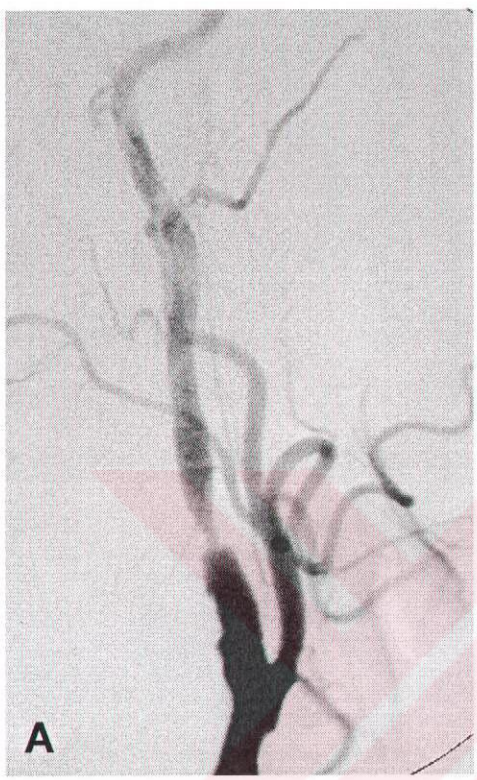






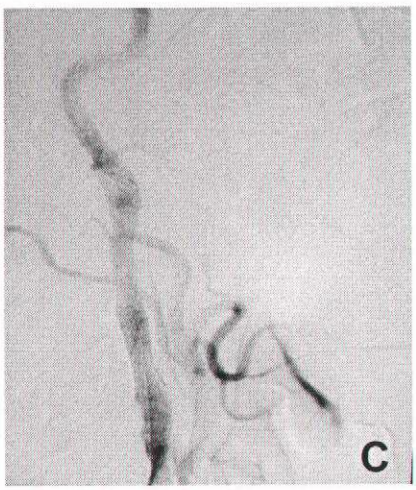

**OLGU 18:** 77 yaşında erkek hastanın sağ İKA'daki ülsere plağına yönelik stent uygulaması. Stent uygulaması öncesi (**A**) ve sonrası (**B,C**) görüntüleri izlenmektedir. Süzeğin konumu ok ile gösterilmiştir.

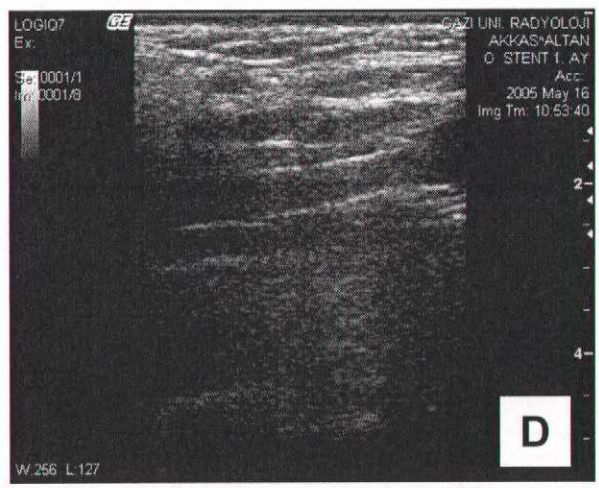
**OLGU: 19**





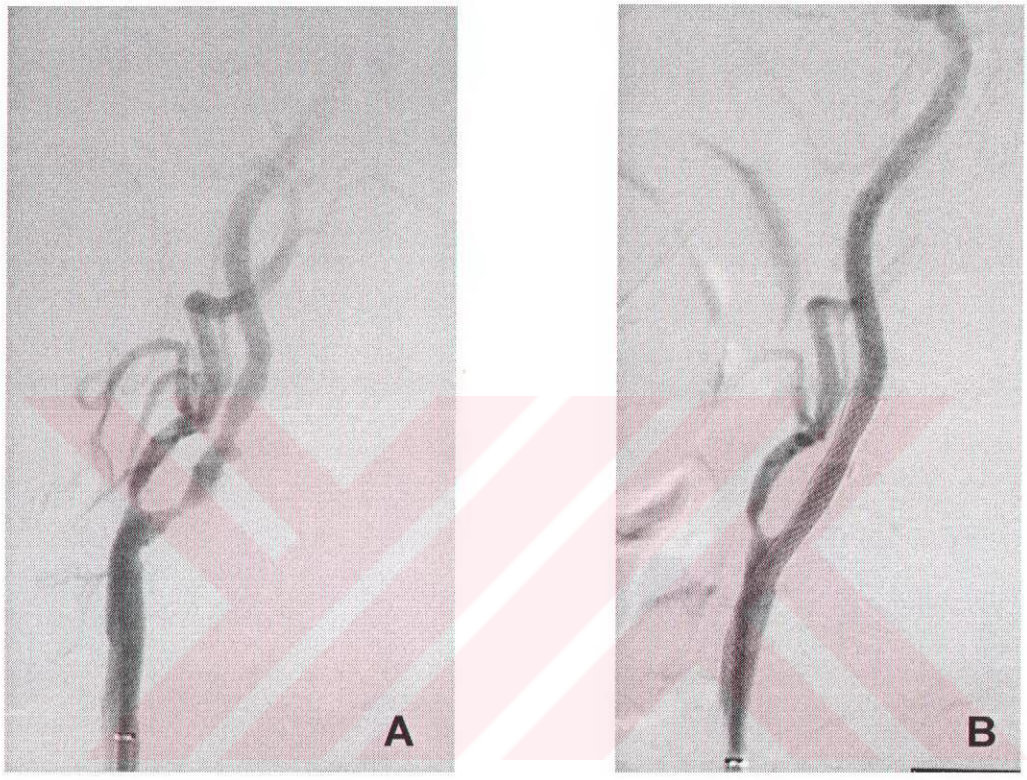




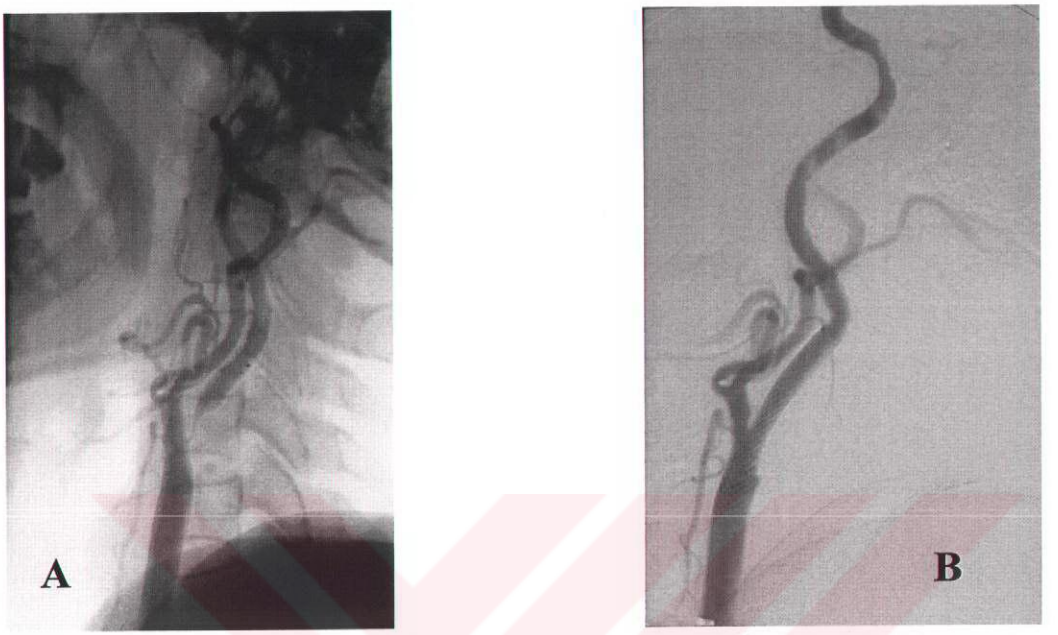

**OLGU 19:** 62 yaşında erkek hastanın sağ İKA proksimalindeki kısa segmenter stenozuna 2cm uzunluğunda Xact stent yerleştirilmiştir. Stent öncesi (**A**), stent sonrası (**B,C**) anjiografik ve stent sonrası 1. gün sonografik (**D**) görüntüleri izlenmektedir.

**OLGU:23**

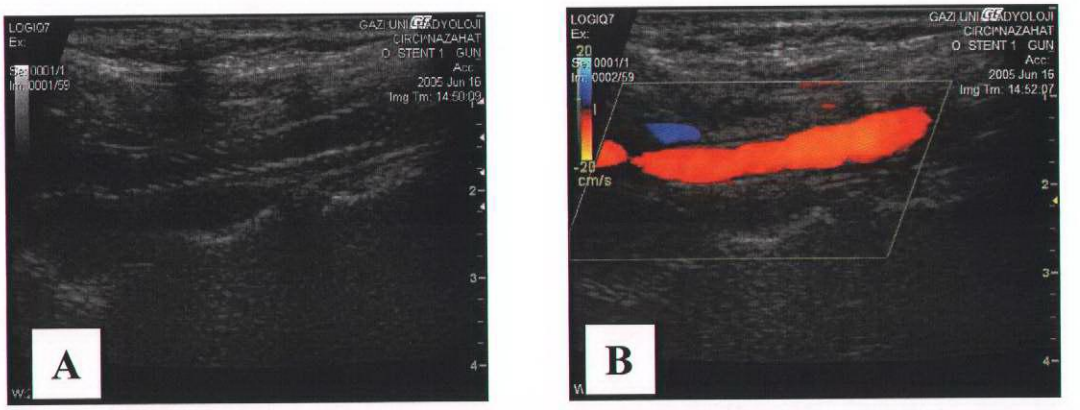



**OLGU 23:** 73 yaşında erkek hastanın sol İKA proksimalinde yer yer ülserasyon gösteren plağa bağlı gelişen uzun segment stenozunun stent uygulaması öncesi (**A**) ve sonrası (**B**) anjiografik görüntüleri izlenmektedir. Stent AKA'e uzanmaktadır.

**OLGU: 25**

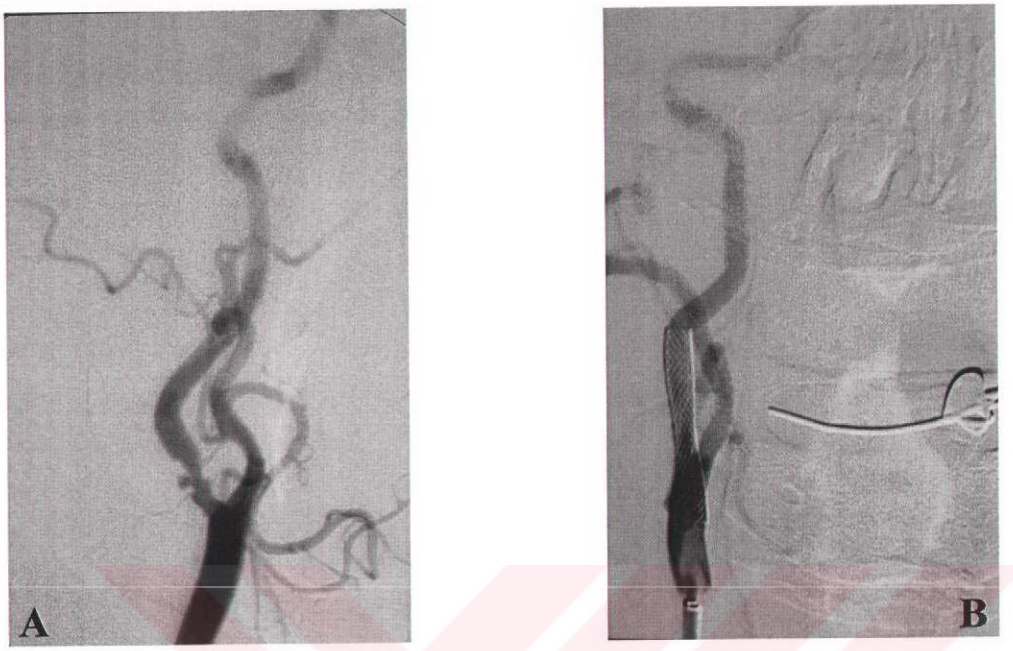



**OLGU 25:**75 yaşında bayan hastanın sol İKA proksimal kesimindeki %99'luk stenozunun stent yerleştirilmesi öncesi (**A**) ve sonrası (**B**) görüntüleri izlenmektedir. Filtre yerleştirildikten sonra predilatasyon uygulanmış olup daha sonra stent yerleştirilmiştir.




**A-B:** Olgunun stent sonrası 1. günde alınan B mod ve Renkli Doppler US görüntüleri izlenmektedir.

**OLGU:26**




**OLGU 26:** 72 yaşında erkek hastanın sağ İKA proksimalindeki ülsere plağa bağlı stenozu (**A**) ve stent uygulaması sonrası (**B**) görüntüleri izlenmektedir.




**A:** Aynı olgunun karotis stent uygulamasında kullanılan süzeğin poliüretan membranının mikroskobik incelemesinde saptanan embolik materyal izlenmektedir.

## VI- TARTIŞMA

Özellikle gelişmiş ülkelerde yaşam yaşam koşullarının iyileşmesi ve önceden ölümcül varsayılan bir çok hastalığın tedavi edilebilir olmasıyla beklenen yaşam süresi uzamakta, buna koşut olarak yaşlı nüfus artmakta ve bu yaş grubundaki insanlarda aterosklerotik damar hastalığı sıklığı kaçınılmaz olarak yükselmektedir. Ateroskleroz etyolojisinde kalıtımın etkisi olabileceğine ilişkin bazı bulgular varsa da, genetik etkilerden çok, çevresel etkenlerin daha baskın olduğuna inanılmaktadır (25). Bu nedenle günümüzde aterosklerozun oluşturduğu birçok hastalığı tedavi etmenin yanı sıra, ateroskleroza neden olan çevresel etkileri azaltmak, risk etmenlerini ortadan kaldırmak ya da etkilerini en aza indirmek, ya da aterosklerozun damardaki etkilerini azaltmak için birçok araştırma yapılmaktadır. Aterosklerozun neden olduğu vasküler komplikasyoların tedavisinde cerrahi ya da daha az invazif olan endovasküler teknikler yaygın olarak kullanılmaktadır.

Aterosklerotik damar hastalığında öncü tedavi; tanının erken dönemde konması ve hastalığın ilerleme hızını azaltmaya yönelik medikal tedavi seçenekleriyle birlikte eşlik eden risk etmenlerinin ortadan kaldırılması ile gerçekleştirilebilir. Ancak risk etmenlerini tamamen ortadan kaldırmak ya da medikal bazı tedavi yöntemleriyle hastalığın ilerlemesini, her zaman tam olarak önlemek söz konusu olamamaktadır. Bu nedenle aterosklerotik damar hastalığı tanısının erken konmasına ve hastada major kardiyak ya da nörolojik defisitler ortaya çıkmadan medikal, cerrahi ya da endovasküler tedavi seçenekleriyle hastalığın etkileri azaltılmaya ya da ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır.

Gerek semptomatik, gerekse de asemtpomatik hastalarda oluşan iskemik kaynaklı inmelerin yaklaşık % 20-30'undan karotis bifurkasyonundaki aterosklerotik plaklar sorumlu tutulmaktadır (55). Bu nedenle ekstrakraniyal serebrovasküler patolojilerin zamanında ve doğru olarak değerlendirilip, tedavi edilmesi gereklidir. Semptomatik serebrovasküler hastalıklarda beyin iskemisinin gelişme riski stenoz derecesi ile orantılıdır, bu nedenle stenozun derecesinin saptanması tedavi planlaması için önkoşuldur. İşlem öncesi değerlendirmede, tedavi gerektiren ileri stenoz olgularının (%70-99), hafif ve orta dereceli stenoz ile oklüzyon olgularının ayrılması gerekir. Bu nedenle özellikle anamnezde geçici iskemik atak, yineleyen iskemik ataklar, amorozis fugax, minor ya da major inme gibi nörolojik yakınmaları bulunan olgularda kardiyak patolojiler yanında mutlaka karotis arterlerindeki aterosklerotik plakların da buna neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Fizik muayene sırasında boyun bölgesinde karotis arterlerinde şiddetli darlıklarda üfürümün duyulması da karotis arter stenozunda rastlanabilen bulgular arasındadır.

Karotis arter stenozlarının tanısının konmasında birçok radyolojik yöntem günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlardan özelilkle renkli Doppler USG (RDUS) tanıda kullanılan kolay, ucuz ve invazif girişim gerektirmeyen iyi bir tekniktir. Yöntem stenozun derecesiyle birlikte, uzanımını, lokalizasyonunu, plak morfolojisini, kalsifikasyon derecesini ve ülserasyonun olup olmadığını rahatlıkla ortaya koyabilmektedir. Özellikle ekolüsent bir plağı bulunan hastalarda serebral embolizm olasılığı, diğer tür plakları bulunanlara göre daha yüksektir (24). Ayrıca karotis endarterektomi ya da anjioplasti uygulanmış hastaların takibinde de, oklüzyon ya da restenozların değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır. Tek sakıncası kullanıcıya bağımlı olmasıdır.

Aterosklerotik karotis arter stenozlarının değerlendirilmesinde çok kesitli tomografi sistemlerinin geliştirilmesiyle birlikte gelişmiş yazılımlar sayesinde BT-Anjiografi teknikleriyle oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllükte karotis arter bifurkasyonundaki darlıklar gösterilebilmektedir. MR Anjiografi de karotis arter servikal segmentindeki stenozları göstermede kullanılan diğer bir noninvazif görüntüleme yöntemidir. Ancak karotis arter stenozlarını göstermede altın standart olarak günümüzde halen dijital subtraksiyon anjiografi (DSA) kabul görmektedir. DSA incelemeleri günümüzde artık diğer görüntüleme yöntemleri ile karotis arter stenozu saptanan hastalarda tanıyı doğrulamak amacının yanı sıra, tedavi sıralamasının belirlenmesinde yardımcı olarak kullanılmaktadır. Özellikle ülsere plak varlığı, çok geniş karotis bifurkasyon açısı ve ana karotis arterindeki belirgin aterosklerotik bükünti ve uzama endovasküler tedavi için zorluk oluşturduğundan DSA ile tedavi şekli belirlenmektedir. Ayrıca DSA sırasında serebral arteriyel ve venöz dolaşım, Willis poligonu ve kollateral vasküler yapılar hakkında ayrıntılı bilgi edinilmektedir. Öte yandan karotis artere balon oklüzyon testi yapılarak olası komplikasyonlar sonucunda gelişebilecek tıkanıklık sonrasında oluşabilecek olan nörolojik sorunlar önceden kestirilebilir. DSA tetkiki sırasında serebral dolaşımda rastlantısal olarak anevrizma ya da arteriyovenöz malformasyonlar da rahatlıkla saptanabilir. DSA ile eşlik eden diğer vasküler yapılardaki ( renal, subklavyan, iliak.... vb. ) stenozların yanı sıra karotis arterinin intrakranial kesimindeki ve serebral arteriyel vasküler yapılardaki stenozlara da tanı konarak aynı ya da farklı zamanlarda endovasküler yolla tedavi edilebilir. Bu çalışmadaki olguların tümünde RDUS ve/veya MRA incelemesi ile karotis arterinde stenoz tanısı konmuş olup daha

sonra girişim öncesinde DSA ile lezyonlar bir kez daha değerlendirilmiş ve intrakranial dolaşım selektif serebral anjiografi ile incelenmiştir.

Karotis anjioplasti ve stent uygulaması için ana femoral arter en sık kullanılan erişim yoludur. Ancak bazen karotis arterlerdeki arkustan çıkış anomalileri veya proksimal düzeyde ana karotid arterlerdeki ileri derecede aterosklerotik uzama, büküntü ya da bilateral iliak arter tıkanıklıklarında direkt karotis ya da brakial arter ponksiyonu yapılarak erişim yolu zorlukları aşılmaya çalışılmaktadır. Bizim çalışmamızda da İki olguda brakiosefalik kök ve ana karotis arterindeki büküntüler ve İKA'nın proksimalindeki aşırı derecede açılanma nedeni ile sağlıklı erişime ulaşılamadığından filtre kullanımı ve stent uygulamasına gidilememiştir.

Anterior dolaşıma ait TIA ya da inme geçiren hastaların yaklaşık % 40'ında ipsilateral karotiste % 75 ve üzerinde stenoz mevcuttur (18). Bu hastalarda ayrıca % 8 oranında tıkanıklık ve izole ya da eşlik eden kardiyak kaynaklı sorun sıklıkla izlenmektedir. Bu sebeple karotis arter stenozu saptanan olgularda tedavi yoluna gidilmektedir. Karotis arter stenozunda tedavi seçenekleri; medikal tedavi, cerrahi tedavi ve endovasküler tedavidir. Ancak hangi durumda hangi tedavinin yapılacağı konusunda tam bir fikir birliğine varılamadığı için geçtiğimiz dönemlerde bu yönde geniş çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan NASCET ve ECST semptomatik hastalarda medikal tedavi (asetilsalisilik asit 1300 mg/gün) ile cerrahi tedaviyi (karotis endarterektomi;CEA) karşılaştırmaktadır (57,45,7).

1991 yılında yayınlanan NASCET çalışmasına göre % 70- 99 oranında stenozu olan semptomatik olgular karotid endarterektomiden yarar görürler (45,46). NASCET'te postoperatif 30 günlük sürede herhangi bir inme atağı ya da ölüm riski % 5.8 olarak açıklanmıştır. Ameliyat edilen grupta ipsilateral inme oranı 2 yıllık süre için

% 9'iken, medikal tedavi uygulanan grupta % 26 olarak bulundu. Ameliyat ile olası inme riskinin % 17±3.5 oranında azaldığı görülmüştür (45). % 70- 90 oranında stenozu olan olgularda, ameliyatın koruyuculuğu stenozun büyüklüğü ile orantı göstermektedir. Ameliyat olanlar ile olmayanların 2 yıl içerisinde inme geçirme riski farkları: %90- 99 oranında stenoz için % 26; % 80- 89 oranında stenoz için % 18 ve % 70- 79 oranında stenoz için % 12'dir (51,66,7).

1998 yılında yayınlanan NASCET çalışmasında %50-69 stenozu bulunan semptomatik hastalarda medikal ve cerrahi tedavi karşılaştırılmıştır. Beş yıllık takip sonuçlarında ipsilateral inme gelişme oranı cerrahi uygulanmayan grupta %22.2 iken cerrahi yapılan grupta %15.7 olarak belirlenmiştir. Major ve fetal inme gelişme oranı ise; medikal tedavi (antiagregan) alan grupta %43.3 iken cerrahi grupta %33.2 olarak bildirilmiştir(45,9,7).

1991 yılında yapılan European Carotid Surgery Trial'de (ECST) çalışmasında değişik oranlarda karotis stenozu olan olgularda cerrahi girişim ya da medikal tedavinin (asetilsalisilik asit, dozu spesifiye edilmemiş) yararları araştırılmıştır (28). ESCT'de postoperatif 30 günlük sürede herhangi bir inme atağı ya da ölüm riski % 7.8 bulunmuştur. Hafif derecede (%0-29) stenozu olan olgularda uzun dönemde cerrahi müdahalenin getirilerinin, komplikasyonların gerisinde kaldığı görülmüştür. Orta derecede (%30- 60) stenozlarda cerrahi müdahalenin medikal tedaviye olan avantajları tam olarak kanıtlanamamıştır. Yüksek stenoz (%70-99) oranına sahip olgularda ise cerrahi girişimin yararları, operasyona bağlı komplikasyonların belirgin olarak üzerindeydi (57). 3 yıllık süre içerisinde herhangi bir inme gelişme riski ameliyat edilen grupta % 12.3 olarak bulunmuşken kontrol grubunda % 21.9 olarak bildirilmiştir (fark % 9.6). Sekel bırakan inme atakları ya da ölüm göz önüne alınarak

yapılan hesaplamalarda 3 yıl içerinde ameliyat edilen grup için risk % 6, kontrol grubunda ise % 11 olarak bulunmuştur (fark % 5, SD % 2.3). Bu sonuçlar NASCET ile karşılaştırıldığında farklılıklar içermektedir. Bunun en büyük nedeni ESCT'de karotid stenozunun farklı bir yöntemle belirlenmesidir (28,57,21,7).

1995 yılında yapılan ACAS çalışmasında % 60 ve üzerinde karotis stenozu bulunan asemptomatik hastalarda medikal (asetilsalisilik asit) ve cerrahi tedavi (CEA) karşılaştırılmıştır. 5 yıldan uzun sürdürülen takiplerde (ortalama takip 2.7 yıl) ipsilateral inme ve mortalite oranı medikal grupta %11 iken cerrahi yapılan grupta bu oran %5.1 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada cerrahi tedavinin medikal tedaviye göre %53 oranında risk azalması sağladığı belirtilmiştir (22).

Bu çalışmalardan çıkarılan ortak sonuç, hasta ister semptomatik isterse asemptomatik olsun karotis arterde yüksek dereceli stenozu varsa medikal tedavi tek başına yetersiz kalmaktadır. Bu hastalarda ilave tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Yüksek deceli stenozu bulunan olgularda ilk seçenek cerrahi tedavi olmaktadır. Ancak karotis endarterektominin kontraendike kabul edildiği ileri yaş (>80) hastalarda, ciddi renal ve hepatik hastalığı bulunup yaşam beklentisinin beş yılın altında olduğu hastalarda, kardiak/koroner sorunları olan hastalarda, geçirilmiş karotis endarterektomisi bulunan olgularda endovasküler tedavi cerrahiye seçenek olmuştur.

CAVATAS (Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) cerrahi yöntem ile endovasküler yöntemi karşılaştıran geniş bir çalışmadır. Bu çalışmada 240 hastaya endovasküler tedavi ve 246 hastaya cerrahi tedavi uygulanmıştır. Çalışmanın karşılaştırmalı sonuçları Tablo 5 te verilmiştir.

**Tablo 5:** Cavatas çalışmasına göre endovasküler ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların komplikasyonlar açısından karşılaştırılması

| | **Endovasküler** | **Cerrahi** |
|---|---|---|
| Major İnme | %4 | %4 |
| Minör İnme | %4 | %4 |
| Major İnme+Ölüm | %6 | %6 |
| Kranial Sinir Felci | 0 | %9 |
| Boyun Hematomu | %1 | %7 |
| Myokard Enfaktüsü | 0 | %1 |
| Ciddi Restenoz | %18 | %5 |

CAVATAS çalışması 1992-97 yılları arsında yapılmış olup bazı sınırlamaları vardı. Hastaların % 75'ine sadece PTA uygulanmıştır. Glikoprotein IIb-IIIa inhibitörleri (klopidogrel) ve emboli önleyici sistemler kullanılmamıştır. Ayrıca kullanılan stentlerin %47 si karotise özgü değildir. Endovasküler gruptaki tüm bu sınırlamalara rağmen cerrahi tedavi ile arasında işlem sırasında ve sonrasında inme ve ölüm oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. CAVATAS'tan sonra karotise özgü stentler ve emboli önleyici filtre sistemleri geliştirilmiş ve teknolojik açıdan bu sistemler üstün seviyelere çıkarılmıştır. Cremonesi ve arkadaşları 442 hastaya karotise özgü stentler ve emboli önleyici sistemler kullanarak endovasküler tedavi uygulamışlardır. Bu çalışmanın ilk 30 günlük sonuçlarında, fetal inme ve ölüm oranının %1.1 olduğu gösterilmiştir (4).

SAPPHIRE (Stent and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) çalışmasında hasta kümesini cerrahi riski yüksek hastalar (>80

yaş, kalp yetmezliği, geçirilmiş CEA, boyuna radyasyon alma öyküsü) oluşturmaktadır. Çalışmaya %50 ve üzerinde stenozu bulunan semptomatik olgular, %80 ve üzerinde stenozu bulunan asemptomatik olgular alınmıştır. Damar çapları 4-9 mm arasında değişmekte olup hem stent uygulamaya, hem de CEA'ya uygun lezyonlar seçilmiştir. Distal embolizasyonu önlemek için Angioguard XP koruma filtresi kullanılmıştır. Endovasküler tedavi için ise Precise stentler kullanılmıştır. Sapphire çalışmasından bazı sonuçlar Tablo 6'da verilmektedir.

**Tablo 6:** Sapphire çalışmasına göre endovasküler ve cerrahi tedavi uygulanan semptomatik ve asemptomatik hastaların ilk 30 gündeki major komplikasyonlarının karşılaştırılması

| | **STENT** | **CEA** |
|---|---|---|
| N (hasta sayısı) | 156 | 151 |
| İnme-MI-30 gün içinde ölüm | %5.8 | %12.6 |
| İnme-MI-semptomatiklerde ölüm | %4.2 | %15.4 |
| İnme-MI-asemptomatiklerde ölüm | %6.7 | %11.2 |

Tabloda da belirtildiği gibi gelişen emboli önleyici sistemlerin, karotise özgü stentlerin kullanımı ile ve yeni antiagregan ilaçların (klopidogrel) kullanıma girmesiyle karotis stenozlarının tedavisinde endovasküler yaklaşım, uygulama rahatlığı ve düşük komplikasyon oranları ile daha avantajlı duruma gelmiştir.

CREST, EVA 3S, CARESS günümüzde halen devam eden geniş karotis revaskülarizasyon çalışmalarıdır (4,67).

Ayrıca literatürde endovasküler tedavi sırasında emboli önleyici düzenek kullanılan ve kullanılmayan olguların karşılaştırıldığı yayınlar da vardır. Kastrup ve

arkadaşları 2003 yılındaki çalışmalarında, o zamana kadar emboli önleyici sistem kullanılarak ya da kullanılmadan gerçekleştirilip yayınlanan karotis stent uygulamalarını derlemişlerdir (6). Emboli önleyici sistem kullanılarak ve kullanılmadan yapılan stent uygulaması işlemleri sonrasındaki ilk 30 günde ortaya çıkan minör, major iskemi ve mortalite karşılaştırılmıştır. Semptomatik ve asemptomatik karotis arter stenozu bulunan ve emboli önleyici sistem kullanılmadan endovasküler tedavi gerçekleştirilen olgularda 30 gün içersinde tüm inme ve ölüm oranı %5.5 iken, emboli önleyici sistem kullanılarak tedavi edilen olgularda bu oran %1.8 olarak bildirilmektedir. Ayrıca emboli önleyici sistem kullanılan grupta minör inme gelişme oranı %0.5 iken emboli önleyici sistem kullanılmayan grupta bu oran %3.7 olarak bildirilmiştir. Major inme oranı emboli önleyici sistem kullanılan grupta %0.3 iken emboli önleyici sistem kullanılmayan grupta bu oran %1.1 olarak bildirilmiştir. Ölüm oranları da emboli önleyici sistem kullanılan grupta %0.7, emboli önleyici sistem kullanılmayan grupta %0.8 olarak saptanmıştır. Bu veriler Tablo 7de özetlenmiştir.

**Tablo 7:** Emboli önleyici sistem kullanılmadan ve kullanılarak yapılan karotis arter anjioplasti ve stent uygulamalarının işlem sonrası 30 günde minör,majör inme ve ölüm açısından karşılaştırılmaları

| | **Emboli önleyici kullanılmayan: %** | **Emboli önleyici kullanılan: %** |
|---|---|---|
| Minör inme | 3.7 | 0.56 |
| Major inme | 1.1 | 0.33 |
| Ölüm | 0.7 | 0.89 |
| Ölüm / inme | 5.5 | 1.7 |

Distal emboli önleyici sistemlerin geliştirilmesiyle karotis anjioplasti ve stent uygulamalarına bağlı embolik komplikasyonlar belirgin olarak azalmaktadır. Literatürde emboli önleyici sistem kullanılarak yapılan karotis anjioplasti ve stent uygulamalarına ilişkin pek çok çalışma vardır. Bu çalışmalardan bazı veriler Tablo 8'de özetlenmiştir.

**Tablo 8:** Literatürdeki bazı çalışmalar.(emboli önleyici kullanılan)

| | Yıl | Hasta sayısı | Karotis sayısı | Minör inme | Majör inme | Ölüm |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Henry (34) | 1999 | 167 | 184 | - | 2 | 1 |
| Parodi (39) | 2000 | 25 | 25 | - | - | - |
| D'Audiffret (38) | 2001 | 15 | 15 | - | - | - |
| Dietz (32) | 2001 | 43 | 43 | - | - | 1 |
| Jaeger (35) | 2001 | 20 | 20 | - | - | - |
| Reimers (40) | 2001 | 84 | 88 | 1 | - | 1 |
| Tübler (36) | 2001 | 54 | 58 | - | 1 | - |
| Whitlow (37) | 2002 | 75 | 75 | - | - | - |
| Adami (30) | 2002 | 30 | 30 | - | - | - |
| Al Mubarak (31) | 2002 | 162 | 164 | 2 | - | 2 |
| Guimaraens(33) | 2002 | 164 | 194 | 2 | - | 3 |
| Grube (28) | 2003 | 35 | 37 | - | - | - |
| Lin PH (48) | 2004 | 68 | 70 | 2 | 1 | 1 |
| Raithel (47) | 2004 | 171 | 171 | 7 | 3 | - |
| Boultch J (46) | 2005 | 180 | 180 | 1 | 1 | 2 |
| GÜTF* | 2005 | 32 | 32 | - | - | 1 |

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D olgu grubu

Çalışmamız için seçtiğimiz filtre sisteminin lezyon distaline iletilebilme başarısı mevcut literatür verileriyle benzerlik göstermekte olup diğer filtre sistemlerinden üstün görünmektedir (17). Reimers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 48 Angioguard filtresinin 46'sı, 30 Neuroshield (Emboshield) filtresinin 29'u ve 8 FilterWire EX filtresinin 8'i lezyon distaline iletilebilmiştir. Süzek düzeneklerinin karşılaştırmaları Tablo 9'da verilmiştir(59).

**Tablo 9**: Süzek düzeneklerinin lezyon distaline iletilebilme başarısı

| **SÜZEK DÜZENEKLERİ** | **LEZYON DİSTALİNE İLETİLEBİLME BAŞARISI** |
|---|---|
| Angioguard (J&J Cordis) | %95.8 |
| Neuroshield (Abbott Vascular) | %96.6 |
| FilterWire EX (Boston Scientific Corp.) | %100 |

Literatürde emboli önleyici sistemlerin etkinliklerini de karşılaştıran çalışmalar bulunmaktadır. Hülsbeck ve arkadaşlarının yaptığı deneysel çalışmada karotis ayrışımını simüle eden elastik silikon tüplerden oluşan açık akım modeli oluşturulmuş ve karotis anjioplasti işlemi için geliştirilmiş beş farklı serebral emboli önleyici sistemin etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Modelde İKA düzeyine her seferinde farklı filtre sistemi yerleştirilerek filtre proksimalinden İKA'ya farklı boyutlarda polivinil alkol partikülleri enjekte edilmiştir. Filtre sistemi distaline ve EKA'ya yerleştirilen diğer filtrelerle embolik materyallerin miktarı saptanmaya çalışılmıştır. Çalışmaya dört ayrı filtre (Angioguard, FilterWire EX, Trap, Neuroshield) ve bir oklüzyon balonu

(GuardWire Plus) dahil edilmiştir. FilterWire EX ilk serbestleştirildiğinde filtre ve silikon tüp iç duvarı arsında boşluk kaldığı izlenmiştir (FilterWire EXa). Daha iyi bir apozisyon sağlamak için filtre distale doğru birkaç milimetre ilerletilip bu aşamada da ölçümler yapılmıştır (FilterWire EXb). Bu çalışmada kullanılan Neuroshield, Emboshield ismiyle Trap ise SpideRX™ (ev3) ismiyle günümüzde piyasada bulunmaktadır.

Bizim çalışmamızda kullandığımız FilterWire EZ ise; EX'in geliştirilmiş ve damar duvarı ile tam yapışma sağlayacak hale getirilmiş modelidir.

Tablo 10'da Hülsbeck'in çalışmasına göre değişik filtre sistemlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir.

**Tablo 10**: Değişik emboli önleme sistemlerinde distale kaçan emboli miktarları (mg)

| | **Angioguard** | **FilterWire EXa** | **FilterWire EXb** | **Trap** | **Neuroshield** | **Guard WirePlus** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Enjekte edilen toplam partikül(mg) | 15.06 | 15.11 | 15.12 | 15.17 | 15.13 | 15.74 |
| İKA'daki emboli | 1.21 | 1.18 | 0.39 | 1.24 | 0.53 | 1.1 |
| EKA'daki emboli | 0.08 | 0.08 | 0.02 | 0.08 | 0.09 | 1.2 |
| Toplam emboli İKA+EKA | 1.29 | 1.26 | 0.41 | 1.32 | 0.62 | 2.3 |

Yine Hülsbeck ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada belirli bir debi, atım ve basınç altındaki açık akım modeline kobay karotis arterleri yerleştirilmiştir. Beş değişik emboli önleyici sistemin İKA'ya yerleştirilmesi, ters hareketi (1cm ileri, 2cm geri ve tekrar 1 cm ileri) ve toplanması sırasında sistem distalinde oluşan

embolizasyon miktarı ve damar duvarında oluşan hasar oranları araştırılmıştır. Emboli miktarı daha distale yerleştirilen ve 100 mikronluk porları bulunan diğer bir filtreyle saptanmaya çalışılmıştır. Distale en az embolizasyona sebep olan sistemler Angioguard (4.75mg) ve FilterWire EX (5.02mg), en fazla embolizasyona sebep olan sistem ise; Trap (7.51mg) olarak saptanmıştır. Ayrıca tüm sistemler değişen oranlarda damar duvar hasarlanmasına yol açarken sadece Trap subintimal hasarlanmaya sebep olmuştur. Elde edilen bazı veriler aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir (63).

**Tablo11:** İşlemin değişik aşamalarında emboli önleyici sistemlere sekonder distale embolizasyon miktarları (mg)

| | **Angioguard** | **FilterWire EX** | **Neuroshield** | **Trap** | **Percusurge** |
|---|---|---|---|---|---|
| Yerleştirme (mg) | 1.32 | 1.70 | 2.11 | 2.66 | 1.95 |
| Ters hareket (mg) | 1.37 | 1.62 | 1.80 | 2.29 | 1.73 |
| Geri toplama (mg) | 2.06 | 1.70 | 1.61 | 2.56 | 2.03 |
| Toplam (mg) | 4.75 | 5.02 | 5.52 | 7.51 | 5.71 |

**Tablo 12:** Emboli önleyici düzeneklere bağlı damar duvarlarındaki hasarlanmalar

| **Düzenek** | **Parsiyel endotelyal hasar < %50** | **Parsiyel endotelyal hasar ≥ %50** | **Subendotelyal hasar** |
|---|---|---|---|
| Trap (n=14) | - | 8(%57) | 6(%43) |
| Angioguard(n=15) | 15(%100) | - | - |
| FilterWire EX(n=15) | 9(%60) | 6(%40) | - |
| Percusurge (n=14) | 6(%43) | 8(%57) | - |
| Neuroshield (n=12) | 9(%75) | 3(%25) | - |

Sonuç olarak karotis endarterektomi (CEA) karotis daralmalarının tedavisinde altın standart yöntem olmakla birlikte yeni gelişmelerle karotis anjioplasti ve stent uygulaması yüksek cerrahi riski bulunan hastalarda seçilmesi gereken yöntem olmuştur. Günümüzde emboli önleyici sistemlerdeki teknolojik gelişmeler ışığında endovasküler tedavi komplikasyonları en aza indirilmiştir. FilterWire EZ™ (Boston Scientific Corp.), kullandığımız olgulardaki kolay iletimi, dar segmentleri geçişindeki rahatlığı, distale embolizasyonu önlemdeki etkinliği ve genel olarak diğer benzer düzeneklere göre kullanım özellikleri ile karotis stent uygulamalarının sorunsuz tamamlanması ve işlem sonrası olası komplikasyonların en aza indirilmesi açısından öncelikle seçtiğimiz emboli önleme düzeneğidir. Bu sayede emboli önleyici düzenek kullanılarak gerçekleştirilen karotis anjioplasti ve stent uygulaması yüksek cerrahi riski bulunan grup dışında da seçilebilir tedavi yöntemi durumuna gelmektedir.

## VII. ÖZET

Bölümümüzde 2004-2005 yılları arasında aterosklerotik karotis arter stenozu bulunan 32 hastaya FilterWire EZ™ emboli önleyici filtre kullanılarak stent uygulaması yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 32 hastanın birine Xact™, birine Precise™ geri kalan otuzuna ise; Wallstent™ kullanılmıştır. Tüm hastalarda süzek, ön genişletmeye gerek kalmadan başarıyla dar segment distaline iletilebilmiştir. Yalnızca dört hastada stent geçişi öncesinde öngenişletmeye gerek duyulmuştur. Tüm hastalarımızda işlem bitiminde süzek düzeneği başarıyla kapatılarak dışarı alınmıştır.

Son yapılan yedi uygulamadaki süzek düzeneğinin poliüretan membranları Patoloji A.B'nda hematoksilen eozin ile boyanarak olası embolik partiküller açısından değerlendirilmiştir. Bu incelemede kan hücrelerinin filtre porlarından rahatlıkla geçebildiği ancak 100 mikron ve üzerindeki embolik partiküllerin tutulduğu izlenmiştir. Dört örnekte embolik materyale rastlanmıştır.

İşlem sonrası otuz günlük izlemlerde hiçbir hastada minör ya da majör inmeye rastlanmadı. Sadece önceden kardiovasküler problemleri olan bir hasta işlemin yapıldığı gün MI geçirdi ve kaybedildi. Hastalar 1. gün, 1.ay, 3.ay, 6. ay ve 1. yılda karotis Renkli Doppler US incelemesi ile kontrol edildi. Sadece bir hastada 6.ayda %30, 1. yılda ise; %50 yeniden daralma tesbit edildi.

Sonuç olarak günümüzde karotise özgü stentlerin üretimi ve gelişen süzek düzeneklerinin kullanımıyla endovasküler tedavi, karotis arter stenozlarında altın standart kabul edilen cerrahi tedaviye ciddi bir seçenek oluşturmaktadır.

## VIII. İNGİLİZCE ÖZET

Between 2004 and 2005 we performed 32 carotid stent implantation with distal protection device FilterWire EZ™ in 32 consecutive patients. We used Xact™ stent in one patient, Precise™ stent in another and Wallstent™ in thirty patients. The filter system passed through the stenotic segment without predilatation in all patients. Only in four patients 3 mm balloon dilatation was needed before stenting. At the end of the procedure all the filters were closed and removed from the artery without any problem.

Histopatological analysis were performed on the last seven filters with light microscopy after staining with hematoxylin-eosin at the Pathology department. In four of the seven filters, microscopically visible embolic material was captured. During the postprocedural hospital day and 30-day clinical follow up, no further neurological events (minor or major strokes) was observed in any patient. Only one patient with severe coronary problems before stenting suffered myocardial infaction and died 16 hours after carotid stent implantation. The patients were controlled with carotis Colour Doppler sonography on the first day, first, third, sixth months and first year of the procedure. In one patient we found 30% restenosis at the sixth month and 50% restenosis at first year follow up.

According to improvements in carotid stenting equipment, and cerebrovascular protection devices, endovascular treatment became a serious alternative to endarterectomy in symptomatic patients with high surgical risk, and perhaps even in asymptomatic patients who are routine surgical candidates.

## IX. Kaynaklar:


1. Abou-Chebl A, Bajzer CT, Krieger DW, Furlan AJ, Yadav JS. Multimodal therapy for the treatment of severe ischemic stroke combining GPIIb/IIIa antagonists and angioplasty after failure of thrombolysis. Stroke. 2005 Oct;36(10):2286-8. Epub 2005 Sep 22.
2. Adami CA et all. Use of the Parodi antiembolism system in carotid stenting. J. Endovascular therapy 2002;9:147-154
3. Adnan I. Qureshı et all. Multicenter study of the feasibility and safety of using the Memotherm carotid arterial stent for extracranial carotid artery stenosis. J.Neurosurg. 2002; 96: 830-836
4. Alberto Cremonesi, MD; Raffaella Manetti, MD; Francesco Setacci, MD; Carlo Setacci, MD; Fausto Castriota, MD. Protected Carotid Stenting Clinical Advantages and Complications of Embolic Protection Devices in 442 Consecutive Patients. Stroke. 2003;34:1936-1943.
5. Al-Mubarak N et all. Multicentre evaluation of carotid artery stenting with a fitler protection system. J. Am. Coll. Cardiology 2002;39:841-846
6. Andreas Kastrup, MD; Klaus Gröschel, MD; Hilmar Krapf, MD; Bernhard R. Brehm, MD; Johannes Dichgans, MD; Jörg B. Schulz, MD; Early Outcome of Carotid Angioplasty and Stenting With and Without Cerebral Protection Devices A Systematic Review of the Litrature. Stroke. 2003;34:813-819.
7. A. R. Naylor, P. M. Rothwell, P. R. F. Bell. Overview of the principal results and secondary analyses from the European and North American randomised trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. European Journal Of Vascular Endovascular Surgery 2003;26:115-129

8. Asakura F, Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in carotid angioplasty and stenting with balloon embolic protection devices. Neuroradiology.2006Jan4;:1-13

9. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rakin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, for the North American Symptomitc Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carodid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med. 1998;339:1415-1425.

10. Bejjani GK, Monsein LH, Laird JR, Satler LF, Starnes BW, Aulisi EF. Treatment of symptomatic cervical carotid dissections with endovascular stenst. Neuosurgery 1999;44:755-761.

11. Bogousslavsky J, Regli F, Melle GV: Risk factors and concomitants of internal carotid artery occlusion or stenosis. Arch Neurol 42: 864-67, 1985

12. Boltuch J, Sabeti S, Amighi J, Dick P, Mlekusch W, Schlager O, Ahmadi A, Minar E, Schillinger M. Procedure-related complications and early neurological adverse events of unprotected and protected carotid stenting: temporal trends in a consecutive patient series. J Endovasc Ther. 2005 Oct;12(5):538-47.

13. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute cerebral infarction: quantification of spin density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. Radiology 199;212:339.

14. d'Audiffret A, Desgranges P, Kobeiter H, Becquemin JP. Technical aspects and current results of carotid stenting. J Vasc Surg. 2001;33:1001-1007.

15. Diener HC, Cunha L, Forbes C et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalisylicacid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci 1996;143:1-13.

16. 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: long-term follow-up of patients with a balanced surgical risk/benefit ratio. Stroke. 2001;32:1855-1859.

17. Eberhard Grube, Antonio Colombo, Eugen Hauptman, Hugo Londero, Nicolaus Refart, Ulrich Gerckens, Greg W. Stone. Initial multicenter experience with a novel distal protection filter during carotid artery stent implantation. Catheterization and Cardiovascular Interventions2003; 58: 139-146

18. Eberhard C. Kirsch. Carotid arterial stent placement : results and follow-up in 53 patients. Radiology 2001; 220: 737-744

19. Eckard DA, Zarmov DM, McPherson CM, et al. Intracranial internal carotid artery angioplasty: technique with clinical and radiographic results and follow-up. AJR Am J Roentgenol 1999;172:703-707.

20. Ehrenfeld WK, Wylie EJ. Fibromusular dysplasia of the internal carotid artery. Arch Surg 1974;109:676-681.

21. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe ( 70-99% ) or with mild ( 0-29% ) carotid stenosis. Lancet. 1991;337: 1235-1243.

22. Executive Committee for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995;273:1421-1428

23. Garcia JH, Ho K-L. Carotid atherosclerosis: definition, pathogenesis, and clinical significance. Neuroimag Clin North Am 6:801-810, 1996

24. Gerraty RP, Gates PC, Doyle JC, Cartis stenosis and perioperative stroke risk in asymptomatic patients undergoing vascular or coronary surgery. Stroke 1993;24:1115-1118,

25. Goldstein SJ, Lee C, Young AB, Guidry GJ. Aplasia of the cervical internal carotid artery and malformation of the circle of Willis associated with Klippel-Trenaunay syndrome. Case report. J Neurosurg 1984;61:786-789.

26. Grays Anatomy Of The Human Body.

27. Guimaraens L, Sola MT, Matali A, Arbelaez A, Delgado M, Soler L, Balaguer E, Castellanos C, Ibanez J, Miquel L, Theron J. Carotid angioplasty with cerebral protection and stenting: report of 164 patients (194 carotid percutaneous transluminal angioplasties). Cerebrovasc Dis. 2002; 13:114-119.

28. Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R, Yoneda S, Lemne C, Jogestrand T, Faire deU. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. Stroke 26(1): 34-9, 1995

29. Hass wt, Easton JD, Adams HP et al. A randomised trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients: Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. N Engl J Med 1989;321:501-507.

30. Heiserman JE, Drayer BP, Keller PJ, et al: Intracranial vascular stenosis and occlusion: Evaluation with three-dimensional time-of-flight MR angiography. Radiology 185:667-673, 1992

**31.** Heiserman JE: The role of magnetic resonance angiography in evaluation of cerebrovascular ischemic disease. Neuroimaging Clin North Am 2:753-767, 1992

**32.** Henry M, Amor M, Henry I, Klonaris C, Chati Z, Masson I, Kownator S, Luizy F, HugelM. Carotid stenting with cerebral protection: first clinical experience using the PercuSurge GuardWire system. J Endovasc Surg. 1999;6:321-331.

**33.** Imbesi SG, Kerber CH. Why do ulcerated atherosclerotic carotid artery plaques embolize? A flow dynamics study. AJNR 19:761-766, 1998

**34.** Interventional Neuroradiology copyright © 1999 by W.B. Saunders Company U.S.A.

**35.** 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.

**36.** Kennel, WB, et al. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New prespectives based on the Framingham Study. Ann. Intern. Med. 1979;90: 85.

**37.** Kimura K, Kamada T. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. Stroke 21(11): 1567-72, 1990

**38.** Koch E. Inhibition of platelet activating factor (PAF)-induced aggregation of human thrombocytes by ginkgolides: considerations on possible bleeding complications after oral intake of Ginkgo biloba extracts.Phytomedicine. 2005 Jan;12(1-2):10-6.

**39.** Kunishio K, Yamamoto Y, Susami N, Asari S. Agenesis of left internal carotid artery, common carotid artery, and maint trunk of external carotid artery associated with multiple cerebral aneurysms. Surg Neurol 1987;27:177-181.

**40.** Kurt JI, Raymond DA, Eugene B, Robert GP, Jean DW: Harrison's Principles of Internal Medicine. 1980. S: 1158-1166

**41.** Lin PH, Bush RL, Lubbe DF, Cox MM, Zhou W, McCoy SA, Felkai D, Paladugu R, Lumsden AB. Carotid artery stenting with routine cerebral protection in high-risk patients. Am J Surg. 2004 Dec;188(6):644-52.

**42.** Lusby RJ, Wylie EJ. Complications of carotid endarterectomy. Surg Clin North Am 63:1293-1302, 1983

**43.** Michel Henry, Max Amor, Christos Klonaris, Isabelle Henry, Isabelle Masson, Zukai Chati,, Edmond Leborgne, Michèle Hugel: Polyclinique d'Essey,Angioplasty and Stenting of the Extracranial Carotid Arteries.Tex Heart Inst J 27:150-8, 2000

**44.** Muzaffer Başak, Mehmet Ertürk, Radyodiagnostikte kullanılan ilaçlar. Şişli Eftal Hastanesi Radyoloji Kliniği 2003

**45.** North American Symptomatic Carotid Endarterctomy Trial Collaborators: beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with highwgrade carotis stenosis. N Engl J Med 1991;325:445-453.

**46.** North American Symptomatic Endarterectomy Trial Collaborators: Benefical effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. N Engl J Med 325:445-453, 1999

**47.** North American Symptomatic Endarterectomy Trial Collaborators: Methods, patient characteristics, and progress. Stroke 22:711-720, 1991

**48.** Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundrarajan K, Ohki M, et al. Ex vivo human carotid artery bifircation stenting: correlation of lesion characteristics with emolic potential. J Vasc Surg 1998;27:463-71.

**49.** Orhan Oyar Tıbbi Görüntüleme Fiziği Tisamat basım sanayi Ankara 2003

**50.** Osborn AG. Atherosclerosis. In: Diagnostic neuroradiology. St. Louis: Mosby. S:330-341, 1994

**51.** Osborn RE, Mostahedi S, Hay TC, DeWitt JD. İnternal Carotid Hypoplasia. Computerized Radiol 1986;10:283-287.

**52.** Özkan M, Sag C, Yokusoglu M, Uzun M, Baysan O, Erinc K, Isik E. The effect of tirofiban and clopidogrel pretreatment on outcome of old saphenous vein graft stenting in patients with acute coronary syndromes. Tohoku J Exp Med. 2005 May;206(1):7-13.

**53.** Padget DH. The developmet of the cranial arteries in the human embryo. Contrib Embryol 1948;32:205-261.

**54.** Parodi JC. Et all. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. J. Vasc. Surgery 2000;32: 1127-1136

**55.** Pooling Project Research Group: Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habits, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the Pooling Project. J. Chron: Dis. 1978;31:201.

**56.** Raithel D. Complications of carotid artery stenting. J Cardiovasc Surg (Torino). 2005 Jun;46(3):261-5.

**57.** Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial ( ECST ). Lancet. 1998;351:1379-1387.

**58.** Richard J. Powell, Marc Schermerhorn, Brian Nolan, James Lenz, Eva Rzuidlo. Early results of carotid stent placement for treatment of extracranial carotid bifurcation occlusive disease. Journal Of Vascular Surgery 2004; 39: 1193-1199

**59.** Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. Circulation. 2001;104:12-15.

**60.** Ross, R and Glomset, AJ. The pathogenesis of atherosclerosis. N. Engl. J. Med. 1976:295:314-488.

**61.** Roubin GS, New G, Iyer SS, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. Circulation. 2001;103:532-537.

**62.** Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW : Physics of Ultrasound. Diagnostic Ultrasound. İkinci baskı. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW (ed) Mosby, Missouri 1998, S: 8-33

**63.** Stefan. M.H. Vessel wall damage caused by cerebral protection devices: ex vivo evaluation in porcine carotid arteries. Radiology 2005; 235: 454-460

**64.** Steifler M, Muller W, Siebler M, et al. Plaque ulceration and lumen thrombus are the main sources of cerebral microemboli in high-grade internal carotid artery stenosis. Stroke 26:1231-1233, 1995

65. Sterpetti AV, Schultz RD, Feldhaus RJ, Davenport KL, Richardson M, Farina C, Hunter WJ. Ultrasonogrphic features of carotid plaque and the risk of subsequent neurologic deficits. Surgery 104: 652-660, 1998

66. Theron J, Peyelle G, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon agioplasty and stent placement. In: Henry M, Amor M, editors. 9th İnternational Course Book on Peripheral Vascular Intervention. Europe Bd; 1988. p. 607-20.

67. Tommaso Lupatelli et all. Percutaneus treatment of carotid stenosis with protection system; preliminary results. La Radiologia Medica 2004;108:255-264

68. Tübler T, Schlüter M, Dirsch O, Siveret H, Bosenberg I, Grube E, Waigand J, Schofer J. Balloon-protected carotid artery stenting: relationship of periprocedural neurological complications with the size of particulate debris. Circulation. 2001;104:2791-2796.

69. Tyagi S, Verma PK, Gambhir DS, et al. Early and long-term results of subclavian angioplasty in aortoarteritis ( Takayasu disease ): comparison with atherosclerosis. Cardiovasc İntervent Radiol. 1998;21:219224.

70. Weale AC, Graham JC, Brnett JR et al. Carotid artery atheroma; Comparison of preoperative Bmode ultrasound appearance with carotid endarterctomy specimen pathology. J Cardivasc Surg 1988;29:676-681.

71. Whitlow PL, Lylyk P, Londero H, Mendiz OA, Mathias K, Jaeger H, Parodi J, Schonholz C, Milei J. Carotid artery stenting protected with an emboli containment system. Stroke. 2002;33:1308-1314.

72. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. Catheter Cardivovasc İnterv 2000;50:160-167.

**73.** Winn WB, Schmeidl UP, Reichenbach DD, et al. Detection and characterzation of atherosclerotic fibrous caps withT2-weighted MR. AJNR 19:129-134, 1998

**74.** Wissler, RW. Principles of the pathogenesis of atherosclerosis. In Braunwald, E. Heart Disease: A Textbook of Cardivascular Medicine. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1984, p 1183.

**75.** Worthington C, Olivier A, Melanson D. Internal carotid artery agenesis: correlation by conventional and digital subtraction agiography, and by computed tomography. Surg Neurol 1984;22:295-300.

**76.** Young GR, Humphrey PRD, Shaw MD, Nixon TE, Smith ETS. Comparison of magnetic resonance angiography, duplex ultrasound, and digital substraction angiography in assessment of extrcranial internal carotid artery stenosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57:1466-78, 1994