



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEMPATOMATİK VE ASEMPATOMATİK KAROTİS STENOZU OLAN
HASTALARIN STENTLEME ÖNCESİ VE SONRASI TRANSKRANİYAL
DOPPLER İLE MİKROEMBOLİ SAYIMI YAPILARAK İLİŞKİLİ
FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

Dr. Pınar UZUN USLU

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2017



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEMPATOMATİK VE ASEMPATOMATİK KAROTİS STENOZU OLAN
HASTALARIN STENTLEME ÖNCESİ VE SONRASI TRANSKRANİYAL
DOPPLER İLE MİKROEMBOLİ SAYIMI YAPILARAK İLİŞKİLİ
FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

Dr. Pınar UZUN USLU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mustafa BAKAR

Bursa-2017

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Kısaltmalar.....	vi
Giriş.....	1
İnme Tanımı.....	3
İskemik İnme Patofizyolojisi.....	4
İskemik İnmede Sınıflandırma.....	4
İskemik İnmede Risk Faktörleri.....	9
Serebral Vasküler Anatomi.....	15
Karotis Arter Stenoz Gelişimi ve Klinik Bulguları.....	21
Karotis Arter Stenozuna Tanısal Yaklaşım.....	24
Karotis Arter Stenozunda Tedavi.....	28
Transkranial Doppler Ultrasonografi.....	30
Gereç ve Yöntem.....	35
Bulgular.....	37
Tartışma ve Sonuç.....	45
Kaynaklar.....	53
Ekler	
Ek-1. NIHSS.....	61
Ek-2. Modifiye Rankin Ölçeği.....	63
Teşekkür.....	64
Özgeçmiş.....	65

ÖZET

İskemik inme, dünyada mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerindendir. İskemik inme etyolojisinde karotis arter stenozu önemli bir rol oynamaktadır. Ciddi karotis darlıklarında karotis arter stentleme (CAS), hem semptomatik hem de asemptomatik hastalarda endarterektomiye alternatif bir tedavidir ve CAS'ın tercih edilme sıklığı giderek artmaktadır. Transkraniyal doppler (TCD) ile saptanabilen mikroembolik sinyaller (MES) hem karotis arter stenozuna bağlı hem de CAS'a bağlı olarak ortaya çıkabilir. Çalışmamızda hastalarda stent tedavisi öncesi ve sonrası MES sayımı yapılarak ilişkili olduğu durumlar saptanmak istenmiştir.

Prospektif olarak yaptığımız bu çalışmaya karotis arter stentleme kararı verilmiş olan semptomatik ve asemptomatik 40 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, anamnezleri, risk faktörleri, medikal tedavileri, vital parametreleri ve nörogörüntülemeleri değerlendirildi. CAS öncesi ve sonrası National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ve modified Rankin Scale (mRS) hesaplandı. Hastalara CAS'dan 12-24 saat önce ve 12-24 saat sonra TCD ile MES sayımı ve Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging (DWI) görüntülemesi yapıldı. Stent sonrası klinik bulgular ve komplikasyonlar takip edildi.

Hastaların %44,7'sinde stent öncesi, %13,2'sinde stent sonrası ipsilateral MES saptandı. %55 hastada stent sonrası yeni sessiz enfarkt olduğu görüldü. CAS öncesi ve sonrası hastaların NIHSS: 1,7 ve mRS: 0,6 olarak saptandı. MES ve DWI sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak plak morfolojisinin hem MES hem de DWI sonuçlarına anlamlı etkisi olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Mikroembolik sinyaller inme rekkurrensine ve nöronal iskemik hasara yol açabilecek bir parametre olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle serebral mikroembolileri de gösterebilmek giderek önemli hale gelmektedir. Günümüzde yapılan çalışmalar ve geliştirilen yöntemler ile CAS'a bağlı majör komplikasyon ve inme riski oldukça azalmıştır. Ancak bu süreçte klinik bulgu

vermeden ortaya çıkan mikroembolik sinyalleri de azaltabilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Mikroembolik Sinyal, Transkraniyal Doppler, karotis arter stentleme, plak morfolojisi, sessiz enfarkt.



ABSTRACT

Microemboli Counting Before and After Stenting Using Transcranial Doppler Ultrasound in Patients with Symptomatic and Asymptomatic Carotid Stenosis and Determination of Associated Factors

Ischemic stroke is among the primary causes of morbidity and mortality in the world. Carotid artery stenosis plays a critical role in the etiology of ischemic stroke. Carotid artery stenting (CAS) in severe carotid artery stenosis is an alternative treatment to endarterectomy in both symptomatic and asymptomatic patients and it is increasingly preferred. Microembolic signals (MES), which can be detected by transcranial doppler (TCD), can arise due to either carotid artery stenosis or CAS. In our study, MES count was performed before and after stent treatment to determine its associated condition.

This prospective our study includes a total of 40 symptomatic and asymptomatic patients scheduled for carotid artery stenting. Demographic properties, anamnesia, risk factors, medical treatments, vital parameters and neuroimaging results of the patients were evaluated. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Rankin Scale (mRS) scores before and after CAS were calculated. 12-24 hours before and 12-24 hours after CAS, MES count using TCD and Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging (DWI) imaging was performed on patients. Clinical findings and complications were monitored after the stent.

While 44,7% of the patients were ipsilateral MES before the stent, 13,2% were ipsilateral MES after the stent. 55% of the patients had new silent infarct after the stent. Before and after CAS, patients' NIHSS was 1,7 and mRS was 0,6. No significant correlation was detected between MES and DWI results. However, plaque morphology was found to have an effect on result of both MES and DWI ($p<0.05$).

Microembolic signals are considered as a parameter that can lead to stroke recurrence and neuronal ischemic damage. Therefore, imaging cerebral microembolies is becoming increasingly important. Recent studies and developed methods significantly decreased the risk of CAS-related major complications and stroke. Nevertheless, in order to decrease the microembolic signals that arise in the meantime with no clinical symptoms, more comprehensive studies are required.

Key Words: Microembolic Signals, Transcranial Doppler, Carotid artery stenting, plaque morphology, silent infarct.



KISALTMALAR

ACA: Anterior Cerebral Artery

ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study

ACST: Asymptomatic Carotid Surgery Trial

AHA: American Heart Association

ASA: American Stroke Association

BA: Basilar Artery

CAS: Carotid Arter Stenting

CEA: Carotid Endarterectomy

CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial

DWI: Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging

ECST: European Carotid Surgery Trial

TIA: Transient Ischemic Attack

MCA: Middle Cerebral Artery

MES: Microembolic Signals

mRS: Modifiye Rankin Skoru

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterektomy

NIHSS: The National Institutes of Health Stroke Scale

PCA: Posterior Cerebral Artery

TCD: Transcranial Doppler Ultrasonography

VA: Vertebral Artery

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar, altmış yaş üstü nüfusta ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almakta olup, sakatlık ve iş gücü kaybının ise birinci nedenidir (1,2). Türkiye’de ölüme neden olan ilk 10 hastalığın dağılımı araştırıldığında kardiyovasküler hastalıklar %21,7 ile birinci sırada, serebrovasküler hastalıklar ise %15 ile ikinci sırada ölüm nedenidir (3). ABD’de 18 yaşından büyükler için inme prevalans tahminleri beyazlarda %2,3, siyahlarda %3,4, Amerika yerlilerinde %5,8 ve Asya orijinlilerde %2 olarak bildirilmiştir. (4-8). Her yıl 780000 kişi yeni veya tekrarlayan inme ile karşılaşmaktadır. Bunların yaklaşık dörtte biri yeni, dörtte üçü tekrarlayan inmedir. Her 45 saniyede bir kişi inme hastası olmaktadır (9). Karşılaşılan inmelerin yaklaşık %80’ini iskemik inme oluşturmaktadır. Akut inmede uygulanan tromboliz ve diğer tedavilerdeki ilerlemelere karşın, serebrovasküler hastalıklardan korunmada en etkili yaklaşım hala birincil korumadır. Bu nedenle hastalarda değiştirilebilir risk faktörleri belirlenerek inme riski azaltılabilir. Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygınlaşması ile daha sık karşılaşılır hale gelen karotis arter stenozu ise inmenin değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır.

Karotis stenozu semptomatik ya da asemptomatik olarak seyredebilen aterosklerotik bir süreçtir. NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy) çalışmasında semptomatik karotis stenozu olan hastaların semptom sonrası rekürren inme geçirme riski medikal tedavi ve endarterektomi alan gruplar arası karşılaştırılmıştır. Endarterektomi yapılan grupta mutlak risk azalması %17 olarak saptanmıştır. Böylece hem NASCET hem de ECST (European Carotid Surgery Trial) çalışmalarında %50’den fazla karotis darlığının cerrahi tedavisinin ipsilateral inme riskini azaltmakta anlamlı olduğu gösterilmiş olup CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting) trial çalışması ile de endarterektomi ile karotis stentleme karşılaştırılmış ve her iki tedavinin de yarar oranları benzer bulunmuştur. Asemptomatik karotis darlıklarında ise yıllık ipsilateral inme riski %1-2 arasındadır (10). Bu hastaların tedavisinde henüz standart bir yaklaşım yoktur.

Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) ve Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) çalışmalarıda asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda endarterektomi yapılan grubun, medikal tedavi alan grubuna oranla yıllık inme riskinin yarı yarıya azaldığı saptanmıştır. Ancak bu faydanın sağlanabilmesi için de hastaların endarterektomi yapılırken operasyon riskinin %3'ün altında olması gerektiği vurgulanmıştır (11). Henüz bir konsensüsa varılamaması nedeni ile asemptomatik hastalarda rekanalizasyon tedavisinin seçilmesinde hastaya ait tıbbi komorbiditeler dışında ek parametrelerin değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu ölçütler serebrovasküler rezervin görüntüleme ve takibi, plak karakterinin değerlendirilmesi (ülserasyon varlığı), transkraniyal doppler ultrasonografi (TCD) ile mikroembolik sinyal (MES) saptanmasıdır. TCD'de MES saptanan asemptomatik karotis stenozu olan hastaların inme riskinin bir yılda %1'den %15'e kadar yükseldiği saptanmıştır (12).

TCD intrakraniyal damarlardaki kan akımının incelenmesi amacı ile uygulamaya konulan girişimsel olmayan, tekrarlanabilir, yatak başı uygulanabilir bir tanı yöntemidir. MES'ler serebral dolaşımdan geçerken TCD ile saptanabilmektedir (13). Yaklaşık 50-60 mm derinlikte 2 MHz ultrason probu sabitlenerek her iki MCA M1 segmentinden geçen mikroembolik sinyaller en az yarım saatlik çekim ile kaydedilmektedir. Saptanan MES'ler karotis stenoz oranı ve plak morfolojisi ile ilişkili olabilmektedir (14,15). Difüzyon Magnetik Rezonans görüntülemesi (DWI), TCD ile benzer şekilde mikroembolik sinyalleri gösterebilmektedir (16).

Günümüzde majör serebral iskemik olayların tanı ve tedavi yaklaşımlarının yanı sıra artan nöro görüntüleme yöntemleri ile sessiz iskemik inmeler de inme sınıflamasına girmiş olup, bu iskemik alanların önemi tartışılır hale gelmiştir. Çalışmamızda hastaları majör inme tedavisine yönelik değerlendirirken; serebral mikroemboliler de saptanarak ilişkili olduğu durumlar tespit edilmek istenmiştir. Bu doğrultuda karotis stenozu olan hastalarda hem stent öncesi hem de stent sonrası MES ölçümü ve DWI görüntülemesi yapılarak, çıkan sonuçların dağılımı, birbiri ile ilişkisi ve hastaların risk faktörleri, pre ya da post operatif klinik bulguları, plak

morfolojisi, medikal tedavisi ve stent tipi ile ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1. İnme Tanımı

Dünya sağlık örgütüne göre inme, “hızlı gelişen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, bu bulguların 24 saat veya daha uzun sürmesi veya ölümle sonuçlanması” olarak tanımlanır (17). Ancak yaklaşık 40 yıl önce yapılan bu tanım süreç içerisinde geliştirilmiştir. 2013 ASA/AHA kılavuzlarında inme iskemik inme, sessiz iskemik enfarkt, intraserebral hemorajik inme, sessiz serebral hemoraji, subaraknoid kanama, venöz sinüs trombozu kaynaklı inmeler ve diğer ayrıştırılamayan inmeler olarak alt gruplar halinde tanımlanmıştır.

- **İskemik inme:** Nörolojik disfonksiyona yol açan ve görüntüleme ya da patolojik değerlendirme ile objektif olarak kanıtlanabilen, vasküler dağılım doğrutusunda oluşan serebral, spinal kord ya da retinal iskemik hasarlanmadır.
- **Sessiz SSS enfarkları:** Akut nörolojik disfonksiyona yol açmadan görüntüleme ya da nöropatolojik olarak kanıtlanan lezyonlardır.
- **İntraserebral hemorajik inme:** Travma olmaksızın parankim ya da ventrikülerde biriken fokal kanama alanlarına bağlı olarak ortaya çıkan nörolojik disfonksiyondur.
- **Sessiz serebral hemoraji:** Akut nörolojik disfonksiyona yol açmadan ve travma olmaksızın parankim ya da ventrikülerde biriken fokal kanama alanlarıdır.

İskemik inme hastalarında infarkt alanı spontan olarak ya da antirombotik tedavi ye bağlı olarak hemorajik transformasyon gösterebilir. Hemorajik transformasyon tip 1 infarkt kenarlarında peteşilerin olduğu; tip 2 ise peteşilerin infarkt alanı içerisinde, ek bir alan kapsamaksızın dağıldığı durumdur. Bu durumlar iskemik inme gibi değerlendirildikleri ve tedavi edildikleri için iskemik inme grubuna dahil edilebilirler.

- **Subaraknoid kanamaya bağlı inme:** Herhangi bir travma olmaksızın subaraknoid aralığa kanama olması sonucunda hızla gelişen nörolojik fonksiyon bozukluğu belirtileri ve/veya baş ağrısı olarak tanımlanır.
- **Serebral venöz tromboza bağlı inme:** Beyin, omurilik veya retinada serebral venlerde oluşan trombüse bağlı olarak infarkt veya kanama oluşmasıyla ortaya çıkar.

Tüm bu inme tiplerine baktığımızda günümüzde en çok görülen inme %80'e varan oranda iskemik inme olarak karşımıza çıkmaktadır (18).

2. İskemik İnme Patofizyolojisi

Beyin dokusunun iskekiye toleransı çok sınırlıdır. Beyini besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskekiye hassas bölgelerde 6 - 8 dakika içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Normal kortikal kan akımı 100 gr beyin dokusu için dakikada 60 ml civarındadır. Bu değerin 30 ml'ye kadar düşmesi serebral otheregölasyon mekanizmalarının devreye girmesi ile herhangi bir nörolojik iskemik semptom oluşturmaz. Ancak kan akımının 20-30 ml'ye düşmesi geçici iskemik ataklar, 20 ml'nin altına düşmesi ise iskemik natürde infarkt ile sonuçlanır (18).

3. İskemik İnmede Sınıflandırma

3.1. Bamford Klinik Sınıflaması

Serebral infarktlarda sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra ikincil koruma açısından çok önemlidir. Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak aşağıdaki sınıflandırmayı yapmışlardır (19).

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

- **Total anterior sirkülasyon infarktı (TACI):** Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (disfazi, diskalkuli, vizospasyal bozukluk), homonim görme alanı defekti ve yüz, kol ve bacağın en az ikisinde motor ve/veya duysal bulgularının bir arada olmasıdır. Bilinç bozukluğu nedeniyle yüksek serebral fonksiyonlar ve görme alanı test edilemiyorsa tek bir defisit göz önüne alınır.
- **Parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI):** Üç TACI komponentinden ikisi ya da tek başına yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu veya daha sınırlı kontralateral motor/duysal defisit (bir kola veya yüz ve ele sınırlı) varlığını içerir.
- **Posterior sirkülasyon infarktı (POCI):** Beyin sapı ve/veya serebellum tutulduğu gösteren bulgular ve/veya homonim hemianopsinin varlığını içerir.
- **Laküner infarkt (LACI):** Pür motor inme, pür duysal inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizartri - beceriksiz el sendromu bu grupta yer alır.

3.2. TOAST ve CCS Etiyolojik Sınıflaması:

İnmenin etyolojisini belirleyebilmek hastaya yaklaşım ve tedaviyi değiştireceğinden inme sınıflamasının etyoloji temelli yapılması oldukça önemlidir. 1993 yılında TOAST “ Trial Of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında kullanılan sınıflandırma klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer vermiştir (20). TOAST sınıflaması şu şekildedir:

- 1- Geniş arter ateroskleroza (Tromboz veya Emboli)
- 2- Kardiyoembolizm
- 3- Küçük damar oklüzyonu (Lakün)
- 4- Diğer Belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
- 5- Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

TOAST sınıflaması uzun yıllar kullanılmıştır ancak son zamanlarda önemli kısıtlamaları olduğu ortaya çıkmıştır. TOAST sistemi birden fazla etyolojisi olan hastaları ayrı bir sınıfa ayırır (iki veya daha fazla sebep ya da sınıflandırılmayanlar). Bu yaklaşım diğer etyolojik sınıflardaki doğruluğu artırmak amacıyla yapılmış olsa da, günümüz inme testleri ile sıklıkla birden

fazla olası etyoloji saptanması nedeniyle inme hastalarının yaklaşık yarısı “sınıflandırılmayan” grubuna dahil edilir (21-24). Ayrıca, TOAST sisteminde “yetersiz araştırma” tanımının muğlak olması, alt tip belirlemede değerlendiriciler arası uyumsuzluğa neden olur. Rutin klinik uygulamalarda pozitif bir test bulgusu elde edildiğinde tanısal araştırmalar genelde durdurulduğundan, TOAST sisteminde etyolojik alt tipler sıklıkla düşük güvenlik seviyesinde (mümkün) tayin edilir.

Causative Classification of Stroke System (CCS), TOAST'ın ana kısıtlamalarını aşmak için tasarlanmıştır. Temel amaç “sınıflandırılmayan” ve “yetersiz araştırma” kategorilerini daha yüksek güvenilirliğe ulaştırmaktır. Bu amaca ulaşmak için CCS iyi tanımlanmış, kolaylıkla tekrarlanabilir ve tamamıyla kanıta dayalı bir altyapı oluşturur (Tablo-1). CCS, günümüz tanısal inme değerlendirmesinde kullanılan en ileri teknolojileri (difüzyon ağırlıklı görüntüleme, perfüzyon ağırlıklı görüntüleme, ekstra ve intrakraniyal arterlerin BT ve MR anjiyosu, transtorasik ve transözefageal ekokardiyo ve Holter) değerlendirmeye dahil eder. CCS sisteminin güvenilirliği çok sayıda çalışma ile incelenmiş ve “yüksek” olarak belirlenmiştir (25,26).

Tablo-1: CCS sınıflaması	
Ana Kategoriler	Alt Kategoriler
1-Büyük Arter Ateroskleroza	a-Kesin b-Muhtemel c-Mümkün
2-Kardiyo-aortik Embolizm	a-Kesin b-Muhtemel c-Mümkün
3-Küçük Damar Oklüzyonu	a-Kesin b-Muhtemel c-Mümkün
4-Diğer nedenler	a-Kesin b-Muhtemel c-Mümkün
5-Nedeni Aydınlatılamayan	a-Kriptojenik Embolizm b-Diğer Kriptojenik c-Yetersiz Araştırma d-Sınıflandırılmayan

- **Büyük Damar Ateroskleroza:** İskemik inmelerin %15-40'lık bölümü geniş arter aterosklerozuna bağlıdır. Hastanın kliniğinden sorumlu iskemi bölgesini sulayan intrakraniyal veya ekstrakraniyal damarlarda ateroskleroza bağlı %50'den fazla stenoz varlığında veya stenoz derecesinden bağımsız olarak plakta ülserasyon ve plak üzerinde trombüs varlığında etyolojide ön planda geniş damar enfarktı düşünülmelidir. İnme patofizyolojisinde aterom plağından kaynaklanan emboliler, daha seyrek olarak da stenozun yaratmış olduğu hemodinamik yetersizlik sorumludur. İntrakraniyal damarlardaki aterosklerotik plağın kendisi de doğrudan damarın tıkanmasına yol açabilir. Aynı arter sulama sahasında daha önceden geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak hikayesi, görüntülemelerde sınır bölgelerde (watershed alanlar) enfarkt saptanması geniş damar ateroskleroza yönünde düşündürmelidir. Erken rekürrens riski en yüksek olan iskemik inme tipi olduğundan hızlı bir şekilde doppler ultrasonografi, BT ya da MR angiografi ile stenozun yeri ve derecesi saptanmalı ve gerekli tedavi planı yapılmalıdır.
- **Kardiyoembolizm (Kardiyoembolik inme):** Tüm iskemik inmelerin %20-35'ini oluşturur. Bu gruptaki hastalarda kardiyak yapılardan kaynaklanan bir emboliye bağlı arteriyel oklüzyon söz konusudur. Beyinde farklı arter sulama alanlarında çok sayıda enfarkt varlığı veya eş zamanlı sistemik embolizm varlığı kardiyoembolizm açısından mutlaka araştırmayı gerektirir. Emboliye yol açan kalp hastalıkları, yüksek riskli ve düşük riskli olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır. Yüksek riskli nedenler sol atriyal ya da ventriküler trombüs, atriyal flutter/fibrilasyon, hasta sinüs sendromu, son 1 ayda geçirilmiş miyokard enfarktüsü, romatizmal kapak hastalığı, biyoprotetik veya mekanik kalp kapakları, ejeksiyon fraktürünün %28'in altında olduğu kronik miyokard enfarktüsleri, dilate kardiomyopati, endokardit, papiller fibroelastom, sol atriyal miksoma, sistemik embolizm ve patent foramen ovale birlikteliğidir. Düşük riskli nedenler ise mitral annüler kalsifikasyon, patent foramen ovale, atriyal septal anevrizma, trombüs

içermeyen sol ventriküler anevrizma, sol atriyal duman gibi kardiyak patolojilerdir. Düşük riskli nedenler ancak ana inme nedenlerini saptanmaması halinde etyolojide düşünülmedilir.

- **Küçük Damar Oklüzyonu (laküner infarktlar):** Genellikle hipertansiyon veya diyabeti olan yaşlı hastalarda görülen bu inme tipi tüm iskemik inmelerin %15-30'unu oluşturur. Bazal gangliyon, beyin sapı ve internal kapsülün beslenmesinden sorumlu penetran arterlerin oklüzyonu ile ortaya çıkar. Radyolojik incelemede bu lokalizasyon bölgelerinde 20 mm'den küçük infarktların görülmesi tanı koydurur. Bu laküner infarktlar Bamford'un yaptığı sınıflamada da yer aldığı gibi pür motor inme, pür duysal inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizatri - beceriksiz el sendromu şeklinde ortaya çıkar.
- **Diğer bilinen nedenlere bağlı iskemik inme:** Bu grupta santral sinir sisteminin primer veya sekonder vaskülitleri, serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma ve diseksiyon ile hematolojik hastalıklar yer alır. Tüm iskemik inmelerin %5'inden daha az bir kısmını oluşturur.
- **Nedeni belirlenemeyen iskemik inme:** İskemik inme hastalarının yaklaşık %15-40'ında tüm araştırmalara rağmen neden ortaya konulamaz. Bu grup kriptojenik inme hastalarını oluşturur. Bazı hastalarda iki nedenin bir arada olması da inme nedeninin belirlenememesine yol açabilir. Hem atriyal fibrilasyonu hem de ipsilateral intrakraniyal damarda %50'nin üzerinde darlığı olan bir olgu bu gruba örnek olarak gösterilebilir. Ancak TOAST'dan farklı olarak CSS sistemi ile hastada hangi tip etyolojik faktörün daha ön planda yer aldığı daha iyi belirlenebilir hale gelmiştir. (27)

4. İskemik İnmede Risk Faktörleri

İnmede risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunların ortadan kaldırılması koruyucu hekimlik açısından önem taşımaktadır. İskemik inmede başlıca risk faktörleri tablo-2’de gösterilmiştir (28).

Tablo-2: İskemik İnmede Risk Faktörleri

Değiştirilemez Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri	Potansiyel Risk Faktörleri
Yaş	Hipertansiyon	Migren
İrk	Diyabetes Mellitus	Metabolik sendrom
Genetik Faktörler	Dislipidemi	Alkol Kullanımı
	Fiziksel İnaktivite	Uyku Apnesi
	Obezite	Hiperhomosisteinemi
	Sigara	Hiperkoagülabilite
	Atriyal Fibrilasyon	İnflamasyon ve Enfeksiyon
	Asemptomatik Karotis Stenoza	

4.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri

Yaş: İnme insidansı, ilerleyen yaş ile birlikte artış gösterir. 55 yaşından sonra inme riski, her 10 yılda iki kat artar. Fatal ve fatal olmayan bütün inmeler için yıllık risk artışı erkeklerde %9, kadınlarda %10 olarak bulunmuştur (28).

İrk: Siyah ırkta inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir. Bu farkın nedeni iyi bilinmemekle beraber, obezite, diyabet, hipertansiyon gibi vasküler risk faktörlerinin siyah ırkta daha fazla olmasının ilişkili olabileceği düşünülmektedir (28).

Genetik faktörler: Birinci derece akrabalarda inme öyküsünün varlığı inme riskini artırır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksektir. Yapılan araştırmalar tek bir genden ziyade birden fazla genin inmeye yatkınlık oluşturduğunu ve çevresel faktörlerle ilişkinin önemli olduğunu göstermektedir (29).

4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon: Hipertansiyon toplumda prevalansı yüksek olan önemli bir risk faktörüdür. Hipertansiyon endotel disfonksiyonu meydana getirerek ve endotelin lipoproteinlere geçirgenliğini arttırarak ateroskleroz olumuna katkıda bulunmaktadır (30). Hipertansiyon idiyopatik atriyal fibrilasyon (AF) için de bir risk faktörüdür. Tüm bu nedenlerle hipertansiyon hem intraserebral arterlerdeki plak/emboli oluşumu, subkortikal damarlarda hasarlanma gibi direk etkileri ile hem de AF, büyük damar aterosklerozu gibi indirekt mekanizmaları ile inmeye yol açabilir (31). Sistolik hipertansiyon, diastolik hipertansiyon ve kombine sistolik ve diastolik hipertansiyonun her biri tüm inmeler için risk faktörüdür. Bu nedenle hipertansiyon tedavisi inme riskini azaltmak açısından oldukça önemlidir. 2014 AHA/ASA Klavuzlarında daha önce tedavi görmeyen inme ve geçici iskemik atak hastalarına ilk birkaç günden sonra sistolik kan basıncı >140 ve diastolik kan basıncı >90 mmHg ise antihipertansif tedavi başlanması sınıf 1, kanıt düzeyi B öneri olarak yer almaktadır.

Diabetes Mellitus: Diyabetes mellituslu hastalarda glukozun biriken metabolitleri oksijen radikallerine dönüşerek endotel hasarına yol açar. Bu hastalarda varolan insülin direnci hiperlipidemiye ve salgılanan PAI-1, F7, F12 gibi faktörler nedeni ile hiperkoagülasyona neden olmaktadır. Bu nedenlerle ateroskleroza eğilim artmıştır (32). Diyabetin iskemik inme riskini 1,8 ila 6 kat oranında bağımsız olarak artırdığı gösterilmiştir (33). Diyabetik iskemik inme hastalarının, diyabeti olmayan iskemik inmeli hastalara göre daha genç olduğu ve hipertansiyon, miyokard infarktüsü (Mİ) ve yüksek kolesterol düzeylerine daha yatkın oldukları gösterilmiştir (34). Diyabetik hastalarda inme riski düşürülebilir. Amerikan Diyabet Birliği tip 2 diyabetik hastalarda uzun dönem mikroanjiyopatik komplikasyonlara karşı hemogloblin A1c (HbA1c) düzeyinin %7'nin altında tutulmasını önermektedir. Gençlerde ise bu düzeyin %6,5 ve altı olarak tutulması önerilmektedir (35). Birçok çalışmada kan şekeri ve kan basıncının iyi kontrolü ile inme riskinin %44'e varan oranlarda azaldığı bildirilmiştir (36).

Dislipidemi: Serum kolesterol ve LDL (low density lipoprotein) düzeyi yüksekliği iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür. Bir çalışmada statin (3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A redüktaz inhibitörü) tedavisi ile inme riskinin %21 azaldığı görülmüştür (37). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkları önleme kolesterol tedavi kılavuzu ve AHA/ASA önerilerince klinik bir bulgu ortaya çıkmamış hastalarda LDL<190 mg/dl olarak tutulmalıdır. Aterosklerotik inme geçiren hastalarda ise LDL<100 mg/dl olarak tutulmalıdır (38,39).

Kalp Hastalıkları ve Atrial Fibrilasyon: Etyolojik sınıflandırma yapılırken bahsedildiği üzere iskemik inmelerin %20-35'i kardiyak embolizme bağlıdır. Bu kardiyak nedenler de inme açısından yüksek riskli ve düşük riskli kalp hastalıkları olarak değerlendirilmektedir. İleri yaşıta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık, nonvalvüler atriyal fibrilasyondur (NVAF). Yalnızca AF olan hastalarda diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra bile inme riski 3-4 kat artmaktadır (40). Daha önce geçici iskemik atak ya da inme öyküsü bulunmayan hastalarda senede %2 ile %4 oranında iskemik inme oluşmaktadır (41). Uygun dozda verilen warfarin ile inme riski yaklaşık %60, aspirin ile %20 oranında azalmaktadır (42). Bu nedenle non valvüler AF li hastaların CHA₂DS₂-VASc (C: konjestif kalp yetmezliği, H: Hipertansiyon, A: yaş, D: Diyabetes Mellitus, S: daha önce geçirilmiş inme ve TIA, S:cinsiyet) skorlaması yapılarak inme geçirme riski belirlenmeli ve bu doğrultuda antikoagölan tedavi başlanmalıdır (43). Antikoagölan tedavi seçilecek hastalarda ise HAS-BLED (H: Hipertansiyon, A: Anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonu, S: inme, B: Kanama, L: labil INR, E: İleri yaş, D:İlaç ya da alkol) skorlaması yapılarak ile kanama riski belirlenmeli ve uygun antikoagölan tedavi seçilmelidir (44). Ayrıca mekanik kapak replasmanı yapılmış tüm hastalarda AF olsun ya da olmasın antikoagölan tedavi uygulanmalıdır. Mekanik kapağa bağlı gelişebilecek majör inme riski antitrombotik tedavi verilmediğinde yılda %4, antiagregan tedavi altında %2, antikoagölan tedavi altında ise %1'dir (45). Mitral stenoz gibi kapak hastalığı olan hastalarda eşlik eden paroksizmal ya da kalıcı AF de varsa, gelecekte olabilecek embolik inmeler için risk en yüksek olup bu hastalar antikoagölan tedavi önerilmektedir (46).

Sigara: Sigara içiminin inme üzerindeki riski içmeyenlere oranla 1,5-2,9 kat fazladır. (47). Sigara aynı zamanda diğer inme risk faktörlerinin de etkisini potansiyalize edebilir. Örneğin oral kontraseptifler ile sigara arasında sinerjistik etki bulunmaktadır ve birlikte iskemik inme riskini 7,2 hemorajik inme riskini ise 3,7 kat artırdığı tespit edilmiştir (48). Sigara içmek kan fibrinojen düzeyini, koagülabilite ve kan vizikositesini artırmaktadır. Ayrıca sigaranın kan basıncını da yükselttiği gösterilmiştir. İnme riski sigara bırakılmasından sonra hızla azalmakta olup bu olumlu etki sigaraya başlama yaşı ya da içilen miktardan bağımsızdır (49).

Fiziksel inaktivite: Birçok çalışmada düzenli fiziksel egzersizin inme riskini azalttığı saptanmıştır (50). Düzenli egzersizin obezite, hipertansiyon, hiperglisemi gibi risk faktörlerini azalttığı, HDL kolesterol (high density lipoprotein) seviyesi gibi aterosklerozdan koruyucu mekanizmaları ise artırdığı düşünülmektedir. Sağlıklı bireylerin haftada 3 ya da 4 gün, günde en az 40 dakika, orta ya da hızlı tempoda aerobik egzersiz yapmaları önerilmektedir (51).

Obezite: Vücut kitle indeksinin (kilo/boyun karesinin) 30 kg/m^2 'nin üzerinde olması ile karakterizedir. Hızlanmış ateroskleroza yol açan bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ayrıca obezitesi olan kişilerde hem hipertansiyon hem de DM daha sık görülür. Normal kilodaki insanlarla karşılaştırıldığında, kilo fazlası olanlarda iskemik inme riski %22, obezlerde %64 artar (52).

Aseptomatik karotis stenozu: Aseptomatik karotis darlıklarında ise yıllık ipsilateral inme riski %1-2 arasındadır (10). Bu risk darlığın derecesi ile orantılı olarak artmaktadır. Aseptomatik karotis stenozu tedavisinde henüz standart bir yaklaşım yoktur. ACAS ve ACST çalışmalarında aseptomatik karotis darlığı olan hastaların medikal tedavi alan grubunda yıllık inme riski %2 iken endarterektomi yapılan grupta bu oran %1 olarak saptanmıştır. Ancak bu faydanın sağlanabilmesi için de hastaların operasyon riskinin %3'ün altında olması gerektiği vurgulanmıştır (11). Henüz bir konsensüsa varılamaması nedeni ile aseptomatik hastalarda rekanalizasyon tedavisinin seçilmesinde hastaya ait tıbbi komorbiditeler dışında ek parametrelerin değerlendirilmesi

önerilmektedir. Bu ölçütler darlığın derecesi, serebrovasküler rezervin ve iskeminin radyolojik görüntüleme ve takibi, plak karakterinin değerlendirilmesi (ülserasyon varlığı), TCD ile mikroembolik sinyal saptanmasıdır. TCD de mikroembolik sinyali saptanan asemptomatik karotis stenozu olan hastaların inme riskinin bir yılda %1'den %15'e kadar yükseldiği saptanmıştır (12). Türk nöroloji derneğinin 2016 beyin damar hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzunda %70 üzerinde darlığı olan hastalara, işlem sırasında inme, MI veya ölüm riski %3'ün altında ise karotis endartektomisi ya da stentleme yapılabileceği (anjiyografide minimum %60, Doppler ultrasonografide %70), ancak her iki tedavinin de en iyi tıbbi tedavi seçeneği ile karşılaştırıldığında etkinliğinin kanıtlanmadığı yer almaktadır. Ayrıca düşük riskli toplumlarda asemptomatik karotis darlığı taraması önerilmemektedir.

4.3. Potansiyel Risk Faktörleri

Migren: Son yıllarda yapılan çalışmalarda migrenin iskemik inme için risk faktörü olduğu, auralı migrenlilerde bu oranın daha yüksek olduğu, 45 yaşından büyük, sigara içen ve oral kontraseptif kullanan migrenli kadınlarda bu riskin daha da yüksek olduğu bildirilmiştir (53).

Metabolik Sendrom: Metabolik sendromu oluşturan hastalıkların (dislipidemi, hiperglisemi, hipertansiyon, obezite) hepsinin temelinde insülin direncinin rolü bulunmaktadır. Hem metabolik sendroma yol açan bu hastalıklar hem de insülin direnci endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz sürecini hızlandırarak koroner arter hastalığı, inme ve periferik damar hastalığı gibi yüksek mortalite ile seyreden tablolara neden olmaktadır (54).

Alkol Kullanımı: Alkol tüketimi ile inme arasındaki ilişki oldukça kompleks olup bu risk profilinin iskemik inme için "J" şeklinde olduğu kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda günde iki kadehe kadar alkol tüketiminin HDL kolesterol (high density lipoprotein) artışı, trombosit agregasyonunda azalma, fibrinojen azalması gibi mekanizmalarla iskemik inme riskini %23 oranında azalttığı bildirilmiştir. Fakat daha yüksek miktardaki alkol hipertansiyon, hiperkoagulabilite ve kardiyak aritmilerde artışa yol açarak iskemik ve hemorajik inme riskini artırır (53).

Uyku apnesi: Yoon K. Loke ve ark.'nın yayınladığı meta analiz sonuçlarına göre obstrüktif uyku apnesi (OSA), inme ve kardiyovasküler mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür (55). Ayrıca bu ilişki diabetes mellitus, atrial fibrilasyon ve hipertansiyonu içeren diğer risk faktörlerinden de bağımsızdır. OSA oksidatif strese yol açar ve ortaya çıkan vazoaktif maddeler vasküler inflamasyon, endotel disfonksiyonuna yol açarak inme için zemin hazırlar. İnme insidansı OSA'na sahip hastalarda genel popülasyondan 2-3 kat daha yüksektir. Üstelik OSA şiddetindeki artış inme riskindeki artış ile ilişkilidir (56). Nasal Continuous Positive Pressure (nCPAP) ile OSA tedavisi en etkili tedavidir.

Hiperhomosisteinemi: Plazma homosistein düzeyinin 16 µmol/L üzerindeki değerleri hiperhomosisteinemi olarak kabul edilmektedir. Homosistein bir aminoasit olup metiyonin metabolizmasında oluşmaktadır. Homosistein B12 ve B6 vitaminlerinin transsülfürasyon ve remetilasyon döngülerinin kesiştiği noktada bulunur. Bu vitaminlerin azaldığı durumlarda homosistein serum düzeyinde artma görülür. Hiperhomosisteineminin reaktif O₂ ürünleri oluşturarak veya direkt olarak endotelial düz kas hücre işlevini etkileyerek aterojenik süreci başlattığı düşünülmektedir. Serum homosistein düzeyinde yükselme özellikle çocukluk çağında ve genç erişkinlerde inme için bilinen bir risk faktörüdür.

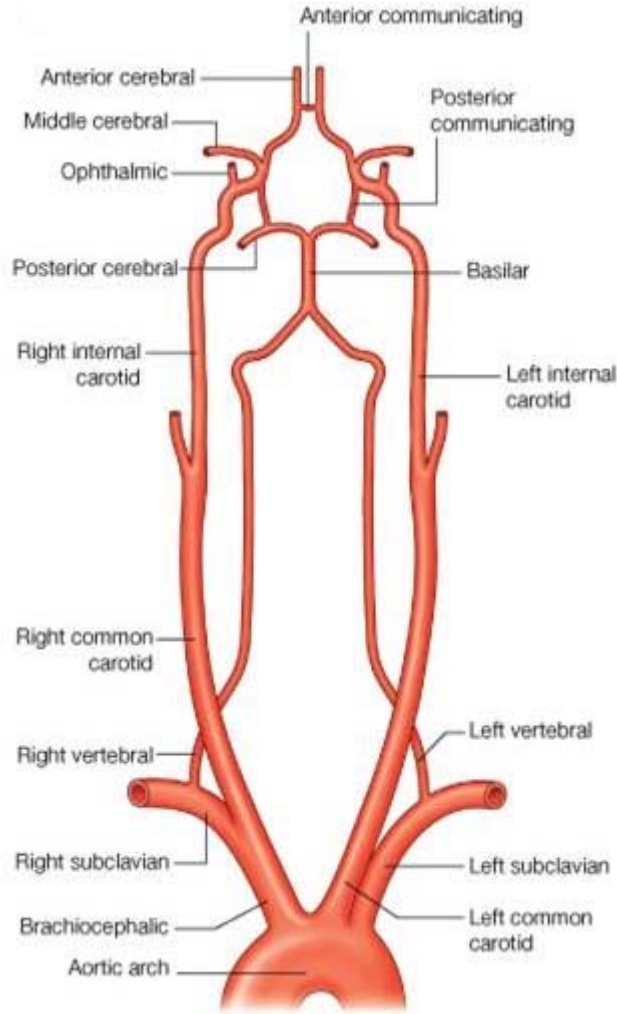
Hiperkoagülabl durumlar: Hiperkoagülabilitateye yol açan trombofililer (Protein C, S eksikliği, antitrombin 3 eksikliği, protrombin 20210 gen mutasyonu) iskemik inmelere neden olabilmektedir. Bir diğer hiperkoagülabilitate nedeni olan antifosfolipid antikoru sendromunun da inme riski olup olmadığı tartışmalıdır. Son çalışmalarda tüm bu hiperkoagülabilitateye neden olabilen faktörlerin bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilmesi kesinleştirilmemiş olup birincil inme korunmasına alınmaları konusunda yeterli veri bulunmamaktadır (57).

İnflamasyon ve Enfeksiyon: Aterosklerotik plağın oluşmaya başlaması, gelişmesi ve plağın aktivasyonunda inflamasyonun rolünün gösterilmesi ilgi çekici bir konu olmuştur. Enfeksiyona ikincil olarak hem sistemik; hem de direk arteriyel invazyon yolu ile aterosklerotik süreç

başlayabilir. Aterosklerotik karotis plaklarında chlamidya pnemonia isimli bakterilerin bulunması yine plak destabilizasyonunda enfeksiyonun rolünü göstermektedir (57). İskemik inme geçirenlerde akut faz reaktanı olan C-reaktif protein ve serum amiloid-A düzeyi yüksek olarak bulunmaktadır. Bu bulgular inflamasyonun ateroskleroza hızlandığı ve uygun bir çevre hazırladığı görüşünü desteklemektedir.

5. Serebral Vasküler Anatomi

Santral sinir sistemi ile birlikte kafa, boyun ve üst ekstremitenin kan ihtiyacı arkus aortadan çıkan üç büyük damar tarafından karşılanmaktadır. Bunlar sağdan sola doğru sırasıyla trunkus brakiosefalikus, sol a.karotis kommunis (CCA) ve sol subklavian arterdir. Trunkus brakiosefalikus arkustan çıktıktan 4-5 cm sonra, sternoklavikuler eklem hizasında sağ CCA ve sağ subklavian arter olarak ikiye ayrılır. Sol CCA direk olarak arkustan çıkar ve sternoklavikuler eklem arkasından yükselir. Bu nedenle sağ CCA'nın sadece servikal, sol CCA'nın ise torasik ve servikal parçaları bulunmaktadır. CCA'lar boyunda v. jugularis interna ve n. vagus ile birlikte derin servikal fasyadan kaynaklanan birer "karotid kılıf" içerisinde yer alırlar. Her iki servikal CCA hiç dal vermeksizin kranyale doğru ilerleyerek, tiroid kartilajın üst konturu hizasında ikiye ayrılır. Bu dallardan birincisi yüz, kafanın dış kısmı ve boynun büyük bölümünü besleyen a.karotis eksterna (ECA), ikincisi ise beynin ön bölümünü ve orbitanın dolaşımı sağlayan a. karotis internadır. Beynin arka sirkülasyonu ise subklaviyan arterlerin en kalın dalı olan vertebral arterler tarafından sağlanır. Temel olarak beyin arteriyel kan akımının kökenlerini arcus aorta'dan alan, iki internal karotid arter ve iki vertebral arterden oluşan başlıca dört arteriyel truncustan sağlar (Şekil-1).



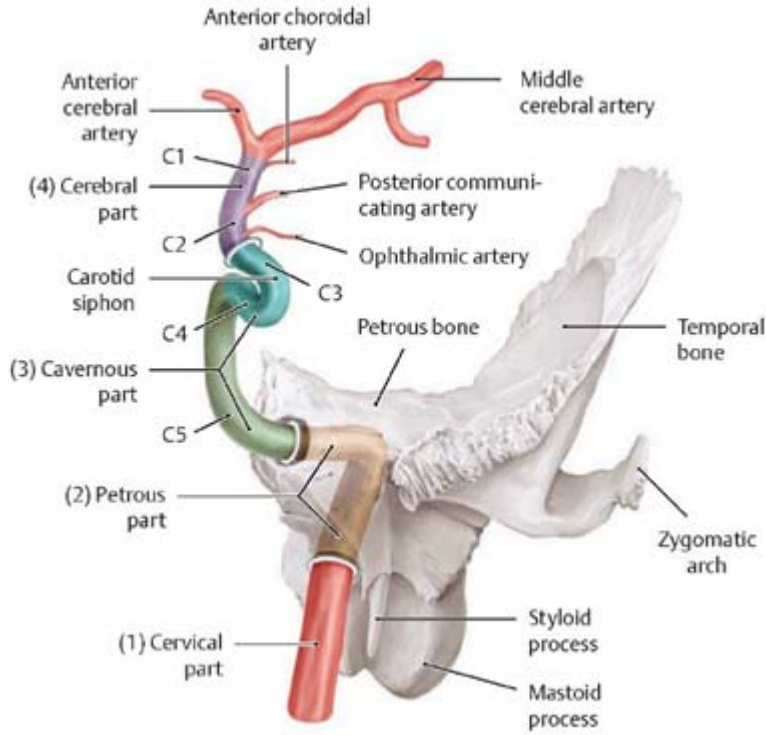
Şekil-1: Serebral vasküler anatomi

5.1. İnternal karotid arter (İKA):

İnternal karotid arter kendisine ait olan karotid kanal içinden geçerek orta kraniyal fossaya girer. Daha sonra karotis sifonunu yapan bu arter, kavernöz sinüs içinden geçerek durayı delip subaraknoid mesafede ilerler. İnternal karotid arter (İKA) beynin yüzeyine optik kiazmanın lateralinde çıkar ve iki terminal dalına ayrılır: ACA (anterior serebral arter) ve MCA (medial serebral arter). İKA bu seyrini başlıca dört segmentte tamamlamış olur: 1. servikal segment 2. petrozal segment 3. kavernöz segment 4. serebral (supraklinoid) segment (Şekil-2).

- **Servikal segment:** Ana karotid arterden karotid kanal girişine kadar olan, dal vermeyen segmenttir.

- **Petrozal segment:** Temporal kemiğin petroz kısmı içerisindeki segmenti olup iki dala ayrılır:
 - 1-karotikotimpanik arter: Timpanik kaviteyi besler.
 - 2-pterigoid arter: Pterigoid kanalı sular.
- **Kavernöz segment:** Kavernöz sinüs içerisindeki segment olup üç dala ayrılır:
 1. Hipofizer arter: Nörohipofizi besler.
 2. Anterior meningeal arter: Anterior fossa tabanını sular.
 3. Oftalmik arter: Optik sinir, retina, frontal ve etmoid sinüsler ve burun sırtını beslemekte olup eksternal karotid arterin dallarıyla anastomozu vardır.
- **Serebral (supraklinoid segment):** Kavernöz sinüs çıkışında optik kiazmanın lateralinde, ACA ve MCA dallarına ayrıldığı bifürkasyona kadar olan segmenttir. Üç dal verir:
 1. Superior hipofizer arter: Optik kiazma ve hipofiz anterior lobunu besler.
 2. Posterior kommünikan arter: Kapsula interna'nın genu ve posterior bacağı, talamusun anterior kısmı, hipotalamus ve subtalamusu besler; okülomotor sinirin üzerinden ve arkasından geçerek posterior serebral arterle anastomoz yapar. İCA ile posterior serebral arteri (PCA) birbirine bağlayıp ön ve arka dolaşım sistemleri ilişkisini sağlar.
 3. Anterior koroidal arter: Optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, kaudat nükleusun kuyruğu, pallidumun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikülün temporal boynuzu, koroid pleksusu besler.



Şekil-2: İnternal karotis arterin segmentleri

5.2. Anterior Serebral Arter (ACA): İnternal karotid arterden optik kiazmanın lateralinde ayrılıp optik sinirin dorsalinde seyrederek interhemisferik fissüre ulaşır. Bu arter hemisferin medial yüzünde korpus kallozumun genu'su etrafında seyrederek perikallosal arter olarak devam eder. Perikallosal arter dalları vertebrobaziller sistemden posterior serebral arterin dallarıyla anastomoz yaparak ön ve arka dolaşım ilişkisini sağlar. Her iki ACA, interhemisferik bölgede anterior kommünikan arter (ACoA) ile birbirine bağlanır, böylece sağ ve sol karotis sistemi arasındaki ilişki sağlanmış olur. ACA'nın dalları:

1. Medial striat arter (Heubner'in rekürren arteri): Bu arter ACoA'e çok yakın olarak (proksimalinde veya distalinde) 1-3 adet küçük dal verir. Sulama alanları subkortikal olarak internal kapsülün anterior bacağı ve genu'su, kısmen kaudat nükleusun baş kısmı, globus pallidum ve rostral putamen; kortikal olarak da girus rektus ve orbitofrontal korteksin posterior kısımlarıdır.

2. Medial orbitofrontal arter: ACoA'nın distalinden ayrılır. Sulama alanı, frontal lobun orbital girusları ve kısmen septal alanları içerir.

3. Frontopolar arter: Frontal polün kanlanmasını sağlamakta olup korpus kallozumun genusu düzeyinden çıkar.

4. Kallozomarjinal arter: ACA'nın major dalıdır. Superior frontal girusun posterior kısmı ve frontal lobun medial yüzünde presantral girusa kadar arteriyel dolaşımı sağlar.

5. Perikallozal arter: ACA'nın terminal dalıdır. Bu arter paryetal lobtaki prekuneus girusun arteriyel dolaşımını sağlayan prekuneal dalını verir, daha sonra hemisferin konveksitesini geçerek superior paryetal lobülün dolaşımını sağlar.

5.3. Medial Serebral Arter (MCA): ICA'nın en büyük dalıdır. MCA insula'nın yüzeyine ulaşmak üzere frontal ve temporal lob arasında, lateral fissürde ilerler ve burada santral (perforan) ve kortikal dalları verir.

1. Santral (perforan) dallar: MCA'dan ilk ayrılan dallardır ve derine giden lentikülostriat dallar olarak bilinir. Kaudat nükleus, putamen, kapsula interna, globus pallidum ve talamusun major kısımlarının arteriyel dolaşımını sağlar.

2. Kortikal dallar: Anterior temporal arter, lateral orbitofrontal arter, asendan frontal arter, prerolandik (presantral) arter, rolandik (santral) arter, postrolandik (anterior paryetal) arter, posterior paryetal arter, posterior temporal arter dallarına ayrılır.

5.4. Vertebral Arter (VA): Vertebral arterler boynun derin bölümlerinde subklaviyan arterden çıkarak C6 foramenine girerler. Daha sonra üst servikal vertebraların foramen transversusları içerisinde ilerlerler. Foramen magnumdan kraniyal kaviteye giren vertebral arterler, pontomeduller seviyede birleşerek baziller arteri meydana getirirler. Baziller arteri oluşturmada önce vertebral arter 3 dal verir:

1. Posterior Spinal Arter: Medullanın ve spinal kordun posterior yüzünün (arka kordon ve arka boynuzlar) dolaşımını sağlar.

2. Anterior Spinal Arter: Medullanın piramidleri ve paramedian yapıların ve spinal kordun 2/3 ön kısmını besler.

3. Posterior Inferior Serebellar Arter (PICA): Medullanın dorsolateral yüzü, serebellumun inferior yüzü, dördüncü ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusların dolaşımını sağlar.

5.5. Baziller Arter: Ponsun ön yüzünde seyrederek ve ikiye ayrılarak posterior serebral arterleri (PCA) oluşturur.

Anterior Inferior Serebellar Arter (AICA): Serebellumun anteroinferior yüzünü, brakium pontisi, ponsun tegmentumunu ve üst medullayı besler.

- 1- Pontin arterler: Ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarını besler.
- 2- Superior Serebellar Arter: Serebellumun superior yüzü, nükleus dentatusun bir kısmı, brakium pontis ve konjunktivum, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusları besler.
- 3- Posterior Serebral Arter (PCA): Kortikal dallarıyla oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü ve kaudal superior parietal lobülün dolaşımını sağlar. PCA'nın iki perforan dalı vardır: Talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterler. Bunlar serebral pedikül, mamiller cisimler ve mezensefalonun dolaşımını sağlar.

5.6. Willis Poligonu:

Beynin kaidesinde sağ ve sol karotid sistemlerin hem birbirleriyle hem de vertebrobaziller sistemle anastomoz yapması sonucu oluşan poligondur. Bu poligonda anterior kommunikan arter (ACoA) her iki anterior serebral arteri bağlarken, posterior kommunikan arter (PCoA) ise internal karotid arteri PCA'ya bağlar. Bu poligonu oluşturan arterlerden çıkan küçük dallar beyin parankimi içine penetre olurlar. Bunlara, "perforan arterler" denir ve 2 gruba ayrılırlar: Anterior perforan arterler: ACA, ACoA ve MCA'nın proksimalinden çıkarlar. Sulama alanları bazal ganglia, optik kiazma, kapsüla interna ve hipotalamustur. Posterior perforan arterler: PCA ve PCoA'den çıkarlar, sulama alanı mezensefalon ventrali, talamus, subtalamus ve hipotalamustur.

Arteriyel anastomozlar: Beyinde arteriyel dolaşımda anastomozlar mevcuttur. Willis poligonu ve diğer anastomotik bağlantılarla bir arterde stenoz ya da oklüzyon oluşması durumunda o arterin sulama alanında sabit kan akımı sağlanabilir. Beyinde başlıca 3 grup bağlantı vardır:

- 1- İntrakraniyal anastomozlar: Esas olarak Willis poligonunda ve ayrıca kortikal düzeyde serebellumda superior serebellar arter, AİCA ve PİCA arasında oluşur.
- 2- Ekstrakraniyal-intrakraniyal anastomozlar: İki gruptur. Birinci grup eksternal karotid arter ile oftalmik arter arasında, ikinci grup ise eksternal karotid arterin meningeal ve etmoidal dalları ile serebral arterlerin leptomeningeal dalları arasındadır.
- 3- Ekstrakraniyal anastomozlar: Servikalde vertebral ve eksternal karotid arterler arasındadır.

6. Karotis arter stenoz gelişimi ve klinik bulguları

Tüm ekstrakraniyal karotis arter hastalıklarının etyolojisinde, ateroskleroz %90 rol oynamaktadır. Etiyolojide rol oynayan diğer faktörler fibromusküler displazi, elongasyon sonucu king oluşumu, dışardan kompresyon, travmatik oklüzyon, intimal diseksiyon, inflamatuvar anjiopati ve migren sayılan faktörler arasındadır. Ekstrakraniyal karotis arterde radyasyonun neden olduğu aterosklerotik değişiklikler kabul edilmektedir. Diğer nadir görülen durumlar ise intrakraniyal damarlar ile ilgili olduğu düşünülen fibrinoid nekroz, amiloidosis, poliarteritis, alerjik anjiitis, Wegener's granulomatosis, granulomatoz anjiitis, dev hücreli arteritis, amfetamin ilişkili arteritis, enfeksiyöz arteritis ve moyamoya hastalığıdır (58).

Etiyolojide en fazla rolü olan ateroskleroz, genel sistemik arteriyel dolaşımı etkileyen arteriyel intimanın enflamatuvar fibrotik bir hastalığıdır. Ateroskleroz patogenezi sonunda aterosklerotik plak oluşumu ile neticelenen bir takım kompleks olaylar sonucu oluşur. Ateromlar, büyük oranda kolesterolden oluşan ve fibröz bir katman ile çevrili olan lipid çekirdeği içerirler. Endotelyal disfonksiyonu başlatan arteriyel endotelyal hücre hasarı ilk adımdır. Bu endotelyal disfonksiyon endotelyal permabiliteyi, adhezyon karakteristiğini, çeşitli stimülatör ve büyüme faktörlerine cevabı değiştirir. Aktive olmuş endotel hücreleri trombositleri, monositleri, T-lenfositleri ve arteriyel duvarda proliferasyona neden olan vasküler düz kas hücrelerini endotelyal hasarlı alana çekerler. Bu hücresel bileşenler, fazla miktarda konnektif doku matriksi

oluşturur. Son geline nokta fibröz plak oluşumudur. Semptomlar, genelde oluşan lezyonlara, plak rüptürüne, plak içine kanama, emboli, tromboz ile komplike olduğunda ortaya çıkar (59). Stenoza yol açan lezyonun en sık yerleşim yeri proksimal internal karotis arter ve karotis arter bifurkasyonudur (60).

İnternal karotis arter (ICA) orijinindeki stenoz veya oklüzyon retinal ve serebral iskemiyeye neden olur. İskemik olaylar iki mekanizma sonucu ortaya çıkar. İntrakraniyal embolizm ve düşük perfüzyon (hemodinamik veya distal yetersizlik).Klinik olarak, hemodinamik mekanizma ile meydana gelen enfarktların genellikle tekrarlayıcı minör stroke veya dalgalanma gösteren semptomlara yol açtığı, subkortikal terminal alan enfarktları meydana getirdiği öne sürülmektedir. Buna karşın, embolik mekanizma ile kortikal dal enfarktlarının geliştiği ileri düşünülmektedir (61). Ekstrakraniyal ICA'nın stenoz veya oklüzyonunda bir kısım hastada ICA belirti vermeden tıkanabilir. Willis poligonu iyi çalışıyorsa, ECA-ICA arasındaki kollateraller iyi gelişmiş ise hastada klinik bulgu ortaya çıkmaz. Hastaların bir bölümünde ise geçici iskemik ataklar (TIA) veya değişik ağırlıkta stroke (inme) görülür.

- **Geçici Monooküler Körlük (Amaurosis Fugax):** Amaurosis fugax ekstrakraniyal ICA hastalığı ile ortaya çıkan, ipsilateral gözde geçici monooküler körlüktür. Tek gözde yukarıdan aşağı gölge veya perde inmesi şeklinde görülür. Tüm alanı etkileyebileceği gibi, sadece üst veya alt yarıyı etkileyebilir. Saniyeler veya birkaç dakika sürebilir. Kalıcı belirti olmaksızın aynı şekilde düzelir. Bu ataklar oftalmik arterde kan akımının azalmasına bağlıdır. Hastaların bir bölümü birkaç atak geçirirken, bir bölümü de daha çok sık atak geçirebilir. Bazı hastalarda parlak ışığa maruz kalma sonucu geçici monoküler körlük ortaya görülebilir. Buna retinal kladikasyo adı verilir. Bu ataklar amaurosis fugax'dan biraz farklıdır. Genellikle tam görme kaybı olmaz görme bulanıklığı şeklinde ortaya çıkar. Yavaş yavaş ortaya çıkıp, yavaş yavaş düzelen hemodinamik bir mekanizma ile gerçekleşir. ICA stenoz veya oklüzyonu sonucu ipsilateral gözde retinal arter basıncı azalmıştır ve retinal arter dolaşımı da sınırdadır kalılır. Parlak ışığa maruz kalındığında,

artan retinal metabolik aktivite karşılanamadığı için retinal kladikasyo oluşur.

- **Hemisferik Geçici İskemik Ataklar:** Hemisferin disfonksiyonu sonucu ortaya çıkar. Motor, duysal belirtiler, afazi, görme alanı defektleri olabilir. Bazen sadece kontralateral kolun distalinde güçsüzlük şeklinde görülebilir. Sıklıkla 15 dakika kadar sürer. Vakaların büyük bölümünde ataklar stereotipiktir. İleri stenozlu hastalarda ataklar çok sık tekrarlayabilir. Kan basıncının düşmesi veya ani ayağa kalkma gibi hemodinamik değişiklikler nedeniyle de ataklar ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda hem amaurosis fugax hem de hemisferik TIA'lar birlikte görülebilir. Çok nadiren her ikisi aynı anda ortaya çıkabilir.
- **İnme:** Ekstrakraniyal ICA stenozu veya oklüzyonu sonucu ortaya çıkan stroke'un ağırlığı, infarktın yerine, büyüklüğüne, kollateral dolaşıma ve infarkta neden olan mekanizmalara göre değişiklik gösterir. Stroke gelişimi, hastalarda ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olabilmektedir (61-63). ICA stenozunda infarktların büyük bölümü MCA veya dallarının besleme alanında olduğundan buna bağlı klinik bulgular ortaya çıkar. Lezyon tarafında konjuge bakış deviasyonu, kontralateral motor ve duysal defisit, hemianopsi ve yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (dominant) hemisferde afazi, nondominant hemisferde anozognozi ve ihmal görülebilir. Düşük perfüzyon akımına bağlı olarak ortaya çıkan nörolojik bulgular daha hafif olabilir. Klinik bulgular kan basıncındaki değişikliklere duyarlıdır. Genellikle MCA-ACA sulama alanları arasındaki sınır bölgeleri perfüzyon bozukluğundan etkilenir. Superior frontal bölgedeki suprasilvien infarktlar anterior sınır bölge infarktı, parieto-okspital bölgedeki infarktlar posterior sınır bölge infarktı olarak isimlendirilir. Düşük perfüzyon akımı sonucu oluşan infarktlarda sıklıkla kol tutulur, göreceli olarak yüz ve bacak etkilenmez. Sınır bölge infarktı üst konveksitede ise bacak daha çok etkilenir. Parieto oksipital bölgedeki infarktlarda ise vizuo-spasyal bozukluklar, kontrüksiyonel apraksi ve hemianopsiler vardır. ICA oklüzyonlarında eğer AcoA hipoplazik ise, ipsilateral ACA alanı etkilenebilir. Her iki ACA hasta

tarafından besleniyorsa, infarkt her iki ACA alanını tutabilir. Eğer PCA baziller arter yerine hasta ICA'dan kan alıyorsa infarkt PCA alanını da içine alabilir. ICA stenozu olan hastalarda boyunda karotis nabızı zayıf palpe edilir. Dinlemekle üfürüm duyulabilir. Eğer üfürüm ipsilateral göz küresi üzerinde duyuluyorsa ICA orijinelidir. Kan akımı çok azalmış ise üfürüm duyulmayabilir. Damar tam tıkalı ise karotis nabızı palpe edilemez.

7. Karotis Arter Stenozuna Tanısal Yaklaşım

7.1. B-Mod Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi

Karotis stenozunu göstermede ultrason invaziv olmayan ve kontrast içermeyen bir yöntem olması nedeni ile sık tercih edilir. Genel olarak gri skala inceleme ve renkli doppler inceleme veya power mode doppler inceleme düşük dereceli stenozları göstermede daha iyi sonuç verirken, spektral doppler inceleme yüksek dereceli stenozları göstermede daha iyi sonuç verir (64,65).

Damar duvar kalınlığı: Normal karotid duvarında birbirine paralel iki tane ekojenik çizgi ve bunların ortasında hipo veya anekoik alan bulunur. Damar lümenine komşu birinci ekojenik çizgi intima-media interfazını, hipo veya anekoik alan media-adventisya interfazını gösterir. Bu iki çizgi arasındaki uzaklık ise intima-media kalınlığını gösterir. İntima media kalınlığının 0,9-1 mm'den kalın olması anormal kabul edilmektedir. Bu kalınlığın artması aterosklerotik hastalığın en erken göstergesidir.

Plak yapısı: Karotis arter plaklarını değerlendirilmesinde plağın lokalizasyonu, uzanımı, stenoz oluşturma derecesi, yüzey yapısı göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle plağın yapısı emboli ve sonrasında gelişebilecek olan semptomlar açısından önem kazanmaktadır. Plak yapısı homojen ve heterojen diye ikiye ayrılır. Homojen plağın belli tek bir ekosu vardır ve yüzeyi düzgündür (66). Heterojen plak daha kompleks ekoya sahiptir ve en az bir veya daha fazla sonolusent alan içerir. Heterojen plağın özelliği ise plak içi kanama, lipid, kolesterol ve protein materyali içermesidir. Genellikle ülser yapıda olan plaklar plak içi kanama gösterirler. Plak içine kanama olduğunda bunun

görüntüsü isviçre peyniri diye tarifedilen multipl sonolusent alanlardır (67). Genel olarak ülser plakların hepsi intraplak kanama içerir. Plak ülserasyonun bulguları, plak yüzeyinde yırtık oluşması, damar lümenine uzanan plak içindeki anekoik alan görülmesi ve renkli doppler incelemede plak içerisinde renkler izlenmesidir (68). Bu değerlendirmeler sonucu plaklar dörde ayrılır.

Tip 1: Tamamen hipoekoik plaklar

Tip 2: Hipoekoik ancak fokal ekojen alan içeren plaklar

Tip 3: Dominant olarak hiperekojen ancak hipoekojen alan içeren plaklar

Tip 4: Tümüyle ekojen karakterde plaklar

Tip 1 ve tip 2 plaklar intraplak kanama ve ülserasyon içerirler ve unstabil olarak kabul edilirler. Tip 3 ve tip 4 plaklar fibröz doku ve kalsifikasyondan oluşur. Bu plaklar stabil plaklar olup, asemptomatik olgularda bulunur.

Stenozun değerlendirilmesi: Stenozun derecesi arttıkça plak yapısında bulunan kalsifikasyon görüntü kalitesini bozarak lümen çapının net olarak değerlendirilmesini engeller. Yumuşak yapıda plaklar ise ekojenik yapısı kan ile benzerlik göstereceğinden net ayırım yapılması zor olabilir. Total oklüzyonlarda da plak görüntüsü az olabilir. Bu nedenle gri skala inceleme tek başına stenozların görüntülenmesinde yeterli değildir. Stenoz oranının hesaplanmasında spektral Doppler bilgisinden de yararlanılır. Doppler dalda formları longitudinal planda elde edilmelidir. Genellikle maksimum sistolik akım hızı değerleri darlığın belirlenmesinde kullanılan en önemli spektral parametredir. Normal erişkinlerde bildirilen İCA PSV aralığı 54-88 cm/sn aralığında değişmektedir (69). Karotis darlığı tanısı üç alana odaklanır: Prestenotik, stenotik ve poststenotik segment.

Prestenotik segment: Yüksek dereceli İCA stenozu varlığında CCA dalga formu ECA'nın yüksek akım rezistans karakteristiklerini kazanır, diyastol sonunda sıfır veya sıfıra yakın akım meydana gelir. Ek olarak, PSV ve tüm akım hızı azalmış karotis arter akımına bağlı olarak normalden önemli ölçüde düşük olabilir.

Stenotik segmentte stenozda ilk önce PSV artar; bu nedenle PSV stenoz şiddetinin temel ölçütüdür. Stenoz şiddeti progrese olurken EDV relatif olarak geri kalır, ancak stenoz ciddileşince hızla artar. Bu nedenle EDV yüksek

dereceli stenoz için iyi bir belirteçtir. 100 cm/sn üzerindeki İKA akım hızı potansiyel olarak anormal değerlendirilmelidir (69). Ultrason radyologları cemiyeti (Society of Radiologist in Ultrasound) karotis darlıklarının tedavi edilebilirliklerinin karotis Doppler incelemesi ile doğru şekilde değerlendirilmesi için konsensus kriterleri belirlemiştir (Tablo-3).

Poststenotik segmentte spektral kenarın netliğinde zayıflama ve sistolde ileri-geri akım ile işaret edilen bozulmuş akım izlenir. Stenoz distalinde ise bozulmuş kan akımının veya türbülansın neden olduğu spektral genişleme görülür (69).

Tablo-3: İnternal karotid arter stenozunun ultrasonografik tanı kriterleri

Stenoz derecesi (%)	Primer parametreler		Sekonder parametreler	
	İKA/PSH (cm/sn)	Plak tahmini (%)	İKA/AKA PSH oranı	İKA/EDH (cm/sn)
Normal	<125	Yok	<2	<40
<%50	<125	<50 çap azalması	<2	<40
%50-69	125-230	>50 çap azalması	2-4	40-100
>%70 ancak preoklüzyondan az	>230	>50 çap azalması	>4	>100
Preoklüzyon	Yüksek, düşük veya ölçülebilir değil	İzlenebilir	Değişken	Değişken
Oklüzyon	Ölçülebilir değil	İzlenebilir, ancak saptanabilir lümen yok	Uygulanamaz	Uygulanamaz

İKA: İnternal karotis arter; PSH: PİK sistolik hız; AKA: Ana karotis arter; EDH: Diastol sonu hız.

7.2. Manyetik Rezonans Anjiyografi

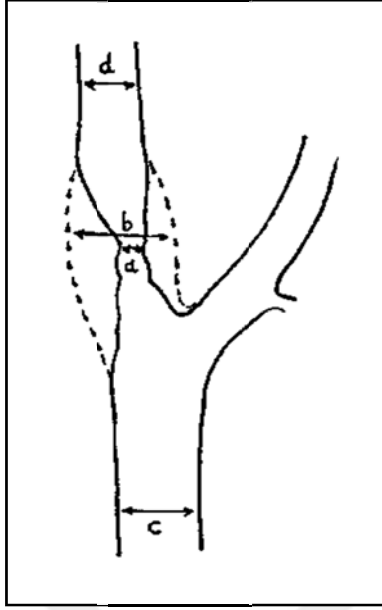
Manyetik rezonans anjiyografide (MRA), MR'ın akıma olan hassasiyetinden yararlanılarak anjiyografi benzeri görüntüler elde edilir. Hareket eden kan ve sabit dokular arasında maksimum kontrasta yol açan sekanslar tanımlanmıştır. MRA'da kullanılan iki temel sekans "time-of-flight" ve faz kontrasttır. Ancak son zamanlarda görüntülenen volüm içindeki kanın sinyal intensitesini arttırmak amacı ile gadolinyum kullanımı ve yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları ile bu sekansların alması. Üç boyutlu kontrastlı MRA'nın PC ve TOF tekniklerine göre en önemli farkı akıma veya faz şifti etkisine bağımlı bir teknik olmamasıdır. İntravenöz olarak verilen gadolinyum kanın T1 relaksasyon zamanını kısaltarak, istenilen vasküler bölgeden ilk geçişi sırasında görüntü alınması esasına dayanır. Böylece yavaş akıma ve türbülansa bağlı sinyal kaybı yaşanmaz ve bu düzeydeki darlıklarda abartılı ölçüm engellenmiş olur (70-72).

7.3. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) önceleri konvansiyonel ya da helikal cihazlarda yapılabilirken günümüzde çok kesitli BT'lerin kullanıma girmesiyle daha yüksek rezolüsyonla elde olunabilmektedir. Bu yeni cihazlarla daha uzun segmentler ve aterosklerotik plakları arteriyel fazda rahatça görüntülenebilmektedir. BTA'nın MRA'ya karşı avantajları daha yüksek çözünürlüklü olması, daha kısa sürmesi, kalp pili ya da protez bulunan hastalarda uygulanabilmesidir. Ancak iyonizan radyasyon içermesi ve kullanılan kontrast ajanın güvenilirliğinin MRA'da kullanılanlardan daha az olması olumsuz özellikleridir (73).

7.4. Anjiyografi

İntraarteriyel DSA (digital subtraction angiography) sıklıkla giriş yeri femoral arter seçilerek Seldinger tekniği ile kateter yerleştirilip istenilen artere ulaşarak görüntüleme tekniğidir. Serebral DSA; arkus aortayı da içine alacak şekilde karotis bifurkasyonu, vertebral arterler ve intrakraniyal damarları da kapsayan dört kanallı şekilde yapılmalıdır. Aterosklerozun anjiyografik bulguları değişik derecelerde stenoz, oklüzyon, trombozis, yüzey düzensizliği daha az olarak da elongasyon ve ektazi, fuziform genişlemelerdir. Anjiyografide stenozların ölçüm yöntemleri NASCET ve ECST çalışmalarında belirlenmiştir. NASCET'de stenozun en fazla olduğu yerden minimal rezidüel lümen (MRL) çapı ölçülür. Daha sonra stenoz distalinde İKA duvarlarının paralel olduğu düşünülen bir alandan normal lümen (NL) çapı ölçülür ve karşılaştırılır (74). Stenoz oranı şu denklem ile hesaplanır: $\% \text{ Stenoz} = (NL - MRL) / NL \times 100$. ECST'de ise minimal rezidüel lümen çapı ölçülür ve subjektif olarak İKA bulbusunun dışından hayali çizgi çekilerek en dar yerinde olması gereken (NL) çapı ile karşılaştırılır. Stenoz oranı aşağıdaki denklem ile hesaplanır: $\% \text{ Stenoz} = (NL - MRL) / NL \times 100$ (Şekil-3).



Şekil-3: NASCET'e göre darlık yüzdesi $(d-a/d) \times 100$
ECST'e göre darlık yüzdesi $(b-a/b) \times 100$

Plak ülserasyonu ve lümen trombusu yüksek dereceli İCA stenozlarında serebral mikroembolinin en önemli kaynağıdır. Ülser varlığına işaret eden bulgular ülser nişinin görülmesi, luminal düzensizlik ve çift kontür izlenmesidir.

8. Karotis Arter Stenozunda Tedavi

Karotis stenozu tedavisine yaklaşım hastanın semptomatik ya da asemptomatik olmasına göre değişmektedir. Karotis endarterektomi ile ilgili yapılan birçok çalışma mevcuttur. Bunlardan iki tanesi NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ve ECST (European Carotid Surgery Trial) olup en kapsamlı çalışmalardır. Ancak NASCET ve ECST çalışmalarında karotis stenozu farklı yöntemlerle ölçülmüştür. Bu uyumsuzluğu gidermek adına veriler tekrar NASCET kriterlerine göre değerlendirilerek bir meta-analiz yapılmıştır. Bu analizde semptomatik hastalar stenoz derecesine göre beş yıllık ipsilateral inme riski açısından değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre %49 ve altındaki karotis darlıklarında endarterektomi yararsız iken, %50-69 arası darlığı olanlarda mutlak rölatif risk

azalması (MRA): %4,6 saptanmış olup yararlı olduğu gösterilmiştir. %70 ve üzeri darlıklarda ise MRA %16 saptanmış ve bu hastalarda endarterektomi ile yüksek yarar sağlanmıştır (75). Preoklüziv darlıklarda ise endarterektomiden özellikle ilk iki yıl faydalanım oranının yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo-4).

Tablo-4: Semptomatik hastalarda endarterektominin beş yıllık inme üzerine etkisi (75):

Stenoz Derecesi	Cerrahi Etkisi	MRA (%)	P
< %30	Zarar	-2,2	0,05
%30-49	Etkisiz	3,2	0,6
%50-69	Hafif yarar	4,6	0,04
≥ %70	Yüksek yarar	16	<0,001
Preoklüzyon (ilk 2 yıl)	Yarar (anlamsız)	5,6	0,19
Preoklüzyon (5 yılın sonu)	Etkisiz	-1,7	0,9

ACAS ve ACST çalışmalarında ise asemptomatik olan karotis stenozlu hastalar değerlendirilmiş ve %60 üzeri darlığa endarterektomi yapılan hastaların 5 yıllık izleminde, ipsilateral inme açısından medikal tedaviye kıyasla riskin yarı yarıya azaldığı gösterilmiştir. Ancak perioperatif majör komplikasyon riski %3'ün altında olması gerektiği vurgulanmıştır.

Karotis stenozlarında endarterektomi ile stentlemeyi karşılaştıran randomize çalışmalardan ilki Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS) olmuştur. Bu çalışmada emboli koruma sistemi kullanılmadığından komplikasyon oranı stentleme grubunda yüksek saptandı. SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty With Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) çalışmasında emboli koruma aygıtları kullanıldı ve stentlemenin endarterektomiye göre non-inferior yöntem olduğu sonucuna varıldı. EVA-3S (Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) çalışmasında inme riski yüksek saptanıp erken sonlandırıldı. Bu çalışmada sonrası operatör deneyimi tartışılmaya başlandı. 2010'da yayınlanan ICSS (The International Carotid Stenting Study) inmenin stentleme grubunda daha yüksek olması nedeni ile endarterektomiye ilk sıraya koymayı destekler iken, 2016'da CREST verileri yayınlandı. CREST'e semptomatik (DSA da %50, diğer tetiklerle %70

üzeri) ve asemptomatik (DSA da %60, US;%70 ve MR/BT-angioda %80) 2502 hasta ve 117 merkez dahil edildi. Ekiplerin deneyimli olma koşulu (yıllık majör komplikasyon riski semptomatik olanlar için %5'in, asemptomatik olanlar için %3'ün altı) getirildi. Ve 10 yıllık izlem sonucunda ipsilateral inme stentleme grubunda %6,9, endarterektomi grubunda ise %5,6 saptanıp sonuçlar arası anlamlı farklılık olmadığı gösterildi. Sadece periproserdural dönemde stentleme grubunda inme (%4,1/ %2,3, p=0,01), endarterektomi grubunda ise Mİ riski fazla (%2,3/ %1,1, p=0,03) saptandı. ACT-I (Asymptomatic Carotid Trial) ile de asemptomatik hastaların beş yıllık dönemde stentleme ve endarterektomi sonuçlarının benzer olduğu gösterildi (76).

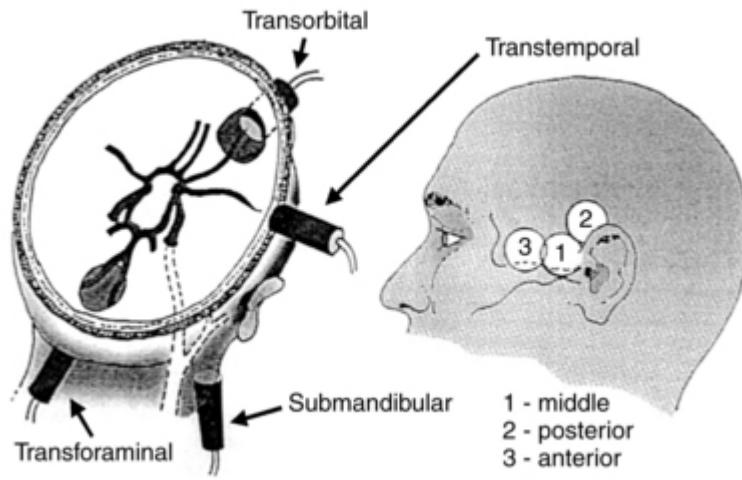
9. Transkraniyal Doppler Ultrasonografi

Doppler etkisi hareketli bir kaynaktan çıkan sesin farklı frekanslarda algılanmasıdır. Örneklendirmek istenirse sabit duran bir dinleyicinin, kendisine yaklaşan ya da uzaklaşan trenin düdüğünü değişik frekanslarda duymasıdır (77). Doppler etkisi 1842'de Avusturyalı bir fizikçi olan Johann Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır. 1950'li yılında Satomura ve Kaneko, anladığımız anlamdaki ilk Doppler olan "reograf"ı kullanmışlardır (78). Doppler ultrasonografinin intrakraniyal damarlar üzerinde kullanılması ise 1982'de Aaslid ve arkadaşları tarafından rutin hale getirilmiştir.

TCD kullanımının başlıca avantajları yatak başında uygulanabilmesi, tekrarlanabilmesi, monitorizasyona olanak vermesi, diğer tekniklere göre daha ucuz olması ve herhangi bir kontrast ajan gerektirmemesidir. Ancak TCD uygulamasının bazı dezavantajları da vardır. Bunların başlıcaları; sadece büyük damarların proksimal bölümlerinden kan akım hızlarını ölçülmesi, distal damarlar hakkında sadece indirekt bulguların elde edilmesi ve %15'e varabilen ihtimal ile hiperostozise bağlı olarak görüntüleme alanının kapanmasıdır.

TCD incelemelerinde insan kraniyumunda doğal olarak bulunan dört değişik "akustik pencere" kullanılır (79-83). Bunlar transtemporal, transorbital, transforaminal, submandibular pencerelerdir (Şekil-3). Ayrıca kapanmamış fontanel veya kraniektomi defektleri de kullanılabilir. Bu pencerelerden Willis

poligonunu değerlendirilmek için kullanılan transtemporal penceredir. Transtemporal pencereden MCA, ACA, PCA ve İCA sifon kısmı değerlendirilebilir. Oftalmik arter ve İCA parasellar, genu ve supraklinoid parçaları transorbital pencereden incelenirken, baziller arter ve vertebral arterler transforaminal pencereden değerlendirilir. Submandibular pencere ise karotisin ekstradural segmentlerini değerlendirmek için kullanılır.



Şekil-4: Transkranyal doppler inceleme pencereleri

TCD de, 2 MHz'lik prob kullanılarak uygun derinlik ayarı ile gönderilen ultrasonik dalgalar, damar içinde ilerleyen kanın şekilli elemanlarından yansiyarak bilgisayar yardımı ile dalga ve spektral forma dönüştürülür. Bu şekilde kanın damar içindeki akım hızı (V ; cm/sn cinsinden) ve akım yönü belirlenebilmektedir. Tablo 5 ve 6'da TCD ile görüntülenen damarların ortalama derinlik ve akım hızları verilmiştir.

Tablo-5: TCD'de transtemporal pencereden arterlerin derinlik ve özellikleri

Arteriyel segment	Derinlik	Segmentin Özelliği
MCA	30-60	Akım yönü transdusere doğru; Transduser hafif anteriora açlandırılır.
M1	45-60	Akım yönü transdusere doğru; Transduser hafif anteriora açlandırılır.
M2	30-40	Çok değişken akım yönü; sistematik olarak incelenemez
ACA	60-75	Akım yönü transduserden uzaklaşır; Transduser hafif anteriora açlandırılır.
Karotid Sifon (C1)	60-70	M1'e göre düşük akım hızı; Transduser hafif anterior-inferiora açlandırılır;
P1	60-75	İpsilateral P1: Akım yönü transdusere doğru; Transduser hafif posteriora açlandırılır.
P2	60-65	Akım yönü transduserden uzaklaşır; Transduser hafif posteriora açlandırılır

ACA: Anterior Cerebral Artery, **MCA:** Posterior Cerebral Artery, **PCA:** Posterior Cerebral Artery

Tablo-6: TCD ile ölçülen normal serebral kan akım hızı (cm/sn) değerleri

	Sistolik Hız	Diastolik Hız
MCA	91±17	46±10
ACA	86±20	41±8
PCA	60±20	28±7.5
VA/BA	59±17	29±8

ACA: Anterior Cerebral Artery, **BA:** Basilar Artery, **MCA:** Posterior Cerebral Artery
PCA: Posterior Cerebral Artery, **VA:** Vertebral Artery

9.1. Transkraniyal Dopplerin Klinik Uygulamaları

Ekstrakraniyal internal karotid arter darlıkları: karotis arter stenoz/oklüzyonunda TKD ile elde edilecek bulguları, aynı taraf MCA'larda Vmax ve Vmean değerinde azalma şeklinde olacaktır. Ayrıca pulsativite indeksi dediğimiz damar duvar direncini gösteren PI ($V_{max}-V_{min}/V_{mean}$) azalır. ACoA açıksa karşı taraf ACA'larda Vmax, Vmean artar ve aynı taraf ACA A1 segmentindeki akım tersine döner veya kaybolur, PCoA açıksa PCA, VA, BA Vmax, Vmean artar ve OA'de kan akım hızı tersine döner.

İntrakraniyal arteriyel darlıklar: İntrakraniyal ateroskleroz strok ve geçici iskemik atakların yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. TCD ile intrakraniyal internal karotid arter, orta serebral arterin proksimal segmenti, vertebral arter, baziler arter ve posterior serebral arterin proksimal segmentindeki darlık ya da oklüzyonlar saptanabilir (84). İntrakraniyal arterlerdeki stenozlarda ise darlık

serecesine göre akım hızında azalma beklenirken Pİ değeri karotis darlığının tersine yüksektir.

- **Vazospazmın incelenmesi:** Subrakanoid kanama sonrası vazospazmın takibinde TCD en önemli tetkiklerden biridir. MCA'da ortalama kan akım hızının 120 cm/s'nin üzerine çıkması vazospazm bulgusu olup, bu değerin üzerindeki her artış ile vazospazmın da şiddetlendiğini göstermektedir.
- **Vazomotor reaktivite testi:** Vazomotor reaktivite testi, karbondioksit solutularak ya da asetolozamid enjeksiyonu sonrası kan akım hızı değişiklikleri değerlendirilerek yapılır. Hastaya 2-3 dakika %5'lik karbondioksit solutulur ya da bir karbonik anhidraz inhibitörü olan asetolozamid enjeksiyonu yapılır. Normal bireylerin orta serebral arter kan akım hızlarında %50'lik bir artış olacaktır; %30'un altındaki artışlar patolojik olarak kabul edilir (85).
- **Beyin ölümü:** TCD beyin ölümü tanısını doğrulamak için kullanılan oldukça güvenilir bir yöntemdir. Beyin ölümünün saptanmasında TCD'nin sensitivitesi %91,3, spesifitesi %100 bulunmuştur (86).
- **İntrakraniyal basınç görüntülenmesi:** Serebral dolaşım, kafatası ile çevrili kapalı bir ortamda gerçekleşmektedir. Bu ortam beyin dokusu, kan volümü ve beyin omurilik sıvısını içerir. Bu üç kompartmandan birinin, ödem, intrakraniyal hematoma, travma ya da tümörlere bağlı artışı intrakraniyal basıncın yükselmesiyle sonuçlanabilir. TCD, intrakraniyal basıncın görüntülenmesi için güvenilir bir tetkiktir (85).
- **Vazonöronal ilişki:** Santral sinir sisteminde herhangi bir işlev yürütülürken aktive olan nöronal yolların sonucu olarak bölgesel kan akım miktarının artmasına, vazonöronal ilişki denir (85). Bu ilişki sebebiyle görsel veya mental bir uyarıya karşı serebral arterlerde meydana gelen kan akım hızı değişimlerini ve iki hemisfer arasındaki farklılıklarını TCD ile incelemek mümkündür (87).
- **Bubbles testi:** Kriptojenik stroklu hastalarda etyolojide patent foramen ovaleden kaynaklanabilecek paradoksal embolilerin varlığını araştırmak üzere hastalara bu test uygulanmaktadır. Her iki MCA da

problar sabitlenerek intravenöz yoldan verilen hava ve sıvı karışımının valsalva ile sağdan sola kardiyak şant aracığı ile geçişi tespit edilir. PFO olan hastalarda her iki MCA ya geçen embolik sinyallerin ses ve görüntüleri saptanır.

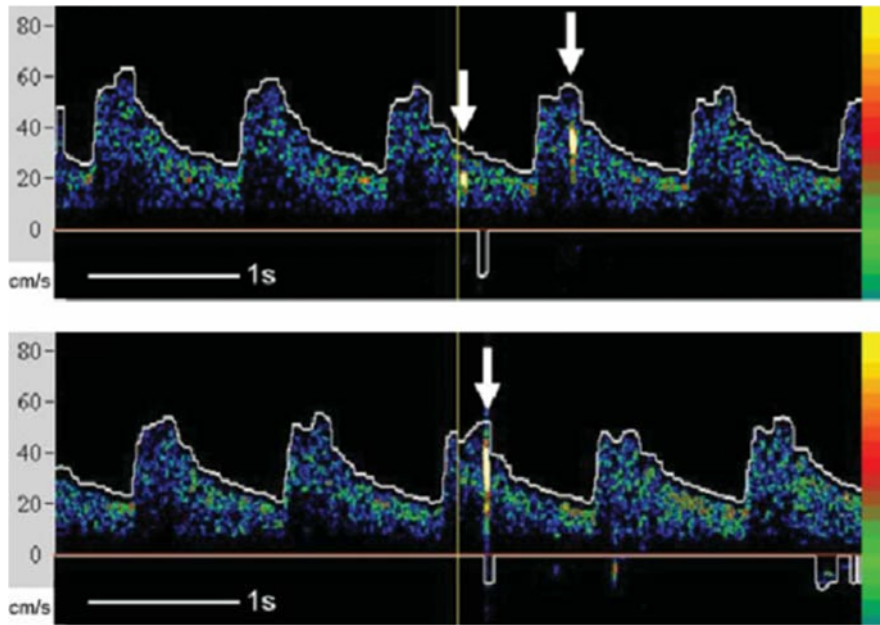
- **Mikroembolik sinyal saptanması:** İskemik inmeler tüm serebrovasküler hastalıkların yaklaşık %80'ini oluşturmakta ve büyük çoğunluğu da emboli nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Mikroembolik sinyaller serebral dolaşımdan geçerken TCD ile saptanabilmektedir (88). MES'ler inme riski için erken bir uyarı işareti oluşturabilir. MES Kaynağı, karotid ya da kardiyak kaynaklı aterotrombotik lezyonlar olabilir. Ayrıca DSA, CAS, CEA ve kardiyak girişimler mikroemboli oluşturabilir. MES'ler yüksek yoğunluklu/solid kısa süreli sinyallerdir. MES kriterlerini sağlayan şartlar şunlardır:

-Süresi 300 ms'den kısa olmalıdır.

-Arka plan kan akım sinyalinden 3 dB daha yüksek bir amplitüdde olmalıdır.

-Tipik olarak tek yönlüdür ve kalp döngüsü içerisinde rastgele dağılım gösterir.

-Hasta en az 30 dakika izlenmelidir.



Şekil-5: MCA dan kayıt edilen MES örneğı

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunun 02.02.2016 tarih ve 2016-2/4 no'lu onayı ile başlandı. Karotis stenozuna yönelik stent uygulama kararı alınan hastalar çalışmaya dahil edildi. Merkezimizde inme etyolojisi için tetkik edilirken ya da dış merkezde %50 ve üzeri karotis stenozu saptanarak tarafımıza yönlendirilen ve rutin olarak tedavi planına yönelik nörovasküler konseye çıkarılmaktadırlar. Nöroloji Anabilim Dalı ve Girişimsel Radyoloji Anabilim Dalı tarafından yapılan bu konseyde hastaların yaşları, risk faktörleri, anamnez ve muayeneleri, serebrovasküler rezervleri, stenoz oran, lokalizasyon ve plak morfolojisi göz önünde bulundurularak, gereklilik doğrultusunda stent takılma kararı alınmaktadır. Karotis arter stentleme (CAS) tedavisi için kliniğimize yatırılan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilip onamları alınarak çalışmamıza dahil edildi. Radyoterapi ya da cerrahi girişime bağlı karotis stenozları, intrakraniyal segment karotis darlıkları, inme açısından yüksek riskli kardiyak hastalığı olanlar, tandem, bilateral ya da arka sisteme de stent uygulananlar, tromboz eğilimi yaratan hastalıklara sahip olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yatışlarında anamnezleri, risk faktörleri, medikal tedavileri, vital parametreleri değerlendirildi. CAS öncesi ve sonrası NIHSS, mRS skorları hesaplandı. Hastalara CAS dan 12-24 saat önce ve 12-24 saat sonra TCD ve DWI görüntülemesi yapıldı. DWI görüntüleri radyoloji birimimizce çalışma doğrultusunda 10 mm altındaki yeni lezyonlar değerlendirilecek detayda incelenerek, lokalizasyonları belirlendi.

Çalışmada DWL-mutlidop® T digital TCD cihazı kullanıldı. TCD de hastaların transtemporal pencereden her iki MCA sı 2 MHz lik baş problemleri ile 40-60 mm derinlikte sabitlendi. DWL-mutlidop® T digital cihazının emboli tarama programı açılarak hastalar 30 dakika monitörize edildi. Otomatik olarak kayıt edilen ve artefaktan ayrılan embolilerin ayrıca MES kriterlerine uygunluğu değerlendirildi.

Stenotik karotid arterlerin stentlenmesi, AXIOM Artis, Siemens cihazı kullanılarak anjiyografi ünitesi üzerine uygulandı. İşlemler lokal anestezi (%2 prilokain, Citanest) ile yapıldı. Stentin geçişi için uygun boyutta (6-8F) vasküler bir kılıf femoral arterden geçirildi. Arter içi 50-70 U / kg heparin uygulandı. Hastalarda distal emboli koruma cihazları (EPD'ler) kullanıldı. PTA balonları (5x20 mm veya 6x20 mm) olan tüm hastalarda uygulandı. Protege (eV3, Minnesota) ve Xact (Abbott Laboratories, Illinois) stentleri kullanıldı. İkili antagregan tedaviye ek olarak ilk izlemde hastalara 12 saat boyunca saatlik olarak 1000 U heparin enjekte edilirken takiplerinde günde iki kez düşük moleküler 4000 U verildi. Stent sonrası vital, nörolojik bulgular ve komplikasyonlar 24 saat izlendi.

TCD'deki MES oranları ve DWI sonuçları kendi arasında ve bu iki grubun diğer değişkenlerle ilişkisi analiz edildi. Betimleyici istatistikler normal dağılıma uygunluk gösteren sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenler için medyan (min-maks) ve kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Fisher exact ve Fisher Freeman Halton testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise bir yönlü varyan analiz ve Kruskal Wallis testi uygulandı. Analiz IBM SPSS v.20'de yapılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 34'ü (%85) erkek, 6'sı (%15) kadın, yaş ortalaması 65,75 $\pm$ 8,68 ve karotis stenozu saptanarak endovasküler stent tedavisi yapılan 40 hasta alındı. Hastaların inme açısından kesinleştirilmiş risk faktörleri değerlendirildiğinde en sık hipertansiyon gözlemlendi. (Tablo 6)

Tablo 7. Hastalarda kesinleştirilmiş risk faktörlerinin dağılımı

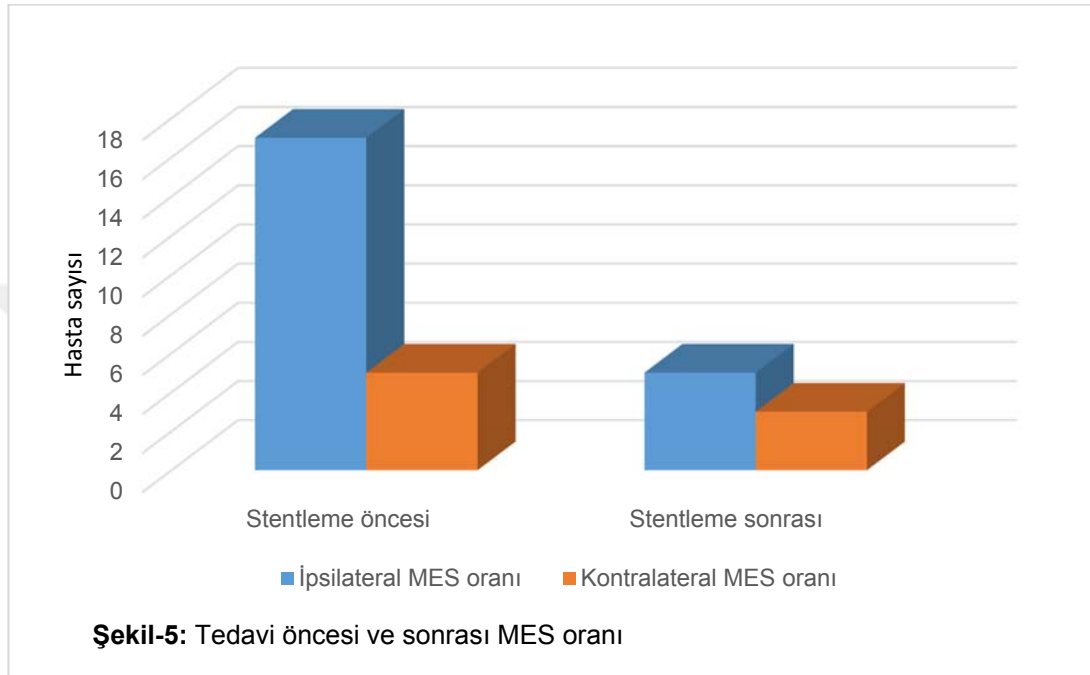
Risk Faktörü	Hasta sayısı (n,%)
1-Hipertansiyon	24, %80
2-Diyabet	22, %55
3-Hiperlipidemi	17, %42,5
4-Kalp Hastalığı*	14, %35
5-Sigara kullanımı	14, %35

*İnme açısından yüksek riskli olan kalp hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların anamnezi alındığında karotis stenozu ile ilişkili olduğu düşünülen inme ya da geçici iskemik atak geçiren (semptomatik) hasta sayısı 25 (%62,5), ipsilateral karotis stenozu ile ilişkili herhangi bir şikayeti olmayan (asemptomatik) hasta sayısı ise 15 (%37,5) olarak saptandı. İnme açısından hastaların medikal tedavileri sorgulandığında 9'unun (%22,5) statin, 35'inin (%87,5) ASA ve klopidoğrel, 3'ünün (%7,5) ASA ve tiklodipin, 2'sinin (%5) ASA ve dipiridamol kombinasyonunu kullandığı tespit edildi. Hastaların dosyaları incelendiğinde 25'ine (%62,5) ASA ve klopidoğrel direnci bakıldığı ve 9 (%22,5) hastada klopidoğrel direnci saptandığı görüldü.

Karotis stent öncesi ve sonrası nörolojik muayeneleri yapılan hastaların NIHSS değerleri 0-12 arasında olup, ortalama 1,7, mRS ise 0-4 arasında ve ortalama 0,6 olarak saptandı. Hastaların stent tedavisi sonrası herhangi bir inme semptomu gelişmeyip nörolojik muayenelerinde değişiklik gözlenmedi. Stentleme öncesi ve sonrası NIHSS ve mRS Hastaların stent tedavisi öncesi TCD ile MES sayımı yapıldı. 2 hastanın transtemporal penceresinin kapalı olması nedeni ile MES sayılamadı. Stenotik İCA ile ipsilateral olmak üzere 13 Hastada 1-10 arasında, 4 hastada 11-20 arasında toplam 17 hastada MES saptandı. Tedavi sonrası ipsilateral MES olan hasta

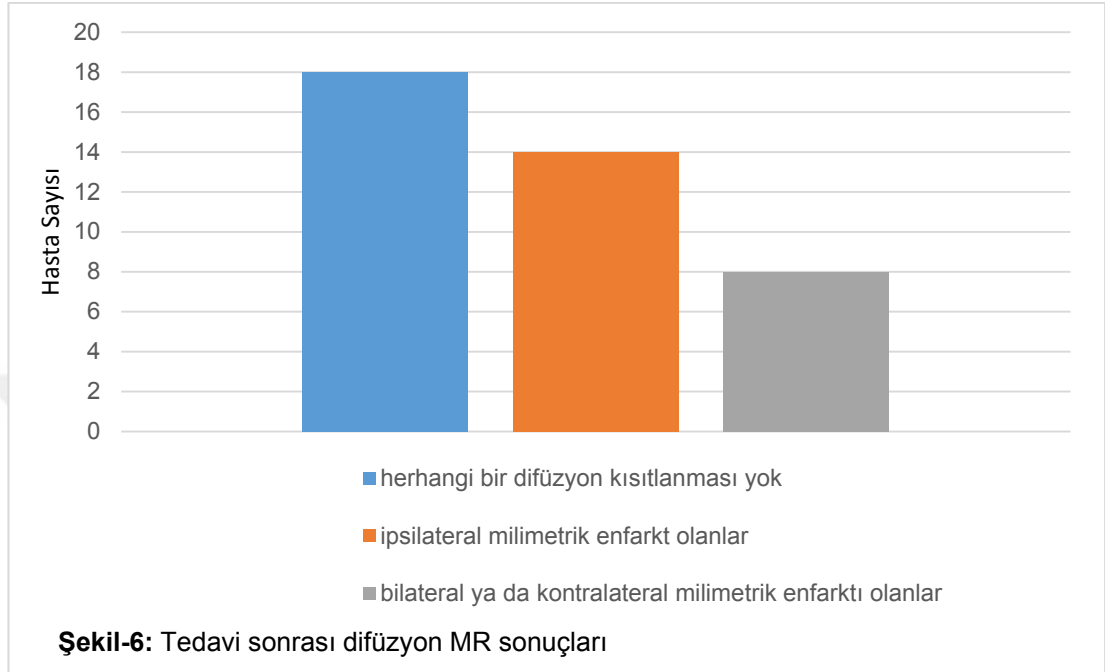
sayısı 5' e geriledi. Kontralateral MES değerlendirmesinde ise 5 hastada MES saptanmış olup tedavi sonrası 3'e geriledi. (Şekil-5) Her iki MCA dan sayılan MES değerlerinde stent tedavisi sonrası azalma saptanmakla birlikte erken dönem MES azalması istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.



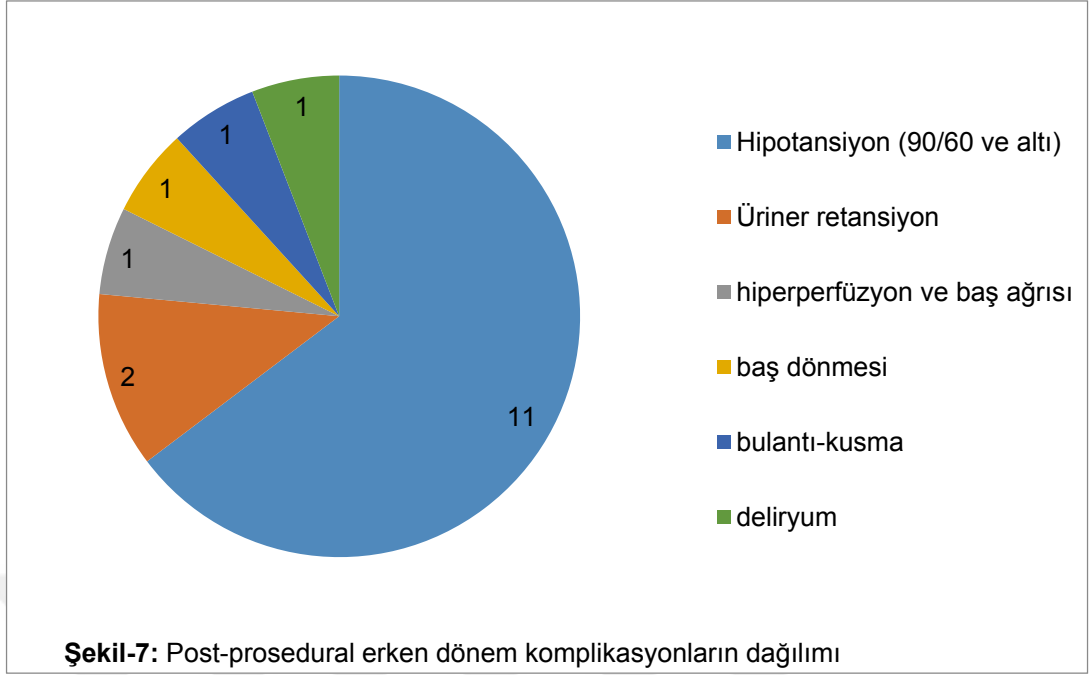
İnme ya da TIA geçirdikten sonraki ilk bir ay içerisinde stent tedavisi yapılan 12 hasta olup diğer semptomatik hastalar 1 aydan sonra tedavi edilmişti. Hastaların 23'ünde (%57,5) sağ İCA'ya 16'sında (%40) sol İCA'ya endovasküler tedavi yapılmış olup; darlık oranları tüm hastalarda NASCET'e göre %60 ve üzerindeydi. 18 (%45) hastada darlık oranı %60-89 aralığında iken 22 (%55) hastada darlık oranı %90-99 aralığındaydı. 18 (%45) hastada ülsere stenoz, 7 (%17,5) hastada uzun segment stenoz bulunmaktaydı. Hastaların 20'sinde (%50) açık hücreli stent, 20'sinde (%50) kapalı hücreli stent kullanıldı.

Stentleme sonrası 22 (%55) hastanın kontrol difüzyon MR görüntülerinde yeni enfarkt alanları olduğu saptandı. Bu enfarktlar 2-10 mm arasında olup, sayıları 1-9 arasındaydı. 14 (%35) hastada bu milimetrik iskemik sinyal kısıtlanmaları stentleme yapılan İCA sulama alanında iken, 8 (%20) hastada kontralateral ya da bilateral olarak izlendi (Şekil-6). Hastalarda

bu enfarktlara ait herhangi bir semptom ya da nörolojik muayene değişikliği saptanmamış olup, bu difüzyon değişiklikleri sessiz embolik enfarkt alanları olarak değerlendirildi.

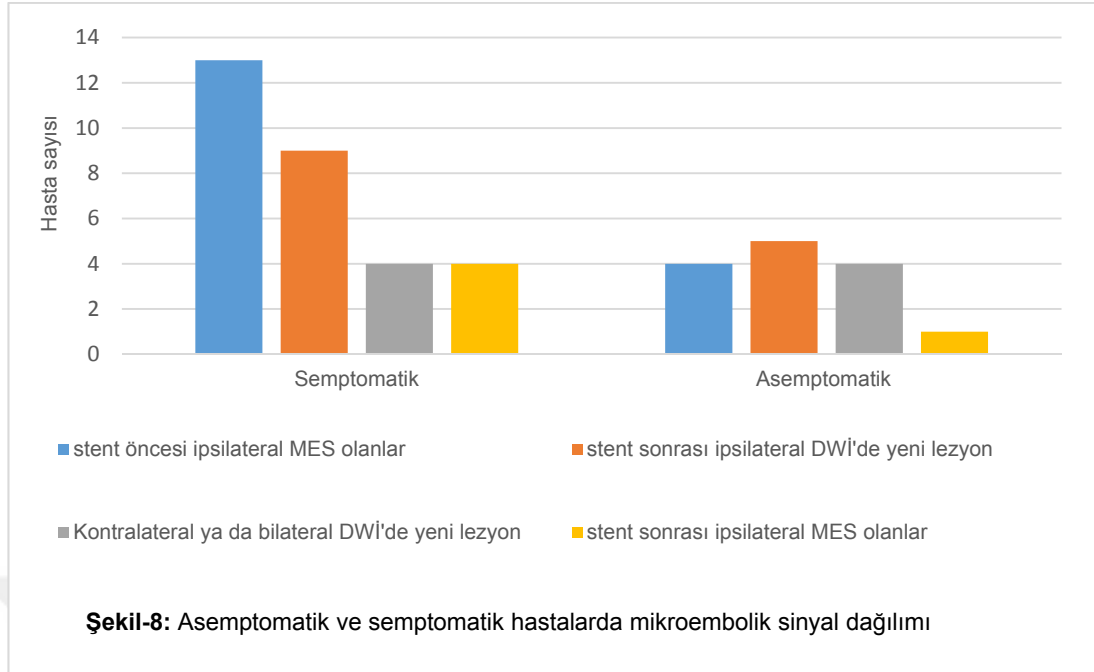


Saptanan difüzyon kısıtlanmalarının 16'sının (%73) kortikal yerleşimli olduğu, 6'sının (%27) subkortikal yerleşimli olduğu görüldü. Hastaların 11'inde (%27,5) post-operatif hipotansiyon gelişmiş olup, tansiyon değerleri volüm artırıcı mayi desteği ve inotrop destek tedavisi ile düzenlendi. Bunun dışındaki erken dönem komplikasyonlar değerlendirildiğinde 1 (%2,5) hastada baş ağrısı ve hiperperfüzyon sendromu, 1 (%2,5) hastada bulantı ve kusma, 1 (%2,5) hastada baş dönmesi, 2 (%5) hastada idrar retansiyonu ve 1 (%2,5) hastada deliryum tablosu gelişti (Şekil-7).



Hastaların eşlik eden damar patolojilerinin varlığı değerlendirildiğinde 6 (%15) hastanın aortunun tortioz ve düzensiz yapıda olduğu, 10 (%25) hastada aortun normal olduğu, 24 (%60) hastada ise aort değerlendirmesinin serebral damar incelemesi kapsamına alınmadığı gözlemlendi. Diğer karotis incelemeleri ise tüm hastalara yapılmış olup 15 (%37,5) hastada invaziv ya da cerrahi tedavi gerektirmeyen stenoz saptandı.

Stent öncesi ipsilateral MES olan hastalar MES olmayanlarla risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında HT, DM, HL, sigara, KAH açısından farklılık saptanmadı. Asemptomatik olan 15 hastanın 4'ünde (%26) MES saptanırken, semptomatik olan 25 hastanın 13'ünde (%53) MES saptandı. (Şekil-8) Semptomatik olanlarda belirgin olarak MES fazla olmakla birlikte, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.



İki grup kullanılan statin açısından değerlendirildiğinde MES olan hastaların yalnızca 3'ünün statin kullandığı, MES olmayan grupta ise 6 hastanın statin kullandığı saptandı. Ancak gruplar arası statin kullanımı ve ASA+klopidogrel ya da ASA+tiklodipin/ drisentim kullanımı arası farklılık saptanmadı. MES olmayan olan grupta NIHSS:1,14±1,96 ve mRS:0,43±0,93 iken, MES 1-10(+) olan grupta NIHSS: 2,15±3,24, mRS: 0,77±1,1 ve MES 10-20 (+) olan grupta NIHSS: 2,5±1,73, mRS: 0,75±0,5 olarak saptandı. (Tablo 7) MES sayısı arttıkça NIHSS ve mRS değerlerinin arttığı görülmekle birlikte NIHSS için p=0,196, mRS için p= 0,181 bulundu. MES saptanan 17 hastanın 8'inde kontrol DWI'da ipsilateral yeni iskemik lezyon saptanırken, 5 hastada kontralateral ya da bilateral difüzyon kısıtlanması izlendi. (p=0,182). MES 1-10(+) ve MES 10-20 (+) olan gruplar , MES olmayan grupla plak ülserasyonu açısından karşılaştırıldığında, ülserasyon varlığının MES saptanması üzerine etkisi anlamlı olarak saptandı. (p=0,006) Stenoz oranında artışın ise MES sonuçlarına etkisi değerlendirildiğinde bu iki grup arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p=0,721)

Tablo 8. Stent öncesi İpsilateral MES varlığı ve miktarı ile karşılaştırılan değişkenlerin istatistiksel sonuçları

	MES(-) (n:21,%52,5)	MES1-10(+) (n:13,%32,5)	MES 11-20(+) (n:4,%10)	p değeri
Yaş ortalaması	64,71 ± 7,72	64,30 ± 8,39	66,5 ± 5,91	
Cinsiyet (K,E)	4 (%19), 17 (%81)	1 (%7,7), 12 (%92,3)	0, 4 (%100)	p= 0,793
Diyabet (n:22, %57,9)	12 (%57,1)	7 (%53,8)	3 (%75)	p=0,804
Hiperlipidemi (n:17, %44,7)	10 (%47,6)	6 (%46,2)	1(%25)	p=0,800
Koroner arter hastalığı (n:14, %36,8)	8 (%38,1)	5 (%38,5)	1 (%25)	p=1,00
Sigara (n:14, %36,8)	6 (%28,6)	7 (%53,8)	1(%25)	p=0,620
Statin (n:9, %23,7)	6 (%28,6)	2 (%15,4)	1(%25)	p=0,752
Diğer grup antiagregan	1 (%4,8)	3 (%23,1)	1(%25)	p=hesaplanamaz
NIHSS (stentleme öncesi)	1,14 ± 1,96	2,15 ± 3,24	2,5 ± 1,73	Tedavi sonrası değişiklik saptanmadı
NIHSS (stentleme sonrası)	1,14 ± 1,96	2,15 ± 3,24	2,5 ± 1,73	
Semptomatik (n:24, %63,2)	11 (%52,4)	9 (%69,2)	4 (%100)	p=0,210
Asemtomatik (n:14, %36,8)	10 (%47,6)	4 (%30,8)	0 (%0)	
İlk 1 ayda stentleme (n: 12, %31,5)	4 (%19)	6 (%35,2)		p=1,00
Plak ülserasyonu (n:18, %47,4)	5 (%23,8)	10 (%76,9)	3 (%75)	p=0,006
Uzun segment plak	5 (%23,8)	2 (%15,4)	0 (%0)	p=0,210
Stenoz derecesi %85 ve üzeri (n:20, %52,6)	10 (%47,6)	7 (%53,8)	3 (%75)	p=0,721
İlaç direnci bakılan (n:25, %65,8)	15 (%39,5)	10 (%30,3)		p=0,934
MES: Microembolic Signals, NIHSS: The National Institutes of Health Stroke Scale				

Stent sonrası DWI'da ipsilateral ya da bilateral ADC kısıtlanması olan hastalarda difüzyon kısıtlanması olmayanlara göre HT, DM, HL, sigara, KAH açısından farklılık saptanmadı. Semptomatik olan 12 hastada post-prosedural DWI'de yeni embolizasyon bulgusu yok iken, 9 hastanın post-prosedural DWI'de ipsilateral, 4'ünün ise kontralateral ya da bilateral milimetrik enfarkt alanları görüldü. Semptomatik ya da asemtomatik olmanın post-prosedural

difüzyon kısıtlanmasına etkisi saptanmadı ($p=0,710$). Gruplar arası statin kullanımı, antiagregan kombinasyon farklılıklarının sonuçlara etkisinin olmadığı görüldü. Herhangi bir enfarkt olmayanlarda NIHSS: $1,5 \pm 1,9$, mRS: $0,44 \pm 0,6$, ipsilateral enfarkt saptananlarda NIHSS: $2,14 \pm 3,5$, mRS: $0,86 \pm 1,4$, diğer difüzyon MR(+) hastalarda ise NIHSS: $1,37 \pm 1,59$, mRS: $0,5 \pm 0,53$ olarak hesaplandı ($p_{\text{NIHSS}}:0,719$, $p_{\text{mRS}}:0,884$).

Hastalarda açık ya da kapalı stent kullanımının stent sonrası DWI'da (+) ya da (-) olan gruplarda farklılık olmadığı saptandı ($p=0,782$). İnme sonrası tedavi zamanı 1 aydan kısa olanlar ile 1 aydan uzun olanlar karşılaştırıldığında DWI sonuçlarının benzer olduğu görüldü. ($p=1$) DWI (+) ve (-) olan gruplar enfarktın kortikal ya da subkortikal yerleşimi açısından karşılaştırıldığında sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Stent sonrası hipotansiyon gelişen hastalarda, bu komplikasyonun ipsilateral DWI'de yeni lezyon saptanması üzerine etkisi anlamlı saptanmayıp, hipotansiyon olmayanlarda iken kontralateral ya da bilateral DWI'de yeni lezyon saptanması anlamlı bulundu ($p=0,49$).

Plak ülserasyonunun, stent sonrası DWI sonuçlarına etkisi değerlendirildiğinde, yalnızca ipsilateral DWI(+) olanlar ile ülsere plak varlığının ilişkisi anlamlı bulundu ($p=0,001$).

Stent sonrası DWI'de yeni lezyon olan ve olmayan hastalar stent öncesi ve sonrası her iki MCA'dan sayılan MES oranları ile karşılaştırıldığında ipsilateral olarak anlamlı bir ilişki saptanmaz iken stent öncesi kontralateral MES (+) olanlarda stent sonrası kontralateral MR (+)'liği anlamlı olarak saptandı ($p=0,028$). Ancak sayıların çok az olması nedeni ile alt grup analizi yapılamadı. Stenoz derecesi ile DWI'de yeni lezyon varlığı karşılaştırıldığında $p=0,032$ saptanarak iki grup ilişkisi anlamlı saptandı. Özellikle yüksek stenoz derecesinin ipsilateral enfarkt üzerine etkisi, kontralateral enfarkt grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,031$).

Tablo 9. DWI ile karşılaştırılan değişkenlerin istatistiksel sonuçları

	DWI (-) (n:18,%45)	İpsilateral DWI (+) (n:14,%35)	Bilateral ya da Kontralateral DWI(+) (n:8,%20)	p değeri
Yaş ortalaması	65,77 ± 11,24	64,57 ± 6,12	67,75 ± 8,68	
Cinsiyet (K,E)	5 (%27,8), 13 (%72,2)	1 (%7,1), 13 (%92,9)	0, 8 (%100)	p= 0,180
Hipertansiyon (n:24, %60)	11 (%61,1)	9 (%64,3)	4 (%50)	p=0,837
Diyabet (n:22, %55)	8 (%44,4)	9 (%64,3)	5 (%62,5)	p=0,551
Hiperlipidemi (n:17, %42,5)	6 (%33,3)	7 (%50)	4(%50)	p=0,642
Koroner arter hastalığı (n:14, %35)	5 (%27,8)	5 (%35,7)	4 (%50)	p=0,518
Sigara (n:14, %35)	7 (%38,9)	4 (%28,6)	3 (%37,5)	p=0,984
Statin (n:9, %22,5)	4 (%22,2)	2 (%14,3)	3 (%37,5)	p=0,481
Diğer grup antiagregan*	1 (%5,6)	2 (%14,3)	2 (%25)	p=hesaplanamaz
NIHSS (stentleme öncesi)	1,50 ± 1,88	2,14 ± 3,52	1, 37 ± 1,59	Tedavi sonrası değişiklik saptanmadı
NIHSS (stentleme sonrası)	1,50 ± 1,88	2,14 ± 3,52	1, 37 ± 1,59	
Semptomatik (n:25, %62,5)	12 (%66,7)	9 (%64,3)	4 (%50)	p=0,710
Asemtomatik (n:15, %37,5)	6 (%33,3)	5 (%35,7)	4 (%50)	
İlk 1 ayda stentleme (n: 12, %33,3)	6 (%33,3)	6 (%27,3)		p=1,00
Açık hücreli stent (n:20,%50)	10 (%55,6)	7 (%50)	5 (%62,5)	p=0,782
Oluşan enfarkt lokalizasyonu, kortikal	0 (%0)	11 (%78,6)	3 (%21,4)	p<0,001
Post-op hipotansiyon (n:11, %27,5)	8 (%44)	3 (%21,4)	0 (%0)	p=0,049
Diğer İCA da stenoz (15, %37,5)	7 (%38,9)	5 (%35,7)	3 (%37,5)	p=1,00
Plak ülserasyonu (n:18, %45)	5 (%27,8)	8 (%57,1)	5 (%62,5)	p=0,004
Aort arkı değerlendirilen hasta (n: 16,%40)	5 (%27,7)	11 (%50)		p=0,154
İpsilateral stent öncesi MES 1-10 arası+	3 (%18,8)	7 (%50)	3 (%37,5)	P=0,182
İpsilateral stent öncesi MES 11-20 arası+	1 (%6,3)	1 (%7,1)	2 (%25)	
İpsilateral stent sonrası MES (+)	0 (%0)	2 (%14,3)	3 (%37,5)	p=0,027
Kontralateral stent öncesi MES (+)	0 (%0)	2 (%14,3)	3 (%37,5)	p=0,027
Kontralateral stent sonrası MES (+)	0 (%0)	1 (%7,1)	2 (%25)	p=hesaplanamaz
İlaç direnci bakılan (n:25, %62,5)	11 (%61,1)	14 (%63,6)		p=1,00
Stenoz derecesi %85 ve üzeri (n:22,%55)	12 (%66,7)	9 (%64,3)	1 (%12,5)	p=0,032

DWI: Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging, **MES:** Microembolic Signals
NIHSS: The National Institutes of Health Stroke Scale

TARTIŞMA VE SONUÇ

Karotis stenozunda plağın kendisinden kaynaklanan ya da endovasküler tedavisi ile ilişkili olarak ortaya çıkan ve TCD ile saptanan MES'lerin, serebral embolizasyonla ilişkisini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Almekhlafi ve arkadaşları 30 CAS hastasına stentleme sırasında TCD ile MES sayımı ve işlem sonrasında DWI yapmışlar; hastaların % 76,9'unda stent sonrası yeni iskemik lezyon saptamışlardır (89). Fakat stent sırasında TCD'de saptanan MES sayısı ile DWI'deki yeni iskemik lezyonlar arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlar. Bu durumu MES'lerin daha küçük penetran arterlere ulaşabileceği ve MR'da görülemeyebileceği ayrıca stentleme sırasında yapılan TCD de solid embolilere gaz embolisi de karışabileceği ile açıklamışlardır. Lasek- Bal ve arkadaşları ise hem CEA hem CAS hastalarında pre-prosedüral ve post-prosedüral TCD ile MES sayımı yapmışlar, MES miktarı ile klinik bulgular arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır (90). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde TCD de saptanan MES'ler ile DWI'de yeni iskemik lezyon saptanması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. ($p=0,182$)

Çalışmamızda plak morfolojisinin hem TCD de saptanan MES varlığı ile hem de DWI sonuçları üzerine etkisi anlamlı olarak saptanmıştır. ($p=0,006$, $p=0,004$) Özellikle plak ülserasyonu ve son zamanlarda üzerinde durulan intraplak hemorajisinin (İPH) serebral embolizmi artırdığı düşünülmektedir. 2014 de yapılan bir çalışmada intraplak hemorajisi ve MES varlığının inme rekürrensine etkisi ECST risk modeli ile karşılaştırılmıştır (91). Semptomatik karotid stenozu (%50-99) olan 123 hastanın 46'sında (%37,4) ipsilateral MES, 82'sinde(%66,7) İPH saptanmış ve bu hastalar prospektif olarak CEA olana kadar ya da nükseden serebral olaya kadar takip edilmiştir. Çalışmanın sonunda hem MES hem de İPH olanlarda inme rekkürrens riski yüksek ancak İPH (+) olanlarda daha yüksek ayrıca İPH ve MES arasında ilişkinin anlamlı olduğu bildirilmiştir (91). Yapılan bir meta-analizde İPH olan ve olmayan hastalarda stentleme sonrası ortaya çıkan majör ve minör komplikasyonlar

karşılaştırılmış ve majör komplikasyonlar açısından fark saptanmasa da İPH olanlarda stent sonrası sessiz enfarkt oranının anlamlı olarak daha fazla olduğunu saptamışlardır (92). Hem plak ülserasyonu hem de intraplak hemoraji histopatolojik olarak semptomatik olma olasılığı yüksek tip 6 plak kategorisinde değerlendirilmektedir. MES'lerin bu unstabil plaklar için güçlü bir belirteç olduğu ancak luminal görüntüleme yöntemleri ile desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (93).

Semptomatik hastalarda mevcut aterosklerotik plağın daha unstabil olma ihtimali nedeni ile girişimsel işlem sırasında ve sonrasında da mikroemboli kaynağı olabileceği ifade edilmektedir. Tulip ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 23'ü asemptomatik ve 17'si semptomatik hasta TCD ve DWI ile değerlendirilmiş, asemptomatik ve semptomatik hastaların CAS sonrası embolik sinyal oranları benzer bulunmuştur (94). Schnaudigel ve arkadaşlarının endarterektomi ve stent tedavisi uygulanan hastaları içeren meta-analizinde TCD ve DWI ile peri-prosedüral ve post-prosedüral subklinik serebral embolizasyon insidansı değerlendirilmiş ve asemptomatik ve semptomatik olanlarda anlamlı bir fark bulunmamıştır (95). Bizim çalışmamızda da hastaların stent öncesi ve sonrası, TCD ve DWI değerlendirmesinde asemptomatik ve semptomatik hastalar arasında oluşan embolik sinyaller açısından farklılık saptanmamıştır. ($p_{TCD}=0,210$, $p_{DWI}=0,710$)

CAS sırasında iki mekanizma ile serebral emboli ortaya çıktığı düşünülmektedir; birincisi plağın yıkılması ile oluşan emboliler iken ikincisi intimal hasarlanmayı takip eden trombozlardır. Bu iki mekanizmayı önlemek üzere, koruyucu filtreler, heparinizasyon ve peri-prosedural antiagreganlar kullanılmaktadır. İkili antiagregan tedavinin stent sonrası erken ve geç iskemik olayları önlemede monoterapiye üstünlüğü gösterilmiştir (96-98). Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) çalışmasında %50'den fazla karotis stenozu olan 230 semptomatik hasta değerlendirilmiş ve ASA ve klopidogrel tedavisinin yalnız ASA kullanımına göre serebral embolizasyonu azalttığı gösterilmiştir (99). Trombositlerin antiagreganlara olan direncinin test edilmesi, artmış vasküler riskli olan hastalar için "kişiselleştirilmiş ilaç" sağlamasına yardımcı olmasına

rağmen, günlük pratikteki faydasını araştırmak için daha fazla çalışma gerekmektedir. Çalışmalarda çok sayıda farklı antitrombosit testi kullanmış fakat üstün bir trombosit reaktivite testi bulunmamıştır. Dahası, trombosit reaktivite testlerinin sonuçlarına dayanan antitrombosit tedavideki değişikliğin klinik sonuçları iyileştireceğine dair bir kanıt bulunmamaktadır (100).

Kuliha ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada 81 hastaya CAS yapılmış, bu hastalar pre ve post-prosedural olarak DWI ile değerlendirilmiş, 46 (%56,8) hastada yeni iskemik lezyon saptamıştır. 81 hastanın 6'sında klopidoğrel direnci tespit edilmiş ve bu hastaların 3'ünde yeni iskemik lezyon görülmüş olup ilaç direnci varlığının iskemik lezyonlar üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır (101). Bizim çalışmamızda da antiplatelet direnci bakılan grup ile bakılmayan grup arasında TCD ve DWI sonuçları ile serebral embolizasyon açısından farklılık saptanmamıştır ($p_{TCD}=0,934$, $p_{DWI}=1$).

Etkili medikal tedavinin serebral embolizasyonu azalttığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Spence ve arkadaşları asemptomatik karotis stenozu olan hastaları risk faktörleri azaltıcı yönde medikal tedavi öncesi ve sonrası TCD ile takip etmişler ve etkili medikal tedavinin MES'leri ve kardiyovasküler olayları anlamlı oranda azalttığını bildirmişlerdir (102). Statin kullanımı risk faktörlerini azaltıcı etkili medikal tedavinin en önemli parçalarından biridir. Çalışmamızda tüm hastalar dual antiagregan kullanmakta iken hiperlipidemisi olan 17 hasta olmasına rağmen yalnızca 9 (%22,5) hastanın statin kullanıyor olması dikkat çekicidir. TCD ve MR da saptanan embolik sinyallerin çalışmamızda statin kullanımı ile ilişkisi saptanmadı. ($p_{TCD}=0,752$, $p_{DWI}=0,481$) Ancak statin kullanan grupta MES oranı daha az olup 9 hastanın yalnızca 3'ünde MES saptandı. Bundan sonraki çalışmalarda inme hastalarının statin kullanımına uyum zorluğunun nedenlerinin tespit edilerek uyumun artırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Karotis stentleme tedavisinden sonra DWI de yeni lezyon görülme oranları Hammer ve arkadaşları tarafından %40 (%24,5 İCA ile uyumsuz), Rapp ve arkadaşları tarafından %67 (%38 İCA ile uyumsuz), Barbato ve arkadaşları tarafından %60 (%19 İCA ile uyumsuz) olarak bulunmuştur (103-105). Bonati ve arkadaşları ise CAS ve CEA sonrası DWI görüntülemelerini

karşılaştırmış ve 71 yaş altında CEA grubunda %17, CAS grubunda %40, 71 yaş üstünde ise CEA grubunda %16, CAS grubunda %60 yeni serebral iskemik lezyon saptamışlardır (106). Çalışmamızda yaş ortalaması 65,75 ± 8,68 olup stent sonrası iskemik lezyon oranı %55 olarak saptanmış, %35 hastada İCA ile ipsilateral iken %20 hastada İCA ile kontralateral ya da bilateral olarak izlenmiştir. Çalışmalarda ve bizim sonuçlarımızda CAS sonrası saptanan bu yeni mikroembolik lezyonlara bağlı herhangi bir nörolojik bulgu gösterilmemiştir. Bu lezyonlar sessiz infarktlar olarak kabul edilmiştir ve önemi bilinmemektedir. Ancak bir çalışmada 80 hasta CEA sonrası 25 hasta ise lomber spinal cerrahi sonrası nöropsikometrik testler ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve CEA grubunda post-op kognitif disfonksiyon anlamlı olarak saptanmıştır. Bu kognitif disfonksiyonun nedenlerinden birinin de oluşan mikroemboli ya da enfarktlara bağlı olabileceği öne sürülmüştür (107). Ayrıca karotis plaklarının unstabil olması, TCD'deki MES ve MR daki beyaz cevher hiperintensitesini artırmakta olup, beyaz cevher hiperintensitesinin volümünün da kognisyon üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (108). Bu nedenle sessiz embolik lezyonların önemi ile ilgili kesin bir kanıt olmasa da iskemik nöronal hasarlanma bulgusudur ve yaratabileceği sorunlar ile ilgili daha fazla çalışma yapılmalıdır. Özellikle asemptomatik hastalarda inme riskinin semptomatik olanlara oranla belirgin düşük olması nedeni ile bu hastalarda işleme bağlı yeni embolik lezyon oluşturma riski de göz önünde bulundurulmalı, hastanın diğer risk faktörleri, darlık derecesi ve plak özellikleri de değerlendirilerek gerekirse yalnızca medikal tedavi ile takibi önerilebilmektedir.

Semptomatik ve asemptomatik karotis stenozunda endovasküler tedavide konulacak stent açık hücreli ya da kapalı hücreli olabilir. Schillinger ve arkadaşlarının 1684 (1010 asemptomatik, 674 semptomatik) CAS hastasında yaptığı çalışmada 859 (%51) kapalı hücreli, 825 (%49) açık hücreli stent kullanılmış ve ilk 30 gün TİA, stroke ve ölüm oranları karşılaştırılmıştır. Bu komplikasyon oranları kapalı hücreli stent kullanılan hastalarda %4,1 açık hücreli stent kullanılan hastalarda ise bu oran %2,4 olup stent tipleri arasında akut/subakut komplikasyon ortaya çıkması açısından farklılık saptanmamıştır (109). Timaran ve arkadaşları ise 40 CAS hastasını dahil ettikleri çalışmada

20 hastada açık hücreli, 20 hasta kapalı hücreli stent kullanmışlar ve stentleme sırasında TCD ile MES, 24. saatte DWI ile serebral embolizasyon taraması yapmışlardır. TCD’de ipsilateral MES açık hücreli stentte 264-48, kapalı hücreli stentte 339-53 arasında saptanmış olup DWI de akut serebral emboli açık hücreli stentte %53, kapalı hücreli stentte %47 olarak tespit edilmiştir. TCD ve DWI ile saptanan serebral embolizasyon açısından açık hücreli ve kapalı hücreli stentler arası fark olmadığını saptamışlardır (110). Çalışmamızda da benzer şekilde 20 kapalı hücreli 20 açık hücreli stent kullanılmış olup, DWI görüntülemeleri açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p=0,782$). Bu nedenle stent seçilirken daha çok anatomik lokalizasyon, stenotik segmentin uzunluğu, plak karakteri göz önünde bulundurulmalıdır.

Embolik lezyonların oluşumunu azaltıcı başka önlemler ise farklı tipte filtreler, akım çeviricileri kullanmak olabilir. Montorsi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 26 hastada proksimal koruma filtresi kullanılırken 27 hastada distal koruma filtresi kullanılmış ve iki grubu karşılaştırdıklarında proksimal koruma filtresi kullanılan hastalarda plak ülserasyonu daha fazla olmasına rağmen DWI da yeni lezyon oranı distal koruma filtrelerine göre anlamlı olarak daha az saptanmıştır (111). Ancak Schnaudigel ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde distal koruma filtreleri proksimal koruma filtrelerinden stentten üstün bulunmuştur (95). Bizim çalışmamızda tüm hastalarda distal koruma filtresi kullanılmıştır. Stent sonrası DWI’de saptanan yeni serebral lezyon (%55) oranlarımız literatür ile uyumludur. Ancak CAS sonrası serebral embolizasyonu azaltmak için daha iyi koruyucu sistemler ve farklı dizaynda stentler geliştirilmesine ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Park ve arkadaşlarının yaptığı 72 hastadan oluşan bir çalışmada, 61’i CAS, 10’u Baziller/VA, 1 MCA stentemesi yapılan hasta alınmış ve bu hastaların işlem sonrası 24. Saat kontrol DWI leri değerlendirilmiştir. 37 (%51,4) hastada DWI’da yeni iskemik lezyon saptanırken bunların 154’ünün kortikal (özellikle kortikal borderzone), 21’inin subkortikal (korona radiata, sentrum semiovale, sadece 3 hasta talamus), 45’inin serebellum kaynaklı olduğu saptanmıştır (112). Bizim çalışmamızda da stent sonrası saptanan yeni serebral iskemik lezyonlar anlamlı oranda kortikal yerleşimliydi. Yeni oluşan

enfarktların özellikle kortikal borderzoneda olmasının yalnızca hemodinamik bozuklukta değil, mikroembolilerin de bu bölgelerde oluşmaya yatkınlık göstermesinin olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan otopsi çalışmalarında da bu borderzone alanlardaki lezyonlarda embolik materyale rastlanmış, düşük kan akımlı bölgelerde embolinin yerleşmesinin daha kolay olduğu öne sürülmüştür (113,114).

Stentleme sırasında karotid bulbusun distansiyonu, baroreseptörlerin uyarılmasına yol açar. Medula oblangataya giden uyarı ile sempatik sistemin baskılanır ve artan parasempatik sistem aktivitesi hipotansiyon ve/veya bradikardi ile sonuçlanabilir. Çalışmamızda en sık görülen erken dönem komplikasyon %27,5 ile hipotansiyondur. Tansiyonun 90/60 altında ve/veya kalp atışının 60'ın altında 6 saatten uzun süre kalması "persistan hemodinamik depresyon (PHD)" olarak adlandırılmakta olup, volüm artırıcı serum replasman tedavisi ya da inotropik ajanlara cevapsız ise dirençli PHD denilmektedir. Saptadığımız CAS sonrası hipotansiyonların tamamı PHD iken dirençli PHD ile karşılaşılmamıştır. Gupta ve arkadaşlarının 500 CAS hastası ile yaptığı çalışmada 210 (%42) hastada persistan hemodinamik depresyon (PHD), 84 (%17) dirençli PHD, Csobay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 542 CAS hastasının 216'sında (%37) PHD, 9'unda (%1,8) dirençli PHD saptanmıştır (115,116). Nii ve arkadaşlarının 95 CAS hastası ile yaptığı çalışmada %32,6 post-prosedural PHD ortaya çıkmış, %30,6 post-prosedural yeni serebral emboli görülmüş fakat bu iki grup arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (117). Bizim çalışmamızda da stent sonrası PHD'si olanların anlamlı oranda DWI'de yeni bir iskemik lezyon görülmedi. ($p=0,049$) Yani hipotansiyonun stent sonrası serebral emboli oluşmasına etkisinin olmadığı görüldü. PHD ilişkili nörolojik belirli bir komplikasyon bildirilmemiş olup, çalışmamızda da saptanmamasına rağmen dirençli hipotansif kalan, ileri yaş ve koroner arter hastalık öyküsü olanlarda kardiyak nedenli mortalite riski artmaktadır. Bu nedenle hem kardiyovasküler hem de serebral hemodinamik stabiliteyi sağlamak için PHD'yi tedavi etmek oldukça önemlidir.

Stent sonrası ipsilateral yeni DWI lezyonu stentleme sırasında trombüsten direkt olarak ortaya çıkan ya da endotelin hasarlanması ile oluşan

embolilere bağılı açıklanmaktadır. Ancak stent sonrası kontralateral olarak ortaya çıkan embolik sinyaller için bu açıklama yetersiz kalmaktadır. Bazı çalışmalar aorta bağılı patolojilerin bu duruma yol açabileceğini öne sürmüştür. Bazan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 94 hastada aortik ark yapısı ve kalsifikasyonu toraks CT ile belirlenmiş, yaş arttıkça kalsifikasyon oranının arttığı tespit edilmiş ayrıca tip 2 aort ark ve kalsifikasyonun stentleme sonrası embolizasyon riskini artırabileceği öne sürülmüştür (118). Bir başka çalışmada karotis stentleme yapılan 59 hastanın aort ark yapısı, tortiozite indeksi ve aort plak varlığı TEE kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu 59 hastanın 38'inde (%58) stent sonrası yeni difüzyon MR (+)'liği ortaya çıkmıştır. Kompleks aortik ark/şiddetli tortiozite, komplike plakların varlığı (≥ 5 mm veya mobil debris) oluşan serebral lezyonların sayısı ve hacmiyle ilişkili bulunmuştur (119). Bizim çalışmamızda yapılan anjiyografik değerlendirmede 6 (%15) hastanın aortunun tortioz ve düzensin yapıda olduğu, 10 (%25) hastada aortun normal olduğu, 24 (%60) hastada ise aort değerlendirmesinin serebral damar incelemesi kapsamına alınmadığı gözlemlendi. Aort yapısı ile MES varlığı ya da DWI sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. ($p=0,154$) Ancak bu sonuçları etkileyen faktörün elimize ulaşan serebral vasküler görüntülemelerde aort değerlendirmesinin yetersiz yapılması olduğu düşünüldü. Hastanemizde yapılan serebral angio görüntülemeleri dört kanallı yapıp, arkus aorta rutin olarak görüntülemeye alınmaktadır. Ancak bazı merkezler aort görüntülemesini serebral angio kapsamına almamaktadır. Stentleme sırasında oluşabilecek ipsilateral ya da kontrolateral serebral embolizasyon komplikasyonlarını öngörebilmek için arkus aortanın da en azından luminal görüntülenmesi gerekli gözükmemektedir.

Günümüzde majör iskemik olayların dışında, artan nörogörüntüleme yöntemleri ile her ne kadar tam olarak önemi bilinmese de sessiz iskemik inme de inme sınıflamasına girmiş olup, tedavileri konuşulur hale gelmiştir. Bu çalışmada hastaları majör inme tedavisine yönelik değerlendirirken; serebral mikroemboliler de saptanarak ilişkili olduğu durumlar değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza göre karotis plak morfolojisi mikroemboliler için de anlamlı bir belirteçtir ve bu konuya odaklı daha kapsamlı çalışmalar ile bilgiler güçlendirilmelidir. Klinik bulgu vermeseler bile mikroembolilerin de azaltılarak nöronal hasarlanmanın minimum olması için çalışmaların artırılması gerektiğine inanmaktayız.



KAYNAKLAR

1. Feigin VL. Stroke epidemiology in the developing world. *Lancet* 2005; 365 (9478): 2160–1.
2. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_16_death_from_stroke.pdf. Eriřim Mart 2016
3. Türkiye hastalık yk alışması 2004. Editrler nivar N, Mollahalilođlu S, Yardım N. Ankara 2006, RSHMB Hıfzısıhha Mektebi Mdrlđ, Sağlık Bakanlığı, Aydođdu Ofset Matbaacılık, 2007;pp24-41.
4. Pleis JR, Lethbridge-Cejku M. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2005. *Vital Health Stat.* 2006;232:1–153.
5. Bethesda, MD. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Incidence and Prevalence: 2006 Chart Book on Cardiovascular and Lung Diseases. National Heart, Lung, and Blood Institute; 2006.
6. Atlanta, GA. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. Compressed Mortality File: Underlying Cause of Death, 1979 to 2004.
7. Bethesda MD. Deaths for 358 Selected Causes by 5-Year Age Groups, Race, and Sex: United States, 1999-2000. National Center for Health Statistics 2002.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of stroke: United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56:469–74.
9. Rosamond W, Flegal K, Furie K et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2008 Update A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117:e25-e146.
10. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1485-90.
11. Rothwell PM, Goldstein LB. Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis Asymptomatic Carotid Surgery Trial, *Stroke* 2004;35: 2425-7.
12. Spence JD, Tamayo A, Lownie S, NG. P Wai, GG. Ferguson. Absence of microemboli on Transcranial Doppler identifies low –risk patients with asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2005;36;2373-8.
13. Gucuyener D, Uzuner N, Ozkan S, Ozdemir O, Ozdemir G, Microembolic signals in patients with cerebral ischemic events. *Neurol India* 2001;49: 225-30.
14. Corsori B, Partziguian T, Casto L, Camerlingo M, Mamoli A. Doppler microembolic signals predict ischemic recurrences in symptomatic carotid stenosis. *Acta Neurol Scand* 2000;101:327-33.
15. Hutchinson S, Riding G, Coull S, McCollum CN. Are spontaneous carebral microemboli consistent in carotid disease? *Stroke* 2002; 33:685-88.
16. Rapp JH, Wakil L, Sawhney R et al. Subclinical embolization after carotid artery stenting: new lesions on diffusion-weighted magnetic resonance imaging occur post procedure. *J VascSurg* 2007; 45:867-72.

17. World Health Organization. Cerebrovascular disorders: A clinical and research classification. Geneva, WHO offset Publ 1978.
18. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar, Güneş Kitabevi yayınları 2002;5:49.
19. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-26.
20. Adams HP, Bendixen BH, Kapelle J et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. *Stroke* 1993;24:35-41.
21. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2005;58:688-97.
22. Ay H, Benner T, Arsava EM et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The Causative Classification of Stroke system. *Stroke* 2007;38:2979-84.
23. Comess KA, DeRook FA, Beach KW, Lytle NJ, Golby AJ, Albers GW. Transesophageal echocardiography and carotid ultrasound in patients with cerebral ischemia: prevalence of findings and recurrent stroke risk. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1598-603.
24. Tejada J, Diez-Tejedor E, Hernandez-Echebarria L, Balboa O. Does a relationship exist between carotid stenosis and lacunar infarction? *Stroke* 2003;34:1404-9.
25. Ay H. İskemik inmede Etiyolojik Sınıflandırma. *Türk Norol Derg* 2011;17:1-6.
26. Arsava EM, Ballabio E, Benner T et al. The Causative Classification of Stroke system: an international reliability and optimization study. *Neurology* 2010;75:1277-84.
27. Emre M. Nöroloji Temel Kitabı.1.Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri Yayınları; 2013.
28. Kutluk K. İnme: Tanı ve Tedavi. 1.Baskı, İzmir: O'Tıp Kitabevi ve Yayıncılık ;2016.
29. Utku U, Çelik Y. İnmede etiyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar, 2.Baskı, Antalya: Öncü Basımevi, 2005;61-7.
30. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz Patogenezi. *Hiperlipidemi ve Ateroskleroz Dergisi* 2002;22-7.
31. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):399–410.
32. Shrikhande GV, McKinsey JF. Diabetes and Peripheral Vascular Disease, Springer Science+ Business Media New York 2012;2:13-26.
33. James PA, Oparil S, Carter B et al. Evidencebased guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311(5): 507-20.
34. Banerjee C, Moon YP, Paik MC et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012;43:1212–7.

35. Grant RW, Clark NG, Desouza CV et al. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37(3):887.
36. UK prospective diabetes study group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. 1998;317:703–13
37. Ameranco P, Labreuche J, Lavallee P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*. 2004;35:2902-9.
38. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:1-45.
39. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:2160-236.
40. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983–8.
41. Go AS, Hylek EM, Chang Y et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA*. 2003;290:2685–92.
42. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1999;131:492–501.
43. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*. 2010;41:2731-8.
44. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093-100.
45. Kumral E. Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Yayınları; 2011.
46. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(5):1486–588.
47. Sacco RL. Risk Factors and Outcomes for Ischemic Stroke. *Neurology* 1995;45(suppl 1):10-4.
48. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2006;37:1583-633.
49. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA*. 1993; 269: 232-36.

50. Abbott RD, Rodriguez BL, Burchfiel CM et al. Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Hearth Program. *Am J Epidemiol* 1994;139:881-93.
51. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:3754-832.
52. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke*. 2010;41:418-26.
53. Buring JE, Hebert P, Romero J, et al. Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians' Health Study. *Arch Neurol* 1995; 52(2):129-34.
54. Özbakkaloğlu M. Yüzyılın salgını:metabolik sendrom. *SSK Tepecik Hast Dergisi* 2003;13:121-2.
55. Yoon K, Loke J, William L et al. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events Asystematic review and meta-analysis. *Circulation Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:720-8.
56. Uzuner GT, Uzuner N. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve İskemik İnme. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2013;19:76-83.
57. Utku U, Çelik Y. İnmede etiyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. In: Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*, 2.Baskı, Antalya: Öncü Basımevi, 2005;61-7.
58. Nort American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benifical effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high – grade carotid stenosis *N Engl J Med* 1991;15:445-53.
59. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR et al. The Stroke Data Bank: Design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988;19:547-54.
60. Kempczinski RF. The Chronically Ischemic Leg: An Overview. In: Rutherford RB, (Ed) *Vascular Surgery* 5. th ed. WB Saunders Co, 2000, pp: 917-27
61. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Tron A, Lannertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Ann Neurol*. 1989;26:759-65.
62. European Carotid Surgery Trialists Group. MRC European carotid surgery trial: interim result for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235–43.
63. Excutive Committee for ACAS Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1243–421.
64. Friedman SG, Hainline B, Feinberg AW et al. Use of diastolic velocity ratios to predict significant carotid artery stenosis. *Stroke* 1988;19:910-2.
65. Hunink MGM, Polak JF, Barlan MM et al. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters *AJR* 1993;160:619- 25.
66. Reilly LM, Lusby RJ, Hughes L et al. Carotid plaque histology using real time ultrasonography: clinical and therapeutic implications. *Am J Surg*. 1983;146:188-93.
67. Lusby RJ, Ferrell LD, Ehrenfield WK et al. Carotid plaque hemorrhage: its role inproduction of cerebral ischemia. *Arch Surg*. 1982;117:1479-88.

68. Persson AV, Robichaux WT, Silverman M. The natural history of carotid plaque development. *Arch Surg*. 1983;118:1048-52.
69. Zwiebel WJ, Pellerito JS, Mihmanlı İ (Çeviren). *Vasküler Ultrasona Giriş*. 1. Baskı. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006.
70. Hammond CJ, McPherson SJ, Patel JV et al. Assessment of apparent internal carotid occlusion on ultrasound: prospective comparison of contrastenhanced ultrasound, magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography. *Eur J Endovasc Surg* 2008;35:405-12.
71. Ohm C, Bendick PJ, Monash J et al. Diagnosis of total internal carotid occlusions with duplex ultrasound and ultrasound contrast. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39:237-43.
72. Prince MR. *3D Contrast MR Angiography*. 2nd ed. Germany: Springer; 1999. p. 3-41, p. 151-62.
73. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med* 2012;117:54-71.
74. Nicolaides AN, Shifrin EG, Bradbury A et al. Angiographic and Duplex Grading of Internal Carotid Stenosis: Can We Overcome the Confusion? *J Endovasc Surg* 1996;3:158-65.
75. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikow SA et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-16.
76. Kutluk K. *İnme Tanı ve Tedavi*, 1.Baskı, İzmir: O'Tıp Kitabevi ve Yayıncılık;2016.
77. Oyar O. *Radyolojide temel fizik kavramlar* 1. baskı. İzmir: Nobel;1998.
78. Hennerici M, Meairs S. Diagnostic ultrasound: update and perspective. In: Bogousslavsky J, editor. *Acute stroke treatment*. 1st ed. London: Martin Dunitz. 1997;53-64.
79. Lupetin RA, Davis DA, Beckman I, Dash N. Transcranial Doppler Sonography. Part 1: Principles, Technique And Normal Appearances. *Radiographics* 1995;15:179-91.
80. Aaslid R, Markwalder TM, Normes H. Non-Invasive Transcranial Doppler Ultrasound Recording Of Flow Velocity in Basal Cerebral Arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-74.
81. Baumgartner RW, Mattle HP, Aaslid R. Transcranial Color-Coded Doppler Sonography, Magnetic Resonance Angiography, And Computed Tomography Angiography: Methods, Applications, Advantages And Limitations. *J Clin Ultrasound* 1995;23:89-111.
82. Otis SM, Ringelstein EB. Transcranial Doppler Sonography: Introduction To Vascular Sonography. (Ed) Zwiebel W.J. Philadelphia-London, W. B. Saunders Company. 1992;145-71.
83. Aaslid R, Huber P, Nornes H: Evaluation Of Cerebrovascular Spasm With Transcranial Doppler Ultrasound. *J Neurosurg* 1984;60:37-41.
84. Wilterdink JL, Feldmann E, Furie KL, Bragoni M, Benavides JG. Transcranial Doppler ultrasound battery reliably identifies severe internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1997;28:133-6.

85. Lindegaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H. Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1985;63:890-8.
86. Babikian VL, Wijman CA, Hyde C et al. Cerebral microembolism and early recurrent cerebral or retinal ischemic events. *Stroke* 1997;28:1314-8.
87. Uzun N, Özdemir G, Gücüyener G. Micro embolic signals in patients with cerebral ischemic events. *Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 1998;4:113-8.
88. Barbut D, Yao FS, Hager DN, Kavanaugh P, Trifiletti RR, Gold JP. Comparison of transcranial Doppler ultrasonography and transesophageal echocardiography to monitor emboli during coronary artery bypass surgery. *Stroke*.1996; 27:87-90.
89. Almekhlafi MA, Demchuk AM, Mishra S et al. Malignant emboli on transcranial Doppler during carotid stenting predict postprocedure diffusion-weighted imaging lesions. *Stroke*. 2013; 44:1317-22.
90. Lasek-Bal A, Urbanek T, Puz P, Ziaja D, Ziaja K. Cerebral embolism in the perioperative period in patients post interventional treatment of carotid artery stenosis: a preliminary report. *Kardiologia Polska*. 2014; 9:783–9.
91. Altaf N, Kandiyil N, Hosseini A et al. Risk Factors Associated With Cerebrovascular Recurrence in Symptomatic Carotid Disease: A Comparative Study of Carotid Plaque Morphology, Microemboli Assessment and the European Carotid Surgery Trial Risk Model. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3:e000173.
92. Brinjikji W, Lehman V, Huston III J et al. The association between carotid intraplaque hemorrhage and outcomes of carotid stenting: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2016;0:1-7.
93. Brinjikji W, Huston III J, Rabinstein A et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg*. 2016; 124:27-42.
94. Tulip HH, Rosero EB, Higuera AJ, Ilarraza A, Valentine RJ, Timaran CH. Cerebral embolization in asymptomatic versus symptomatic patients after carotid stenting. *J Vasc Surg* 2012;56:1579-84.
95. Schnaudigel S, Gröschel K, Pilgram SM, Kastrup A. New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke* 2008;39:1911-9.
96. Bhatt DL, Kapadia SR, Bajzer CT et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin after carotid artery stenting. *J Invasive Cardiol* 2001;13:767-71.
97. McKevitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:522-7.
98. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Stegher S, Malacrida G, Tealdi DG. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:519-21.
99. Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005;111:2233-40.

100. Huibers A, Halliday A, Bulbulia R, et al. Antiplatelet Therapy in Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:336-42.
101. Kuliha M, Roubec M, Goldírová A et al. Laboratory-Based Markers as Predictors of Brain Infarction During Carotid Stenting: a Prospective Study. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23:839-47.
102. Spence JD, Coates V, Li H, et al. Effects of intensive medical therapy on microemboli and cardiovascular risk in asymptomatic carotid stenosis. *Arch Neurol*. 2010;67:180-6.
103. Hammer FD, Lacroix V, Duprez T et al. Cerebral microembolization after protected carotid artery stenting in surgical high-risk patients: results of a 2-year prospective study. *J Vasc Surg* 2005;42:847-53.
104. Rapp JH, Wakil L, Sawhney R et al. Subclinical embolization after carotid artery stenting: new lesions on diffusion-weighted magnetic resonance imaging occur postprocedure. *J Vasc Surg* 2007;45:867-72.
105. Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB et al. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg* 2008;47:760-5.
106. Bonati LH, Jongen LM, Haller S et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol*. 2010;9(4):353-62.
107. Heyer EJ, Sharma R, Rampersad A et al. A controlled prospective study of neuropsychological dysfunction following carotid endarterectomy. *Arch Neurol*. 2002;59:217-22.
108. Berman SE, Wang X, Mitchell CC, et al. The relationship between carotid artery plaque stability and white matter ischemic injury. *NeuroImage: Clinical*, 2015;9:216–22.
109. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B et al. Does carotid stent cell design matter *Stroke*. 2008;39:905-9.
110. Timaran CH, Rosero EB, Higuera A et al. Randomized Clinical Trial of Open-Cell vs Closed-Cell Stents for Carotid Stenting and Effects of Stent Design on Cerebral Embolization, *J Vasc Surg* 2011; 54:1310-6.
111. Montorsi P, Caputi L, Galli S et al. Microembolization during carotid artery stenting in patients with high-risk, lipid-rich plaque. A randomized trial of proximal versus distal cerebral protection. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(16):1656-63.
112. Park KY, Chung PW, Kim YB, Moon HS, Suh BC, Yoon WT. Post-interventional microembolism: cortical border zone is a preferential site for ischemia. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32:269-75.
113. Masuda J, Yutani C, Ogata J, Kuriyama Y, Yamaguchi T. Atheromatous embolism in the brain: a clinicopathologic analysis of 15 autopsy cases. *Neurology* 1994;44:1231–7.
114. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol* 1998;55:1475–82.

115. Gupta R, Abou-Chebl A, Bajzer CT, Schumacher HC, Yadav JS. Rate, predictors, and consequences of hemodynamic depression after carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol*.2006;47:1538-43.
116. Csobay-Novák C, Bárány T, Zima E et al. Role of stent selection in the incidence of persisting hemodynamic depression after carotid artery stenting. *J Endovasc Ther*. 2015;22:122-9.
117. Nii K, Tsutsumi M, Aikawa H et al. Incidence of hemodynamic depression after carotid artery stenting using different self-expandable stent types. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2011;51:556-60.
118. Bazan H, Pradham S, Mojibian H, Kyriakides T, Dardik A. Increased aortic arch calcification in patients older than 75 years. Implications for carotid artery stenting in elderly patients. *J Vasc Surg* 2007;46:841-5.
119. Faggioli Ga Ferri M, Rapezzi C et al. Atherosclerotic aortic lesions increase the risk of cerebral embolism during carotid stenting in patients with complex aortic arch anatomy. *J Vasc Surg* 2009;49:80-5.

EKLER

Ek 1. NIHSS İnme Skalası

Maddeler	NIHSS İnme Skalası	Puanlar
1a. BİLİNÇ DÜZEYİ	0= Uyanık 1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor 2= Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor 3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	
1b. BİLİNÇ DÜZEYİ SORGUSU: Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur	0= İki soruya doğru cevap 1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor) 2= İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	
1c. BİLİNÇ DÜZEYİ KOMUTLARI: Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir	0= İkisini de yapıyor 1= Birisini yapıyor 2= Hiçbirisini yapamıyor	
2. EN İYİ SABİT BAKIŞ: Ekstraoküler göz hareketleri	0= Normal 1= Parsiyel bakış paralizisi, bir veya iki gözde bakış perezisi 2= Zorlu deviasyon, total bakış paralizisi (oküloşefalik refleks ile düzelme yok)	
3. EN İYİ GÖRME: Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edin	0= Görme alan kaybı yok 1= Parsiyel hemianopsi 2= Komplet hemianopsi 3= Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	
4. FASİYAL PARALİZİ (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıt)	0= Yok 1= Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme 2= Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın) 3= Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraşı veya koma	
5.a ve 5.b EN İYİ MOTOR KOL: Hasta kolunu dışa doğru 90 derece gerginlikte tutar	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3= Minimal hareket var 4= Hiç hareket yok	

Maddeler	NIHSS İnme Skalası	Puanlar
6.a ve 6.b EN İYİ MOTOR BACAK: Hasta bacağını 30 derecede 5 saniye kaldırır	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3= Minimal hareket var 4= Hiç hareket yok	
7. EKSTREMİTE ATAKSİSİ: Parmak-burun ve topuk-incik kemiği testi	0= Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil) 1= Tek ekstremitede var 2= Üst ve alt ekstremitede var X= Değerlendirilemiyor	
8. DUYSAL	0= Normal 1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu 2= Tek tarafı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik	
9. EN İYİ DİL: Standart resimleri adlandırır	0= Normal 1= Hafif –orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var) 2= Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok) 3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada	
10. DİZARTRİ:	0= Yok 1= Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor 2= Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	
11. ALDIRMAZLIK-SÖNDÜRME (İHMAL)	0= Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı) 1= Tek modalitede söndürme 2= Birden fazla modalitede ihmal	
	Toplam puan	

EK 2. Modifiye Rankin Skalası (mRS)

0) Semptom yok

1) Semptom varlığına rağmen, anlamlı işgörmelik yok (Günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabiliyor)

2) İlimli işgörmelik (Eskiden yaptığı bazı aktiviteleri yapamıyor fakat kendi işlerini yardımsız yürütebiliyor)

3) Orta derecede işgörmelik (Bazı yardımlara ihtiyaç duysa da yardımsız yürüyebiliyor)

4) Orta - şiddetli işgörmelik (Yardımsız yürüyemiyor, kendi bedensel gereksinimlerini yardımsız yapamıyor)

5) Şiddetli işgörmelik (Yatağa bağımlı, inkontinansı var, sürekli bakıma gereksiniyor)

6) Ölüm

TEŞEKKÜR

Uzmalık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. İbrahim BORA, Prof. Dr. Mehmet ZARİFOĞLU, Prof. Dr. Ömer Faruk TURAN, Prof. Dr. Necdet KARLI, Doç. Dr. Sevda ERER ÖZBEK, Doç. Dr. Özlem TAŞKAPILIOĞLU'na; eğitimimin yanında tezimin kurgulanması ve yürütülmesinde her zaman destek olan danışman hocam Prof. Dr. Mustafa BAKAR'a; asistanlığım süresince her zaman ilgi ve yardımını gördüğüm Uzm. Dr. Aylin BİCAN DEMİR'e ve Uzm. Dr. Pelin NAR ŞENOL'a; Nöroradyoloji konusundaki destek ve katkılarından ötürü Prof. Dr. Bahattin HAKYEMEZ ve ekibine; birlikte keyifle çalıştığım özverili araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve Nöroloji Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm hemşire, psikolog, teknisyen, tıbbi sekreter ve personele teşekkür ederim.

Ayrıca; beni yetiştirmenin yanında hala her zaman sevgi, destek ve emekleri ile yanımda olan çok kıymetli annem; Leyla UZUN ve babam; Mehmet Ali UZUN'a, hayat boyu örnek aldığım ablam ve en değerli arkadaşım Av. Aslı TEKİN'e ve eğitimim boyunca adeta benimle birlikte koşturan, destek olurken sevgi ve ilgisini hiç esirgemeyen, bazen beni benden çok düşünen hayat arkadaşım Uzm. Okan USLU'ya teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1987 yılı Eskişehir doğumluyum. İlk ve ortaöğrenimi burada tamamlayıp, 2012 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp fakültesi'nden üçüncülük ile mezun oldum. 3 ay kadar Sivas Kangal Devlet Hastanesinde pratisyen hekim olarak devlet hizmet yükümlüğü kapsamında çalıştıktan sonra Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Bölümünü kazandım. 2013 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Halen bu görevimi sürdürmekteyim.

