

## Derleme

## Karotis Arter Hastalığının Güncel Girişimsel Tedavisi

Yrd.Doç.Dr. Hikmet HAMUR\*, Yrd.Doç.Dr. Hüsnü DEĞİRMENCI\*, Yrd.Doç.Dr. Eftal Murat BAKIRCI\*  
Prof.Dr. Ergün TOPAL\*

## Öz

*Karotis arter hastalığı önemli bir oranda morbidite ve mortalite nedenidir. Son yıllarda karotis arter endarterektomisine (KEA) alternatif olarak perkütan girişimsel yöntem de başarıyla yapılabilmektedir. Karotis stentlemede işlem özellikleri ve malzeme bilgisi önem arz eder. Bu yazıda karotis arter darlığının (KAD) girişimsel ve medikal tedavisi güncel bilgiler ışığında gözden geçirilecektir.*

**Anahtar Kelimeler:** Karotis arter, Stent, Geçici iskemik atak

## Current Interventional Treatment of Carotid Artery Stenosis

## Abstract

*Carotid artery disease is considerably a major cause of morbidity and mortality. In recent years, percutan interventional process has been carried out succesfully instead of carotid artery endarterectomy (CEA). Procedure characteristics and material information in carotid artery stenting (CAS) are important. In this paper, interventional and medical treatment of carotid artery stenosis will be reviewed in the light of current knowledge.*

**Keywords:** Carotid artery, Stent, Transient ischemic attack

\* Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Erzincan  
Yazışma Adresi: Hikmet Hamur, Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan. e-posta: hikmethamur@hotmail.com  
Geliş Tarihi: 16.03.2016, Kabul Tarihi: 27.05.2016

## Giriş

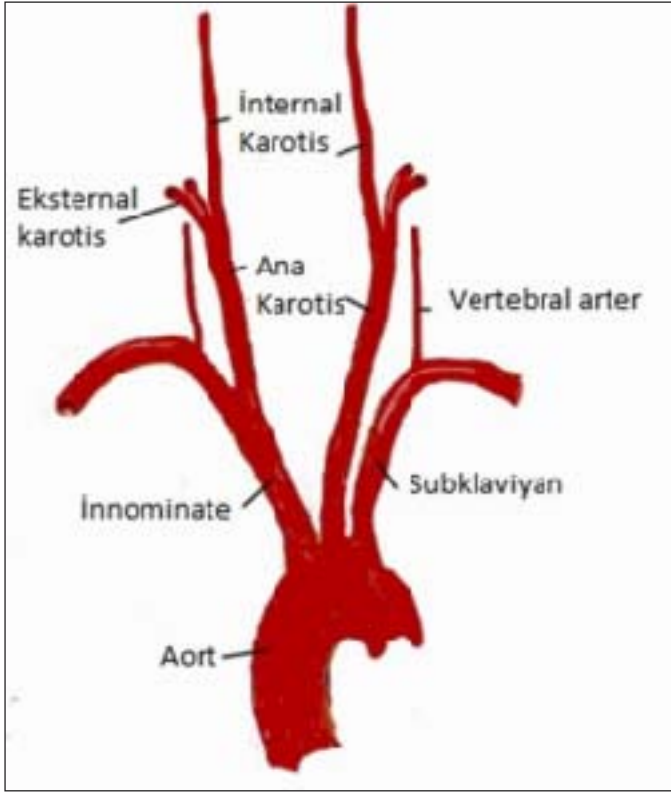
İnme, tüm ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada olup sakatlığa da yol açmasıyla önemli bir halk sağlığı problemi olmayı sürdürmektedir. Asemptomatik ya da semptomatik olsun, karotis arter darlığı (KAD) zemininde gelişen bir tromboembolik materyal serebrovasküler sistemde tıkaçıcı etki yaparak inmeye yol açabilir. Tüm inmelerin yaklaşık %85'i iskemik tiptedir.<sup>1</sup> KAD şiddeti arttıkça inme riski de artar; %60 altındaki darlıklarda inme riski %1 iken, %80 üzerinde bu risk %3-5'e yükselir.<sup>2</sup>

## Arkus aorta ve karotis arter anatomisi

Arkus aortadan sağdan sola doğru; innominate (brakiosefalik), sol ana karotis ve sol subklavyen arter çıkar. İnnominate arter sağ ana karotis ve sağ subklavyen arter dallarını verir (Şekil 1). Sol ana karotis arter insanların %70'inde arkustan direkt olarak orjin alırken, %20 oranda innominate arterin dalı olarak çıkar (bovine arkus varyantı).<sup>3</sup>

Arkus aorta büyük damar orijinlerinin arkus tepesine uzaklıklarına göre 3 tipe ayrılır: arkusun superiyor ve inferiyor sınırlarından yatay-teğet geçen iki doğru referans alınır, büyük damar çıkışları arkusun superiyor çizgisi seviyesinde olursa Tip 1, superiyor ve inferiyor çizgiler arasındaysa Tip 2 ve inferiyor çizgi altında kalıyorsa Tip 3 arkus aortadan bahsedilir.<sup>4</sup> Perkütan girişimlerde Tip 3 arkus dallarına erişim Tip 1'e göre daha zordur.

Ana karotis arterler 4. ve 5. servikal vertebra seviyesinden %50 oranda, daha üst seviyeden %40 ve daha aşağıdan %10 oranda internal ve eksternal dallarına ayrılır.<sup>5</sup> İnternal karotis arterler esas olarak beyni ve gözü kanlandırırken, eksternal karotis arterler yüz kasları, ka-fa derisi, dil ve tiroid bezini besler.<sup>6</sup> Tüm inmelerin %20'sinden internal karotis arter darlığına bağlı emboliler sorumludur. Eksternal karotis arterin kompleks kollateral dolaşım özelliği sayesinde tıkanmaya bağlı semptomlar zayıftır.



Şekil 1: Karotis anatomisi gösterilmektedir.

### Karotis arter darlığının ile ilişkili risk faktörleri

Karotis arter darlığının, 75 yaş altı erkekler ve 75 yaş üstü kadınlarda daha sık görülmekte, ilaveten hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara ve diyabet, diğer risk faktörlerini oluşturmaktadır. Bunların dışında, artmış serum lipoprotein a düzeyi ve sistemik ya da vasküler enflamasyon KAD ile ilişkili bulunmuştur.<sup>7,8</sup>

### Lezyon özellikleri ve inme ilişkisi

Karotis arter darlığındaki lezyon karakteristiği koroner arter aterosklerozuna benzerlik gösterir. Aterom plakları, bifurkasyon bölgeleri gibi türbülant akımın yoğun olduğu yerler ile dallanma ve bükülme noktalarına birikme eğilimindedir. Aterosklerotik lezyonlar bifurkasyon bölgesinde ve özellikle internal karotis arter çıkışındadır. Karotis stentlemesi esnasında kullanılan distal emboli önleyici cihazlardan alınan embolik materyaller incelendiğinde, bu yapının lipid vakuolleri, trombosit, fibrin ve köpük hücrelerden oluştuğu görülmektedir.<sup>9</sup> Bu bulgular, patofizyolojisinde aterosklerozun rol oynadığı tüm vasküler hastalıkların birbirleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Periferik arter hastalığında %30-60 oranda KAD mevcuttur ve KAD'a sahip hastalara %50-60 oranda ciddi koroner arter hastalığı (KAH) eşlik eder. Yine, KAH olan kişilerde de %10 oranda KAD bulunmaktadır.<sup>10</sup>

Karotis arter darlığının inmeye nasıl yol açtığına dair iki farklı hipotez öne sürülmüştür. Bunlardan ilki plağın ileri derecede vaskülarize oluşu, plak rüptürü esnasında plak içine kanama sonucu trombus gelişmesidir. Ayrıca lezyon bölgesinde meydana gelen ülserasyon, trombus riskini iyice artırmaktadır. Diğer hipotez ise, ileri derecede darlığa neden büyük plaklar serebral kan akımını kesintiye uğrattır ve eşliğinde kollateral dolaşım da yetersiz ise inmeyle sonuçlanabilir. Genel olarak KAD şiddetinin %70 üzerinde olması halinde inme riski artmaktadır. Semptomatik hastalarda ilk 30 gün içinde inme riski %8 iken, yıllık risk %13'e ulaşmaktadır. Asemptomatik ve darlığın %80 üzeri olduğu hastalarda ise yıllık inme riski %5 olarak bulunmuştur.<sup>11-14</sup> Serebrovasküler hastalık veya atriyal fibrilasyon varlığı diğer serebral emboli nedenleridir.

### Semptom ve klinik bulgular

Bilindiği üzere geçici iskemik atak (GİA) veya inme geçiren hastalar nöroloji kliniği tarafından sağlık hizmeti almaktadır. Etiyolojik olarak kardiyemboli nedenleri söz konusu olduğunda veya KAD saptandığında kardiyoloji kliniğince değerlendirme yapılır. Günlük pratikte, kardiyoloji polikliniklerinde doğrudan KAD tanısı alan hasta sayısı az olmaktadır. Dolayısıyla, özellikle GİA/ inme geçirmiş hastalarda KAD araştırılması önem arz eder.

Inme geçiren hastalarda hemisfer lezyon bulguları (yüz/kol/bacak felci, duyu bozukluğu ya da görme alanı bozukluğu), konuşma ve anlama bozukluğu, ataksi gibi serebellar lezyon bulgusu ya da senkop, disfaji, dizatri ve diplopi gibi beyin sapı bulgularını içeren vertebrobaziler semptomlar görülebilir. Bu semptomlardan baş dönmesine dikkat etmek gerekir. Baş dönmesi KAD'a bağlı değil, vertebrobaziler arter yetmezliğine ait bir semptomdur. KAD ile ilgili olarak ani, tek taraflı, tekrarlayıcı ve 2-30 dk. süreli görme kaybı veya görüntü netliğinde azalma olmasına "amarozis fugaks" denir. Migren gibi geçici görme kaybı yapan nedenler ayırıcı tanıda yer alsa da, amarozis fugaks en çok ülseratif karotis lezyonları sonucu meydana gelen mikroembolilerin internal karotis arterin ilk dalı olan oftalmik arteri veya sonraki retinal arteri tıkanmasıyla oluşur. Tam arteriyel tıkanmada kalıcı körlüğe yol açabilir. Hastanın fizik muayenesinde servikal üfürüm duyulması KAD'ı düşündürmelidir fakat sensitivite ve spesifitesi ancak %60'tır.<sup>14</sup> Framingham çalışmasında üfürüm duyulan kişilerde inme riski 2 kat fazla bulunmuştur.<sup>15</sup> İnme veya GİA geçiren bütün hastalarda (kalp yetersizliği, atri-

yal fibrilasyon ve kapak hastalığı gibi kardiyembolik etyolojilere yönelik) değerlendirmeler yapılmalı ayrıca retinal fundoskopik muayene gerçekleştirilmelidir. Klinik değerlendirme sonrası KAD şüphesi veya öntanısını doğrulamak için karotis arterlerin görüntüleme yöntemlerine geçilir.

### **Karotis arter darlığının tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri**

**I. Dupleks ultrasonografi:** Ucuz, kolay ve radyasyon içermemesi bakımından ilk yapılması gereken tetkiktir. Sensitivite ve spesifitesi; %70-99 darlıklar için %80, total oklüzyonda %95'tir. Darlık şiddeti pik sistolik ve end diastolik akım hızları ile ölçülür. İntrakranyal arteryel değerlendirmenin yetersiz oluşu, ciddi darlık / total oklüzyonu veya kollateral akımı ayırt edememesi dezavantajlarıdır. Ana karotis veya kontralateral karotis arter darlığı ya da stent varlığında akım hızı artabileceğinden ultrason incelemesi hatalı sonuçlara yol açabilir.<sup>16</sup> 2014 ESC kılavuzunda<sup>17</sup> koroner baypas planlanan hastalarda karotis üfürümü varsa, GİA veya inme riski nedeniyle dupleks ultrason önerisi sınıf I endikasyon olarak önerilmiştir. Yine aynı kılavuzda 70 yaş üzeri, çok damar koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı varlığında dupleks ultrason sınıf 2a kanıt düzeyiyle önerilmiştir.

**II. Bilgisayarlı tomografi (BT):** Yüksek sensitivite ve spesifiteye (sırasıyla %100 ve %95) ve neredeyse %100'e yakın negatif prediktif değere sahiptir.<sup>18</sup> Komşu kemik yapıları, intrakranyal/ekstrakranyal arteryel alanları görüntüleyebilmesi avantajları vardır. Dezavantajları ise yüksek radyasyon, kontrast nefropatisi riski ve yüksek maliyettir.

**III. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):** Tomografiye göre beyin dokusu iskemisi tespitinde daha duyarlıdır. Yüksek sensitivite, intrakranyal ve ekstrakranyal arteryel alanları görüntüleyebilme avantajları vardır. Paramanyetik ajan kullanılarak artefakt oluşumu azaltılır. Dupleks ultrasonografiyle kombine edilebilir.<sup>18</sup> Dezavantajları; klostrofobi, kalp pili olan kişilerde kısıtlı olması ve yüksek maliyettir.

**IV. Kontrast anjiyografi:** Kontrast ajanla dijital subtraction anjiyografi (DSA), tanıda altın standarttır. Birçok durumda servikoserebral dolaşımı görüntülemek için DSA çekimi yapılır ve kemik/yumuşak dokular substrakte edilerek daha net görüntüler elde edilir. Tüm vasküler yatak ve kollateral dolaşım görüntülenir, ciddi darlık/oklüzyon ayrımı kolaylıkla yapılabilir. Karotis anjiyogra-

fi sırasında majör olay veya inme riski %0,5 düzeyindedir.<sup>19-22</sup> Darlık derecesini öğrenmek için kontrast anjiyografinin teknik detaylarını bilmek önemlidir.

### **Karotis arter darlığında tedavisi**

#### **I. Risk faktörleri modifikasyonu**

Inme riskinin azaltılması ve karotis arter lezyonunun ilerlemesini önlemek için agresif kardiyovasküler risk faktörü modifikasyonu önerilir. Sigaranın bırakılması, kan basıncı, kan şekeri ve hiperlipideminin kontrol altına alınması mutlaka sağlanmalıdır.

#### **II. İlaç tedavisi**

**Antitrombotik tedavi:** Asetilsalisilik asit (ASA) aterosklerotik karotis hastalığının başladığı tüm hastalara önerilmektedir. ASA, asemptomatik olsa bile KAD olan tüm hastalara verilmelidir. İşlemden 2 gün önce 325 mg/gün ASA ve 75 mg 2x1 klopidogrel verilmelidir. Stent sonrası en az 1 ay ikili tedavi sürdürülür. Tekrarlayan semptomları olan ve boyun bölgesine radyasyon alma öyküsü olan hastalara klopidogrel de sürekli verilmelidir. GİA veya inmeli hastalarda hastalarda kardiyembolik etyoloji haricinde sekonder profilaksi için ASA (veya ASA alerjisi halinde klopidogrel) ve uzamış salınımlı dipiridamol önerilir.

European Stroke Prevention Study 2 (ESPS-2) çalışmasında<sup>23</sup> 25 mg günde 2 kez ASA ve 200 mg günde 2 kez dipiridamol kombinasyonu, tek başına her bir ilaca göre sekonder inme önlenmesinde yararlı bulunmuştur. European/Australian Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (ESPRIT) çalışmasında<sup>24</sup> ise tek başına ASA'ya göre ASA ile uzun salınımlı dipiridamolün miyokard enfarktüsü (ME), inme ve vasküler ölümleri daha başarılı önlediği gösterilmiştir.

**Lipid düşürücü tedavi:** Statinlerin inme riskini azaltıcı etkileri olup, koroner arter hastalığındaki gibi LDL-K düzeyi hedeflenmelidir. Kolesterol düzeylerinde agresif düşüş sağlanarak inmenin önlenmesi çalışmasında 4731 inme/geçici iskemik atak hastasında 80 mg/gün atorvastatinin plaseboya göre 5. yılda ölümcül olan ve olmayan birincil inme noktasını göreceli olarak %26 oranında azaltmıştır.<sup>25</sup>

**Antihipertansif tedavi:** Hipertansiyon inmenin önlenmesinde en fazla modifiye edilebilen risk faktörüdür. Tüm inmelerin yaklaşık %60'ı hipertansiyonla ilişkilidir. ACE inhibitörleri ve diüretikler serebrovasküler hastalığı olan hastalarda birinci tercih olarak kalmaya devam etmektedir. Kan basıncı hedefi <140/90 mmHg olmalıdır.

*Antikoagülasyon tedavisi:* Bilinen KAD olan hastalarda inmenin primer olarak önlenmesinde varfarin kullanımına işaret eden bir veri yoktur. Varfarinin kardiyembolik olmayan inmelerin ikincil önlenmesinde de kullanımını tartışmalıdır.

### **Karotis arter darlığının ve revaskülarizasyona yönelik yapılmış randomize çalışmalar**

Bu çalışmalara dahil edilen hastalar asemptomatik veya semptomatik hasta gruplarıdır. Karotis lezyonu olan 4.657 asemptomatik hastayı içeren bir çalışmada (26); KAD >%60 olan hastalarda 30 ay içinde aynı tarafı tutan inme riski, optimal medikal tedaviyle %11 iken KEA'da % 5,1 bulunmuştur. Asemptomatik karotis cerrahisi çalışmasında ise 3.120 asemptomatik hasta, acil KEA ve elektif KEA gruplarına randomize edilmiş, takip sonrası beş yıllık tüm inme riski acil KEA grubunda % 6,4 iken elektif KEA grubunda %11,8 olmuştur. Gruplarda ölümcül ve sakatlayıcı inme riski ise sırasıyla %3,5 ve 6,1 bulunmuştur.<sup>26</sup>

NASCET ve ECST tarafından yürütülen bir çalışmada<sup>14</sup> KAD mevcut 35.000 kişiyi aşkın semptomatik bireylere tıbbi tedavi verilip, KEA işlemi yapılmıştır. Darlık düzeylerine göre ilave KEA'nın yararı araştırıldığında; <%30 darlıklarda aynı taraflı 5 yıllık inme riski artmış, %30-49 darlıklarda ek yarar görülmemiş ve %50-69 olanlarda küçük oranda yarar elde edilmiştir. Esasen, bu çalışmada >%70 darlıklarda KEA işlemi çok yararlı bulunmuştur.

Karotid Vertebral Artery Transluminal Angioplasty (CAVATAS) çalışmasında<sup>27</sup> ise yalnızca semptomatik hastalar incelenmiştir. Anjiyoplasti (%26 oranında stent uygulanmış) ve KEA tedavi yöntemleri karşılaştırılmıştır. Karotis arter stenti (KAS) ve KEA arasında 30 günlük inme veya ölüm açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Bir diğer araştırma olan Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE) çalışmasına<sup>28</sup> yüksek riskli semptomatik ve asemptomatik bireyler alınmış, endovasküler girişim sırasında tüm hastalara emboli koruma cihazı eşliğinde aynı stent kullanılmıştır. KAS'ın eşdeğer etkinliğini göstermeyi amaçlayan bu çalışma, katılımın az olması nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Bu çalışmada birincil sonlanım noktaları işlem sonrası 30 gün içinde ölüm, inme veya miyokard enfarktüsü ile 31 gün-1 yıl arası dönemdeki aynı taraf inme sıklığı idi. Gerçekleşen sonlanım noktaları KAS grubunda %12,2 iken KEA grubunda ise %20,1 olmuştur. Yine, miyokard enfarktüsü KAS gru-

bunda belirgin düşük, kafa siniri hasarı KAS'da görülmezken KEA'da belirgin düzeyde yüksek ve üç yıllık takipte aynı taraflı inme ve revaskülarizasyon oranları KAS grubunda daha düşüktü.

Bir başka çalışma da, 1.200 semptomatik hastayı içeren ve %27 oranında emboli koruyucu cihazın kullanıldığı SPACE (Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy) çalışmasıdır.<sup>29</sup> Birincil sonlanım noktaları 30 günde aynı taraflı inme veya ölüm idi ancak az katılım ve mali destek eksikliği yüzünden erken sonlandırılmıştır. Yine de takip sonucunda gruplar arasında fark saptanmadığı ifade edilebilir.

Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) çalışmasında;<sup>30</sup> KAD  $\geq$  %60 olan 527 semptomatik hasta KAS veya KEA tedavi kollarına ayrılarak 30 gün içindeki herhangi bir inme veya ölüm sıklığı araştırılmıştır. KAS grubunda emboli koruyucu cihaz daha az kullanılmış (%27) olup, daha sık inme görülmesi üzerine çalışma sonlandırılmıştır. 30 gün sonrasında olay oranları bakımından farklılık saptanmadı ve 4 yıllık takip sonuçları KEA grubunda daha olumluydu. Emboli koruyucu cihaz kullanılan ve kullanılmayan hastalar kendi arasında karşılaştırıldığında 30 günlük inme ve ölüm oranları farkı cihaz kullanımı lehineydi. Ancak KEA ile karşılaştırıldığında cihaz kullanımı anlamlı fayda sağlamamıştır.

Daha fazla emboli koruyucu cihazın kullanıldığı (%72 oranda) ICSS (International Carotid Stenting) çalışmasında,<sup>31</sup> 1.710 semptomatik hasta KEA ve KAS gruplarına randomize edilmiş ve birincil sonlanım noktaları 3 yıllık ölümcül veya sakatlayıcı inme olarak belirlenmiştir. Tüm hastalarda %50 üzerinde karotis darlığı vardı. KEA lehineyken, uzun süreli sonuçlarda iki tedavi seçeneği arasında fark saptanmadı.

Son olarak Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) çalışması,<sup>32</sup> 1.541 hastayı içeren ve birincil sonlanım noktaları perioperatif inme, miyokard enfarktüsü, ölüm ve 4. yıla kadar aynı tarafta gelişen inme olarak belirlenen bir çalışmaydı. Az katılım nedeniyle daha sonra asemptomatik hastaları da kapsayacak şekilde genişletildi. Takipte, işlemle ilişkili ölüm, inme veya miyokard enfarktüsü açısından fark yoktu. İkincil analizlerde KAS grubunda perioperatif dönemde daha fazla sayıda inme ama daha az sayıda miyokard enfarktüsü görüldü. KEA işleminde ise kranyal

sinirle ilgili daha fazla inme meydana gelmiştir. Primer sonlanım noktaları ve istenmeyen olay oranlarının daha fazla oluşu nedeniyle, 70 yaş üzerindeki hastalarda cerrahi tedavi öncelikli tercih olmuştur.

### **Karotis arter darlığının revaskülarizasyonu için kılavuz önerileri**

Karotis arter lezyonu için revaskülarizasyon kararı verirken nöroloğu da içeren multidisipliner bir ekip tarafından tartışılarak olgu bazlı değerlendirme yapılmalıdır. Darlığın >%70 olması, semptomla yol açması veya son 6 ay içinde GİA / inme geçirilmesi, kılavuzlarda revaskülarizasyon için belirleyici parametrelerdir. Kılavuzların sınıf I ve IIa önerileri şu şekildedir: 2011 ESC periferik arter hastalığı kılavuzunda<sup>21</sup> KAD derecesi %70-99 olan semptomatik hastalar için inme tekrarını önlemek amacıyla cerrahi yöntem olan KAE tedavisi sınıf I düzeydedir (%50-69 darlıkta sınıf IIa). Bu hastalarda eğer cerrahi risk yüksekse, endarterektomiye alternatif olarak stent uygulaması sınıf IIa'dır. Yine sınıf I olarak, revaskülarizasyon işlemi mümkün olan en erken sürede (en iyisi semptom sonrası ilk iki hafta içinde) gerçekleştirilmeli ve asemptomatik olsa bile tüm hastalara uzun süreli antitrombosit tedavi ve statin verilmelidir. 2014 ESC miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzunda da baypas operasyonu öncesi, son 6 ay içinde GİA/inme geçiren ve %70-99 darlığa sahip tüm hastalara sınıf I düzeyde revaskülarizasyon önerilmektedir (sınıf IIa: %50-69 lezyon varsa ya da son 6 ay içinde GİA/inme oluşmamışsa).

### **Karotis arter darlığında tedavisi**

#### **I. Risk faktörleri modifikasyonu**

Inme riskinin azaltılması ve karotis arter lezyonunun ilerlemesini önlemek için agresif kardiyovasküler risk faktörü modifikasyonu önerilir. Sigaranın bırakılması, kan basıncı, kan şekeri ve hiperlipideminin kontrol altına alınması mutlaka sağlanmalıdır.

#### **II. İlaç tedavisi**

*Antitrombosit tedavi:* ASA aterosklerotik karotis hastalığının başladığı tüm hastalara önerilmektedir. ASA, asemptomatik olsa bile KAD olan tüm hastalara verilmelidir. İşlemden 2 gün önce 325 mg/gün ASA ve 75 mg 2x1 klopidogrel verilmelidir. Stent sonrası en az 1 ay ikili tedavi sürdürülür. Tekrarlayan semptomları olan ve boyun bölgesine radyasyon alma öyküsü olan hastalara klopidogrel de sürekli verilmelidir. GİA veya inmeli hastalarda hastalarda kardiyembolik etyoloji haricinde sekonder profilaksi için ASA (veya ASA allerjisi

halinde klopidogrel) ve uzamış salınımlı dipiridamol önerilir.

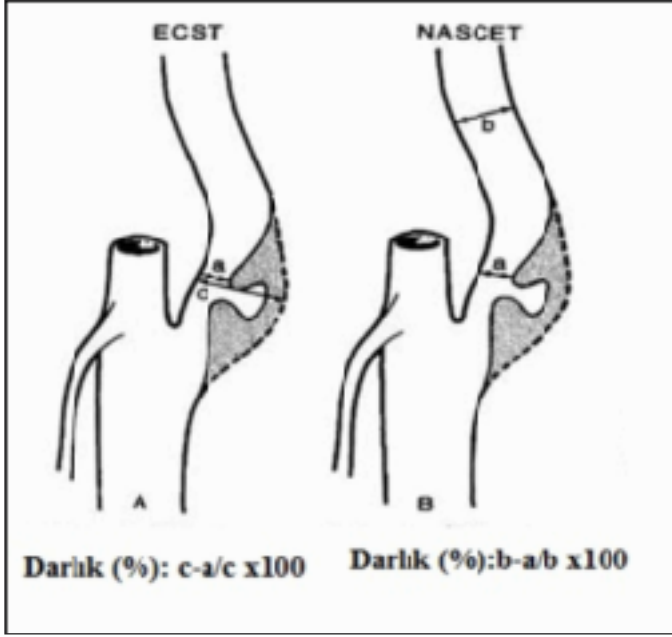
*Lipid düşürücü tedavi:* Statinlerin inme riskini azaltıcı etkileri olup, koroner arter hastalığındaki gibi LDL-K düzeyi hedeflenmelidir.

*Antihipertansif tedavi:* Hipertansiyon inmenin önlenmesinde en fazla modifiye edilebilen risk faktörüdür. Tüm inmelerin yaklaşık % 60'ı hipertansiyonla ilişkilidir. ACE inhibitörleri ve diüretikler serebrovasküler hastalığı olan hastalarda birinci tercih olarak kalmaya devam etmektedir. Kan basıncı hedefi <140/90 mmHg olmalıdır.

*Antikoagülasyon tedavisi:* Bilinen KAD olan hastalarda inmenin primer olarak önlenmesinde varfarin kullanımına işaret eden bir veri yoktur. Varfarinin kardiyembolik olmayan inmelerin ikincil önlenmesinde de kullanımı tartışmalıdır.

### **Karotis anjiyogram**

Son yıllarda gelişen teknoloji ve artan deneyimler sayesinde kardiyoloji hekimlerimiz tarafından KAS işlemi başarıyla uygulanmaktadır. Koroner anjiyografi laboratuvarında, lokal anestezi ve seldinger tekniğiyle femoral artere kılıf yerleştirilir. Kompleks anatomi, hastalıklı iliyak arter veya abdominal aort anevrizması varsa daha uzun kılıflar seçilebilir. 200-250 saniye aktive pıhtılaşma zamanı elde etmek için heparin yapılır. Sonra, açılı bir 5-6 Fr pigtail kateter ile çıkan aortun ortasına yerleşilerek sol anterior oblik pozisyonda 30-45 derece açıyla aortografi yapılır ve karotis anjiyografisine geçilir. Optimal görüntü elde etmek için sineanjiyogram öncesi hastaya hareket etmemesi, nefesini tutması ve yutkunmaması söylenir. Rezolüsyonu artırmak ve kontrast miktarını azaltmak için mümkünse DSA çekimleri yapılmalıdır. Karotis arterine selektif yerleşimde travmayı azaltmak için hidrofilik kateterler tercih edilmelidir. Normal arkus aorta anatomisinde judkins right (JR4), vertebral veya headhunter kateterler güvenle kullanılabilir. Eğer Tip 2, 3 veya bovine arkus varsa simmons, HN5 veya vitek kateterler uygundur. Her karotis için aynı taraf 30-45 derece ve karşı taraf lateral görüntüler alınır. Görüntülenen karotis darlığının derecelendirilmesi, NASCET ve Avrupa Karotis Cerrahisi Çalışma Grubu (ECST) kriterlerine göre yapılır.<sup>14,20</sup> (Şekil 2). NASCET kriterlerine göre normal referans internal karotis çapı, lezyonun ve karotis sinüsünün distalindeki maksimum internal karotis arter (İKA) çapıdır. ECST kriterlerine göre normal referans çap, karotis sinüsünün dış duvarının tahmini pozisyonu ile tarif edilir.



Şekil 2: Karotis arter darlığının hesaplanması şematik olarak gösterilmektedir.

NASCET kriterlerinde ECST kriterlerine göre daha yüksek darlık oranları söz konusu olmaktadır. Subtotal oklüzyonda ise distaldeki dolum defektine bağlı olarak İKA kollapsı nedeniyle NASCET kriterlerinin kullanılması zorlaşmaktadır. Bununla birlikte, NASCET kriterlerinin değişkenliği daha düşüktür ve lezyon değerlendirmesinde günümüzdeki standart yöntemdir.

### Karotis Stentleme İşlemi

KAS işlem basamakları şu şekildedir:

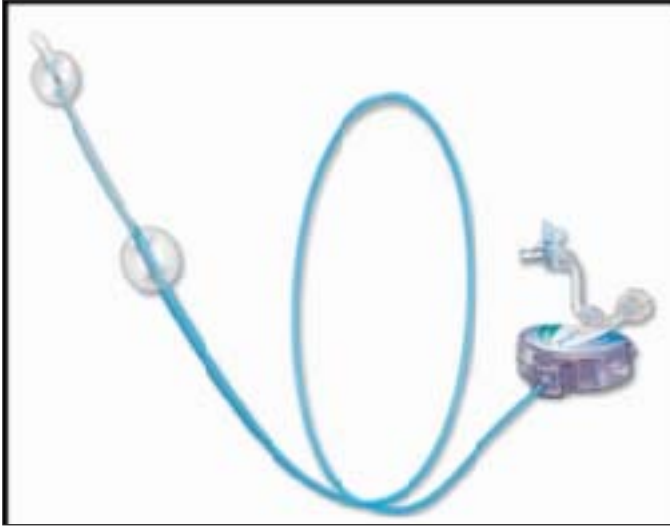
1. Arteriyel giriş yerine (femoral, brakiyal arter gibi) kılıf yerleştirme
2. Arkus aorta ve selektif karotis anjiyografisi
3. Eksternal karotis artere stiff tel bırakılması
4. Ana karotis artere guiding kateter veya kılıf konulması
5. Serebral anjiyogram
6. Emboli koruyucu cihaz yerleştirme
7. Balon ve/veya stent uygulaması
8. Stent sonrası postdilatasyon (gerekliyse)
9. Emboli koruma cihazın geri alınması
10. Final anjiyografi

Öncelikle 0,014 inç hidrofilik tel ile eksternal karotis artere girilir ve üzerinden uygun selektif kateter ilerletilerek buraya park edilir. Mevcut hidrofilik tel, 0,035/0,038 inç, gövdesi sert (stiff) destek teli (Amplatz Super Stiff, Supra Core veya Stiff Angled Glidewire gibi) ile de-

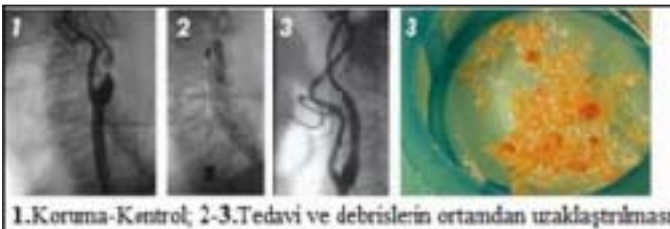
ğiştirilir. Böylece bu sert tel üzerinden bir guiding kateter veya uzun kılıf ilerletilmesi ve ana karotis artere bırakılması mümkün olur. Manüplasyonlar her zaman nazikçe yapılmalıdır. Bu kılıf internal ve eksternal karotisin ayrıldığı bifurkasyon bölgesine yakın yerleştirilir ve içinde hava kalmayacak şekilde aspire edilerek yıkanmalıdır. İntrakranyal damarların anjiyografisi lateral açılar ve anteroposterior 30 derecede projeksiyonda gerçekleştirilir. Bu anjiyografiler girişim sırasında serebral embolizasyon olup olmadığı ve sonraki intrakranyal kurtarma işlemleri için baz oluşturacaktır. Serebral anjiyografide anteroposterior açıda, iç kısımda seyreden arter medyal serebral arter, dış kısımda seyreden arter anterior serebral arterdir. Karşı taraf serebral arterlerden komünikan arter bağlantısı iyi gelişmişse proksimal tıkaçıcı sistemle emboli koruma cihazını kullanmak daha güvenlidir. Distal embolizasyon KAS sırasında majör komplikasyon olduğundan emboli riski taşıyan tüm hastalarda serebral koruma cihazları kullanılmalıdır. Koruma cihazları; internal karotis arter lezyon ötesine yerleştirilen ya bir filtre (Angioguard, Emboshield, FiberNet, FilterWire gibi) veya proksimal ve distal balonları ana karotis ve eksternal karotis arterlerde şişirilerek antegrad kan akımının kesildiği kateterlerdir (Mo. Ma, Gore gibi). Mo.Ma kateteri kullanım öncesi hazırlanmalı ve yıkılarak havası alınmalıdır. İşlem sırasında, stent öncesi ilk önce eksternal karotis arter balonu şişirilir, stentleme sonrası da yine önce eksternal karotis arter balonu indirilir. Balonlar indirilmeden önce 20 mL'lik enjektörle 3 defa kan aspirasyonu yapılarak debris boşaltılır.<sup>33</sup> Eğer distal koruma filtresi yeterince destek alamaz, lezyondan geçemez veya darlık ileri düzeydeyse Chikai nörovasküler kılavuz teliyle destek alınabilir<sup>34</sup> ya da Regelia adlı yumuşak uçlu, ince ve polimer kaplı bir rekanalizasyon telinden faydalanılabilir. Telin ve kateterin ilerletilmesinde güçlük yaşanabilir. Telden destek alınamazsa, yine sert (stiff) teller kullanılabilir. Kateter içinde sürtünmeden dolayı tel ilerlemezse, geri çekilirken kateter rotasyonla ilerletilebilir. Bovine arkus varyantı veya Tip 3 arkus veya kıvrımlı-kalsifik karotis arterlere erişim zor olacaktır. Bu tip olgularda çoklu tel tekniği ile ve stiff teller kullanmak açılanmayı azaltabilir. Uygun olmayan boyun anatomisinde de 5 Fr IMA kateterle kanülasyon yaparak çoklu tel tekniğiyle karotise yerleşilebilir.

Sonraki aşama lezyona stent yerleştirilmesidir. Darlığın ileri düzeyde olduğu ve kalsifik lezyonlarda, stent geçişini kolaylaştırmak için monorail veya koaksiyel bir balonla anjiyoplasti yapılır. Mo. Ma kateterindeki

(Şekil 3,4) ana karotise ait balon şişirildiğinde, stent yerleştirme işlemi ortalama 5 dakika içinde gerçekleştirilmelidir. Çünkü beyinde hipoperfüzyona bağlı hasar oluşabilir. Ancak, iyi bir kollateral dolaşım yani karşı hemisferden iyi bir kommünikan arter bağlantısı varsa bu süre gecikebilir. Bu süre içinde hastayla konuşmak ve klinik durumunu takip etmek hangi aşamada olduğumuz konusunda bize yardımcı olacaktır. Balon anjiyoplastiden 2-3 dakika önce bradikardiyi önlemek için 1 mg atropin iv. yapılır. Ancak biz kliniğimizde rutin uygulama yerine, bradikardi gelişirse iv atropin yapıyoruz. Daha sonra, genellikle kendiliğinden açılan (self expandable) bir stent yerleştirilir. En sık 6 veya 8-10 mm çapında stentler uygundur. Stentin çapı, lezyonun olmadığı bölgedeki en büyük İKA çapından 1-2 mm dah büyük olacak şekilde seçilmelidir. İKA çapı, ana karotis arterden 2-3 mm daha küçük olmasına rağmen stentin biraz büyük olması genelde sorun teşkil etmez.<sup>35</sup> Stent uzunluğu ise lezyonun uzunluğuna göre belirlenmekte olup genellikle 3-4 cm'dir.



Şekil 3: Mo.Ma kateteri ve üzerindeki balonlar gösterilmektedir.



Şekil 4: Anjiyografik olarak karotis arterde Mo.Ma kateteri kullanımı ve işlem sonrası debrisler gösteriliyor.

Stent sonrası yalnızca, gerekli ise balon anjiyoplasti yapılmalıdır. Buradaki püf nokta bradikardi ve hipotan-

siyon gelişmesini önlemek için nominal basınçta dilatasyon yapılmasıdır. Balonun şişirilmesinden 1-2 dakika önce atropin intravenöz 1 mg yapılır. Balon çapı stentin distalindeki İKA çapına eşit olmalıdır. Ana karotis arterdeki stent segmentinin, stent sonrası dilatasyonu gerekli değildir ve önerilmemektedir. Eksternal karotis arterde anlamlı stenoz gelişmesi veya eksternal karotis arterin tıkanması semptomlara neden olmamaktadır ve tedavi gerektirmemektedir. Bu aşamalardan sonra stent optimizasyonunu ve komplikasyonlar açısından değerlendirme yapmak için karotis anjiyografisi yapılır.

Son olarak serebral koruma cihazı çıkarılır. Filtre geri alma kateteri ile basitçe çıkarılır. Bir oklüzyon balonu durumunda ise İKA'daki debris oklüzyon balonunun söndürülmesinden önce geri alınmalıdır ki az önce bu konudan bahsedildi. En az 2 kez 20 cc enjektörle debris boşaltılır. Olası embolileri görmek için anjiyografi yapıp sistem geri çekilir ve işleme son verilir.

Karotis stentleme işleminden bahsettik. Peki işlem sırasında kullandığımız filtre, proksimal tıkaçıcı sistem ve stentlerin özellikleri nelerdir?

### Karotis stentleme işlemi sırasında kullanılan malzemelerin özellikleri nelerdir?

#### Karotis filtrelerin özellikleri

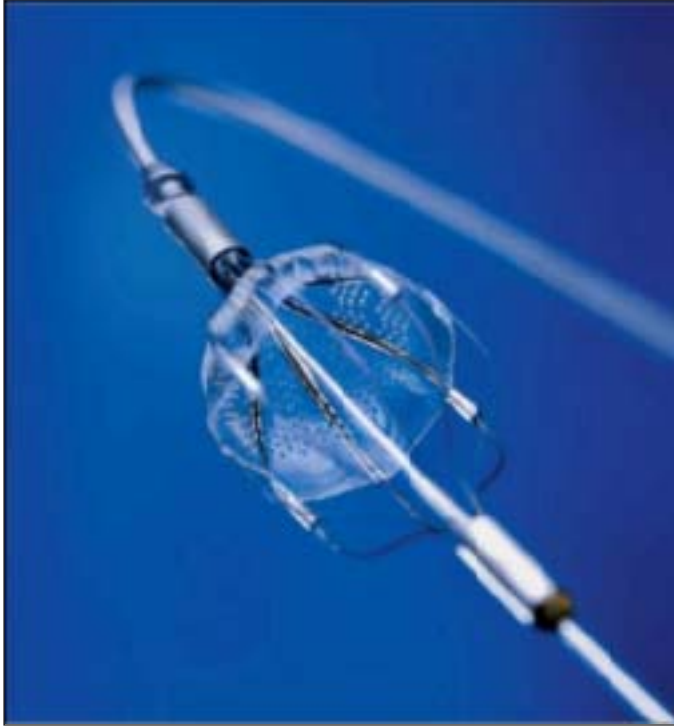
Karotis filtre özellikleri aşağıda belirtilmiştir.<sup>36</sup>

*Angioguard XP/Angioguard RX (Cordis)* (Şekil 5): 180-300 cm uzunluğunda 0,014 inçlik tele, bir dağıtım kateterine ve bir geri alım kateterine yerleştirilen paraşüt tipi filtreden oluşur. Monorail kısa tel (180 cm) daha çok tercih edilir. Filtrenin 4 ve 8 mm'lik çapa sahip 2 tipi vardır. Filtre membranı poliüretandan yapılmaktadır. Filtredeki gözenekler 100 mikrometredir. Filtre 8 nitinol gövdeye sahiptir ve bu gövdelerin dördü radyopak markır içerir. 8 french kılavuz kateterle kullanılır.

*Spider RX (Covidien)*: Windsok tipi nitinol örgüden oluşur. 3-7 mm damar çapında kullanılır. Geri çekme kateterine ihtiyaç vardır. 6 french kılavuz kateterle kullanılır.

*Emboshield RX (Abbott Vascular)*: 3-6 mm damar çapında kullanılır. 5.5 french geri çekme kateterine ihtiyaç vardır.

*Filterwire EX/ez (Boston Scientific)*: Poliüretandan yapılmıştır. 3,5-5,5 mm damar çapında kullanılır. Açılı geri çekme kateterine ihtiyaç vardır.



Şekil 5: Karotis arter filtresine bir örnek olarak Angioguard distal filtre gösteriliyor.

*RX accunet (Abbott Vascular):* Poliüretan yapılıdır. 4.5-7.5 mm damar çapında kullanılır. Geri çekme kate-teri ihtiyacı yoktur. 6/8 french kılavuz kateter kullanılır.

#### *Proksimal balon oklüzyon sistemleri*

Proksimal balon oklüzyon sistemlerinin özellikleri aşağıda belirtilmiştir.<sup>37</sup>

*Gore neuro koruma sistemleri (GORE):* 9 french kılavuz kateterle kullanılır. Ayrılmış balonlar vardır. Venöz kılıf vardır. Hem eksternal hem de ana karotislerde oklüzyon yapar. Aspirasyon gereksinimi yoktur. Ven ve arter arasındaki basınç farkına bağlı retrograde akış sayesinde debrisler ven yoluyla uzaklaştırılır.

*Mo.Ma kateteri (Medtronic):* 9 french kılavuz kateterle kullanılır. Ayrılmış balonlar yoktur. Venöz kılıf yoktur. Her iki karotiste oklüzyon yapar. Tel üzerinden aspirasyon ihtiyacı vardır. Distal balon 6 mm'ye (eksternal karotis arterde) kadar proksimal balon 13 mm (ana karotis arterde) çapa kadar olan damarları tıkar. Diğer sistemde olduğu gibi cihaz anjiyografisine imkan tanır. Her türlü telin içerisinden geçişine izin verir. ARMOUR (Proximal Protection with the Mo.Ma Device During Carotid Stenting) çalışmasında yüksek riskli KAS planlanan hastalarda Mo.Ma kateteri etkili ve güvenilir bulunmuştur.<sup>38</sup>

*Emboliden koruma sistemi seçimi:* Anatomik ve klinik kriterlere göre seçilir. Taze trombüs içeren lezyon ve kontralateral hastalık olmaması durumunda oklüzyon sistemi kullanılır. Kontralateral hastalık veya oklüzyon varlığında filtre tercih edilir.

#### *Karotis stentlerin özellikleri*

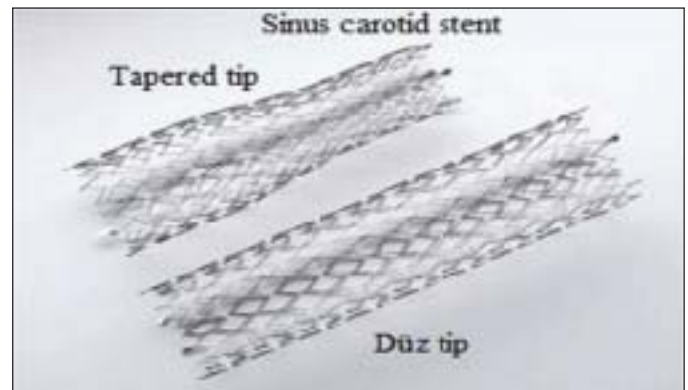
Karotis stentlerinin özellikleri aşağıda belirtilmiştir.<sup>39</sup>

*Carotid wallstent:* Tamamen açıldığında 22-37 mm uzunluğunda, 6-10 mm çapındadır. Yerleştirildiğinde damar çapına göre daha kısadır. 0,014 inçlik tele uyumludur. Stent çapına bağlı olarak dağıtım sistemi dış çapı 5 ile 5,9 french arasında değişir. Stentin mesh tasarımı yüksek plak kaplama özelliği sunmaktadır. Paslanmaz çelikten oluşur. Stent açıldığında kısalır. Açık hücre tasarımı yoktur.

*XACT carotid stent:* Paslanmaz çelikten oluşur. 7-10 mm çapında 20-30 mm uzunluğundadır. Stent açıldıktan sonra kısalır. Açık hücre tasarımı yoktur. Esnek değildir. Düz damar segmentine yerleştirilir. Kapalı hücre tasarımı vardır. Nitinol stentlerden daha katıdır.

*RX acculink:* Nitinol kaplıdır. Kısalma olmaz. Açık hücre tasarımı vardır. Esnektir. Düz ve tapered stent şekli vardır.

*Sinus carotid:* Nitinol kaplıdır. Kısalma olmaz. Açık hücre tasarımı vardır. Esnektir. Düz ve tapered stent şekli vardır. Stentin distal uçları orta kısımdan daha yüksek radyal kuvvete sahiptir. Önemli özelliği stentin serbestleme sürecinin en sonuna kadar 5 french dağıtım sistemi üzerinde olmasıdır. Böylelikle yerleştirme esnasında stentin distale gitmesi önlenmiş olur. Düz stent 6-9 mm çap, 20-40 mm uzunluğa sahiptir. Tapered stent 6-9 mm çap ve 7-10 mm çap ile 30-40 mm uzunluğundadır (Şekil 6).



Şekil 6: Karotis stente bir örnek olarak sinus karotid stent gösteriliyor.



*Protoge RX:* Nitinol kaplıdır. Düz ve tapered şekli vardır. Kısalmaz. Stent tam olarak yerleştirildikten sonra serbestleştirilir.

*Precise RX:* 0.014 inçlik ve 0.018 inçlik telle uyumludur. Açık hücre tasarımıdır. Kısalmaz. Yüksek esneklik özelliği vardır. 5-10 mm çap ve 20-40 mm uzunluğa sahiptir.

#### *Stent seçiminde nelere dikkat edelim?*

Kıvrımlı lezyonlarda stentin sonunda arter bükülmesinin önüne geçmek için esnek stentler seçilir. Esnek stentler Carotid Wallstent, RX Acculink, Sinüs Carotid, Protoge RX, Cristallo Ideale, Precise RX'dir. Yüksek esnekliğe sahip stentler açık hücre nitinol stentlerdir. İKA ve ana karotis arasında daha düz bir geçiş elde etmek için distal uçlarında çaplarının küçülmesiyle karakterize edilen tapered stentler geliştirilmiştir. Piyasadaki tüm stentler tapered stenttir. Ciddi kalsifik lezyonları revaskularize etmek için yüksek radyal kuvveti olan stentler önerilir. Kapalı hücre tasarımına sahip stentlerin radyal kuvveti fazladır. Kapalı hücre tasarımı stentler yüksek emboli potansiyeline sahip lezyonları tedavi etmek için kullanılır.<sup>39</sup>

#### **Karotis stent implantasyonu sonrası postdilatasyon yapalım mı?**

Aşırı büyük kendi kendine genişleyen stentleri az dilate etmek; çok dilate etmekten iyidir. Çok dilate etmek emboliye neden olabilmektedir. Postdilatasyon sonrası stenoz oranının %10-15 olması klinik probleme neden olmaz. Stent dışında eksternal kontrast ajan tutan ülsere segment dolayısıyla postdilatasyon yapmak gerekmez. Bu lezyonların zamanla fibrozisle iyileştiği belgelenmiştir. %0 rezidüel stenoz elde edecek şekilde postdilatasyon yapılması gerekmez.<sup>40</sup>

#### **Karotis stentleme işlemi esnasında ve sonrasında görülen komplikasyonlar**

Karotis stentleme işlemi esnasında ve sonrasında görülen komplikasyonlar aşağıda açıklanmıştır.<sup>41</sup>

**Trombotik ve embolik komplikasyonlar:** İleri yaş, multibl darlıklar prosedür sırasındaki inmenin bağımsız prediktörleri olarak bulunmuştur. İşlem sırasındaki serebrovasküler olaylar genellikle karotis plağına müdahale sırasında plak debrisinin veya trombüsün serebral dolaşıma embolize olmasıyla meydana gelir. Distal ve proksimal emboli koruyucu cihazlar emboliyi azaltır. Emboli koruma cihazları 3 genel kategoriye ayrılır. Distal oklüzyon balon koruma, proksimal oklüzyon balon koruma ve

distal filtre cihazları. Mo.Ma kateteri yani proksimal oklüzyon balon sistemleri İKA'da ters akım oluşturarak debrisin serebral dolaşıma embolizasyonunu önler. Distal filtre 0,014 inch kılavuz telin üzerine yerleştirilmiş filtre şemsiyesidir. Plağın distaline yerleştirilir ve debrisin serebral dolaşıma geçmesini engeller.

**Bradikardi ve hipotansiyon:** Genellikle karotis stentleme sırasında enstrümantasyon ve karotis sinüs baroreseptörlerinin uyarılmasıyla oluşur. Geçicidir. Ancak 24 saat sonrasına kadar oluşabilir. Semptomatik hastalar intravenöz kristaloid infüzyonu ve düşük doz inotropik ajanlar veya gerekirse geçici pillerle takip edilir. Antihipertansif ajanlar ve negatif inotropikler hasta hipertansif değilse işlem sonrasında gerekirse verilmelidir. İşlem öncesi ve sonrası nörolojik muayene yapılmalıdır.

**Karotis arter spazmı:** Nitrogliserin ile düzelmekte olup, çoğunlukla kendiliğinden düzelmektedir. 0,014-0,018 inçlik tel kullanılmasıyla azalmıştır.

**Stent restenozu:** Çoğu seride restenoz oranı %10'un altındadır. Nativ stenozda olduğu gibi velocityyle restenoz ölçümü kolay olmamaktadır. Bu nedenle doppler ultrason değerlendirmelerine dikkat edilmelidir. Şüpheli vakalarda manyetik rezonans anjiyografi yapılabilir. Ciddi restenoz gelişmesi halinde sert tellerle lezyon geçilerek balon anjiyoplasti veya ilave stent uygulanabilir.

**Karotis perforasyon ve diseksiyonu:** Bu komplikasyon çok nadir görülmekte olup, aşırı kıvrımlı ve kalsifiye lezyonlarda stent yerleştirmeden önce ve sonra balonun aşırı şişirilmesinden kaynaklanmaktadır. Perforasyon gelişmesi durumunda uzatılmış balon inflasyonu yapılabilir. Ayrıca kaplı stent takılabilir. Diseksiyon gelişmesi halinde teknik olarak mümkünse stent takılabilir.

**Serebral hiperperfüzyon sendromu:** İnme ve benzeri semptomlarla seyreden kronik olarak yetersiz perfüze olan serebral vasküler yatağa aniden akım sağlanması sonucu otoregülasyonun bozulmasıyla ortaya çıkan bir durumdur. Risk faktörleri şiddetli hipertansiyon, ciddi KAD ve kontralateral karotis oklüzyonudur. Bu sendromda en korkulan komplikasyon ise kanamadır.<sup>42</sup>

**Serebral koruma cihazlarıyla ilgili komplikasyonlar:** Distal İKA'ya yerleştirilen cihazlar diseksiyon ve perforasyona neden olabilirler. Kontralateral darlık veya tıkanıklık olan veya kollateral damarların gelişmediği hastalarda proksimal balon oklüzyon sistemleri tolere edilemeyebilir.

*Filtre cihazlarının geri çekilmesinde zorluk:* Damarın kıvrımlı olması ve bükülmesi ve stentin damar içindeki pozisyonu dolayısıyla oluşan açığı nedeniyle filtre geri çekilmesi zor olabilir. Kılavuz teli üzerinden gönderilen bir diyagnostik 4 veya 5 french 135 cm sağ judkins, multi-purpose kateterin veya uzun kılıfın manipüle edilmesi stentle filtre arasındaki açığı değiştirerek filtrenin geri çekilmesini kolaylaştırabilir.

Sonuç olarak; Karotis arter darlığı ölüm riskini artıran inme ve geçici iskemik atığa neden olabilen önemli bir hastalıktır. Bazen hastanın herhangi bir şikayeti yok iken rutin kontroller sırasında belirlenebileceği gibi inme geçiren hastalarda girişimsel olmayan yöntemlerle de belirlenebilir. Ölümcül bir tabloya yol açabilmesi dolayısıyla KAD'nin revaskülarizasyonunun teknik ve malzeme özellikleri açısından iyi bilinmesi önemlidir.

## Kaynaklar

1. Chaturvedi S, Sacco RL. How recent data have impacted the treatment of internal carotid artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(11):1134-43.
2. Bates ER, Babb JD, Casey DE. ACCF/SCAI/SVMB/ASITN 2007 Clinical Expert Consensus Document on Carotid Stenting. *J Am Coll* 2007;49:126-70.
3. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: A new classification. *Neurosurgery* 1996;38:425-33.
4. Banet GA. Stroke in young adults: a retrospective analysis. *J Vasc Nurs* 1994;(4):101-5
5. Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL. Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 1981;55:560-74
6. Ziyal Mİ. Cerrahi Nöroanatomi-Disseksiyon Atlası. Ankara, Hacettepe Üniversitesi Yayınları 2007:10-22.
7. White CJ, Gomez CR, Iyer SS, Wholey M, Yadav JS. Carotid stent placement for extracranial carotid artery disease: current state of the art. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 51:339-36.
8. Connors JJ, Seidenwurm D, Wojak JC. et al. Treatment of atherosclerotic disease at the cervical carotid bifurcation: current status and review of the literature. *AJNR* 2000; 21:444-50.
9. Brassel F, Rademaker J, Becker H. Treatment options for intracranial carotid artery stenosis: what about stents *AJR* 1999;173:1129-30.
10. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol* 1991;134:250-6.
11. Hougaku H, Matsumoto M, Handa N. et al. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke* 1994;25:566-70.
12. O'Holleran LW, Kenelly MM, McClurken M, Johnson JM. Natural history of asymptomatic carotid plaque. *Am J Surg* 1987;154:659-62.
13. Silveira A, McLeod O, Strawbridge RJ, Gertow K, Sennblad B, Baldassarre D. et al. Plasma IL-5 concentration and sub-clinical carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2015;239: 125-130.
14. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC. et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;30:1751-8.
15. Gresham GE, Fitzpatrick TE, Wolf PA, McNamara PM, Kannel WB, Dawber TR. Residual disability in survivors of stroke-the Framingham study. *N Engl J Med* 1975;293: 954-6.
16. Grant EG, Benson CB, Moneta GL. et al. Carotid Artery Stenosis. Gray Scale and Doppler US Diagnosis-society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229(2):340-6.
17. Windecker S, Kolh P, Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
18. Spence JD. Management of asymptomatic carotid stenosis. *Neurol Clin* 2015;33(2):443-57.
19. Fayed AM, White CJ, Ramee SR. Carotid and Cerebral Angiography performed by cardiologist: cerebrovascular complications. *Catheter Cardiovasc Intern* 2002;55:277-80.
20. Simonetti G, Bozzao A, Floris R, Silvestrini M. Non-invasive assessment of neck-vessel pathology. *Eur Radiol* 1998; 8(5):691-7.
21. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32:2851-906.
22. Brott TG, Halperin JL, Abbara S. et al. ASA/ ACCF/ AHA/ AANN/ AANS/ ACR/ ASNR/ CNS/ SAIP/ SCAI/ SIR/ SNIS/ SVM/ SVS 2011 guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1002-4.
23. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole

- and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143(1-2):1-13.
24. Halkes PH. Van Gijn J. Kappelle LJ. Koudstaal PJ. Algra A. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2007;6(2):115-24.
  25. Corti R. Fusser V. Fayad ZA. Lipid lowering by simvastatin induces regressions of human atherosclerotic lesions: two years follow up by high resolution noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2884-7.
  26. Rubin MN. Barrett KM. Brott TM. Meschia JF. Asymptomatic carotid stenosis: What we can learn from the next generation of randomized clinical trials. *JRSM Cardiovasc Dis* 2014;3:2048-50.
  27. Bonati LH. Ederle J. Dobson J. Engelter S. Featherstone RL. Gaines PA. Length of carotid stenosis predicts peri-procedural stroke or death and restenosis in patients randomized to endovascular treatment or endarterectomy. *Int J Stroke* 2014;9(3):297-305.
  28. Mahoney EM. Greenberg D. Lavelle TA. Natarajan A. Berezin R. Ishak KJ. Costs and cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at increased surgical risk: results from the SAPPHERE trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;77(4):463-72.
  29. Demirel S. Attigah N. Bruijnen H. Ringleb P. Eckstein HH. Fraedrich G. Böckler D. Multicenter experience on eversion versus conventional carotid endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis: observations from the Stent-Protected Angioplasty Versus Carotid Endarterectomy (SPACE-1) trial. *Stroke* 2012;43(7):1865-71.
  30. Naggara O. Touzé E. Beyssen B. et al. Anatomical and technical factors associated with stroke or death during carotid angioplasty and stenting: results from the endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial and systematic review. *Stroke* 2011;42(2):380-8.
  31. Bonati LH. Dobson J. Featherstone RL. Ederle J. van der Worp HB. de Borst GJ. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet* 2015;385(9967):529-38.
  32. Meschia JF. Voeks JH. Leimgruber PP. Mantese VA. Timaran CH. Chiu D. Management of vascular risk factors in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *J Am Heart Assoc* 2014;3(6):e001180.
  33. Gerlock A. Mirfakhraee M. Difficulty in catheterization of the left common carotid arteries. In: Gerlock A. Mirfakhraee M (eds), *Essential of Diagnostic and Interventional Angiographic Techniques*. Philadelphia:WB Saunders, 1985:106-19.
  34. Biondi A. Katz JM. Vallabh J. Segal AZ. Gobin YP. Progressive symptomatic carotid dissection treated with multiple stents. *Stroke* 2005;36:e80-2.
  35. Sun Z. Endovascular stents and stent grafts in the treatment of cardiovascular disease. *J Biomed Nanotechnol* 2014;(10):2424-63.
  36. Knur R. Technique and clinical evidence of neuroprotection in carotid artery stenting. *Vasa* 2014;43(2):100-12.
  37. Stabile E. Biamino G. Sorropago G. Rubino P. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013;54(1):41-5.
  38. Ansel GM. Hopkins LN. Jaff MR. Safety and effectiveness of the INVATEC MO.MA proximal cerebral protection device during carotid artery stenting: results from the ARMOUR pivotal trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76(1):1-8.
  39. He D. Liu W. Zhang T. The development of carotid stent material. *Interv Neurol* 2015;3(2):67-77.
  40. Chachtoura EY. Hobson RW. Goldstein J. In-stent restenosis after carotid angioplasty-stenting: incidence and management. *J Vasc Surg* 2001;33:220-5.
  41. Brinjikji W. Cloft HJ. Outcomes of endovascular occlusion and stenting in the treatment of carotid blowout. *Interv Neuroradiol* 2015 Jun 18. pii: 1591019915590078.
  42. Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, Andrikopoulos V. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *J Vasc* 2009;49:1060-8.