T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KAROTİS ARTER ENDARTEREKTOMİ OPERASYONU YAPILAN DİABETİK VE NONDİABETİK HASTALARIN KAROTİS ARTER RESTENOZU AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

DR. EYÜP MURAT KANBER

DANIŞMAN
PROF.DR. TÜRKAN TANSEL

İSTANBUL-2012

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KAROTİS ARTER ENDARTEREKTOMİ OPERASYONU YAPILAN DİABETİK VE NONDİABETİK HASTALARIN KAROTİS ARTER RESTENOZU AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

DR. EYÜP MURAT KANBER

DANIŞMAN
PROF.DR. TÜRKAN TANSEL

İSTANBUL-2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen çok değerli hocalarım Prof.Dr. Enver Dayıoğlu, Prof. Dr.Ufuk Alpagut, Prof. Dr. Emin Tireli ve Doç. Dr. Onur Göksel'e,

Tezimin hazırlık aşamalarında deneyim ve bilgileriyle bana ışık tutan çok değerli hocam tez danışmanım Prof. Dr. Türkan Tansel'e

Uzmanlık eğitiminde bana destek olan, Kalp ve Damar Cerrahisinin tüm hemşire ve personeline,

Uzmanlık eğitimim sırasında, birlikte aynı sıkıntılara göğüs gerdiğimiz asistan arkadaşlarıma,

Tezimin hazırlık aşamalarında bana yardımcı olan Arş.Gör. Mahmut Alp Kılıç'a,

Hayatımın her döneminde benim yanımda olan desteklerini benden esirgemeyen annem Zahide Kanber, babam Mehmet Kanber ve çok sevgili kardeşim Ceren Kanber'e,

Benimle birlikte, hayatımda karşılaştığım bütün zorluklara göğüs geren, her zaman desteğini arkamda hissettiğim çok sevgili karım Devrim Kanber'e ve hayatıma anlam katan en değerli varlığım çok sevgili oğlum Deniz'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... İİ
İÇİNDEKİLER ..... İİİ
TABLOLAR VE GRAFİKLER LİSTESİ ..... İV
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... Vİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ ..... Vİİ
ÖZET ..... Vİİİ
ABSTRACT ..... İX
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
3. GEREÇ VE YÖNTEM 26
4. BULGULAR 27
5. TARTIŞMA 44
KAYNAKLAR 50

TABLOLAR VE GRAFİKLER LİSTESİ

Tablo 1: Asemptomatik karotis arter stenozu tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 2: Semptomatik karotis arter stenozu tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 3:Nondiabetik ve diabetik grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.

Tablo 4: Nondiabetik ve diabetik grupların restenoz açısından karşılaştırılması.

Tablo 5: Nondiabetik restenoz (+) ve diabetik restenoz (+) grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.

Tablo 6: Restenoz(+) ve restenoz(-) grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.

Grafik 1: Diabetik ve nondiabetik gruplara ait yaş ortalaması sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması (M-ortalama, SD- standart sapma) (M±SD)

Grafik 2: Diabetik ve nondiabetik gruplara ait takip süresi ortalaması sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması (M-ortalama, SD- standart sapma) (M±SD).

Grafik 3: Nondiabetik grubun cinsiyetlere göre ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.

Grafik 4: Diabetik grubun cinsiyetlere göre ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.

Grafik 5: Nondiabetik grubun HT'si ve HT'si olmayanlar olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.

Grafik 6: Diabetik grubun HT'si ve HT'si olmayanlar olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.

Grafik 7: Nondiabetik grubun inme geçiren ve geçirmeyen olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.

Grafik 8: Diabetik grubun inme geçiren ve geçirmeyen olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.

Grafik 9: Nondiabetik grubun TİA (+) ve TİA (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 10: Diabetik grubun TİA (+) ve TİA (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 11: Nondiabetik grubun CABG (+) ve CABG (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 12: Diabetik grubun CABG (+) ve CABG (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 13: Nondiabetik grubun PAH (+) ve PAH (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 14: Diabetik grubun PAH (+) ve PAH (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 15: Nondiabetik grubun HL (+) ve HL (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 16: Diabetik grubun HL (+) ve HL (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 17: Diabetik ve nondiabetik grupların preop Karotis Arter Stenozu açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 18: Nondiabetik grubun Karotis Arter Restenozu açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 19: Diabetik grubun Karotis Arter Restenozu açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.
Grafik 20: Hiperlipidemili hastaların restenoz açısından değerlendirilmesi.
Grafik 21: Hipertansiyonlu hastaların restenoz açısından değerlendirilmesi.
Grafik 22: Erkek hastaların restenoz açısından değerlendirilmesi.
Grafik 23: Kadın hastaların restenoz açısından değerlendirilmesi.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Dolaşım sistemi embriyolojisi.

Şekil 2 : Santral sinir sistemi arteriyal dolaşımı- Willis Poligonu.

Şekil 3: İnternal karotis arter ve dalları.

Şekil 4: Ekternal karotis arter ve dalları.

Şekil 5: Karotis arter stenozu tedavi algoritması

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
ACST: Asemptomatik Karotis Cerrahisi Çalışması
BT: Bilgisayarlı Tomografi
DM: Diabetes Mellitus
DSA: Dijital Subtraction Anjiyografi
ECST: Avrupa Karotis Cerrahisi Çalışması
TİA: Geçici iskemik Atak
HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
H&E: Hematoksilen- Eozin Boyama
HT: Hipertansiyon
ICAM-1: İntrasellüler Adhezyon Molekülü-1
İKA: İnternal Karotis Arter
İL: İnterlökin
RİND: Reversibl Nörolojik İskemik Kusur
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KEA: Karotis Endarterektomisi
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein
Mİ: Myokard İnfaktüsü
MRA: Magnetik Rezonans Anjiyografi
MR: Magnetik Rezonans Görüntüleme
NASCET: Kuzey Amerikan Semptomatik Karotis Endarterektomi Çalışması
UKPDS: United Kingdom Prospektif Diyabet Çalışması
PAH: Periferik Arter Hastalığı
PTFE: Politetrafluroetilen

ÖZET

Karotis Arter Endarterektomi Operasyonu Yapılan Diabetik ve Nondiabetik Hastaların Karotis Arter Restenozu Açısından Karşılaştırılması

Tüm ekstrakraniyal karotis arter hastalıklarının etyolojisinde, ateroskleroz % 90 oranında rol oynamaktadır (1). Etyolojide rol oynayan diğer faktörler fibromuskuler displazi, elongasyon sonucu king oluşumu, dışardan kompresyon, travmatik oklüzyon, intimal diseksiyon, inflamatuar anjiopatidir (1). Karotis arter endarterektomi operasyonu semptomatik ve bir kısım asemptomatik karotis arter stenozu vakaları için altın standart tedavidir (2). Bununla beraber karotis arter endarterektomi operasyonunun önemli komplikasyonlarından bir tanesi de restenoz gelişmesidir (2). Büyük çaplı kohort çalışmalar göstermektedir ki diabetus mellitus karotis arter restenozu için bağımsız risk faktörlerindendir (2).

Bu çalışmada, 2006-2012 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda karotis endarterektomi operasyonu yapılan, operasyon sonrası düzenli olarak poliklinik kontrollerine gelen, 25 diabetik 25 nondiabetik toplam 50 hasta, postoperatif restenoz gelişimi açısından retrospektif olarak incelendi. Hastaların postoperatif poliklinik takipleri esnasında yapılan kontrol karotis doppler USG ve/veya karotis BT anjiyo tetkik sonuçları retrospektif olarak dosya arşivinden tarandı. Böylece diabetus mellitusun karotis arter restenozu gelişmesi açısından bir risk faktörü olup olmadığı araştırıldı.

Nondiabetik grup hastaların ortalama takip süresi 18,3±7,5 ay, diabetik grup hastaların ortalama takip süresi 16,7±8,7 ay idi. Nondiabetik grupta 4 hastada diabetik grupta ise 3 hastada restenoz gelişimi saptandı. Restenoz gelişimi açısından diabetik ve nondiabetik hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi.

ABSTRACT

Diabetic And Nondiabetic Patients Who Underwent Carotid Artery Endarterectomy Restenosis Comparison of Carotid Artery

Atherosclerosis plays a role in 90% of all the etiology of extracranial carotid artery disease (1). Other factors that play a role in the etiology were fibromuscular dysplasia, formation of a king as a result of the elongation, external compression, traumatic occlusion, intimal dissection, inflammatory angiopathy (1). Carotid Endarterectomy (CEA) is the gold standard for the treatment of patients with a symptomatic stenosis carotid artery and in some patients with an asymptomatic stenosis (2). Large cohort studies suggest that diabetes mellitus is one of the independent risk factor for developing restenosis (2).

In this study, 25 diabetic 25 nondiabetic at total 50 patients who underwent carotis artery endarterectomy (CEA) at İstanbul University İstanbul Medical Faculty, Departments of Cardiovasculer Surgery between 2006 and 2012, went for check up regularly after operation were analyzed retrospectively in terms of the development of restenosis. Control of postoperative carotid doppler ultrasound examination during follow-up clinic and / or carotid CT angiography examinations were reviewed retrospectively the results of the file archive. Thus, if diabetes mellitus is a risk factor for the development of carotid artery restenosis was investigated.

For the group of nondiabetic patients the median follow-up was 18.3 ± 7.5 months, for the group of diabetic patients the median follow-up was 16.7 ± 8.7 months. Restenosis was found in 4 patients with nondiabetic group, 3 patients in with diabetic group. According to our study there is no significant difference between diabetic and nondiabetic patients in terms of restonosis development.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karotis arter stenozunun en sık etyolojik nedeni aterosklerozdur (1). Etyolojide rol alan diğer faktörler fibromuskuler displazi, elongasyon sonucu king oluşumu, travmatik oklüzyon, intimal disseksiyon, inflamatuar anjiopatidir (1). Çok merkezli randomize klinik çalışmalar %70'den daha fazla darlığı olan semptomatik ve asemptomatik karotis arter darlıklarında cerrahi tedavinin medikal tedaviye üstünlüğünü göstermiştir (3-7). Bir çok epidemiyolojik çalışmada diabetes mellitus ile aterosklerotik hastalıklar arasında ki ilişki gösterilmiştir ve diabetes mellitusun karotis arter endarterektomi (CEA) operasyonu sonrası restenoz gelişiminde risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (2,8,9,10).

Birçok otör karotis arter restenozu gelişimini erken (postop 2 yıldan önce) ve geç (postop 2 yıldan sonra) restenoz olarak iki safhaya ayırmaktadır (2). Erken restenoz gelişiminden myointimal hiperplazi sorumlu tutulmuşken geç restenoz gelişiminden ateroskleroz sorumlu tutulmuştur (2). Diabet ve ateroskleroz gelişimi arasındaki sıkı ilişki karotis arterde uzun takipte gelişecek restenoz gelişimi ile diabet arasındaki ilişkiyi olası kılmaktadır.

Bu tez çalışmasında diabetik ve nondiabetik hastalar arasında, restenoz gelişmesi açısından fark olup olmadığı ortaya koyulmaya çalışıldı. Diabetes mellitus hastalarında restenoz oranının daha yüksek olabileceği ön tezi ile hastalarda cerrahi tedavi yaklaşımı ve postop medikal tedavi-takip açısından önerilerde bulunabilmek amaçlandı.

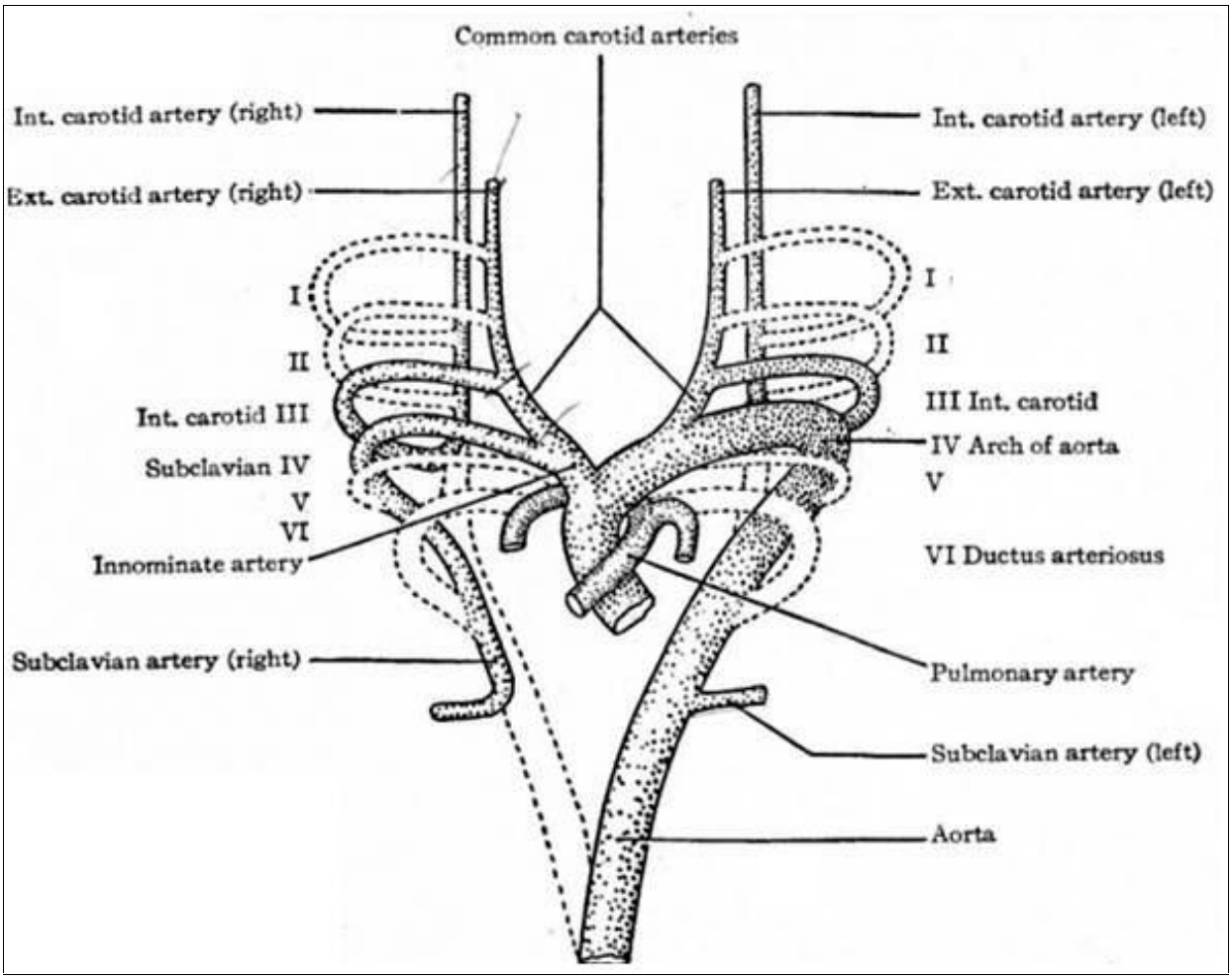
2. GENEL BİLGİLER

2.1. EMBRİYOLOJİ

İnsan embriyosunun damar sistemi 3. haftanın ortasında belirir. Brankial arkuslar gelişimin 4-5 haftaları sırasında oluşurken her arkus kendi kranial sinirini ve arterini alır. Bu arterler aortik arkuslar olarak bilinir ve trunkus arteriozusun en distal kısmı olan aortik keseden gelişirler. Aortik arkuslar brankial arkus mezenşimi içine gömülü durumdadır ve dorsal aortalarda sonlanırlar. Diğer brankial arkusların oluşumuyla aortik kese her yeni arkusa bir dal vererek, sonuçta toplam 6 çift arter meydana getirir (Şekil 1) (11). Gelişimin daha ileri evrelerinde, bu arteriyel modelde büyük ölçüde değişiklikler olur ve bazı damarlar tümüyle ortadan kalkar (12,13).

İlk arcus aorticus çiftinden farklılaşan arterlerin büyük kısmı kaybolur fakat kalan kısmı kulakları, dişleri ve göz ile yüzün kaslarını besleyen arteria maxillarisleri yapar. Bu arcus aorticuslar aynı zamanda arteria karotis kommunis externaların da oluşumuna katılabilirler. İkinci arcus aorticus çiftinden farklılaşan damarların dorsal kısımları kalır. Bunlar küçük olup stapedial arterlerin kökenini oluştururlar. Üçüncü arcus aorticus çiftinden farklılaşan bu arterlerin proksimal kısımları, kafadaki yapıları besleyen arteria carotis communisi yapar. Üçüncü çift arcus aorticusların distal kısımları aorta dorsalis ile birleşerek kulakları, orbitayı, beyni ve beynin koruyucu membranları olan meninksleri besleyen arteria carotis internayı yaparlar. Dördüncü sol arcus aorticus, arcus aorticusun bir kısmını yapar. Arcusun proksimali saccus aorticusdan gelişir ve distal kısmı, sağ aorta dorsalis ve sağ yedinci arteria intersegmentalis'den oluşur. Arteria subklavia sinistra, arcus aorticusdan farklılaşmaz, sol yedinci arteria intersegmentalisden oluşur. Beşinci arcus aorticus çifti yaklaşık %50 embriyoda hiçbir damar farklılaşması bırakmadan dejenere olan rudimenter damarlardır (12).

Sol arcus aorticus çiftinden farklılaşan arcusun proksimal kısmı, arteria pulmonalis sinistranın proksimal kısmı olarak kalır. Arcus'un distal kısmı arteria pulmonalis sinistra'dan aorta dorsalise geçerek prenatal bir şant yani ductus arteriosusu yapar. Sağ altıncı arcus aorticusun proksimal kısmı arteria pulmonalis dekstra'nın proksimal kısmı olarak kalır. Arcusun distali dejenere olur (12).

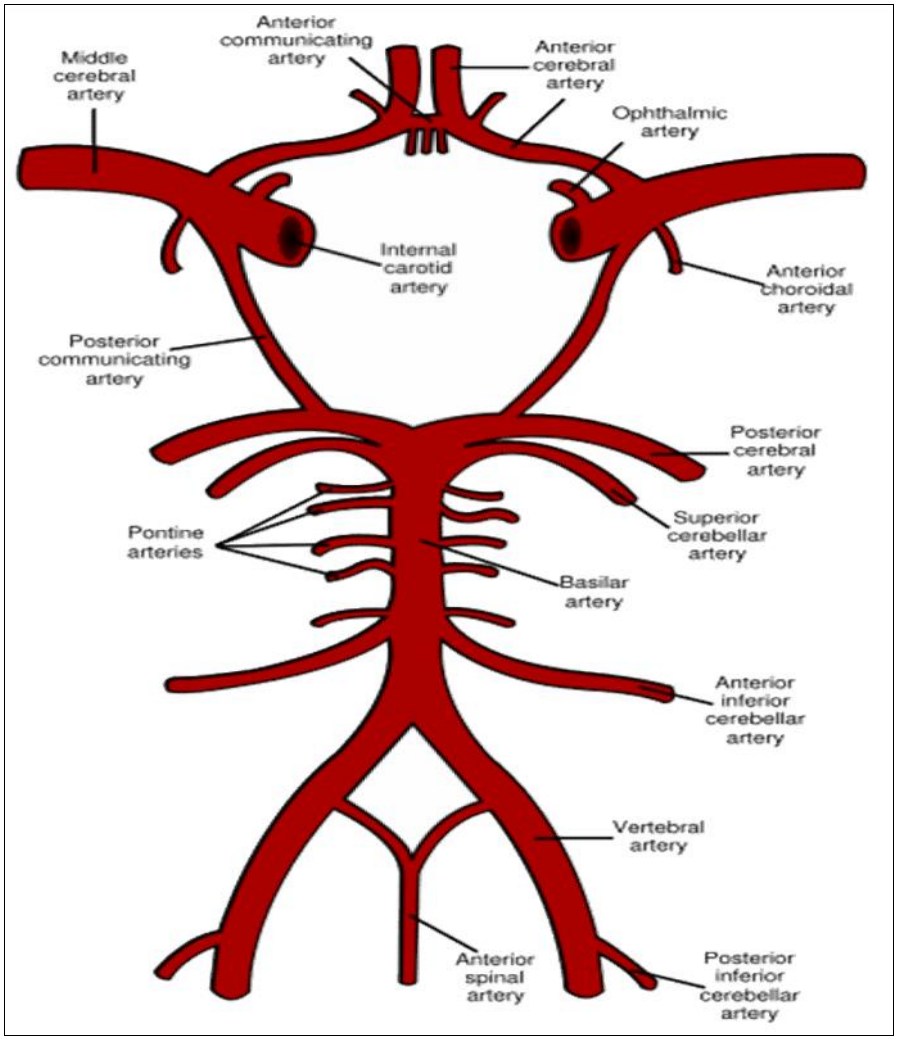


Şekil 1:Dolaşım sistemi embriyolojisi (11) (Bailey, F.R. and Miller, A.M. Text-Book of Embryology'den alınmıştır)

2.2. ANATOMİ

2.2.1. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ARTERİYEL DOLAŞIMI

Beyin, arkus aorta ve dallarından ayrılan karotis ve vertebral arterler vasıtası ile beslenir. Oksipital lob dışında kalan serebral hemisferlerin kan akımını, A. Carotis İnterna (İCA) ve dalları sağlarken, infratentoriyel bölgede yer alan beyin sapı ve serebellum ile supratentoriyel yapılardan oksipital lob ile talamusun kan akımını vertebral arter ve dalları sağlar. Supratentoriyal bölgeyi besleyen İCA, A.Carotis Communis'in (CCA) dalıdır. CCA solda doğrudan arkus aorta'nın dalı iken sağda ise trunkus brakiosefalikusun bir dalıdır (14,15).



Şekil 2 : Santral sinir sistemi arterial dolaşımı- Willis Poligonu (16) (Richard L Drake, PhD, A. Wayne Vog], PhD,Adam W. M, Mitcheli, Gray's anatomy 20th US edition'dan alınmıştır)

2.2.2 İNTERNAL KAROTİS ARTER (İCA)

CCA servikal bölgede dal vermeden dördüncü servikal vertebra düzeyine kadar gelir, daha sonra tiroid kıkırdağın üst sınırına yakın bölgede iki dala ayrılır. Bu dallardan biri olan İCA, servikal bölgede dal vermeden yükselir. Kafa tabanında karotis kanalına girer (17,18).

İntrakraniyal bölgede karotis kanalından çıktıktan sonra orta kafa çukurunda duramateri delerek kavernöz sinusun içine girer. Arter daha sonra subaraknoid bölgeye ulaşır. Subaraknoid aralıkta uç dallarına ayrılır. İnternal karotis arterin kavernöz sinus içindeki son kısımlarına genellikle 'Karotis Sifon'u denir (17,18).

ICA'nın dalları:

1-Servikal segment*:* Ana karotis arterden karotis kanal girişine kadar olan segmenttir; dal vermez.

2-Petrozal segment: Temporal kemiğin petröz kısmı içindeki segmenttir.

• Karotikotimpanik arter: Timpanik kaviteyi besler.

• Pterigoid arter: Pterigoid kanalı sular.

3-Kavernöz segment: Kavernöz sinüs içindeki segmenttir. Üç dalı vardır.

• Hipofizeal arter: Nörohipofizi besler.

• Anterior menengial arter: Anterior fossa tabanını besler.

• Oftalmik arter: Optik sinir, retina, frontal ve etmoidal sinüsleri besler. Bu arterin eksternal karotid arter dalları ile anastomotik bağlantısı vardır.

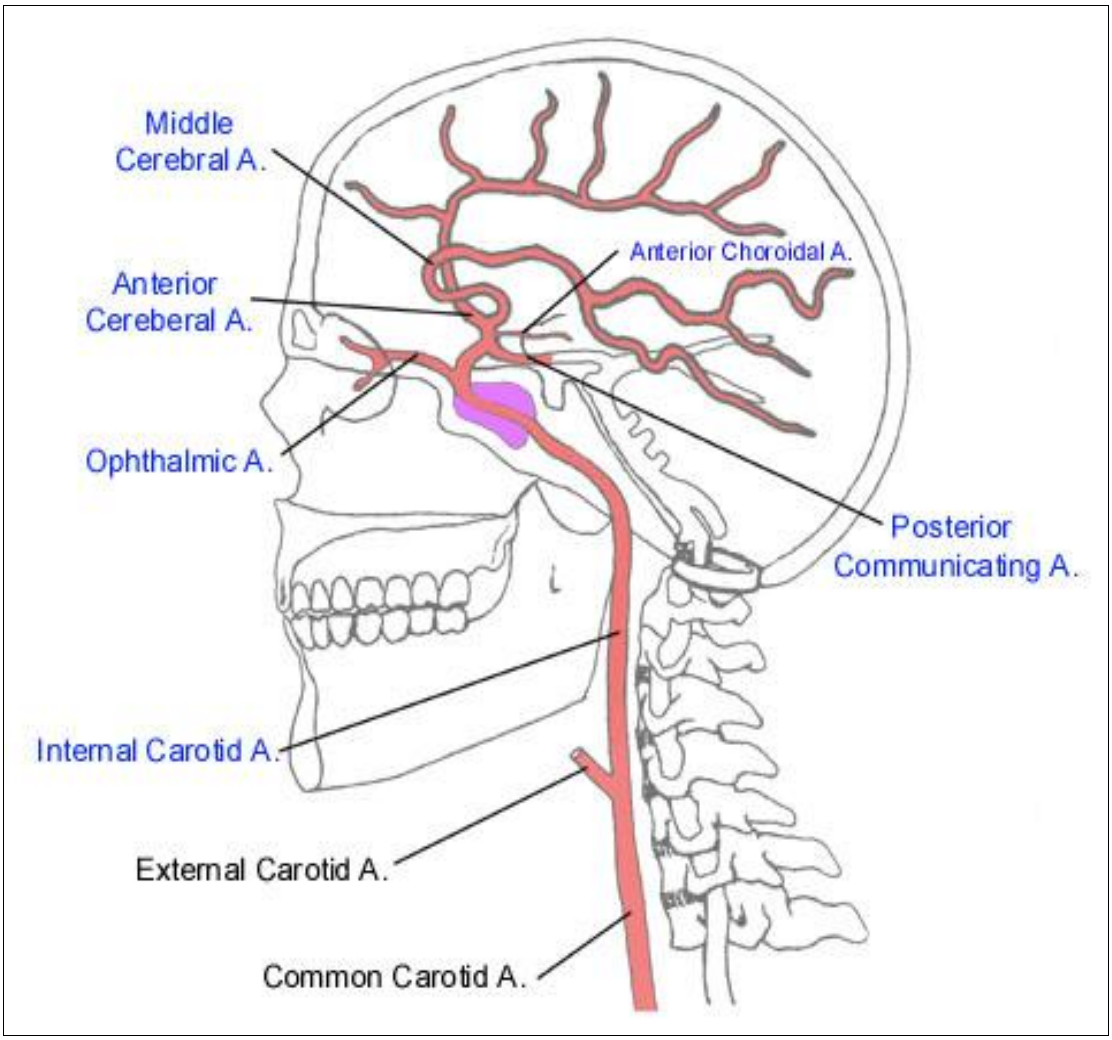
Bu segment içinde İCA 3, 4, 5. kranial sinirin oftalmik ve maksiller dalları ve 6. kraniyal sinir ile komşudur (17,18).

4-Serebral (Supraklinoid) segment: Kavernöz sinus çıkışından optik kiazmanın lateralinde, A. Cerebralis Anterior (ACA) ve A. Cerebralis Media (MCA) dallarına ayrıldığı bifurkasyona kadar olan segmenttir (17). Üç dal verir;

• Superior hipofizeal arter: Optik kiazma, hipofizin anterior lobunu besler(17).

• Posterior kommünikan arter: Internal kapsülün genu ve posterior bacağı ile talamusun anterioru, hipotalamus ve subtalamusu besler. Posterior Cerebral Arter (PCA) ile anastomoz yapar (17).

• Anterior koroidal arter: Optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, pallidumun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikül temporal boynuzu ve koroid pleksusu besler (17).



Şekil 3: İnternal karotis arter ve dalları (19) (Loyola University Chicago Stritch School of Medicine,medical educatian network'den alınmıştır)

2.2.3 ANTERİOR SEREBRAL ARTER (ACA)

Optik kiazmanın lateralinde İCA'dan ayrılarak interhemisferik fissüre ulaşır. Hemisferin medial yüzeyinden korpus kallozumun genusu etrafında seyrederek perikallozal arter olarak devam eder. Her iki anterior serebral arter, interhemisferik bölgede anterior kommünikan arter (ACoA) ile bağlanırlar. Böylelikle sağ ve sol karotid sistem arasında önemli bir ilişki sağlanmış olur. ACA'nın sulama alanı, serebral hemisferin medial yüzünde parieto-oksipital fissüre kadardır. Bu arterin major santral ve kortikal dalları şunlardır (17).

a- Medial Striat Arter (Heubner'in Rekürren Arter'i): Bu arter AcoA arterin çok yakınından (proksimalinde ve distalinde) 1-3 'e ayrılır. Beslediği alan; internal kapsülün ön bacağı ve genusu, kısmen kaudat nükleus başının bir kısmı, globus pallidus ve rostral putamen, kortikal olarak da girus rektus ve orbitofrontal korteksin posterior kısımlarıdır (17).

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

c- Frontopolar Arter: Frontal pol'un kanlanmasını sağlar.

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

e- Perikallozal Arter:ACA'nın terminal dalıdır (17).

2.2.4. ARTERİA SEREBRİ MEDİA (MCA)

İCA'nın en kalın dalı olup, onun kafa içi uzantısı gibidir. MCA, frontal ve temporal lob arasında, lateral fissürde ilerler ve burada birkaç dala ayrılır.

1- Lentikülostriat arterler: MCA ana trunkusundan sayıları 6 ile 12 arasında değişen bu arterler, n.lentiformis, n.kaudatus'un dış bölümü, kapsula interna ön bacağı ile dorsal parçalarını ve globus pallidus'un bir bölümünü sular.

2- Kortikal dallar: İnsulada ilerlerken dışarı doğru yayılırlar. Orbitofrontal, frontal, pre-rolandik, post-rolandik, anterior parietal, posterior parietal, lateral fissür çizgisini takip eden bir angüler dal ve temporal lobun yüzeyine doğru

ilerleyen anterior, middle ve posterior temporal dallardır. Kortikal dallar, serebral hemisferlerin iç yüzü frontal pol ve üst konveksitenin arka bölümleri dışında kalan tüm korteks bölgelerinin kanlanmasını sağlar. Kortikal arterlerden subkortikal ak maddeyi besleyen meduller perforan dallar (pial perforan) çıkar. Bu dallar 'end-arter' özelliğinde olup derinde yan ventriküllere yönelirler (17).

2.2.5 VERTEBROBAZİLLER SİSTEM

Vertebrobaziler sistem dolaşımını A.Subclavia'nın dalı olan vertebral arterler (VA) sağlar. Sağ A.Subclavia, sağ CCA gibi brakiosefalik trunkustan, solda ise doğrudan arcus aorta´dan ayrılır (17).

2.2.5.1. VERTEBRAL ARTER (VA)

Vertebral arter A.Subclavia'dan ayrıldıktan sonra 5. ve 6. servikal vertebraların transvers foraminaları içine girerek 1. servikal vertebraya kadar yükselir. Atlasın arkasına doğru kıvrım yaparak kranium boşluğuna, foramen magnumdan girer ve medullanın vertebrolateralinde seyreder. Her iki vertebral arter, ponsun anterior yüzünde orta hatta birleşerek basiller arteri oluştururlar. Vertebral arterler birleşip basiller arteri oluşturmadan önce 3 dal verir (17).

1-Posterior spinal arter: Medullanın ve spinal kordun posterior yüzününü besler.

2-Anterior spinal arter : Medullanın piramidleri ve paramedian striktürleri ve spinal kordun 2/3 anterior kısmını besler.

3-Posterior inferior serebeller arter (PİCA): Medullanın dorsolateral yüzü, serebellumun inferior yüzü, 4. ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusları besler (17,18).

2.2.5.2. BASİLLER ARTER (BA)

Ponsun ön yüzünde seyreder ve ikiye ayrılarak posterior serebral arterleri (PCA) oluşturur. Basiller arterin kısa ve uzun sirkumferansiyel ve perforan dalları vardır. Basiller arter aşağıdan yukarıya doğru 4 dal verir (17).

1-Anterior inferior serebellar arter (AİCA): Serebellumun antero-inferior yüzünü, brakium pontisi, ponsun tegmentumunu ve üst medullayı besler.

2- Pontin arterler: Ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarını besler.

3- Superior serebellar arter: Serebellumun superior yüzü, brakium pontis, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusları besler.

4- Posterior serebral arter (PCA): Kortikal dalları ile oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü ve kaudal superior parietal lobülün dolaşımını sağlar. PCA'nın iki perforan dalı vardır. Bunlar talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterlerdir.Serebral pedinkül, mamiller cisimler ve mesensefalonun dolaşımını sağlar (17,18).

2.2.6. WİLLİS POLİGONU

Beyin kaidesinde sağ ve sol karotis sistemlerin, hem birbirleri ile hem de vertebrobaziller sistemle anastamoz yapması sonucu oluşan poligondur. Bu poligon her iki ACA'nın ACoA ile ve her iki İCA'nın iki PCoA aracılığı ile PCA'ya bağlanması sonucu oluşur (17,18).

Bu poligonu oluşturan arterlerden çıkan küçük damarlar beyin parankimi içine penetre olurlar. Bunlara perforan arterler denir. İki gruba ayrılır.

1.Anterior perforan arterler: ACA, ACoA ve MCA'nın proksimalinden çıkarlar. Beslediği alanlar bazal ganglia, optik kiazma, internal kapsül ve hipotalamustur.

2.Posterior perforan arterler: PCA ve PCoA'dan çıkarlar. Beslediği alanlar mezensefalonun ventrali, talamus, subtalamus ve hipotalamustur (17,18).

2.2.7. EKSTERNAL KAROTİS ARTER (ECA)

Eksternal karotis arter internal karotis artere oranla daha küçüktür ve onun anterior ve medialindedir. Yüz, cranium, skalp, orofarenks ve meningsleri dört ana dalıyla besler. Bu dallar;

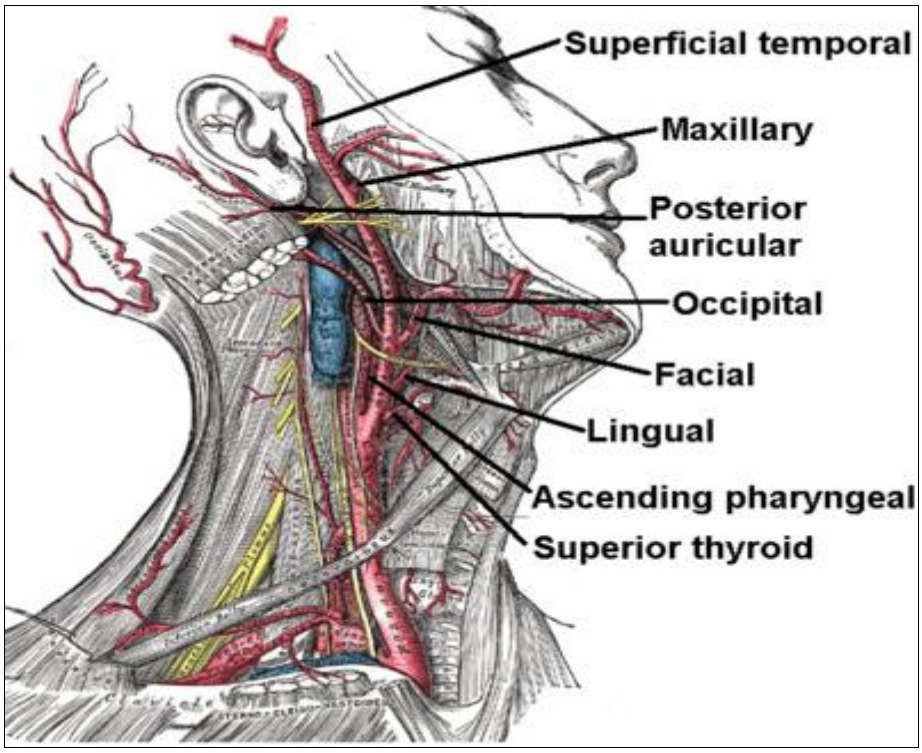
1-Anterior dallar (superior tiroid arter, lingual arter, fasial arter, transvers fasial arter)

2- Posterior dallar (oksipital ve aurikular)

3- Asendan dallar (asendan farangeal)

4- Terminal dallar (superfisial temporal, internal maksiller)

Eksternal karotis arter dalları karotis ve vertebral arter tıkayıcı hastalıklarında kollateral kan akımını sağlanmasında önemlidirler. En sık kollateral distal anastomoz internal maksiller arterin pyterigopalatin dalları ile oftalmik arterin etmoid dalları arasında olmaktadır. Diğer önemli kollateral bağlantılar ise; Fasial arterin orbitonasal dalları ile oftalmik arterin orbital dalları arasındadır. Yine superfisial temporal arterin anterior dalları ile oftalmik arterin etmoidal dalları arasında ve eksternal karotis arterin farengeal dalları ile vertebral arterin musküler dalları arasında önemli kollateral bağlantılar bulunmaktadır (17,18).



Şekil 4: Ekternal karotis arter ve dalları (20). (Gray's anatomi sayfa 144'den alınmıştır)

2.2.8 ARTERİYEL ANASTOMOTİK BAĞLANTILAR

Bir arterde stenoz veya oklüzyon olması halinde, o arterin besleme alanında sabit kan akımı bu kolleteral ağ yardımı ile sağlanabilir. Ancak bu kollateral dolaşım kişiler arasında çok farklılık gösterir. Üç grup anastomotik bağlantı vardır (17,18).

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

2- Ekstrakraniyal-intrakraniyal anastomozlar: İki gruptur;

a-Eksternal karotis arter dalları ile oftalmik arter dalları arasında.

b-Eksternal karotis arterin menengial ve etmoidal dalları ile serebral arterlerin leptomeningial dalları arasında.

3- Ekstrakraniyal anastomozlar: Servikal bölgede vertebral arter ile eksternal karotis arter arasında (17,18).

2.3. KAROTİS ARTER STENOZU

Karotis arter stenozu kraniyal iskemik enfarkt oluşmasına ve stroke gelişimine neden olabilen, önemli bir tıkayıcı arter hastalığıdır (21,22).

Tüm ekstrakraniyal karotis arter hastalıklarının etyolojisinde, ateroskleroz % 90 rol oynamaktadır (1). Etyolojide rol oynayan diğer faktörler fibromuskuler displazi, elongasyon sonucu king oluşumu, dışardan kompresyon, travmatik oklüzyon, intimal diseksiyon, inflamatuar anjiopatidir (1).

Etiyolojide en fazla rolü olan ateroskleroz, genel sistemik arteryel dolaşımı etkileyen arteriyel intimanın multifaktöriyel etyolojili enflamatuar/fibrotik bir hastalığıdır (23). Aterosklerotik damar hastalığı tipik bir çevre-gen etkileşimidir. Genetik eğilimi olan kişilerde çevresel risk faktörleri tetiği çekerek proenflamatuvar bir yanıt başlatır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar sigara, kolesterol, hipertansiyon, diabetes mellitus gibi risk faktörlerinin ateroskleroz gelişimindeki rolünü kanıtlamıştır (23).

Risk faktorlerinden ilk etkilenen damar duvarı birimi endoteldir (23). Normalde damar duvarında düzgün yüzeye sahip ve trombus oluşumunu engelleyici özellikte olan endotel, risk faktorlerinin etkisi ile antiagregan ozelliğini kaybeder, agregan ve protrombotik hale gelir (23).Risk faktorlerine maruz kalan endotel hucrelerinden adhezyon molekulleri; Vasküler Hücre Adhezyon Molekülü-1 (VCAM-1), İntrasellüler Adhezyon Molekülü (ICAM), büyüme faktorleri (PDGF, βFGF, TGF-β), interlökinler(IL-1, TNF α) ve sitokinler (M-CSF, GM-CSF) salınmaya başlar. VCAM-1 hem monositleri hem de T lenfositleri bağlar. Endotele bağlanan bu hücreler subendotelyal bölgeye diapedez ile geçer ve burada birikir. Monositlerin subendotelyal bolgeye geçmesi için monosit kemoatraktan protein (MCP-1) isimli kemokinin bulunması gereklidir. T hücreleri ise farklı kemokinlerin etkisi (G-IP-10, MIG gibi) ile subendotelyal bölgede birikir (23). Sonuç olarak aktive olmuş endotel hücreleri trombositleri, monositleri, T-lenfositleri ve arteriyel duvarda

proliferasyona neden olan vasküler düz kas hücrelerini subendotelyal bölgeye çeker. Bu hücresel bileşenler, fazla miktarda konnektif doku matriksi oluşturur. Son nokta fibröz plak oluşumudur (23).

Uzun yıllar boyunca patologlar tarafından yapılmış olan morfolojik incelemeler ışığında, üç tip aterosklerotik plak tarif edilmiştir (24,25). Birincisi yağlı çizgilenmeler olup, çok sayıda lipid damlacıklarıyla dolu makrofajların intimada birikmesinden oluşurlar (köpük hücreleri). Lipid damlacıkları okside olmuş LDL den kaynaklanan, kolesterol esterlerinden oluşmuştur. İkincisi fibröz plaklar olup, lipidler hem makrofaj köpük hücrelerinde, hem de ekstra sellüler matriks içinde bulunurlar (25). İntima düz kas hücreleri ve ekstrasellüler matriks proteinlerinin birikmesine bağlı olarak kalınlaşmıştır. Lipidler ve makrofajlar, çoğunlukla T lenfositleri, bazen B lenfositleri ve mast hücrelerini de içeren çekirdek bölgesinde daha sık görülürler. Düz kas hücreleri ve ekstrasellüler matriks, subendotelyal bölgede daha fazla miktarda bulunur ve plağın daha derin olan bölümünde, lipid ve enflamatuvar hücreleri kaplayan fibröz bir tabaka oluşturur. İnce fibröz tabaka, lipid ve enflamatuvar hücrelerden oluşan büyük bir çekirdeğe sahip olan plakların yırtılma riski yüksektir. Bu riskin plağın büyüklüğüne bağlı olmadığı düşünülmektedir (24,25). Üçüncü olan komplike lezyonlar ise, lipidler, enflamatuvar hücreler ve fibröz dokuya ek olarak, hematom, kanama ve trombotik depozitler de içeren plaklardır. Daha çok fibröz plağın yırtılmasından gelişirler. Diğer muhtemel bir neden, adventisial vazovazorumlardan plağa giren kapillerde kanama olabilir. Fibröz tabaka ve lümünal yüzeyde oluşan; Fissürler, erezyonlar ve ülserasyonlar diğer sık görülen özelliklerdir (24,25). Klinik morbidite ve mortalite esas olarak bu lezyonlara bağlıdır.

2.4 KLİNİK BULGULAR

Beynin iskemiye bağlı nörolojik bozukluklarını üç ana grup altında toplanmaktadır:

1- Geçici İskemik Atak (TİA): Beyinde fokal bir alanda oluşan iskemiye bağlı olarak aniden ortaya çıkıp en geç 24 saat içinde tamamen düzelen ataklardır. Ortostatik hipotansiyon gibi global iskemiler bu gruba dahil edilmezler. Bu iki olayın hem patofizyolojisi hem de prognozu çok farklıdır. TİA'ların büyük çoğunluğu 4 saat içinde sonlanır. 'Amaurosis fugax' (geçici mononükleer körlük) de TİA'nın bir alt grubu olarak değerlendirilir. Bunda lezyon tarafında oftalmik arterin beslenmesindeki azalma nedeniyle genellikle 1 ila 30 dakika süren geçici körlük durumu görülür.

2- Reversibl İskemik Nörolojik Hastalık (RİND): Nörolojik belirtiler 24 saatten uzun sürer fakat 1 haftada tamamen düzelir; bazı yazarlara göre bu süre 3 haftadır.

3-Stroke: 3 hafta içinde belirtiler tamamen ortadan kaybolmaz ise stroke olarak adlandırılır. Genellikle ilk birkaç günde belirtilerde artma olurken daha sonra çeşitli derecelerde gerileme gözlenir.
İlerleyici stroke ise prognozu kötü olan, ilk stroke atağından sonraki iki haftalık bir süreden sonra gelişen, hastayı daha kötüye götüren ayrı bir alt gruptur (26).

2.5. TANI YÖNTEMLERİ

Karotis arter hastalığının tanısında ilk dikkat edilecek nokta dikkatli ve ayrıntılı bir anamnez alınmasıdır. Tanıya yardımcı selektif serebral anjiyografi gibi invaziv; Karotis Doppler Ultrasonografi (KDU), Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA) ve Magnetik Rezonans Anjiyografı (MRA) gibi invaziv olmayan tetkikler ile bu tanısal algoritma tamamlanır (27).

Karotis Doppler Ultrasonografi(KDU), karotis arter stenozu için en cok kullanılan noninvaziv görüntüleme yöntemi olup, hem arter içindeki akımı değerlendirebilme imkanı sağlar, hem de belli parametreler kullanılarak akım hızı hesaplanır ve stenoz derecesi hakkında yorum yapabilmemizi olanaklı kılar. KDU, noninvaziv bir yöntem olmasının yanısıra taşınabilir ve ucuz bir metoddur (27).

Ancak geniş kullanım alanı bulanan KDU'nun bazı kısıtlamaları da mevcuttur. KDU, intraserebral dolaşım ve hemodinamiği değerlendirememektedir. Cerrahi girişim planlanan hastalarda intrakraniyal dolaşım ekstrakraniyel dolaşım ile birlikte değerlendirilmesi gereken ve prognozu etkileyen en önemli faktörlerin başında gelmektedir. KDU, düşük dereceli ve de özellikle %50'nin altındaki oranlarda stenozu değerlendirmede yetersiz olabilen bir yöntemdir (27).

KDU, sadece karotis arter hastalığının tanısında değil ayrıca tedavi sonrası takipte de onemli rol alır. Hem cerrahi tedavi sonrası, hem de endovaskuler tedavi sonrasında invaziv olmayan karakteri nedeniyle hastalığın progresyonunu izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (28).

Magnetik rezonans anjiyografi (MRA), önemi giderek artan bir görüntüleme yöntemi olup, klinik kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. MRA'nın önemli bir avantajı karotis sirkulasyonunu orijininden intrakraniyel damarlara kadar tümüyle gösterebilmesidir (27).

Akım yavaş, türbülan veya hiç olmadığında, MRA sonuçları daha az güvenilir olup, varolan darlık derecesini daha fazla olarak göstermektedir ki; Bu da spesifikliğini azaltmaktadır (27).

MRA incelemesinde kullanılan başlıca 2 metod faz kontrast MRA ve 2 veya 3 boyutlu time-of-flight (TOF) MRA teknikleri olup, tercih edilen metod genelde TOF tekniğidir. TOF metodunun yavaş akıma daha hassas olduğu ve oklüde arter ile yüksek dereceli stenozu ayırt etme konusunda daha başarılı olduğu bildirilmektedir (29). Yapılan bir çalışmada özellikle 3 boyutlu TOF tekniğinin oklüde arter ile akımı yavaşlamış olan ileri stenozlu arteri birbirinden ayırmada oldukça başarılı olduğu vurgulanmaktadır (29).

KDU ile kıyaslandığında MRA daha az operator bağımlı bir görüntüleme yöntemidir. Ancak, daha pahalı ve genel durumu kötü hastalarda uygulama açısından çok pratik değildir. Ayrıca pacemaker'ı olanlar, metalik protezleri bulunanlar veya klostrofobik hastalar için MRA görüntüleme yöntemi kullanılamamaktadır (27).

Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA) hem servikal, hem de intrakraniyal damar yapısını ortaya koyabilmekte ve yüksek dereceli stenozları oklüzyonlardan ayırt etmekteki başarısı KDU ile yarışmaktadır; ancak intravenöz kontrast madde gereksinimi, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımını kısıtlamaktadır (30).

Konvansiyonel anjiyografi, kullanılmaya başlandığı ilk günden itibaren karotis arter görüntülemenin altın standardı olmuş ve gelişen teknoloji ile görüntü rezolüsyonu belirgin derecede artmıştır (31).

Konvansiyonel anjiyografinin dezavantajı invaziv bir tetkik oluşudur. Bazı serilerde %1 oranında major inme veya ölüm oranı bildirilmektedir (32).

2.6 KAROTİS ARTER STENOZU TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.6.1 MEDİKAL TEDAVİ

Ateroskleroz hastalarında kardiyovasküler olayları önlemede aspirinin genel yararı birçok randomize çalışma ile ortaya konmuştur. Karotis arter stenozu olanlarda antiagregan ilaçların kullanılması randomize çalışmalarla spesifik olarak ele alınmamış olmasına rağmen semptomatik olup olmamasına bakılmaksızın karotis arter hastalığı olanların tümüne düşük doz aspirin (75-150mg/gün) veya aspirin intorelansı halinde klopidogrel (75 mg/gün) verilmektedir (33). Aynı zamanda bilinmektedir ki perioperatif inme riskini azaltmada düşük doz aspirin etkili olmaktadır; ancak CEA uygulanan hastalarda ikili veya yüksek doz antiagregan tedavinin herhangi bir net yararı yoktur (33).

Başlangıçtaki kolesterol konsantrasyonlarına bakılmaksızın semptomatik serebrovasküler hastalığı olanlarda statinlerin etkinliği kanıtlanmıştır (33).

SPARCL (Kolesterol Düzeylerinde Agresif Düşüş Sağlanarak İnmenin Önlenmesi) çalışması (33) GİA veya inmeli 4731 hastada plaseboya karşın yüksek doz atorvastatinin (80 mg/gün) sonuçlarını değerlendirmiştir. 4731 hasta içerisinde karotis arter stenozu olan 1007 hastada statin tedavisinin yararı daha belirgin olup stroke, önemli kardiyovasküler olaylar ve karotis revaskülarizasyon işlemleri sırasıyla % 33, % 43 ve % 56 oranında azalmıştır.

Sonuç olarak söyleyebiliriz ki karotis arter stenozu olan hastalarda öncelikli olarak düşünülmesi gereken medikal tedavi antiagregan ve statin tedavisidir.

2.6.2 CERRAHİ TEDAVİ

2.6.2.1 ASEMPTOMATİK KAROTİS ARTER STENOZUNDA CERRAHİ TEDAVİ

Tablo 1: Asemptomatik karotis arter stenozu tedavisine ilişkin öneriler (Avrupa Kardiyoloji Derneği(ESC) 2011 kılavuzundan alınmıştır)(33)

Öneriler	Sınıf[a]	Düzey[b]
Karotis darlığı % ≥60 olan asemptomatik hastaların hepsi uzun süreli antitrombositer tedavi almalıdır.	I	B
Karotis darlığı olan asemptomatik hastaların hepsi uzun süre statin tedavisi almalıdır.	I	C
Karotis darlığı % 60'dan fazla olan asemptomatik hastalarda cerrahi ekip tarafından uygulanan işlemler için perioperatif inme ve ölüm oranları % 3'den düşük ve hastanın yaşam beklentisi 5 yıldan uzun olduğu takdirde KEA düşünülmelidir	IIa	A
Hasta yoğunluğu yüksek, ölüm veya inme oranının % 3'den düşük olduğu belgelenmiş merkezlerde karotis revaskülarizasyon gerekliliği olan asemptomatik hastalar için KEA'ya seçenek olarak KAS düşünülebilir.	IIb	B

[a] Öneri sınıfı
[b] Kanıt düzeyi.
KAS = karotis atardamarı stentlemesi; KEA = karotis endarterektomisi

Asemptomatik karotis arter stenozu olan hastalarda cerrahi tedavi endikasyonları uzun zamandır üzerinde çalışma yapılan bir konudur (33). Yapılan calışmalar içerisinde en kapsamlı olanı Asemptomatik Karotis Aterosklerozu Çalışması (ACAS)'dır (33). Randomize ACAS çalışmasında 4657 hasta 30 ay izlenmiş, karotis arter stenozu % 60'dan fazla olan ve sadece medikal tedavi ile medikal tedavi + CEA yapılan hastalarda ipsilateral stroke riski sırasıyla %11 ve %5.1 bulunmuştur (33). Bu CEA lehine yarı yarıya risk azalması demektir. Çalışmalar göstermiştir ki CEA 40-75 yaş arası, karotis darlığı > % 60, yaşam beklentisi > 5 yıl ve operasyon mortalitesi < % 3 olan asemptomatik hastalarda yararlıdır (33).

2.6.2.2 SEMPTOMATİK KAROTİS ARTER STENOZUNDA CERRAHİ TEDAVİ

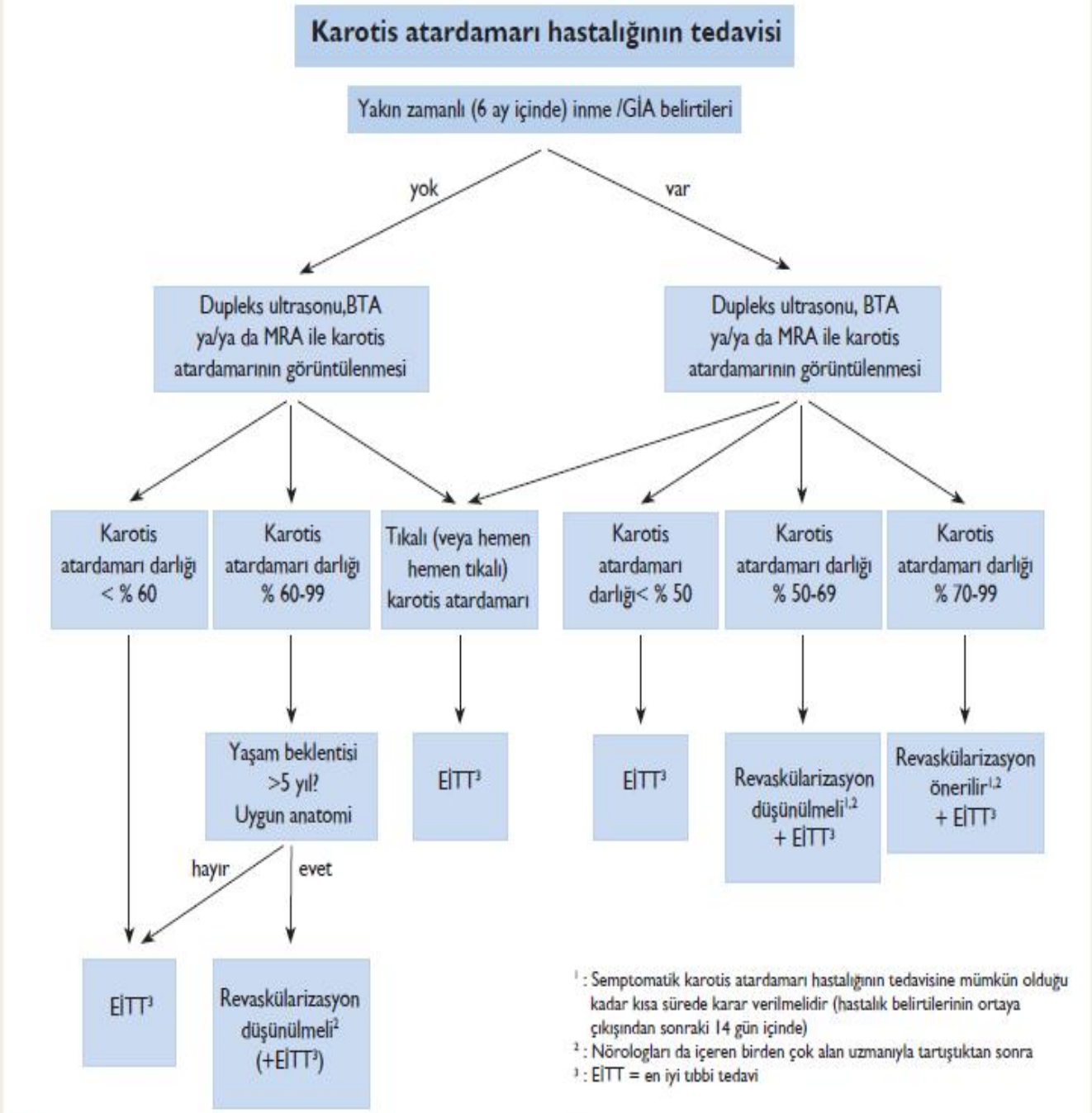
Tablo 2: Semptomatik karotis arter stenozu tedavisine ilişkin öneriler (Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2011 kılavuzundan alınmıştır)(33)

Öneriler	Sınıf[a]	Düzey[b]
Semptomatik karotis darlığı olan hastaların hepsi uzun süreli antitrombositer tedavi almalıdır.	I	A
Semptomatik karotis darlığı olan hastaların hepsi uzun süre statin tedavisi almalıdır.	I	B
İç karotis atardamarı darlığı % 70-99 olan semptomatik hastalarda yinelenen inme olaylarinin önlenmesi için KEA önerilmektedir.	I	A
İç karotis atardamarı darlığı % 50-69 olan semptomatik hastalarda, hastaya özgü etmenlere bağlı olarak yinelenen inme olaylarının önlenmesi için KEA düşünülmelidir.	IIa	A
Revaskülarizasyon gerekliliği olan semptomatik hastalarda revaskülarizasyon mümkün olduğu kadar en kısa sürede, en iyisi belirtiler ortaya çıktıktan sonraki 2 hafta içinde gerçekleştirilmelidir.	I	B
Cerrahi riski yüksek, revaskülarizasyon gereken semptomatik hastalarda KEA'ya alternatif olarak KAS düşünülmelidir.	IIa	B
Hasta yoğunluğu yüksek, ölüm veya inme oranının % 6'dan düşük olduğu belgelenmiş merkezlerde karotis revaskülarizasyona gerek duyan semptomatik hastalar için KEA'ya alternatif olarak KAS düşünülebilir.	IIb	B

[a] Öneri sınıfı
[b] Kanıt düzeyi.
KAS = karotis atardamarı stentlemesi; KEA = karotis endarterektomisi

Semptomatik karotis arter stenozu olan hastalarda cerrahi tedavi endikasyonlarını ortaya koyan iki büyük araştırma vardır. Bu araştırmalar toplamda 5893 hastanın takiplerini içeren Kuzey Amerika Semptomatik Karotis Endarterektomi (NASCET)(5,34) ve Avrupa Karotis Cerrahisi Çalışması (ECST)'dır (6,33).

Her iki çalışma verileri göstermiştir ki karotis arter stenozu %70-99 olan semptomatik hastalarda cerrahi tedavi yararlıdır; Karotis arter stenozu %50-69 olan semptomatik hasta grubunda ise cerrahi tedavinin yararı daha düşük orandadır.



Şekil 1 Ekstrakraniyal karotis atardamarı hastalığının tedavi algoritması. BTA = bilgisayarlı tomografik anjiyografi; MRA = manyetik rezonans anjiyografi; GIA = geçici iskemik atak

Şekil 5: Karotis arter stenozu tedavi algoritması (Avrupa Kardiyoloji Derneği(ESC) 2011 klavuzundan alınmıştır)(33).

2.7. CERRAHİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ

İlk kez 1954 yılında Londra St Mary's Hospital'de uygulanan Karotid endarterektomi operasyonu halen tüm vasküler operasyonlar içerisinde sıklık olarak ilk sıralarda yer almaktadır (34).

Karotis endarterektomi ameliyatları genel anestezi veya regionel anestezi eşliğinde yapılabilmektedir. Genel anestezi eşliğinde yapılan işlemlerde en önemli safha karotis arter klempi sırasında beynin koruması, dolayısıyla serebral monitorizasyondur (35). Çeşitli monitorizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Karotid güdük basıncı ölçümü, Elektroensefolografi, orta serebral arterin transkraniyal doppleri, infrared spektroskopi ilk akla gelen serebral monitorizasyon yöntemleridir (35). Regionel anestezi ise yüzeyel ve derin servikal blok şeklinde uygulanır. Regionel anestezi ile hastanın nörolojik değerlendirilmesi karotis endarterektomi operasyonu sırasında her an yapılabilmektedir.

Cerrahi seçenekler ise primer tamir, patch kullanımı ve eversiyon endarterektomi şeklinde olabilmektedir. 6 mm üzerindeki çapa sahip internal karotis arterlerde primer tamir; 6 mm'nin altındaki çapa sahip olanlarda ise patch kullanımının doğru bir seçim olduğu düşünülmektedir (36). Patch materyali olarak sentetik (PTFE, Dacron) ve otolog (safen ven, juguler ven) materyeller kullanılmaktadır. Otolog ven kullanımının sentetik patch materyallerine karşı bir takım avantajları olduğu bildirilmektedir; Bu avantajlar enfeksiyon rezistansı ve ucuz olmaları olarak gösterilmektedir (37,38).

Eversiyon yönteminde ise, hastalarda daha az cerrahi alan ile minimal diseksiyon yeterli olur. İnternal karotis arter oblik şekilde ana karotis arter bulbusundan transekte edildikten sonra everte edilir. Böylelikle intima ve media tabakaları çıkartılır ve yalnızca adventisya korunmuş olur. Transekte

edilmiş ve endarterktomi yapılmış internal karotis arter, ana karotis artere tekrar anastomoz edilir (39).

Karotis atardamar stentlemesi (KAS) KEA'ya göre daha az invaziv bir revaskülarizasyon seçeneğidir. CEA operasyonu açısından kardiyopulmoner riski yüksek, boyun anatomisi uygun olmayan, KEA sonrası yeniden darlık oluşmuş, önceden boyun diseksiyonu veya radyoterapi geçirmiş, ulaşılması zor olan karotis atardamar darlığı (örn: yüksek seviyede iç karotis veya düşük seviyede ana karotis atardamar lezyonlarında) olan hastalarda KAS tedavi şeçeneği olarak düşünülebilir (33).

2.8. CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR

Endarterektomi sonrasında görülebilecek komplikasyonlar:

1-Yetersiz endarterektomi sonrası rezidüel plakta disseksiyon

2- Postoperatif erken dönemde tromboz

Uygun olmayan sütür tekniğine bağlı darlık, rezidü plakta diseksiyon, stenoz öncesi veya sonrasında daha önce gözden kaçan darlık nedeniyle tromboz gelişebilir.

3- Serebral mikroemboli

Maniplasyon sırasında, shunt kullanımı sırasında ve yetersiz obliterasyon sonucu gelişir.

4- Postoperatif serebral kanama:

Kontrolsüz hipertansiyona bağlı, kullanılan antikoagulan tedaviye bağlı, fibrinolitik tedaviye bağlı olarak gelişir

5- Postoperatif beyin ödemi

Karotis arter endarterektomi sonrası, stenozun ortadan kalkması neticesinde oluşan serebral hiperperfüzyon nedeniyle gelişir.

6- Sinir yaralanmaları:

N. Hypoglossus, N.Hypoglossi r.descendens, N.Fasialis r.marginalis, Rekürren paralizi, Vagus yaralanması oluşabilir; A.karotis internanın distal bölümünün disseksiyonu sırasında nadiren üst servikal sempatik zincir yaralanmasına bağlı Horner sendromu görülebilmektedir

7- Kanama
8- Enfeksiyon
9- Anevrizma gelişimi

Sütür hattında, anastomoz hattında ya da kullanılan patche bağlı anevrizma gelişebilir.

10-Kardiyak iskemi

Eşlik eden aterosklerotik vasküler hastalık nedeniyle gelişebilir.

11-Restenoz (40).

2.9. KAROTİS ARTER ENDARTEREKTOMİ SONRASI RESTENOZ

Endarterektomi sonrası restenoz gelişimi yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda % 6–36 oranlarında tespit edilmiştir (1,41-44). Restenoz oranları arasında %6 dan %36 ya kadar farklı rakamların tespit edilmesinin nedeni ise restenoz için yapılan tanımlamaların farklı olması, takip sürelerinin farklı olması ve de kullanılan takip metodunun farklı olmasıdır. İlk kez 1976 yılında Stoney ve String tarafından tanımlanan restenoz iki grup altında toplanabilir (1).

Birinci grup, endarterektomi sonrasında ilk 24 ay içinde görülen ve etyolojide intimal hiperplazinin rol oynadığı erken restenozdur. İkinci grupta ise tekrarlayan aterosklerozun rol aldığı geç dönem restenoz yer almaktadır (1).

Rezidüel lezyonlar (aterom, intraluminal trombüs, king, ven patch düzensizlikleri) ve operasyon sırasındaki teknik uygulamalar (klemp travması, intimal veya medial flepler) myointimal hiperplaziye neden olarak erken restenozda rol oynar. Geç dönem restenoz gelişiminde ise aterosklerozun progresyonu rol oynamaktadır (1).

Restenoz gelişim etyolojisinde birçok farklı faktör bulunmaktadır. Bunlardan hastaya bağlı faktörler olarak; Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, ciddi ya da orta derecede hiperlipidemi, sigara tüketimi sayılabilir. Ayrıca restenoz gelişimini, endarterektomi sırasında şant kullanımı, arteriyotomi kapama teknikleri de etkileyebilmektedir (1).

Endarterektomi sonrası restenozu azaltmak için arteriyotomi kapatma teknikleri ile ilgili önemli tartışmalar vardır. Myers ve arkadaşlarının (45) yaptığı çalışmada ven patch kullanılmasının primer kapamaya bir üstünlüğünün olmadığı iddaa edilmiştir; Ancak bu seride kadınlar ve internal karotis arter çapı 5 mm'den dar olanlar çalışmada yer almamıştır.

Diğer bir prospektif randomize kontrollü çalışma, primer kapama ile patch olarak ven ya da PTFE kullanımı ile ilgilidir. 399 hastayı içeren bu çalışma ile geç dönem restenoz gelişimini azaltmada, patch kullanımının primer kapamaya göre üstün olduğu gösterilmiştir (46). Primer kapamada restenoz ve oklüzyon (%34) insidansı, PTFE patch (%2) veya ven patch (%9) kullanılanlara göre yüksek bulunmuştur (46).

126 hastadan oluşan bir seride primer kapatılan karotis endarterektomi sonrasında restenoz oranını erkeklerde % 8,5, kadınlarda % 28,9 olarak tespit etmişlerdir (47). Aynı çalışmada cinsiyete ve damar çapına göre patch kullanılması tavsiye edilmektedir.

Restenoz gelişiminde cinsiyet faktörü göz önünde tutulduğunda kadınlarda restenoz oranının daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Bu durum cinsiyete bağlı trombosit fonksiyonları ve/veya küçük damar çapı varlığı ile ilişkilidir. Birçok çalışmada kadın hastalar restenoz oluşumunda yüksek riskli grup olarak tanımlanmış olmasına rağmen oluşum mekanizmasıyla ilgili net bir etyolojik faktör bulunamamıştır (47).

Yapılan tüm çalışmalarda restenozu olan ve olmayan hastalarda stroke insidansı karşılaştırıldığında fazlaca heterojenite görülmüş olup % 0,1–10 arasında değişmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar arasında, restenoz bulunan hastaların tedavisinde CEA'nin rolünü belirleyen ve değerlendiren prospektif kontrollü randomize çalışma mevcut değildir. Bununla birlikte literatürde restenoz tedavisinde CEA'nin güvenilirliği ile ilgili sınırlı bilgi vardır. 1990–2000 yılları arasında restenoz nedeniyle CEA uygulanan 64 hasta ile retrospektif yapılan bir çalışmada 66 CEA operasyonu uygulanmış

(2 operasyon üçüncü kez yapılmıştır), arteriyotomiler genellikle patch ile kapatılmış, operasyona bağlı stroke 2 hastada gelişmiştir (1,47).

Restenozu olan asemptomatik hastalara müdahele konusu İngiltere ve ABD kaynaklı çalışma gruplarında halen tartışmalıdır. İngilterede restenozu olan asemptomatik hastalara yaklaşım konservatiftir, çünkü stroke veya total oklüzyona progresyon riski düşüktür (1). Ancak ABD'de restenozu olan asemptomatik hastalara yaklaşım daha agresiftir. Restenoz sonrası CEA'nin mortalite ve morbidite oranları primer CEA'ye benzemekle beraber komplikasyon oranları yüksek görülmektedir. Kranial sinir yaralanması en fazla yere sahip olmakla birlikte % 48'e varan oranlar bildirilmektedir (1). Bu sonuca sebep olarak fibrotik doku reaksiyonu sonucu normal diseksiyon planının bozulması gösterilmektedir. Yine bu çalışmada vakaların %17'sinde restenotik bölge 2. vertebraya kadar uzandığından mandibular subluksasyon uygulanmıştır. Mandibular subluksasyona ihtiyaç olacak kadar distal lezyon bulunan hastalarda kranial sinir hasarı olabileceğinden bu hastalar karotis anjioplasti ve stent uygulamasından daha fazla yarar görebilirler (1,47).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2006 ile Ocak 2012 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kalp ve Damar cerrahisinde karotis arter endarterektomi operasyonu yapılan, operasyon sonrası düzenli olarak poliklinik kontrollerine gelen 25 diabetik, 25 nondiabetik toplam 50 hasta dahil edilmiştir.

Karotis endartrektomi operasyonu yapılan ancak arteriotomisi patch ile kapatılan hastalar, operasyon sonrasında boyun bölgesine radyoterapi alan hastalar ile düzenli olarak poliklinik kontrolüne gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastanemiz hasta kayıtlarına ve poliklinik takip kayıtlarına ulaşılarak dosya incelemeleri yapılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, operasyon öncesinde semptom varlığı, koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı gibi ek hastalıklar olup olmadığı, daha önce geçirilmiş olan operasyonlar, operasyon öncesi ve sonrasında kalıcı nörolojik disfonksiyon varlığı ile beraber hastaların operasyon öncesi yapılan karotis doppler USG tetkikleri ve/veya karotis BT anjio tetkikleri, operasyon sırasında kullanılan cerrahi teknik ve anestezi şekli, operasyon sonrası poliklinik takipleri esnasında yapılan kontrol karotis doppler USG ve/veya karotis BT anjio tetkikleri incelenerek tüm bu demografik veriler kayıt edilmiştir.

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı 14.0 versiyonu kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken Ki-kare ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastalar diabetik grup ve nondiabetik grup olarak ayrıştırıldı. Nondiabetik grup hastanın yaş ortalaması 65±12.7, diabetik gruptaki hastaların yaş ortalaması 62,2±7 idi**.** Diabetik grupta 25 hastanın 6'sı kadın 19'u erkek, nondiabetik gruptaki hastaların 8'i kadın 17'si erkektir. Nondiabetik grup hastaların ortalama takip süresi 18,3±7,5 ay, diabetik grup hastaların ortalama takip süresi 16,7**±**8,7 aydır. Nondiabetik gruptaki hastaların 12'sinde hipertansiyon , diabetik gruptaki hastaların 15'inde hipertansiyon mevcut idi. Nondiabetik gruptaki hastaların 6'sının preop stroke öyküsü, diabetik gruptaki hastaların 5 tanesinin preop stroke öyküsü mevcut idi. Nondiabetik grup hastaların 13'ün de preop TİA öyküsü varken, diabetik grup hastaların 12'sinde preop TİA öyküsü mevcut idi. Nondiabetik grup hastaların 8'inde CABG öyküsü varken, diabetik grup hastaların 9'unda CABG öyküsü mevcut idi. Nondiabetik grup hastaların 3'ünün periferik arter hastalığı varken, diabetik grup hastaların 7'sinin periferik arter hastalığı öyküsü mevcut idi. Nondiabetik grup hastaların 3'ünde hiperlipidemi varken, diabetik grup hastaların 8'inde hiperlipidemi mevcut idi. Karotis arter stenoz değeri ortalamasına baktığımız zaman nondiabetik grup hastalarda %82 ±10.3**,** diabetik grup hastalarda ise %80,2 ±9.5 idi. Tüm veriler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Nondiabetik ve diabetik grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.

	NONDİABETİK GRUP (N=25)	DİABETİK GRUP (N=25)	p
YAŞ(yıl)	65±12,7	62,24±7	0,442
KADIN (%)(N)	32 (8)	24 (6)	0,529
ERKEK (%)(N)	68 (17)	76 (19)	0,529
TAKİP SÜRESİ (ay)	18,36±7,5	16,72±8,7	0,336
HİPERTANSİYON(+) (%)(N)	48 (12)	60 (15)	0,395
STROKE(+) (%)(N)	24 (6)	20 (5)	0,733
TİA (+) (%)(N)	52 (13)	48 (12)	0,571
CABG (+) (%)(N)	32 (8)	36 (9)	0,765
PAH (+) (%)(N)	12 (3)	28 (7)	0,157
HL(+) (%)(N)	12 (3)	32 (8)	0,088
KAROTİS ARTER STENOZ DEĞERİ (%)	82±10,3	80,2±9,5	0,297

Tablo 4: Nondiabetik ve diabetik grupların restenoz açısından karşılaştırılması.

	RESTENOZ(+)	RESTENOZ(-)
NONDİABETİK GRUP (N=25)	**4 (%16)**	**21 (%84)**
DİABETİK GRUP (N=25)	**3 (%12)**	**22 (%88)**
TOPLAM (N=50)	**7 (%14)**	**43 (%86)**

Nondiabetik grup hastalar ile diabetik grup hastalar restenoz açısından karşılaştırıldığında, nondiabetik grup hastaların 4'ünde (%16), diabetik grup hastaların 3'ünde (%12) restenoz mevcut idi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur. Tüm veriler Tablo 4'de gösterilmiştir.

Restenoz olan hastaları diabetik ve nondiabetik olarak gruplandırdığımız da nondiabetik grup hastada yaş ortalaması 65, diabetik grupta yaş ortalaması 64 idi. Restenoz olan diabetik hastaların 1'i kadın hasta iken, nondiabetik olanların 2'si kadın hasta idi. Her iki grup arasında hipertansiyon, inme, TİA, hiperlipidemi ve hipertansiyon öyküsü arasında fark saptanmadı. Yalnızca diabetik-restenozu olan hastaların 2'sinde PAH öyküsü var iken nondiabetik grupta yoktur. Diabetik grup hastaların preop karotis arter stenozu değeri ortalama %76,6 iken, nondiabetik grubun %81,25 idi. Postop karotis arter restenozu değeri oranı diabetik grupta ortalama % 60 iken, nondiabetik grupta %72,5 idi. Tüm veriler Tablo 5'de sunulmuştur.

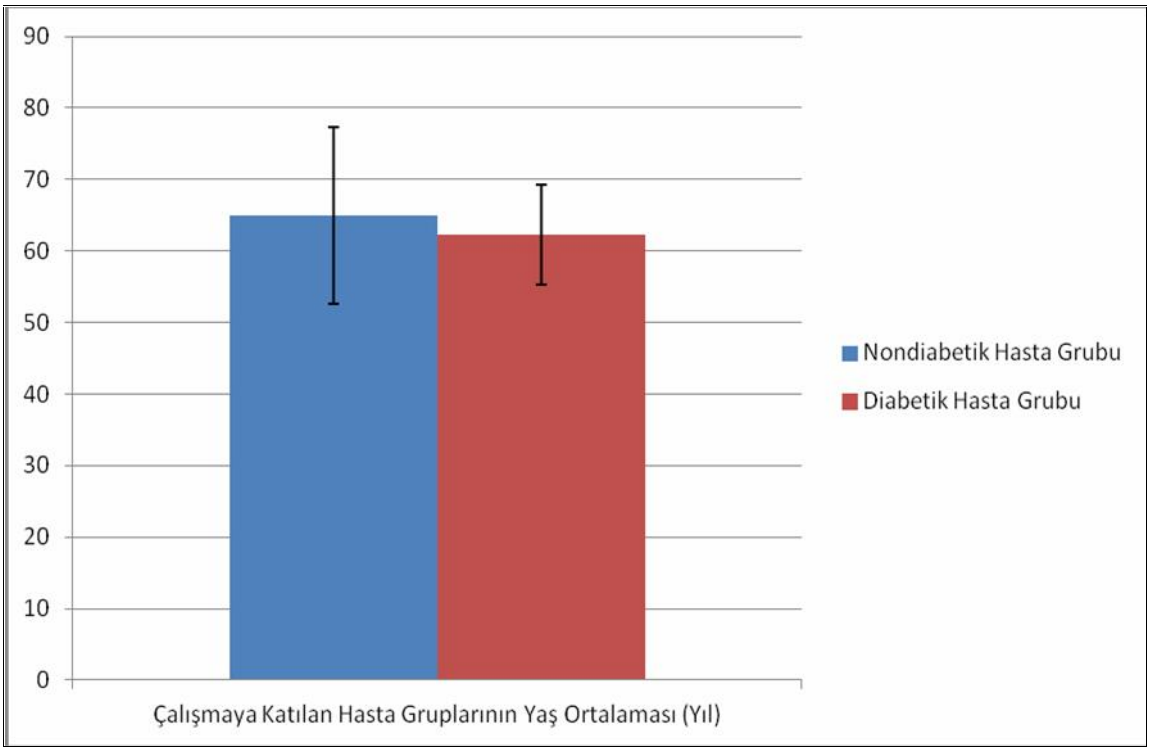
Tablo 5: Nondiabetik restenoz (+) ve diabetik restenoz (+) grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.

	DİABETİK RESTENOZ(+)(N=3)	NONDİABETİK RESTENOZ(+)(N=4)
YAŞ(yıl)	64	65,25
KADIN(N)(%)	1 (%33)	2 (%50)
ERKEK(N)(%)	2 (%67)	2 (%50)
HİPERTANSİYON(+)(N)(%)	1 (%33)	1 (%25)
STROKE(+)(N)(%)	1 (%33)	1 (%25)
TİA(+)(N)(%)	1 (%33)	1 (%25)
CABG(+)(N)(%)	1 (%33)	1 (%25)
PAH(+)(N)(%)	2 (%67)	0
HL(+)	0	0
PREOP KAROTİS ARTER STENOZU DEĞERİ (%)	76,60	81,25
POSTOP KAROTİS ARTER RESTENOZ DEĞERİ (%)	60	72,5

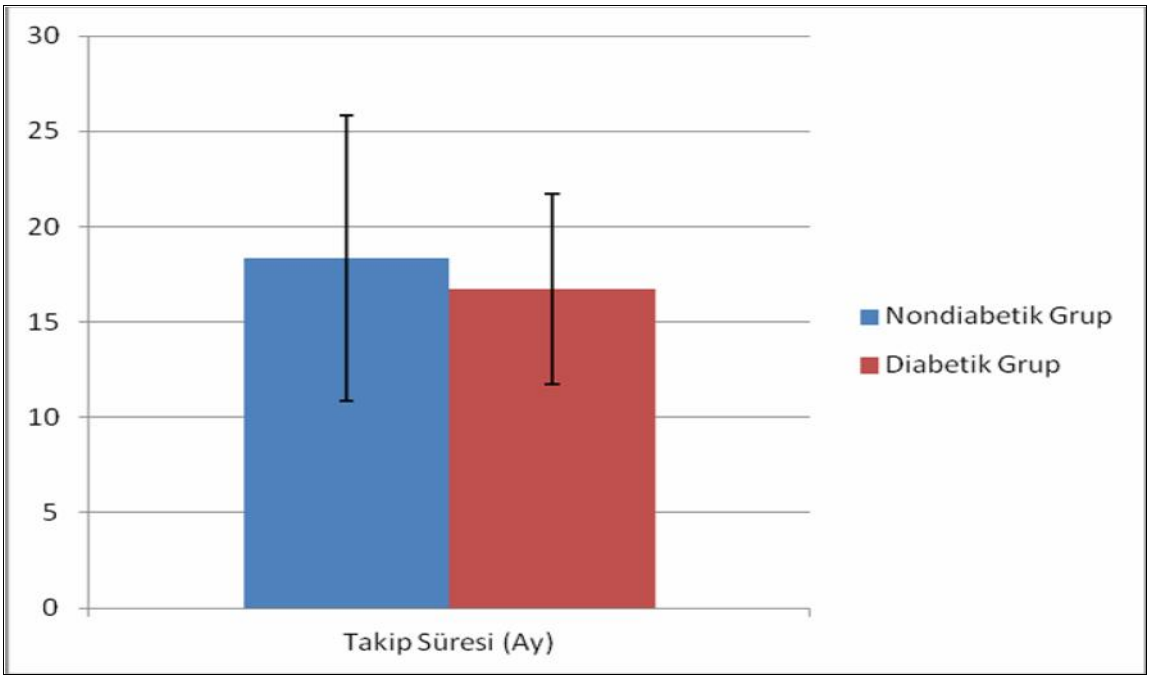
Hastalar restenoz gelişen ve restenoz gelişmeyen şeklinde gruplandırıldığında, restenoz gelişen hastaların yaş ortalaması 63.5±10.5, restenoz gelişmeyen hastaların yaş ortalaması ise 64.7±9.9 idi. Tüm hastaların 14'ü kadın idi. Kadın hastaların 3 (%21)'ünde restenoz gelişimi saptandı. Erkek hastalarda ise restenoz gelişen hasta sayısı 4 (tüm erkek hastaların %11'i) idi. Kadın ve erkek hastalar arasında restenoz gelişimi açısından oransal olarak yaklaşık 2 katlık bir fark saptandı. 27 hastada hipertansiyon mevcut idi. Hipertansiyonu bulunan hastaların 2'sinde restenoz gelişmiştir. Hiperlipidemisi olan toplam 11 hastanın hiçbirinde restenoz gelişmemiştir. Veriler Tablo 6' da sunulmuştur.

Tablo 6: Restenoz(+) ve restenoz(-) grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.

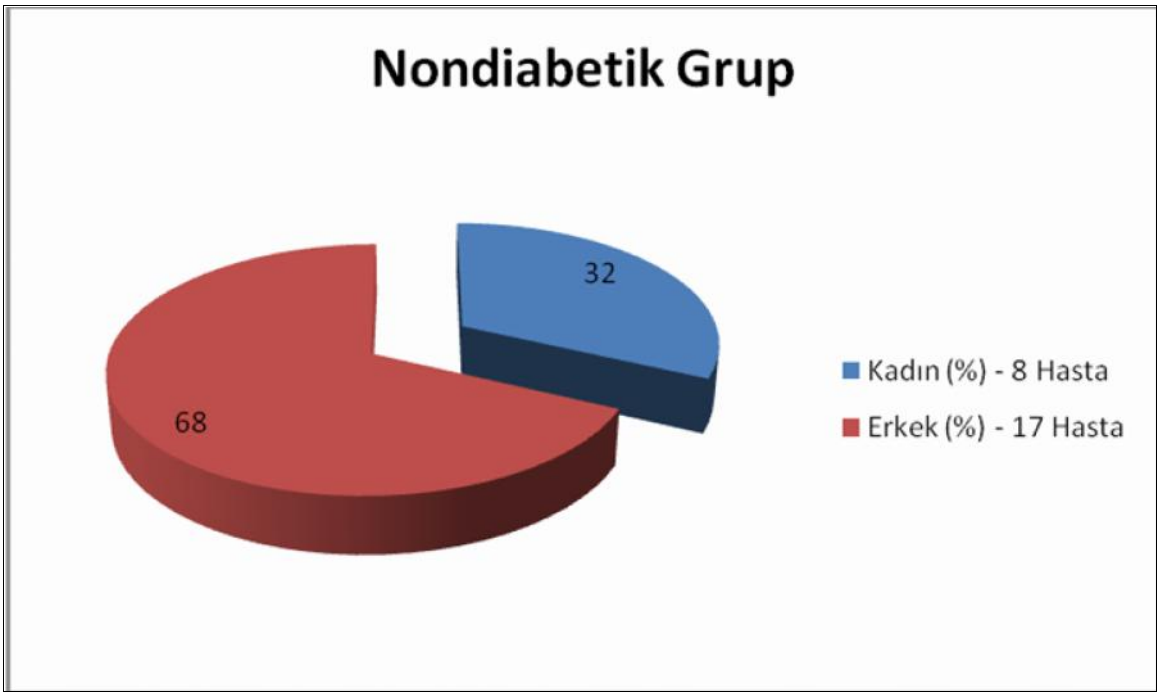
	RESTENOZ (+)	**RESTENOZ(-)**
DM(+)(N=25)	**3**	**22**
DM(-)(N=25)	**4**	**21**
YAŞ(YIL)	**63.5±10.5**	**64,7±9,9**
KADIN(N=14)	**3**	**11**
ERKEK(N=36)	**4**	**32**
HİPERTANSİYON(+)(N=27)	**2**	**25**
HL(+)(N=11)	**0**	**11**
STROKE(+)(N=11)	**2**	**9**
TİA(+)(N=25)	**2**	**23**



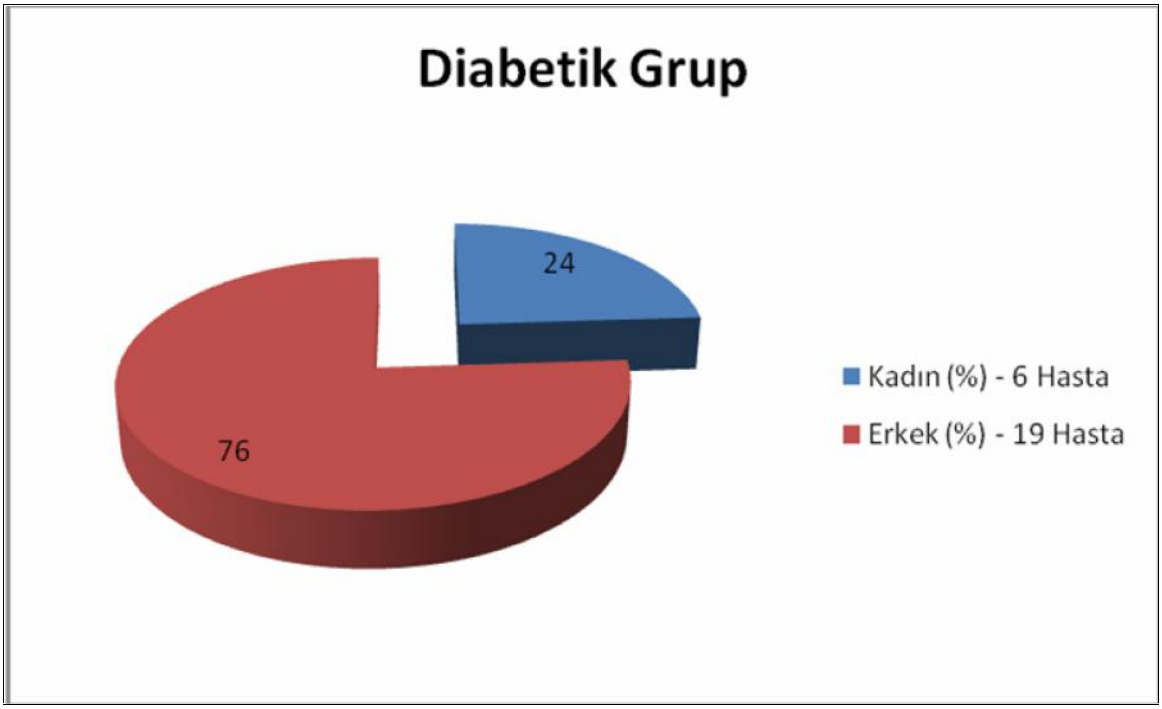
Grafik 1: Diabetik ve nondiabetik gruplara ait yaş ortalaması sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması (M-ortalama, SD- standart sapma) (M±SD)



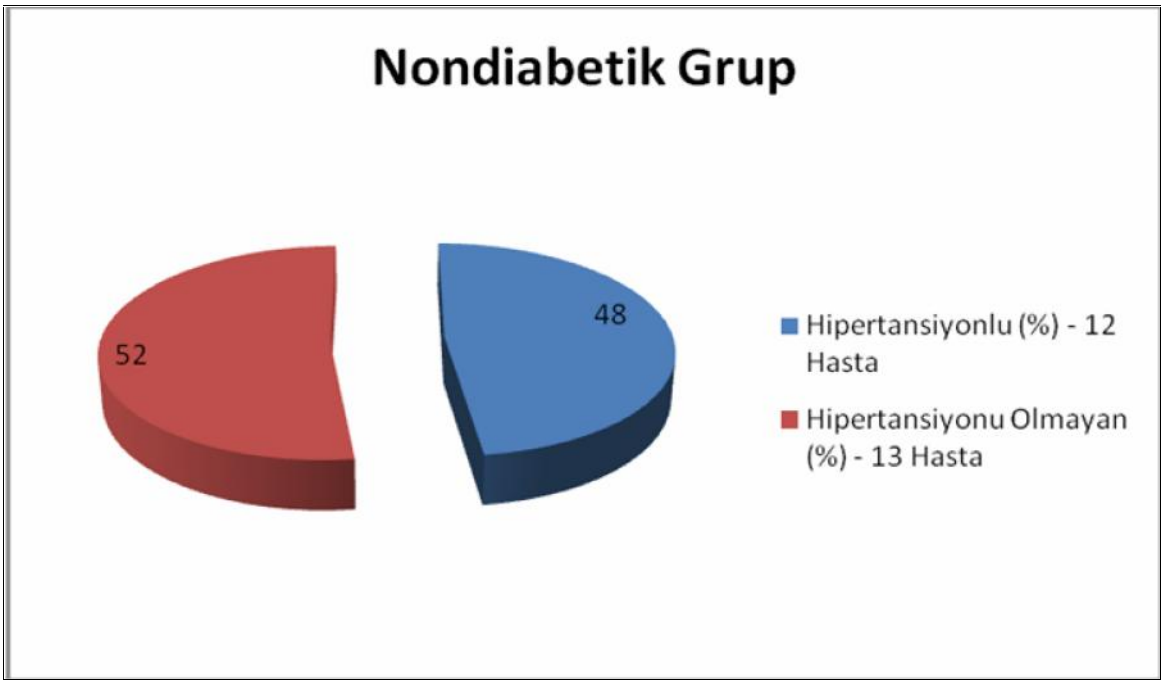
Grafik 2: Diabetik ve nondiabetik gruplara ait takip süresi ortalaması sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması (M-ortalama, SD- standart sapma) (M±SD).



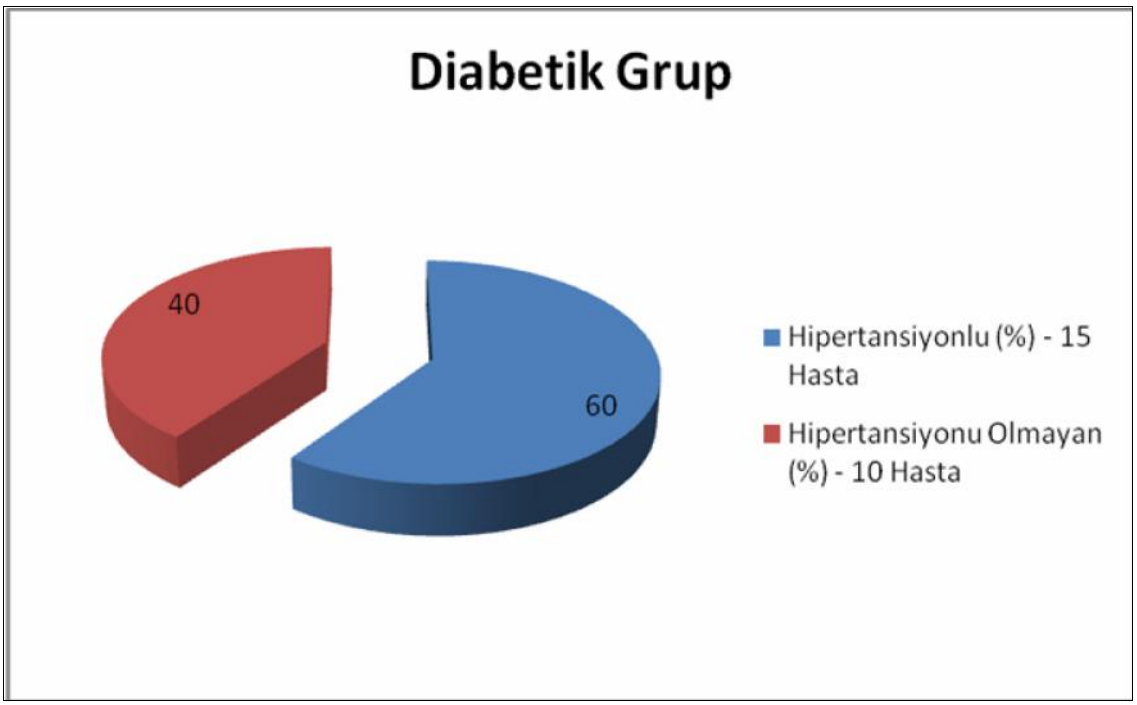
Grafik 3: Nondiabetik grubun cinsiyetlere göre ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



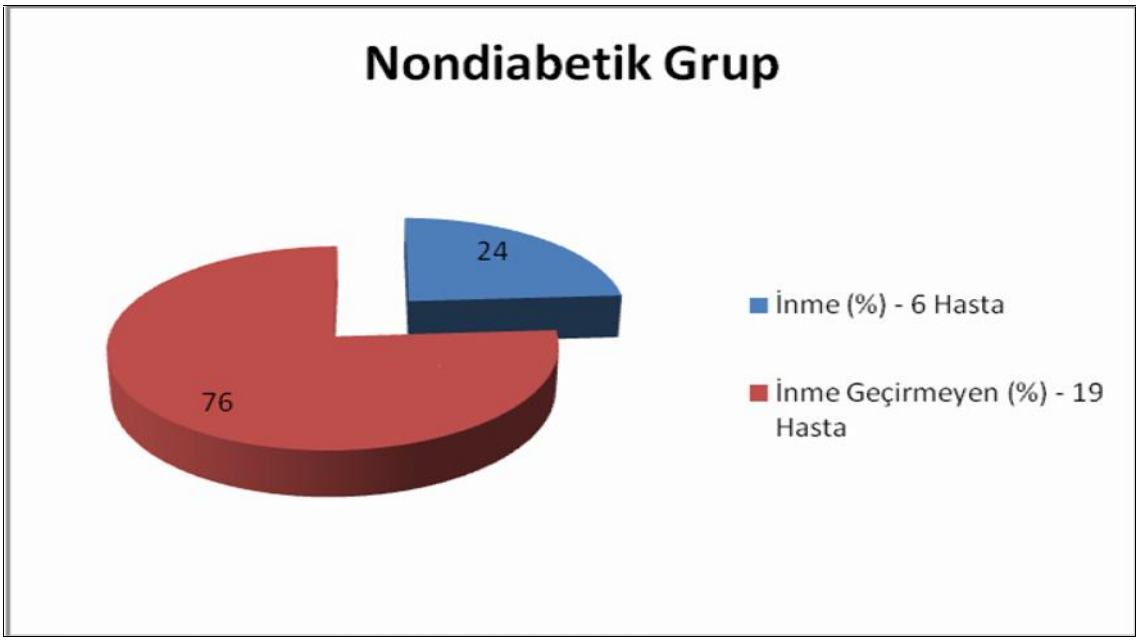
Grafik 4: Diabetik grubun cinsiyetlere göre ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



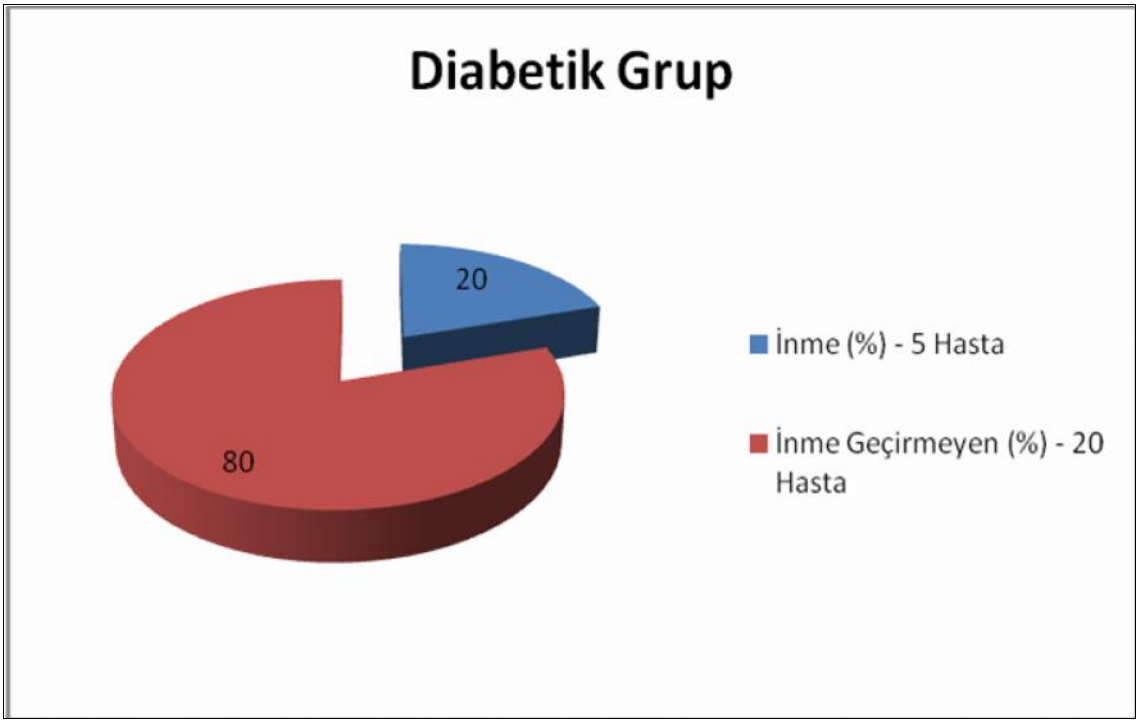
Grafik 5: Nondiabetik grubun HT'si ve HT'si olmayanlar olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



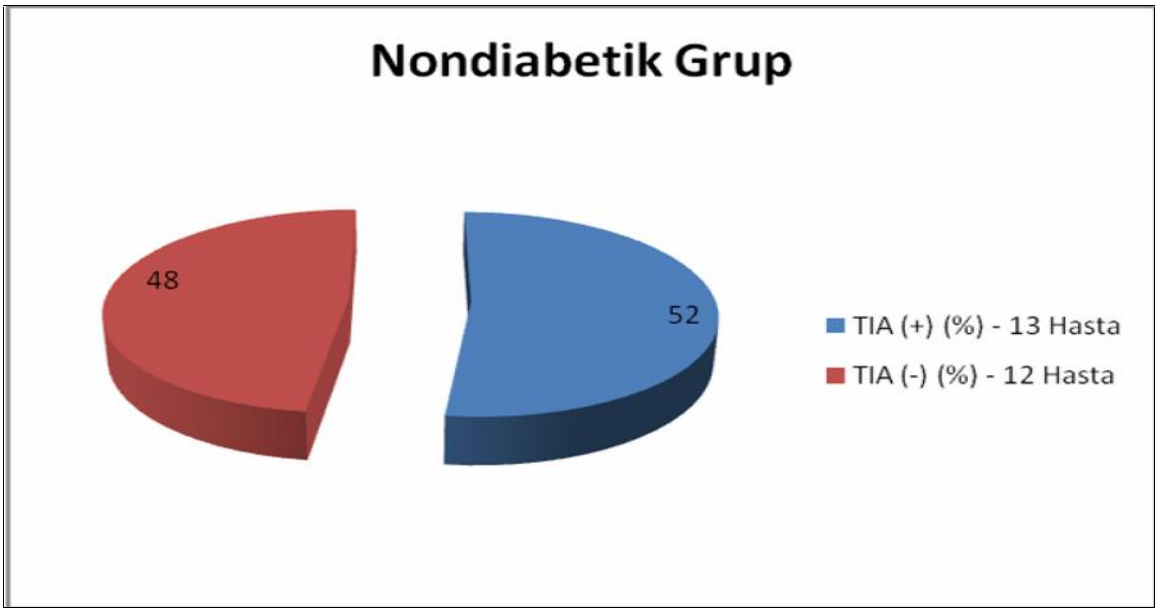
Grafik 6: Diabetik grubun HT hastası ve HT hastası olmayanlar olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



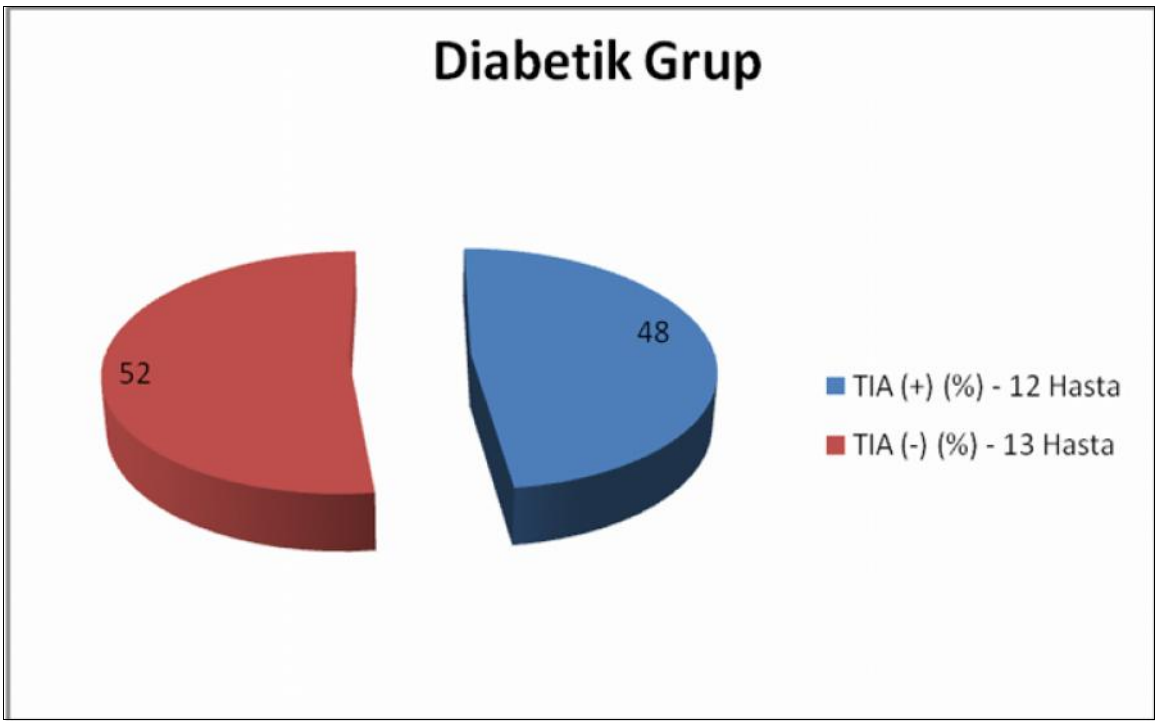
Grafik 7: Nondiabetik grubun stroke geçiren ve geçirmeyen olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



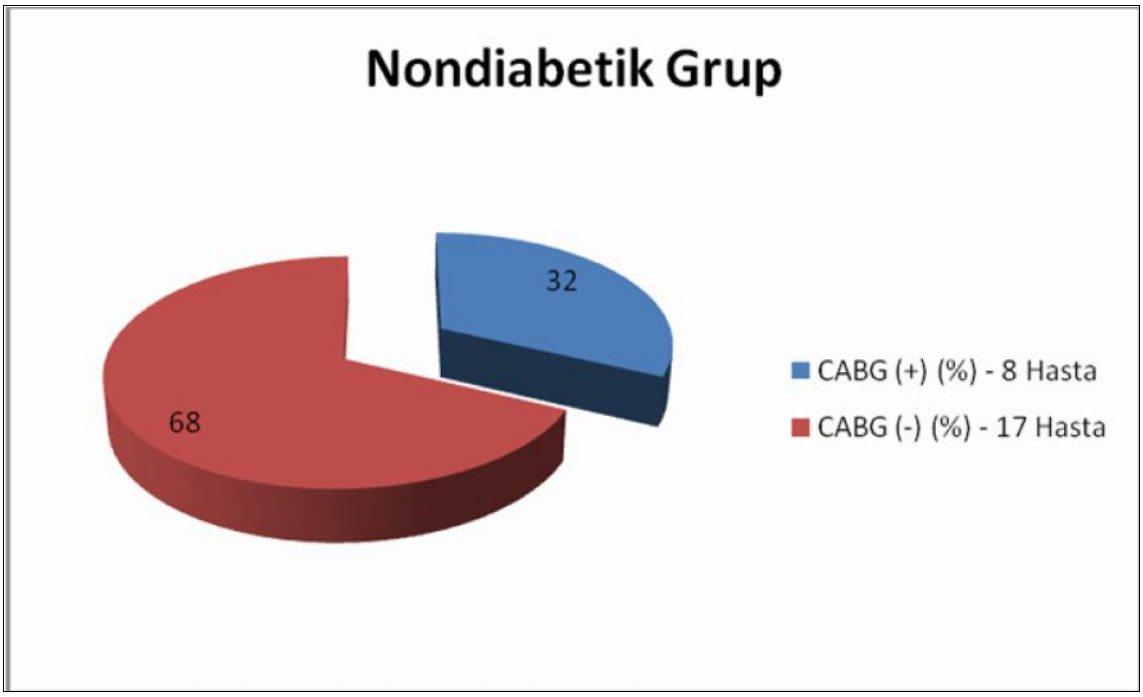
Grafik 8: Diabetik grubun stroke geçiren ve geçirmeyen olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



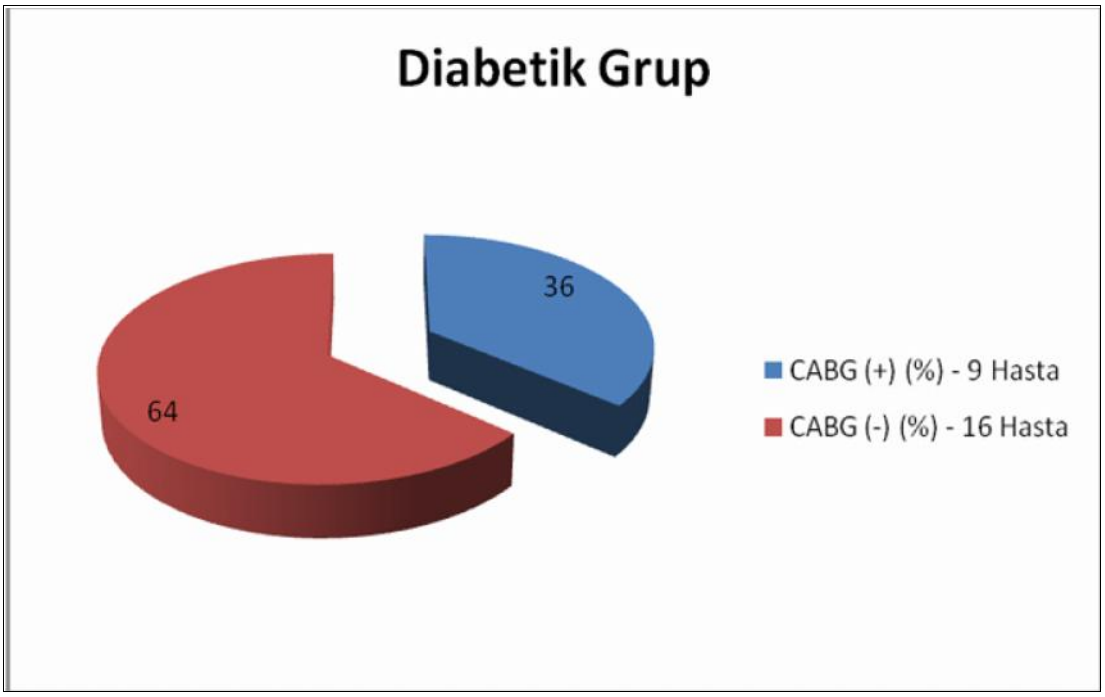
Grafik 9: Nondiabetik grubun TİA (+) ve TİA (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



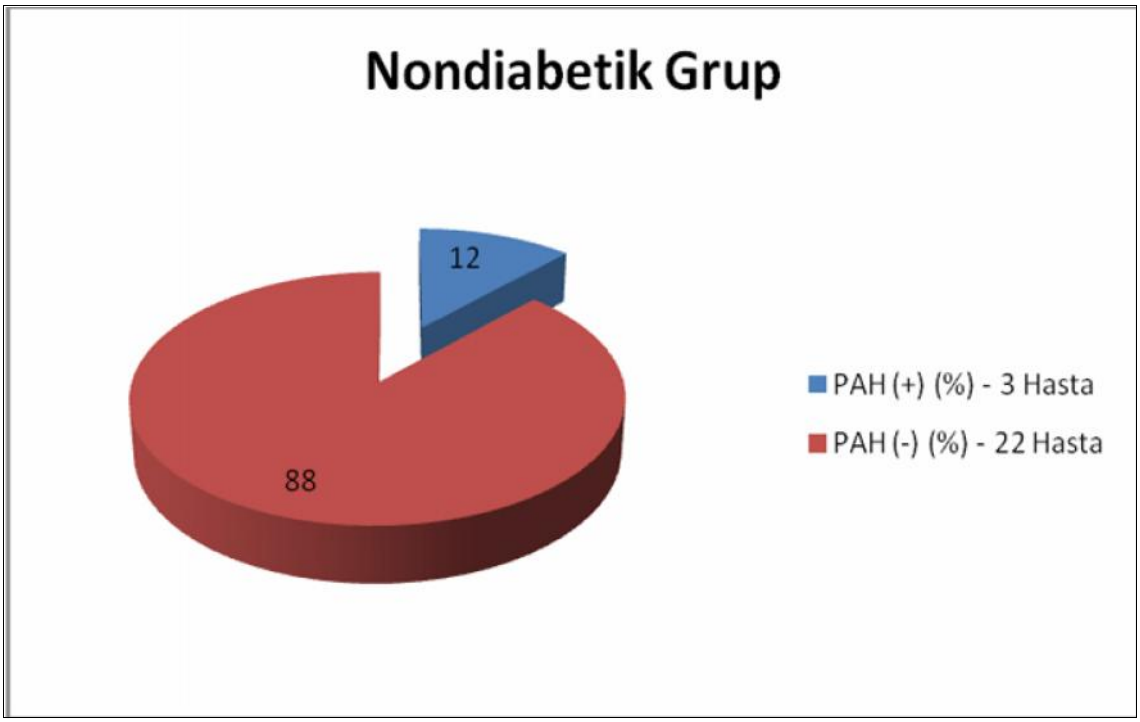
Grafik 10: Diabetik grubun TİA (+) ve TİA (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



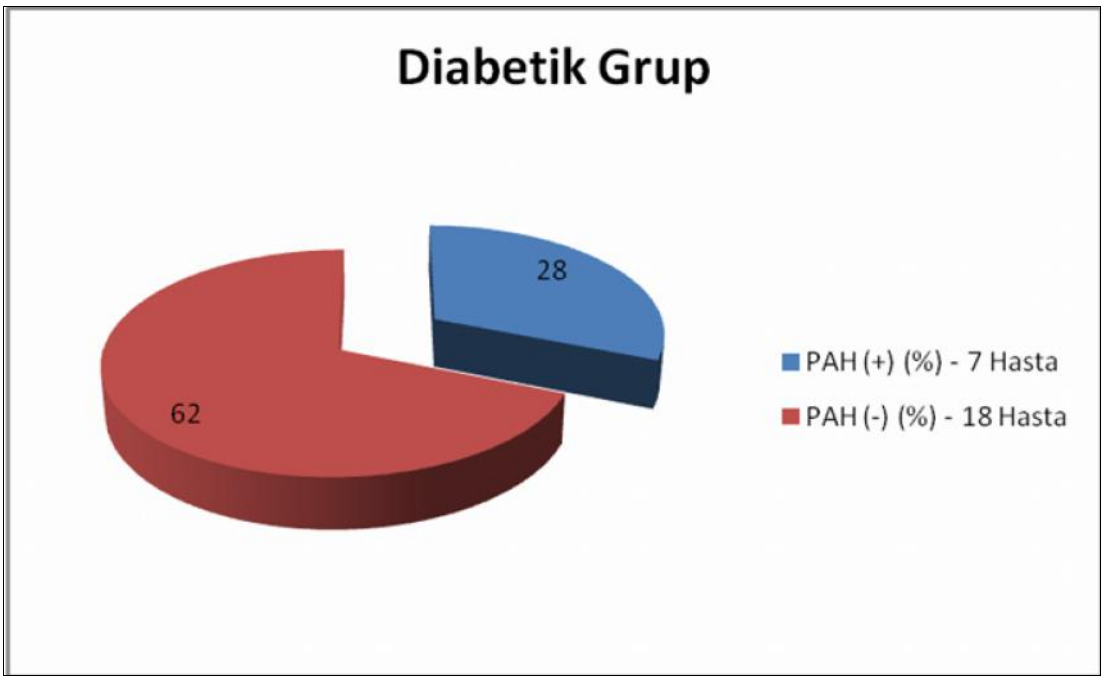
Grafik 11: Nondiabetik grubun CABG (+) ve CABG (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



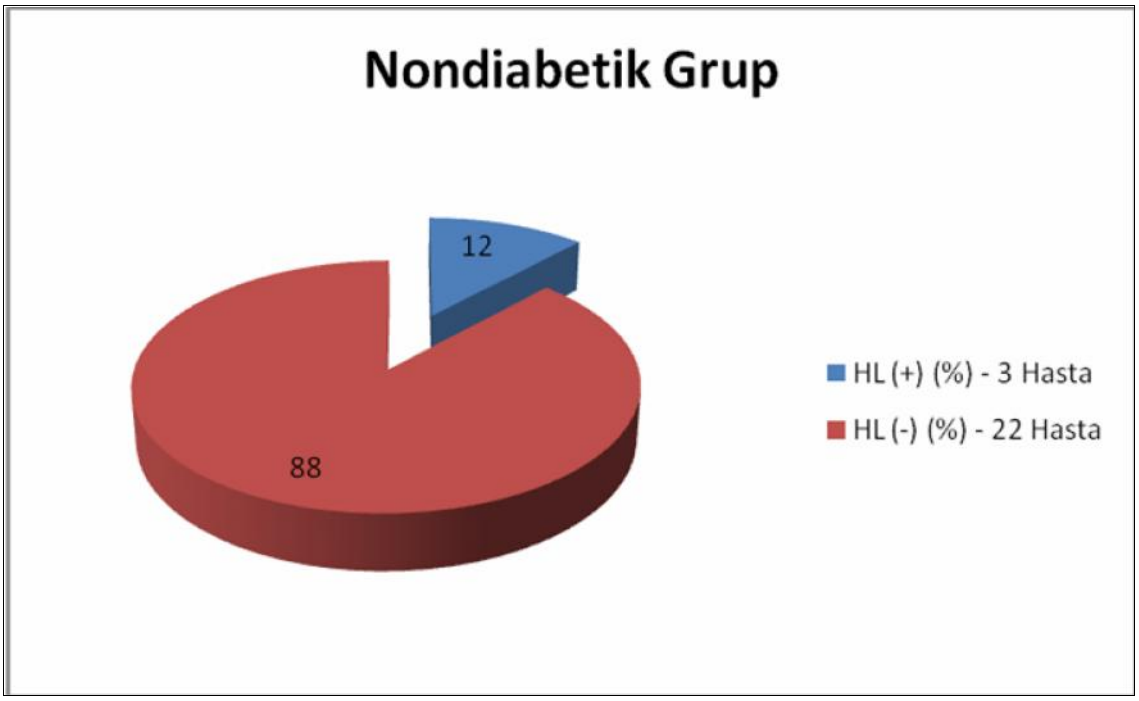
Grafik 12: Diabetik grubun CABG (+) ve CABG (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



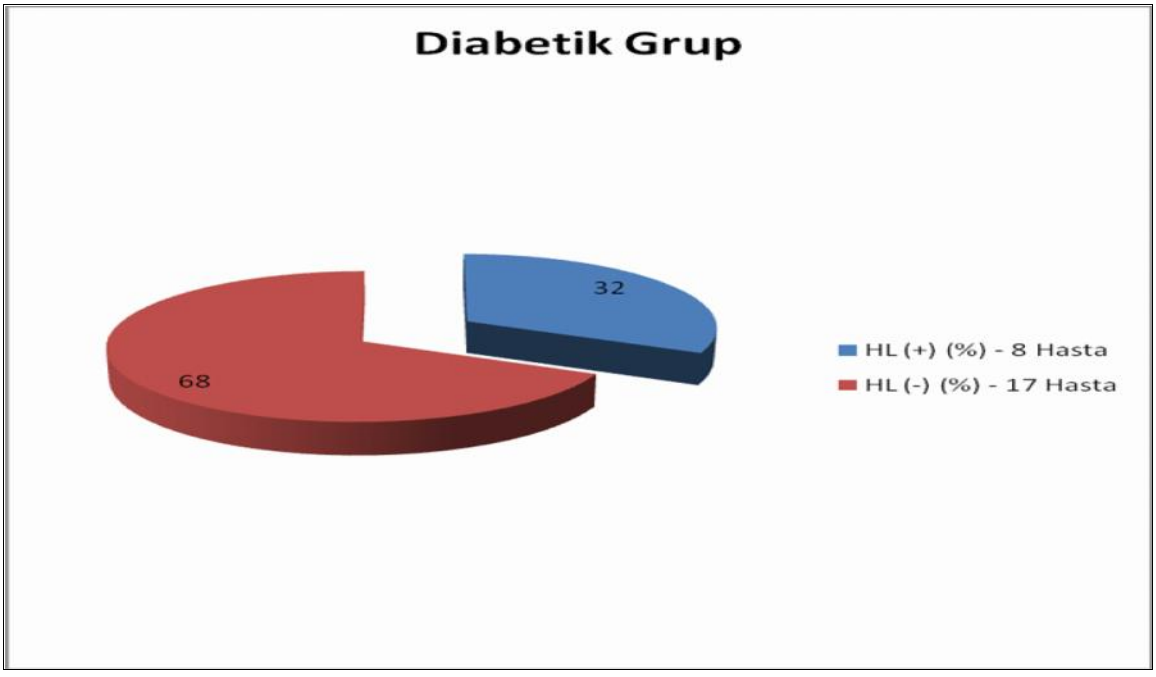
Grafik 13: Nondiabetik grubun PAH (+) ve PAH (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



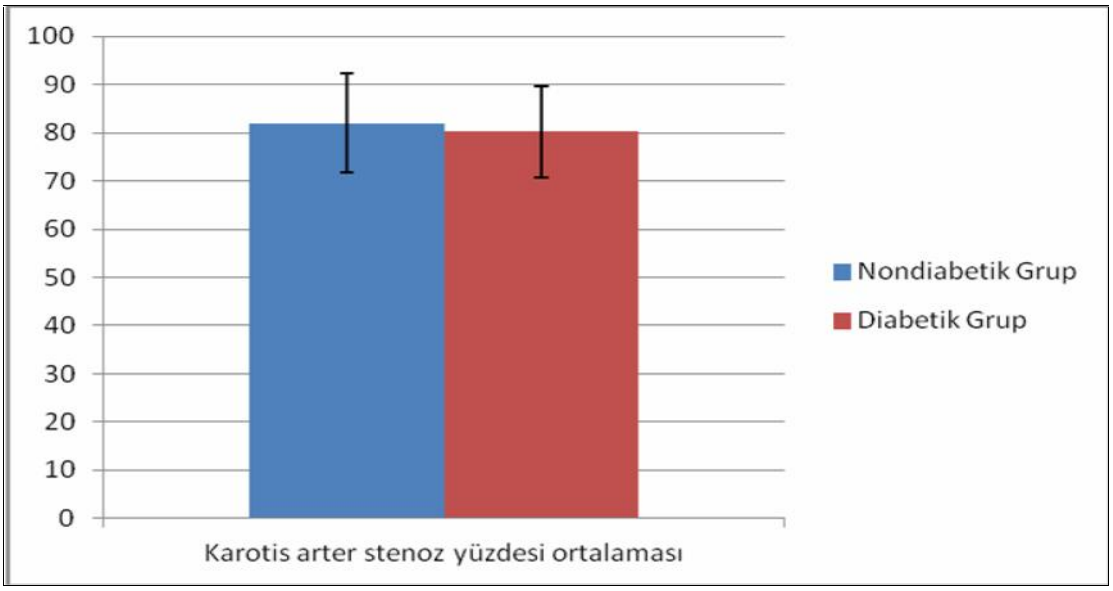
Grafik 14: Diabetik grubun PAH (+) ve PAH (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



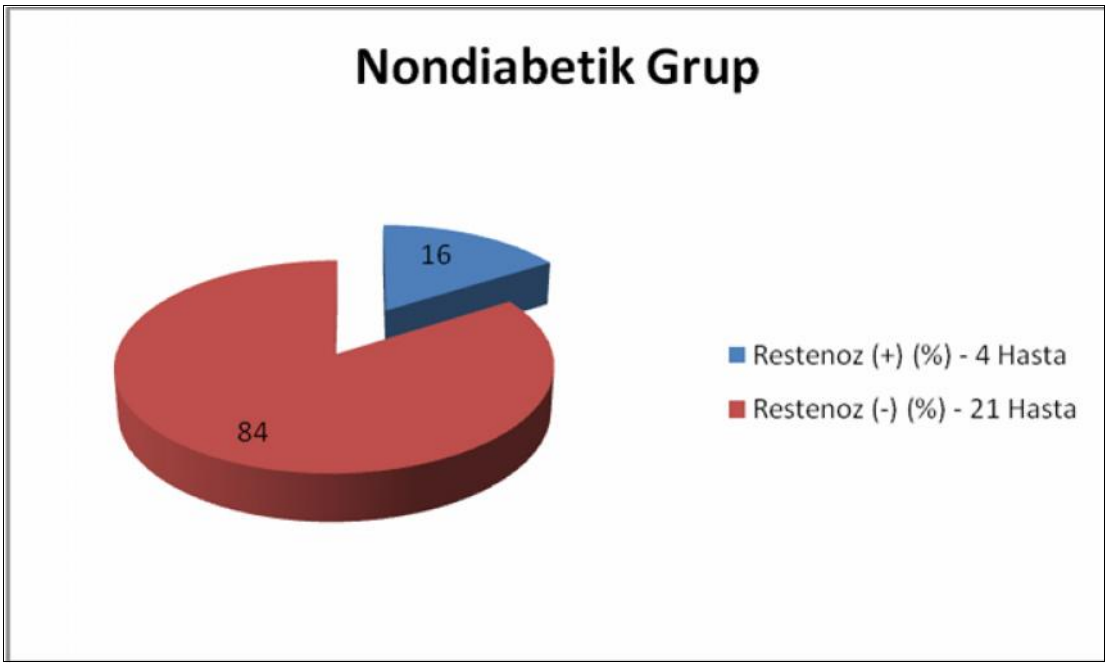
Grafik 15: Nondiabetik grubun HL (+) ve HL (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



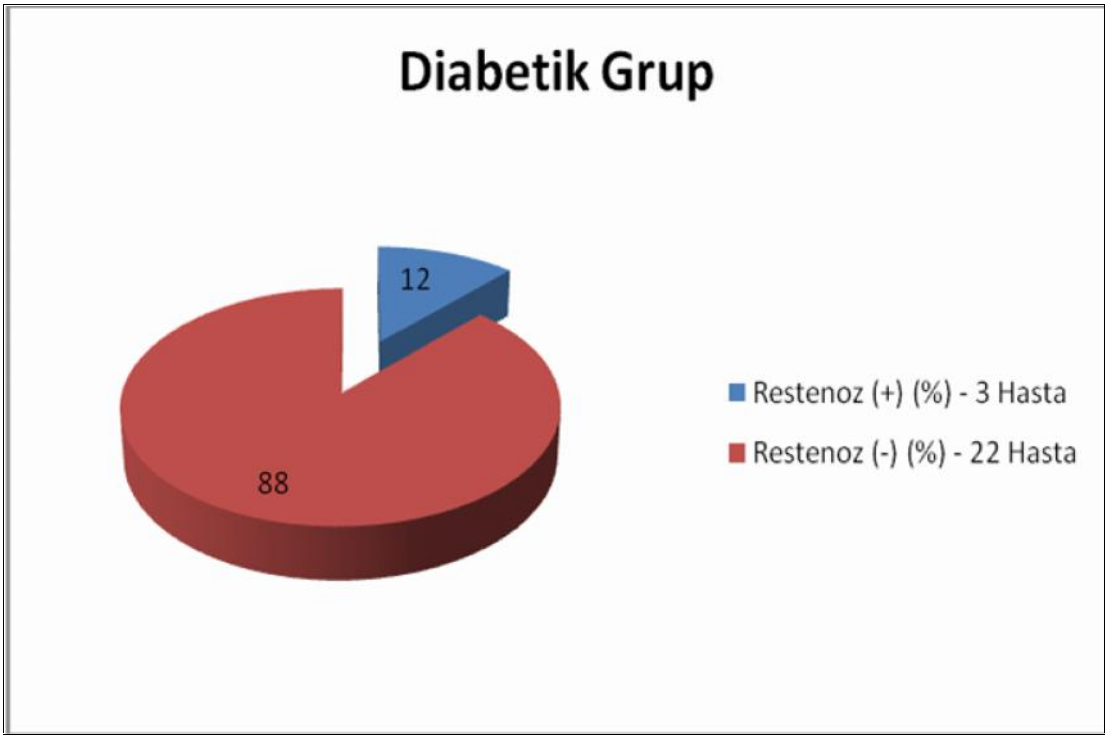
Grafik 16: Diabetik grubun HL (+) ve HL (-) olarak ayırımı sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



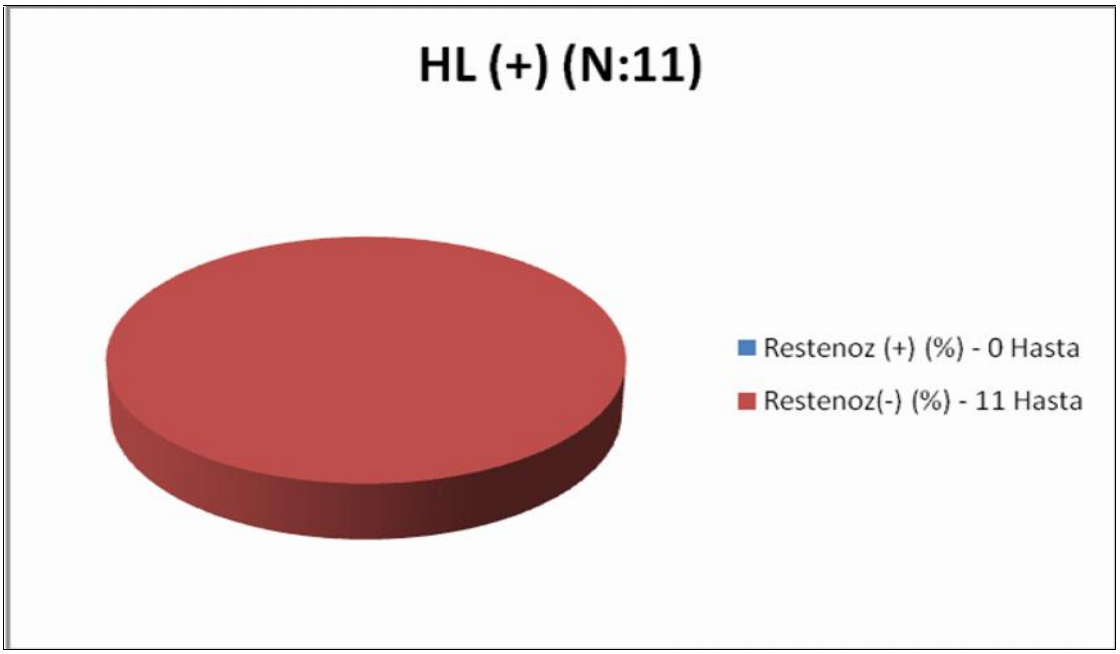
Grafik 17: Diabetik ve nondiabetik grupların preop Karotis Arter Stenozu açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



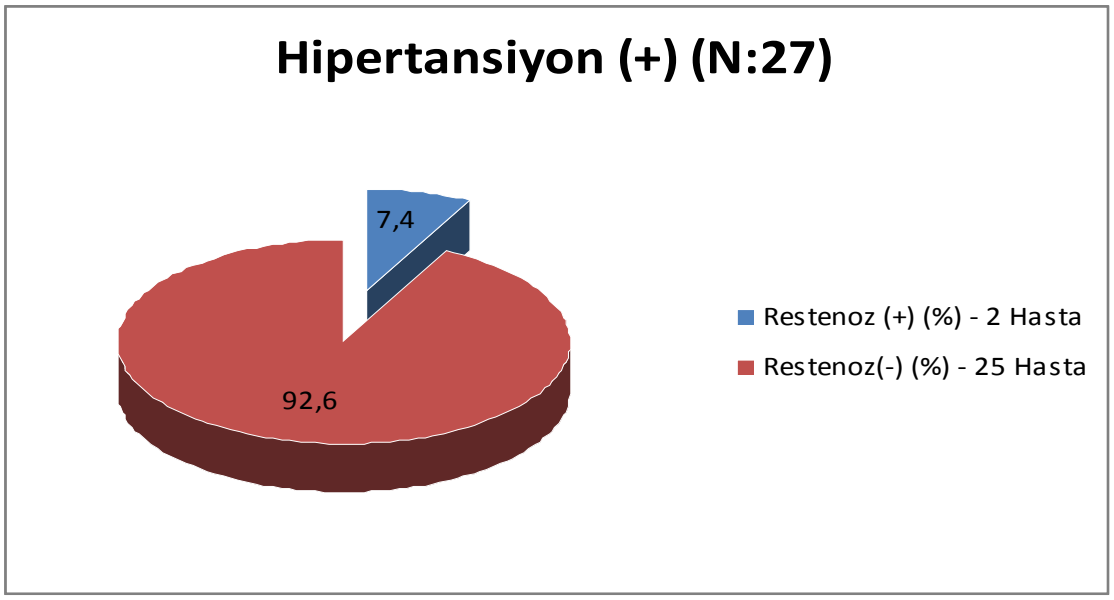
Grafik 18: Nondiabetik grubun Karotis Arter Restenozu açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



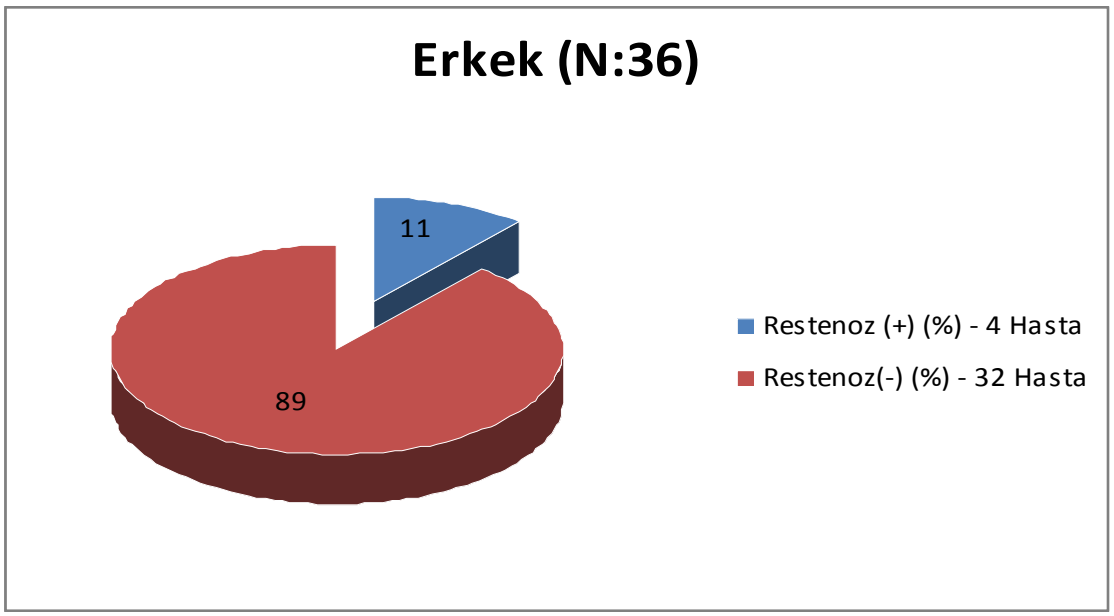
Grafik 19: Diabetik grubun Karotis Arter Restenozu açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



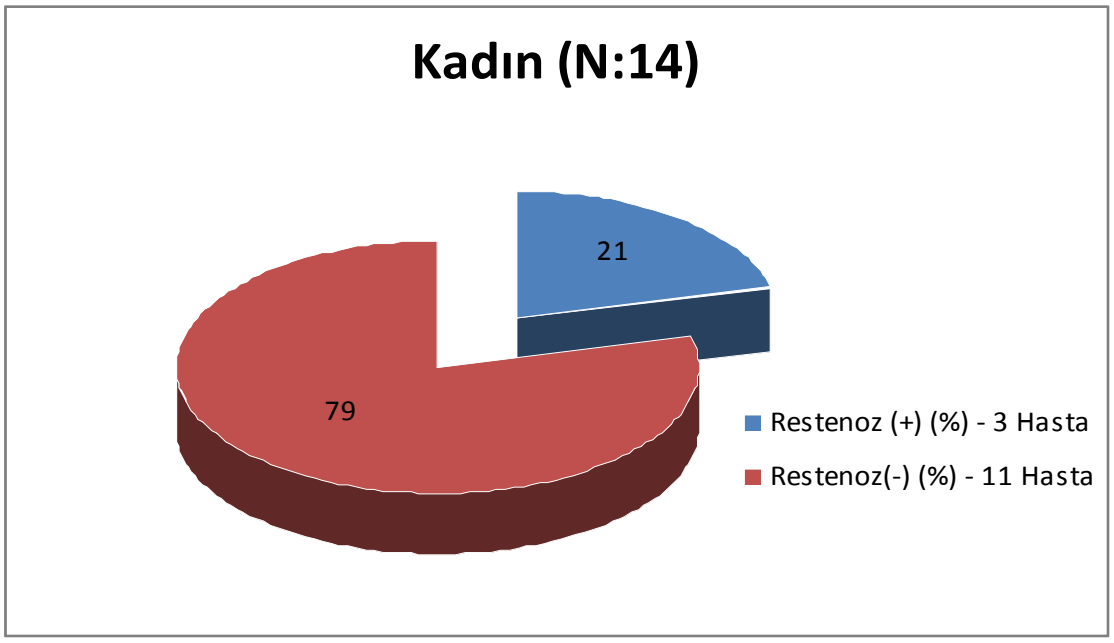
Grafik 20: Hiperlipidemili hastaların restenoz açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



Grafik 21: Hipertansiyonlu hastaların restenoz açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



Grafik 22: Erkek hastaların restenoz açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.



Grafik 23: Kadın hastaların restenoz açısından değerlendirilmesi sonuçlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.

5. TARTIŞMA

Semptomatik ve bazı seçilmiş asemptomatik karotis arter stenozu hastaları için CEA altın standart tedavidir. CEA'nın önemli sorunlarından biri restenoz gelişmesidir. Restenoz gelişen hastaların çoğu asemptomatik kalmakla beraber restenoz gelişmeyen hastalara göre serebrovasküler hastalık geçirme riskleri daha fazladır (10). Karotis stenozu hastalarının tedavisinde ana hedef devam eden ya da gelecekteki serebrovasküler hastalıkları önlemektir. Bu nedenle CEA sonrası restenozu önleme stratejileri, karotis stenozu olan hastaların tedavilerinin önemli bir parçasıdır.

Restenoz gelişmesini etkileyebilecek olası etkenler;

1-Etyolojik risk faktörleri

2-Operasyon tekniği

3-Medikal tedavi şeklinde sıralanabilir.

Etyolojik faktörleri ele aldığımız zaman büyük kohort çalışmalardan elde edilen veriler restenoz gelişimi için bağımsız risk faktörlerinin, kadın cinsiyet ve diabet olduğunu göstermektedir (2). Fakat bizim çalışmamızda diabetus mellitus restenoz gelişimi açısından risk faktörü olarak tespit edilememiştir; Ancak kadın hastaların %21 'inde restenoz gelişimi saptanması, istatistiksel olarak anlamlı olmasada, oransal olarak dikkate değer bir sonuç olarak tespit edilmiştir.

Operasyon teknikleri değerlendirildiğinde standart endarterektomi ile eversiyon endarterektomi tekniğini karşılaştıran çalışmalar mevcut olmakla birlikte çalışma sayısı ile hasta sayısı sınırlıdır. Arteriotomi kapama tekniklerini karşılaştıran birçok çalışma yapılmıştır. 2009 Cochrane çalışması (2) patchplasti tekniği ile kapatmanın primer kapatmaya göre restenoz riskini azalttığı konusunda sınırlı kanıt ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda hastalarımızın arteriotomileri primer kapatma tekniği ile kapatılmıştır.

Operasyon sonrası düzenlenen medikal tedavi içeriği restenoz oluşmasının önlemesinde ve serebrovasküler olayların tekrarlamasının önlenmesinde önemlidir. Birçok çalışmada antiagreganların ve statinlerin birlikte kullanılmasının restenoz gelişimini ve serebrovasküler olayların tekrarlamasını önlediği gösterilmiştir (2). Bizim çalışmamızda hastalarımıza postoperatif antiagregan verilmiştir.

Cossman ve ark. (48) 361 hastanın dahil olduğu çalışmasında, erken restenoz oranını %3,6 bulmuşlardır. Erken restenozu, ilk 2 yılda gerçekleşen restenoz olarak tanımlamışlar ve etken olarak intimal hiperplaziyi göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda, hastalarımızın ortalama takip süresi 17.5 ±8 aydır; bu nedenle hastalarımızda saptanan restenoz gelişiminin, intimal hiperplaziye bağlı olarak meydana gelen, erken restenoz grubuna dahil olduğunu düşünmekteyiz.

Rapp ve ark. (49) yaptıkları çalışmada erken restenoz gelişen (31 hasta) ve geç restenoz gelişen (35 hasta) 2 grubu incelemişlerdir. Ayrıca Restenoz gelişmeyen 100 hasta kontrol grubu olarak kabul edilmiştir; Çalışma sonucunda hiperlipideminin erken restenoz gelişiminde etkili olduğunu, hipertansiyonun ise hem erken hem geç restenoz gelişiminde etkili olduğunu saptamışlardır. Fakat bizim çalışmamızda erken restenoz gelişen hastalarımızın hiçbirinde hiperlipidemi mevcut değildi; Bununla beraber erken restenoz gelişen 2 hastamızda hipertansiyon mevcut idi.

Van Lammeren ve ark.(50) tarafından 1203 hasta ile yapılan son büyük çalışmada asemptomatik hastalar arasında restenoz insidansının, TIA veya stroke nedeniyle opere edilen semptomatik hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda restenoz gelişen toplam 7 hastanın preop 2 tanesinde stroke 2 tanesinde ise TİA öyküsü mevcut idi.

Dorigo ve ark.(51) yaptığı çalışmada, 13 yıllık periyotta 3573 hastaya yapılan toplam 4305 CEA operasyonu retrospektif olarak incelenmiştir. Grup 1, 883 diabetik hastaya; grup 2, 3422 nondiabetik hastaya CEA yapılmıştır. Çalışmada diabet varlığının perioperatif ölüm riskini 3 kat arttırdığı, ancak diabetik ve nondiabetik grup arasında perioperatif stroke riski açısından fark olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın hiçbirinde perioperatif ölüm veya stroke gelişmedi.

Brau ve ark. (52) CEA yapılan 43 hastayı 3 yıl süre ile takip etmişlerdir. %70-99 arasında restenoz saptanan hastaların oranını %4,3 olarak bulmuşlardır. Restenoz için major risk faktörlerini hipertansiyon, hiperlipidemi, alkol ve sigara kullanımı olarak saptamışlardır .

Hugl ve ark. (53) 344 hastaya yapılan 372 CEA operasyonunu içeren çalışmalarında, kadın ve genç hasta grubunu restenoz gelişmesi açısından anlamlı olarak yüksek riskli grup olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da kadın ve genç hasta grubu restenoz açısından riskli grup olarak saptandı.

Reina-Gutiérrez ve ark. (54) 224 hastaya yapılan 243 CEA operasyonunu kapsayan retrospektif çalışmasında restenoz için risk faktörlerini kadın cinsiyet ve diabet olarak saptamışlardır. Fakat bizim çalışmamızda kadın cinsiyet riskli grup olarak saptanmış; Diabetik ile nondiabetik grup arasında restenoz gelişimi açısından fark saptanmamıştır.

Kogure S ve ark. (55) 126 hastaya yapılan 135 CEA içeren retrospektif çalışmasında ise karotis arter restenozu gelişmesi açısından kadın cinsiyet dışında istatistiksel olarak anlamlı faktör saptamamışlardır.

Liapis ve ark. (56) 308 hastayla yapılan 338 CEA operasyonunu içeren retrospektif çalışmalarında, 52 aylık takip sonunda, %50'den fazla karotis arter restenozunu sadece 11 (%3,5) hastada saptamışlardır. Karotis arter restenozu ile koroner arter hastalığı arasında güçlü bir ilişki tespit etmişler; ancak hiperlipidemi ile restenoz arasında zayıf bir ilişki tespit etmişlerdir.

Hurlbert ve ark. (57) karotis arter restenozunun kadınlarda daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir .

Kieny R ve ark. (58) 176 karotis endarterektomi operasyonunu kapsayan çalışmalarında, ortalama 44 aylık takip sonunda restenoz oranını %9,7 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda, ortalama 17.5 ± 8 aylık takip süresinde , restenoz oranı %14 olarak saptandı.

Gagne ve ark. (59) 22 yıllık süre içinde yapılan 2961 CEA operasyonunu incelemişler ve bunlardan yalnız 42 (%1,8) hastada reoperasyon gerektiren karotis arter restenozu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda reoperasyon gerektiren restenoz hastası tespit edilmedi. Restenoz gelişen hastalarımızın hepsi asemptomatik idi.

Cuming R ve ark. (60) 1 yıl boyunca 71 erkek, 36 kadın toplam 107 hastayı takip etmişlerdir. Bunlardan %50 'den fazla restenoz gelişen hasta sayısı, 11 erkek, 7 kadın toplam 18 (%17) olarak bulmuşlardır. Restenozun yaş, hipertansiyon, diabet ve cinsiyetle ilişkili olmadığını iddia etmişlerdir. Hiperlipideminin erkekler de gelişen restenoz için bir risk faktörü olmadığını söylemekle beraber, kadınlarda oluşan restenoz ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda restenoz gelişen kadın hastalarda hiperlipidemi mevcut değildi.

Healy DA ve ark. (61) CEA operasyonu yapılan 301 hastayı 4 yıl boyunca seri karotis doppler USG ile takip etmişlerdir. Çalışmada 78 hastada %50 ve üzerinde restenoz tespit etmişler ve kadınlarda restenozun erkeklerden daha sık görüldüğü bildirilmiştir.

Thomas M ve ark. (62) 227 hastaya yapılan 257 CEA operasyonunu retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, 38 hastada restenoz tespit etmişlerdir. Restenoz gelişen hastaların 23 (%9)ünde %50 den fazla restenoz, 15 (%6) inde %50 den az restenoz saptamışlardır. Restenoz gelişen 27 vaka postop ilk 12 ay içinde tespit edilmiştir. Restenoz gelişen grup ile restenoz gelişmeyen grup arasında yaş, diabet, hipertansiyon ve operasyon öncesi karotis arter

stenoz oranı arasında anlamlı fark tespit edilememiştir. Erken restenozdan myointimal hiperplazi suçlanmıştır.

Callow 'un (63) çalışmasında karotis arter restenozu insindasının %0,5 ile %19 arasında olduğunu bildirmiştir. Yine aynı çalışmada 2 tip lezyon olduğunu, ilk 2 yılda gelişen restonozun sebebinin myointimal hiperplazi olduğunu, geç restenozun sebebinin ise tekrarlayan ateroskleroz olduğunu belirtmiştir.

Salvian ve ark. (64) 105 CEA operasyonunu inceledikleri çalışmalarında, semptomatik restenoz oranını % 4,8, asemptomatik restenoz oranını % 6,6 olarak bulmuşlardır; Ancak karotis arter restenozu gelişiminde preoperatif herhangi bir risk faktörü ile ilişki gösterememişlerdir. Tespit edilen restenozların %50'sinin ilk 6 ayda olduğunu saptamışlardır .

Beşirli ve ark. (65) CEA yapılan 20 olguyu değerlendirdikleri çalışmada, erken tromboz ve geç restenoz riskini azaltmak için, endarterektomiye patch anjioplasti eklenmesi önerisinde bulunmuşlardır.

Karasu ve ark. (66) yaptıkları deneysel çalışmada, topikal olarak uygulanan Abciximab'ın sıçanlar üzerinde oluşturulan karotis endarterektomi modelinde, endarterektomi sonrası gelişen intimal hiperplaziyi azalttığını tespit etmişlerdir. Lokal ve sistemik etkileri daha ayrıntılı çalışmalarla ortaya konduktan sonra abciximab'ın vasküler müdahalelerde topikal olarak uygulanabilineceğini öne sürmüşlerdir.

Taşdemir M. (67) uzmanlık tezinde 50 CEA operasyonu yapılan hastayı retrospektif olarak incelemiş ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da restenoz görülen hastaların çoğunlunun kadın (4/6) olduğunu saptamıştır. Yine aynı çalışmada statin kullanımın restenozun önlenmesinde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir.

Yapılan çalışmaların önemli bir kısmında diabet, restenoz gelişmesi için risk faktörü olarak sayılmaktadır. Bununla birlikte bizim yaptığımız çalışmada restenoz gelişen 7 hastanın, 3 tanesi diabetik, 4 tanesi nondiabetik bulunmuştur ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemişdir.

Literatür incelemesinde, birçok çalışmada kadın cinsiyet restenoz için risk faktörü olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da restenoz gelişen 7 hastanın 3 tanesi kadın, 4 tanesi erkek olmakla beraber toplam kadın sayısı 14, erkek sayısı 36'dır. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olmasına rağmen kadın hastaların %21'inde, erkek hastaların ise %11'inde restenoz görülmesinin dikkate alınması gereken bir sonuç olduğunu düşünmekteyiz.

Hiperlipidemi, yapılan çalışmaların büyük bir kısmında restenoz gelişmesi açısından risk faktörü olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise restenoz gelişen hastaların hiçbirinde hiperlipidemi saptanmamıştır. Bu sonuç, hiperlipideminin geç restenoz gelişimine neden olan bir risk faktörü olmasıyla açıklanabilir. Bizim hastalarımızda gelişen restenozu ise myointimal hiperplazi nedeniyle oluşan ve ilk 2 yılda gelişen erken restenoz grubuna dahil etmek daha doğru olacaktır.

Bizim çalışmamızda, sonuçların literatür bilgileri ile korelasyon göstermemesi, çalışma grubumuzda ki hasta sayısının sınırlı ve küçük bir seri oluşturmasına bağlı olabilir.

Hasta sayısının arttırılması ile birlikte yapılacak prospektif çalışmalarda daha kontrollü sonuçlar alınabileceği ve karotis endarterektomi sonrası restenoz gelişiminin hala üzerinde çalışılması gereken güncel konulardan biri olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1- Kan P, Mokin M, Dumont TM, Snyder KV, Siddiqui AH Cervical carotid artery stenosis: latest update on diagnosis and management. Curr Probl Cardiol. 2012 Apr;37(4):127-69.

2-Reichmann BL, de Borst GJ, Moll FL. How To Avoid Restenosis After Carotid Endarterectomy. Presented at the 38th Annual Vascular and Endovascular Issues, Techniques and Horizons (VEITH symposium., 2011 November. p16–20.)

3-Köksal C, Çevirme D, Antal A. Karotis Arter Endarterektomisi ve Güncel Yaklaşımlar. Current Approaches for Carotid Endarterectomy. İstanbul Koşuyolu Kalp Derg. 2010;13(3):26-31.

4--Endarterectomy For Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. JAMA. 1995; 273:1421-1428

5- NASCET (North American Symptomatic Carotid Enderterectomy Trial): Methods, patient characteristics and progress. Stroke. 1991; 22: 711-720.

6- European Carotid Surgery Trialists (ECST) Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: results for symptomatic patients with severe (70-90%) or mild (0-29%) stenosis. Lancet. 1991;337:1235-40

7- Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB. Veterans Affairs Cooperative Study Group: Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. N Engl J Med. 1993; 328(4): 221-227.

8- Şatiroğlu Ö, Bostan M, Çiçek Y , Çetin M, Bozkurt E. Periferik Arter Hastalığı Yaygınlığıyla Aterosklerotik Risk Faktörleri Arasında İlişki. Selçuk Üniv Tıp Derg. 2011;27(4):213-218.

9-Nozue T, Yamamoto S, Tohyama S, Fukui K, Umezawa S, Onishi Y, Kunishima T, Sato A, Nozato T, Miyake S. Impact of Diabetes Mellitus on

Coronary Atherosclerosis and Plaque Composition Under Statin Therapy. Circ J. 2012 Jun 12.

10-Nozue T, Yamamoto S, Tohyama S, Fukui K, Umezawa S, Onishi Y, Kunishima T, Sato A, Nozato T, Miyake S, Takeyama Y, Morino Y, Yamauchi T, Hibi K, Terashima M, Michishita I. Impacts of conventional coronary risk factors, diabetes and hypertension, on coronary atherosclerosis during statin therapy: subanalysis of the study. Coronary Artery Dis. 2012 Jun;23(4):239-44.

11- Bailey, F.R. and Miller, A.M. . Text-Book of Embryology. Fig. 182

12-Sadler TW (ceviri: Basaklar C, ed). Langmans medical embriyoloji. Altıncı baskı. Williams&Wilkins/Palme, 1993;198-200.

13- Kayalı H. İnsan Embriyolojisi. 3. Baskı, İstanbul: Taş Matbaası, 1984; pp. 106-144.

14- Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 3. baskı. Ankara: Günes Kitabevi, 2001; 21- 38.

15- Odalar IV. Anatomi ders kitabı. 7.ci baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapcılık 1986;426-439.

16-Richard L Drake, PhD, A. Wayne Vog], PhD, Adam W. M, Mitcheli, Gray's anatomy 20th US edition Fig:519

17- Bahar SZ, Bakaç G. Beyin Kan Dolaşımının Anatomi ve Fizyolojisi, 2009;1-6

18- Taberas JM. Brain Vascular Disorders. In; Neuroradiology Third Edition. 1996; pp. 401-570

19- Loyola University Chicago Stritch School of Medicine, medical educatian network, figure internal carotid artery

20- Richard L Drake, PhD, A. Wayne Vog], PhD,Adam W. M, Mitcheli, Gray's anatomy sixth edition s:144

21- Radak D, Tanasković S, Matić P. Eversion Carotid Endarterectomy—Our Experience After 20 Years of Carotid Surgery and 9897 Carotid Endarterectomy Procedures. Annals Of Vasculer Surgery. (Available online 9 April 2012).

22- De Borst GJ, Moll F. Biology and treatment of recurrent carotid stenosis. The Journal of Cardiovascular Surgery. 2012 February:27-34

23- Foulkes MA, Wolf PA, Price TR,et al: The Stroke Data Bank: Design, methods, and baseline characteristics. Stroke. 19:547-554, 198

24- Camejo G, Hurt-Camejo E, Olsson U, Bondjers G. Proteoglycans and lipoproteins in atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 1993;4:385-91.

25- Steinberg D. low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance Biol Chem 1997;272:2963-6.

26- Wyngaarden JB, Smith LH: Cecil: Essential of Medicine II. Edition, WB: Saunders Company, Philadelphia 1990;1174.

27- Bridgers SL. Clinical correlates of Doppler/ultrasound errors in the detection of internal carotid artery occlusion. Stroke. 1989; 20: 612-5.

28- Ringer AJ ,German JW, Guterman LR, et al. Follow-up of stented carotid arteries by Doppler Ultrasound . Neurosurgery. 2002;51: 639-43.

29- Huston J III, Lewis BD, Wiebers DO, Meyer FB, Riederer SJ, Weaver AL. Carotid artery: prospective blinded comparison of two-dimensional time-offlight MR angiography with conventional angiography and duplex US. Radiology. 1993 ;186:339-44.

30- Dillon EH, van Leeuwen MS, Fernandez MA, Eikelboom BC, Mali WP. CT angiography: application to the evaluation of carotid artery stenosis. Radiology. 1993;189:211-9.

31- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaboration. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high garede carotid stenosis. N Engl J Med . 1991;325:445-53.

32- Davies KN, Humphrey PR. Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischeamia screened by carotid ultrasound. J.Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993;56:967-72.

33-Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) periferik damar hastalıkları tanı tedavi kılavuzu 2011;14-20

34-Eastt HHG,Pickering GW , Robb CG Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermitent attacks of hemiplegia Lancet 1954 ;2:994-6.

35-Ackerstaff RG, van de Vlasakker CJ. Monitoring of brain function during carotid endarterectomy; an analysis of contemporary methods. J Cardiothorasic Vasc Anaesteh. 1998;12:341-7.

36- Golledge J,Cuming R,Davies AH ,Greenhalgh RM.Outcome of selective pachting following carotid endarterctomy.Endovasc Surg .1996;11458-63

37- Jacbowitz GR Kalish JA Lee MA. et al.Long term follow up safenous vein internal juguler vein and knitted dacron patches for carotid endarterctomy.Ann of Vasc Surg. 2001;15:281-7.

38-Naylor R, Hayes PD ,Payne DA Allroggen H, et al. Randomized trial of vein versus dacron patching during carotid endarterectomy: Long term results. J vasc Surg 2004; 39:985-93.

39-Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE ,et al.AHA Scientific Statement Guidelines for Carotid Endarterectomy. Circulation. 1998;97:501;9

40-Yalınız ve ark. Karotis Endarterektomi Komplikasyonları.Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı 2003;1-11

41-Schanzer A, Hoel A. Restenosis After Carotid Endarterectomy Performed With Routine Intraoperative Duplex Ultrasonography and Arterial Patch Closure: A Contemporary Series .Vasc Endovascular Surg. June/July 2007 41: 200-205.

42- Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. BMJ. 1998;317:1477

43- David Cossman, Allan D, Avrum Stein DO, Matsumoto G. Early Restenosis After Carotid Endarterectomy. Arch Surg. 1978;113(3):275-278.

44- M Thomas, S M Otis, M Rush, J Zyroff, R B Dilley, and E F Bernstein. Recurrent carotid artery stenosis following endarterectomy. Ann Surg. 1984 July; 200(1): 74–79.

45- Myers SL. Saphenous vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy: long-term assessment of a randomized prospective study J.Vasc.surg. 1994 Jan;19(1):15-22.

46- AbuRahma AF. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene: long-term follow-up. J.Vasc.surg. 1998 Feb;27(2):222-32;

47- De Borst GJ, Moll F. Biology and treatment of recurrent carotid stenosis. Cardiovasc Surg (Torino). 2012 Feb;53(1 Suppl 1):27-34

48- Cossman D, Callow A, Stein A, Matsumoto G. Early Restenosis After Carotid Endarterectomy. Arch Surg. 1978;113(3):275-278.

49-Rapp JH, Qvarfordt P, Krupski WC, Ehrenfeld WK, Stoney RJ. Hypercholesterolemia and early restenosis after carotid endarterectomy. Surgery. 1987; Mar;101(3):277-82.

50-Van Lammeren GW, Peeters W, de Vries JP, de Kleijn DP, De Borst GJ, Pasterkamp G, Moll FL. Restenosis after carotid surgery: the importance of clinical presentation and preoperative timing. Stroke. 2011;Apr;42(4):965-71.

51-Dorigo W, Pulli R, Pratesi G, Fargion A, Marek J, Innocenti AA, Pratesi C. Early and long-term results of carotid endarterectomy in diabetic patients. J Vasc Surg. 2011 Jan; 53(1):44-52.

52-Brau RH, Betancourt AJ, Vásquez R, Brau RR, Colberg R. Carotid artery restenosis in a Hispanic population. Health Sci J. 2008 Dec;27(4):315-21.

53-Hugl B, Oldenburg WA, Neuhauser B, Hakaim AG. Effect of age and gender on restenosis after carotid endarterectomy. Ann Vasc Surg. 2006 Sep;20(5):602-8.

54-Reina-Gutiérrez T, Serrano-Hernando FJ, Sánchez-Hervás L, Ponce A, Vega de Ceniga M, Martín A. Recurrent carotid artery stenosis following endarterectomy: natural history and risk factors. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005 Apr;29(4):334-41.

55-Kogure S, Sakai N, Murao K, Iihara K, Sakai H, Higashi T, Takahashi J, Hayashi K, Yutani C, Ueda H, Nagata. [Restenosis after CEA: pathogenesis and treatment]. No Shinkei Geka. 2002 Dec;30(12):1303-12.

56- Liapis CD, Kakisis JD, Kostakis AG. Recurrent carotid artery stenosis: natural history and predisposing factors. A long-term follow-up study. Int Angiol. 2001 Dec;20(4):330-6.

57-Hurlbert SN, Krupski WC. Carotid artery disease in women. Semin Vasc Surg. 1995 Dec;8(4):268-76.

58- Kieny R, Seiller C, Petit H. Evolution of carotid restenosis after endarterectomy. Cardiovasc Surg. 1994 Oct;2(5):555-60.

59- Gagne PJ, Riles TS, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA, Imparato AM, Vasc Surg. 1993 Dec;18(6):991-8; discussion 999-1001.

60- Cuming R, Worrell P, Woolcock NE, Franks PJ, Greenhalgh RM, Powell JT. The influence of smoking and lipids on restenosis after carotid endarterectomy. Eur J Vasc Surg. 1993 Sep;7(5):572-6.

61-Healy DA, Zierler RE, Nicholls SC, Clowes AW, Primozich JF, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Long-term follow-up and clinical outcome of carotid restenosis.Vasc Surg. 1989 Dec;10(6):662-8; discussion 668-9.

62-Thomas M, Otis SM, Rush M, Zyroff J, Dilley RB, Recurrent carotid artery stenosis following endarterectomy.Ann Surg. 1984 Jul;200(1): 74-9.

63-Callow AD. Restenosis after carotid artery surgery. Int Surg. 1984 Jul-Sep;69(3):247-55.

64- Salvian A, Baker JD, Machleder HI, Busuttil RW, Barker WF, Moore WS. Cause and noninvasive detection of restenosis after carotid endarterectomy. Am J Surg. 1983 Jul;146(1):29-34.

65-Beşirli ve ark.Karotid Endarterektomileri (20 olgu Analizi). GKD Cer. Derg. 1994;1-2: 148-151

66-Karasu A ve ark. Deneysel Karotis Endarterektomide "Abciximab"nin Restenozis Uzerine Etkisi. Sinir Sistemi Cerrahisi Derg. 2008;1: 12-19.

67-Taşdemir M. Karotis Arter Endarterektomi Sonrası Restenoz Gelişimi ve Risk Faktörlerinin Analizi. Kalp ve Damar Cerrahisi Uzmanlık Tezi. Siyami Ersek Kalp Damar Eğitim ve Araştırma Hast. 2007.İstanbul.