

Karotis arter stentlemenin kısa dönem klinik sonuçlara etkisi ve restenozun değerlendirilmesi

The effects of carotid artery stenting on short-term clinical outcomes and evaluation of restenosis

Oktay Ergene, Cem Nazlı, Fatih Toptancı, Hamza Duygu, Uğur Kocabaş, Nihan Kahya Eren, Zehra İlke Akyıldız, Rida Berilgen, Sefa Nuri Akdemir

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 06.07.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 29.07.2011

ÖZET

Amaç: Karotis stentlemede restenoz ve uzun dönem sonuçlarla ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı semptomatik ağır karotis arter darlıklı hastalarda stentleme işleminin klinik sonuçlara ve restenoz oranlarına etkisini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Kalp Damar Cerrahisi, Kardiyoloji ve Nöroloji ortak konseyinde stent implantasyonu kararı alınan 20 hasta (yaş ortalaması 68±7 yıl, 11'i erkek) alındı. Hastalar perioperatif (ilk 30 gün) ve birinci yıl sonunda hem klinik hem de Doppler ultrasonografi ile değerlendirilerek kardiyovasküler olay sıklığı ve restenoz oranları değerlendirildi. İzlemde karotis Doppler ultrasonografi ile %50 ve üzeri darlığa karşılık gelen instent zirve akım hızının ≥ 224 cm/sn olması restenoz olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastalarda ek hastalık olarak 14'ünde koroner arter hastalığı, 3'ünde periferik arter hastalığı, 2'sinde kronik böbrek yetmezliği, 2'sinde ise kalp yetersizliği mevcuttu. İşlemden kullanılan stentlerin çapı 6 ile 8 mm arasında, stent uzunluğu ise 30 ile 40 mm idi. Beş (%25) hastaya predilatasyon yapılırken, postdilatasyon 19(%95) hastaya uygulandı. Postdilatasyon sonrası hiçbir hastada ≥ 30 rezidüel darlık izlenmedi. İşlem başarısı %100'dü. İşlem sonrası periprosedürel olay kapsamında 1(%5) hastada geçici iskemik atak gelişti. Otuz günlük ve bir yıllık takiplerde inme, miyokard infarktüsü veya ölüm görülmedi. Hiçbir hastada restenoz izlenmedi. Diyabet ve kalp yetersizliği restenoz öngördürücü faktörleri olarak saptandı.

Sonuç: Karotis arter stentleme iyi seçilmiş olgularda kısa dönem etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Restenoz karotis arter darlığında işlem başarısını etkileyen kısıtlayıcı bir faktör olarak görünmemektedir.

Anahtar kelimeler: Karotis arter darlığı, stent, restenoz, klinik sonuçlar

ABSTRACT

Objectives: Data on restenosis and long-term outcomes of carotid stenting are limited. The aim of this study was to investigate cardiovascular effects of carotid stenting on clinical outcome and restenosis in patients with symptomatic severe carotid artery stenosis.

Materials and methods: Twenty patients (mean age: 68±7 years, 11 male) who have been decided to perform stenting in joint Committee of Cardiology, Cardiovascular Surgery and Neurology Clinics were included. Patients were evaluated both clinically and Doppler ultrasonographically for frequency of cardiovascular events and restenosis. Restenosis is defined as the reappearance of stenosis with a diameter reduction of ≥ 50 with peak systolic velocity higher than 224 cm/s.

Results: Comorbidities in patients were; coronary artery disease in 14, peripheral artery disease in three, and both chronic renal failure and congestive heart failure in two. Stent diameters were ranged from 6 to 8 mm, and stent lengths were 30 and 40 mm. During the procedure 5 patients had predilatation and 19 had postdilatation. None of the patients had >30 residual stenosis after the procedure. All procedures were technically successful. After the procedure only one transient ischemic attack was seen. There were no restenosis, myocardial infarction, death or stroke at 30th day end of the first year of follow up. Diabetes and heart failure were found as predictors for restenosis.

Conclusion: In highly selected cases, carotid artery stenting is an effective and safe method in the short term. Restenosis did not seem to be a restricting problem for the success of carotid artery stenting.

Key words: Carotid artery stenosis, stenting, restenosis, clinical outcomes

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Hamza Duygu

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hast., II. Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye Email: hamzakard@yahoo.com
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

İnme kalp hastalıkları ve kanserden sonra dünyada ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almakta ve her yıl yaklaşık bir milyon inme ile ilişkili olay yaşanmaktadır. Ateroskleroz, bütün inmelerin yaklaşık üçte birinden sorumlu olup inmelerin %50'si karotis arter dağılımına uygun lokalizasyonda oluşmaktadır. Karotis arterinin aterosklerozu inmenin temelindeki asıl fizyopatolojik mekanizmayı oluşturduğundan tedavi modaliteleri karotis arter darlığını gidermeye odaklanmıştır. Tıkayıcı karotis arter hastalığı, yeni inme geçirmiş hastaların %5-12'sinde revaskülarizasyona uygundur.¹

Medikal tedavinin semptomatik hastalarda inmeyi önlemede tek başına yetersiz kaldığının anlaşılmasıyla birlikte, cerrahi tedavi karotis arter hastalığının tedavisinde ana yöntemdir. Karotis arter darlığının perkütan tedavisi ise cerrahi tedavinin yapılamadığı durumlarda daha az invaziv olması ve artan deneyim nedeniyle giderek daha fazla hasta popülasyonuna hitap etmeye başlamış ve karotis arter hastalığının tedavisinde önemli bir alternatif tedavi seçeneği olmuştur. Bu çalışmada karotis arter darlığında endovasküler tedavinin etkinliğini, güvenilirliğini ve kısa-orta dönem takip sonuçlarını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Kasım 2007 ile Haziran 2009 yılları arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde semptomatik karotis arter darlığı tanısı alan ve Kalp Damar Cerrahisi, Kardiyoloji ve Nöroloji ortak konseyinde perkütan girişim kararı alınan 20 hasta alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Semptomatik (Geçici iskemik atak (GİA), amarozis fugax, minör veya sekel bırakmayan inme) olgular,
- İnternal karotid arterde \geq 70 darlık bulunan,
- Cerrahi için yüksek riskli (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ileri derecede kalp yetersizliği (KY), daha önceden geçirilmiş boyun operasyonu veya radyoterapi uygulanması, anatomik olarak ameliyata uygun olmayan lezyonların bulunması, malignite, kronik böbrek yetmezliği (KBY), trakeostomili hastalar) olgulardır. Çalışmanın dışlama kriterleri ise;

- Gelişmekte olan inme,
- Kanama diatezi, koagülopati ve kullanılacak ilaçlara (aspirin, klopidogrel vs.) karşı allerjik reaksiyon veya intolerans,
- Anatomik uygunsuzluk (ciddi tortüyoze, difüz aterosklerotik hastalık),
- Son 1 yıl içinde spontan intrakranial hemoraji,

İşlem

Tüm olgularda lokal anestezi altında, tek taraflı ana femoral artere 8F introducer ve tedavi edilecek tarafa 8F guiding kateter yerleştirilerek gerçekleştirildi. Guiding kateter yerleştirilme işlemi; eksternal karotis artere uzanan kılavuz tel üzerinden "exchange" yöntemiyle yapıldı. Elektrokardiyografi, kan basıncı monitörizasyonu ve anestezi gözetimi altında işlem gerçekleştirildi. İşlem öncesi ve sonrası tüm olgularda karotis arter bifürkasyonu ve intrakranial segment görüntülenerek; işlem öncesi ve sonrası oluşabilecek hemodinamik değişiklikler, olası intrakranial emboli ve işlemin teknik başarısı değerlendirildi. Tüm olgularda emboli önleyici filtre kullanıldı. Lezyonun filtrenin kendisi veya filtreye adapte kılavuz telle geçilmesini takiben stentleme ve balon dilatasyon işlemleri bu kılavuz teller üzerinden gerçekleştirildi. Kullanılan stent ve filtreler EPI-Wallstent (Boston Scientific), Angioguard-Precise (Cordis) ve EmboShield-Xact (Abbott) idi. Karotis arter stentleme işlemi öncesinde tüm hastalar yapılacak işlem, olası riskler yönünden bilgilendirildi ve onam formları alındı. İşlem öncesi ve sonrası tüm hastalara detaylı nörolojik muayene yapıldı. Her hastaya işlemden 3-4 gün önce klopidogrel (75 mg/gün) başlandı. İşlem esnasında 5000 IU intravenöz heparin bolusu yapıldı. İşlem sonrası klopidogrel (75 mg/gün) ve asetilsalisilik asit (300 mg/gün) olmak üzere ikili antirombositer ilaç verildi. Üçüncü aydan sonra klopidogrel kesilerek aspirinle devam edildi.

Takip

Hastalar bir yıllık dönemde major klinik olaylar (ölüm, miyokard infarktüsü (Mİ), inme, GİA) ve birinci yıl sonunda karotis Doppler ultrasonografik inceleme ile restenoz gelişimi açısından değerlendirildi. Yapılan karotis arter stentleme işlemlerinin periprosedürel (ilk 30 gün) ve 1. yıl takip sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Ayrıca yaş, cinsiyet, KY, koroner arter hastalığı, klasik risk faktörleri (sigara, diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi (HPL), hipertansiyon (HT), KBY, periferik arter hastalığı (PAH), kullanılan stentlerin özellikleri (sayı, uzunluk ve çap), işlem öncesi darlık yüzdesi, işlem sonrası rezidü darlık, pre ve postdilatasyon gibi veriler incelendi ve bunların takip sonuçları ile ilişkileri değerlendirildi.

Düşük ejeksyon fraksiyonlu KY, klinik bulgularla birlikte sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) iki boyutlu ekokardiyografi ile vizüel olarak %40-45'in altında olması, koroner arter hastalığı (KAH); daha önce koroner anjiyografi yapılmış ve en az bir damarında \geq %50 darlık olması, DM; iki kez ölçülen açlık plazma glukozunun 126 mg/dl'nin üzerinde olması veya antidiyabetik ilaç kullanımı, KBY; kreatin klirensinin Cockcroft Gault formülü ile daha önce hesaplanmış ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) <60 ml/dk olan hastalar olarak, PAH; karotis arter darlığı dışındaki periferik arterlerde daha önce yapılmış Doppler ultrasonografi ve/veya periferik anjiyografi gibi yöntemlerle en az %50 ve üzerinde lezyon saptanması olarak tanımlandı. Periprocedürel Mİ tipik anjina ile birlikte EKG de >1mm ST depresyonu veya ST elevasyonu ve kardiyak enzimlerde (CK-MB veya troponin) anlamlı artış olması ile, GİA, geri dönüşümlü iskemik nörolojik hasar veya amaurosis fugax (geçici monoküler körlük) olarak, inme ise, >24 saat sonra sonlanan, kalıcı fokal semptom veya bulgularla seyreden akut nörolojik olay olarak tanımlandı.

Karotis Doppler ultrasonografi

Birinci yılda yapılan karotis Doppler ultrasonografi (GE Logic P6 lineer prob) ile restenoz değerlendirildi. İnstant restenoz \geq %50 darlığı gösteren Doppler'de zirve hızın (peak velocity) 224 cm/sn üzeri değerler olarak tanımlandı. 154 cm/sn ve altındaki velosite değerleri ise %30'un altında stenoz olarak değerlendirildi².

İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, median, standart sapma, yüzde) yanı sıra Pearson korelasyon, Chi-Square ve Mann-Whitney U testleri ile istatistiksel analizler yapıldı. P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 20 hasta (11'i erkek, yaş ort.: 68±7 yıl) alındı. Klasik risk faktörlerinden 17 (%85) hastada HT, 14 (%70) hastada DM, 10(%50) hastada HPL, 8 (%40) hastada ise sigara alışkanlığı mevcuttu. Yandaş hastalık olarak 14 (%70) hastada KAH, 3 (%15) hastada PAH, 2 (%10) hastada KBY ve 2'sinde (%10) de KY eşlik etmekteydi (Tablo 1). İşlemden kullanılan stentlerin çapı 6 ile 8 mm (6.90±0.71 mm) arasında değişmekteydi, stent uzunluğu 30-40 mm (36±5 mm) idi. Beş (%25) hastada predilatasyon yapılırken, postdilatasyon 19 (%95) hastaya uygulandı (Tablo 2). Postdilatasyon sonrası hiçbir hastada \geq %30 rezidüel darlık görülmedi. İşlem başarısı %100'dü.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl) (Ortalama±SS (median) (minimum-maximum))	68±7 (68.50) (59-86)
Cinsiyet (E/K) (n, %)	11/9 (55.0/45.0)
Hipertansiyon (+/-) (n, %)	17/3 (85.0/15.0)
Diabetes ellitus (+/-) (n,%)	14/6 (70.0/30.0)
Hiperlipidemi (+/-) (n,%)	10/10 (50.0/50.0)
Sigara(+/-) (n,%)	8/12 (40.0/60.0)
Koroner arter hastalığı (+/-) (n,%)	14/6 (70.0/30.0)
Periferik damar hastalığı (+/-) (n,%)	3/17 (15.0/85.0)
Kronik böbrek yetmezliği (+/-) (n,%)	2/18 (10.0/90.0)
Kalp yetersizliği (+/-) (n,%)	2/18 (10.0/90.0)

Tablo 2. Olguların anjiyografik özellikleri.

	Ortalama±SS (median) (minimum-maximum)
Stent uzunluğu (mm)	36±5 (40,00) (30-40)
Stent çapı (mm)	6,90±0,71 (7,00) (6-8)
İşlem öncesi lezyon yüzdesi (%)	87,35±10,13 (90.00) (70-99)
Predilatasyon (+/-) (n,%)	5/15 (25.0/75.0)
Postdilatasyon (+/-) (n,%)	19/1 (95.0/5.0)
İşlem sonrası Doppler zirve velosite (cm/sn)	78,40±23,05 (77,00) (40-140)

Tablo 3. İnstant Doppler zirve akım ile klinik ve anjiyografik değişkenlerin ilişkisi

		Restenoz ortalama±SS (minimum-maximum)	p-değeri
Koroner arter hastalığı	Yok (n=6)	78,66±24,54 (50-120)	0,999
	Var (n=14)	78,28±23,35 (40-140)	
Periferik arter hastalığı	Yok (n=17)	80,05±24,47 (40-140)	0,416
	Var (n=3)	69,00±10,14 (60-80)	
Kalp yetmezliği	Yok (n=18)	73,77±19,91 (40-120)	0,021*
	Var (n=2)	120,00±28,28 (100-140)	
Kronik böbrek yetmezliği	Yok (n=18)	74,33±18,59 (40-120)	0,057
	Var (n=2)	115,00±35,35 (90-140)	
Predilatasyon	Yok (n=15)	74,06±18,81 (40-120)	0,306
	Var (n=5)	91,40±31,69 (60-140)	
Postdilatasyon	Yok (n=1)	74,00	0,930
	Var (n=19)	78,63±23,66 (40-140)	
Hipertansiyon	Yok (n=3)	57,33±15,53 (40-70)	0,070
	Var (n=17)	82,11±22,43 (50-140)	
Diyabetes mellitus	Yok (n=14)	70,57±15,46 (40-100)	0,046*
	Var (n=6)	96,66±28,75 (60-140)	
Hiperlipidemi	Yok (n=10)	26,71±8,44 (40-140)	0,879
	Var (n=10)	20,17±6,37 (50-120)	
Sigara	Yok (n=12)	82,16±25,53 (50-140)	0,587
	Var (n=8)	72,75±18,91 (40-140)	
İşlem öncesi lezyon	<%80 (n=4)	75,00±23,80 (40-90)	0,739
	≥%80 (n=16)	79,25±23,58 (50-140)	

Tablo 4. CREST çalışmasının sonuçları

	Stent (%)	Cerrahi (%)	Hazard Oranı (95% GA)	p-değeri
Primer Sonlanım ≤4 yıl	7.2	6.8	1.11 (0.81 - 1.51)	0.51
Primer Sonlanım: periprosedürel olaylar	5.2	4.5	1.18 (0.82 - 1.68)	0.38
Periprosedürel inme ve Miyokard infarktüsü				
Tüm periprosedürel inme	4.1	2.3	1.79 (1.14 - 2.82)	0.01
Periprosedürel major inme	0.9	0.6	1.35 (0.54 - 3.36)	0.52
Periprosedürel Miyokard infarktüsü	1.1	2.3	0.50 (0.26 - 0.94)	0.03
Kraniyal sinir felci	0.3	4.7	0.07 (0.02 - 0.18)	<0.001
Periprosedürel periyottan sonra ipsilateral inme ≤4 yılda	2.0	2.4	0.94 (0.50 - 1.76)	0.85

Periprosedürel olay olarak sadece 1 (%5) hastada GİA gelişti. Otuz günlük takiplerde inme, Mİ veya ölüm görülmedi. Hastaların 1. yıl kontrollerinde herhangi bir klinik olay (ölüm, Mİ, inme) görülmedi. Kontrol Doppler ultrasonografilerinde ise stent içi zirve akım hızı 40 ile 140 cm/sn arasında (78,40±23,05 cm/sn) değişmekteydi (Tablo 2).

İşlem sonrası bakılan instant Doppler zirve akım hızı ile yaş (R=0.165, P=0.487), stent çapı (R=0.152, p=0.523), stent uzunluğu (R=0.124, P=0.604) ve işlem öncesi lezyon yüzdesi (R=0.052, P=0.828) arasında anlamlı ilişki saptanmadı. KY olan ve olmayan hastalar instant velosite açısından karşılaştırıldığında KY olanlarda Doppler zirve hızı anlamlı

olarak daha yüksekti ($120,00 \pm 28,28$ cm/sn'ye karşılık $73,77 \pm 19,91$ cm/sn, $p=0.021$). Diyabetik hastalarda da anlamlı derecede yüksek Doppler zirve akım hızı mevcuttu ($96,66 \pm 28,75$ cm/sn'ye karşılık $70,57 \pm 15,46$ cm/sn, $p=0.046$) (Tablo 3). KBY ve HT olan hastalarda ise Doppler zirve akım hızları anlamlılığa yakın derecede yüksek bulundu (sırasıyla KBY'de $115,00 \pm 35,35$ cm/sn karşılık $74,33 \pm 18,59$ cm/sn, $p=0.057$ ve HT'da $82,11 \pm 22,43$ cm/sn karşılık $57,33 \pm 15,53$ cm/sn, $p=0.070$) (Tablo 3).

HPL ve sigara gibi aterosklerotik risk faktörlerinin bulunmasının akım hızlarında anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı gözlemlendi (sırasıyla HPL'de $26,71 \pm 8,44$ cm/sn karşılık $20,17 \pm 6,37$ cm/sn, $p=0.879$ ve sigara kullanımında $82,16 \pm 25,53$ cm/sn karşılık $72,75 \pm 18,91$ cm/sn, $p=0.587$). Aynı şekilde KAH ve PAH bulunan hastalarda da akım hızlarında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (sırasıyla KAH'da $78,66 \pm 24,54$ cm/sn karşılık $78,28 \pm 23,35$ cm/sn, $p=0.999$ ve PAH'da $80,05 \pm 24,47$ cm/sn karşılık $69,00 \pm 10,14$ cm/sn, $p=0.416$) (Tablo 3).

İşlem öncesi lezyon ciddiyeti için %80 sınır değer olarak kabul edildiğinde işlem öncesi bu sınır değerinin altında ve üstünde olan hastalar arasında, işlem sonrası bakılan zirve akım hızlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($79,25 \pm 23,58$ cm/sn karşılık $75,00 \pm 23,80$ cm/sn, $p=0.739$). Aynı şekilde işlem sırasında yapılan predilatasyon ve postdilatasyon işlemlerinin de işlem sonrası akım hızlarında anlamlı bir farka neden olmadığı gözlemlendi (sırasıyla predilatasyonda $74,06 \pm 18,81$ cm/sn karşılık $91,40 \pm 31,69$ cm/sn, $p=0.306$ ve postdilatasyonda $74,00$ cm/sn karşılık $78,63 \pm 23,66$ cm/sn, $p=0.930$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Kardiyak kökenli emboliler, diseksiyon, intrakraniyal ateroskleroz gibi diğer ana nedenlerle bir arada değerlendirildiğinde, servikal karotid darlığının irreversibl inme olaylarının %50'den fazlasında rolü olduğu tahmin edilmektedir.³⁻⁵ Özellikle 50 yaş sonrasında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan ve ileri yaşlarda yaşam kalitesini düşüren bu hastalığın tedavisi uzun bir zamandır modern tıbbın ilgi alanına girmiş olup, endarterektomi tedavide altın standart olarak yerini almıştır. Ancak 1990'lı yıllarda gelişmeye başlayıp günümüzde daha da hız kazanan endovasküler tedavi yöntemleri özellikle son teknolojilerin uygulanmasıyla üretilen balon kateterler ve stentler sayesinde, daha az invaziv ve

cerrahi ile aynı oranda etkin olması ile stentleme tekniği endarterektomiye önemli bir alternatif tedavi yöntemi haline gelmiştir.⁶⁻⁷

SAPPHIRE çalışması yüksek riskli hastalarda endarterektomiye göre embolik koruma cihazı kullanılan karotis stentlemede daha düşük 30 günlük istenmeyen olay oranı gösterirken, CARESS çalışmasında geniş bir risk grubunda cerrahi ve karotis stentleme ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bunlara karşın, SPACE ve EVA-3S çalışmaları orta riskli cerrahi hastalarında, embolik koruma cihazının yaygın olarak kullanılmadığı karotis stentlemenin başarısını göstermek konusunda yetersiz kalmışlardır.⁸⁻¹¹

Karotis Revaskülarizasyon Endarterektomi ve Stent Karşılaştırma Çalışması (CREST) ve Uluslararası Karotis Stent Çalışması (CAVATAS-2) düşük riskli hastaları distal emboli koruma cihazıyla karotis stentleme ve endarterektomi gruplarına randomize eden çok merkezli çalışmalardır. CREST çalışmasının tamamı ve 2012 de sonuçlanması beklenen CAVATAS-2 çalışmasının 120. gün güvenlik ara sonuçları yakın zamanda yayımlanmıştır. CREST çalışması semptomatik ve asemptomatik ekstrakraniyal karotis arter darlığı olan hastaları inmeden korumak için stent ve endarterektomiye karşılaştırılan en büyük randomize prospektif çalışma olup primer birleşik sonlanım noktası periprosedürel inme, Mİ ve ölümdür. Ayrıca 4 yıllık takipte stent takılan damar ile ipsilateral bölgede gelişen inmeler değerlendirilmiştir. Stent ve cerrahi tedavi arasında primer sonlanım noktaları açısından herhangi bir fark saptanmamış ve olayların çoğu periprosedürel olarak görülmüştür (Tablo 4). Cerrahi kolunda periprosedürel Mİ oranı yüksek iken (%2,3'e karşılık %1,1, $p=0,03$), stent kolunda periprosedürel inme oranı daha fazla saptanmıştır (%4,1'e karşılık %2,3, $p=0,01$). Ancak major inme oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.¹²

CREST çalışması ile hemen hemen aynı zamanda 120. gün güvenlik sonuçları yayımlanan CAVATAS-2 (ICSS: International Carotid Stenting Study) çalışmasında ise aksine periprosedürel inme, ölüm ve Mİ oranları stent kolunda endarterektomiye nazaran daha fazla bulunmuştur (%8,5'e karşılık %5,2, $p=0.006$). Ancak gerçek etkinlik açısından uzun dönem sonuçları beklenmektedir.¹³

Bugüne kadar yapılan büyük çaplı randomize prospektif çalışmaların yakın zamanda yapılan bir

metanalizinde periprosedürel ölüm, Mİ ve inme oranları stent kolunda cerrahiye göre daha yüksek bulunmuştur. Orta-uzun dönem takiplerinde de benzer şekilde stent kolunda Mİ ve inme birleşik sonlanım noktasında cerrahiye göre %24'lük bir rölatif risk artışı söz konusudur.¹⁴ Bizim çalışmamızdaki periprosedürel ve 1. yıldaki olay sıklığına baktığımızda ise sadece periprosedürel dönemde 1 (%5) hastada GİA gelişmiştir. Hiçbir hastada ölüm, Mİ veya inme gözlenmedi. Operatör tecrübesinin yanı sıra, koruma cihazlarının kullanılması ve hasta seçiminde nöroloji, kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi konseyinde ortak karar verilmesi klinik olayların az görülmesinde etken olabilir.

Damar içi ultrason çalışmalarında stent içi neointimal hiperplazi hatırı sayılır düzeyde olsa da, karotis stentlerinin geç genişleme oranları ve karotid arter lümen çapının koroner arterlere göre fazla olması restenoz oranlarını düşük tutmaktadır.¹⁵ Karotid stent uygulaması sonrası restenoz oranı ilk 6 ayda %5'in altındadır. Çoğu seride ilk 5 ve 10 yılda %90'a varan açıklık oranları bildirilmiştir.⁶ Genel olarak tekniğine uygun yapılmış, uygun stent çapı seçilmiş, yeterli postdilatasiyon uygulanmış ve stent uçları aterosklerotik plakları üzerinde kalmadan yapılan işlemlerde 5 yıllık açık kalma oranları %100'e yakındır.^{16,17} Çalışmamızda da 20 hastanın 1. yıl instent Doppler zirve akım hızına bakıldığında en yüksek saptadığımız hastada dahi 140 cm/sn ölçülmüştür ki bu da <%30 bir darlık yüzdesine karşılık gelmektedir.² Hiçbir hastada anlamlı restenoz saptanmamasının nedenleri olarak operatör tecrübesi, uygun teknik ve stent seçimi, işlem sonrası anlamlı rezidü darlık kalmaması ve hastaların optimal medikal tedavilerinin düzenlenmesi (ikili antiplatelet tedavi, ek risk faktörlerine yönelik tedaviler) ve self expandable stentlerin en geniş çaplarına 6 ay-1 yıl arasında ulaşması sayılabilir.¹⁵

Çalışmamızda anlamlı restenoz olmasa da instent Doppler zirve akım hızlarını kıyaslayarak restenozu sebep olabilecek demografik, klinik ve anjiyografik veriler araştırıldığında diyabetik hastalarda anlamlı derecede daha yüksek zirve akım hızı saptanmıştır (96,66 ±28,75 cm/sn karşılık 70,57 ±15,46 cm/sn, p=0.046). Gröschel ve ark.'nın¹⁸ yaptığı bir çalışmada kısa dönemde dahi hiperglisemi ve diyabetin artmış restenoz oranları ile ilişkili oldukları gösterilmiştir. Diyabetiklerdeki hiperinsülinemi, endotel disfonksiyonu, artmış trombosit aktivasyonu,

inflamasyon ve PDGF (platelet-derived growth factor) gibi büyüme faktörleri bu durumla ilişkili olabilir.

Çalışmamızdaki hastaların ek hastalıkları göz önüne alındığında aterosklerotik kalp ve periferik arter hastalıkları ile instent zirve akım hızları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ateroskleroz ile restenoz arasındaki ilişkinin ileriki yıllarda ortaya çıkması açısından takip süresinin yetersiz olması bu durumla ilişkili olabilir. Çalışmamızda ayrıca KY olan hastalarda instent zirve akım hızı daha yüksek bulunmuştur. Literatürde KY ile restenoz arasında ilişki gösteren önemli bir çalışma yoktur. KY hastalarında nörohumoral mekanizmaların aktive olması ve damar düzeyinde mediatörlerin etkinliğinin artmasıyla kısa dönemde neointimal proliferasyonu arttırmış olabilir. KBY hastalarında da üremik toksinler, pıhtılaşmaya eğilim, homosistein yüksekliği, insülin direnci, azalmış fibrinolitik aktivite, trombosit fonksiyon bozukluğu, hiperparatiroidizm nedeniyle neointimal proliferasyonun ve aterosklerozun hızlanması beklenebilir. Bizim çalışmamızda da KBY hastalarında instent zirve akım hızları normal hastalara göre anlamlılığa yakın derecede yüksek saptanmıştır.

Anjiyografik olarak işlemden önceki lezyonun ciddiyeti, hastaların yaşı, kullanılan stent çapı, stent sayısı, stent uzunluğu, işlem sonrası rezidü lezyon literatürdeki çalışmalarda restenoz ile korelasyon göstermektedir.¹⁹ Ancak bizim çalışmamızda bu saydığımız anjiyografik bulgularla instent zirve akım hızı arasında bir korelasyon gösterilememiştir. Stent uzunluğu ve çapı ne olursa olsun self expandable özelliğinden dolayı 6. ay ile 1. senede maksimum çapa ulaştığından zirve akım hızlarında bir artış saptayamamış olabiliriz. Hiçbir hastada rezidü lezyon kalmaması da olası yüksek zirve akım hızlarına engel olmuş olabilir. Ayrıca işlem sırasında lezyonun ciddiyetine göre uygulanan predilatasiyon ve postdilatasiyonun uygulanıp uygulanmamasına göre zirve akım hızları değerlendirildiğinde anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.

Sonuç olarak; karotis arter stentleme iyi seçilmiş olgularda kısa dönemde etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Koroner arter darlıklarında çıplak metal stent implantasyonu sonrası önemli bir sorun olan restenoz karotis arter darlığında işlem başarısını etkileyen kısıtlayıcı bir faktör olarak görünmemektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Bu nedenle hangi risk faktörünün kısa-orta vadede restenozun bağımsız belirleyicisi olduğunu saptamaya yönelik multivariant analiz yapılamamıştır. Ayrıca takip süresinin kısa olması da restenoz ve ilişkili klinik sonuçların gelişmesini engellemiş olabilir. Tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olması ve diğer tedavi modaliteleriyle kıyaslanmamış olması da diğer kısıtlılıklardır.

KAYNAKLAR

1. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical expert consensus document committee on carotid stenting review article. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(1):126-70.
2. AbuRahma AF, Abu-Halimah S, Bensenhaver J, et al. Optimal carotid duplex velocity criteria for defining the severity of carotid in-stent restenosis. *J Vasc Surg* 2008;48(3):589-94.
3. De WM, Greving JP, de Jong AW, Buskens E, Bots ML. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: Systematic review and metaregression analysis. *Stroke* 2009;40(4):1105-13.
4. Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: A metaanalysis *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(3):262-71.
5. Oderich GS, Faries P. Carotid artery angioplasty and stenting: where do we stand? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2008;20(3):237-8.
6. Ricotta JJ, Malgor RD. A review of the trials comparing carotid angioplasty and stenting. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2008;20(3):299-308.
7. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Haser PB, Scheirer JC, Graham AM. Outcomes of carotid artery stenting and endarterectomy in the United States. *J Vasc Surg* 2009;49(2):325-30.
8. Yadav JS, Sneed D, Ouriel K, et al. Durability of carotid stenting for the prevention of stroke: 3-year follow-up of the SAPPHERE trial and the US Carotid Feasibility (abstr). *Circulation* 2005;112: Suppl: II- 416.
9. CaRESS Steering Committee. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg* 2005; 42(2): 213-9.
10. Ringleb PA, Allenberg JR, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368(9543):1239-47.
11. EVA-3S Investigators. Endarterectomy vs. angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial. *Cerebrovasc Dis* 2004;18(1): 62-5.
12. Brott TG, Hobson RW II, Howard G, et al; CREST Investigators. Stenting vs endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363(1):11-23.
13. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, et al; ICSS-MRI Study Group. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a sub-study of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;9(4):353-62.
14. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, et al. ICSS-MRI Study Group. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a sub-study of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;9(4):353-62.
15. David J. C, Lessio S, O'Donoghue M, Tsalamandris C, Schainfeld, Rosenfield K. Mechanisms and predictors of carotid artery stent restenosis: A serial intravascular ultrasound study original research article. *JACC* 2006;47(12): 2390-6.
16. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Haser PB, Graham AM. Carotid artery stenting: Impact of practitioner speciality and volume on outcomes and resource utilization. *J Vasc Surg* 2009;49(5):1166-71.
17. Verzini F, De Rango P, Parlani G, Panuccio G, Cao P. Carotid artery stenting: technical issues and role of operators' experience. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2008;20(3):247-57.
18. Gröschel K, Riecker A, Jörg B. Schulz, Ernemann U, Kas-trup A. Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2005;36(2):367-73.
19. Khan MA, Liu MW, Chio FL, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ. Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 2003;92(7):895-7.