

**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İNTRAKRANİYAL ARTER DARLIKLARININ**  
**ENDOVASKÜLER TEDAVİSİNİN KISA VE UZUN DÖNEM**  
**TAKİP SONUÇLARI**

**Dr. Volkan VURAL**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA**

**2012**



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İNTRAKRANİYAL ARTER DARLIKLARININ**  
**ENDOVASKÜLER TEDAVİSİNİN KISA VE UZUN DÖNEM**  
**TAKİP SONUÇLARI**

**Dr. Volkan VURAL**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı**  
**Doç. Dr. Kıvılcım YAVUZ**

**ANKARA**

**2012**



**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**GENEL SEKRETERLİK**

**YAZI İŞLERİ MÜDÜRLÜĞÜ**

06.10 Sımsıkçı Anıtsarı  
Tebfon: 0312) 305 1000/1029 - Fakz: 0312) 310 3532  
E-posta: yazimud@facettepe.edu.tr

Sayı: B.30.2.HAC.070.01.00/431.10-2469

26.04.2012

**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

İlgi: 26.04.2012 tarih ve 312 sayılı yazınız.

Fakülteniz Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden **Doç.Dr. Kıvılcım YAVUZ'**un sorumluluğunda yürütülen "**Intrakraniyal Arter Darlıklarının Endovasküler Tedavisinin Kısa ve Uzun Dönem Takip Sonuçları**" konulu çalışına, Üniversitemiz Senatosu Etik Komisyonunun **28 Mayıs 2012** tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve şerefini saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Ömer UĞUR  
Rektör a.  
Rektör Yardımcısı

Ek: Tutanak

26.04.2012  
19.04.2012

## TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitimime katkılarından dolayı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Macit ARİYÜREK'in şahsında bölümün tüm öğretim üyelerine ve eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Radyoloji eğitimim boyunca gösterdiği destek, tezimin oluşumuna ayırdığı zaman ve emek nedeniyle Doç. Dr. Kıvılcım YAVUZ'a teşekkür ederim.

Tezimin oluşması aşamasında Nörovasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesinde yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarıma teşekkür ederim

Asistanlık eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen tüm sekreter, hemşire ve teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bana gösterdiği sonsuz destek, sabır ve emekleri için sevgili eşime ve hayatıma anlam katan güzel kızıma teşekkür ederim.

## ÖZET

**Vural V., İntrakraniyal Arter Darlıklarının Endovasküler Tedavisinin Kısa ve Uzun Dönem Takip Sonuçları, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2012.**

İntrakraniyal arter darlığı inmenin en sık görülen nedenlerinden biridir. İntrakraniyal arter darlıkları medikal ve endovasküler yöntemler ile tedavi edilebilmektedir. Medikal tedaviye rağmen semptomatik olan hastalarda endovasküler tedavi yöntemleri günümüzde tek tedavi seçeneğidir. Bu tek merkezli çalışmanın amacı intrakraniyal arter darlık tedavisinde stentleme tekniğinin güvenlik, etkinlik, kısa ve uzun dönem anjiyografik takip sonuçlarını retrospektif olarak sunmaktır. Haziran 2005 ile Şubat 2012 tarihleri arasında, yaş ortalaması 62.9 olan 61 hastaya ait toplam 68 lezyon stentleme ile tedavi edilmiştir. Çalışmadaki 1 hasta haricindeki tüm hastalar işlem öncesi semptomatikti. İşlem öncesinde 6 lezyonda darlık oranı %50-70 (%8.8) arasında, 25 lezyonda darlık oranı %70-90 (%36.8) arasında ve 37 lezyonda darlık oranı %90 (%54.4) üzerindeydi. Darlıkların 33'ü (%48.5) anterior dolaşımda, 35'i (%51.5) ise posterior dolaşımdaydı. Çalışmadaki tüm lezyonlara başarılı bir şekilde stent yerleştirilmişti. Balon ile açılabilen 16 stent ve kendiliğinden açılan 52 stent kullanılmıştır. Altmış sekiz stentten 53 tanesinin (%77.9) takip sonucu mevcuttur. İki ile 72 ay arasındaki takip görüntülemelerde (ortalama takip süresi 13.7 ay) toplam restenoz oranı %9.4 (5/53) olup, balon ile açılabilen stentlerde bu oran %8.3 (1/12) ve kendiliğinden açılan stentlerde ise % 9.7'dir (4/41). İki hastada asemptomatik stent oklüzyonu, toplam 5 hastada ise işleme bağlı majör komplikasyon veya mortalite meydana gelmiştir.

İntrakraniyal arter darlığı tedavisinde balon ile açılabilen ve kendiliğinden açılan stentler teknik olarak yapılabilir, güvenilir ve etkin tedavi seçenekleridir; kısa ve uzun dönem takip sonuçları da bu teknik ile tedavinin yüksek stabilitesini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** İntrakraniyal arter darlığı, balon ile açılabilen stent, kendiliğinden açılan stent.

## ABSTRACT

**Vural V., Short and Long Term Follow-up Results of Endovascular Treatment of Intracranial Artery Stenosis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara, 2012.**

Intracranial artery stenosis is one of the most common causes of stroke. Intracranial artery stenosis can be treated with medical or endovascular therapy. Endovascular treatment is the only solution at the present time for the patients who are symptomatic despite medical therapy. The aim of the study was to retrospectively evaluate the safety and efficacy, the short and long-term angiographic outcomes of stent placement for intracranial artery stenosis in a single center. Sixty-one patients with 68 lesions were treated with stenting between June 2005 and February 2012. The average age of the patients was 62.9. All the patients but one were symptomatic prior to the procedures. The degree of stenosis were %50-70 in 6 lesions (%8.8), %70-90 in 25 lesions (%36.8) and greater than %90 in 37 lesions (%54.4) prior to treatment. Thirty-three lesions (%48.5) were located in the anterior and 35 lesions (%51.5) were in the posterior circulation. Stenting was performed successfully in all lesions. Of the 68 stents used in this study, 16 were balloon-expandable and 52 were self-expandable. There were 53 follow-up angiographic results of total 68 stents (%77.9) with an average follow-up time of 13.7 months (2-72 months). The restenosis rate was found to be %8.3 (1/12) for the balloon-expandable stents and %9.7 (4/41) for the self-expandable stents. Overall restenosis rate in this study was %9.4 (5/53). There were 2 asymptomatic stent occlusion and overall 5 major complication including mortality in this study.

Endovascular treatment of intracranial artery stenosis with balloon-expandable or self-expandable stenting is a feasible, safe and effective method; short-and long-term results of treatment with this technique also reveal a high stability.

**Keywords:** Intracranial artery stenosis, balloon-expandable stent, self-expandable stent.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ETİK KURULU ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
RESİMLER	x
TABLolar	xiii
GRAFİKLER	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Beyin Kan Dolaşımının Anatomisi	3
2.1.1. İnternal Karotid Arter	4
2.1.2. Anteriyor Serebral Arter	5
2.1.3. Orta Serebral Arter	6
2.1.4. Vertebral Arter	7
2.1.5. Baziler Arter	7
2.1.6. Willis Halkası	8
2.2. İntrakraniyal Arter Darlığı	9
2.2.1. Epidemiyoloji	9
2.2.2. Risk Faktörleri	11
2.2.2.1 Modifiye Edilemeyen Risk Faktörleri	11
2.2.2.2 Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri	11
2.2.3. Histoloji ve Patofizyoloji	13
2.2.4. Hastalığın Doğal Seyri	14
2.2.5. Radyolojik Tanı	16
2.2.6. Tedavi Seçenekleri	18
2.2.6.1. Medikal Tedavi	18
2.2.6.2. Endovasküler Tedavi	20



	Sayfa
2.2.6.2.1. Perkütan Translüminal Anjiyoplasti	21
2.2.6.2.2. İntrakraniyal Stentleme	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1.Hastalar	25
3.2. Çalışmada Kullanılan Stentler	25
3.3. İşlem Öncesi Medikasyon	28
3.4. İşlem	29
3.5. İşlem Sonrası Medikasyon	30
3.6. Takip	30
3.7. Komplikasyon ve Mortalitenin Değerlendirilmesi	31
4. BULGULAR	32
4.1. Hasta Özellikleri	32
4.2. Darlık Yerleşimi ve Özellikleri	32
4.3. Kullanılan Stentler	33
4.4. Hastaların Kullandığı Antiplatelet İlaçlar	34
4.5. Stent Açılması Sırasında Karşılaşılan Teknik Güçlükler	34
4.6. Tedavi Sonrası Yapılan Kontroller	35
4.7. Takip Sonuçları	35
4.8. Restenoz İçin Yapılan 2. İşlemler	39
4.9. Komplikasyonlar	39
4.10. Mortalite	41
5. TARTIŞMA	42
OLGU ÖRNEKLERİ	51
KAYNAKLAR	63

## KISALTMALAR

ACA	: Anterior cerebral artery
ACT	: Activated clotting time
AICA	: Anterior inferior cerebellar artery
AHA	: American Heart Association
ASA	: Asetilsalisilik asit
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BTA	: Bilgisayarlı tomografi ile anjiyografi
CCA	: Common carotid artery
DSA	: Digital subtraction angiography
ECA	: External carotid artery
FDA	: Food and drug administration
HDL	: High-density lipoprotein
ICA	: Internal carotid artery
LDL	: Low-density lipoprotein
MCA	: Middle cerebral artery
MRA	: Manyetik rezonans ile anjiyografi
PCA	: Posterior cerebral artery
PET	: Pozitron emisyon tomografi
PICA	: Posterior inferior cerebellar artery
PTA	: Perkütan translüminal anjiyoplasti
SAMMPRIS	: Stenting and Agressive Medical Management for Preventing Reccurent stroke in Intracranial Stenosis
SONIA	: Strokes Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis
SSYLVIA	: Stenting of Symptomatic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries
TIA	: Transient ischemic attack
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	: Time of flight
VA	: Vertebral arter
VN	: Verify Now
WASID	: Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
<b>Şekil 2.1.1.</b> İnternal karotid arter ve vertebral arter	3
<b>Şekil 2.1.2.</b> İnternal karotid arter segmentleri	5
<b>Şekil 2.1.3.</b> Willis halkası	9

## RESİMLER

	Sayfa
<b>Resim 3.2.1.</b> Wingspan stent sistemi	26
<b>Resim 3.2.2.</b> Solitaire stent sistemi	27
<b>Resim 3.2.3.</b> Enterprise stent	28
<b>Resim 1 A-B.</b> Baziler arter proksimalinde hemodinamik önemli darlık. A. Sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA'da baziler arter proksimalinde %90 üzeri darlık izleniyor (ok). B. Rotasyonel anjiyografinin rekonstrüksiyon görüntüsünde baziler arterdeki ciddi darlık ayrıntılı olarak görüntülenmektedir.	51
<b>Resim 1 C.</b> Sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA'da PTA sonrası baziler arter proksimalindeki darlığın belirgin olarak giderildiği izleniyor. Lezyon içerisinden geçen balon kateteri izlenmekte (ok).	52
<b>Resim 1 D-E.</b> Baziler arterdeki darlığın kendiliğinden açılan Solitaire stent ile tedavisi sonrası elde olunan görüntüler. D. Stentleme sonrası elde olunan DSA'da baziler arterdeki ciddi darlığın giderildiği görülmekte. E. Stentleme sonrası elde olunan floroskopi görüntüsünde Solitaire stentin proksimal ucunda 1 adet (beyaz ok) ve distal ucunda 3 adet (siyah ok) radyopak markerleri izlenmektedir.	53
<b>Resim 1 F-G.</b> Altıncı ayda elde olunan kontrol BTA'ya ait rekonstrüksiyon görüntüler. F. Stente ait radyopak markerler izlenmekte G. Stentin patent olduğu görülüyor.	54
<b>Resim 2A-B.</b> Sol vertebral arter intrakraniyal segmentinde hemodinamik önemli darlık. A. Sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol vertebral arter intrakraniyal segmentinde %90 üzeri darlık izleniyor (siyah ok). B. İşlem sırasında flat panel teknolojisinin sunduğu kesitsel görüntü ve 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüsü elde edebilme tekniği olan Dyna BTA koronal rekonstrüksiyon görüntüsünde sol vertebral arter intrakraniyal	55

segmentindeki darlığın kesitsel ayrıntılı değerlendirmesi izleniyor (beyaz ok).

**Resim 2C-D.** Sol vertebral arter intrakraniyal segmentindeki darlığın 56

Wingspan stent ile tedavisi sonrası elde olunan görüntüler. C. Stentleme sonrası sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan floroskopi imajı. D. Stentleme sonrası elde olunan Dyna BTA rekonstrüksiyon görüntüsünde rezidü darlık kalmadığı anlaşılıyor. Wingspan stentin proksimal ve distal ucundaki 4'er adet radyopak markerler ve stent lümeni ayrıntılı olarak görülüyor (ok).

**Resim 3 A.** Sol ICA enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol MCA inferiyor 57  
trunkusunda %70-90 oranında darlık izleniyor (ok).

**Resim 3 B.** Stentleme sonrası sol ICA enjeksiyonunda elde olunan floroskopi 57  
imajında sol MCA'daki darlığın tama yakın giderildiği anlaşılıyor. Kullanılan Enterprise stentin distal ve proksimal ucundaki radyopak markerler izleniyor (oklar).

**Resim 3 C.** Dokuz ay sonra yapılan kontrol DSA'da stentin patent olduğu 58  
izleniyor.

**Resim 4 A.** Sol ICA enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol ICA 59  
petrokavernöz segmentinde %50-70 darlığa neden olan ülsere aterosklerotik plak izleniyor (ok).

**Resim 4 B-C.** Sol ICA petrokavernöz segmentindeki darlığın balon ile 60  
açılabilen stent ile tedavisi sonrası görüntüler. B. Stentleme sonrası sol ICA enjeksiyonunda elde olunan DSA imajında stent açılır açılmaz ülser oluşunun belirgin azaldığı izleniyor. C. Sol ICA enjeksiyonunda elde olunan floroskopi imajında balon ile açılabilen stent ve ülserin kapanmasında gösterdiği başarı ayrıntılı olarak görülebiliyor. Ülsere ait dolum fazlalığının stent açılır açılmaz neredeyse tamamen ortadan kalktığı dikkat çekmektedir (oklar).

	Sayfa
<b>Resim 5 A.</b> Sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol vertebral arter intrakraniyal segmentinde %90 üzerindeki darlık izleniyor (ok).	61
<b>Resim 5 B-C.</b> Sol vertebral arter intrakraniyal segmentindeki darlığın balon ile açılabilen stent ile tedavisi sonrası görüntüler. B. Sol vertebral arter intrakraniyal segmentindeki darlığa balon ile açılabilen stent (ok) yerleştirilirken elde olunan DSA. C. Stentleme sonrası sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol vertebral arter intrakraniyal segmentindeki darlığın tama yakın giderildiği izleniyor.	62

**TABLÖLAR**

	Sayfa
<b>Tablo 2.2.1</b> TOAST ‘Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment’ sınıflandırması	10
<b>Tablo 4.2.1.</b> Darlık yerleşimleri	33
<b>Tablo 4.2.2.</b> Tedavi öncesi darlık yüzdeleri	33
<b>Tablo 4.7.1.</b> Tedavi edilen 61 hastanın genel bilgileri. Tablo lezyon özelliklerini, hastalarda kullanılan stent çeşitlerini, kontrolleri, 2. işlem yapılan ve komplikasyon gelişen hastaları içermektedir.	37
<b>Tablo 4.7.2.</b> Stent çeşitlerine göre takip sonuçları	38
<b>Tablo 4.9.</b> Tedaviye bağlı gelişen komplikasyonlar	40

**GRAFİKLER**

	Sayfa
<b>Grafik 4.3.</b> Tedavide kullanılan stent çeşitleri	34
<b>Grafik 4.7.</b> Çalışmada kullanılan stentlerin takip sonuçları	36



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünyada en sık ikinci ölüm sebebi inme olup, intrakraniyal arter darlığı inmenin en sık görülen nedenlerinden biridir (1). Günümüzde intrakraniyal arter darlıkları medikal ve endovasküler yöntemler ile tedavi edilebilmektedir. Medikal tedaviye rağmen semptomatik intrakraniyal arter darlığında rekürren inme riski hala yüksektir (2). Yüzde 70 üzerindeki semptomatik intrakraniyal arter darlıklarında ilk yılda rekürren inme riski %23'tür (3).

İntrakraniyal arter darlıklarının tedavi seçiminde hala oturmuş bir fikir birliği mevcut değildir. Teknolojinin hızla gelişmesi ve medikal tedavideki yüksek rekürren inme riski nedeniyle, intrakraniyal arter darlığı tedavisinde endovasküler tedavi yöntemlerinin kullanımı giderek artmaktadır. İntrakraniyal arter darlıklarının endovasküler tedavisinde perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA), balon ile açılabilen paslanmaz çelik stentler ve özel olarak geliştirilmiş kendiliğinden açılan stentler kullanılmaktadır. PTA'nın yüksek 'yeniden daralma' ve diseksiyon riski, balon ile açılabilen stentlerin ise esnekliklerinin sınırlı oluşu, aşırı ekspansiyon ve artmış damar duvarı zedelenme riskleri (4) nedeniyle son yıllarda daha esnek yapıda olan kendiliğinden açılan, daha yüksek navigasyon kapasitesine sahip, nörovasküler kullanım için özel olarak dizayn edilmiş stentlerin kullanımı artmıştır.

Literatürde yakın zamana kadar intrakraniyal arter darlığının stentleme ile tedavisi için prospektif randomize kontrollü bir çalışma yayınlanmamıştır. Chimowitz ve arkadaşları 2011 yılında yayınlanan SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis) çalışmasında %70 üzerindeki intrakraniyal arter darlıklarında agresif medikal tedaviyi kendiliğinden açılan Wingspan stent ile prospektif olarak karşılaştırmışlardır (5). Bu çalışma, stent grubundaki hastaların ilk 30 gün içerisinde beklenenden yüksek inme ve mortalite oranları (%14.7) nedeniyle tamamlanmadan sonlandırılmıştır. Çok merkezli olarak yapılan bu çalışma yeni tartışmalara yol açmış olup işlem yapılan merkezlerin tecrübesiz olması, genel popülasyonu yansıtmayan hasta seçimi, uzun dönem takip sonuçlarını içermemesi ve

lezyon özelliklerinin göz önüne alınmaması gibi birçok nedenle çok sayıda eleştiri almıştır (6-8).

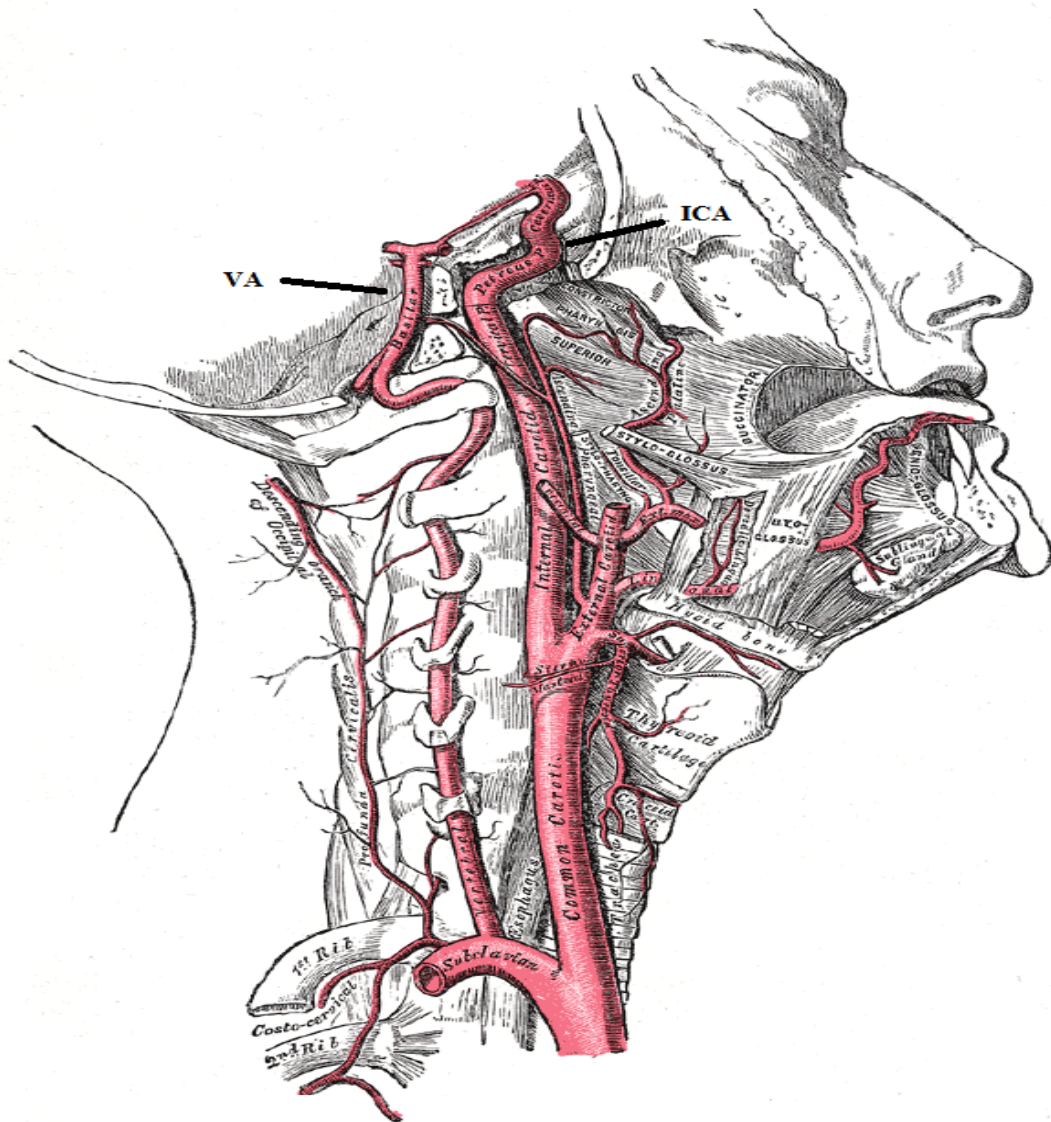
Günümüzde, medikal tedaviye rağmen semptomatik olan hastalarda en önemli tedavi seçeneği endovasküler tedavi yöntemleridir. İntrakraniyal arter darlığı tedavisinde hangi endovasküler yöntemin seçileceği hakkında henüz bir fikir birliği mevcut olmayıp son yıllarda özel olarak intrakraniyal damarlarda kullanım için geliştirilmiş olan kendiliğinden açılan stentler tercih edilmektedir.

Bu çalışmada stentleme yöntemi ile ünitemizde tedavi edilen hastaların kısa ve uzun dönem takip sonuçları ile birlikte bu tekniğin güvenlik ve etkinliğinin araştırılması planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Beyin Kan Dolaşımının Anatomisi

Beyin, arkus aorta ve dallarından ayrılan, bir çift internal karotid arter (İngilizce kısaltması ICA) ve bir çift vertebral arter (VA) ile beslenir (şekil 2.1.1.). Oksipital lob dışındaki tüm serebral lobların kan akımını ICA sağlarken; oksipital lob, beyin sapı ve serebellumun kan akımını VA sağlamaktadır.



Şekil 2.1.1. İnternal karotid arter ve vertebral arter (Gray's Anatomy)

### 2.1.1. İnternal Karotid Arter

ICA servikal bölgede ana karotid arterden (İngilizce kısaltması CCA) eksternal karotid arter (İngilizce kısaltması ECA) ile birlikte çıkar. Sağ CCA trunkus brakiosefalikusun bir dalı iken sol CCA direkt olarak arkus aortadan çıkmaktadır. ICA karotid kanaldan geçerek orta kraniyal fossaya ulaşır ve kavernöz sinüs içinden geçerek durayı delip subaraknoid mesafede ilerler. ICA'nın kavernöz sinüs düzeyinde yaptığı eğriye 'Karotis Sifon' denir. ICA subaraknoid aralıkta anterior serebral arter (İngilizce kısaltması ACA) ve orta serebral arter (İngilizce kısaltması MCA) olmak üzere iki uç dalına ayrılır. Anatomik olarak ICA bu seyri boyunca servikal segment, petröz segment, kavernöz segment ve supraklinoid segment olmak üzere başlıca dört segmente ayrılır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan Bouthillier ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılan sınıflamaya göre ICA yedi segmente ayrılmıştır (9) (şekil 2.1.2.):

**1-Sevikal Segment (C1):** CCA bifurkasyonundan karotid kanal girişine kadar olan, dal vermeyen segmenttir.

**2- Petröz Segment (C2):** Temporal kemiğin petröz kısmı içindeki segmenttir. Foramen lacerum'a kadar devam eder. Timpanik kaviteyi besleyen karotikotimpanik arter ve pterigoid kanalı sulayan vidian arter olmak üzere iki dalı vardır.

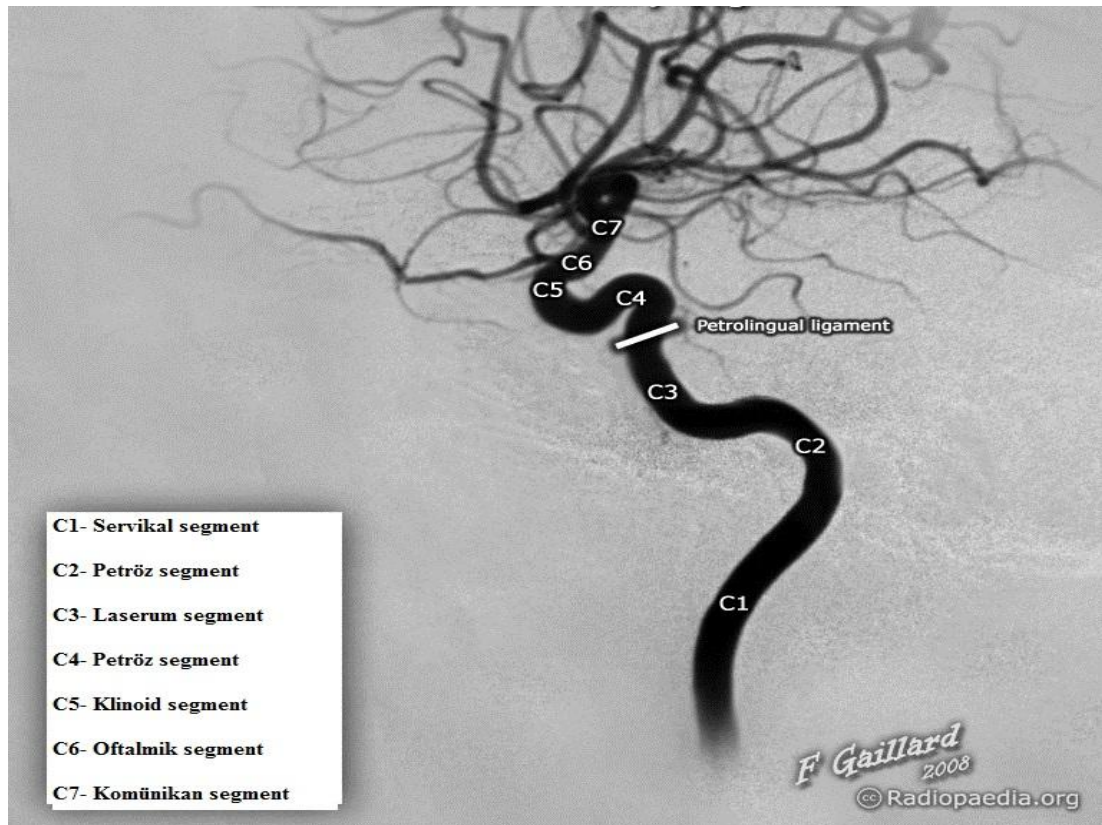
**3- Laserum Segment (C3):** Foramen laserum ve petrolingual ligament arasında kalan, dal vermeyen segmenttir.

**4- Kavernöz Segment (C4):** Kavernöz sinüs içerisindeki segmenttir. Meningohipofizyel trunkus ve inferolateral trunkus dallarını verir. Meningohipofizyel trunkustan ayrılan tentoryal artere Bernasconi-Casanari arteri denir (10).

**5- Klinoid Segment (C5):** ICA'nın kavernöz sinüsü terk ettiği proksimal dural halka ile ICA'nın subaraknoid mesafeye geçtiği yer olan distal dural halka arasında kalan kısa bir segmenttir. ICA klinoid segmentte dal vermez.

**6- Oftalmik Segment (C6):** Distal dural halka ile posteriyor komünikan arter orijinine kadar olan segmenttir. Oftalmik arter ve superiyor hipofizyel arter dallarını verir.

**7- Komünikan Segment (C7):** Posteriyor komünikan arter orijininden ICA bifurkasyonuna kadar olan segmenttir. Posteriyor komünikan arter ve anterior koroidal arter dallarını verir.



Şekil 2.1.2. İnternal karotid arter segmentleri (<http://radiopaedia.org/images/12646>)

### 2.1.2. Anteriyor Serebral Arter

ACA, MCA ile birlikte ICA'nın iki terminal dalından biridir. Frontal lobu ve pariyetal lobun superiyor mediyal kısmını besler. Sağ ve sol ACA, interhemsiferik bölgede, anteriyor komünikan arter ile birbirine bağlanır. Böylece sağ ve sol karotid sistem arasında önemli bir bağlantı sağlanmış olur.

ACA'nın başlıca üç segmenti vardır:

- **A1:** ICA'dan anterior komünikan artere kadar olan segmenttir. Bu segmentten ve anterior komünikan arterden mediyal lentikülostriat arterler çıkar. Bu arterler arasından ad verilmiş olan Heubner'in rekürren dalı bazal gangliyon ve internal kapsülün ön bacağına besler (11).
- **A2:** Anterior komünikan arterden perikallosal ve kallozomarjinal arter bifürkasyonuna kadar olan segmenttir. Bu segmentten orbitofrontal ve frontopolar arterler çıkar.
- **A3:** Bu segment ACA'nın ana terminal dalı olan perikallosal arterdir. Kallozomarjinal arter ACA'nın majör dalıdır. Superior frontal girusun posteriyor kısmı ve frontal lobun mediyal yüzünde presantral girusa kadar arteriyel dolaşımı sağlar.

### 2.1.3. Orta Serebral Arter

ICA'nın, ACA ile birlikte, iki terminal dalından biridir. MCA, ICA'nın en kalın dalı olup, frontal ve temporal lob arasındaki lateral fissürde ilerler ve burada perforan ve kortikal dallarını verir. MCA'nın dört segmenti vardır.

- **M1:** MCA orijininin bifürkasyona kadar olan segmenttir. Bazal gangliyonları besleyen lateral lentikülostriat arterler bu segmentten çıkar.
- **M2:** MCA bifürkasyonundan kortikal dalların orijinine kadar olan segmenttir. MCA bu bölgede süperiyör ve inferiyör trunk olmak üzere dallanır. Daha nadir olmak üzere süperiyör, orta ve inferiyör olmak üzere üç dal verebilir.
- **M3:** Silviyan fissürde seyreden operküler arterlerdir.
- **M4:** Silviyan fissürden çıkan ve yüzeysel kortekse doğru uzanan dallardır.

#### 2.1.4. Vertebral Arter

VA subklavyan arterden ayrıldıktan sonra 6. servikal vertebranın transvers forameni içerisine girerek 1. servikal vertebraya kadar yükselir. Atlasın arkasına doğru kıvrım yaparak kraniyum içerisine foramen magnumdan girer. Her iki VA ponsun ön yüzünde orta hatta birleşerek baziler arteri oluşturur. Vertebral arterin dört segmenti vardır:

- **V1:** VA orijininin 6. servikal vertebra düzeyindeki transvers foramene karda olan segmenttir.
- **V2:** Altıncı servikal transvers foramen düzeyinden 2. servikal transvers foramen düzeyine kadar uzanan segmenttir.
- **V3:** İkinci servikal transvers foramen düzeyinden duraya kadar olan segmenttir.
- **V4:** Duradan baziler artere kadar olan segmenttir.

VA medullanın ve spinal kordun arka yüzünü besleyen posteriyor spinal arter, medullanın piramidlerini ve spinal kordun ön yüzünü besleyen anteriyor spinal arter ve posteriyor inferiyor serebellar arter (İngilizce kısaltması PICA) dallarını verir. PICA medullanın dorsolateral yüzünü, serebellumun inferiyor yüzünü, dördüncü ventrikülün koroid pleksusunu ve serebellar nükleusları besler.

#### 2.1.5. Baziler Arter

Her iki VA'nın birleşmesiyle oluşan baziler arter ponsun ön yüzünde seyreder ve ikiye ayrılarak posteriyor serebral arterleri (İngilizce kısaltması PCA) oluşturur. Baziler arterden anteriyor inferiyor serebellar arter (İngilizce kısaltması AICA), pontin arterler ve süperiyor serebellar arter dalları çıkar. PCA kortikal dalları ile oksipital lobun ve temporal lobun posteromediyal yüzünün dolaşımını sağlar. PCA'nın talamoperforan, talamogenikulat, pedinküler perforan, posteriyor koroidal arter, kortikal dallar ve kalkarin arter dalları vardır. PCA'nın dört segmenti olup ilk segmenti olan P1 baziler arterden posteriyor komünikan artere kadar olan segmenttir.

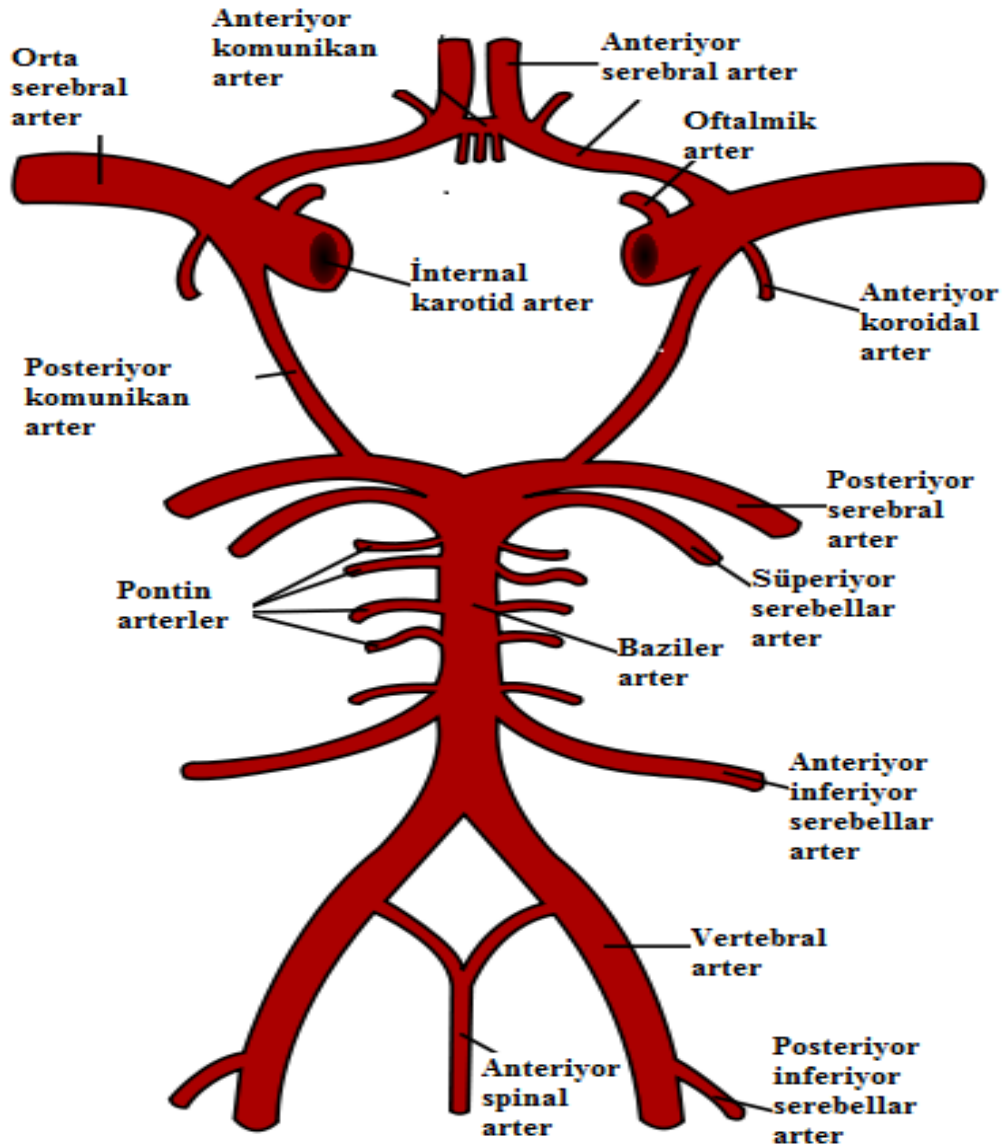
### 2.1.6. Willis Halkası

Beyin tabanında sağ ve sol karotis sistemlerin, hem birbirleri ile hem de vertebrobaziler sistemle anastamoz yapması sonucu oluşan poligondur (şekil 2.1.3.). Bu halka beyine kan akımının eşit dağılmasını sağlamakla birlikte damarlarda oklüzyon meydana geldiğinde kollateral dolaşımı sağlamaktadır. Willis halkasını oluşturan damaralar:

- 1- Sağ ve sol ICA
- 2- Sağ ve sol ACA'ların A1 segmentleri
- 3- Anteriyor komünikan arter
- 4- Sağ ve sol posteriyor komünikan arter
- 5- Sağ ve sol PCA'ların P1 segmentleri
- 5- Baziler arter

Tam bir Willis halkası insanların ancak %42' sinde mevcut olup bu bölgede sıklıkla varyasyonlar izlenmektedir (12). Hipoplazik posteriyor komünikan arter, hipoplazik A1 ve fütal posteriyor komünikan arter varyasyonları sık görülür.





Şekil 2.1.3. Willis halkası (Gray's Anatomy)

## 2.2. İntrakraniyal Arter Darlığı

### 2.2.1. Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünyada en sık ikinci ölüm sebebi inmedir. İnme, sakatlığa yol açan hastalıklar arasında ise birinci sırada yer almaktadır. Çok merkezli klinik bir çalışma olan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke

Treatment) sınıflandırmasında iskemik inme etiyolojisine göre beş grupta sınıflandırılmıştır (tablo 2.1.1.). Bu sınıflandırmaya göre iskemik inmenin en sık nedenleri geniş arter ateroskleroza, kardiyoembolizm ve laküner infarktlardır (1). Geniş arter ateroskleroza tüm dünyada inme ve geçici iskemik atağın (İngilizce kısaltması TIA- transient ischemic attack) en önemli nedenlerinden biridir. Yapılan çalışmalara göre ekstrakraniyal aterosklerotik hastalık beyaz ırkta daha yüksek sıklıkla görülmekte iken, intrakraniyal aterosklerotik hastalık Asyalılarda daha sık görülmektedir. İntrakraniyal aterosklerotik hastalık beyaz ırkta tüm iskemik serebrovasküler hastalıkların %8-10'undan sorumlu olmakla birlikte hastalık Asyalılarda, Afrikalılarda ve Latin Amerikalılarda çok daha sık görülmektedir (13-15). Çinlilerde inmenin %33-50'sinin ve TIA'ların %50'sinden daha fazlasının nedeni intrakraniyal aterosklerotik hastalıktır (16). Dünya nüfusunun çoğunluğunu Asyalılar, Afrikalılar ve Latin Amerikalıların oluşturduğunu göz önüne aldığımızda, tüm dünyada inmenin en sık sebebi intrakraniyal aterosklerotik hastalık olarak kabul edilebilir (17).

**Tablo 2.2.1 TOAST 'Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment' sınıflandırması**

<b>TOAST sınıflandırması</b>
1. Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Etiyolojisi belirlenmiş diğer inme türleri
5. Nedeni belirlenemeyen inme

### 2.2.2. Risk Faktörleri

İntrakraniyal arter darlığında risk faktörleri temel olarak modifiye edilemeyen ve modifiye edilebilen risk faktörleri olarak gruplandırılır.

#### 2.2.2.1. Modifiye Edilemeyen Risk Faktörleri

- **Yaş:** Yaş ile birlikte intrakraniyal arter darlığı riski orantılı bir şekilde artmaktadır (18). Bae ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada intrakraniyal ateroskleroz prevalansının her dekatta belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (19). Her dekatta intrakraniyal arter darlığı görülme riski yaklaşık olarak iki kat artmaktadır.
- **Cinsiyet:** Intrakraniyal arter darlığı erkeklerde kadınlara göre daha sık olarak görülmektedir (15). Östrojenin aterosklerotik hastalıklardan koruyucu etkisi nedeniyle kadınlarda intrakraniyal arter darlığının daha az görüldüğü varsayılmaktadır (18).
- **İrk:** Yapılan çalışmalarda beyaz Amerikalılarda ekstrakraniyal arter darlığı daha sık görülürken, Afrika kökenli Amerikalılarda intrakraniyal arter darlığı daha sık görülür (20, 21). İntrakraniyal arter darlığı Asyalılarda, Afrikalılarda ve Latin Amerikalılarda beyaz ırka göre daha sık olarak görülmektedir (14, 22).
- **Genetik Faktörler:** Anjiyotensin dönüştürücü enzim geni polimorfizmi, vasküler endotelial büyüme faktör düzeyleri, omega-1 gen polimorfizmi, glutatyon S-transferaz gen delesyonları ve plazma homosistein düzeyleri gibi birçok genetik faktör vasküler endotelial hasara ve vasküler düz kaslarda proliferasyona neden olarak prematür aterosklerotik damar hastalığının oluşmasında katkıda bulunurlar (22-25).

#### 2.2.2.2. Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri

- **Hipertansiyon:** Modifiye edilebilen intrakraniyal arter darlık risk faktörleri arasında hipertansiyon çok önemli bir yere sahiptir. Sistolik ve diyastolik kan

basıncındaki artış inme riskini arttırmakla birlikte, özellikle sistolik kan basıncındaki artışın intrakraniyal arter darlığı açısından daha önemli olduğu anlaşılmıştır. İzole sistolik hipertansiyonu (sistolik kan basıncı >160 mm Hg ve diyastolik kan basıncı <90 mm Hg ) olan yaşlı popülasyonda inme riski belirgin olarak artmaktadır (26, 27). Hipertansiyon kontrolü ile yaşlı hastalarda beş yıllık takiplerde inme riskinde %36 oranında azalma meydana geldiği gösterilmiştir (28).

- **Dislipidemi:** Serum kolesterol düzeyi ile intrakraniyal arter darlığı arasında yakın bir ilişki vardır. Aterosklerotik plaklar, kandaki lipoproteinlerden meydana gelen kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengindir. LDL (low-density lipoprotein), kolesterolden en zengin lipoproteindir. Yüksek LDL düzeyinin intrakraniyal arter darlığı için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (29). Buna karşın HDL (high-density lipoprotein) ile risk ilişkisi ters orantılıdır. Yapılan çalışmalarda, yüksek HDL seviyelerinin hastalarda iskemik inme riskini azalttığı ve koruyucu etki için HDL düzeyinin 35 mg/dl düzeyinin üzerinde olması gerektiği gösterilmiştir (30). Lipid düşürücü ajan olan statinlerle yapılan çalışmada iskemik inme riskinin %27-32 oranında azaltıldığı gösterilmiştir (31).
- **Diabetes Mellitus:** Diabetes mellitus intrakraniyal arter darlığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Diabetli hastalarda HDL'nin düşük olması ve trigliserid düzeyinin yüksek olması ateroskleroz gelişimi için zemin oluşturmaktadır. Diabetes mellitus aterosklerotik darlık oluşumunu hızlandırırken, fibrinolitik aktiviteyi de azaltır (29). 'Northern Manhattan Stroke' çalışmasında intrakraniyal ateroskleroza bağlı inme geçiren hastalarda diabetes mellitus prevalansının (%67) ekstrakraniyal ateroskleroza bağlı veya aterosklerotik olmayan inme hastalarına göre (sırasıyla %60 ve %48) daha fazla olduğu gösterilmiştir (32).
- **Metabolik Sendrom:** Dünya Sağlık Örgütü 1998 yılında metabolik sendromu, diyabet, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnci ile birlikte, hipertansiyon (>160/90 mmHg), hiperlipidemi, santral obezite (artmış bel çevresi) ve mikroalbuminüriden en az ikisinin birlikte görülmesi olarak tanımlamıştır. Bang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada metabolik sendromun intrakraniyal aterosklerotik hastalık açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (33).

Modifiye edilebilen ve edilemeyen risk faktörlerinin yanı sıra kesin olarak kanıtlanmamış veya daha az dokümente edilmiş, olası risk faktörleri vardır. Bunlar orak hücreli anemi, menenjit, kraniyal ışın tedavisi, sigara, aortik plaklar, aile hikayesi ve ekstrakraniyal karotid arter aterosklerozudur (22).

### 2.2.3. Histoloji ve Patofizyoloji

İntrakraniyal arterler endotel, düz kas hücreleri, kollajen ve elastin fiberler içeren ekstrasellüler matriksten oluşur. En iç tabaka olan tunika intima, dens bir elastik bant olan lamina elastika interna tarafından desteklenen bağ dokusu ve tek katlı endotel hücrelerinden oluşur. Orta tabakada bulunan tunika media düz kas hücrelerinden oluşur. En dış tabaka olan tunika adventisyada ise genel olarak kollajen ve onu çevreleyen beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur.

Makrofaj toplanması ve düşük molekül ağırlıklı lipoprotein birikmesi gibi olaylar zinciri sonucu aterosklerotik plak oluşumu meydana gelir. Aterosklerozun ilk basamağı yağlı çizgilenmelerdir. Damarın intimal tabakasında lipoproteinlerin birikmesi sonucunda oluşur, özellikle düşük molekül ağırlıklı lipoproteinler intimal tabakada birikerek ekstrasellüler matrikste fibrozis gelişimini başlatırlar ve damar direncini artırırlar. Takiben lökosit adezyonu ve penetrasyonu gelişir, ardından fibröz kapsül ve lipid kılıf gelişir.

İntrakraniyal ateroskleroz sonucu oluşan iskemik inme için birçok mekanizma tariflenmiştir. Hemodinamik yetmezlik, plak yırtılması sonucu oluşan tromboz, distal tromboembolizm ve parent arterdeki plağın perforan arterleri oklüde etmesi bunlardan birkaçıdır (17). Ancak yapılan çalışmalarda, intrakraniyal arter darlığı olan hastalarda, iskemik inmelerin sadece %9'unun perforan arter oklüzyonu sonucu meydana geldiği gösterilmiştir (34). Hipoperfüzyon ve emboli oluşumu birbiriyle yakından ilişkili iki olgudur. Arter lümeninde meydana gelen darlık ve endotelial hasar sonucu trombüs ve emboli oluşumu stimüle olur. Azalmış perfüzyon sonucu, kan oluşan pıhtıları temizleyemez ve ilgili bölgeyi besleyen damarda kan akımı azalır. Caplan ve Hennerici çok fazla önemsenmemiş olan bu 'azalmış washout' mekanizmasının düşünülen aksine iskemik inme mekanizmasında önemli

bir yere sahip olduğunu göstermişlerdir (35). Progresif arteriyel daralma, plak instabilitesi ve tromboembolizm gibi iskemik inme neden olan intrakraniyal arter darlık mekanizmaları arasında sinerjik bir etkileşim vardır. Birçok çalışma bize, kritik stenozu olan hastaların dörtte birinde iskemik inmenin oluşacağını ve en önemli mekanizmasının tromboembolizm ile birlikte olan arter darlığı ve distal embolizasyon olduğunu göstermiştir (36-39).

#### 2.2.4. Hastalığın Doğal Seyri

İntrakraniyal arter darlığı hastalığı TIA ve iskemik inme için en önemli risk faktörlerinden biridir. Hastalığın semptomatik veya asemptomatik olmasına göre doğal seyri değişir. Ayrıca cinsiyet, darlık derecesi, semptomatik olduktan sonra geçen zaman, darlığın yerleşimi ve radyolojik progresyon gibi birçok faktör hastalığın doğal seyrini etkilemektedir.

- **Asemptomatik İntrakraniyal Arter Darlığı:** Asemptomatik intrakraniyal arter darlığı, semptomatik intrakraniyal arter darlığına göre daha az inme riskine sahiptir. Yapılan prospektif bir çalışmada, MCA darlığı olan 102 hasta arasında, semptomatik darlığı olan hastaların yılda %12,5 inme geçirme riski olduğu ve asemptomatik olan hastalarda ise bu riskin %2,8 olduğu gösterilmiştir (40). Asemptomatik intrakraniyal arter darlığı hastalığı için sınırlı veri olmasına rağmen yapılan çalışmalarda bu hastalarda yıllık inme riskinin %0 ile %3,5 arasında değiştiği gösterilmiştir (40-42). Asemptomatik intrakraniyal arter darlığı sıklıkla semptomatik intrakraniyal arter darlığı ile birlikte bulunabilir. (16) WASID (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease) çalışmasında, semptomatik arter darlığı olan hastaların yaklaşık dörtte birinde asemptomatik intrakraniyal arter darlıklarının da bulunduğu gösterilmiştir (41).
- **Semptomatik İntrakraniyal Arter Darlığı:** İntrakraniyal arter darlığı, inme veya 24 saattten daha kısa süren fokal serebral fonksiyon kaybı olan TIA ile belirti verir. Semptomatik intrakraniyal arter darlığında inme riski asemptomatik intrakraniyal arter darlığına göre daha yüksektir. Semptomatik intrakraniyal arter darlığında yıllık inme riskinin % 6 ile %13.7 arasında olduğu gösterilmiştir (40, 43-45). WASID alt grup çalışmasında, semptomatik intrakraniyal arter darlığı olan 569

hastanın ortalama 1.8 yıllık takiplerinde 106 hastada (%18,6) rekürren inme geliştiği ve bunların 77'sinin (%13,5) semptomatik arter sulama bölgesinde meydana geldiği gösterilmiştir (34). Tekrarlayan inme riski özellikle Asyalı hastalarda daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda Asyalı hastaların iki yıllık takiplerinde rekürren inme oranının %30 olduğu gösterilmiştir (16).

- **Darlık Derecesi:** İntrakraniyal arter darlığında darlık derecesi hastalığın seyrini belirleyen çok önemli bir faktördür. Semptomatik intrakraniyal arter darlığında, %70 ve üstü darlığı olan hastalarda rekürren iskemik inme geçirme riskinin %70'ten daha az darlığı olan hastalara göre daha yüksek olduğu WASID çalışmasında gösterilmiştir (3). Prospektif diğer bir çalışmada, medikal tedavi almamış ve MR anjiyografi ile %50 üstü darlığı tespit edilmiş olan 38 hastanın 6 aylık takiplerinde, 13'ünde (%34) iskemik inme geliştiği saptanmıştır (46).
- **Geçen Zaman:** WASID çalışması intrakraniyal arter darlığı olan hastaların semptomatik olduktan sonra geçen süre ile rekürren inme riski arasında ters orantı olduğunu göstermiştir (3). Bu çalışmada; rekürren inme, hastaların %78'inde birinci yılda meydana gelmiştir. %70 ve üstü darlık subgrubunda ise birinci yılda rekürren inme riski %23 iken ikinci yılda bu riskin sadece %2 kadar arttığı gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada, ortalama TIA veya rekürren inme görülme zamanı 17 gün olarak bulunmuş olup, tüm hasta gruplarında ilk yıl içerisinde rekürren inme riski %11 ve iki yıl içerisinde rekürren inme riski %14 olarak bulunmuştur. Semptomatik %50 üzerindeki vertebrobaziler arter darlığı olan 182 hastada, rekürren inmenin en çok ilk 30 gün içerisinde görüldüğü ve ilk 90 gün içerisinde bu riskin %13.8 olduğu gözlemlenmiştir (47). Bu çalışmalar bize, rekürren inme riskinin erken dönemde daha fazla olduğunu ve ilk sene sonrasında bu riskin belirgin olarak azaldığını göstermiştir.
- **Cinsiyet:** İntrakraniyal arter darlığı ve inme riski erkeklerde kadınlara göre daha fazla olmakla birlikte WASID çalışmasının bir alt grup analizinde semptomatik intrakraniyal arter darlıklarında kadınlarda rekürren inme riskinin erkeklere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (48).

- **Darlık yerleşimi:** Semptomatik arter darlığında rekürren inme riski karotid ve vertebrobaziler sistem darlıklarında benzer olmakla birlikte, vertebrobaziler arter darlığı olan hastalarda eşlik eden ek arter darlıkları daha fazla olduğu için erken rekürren inme riski karotid sistem darlıklarına göre daha fazladır (49).
- **Radyolojik progresyon:** Semptomatik intrakraniyal arter darlığının radyolojik progresyonu rekürren inme risk artışı ile yakından ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda darlık oranı artan hastalarda rekürren inme riskinde, darlık oranı artmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, artış olduğu gösterilmiştir (50, 51).

### 2.2.5. Radyolojik Tanı

İntrakraniyal arter darlığı hastalığında anatomik görüntüleme için minimal invazif yöntem olan konvansiyonel anjiyografi veya ‘digital subtraction angiography’ (DSA), noninvazif yöntemler olan bilgisayarlı tomografi ile anjiyografi (BTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) veya transkraniyal Doppler ultrason kullanılır. Ayrıca fonksiyonel ve fizyolojik görüntüleme yöntemleri olan pozitron emisyon tomografi (PET), MR ve BT perfüzyon da intrakraniyal arter darlığında faydalı bilgiler vermektedir.

İntrakraniyal arter darlığı hastalığında altın standart nörovasküler görüntüleme yöntemi DSA’dır (52). DSA, mükemmel vasküler görüntüleme, darlık derecesi ve uzunluk ölçümü, anatomik yerleşim ve kollateral dolaşım değerlendirilmesini sağlar. Günümüzde rotasyonel anjiyografi sayesinde elde olunan 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüleri ile de daha ayrıntılı bilgiler elde olunur. Ancak, DSA diğer yöntemlere göre pahalı ve invazif bir tetkiktir. Tecrübeli kişilerin ellerinde DSA’nın riskleri kabul edilebilir düzeydedir. DSA’ya bağlı %0.07 oranında kalıcı nörolojik hasar gelişme olasılığı vardır (53). Ayrıca çok iyi bilinen ve büyük oranda geçici olan; femoral arter hasarı, kasık hematomu, alerjik reaksiyon ve kontrast maddeye bağlı nefrotoksisite gibi; nörolojik olmayan komplikasyon riskleri de mevcuttur (54). Noninvazif görüntüleme yöntemlerinden MRA intrakraniyal arter darlığında tarama amaçlı kullanılabilir. Kontrast madde kullanılmadan elde olunan ‘time of flight’ (TOF) MRA kan akışındaki değişiklikleri



görüntüler. Hastanın radyasyona maruz kalmaması ve tetkik esnasında kontrast madde kullanılmaması tekniğin avantajlarıdır. TOF MRA'nın hareket artefaktına duyarlı olması, yüksek dereceli darlık ve oklüzyon ayırıcı tanısı yapamaması, morbid obez, kloströfobik veya metalik implantları olan hastalarda kullanılmaması gibi majör dezavantajları vardır. Tüm bu sınırlılıklara rağmen TOF MRA sensitivitesinin, DSA ile karşılaştırıldığında, %50'nin üzerindeki intrakraniyal arter darlıklarında %70, oklüzyonda ise %87 olduğu gösterilmiştir (52). Gadolinyum içeren kontrast madde kullanılarak elde olunan kontrastlı MRA tetkiki ise daha iyi anatomik görüntüleme sağlamaktadır ve artefaktlara daha az duyarlıdır (55). Son zamanlarda ekstrakraniyal karotid arter görüntülenmesinde en çok kullanılan yöntemlerden biri olup, intrakraniyal arter darlığında da kullanımı hızla yaygınlaşmaktadır (56).

MRA ile karşılaştırıldığında, BTA intrakraniyal arterlerde daha ayrıntılı anatomik görüntüleme sağlayabilmektedir (52, 57). Yüksek dereceli darlıklarda MRA'da mevcut olan sınırlılıklar BTA'da yoktur, ancak kalsifikasyonlar ve metalik artefaktlar BTA'nın kendine has sınırlılıklarıdır (58). Petröz ve kavernöz ICA, kemik ve kalsifik artefaktlara daha duyarlı olduğu için, bu bölgelerin görüntülenmesinde MRA BTA'ya göre daha iyi sonuç verebilir (52). İntrakraniyal arter darlığı tanısında, DSA ile karşılaştırıldığında, BTA %97 sensitivite ve %99.5 spesifiteye sahip olup noninvazif intrakraniyal arter darlığı görüntülenmesinde en çok tercih edilen yöntemlerden biri olmuştur (57, 58). BTA'da iyotlu radyokontrast madde kullanılması nedeniyle, kontrast madde reaksiyonu ve nefrotoksisite gibi komplikasyonların gelişme riski vardır.

Transkraniyal Doppler ultrason yaygın olarak kullanılan, noninvazif ve ucuz bir tetkiktir. İntrakraniyal arter darlığı tanısı, beyin ölümü, orak hücreli anemi ve subaraknoid kanama sonrası vazospazm takibinde transkraniyal Doppler ultrason yaygın olarak kullanılmaktadır (59, 60). Transkraniyal Doppler ultrasonun dezavantajları ise anatomik görüntüleme sağlayamaması ve kullanıcı tecrübesine bağımlı bir tetkik olmasıdır. SONIA (Strokes Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis) çalışmasında %50'nin üzerindeki intrakraniyal darlıklarda, DSA ile karşılaştırıldığında, transkraniyal Doppler ultrasonun negatif prediktif değerinin %86, pozitif prediktif değerinin ise %36 olduğu saptanmıştır (61).

Yine aynı çalışmada, DSA ile karşılaştırıldığında, %50'nin üzerindeki intrakraniyal arter darlıklarında MRA'nın negatif prediktif değerinin %91 ve pozitif prediktif değerinin ise %59 olduğu bulunmuştur. MRA ve transkraniyal Doppler ultrasonun yüksek prediktif değerleri ve noninvazif olmaları göz önüne alındığında başlangıç tetkikleri olarak kullanılabilirler; ancak darlık saptanması halinde konfirmasyon için ek görüntüleme tetkikine ihtiyaç vardır.

Özet olarak; DSA intrakraniyal arter darlığı tanısında altın standart yöntemdir. Uzaysal çözünürlüğü, sensitivite ve spesifitesinin MRA'ya göre daha yüksek olması nedeniyle BTA, intrakraniyal arter darlığı tanısında en iyi noninvazif radyolojik görüntüleme yöntemidir. Endovasküler tedavi düşünülen hastalarda ise, damar morfolojisini ve darlık derecesini daha iyi gösterdiği için, tercih edilecek yöntem yine DSA'dır.

### **2.2.6. Tedavi Seçenekleri**

Intrakraniyal arter darlığı günümüzde medikal ve endovasküler tedavi yöntemleri ile tedavi edilmektedir. Ancak iki tedavi seçeneği arasında hangisinin tercih edileceği hakkında günümüzde bir fikir birliği yoktur. Cerrahi bypass tedavisi ise tartışmalı ve henüz faydası kanıtlanmamış bir tedavi yöntemidir (62).

#### **2.2.6.1. Medikal Tedavi**

Intrakraniyal arter darlığı hastalığında 'American Heart Association' (AHA) rekürren inme önlenmesinde başlangıç tedavisi olarak aspirin, aspirin ile birlikte dipiridamol veya klopidogrel antiplatelet tedavilerini önermektedir (63, 64). AHA, WASID çalışmasının sonuçları nedeniyle warfarini önermemektedir. WASID, intrakraniyal arterlerde %50'den daha fazla darlığı olan semptomatik hastalarda aspirin veya warfarin kullanılarak yapılan çok merkezli, çift kör, prospektif ve randomize bir çalışmadır. Bu çalışmaya göre intrakraniyal arter darlıklarında rekürren inme gelişimini önlemede, warfarinin aspirine karşı bir üstünlüğü gösterilememiş olmakla birlikte, warfarin kullanan hastalarda beyin kanaması

insidansının belirgin olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (2). WASID çalışması, warfarin kullanan hastalarda kanama insidansının ve ölüm oranlarının yüksek olması nedeniyle, tamamlanmadan sonlandırılmıştır. Aspirin kullanan hastaların %21'inde ve warfarin kullanan hastaların %22'sinde iki yıl içerisinde rekürren inme, beyin kanaması veya vasküler nedenlere bağlı ölüm meydana gelmiştir.

Hipertansiyonun agresif tedavisi, sigaranın kesilmesi, hiperlipidemi ve diabetes mellitusun kontrol altına alınması da intrakraniyal arter darlığının optimum medikal tedavisinde önemli yer teşkil etmektedirler. Aspirin ve klopidogrel arasında karşılaştırmalı bir çalışma yapılmamış olmasına rağmen günümüzde intrakraniyal arter darlığı tedavisinde en sık bu antiplatelet ajanlar kullanılmaktadır. Rekürren inmenin önlenmesinde aspirin ve klopidogrelin beraber kullanılmasının ek bir yarar sağlamadığı bir çalışmada gösterilmiştir (65). Bir fosfodiesteraz inhibitörü olan silostazol ise henüz üzerinde çalışmalar yapılan ve rutin olarak kullanılmayan bir ilaçtır (66).

Chimowitz ve arkadaşları SAMMPRIS çalışmasında %70 üzerindeki semptomatik intrakraniyal arter darlıklarında endovasküler tedaviyi maksimum medikal tedavi ile karşılaştırmıştır (5). Bu çalışmada endovasküler tedavide kendiliğinden açılabilen Wingspan stent (Boston Scientific) kullanılmıştır. Maksimum medikal tedavi ise 325 mg aspirin ile birlikte 75 mg klopidogrel kullanılmasını ve önlenebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınmasını içermektedir. SAMMPRIS çalışması stent grubunun ilk 30 gün içerisindeki yüksek inme ve mortalite sonuçları nedeniyle tamamlanmadan sonlandırılmıştır. İlk 30 gün içerisinde, stent ile tedavi yapılan grupta ölümcül olmayan inme oranı % 12.5 ve ölümcül inme oranı % 2.2, medikal tedavi alan grupta ise ölümcül olmayan inme oranı % 5,3 ve ölümcül inme oranı ise % 0.4 olarak bulunmuştur. 30 gün sonrasında ise her iki grupta da 13'er hastanın inme geçirdiği gözlemlenmiştir. Bu çalışma, %70 üzerindeki semptomatik intrakraniyal arter darlıklarında medikal tedavinin erken dönemde daha başarılı olduğunu iddia etmekle birlikte, yeni tartışmalara neden olup çok sayıda eleştiri almıştır (6-8). SAMMPRIS çalışmasının stenotik arterin yerleşimi, angülasyonu ve plağın yapısı göz önüne alınmadığı belirtilmiştir. Mori ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada basit lezyonlarda (kısa segment ve oklüzif

olmayan darlık) işlem başarı oranının %92 ve inme oranının %8 olduğu, kompleks lezyonlarda ise bu oranların sırasıyla %33 ve %87 gibi kabul edilemez düzeylere geldiği gösterilmiştir (67). SAMMPRIS çalışması sadece Amerika Birleşik Devletlerinde yaşayan hastalar üzerinden yapılmıştır, ancak intrakraniyal aterosklerotik hastalığının Asyalılarda daha sık görüldüğü ve hastalığın daha agresif seyrettiği bilinmektedir. Ayrıca SAMMPRIS çalışmasındaki komplikasyon oranları, Wingspan stent ile yapılan diğer çalışmaların komplikasyon oranlarından (68-70) daha yüksek olarak bulunmuştur. İntrakraniyal arterlerin histolojik yapısı, açıkları ve çevresinde destek dokusu yerine BOS olması nedeniyle stentleme sırasında yaralanma ve diseksiyon riski daha yüksektir ve bu nedenlerle intrakraniyal stentlemenin tecrübeli merkezlerde yapılması daha uygundur. SAMMPRIS çalışması ise 50 farklı merkezde yapılmış olup; en az 20 intrakraniyal PTA veya stentleme işlemi (bunlardan 3 tanesinin Wingspan ile yapılmış olması yeterli) yapmış olmak çalışmaya katılmak için yeterli kriterler olarak görülmüştür. SAMMPRIS çalışmasının 30. günde beklenenden daha yüksek komplikasyon oranları nedeniyle yarıda bırakılmasının nedenleri arasında intrakraniyal stentleme yapan merkezlerin deneyimsiz olması düşünülmüştür (71). Girişimsel veya cerrahi yöntemlerle yapılan çalışmalarda erken dönem mortalite ve morbidite oranlarının çoğu zaman biraz daha yüksek olduğu bilinmektedir. SAMMPRIS çalışmasında ise kısa dönem takipleri içermekte olup henüz uzun dönem takip sonuçları yayınlanmamıştır.

#### **2.2.6.2. Endovasküler Tedavi**

Medikal tedaviye rağmen semptomatik intrakraniyal arter darlığında rekürren inme riski hala yüksektir (2). Yüzde 70 üzerindeki semptomatik intrakraniyal arter darlıklarında ilk yılda rekürren inme riski %23'tür (3). Endovasküler tedavi ise intrakraniyal arter darlığında minimal invazif bir seçenek olup, üzerinde hala çalışma yapılan ve inme riskini azaltması beklenen ek bir tedavi yöntemidir.

Endovasküler tedavide amaç damar duvarına minimum düzeyde zarar vererek, dayanıklı ve güvenli bir şekilde damar açıklığını sağlamaktır. İlk olarak koroner ve periferik arterler için geliştirilmiş olan endovasküler yaklaşım, intrakraniyal vasküler anatomisinin tortüvöz ve hassas yapısı nedeniyle modifikasyona

uğramıştır. Kateter ve kılavuz tel esneklikleri iyileştirilirken, kendiliğinden açılabilen ve ilaç kaplı stentler geliştirilmiş olup, balon boyut seçiminde ve şişirilme tekniklerinde de değişiklikler meydana gelmiştir. İntrakraniyal arter darlığında endovasküler tedavi PTA ve/veya stentleme ile yapılır.

### **2.2.6.2.1. Perkütan Translüminal Anjiyoplasti**

1980 yılında Thoralf Stundt ilk başarılı intrakraniyal anjiyoplasti vakasını bildirmiştir (72). İlk yapılan çalışmalarda olumsuz, hatta umut kırıcı sonuçlar elde olunmuştur. İlk zamanlarda, PTA ile tedavi edilen intrakraniyal arter darlıklarında komplikasyon oranları beklenenden daha yüksekti. Ancak geçen yıllar içerisinde tedavi tekniğinde meydana gelen gelişme ile işleme bağlı komplikasyon oranları belirgin olarak azalmıştır.

Koroner ve periferik anjiyoplastide balon seçimi yapılırken damar boyutu ile aynı veya daha büyük balonlar tercih edilmektedir. Connors ve arkadaşları ‘sub-maksimal’ anjiyoplasti konseptini ortaya koymuş olup, damar boyutundan daha küçük boyutta balon seçimi yaparak ve balonu yavaş yavaş şişirerek damar duvarındaki zedelenmeyi azaltmış olduklarını ve böylece işleme bağlı komplikasyon oranlarında belirgin düşüş sağladıklarını göstermişlerdir (73). Ayrıca uzun dönem takiplerde bu yöntemle tedavi edilen hastalarda rekürren inme riskinin belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir. Marks ve arkadaşları, 120 hastanın uzun dönem takiplerinde (ortalama 42 ay) rekürren inme oranını %3.2 ve işlemden sonraki 30 gün içerisindeki inme veya ölüm oranını %5.8 olarak bildirmiştir (74). Altmış hasta ile yapılan diğer bir çalışmada ise Wojak ve arkadaşları işleme bağlı inme ve ölüm oranının %4.8 ve yıllık rekürren inme riskinin %1.8 olduğunu göstermişlerdir (75). Bu çalışmalardaki hastaların çoğunluğunda darlık derecesinin %70’in üzerinde olduğu göz önünde bulundurulduğunda, PTA ile tedavi yapılan hastalarda rekürren inme riskinin medikal tedavi alan hastalara göre daha düşük olduğu varsayılmıştır.

İntrakraniyal arter darlığı tedavisinde PTA güvenilir ve efektif bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte PTA’nın temel dezavantajları yüksek restenoz oranı ve

damar diseksiyon riskidir. Çalışmalarda semptomatik ve anjiyografik restenoz oranlarının %5 ile %30 arasında değiştiği gösterilmiştir (74, 75).

#### 2.2.6.2.2. İntrakraniyal stentleme

İntrakraniyal arter darlığında stentleme tedavisinin sadece PTA tedavisine göre üstünlüğü henüz kanıtlanmamış olmasına rağmen birçok merkezde stentleme tedavisi uygulanmaktadır. Günümüzde intrakraniyal arter darlığı tedavisinde Amerika'da FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanan iki adet stent olup, bunlar kendiliğinden açılabilen Wingspan (Boston Scientific) stent ve balon ile açılabilen Neurolink (Guidant Corporation) stentleridir.

Neurolink, tortüöz intrakraniyal damarlarda, damar duvarına en az hasar vererek yerleştirmek için geliştirilen esnek yapıda balon ile açılabilen bir stenttir . 2004 yılında, Neurolink stentin kullanıldığı, intrakraniyal stentleme ile ilgili yapılan ilk çalışmalardan olan SSYLVIA (Stenting of Symptomatic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries)'da, %50'den daha fazla darlığı olan hastalarda, işlem başarısının %95 olduğu ve ilk 30 gün içerisindeki rekürren inme oranı %6.6 olduğu gösterilmiştir. 30 gün ile bir sene arasında ise bu oran %7.3 olarak gösterilmiş olup medikal tedavi ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar vermiştir (2, 76). Ayrıca %50 üzerinde restenoz oranları 6. ayda %33.4 olarak bulunmuştur. SSYLVIA dışında, balon ile açılabilen stentler ile yapılan bir çok çalışmada da PTA' ya göre daha yüksek komplikasyon oranları elde edilmiştir. 2005 yılında Lylyk ve arkadaşlarının 104 hasta üzerinden yaptığı geniş bir çalışmada toplam morbidite ve mortalite oranları %9.5 ve restenoz oranı ise %12. 5 olarak bulunmuştur (77). 2007 yılında Jiang ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise balon ile açılabilen stent ile tedavi edilmiş %70 üzeri semptomatik darlığı olan 121 hastanın iki yıl içerisinde %8.3'ünde rekürren inme veya SAK (subaraknoid kanama) gibi komplikasyonlar meydana gelmiştir (78). Bütün bu çalışmalarda balon ile açılabilen stentlerde komplikasyon oranlarının yalnız PTA ile tedavi yapılan vakalara göre daha yüksek olarak bulunmuştur.

Wingspan aterosklerotik lezyonların tedavisi için özel olarak tasarlanmış kendiliğinden açılabilen nitinol bir stenttir (70). Kırkbeş hasta ile yapılan Wingspan çalışmasında 6 aylık takipte rekürren inme veya ölüm oranı %7 olarak bulunmuştur (70). Amerika'da 78 hasta ile yapılan çok merkezli bir çalışmada işleme bağlı major nörolojik komplikasyon oranı %6.1 olarak bulunmuştur (79). Yüzde 70 üzeri intrakraniyal arter darlığı olan 129 hasta ile yapılan diğer bir çalışmada teknik başarı oranı %96.7, ilk 30 gün içerisinde inme, kanama, ölüm ve ilk 6 ay içerisinde rekürren inme oranı %14, %50 üzeri restenoz oranı ise %25 olarak bulunmuştur (69). Ortalama 14.6 ay ile Wingspan stentin uzun dönem takibi yapılan 51 hastada teknik başarı oranı %98, toplam inme ve ölüm oranı %10 ve restenoz oranı %24 olarak bulunmuştur (80). Bütün bu çalışmalar Wingspan stentin teknik başarı oranının çok yüksek olduğunu göstermekle birlikte restenoz oranlarının beklenenden daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Intrakraniyal arter darlığı tedavisinde, yüksek restenoz oranları nedeniyle, ilaç kaplı stentler de kullanılmaya başlanmıştır. İlaç kaplı stentlerin koroner kullanımında, hastaya, lezyona ve seçilen stente göre %3 ile %20 arasında restenoz oranları bildirilmiştir (81). Sirolimus ve paclitaxel kaplı stentlerle yapılan çok merkezli bir çalışmada erken dönemde tromboz riskinin %1.3 olduğu gösterilmiştir. Akut trombozun en önemli nedenleri arasında antiplatelet tedavisinin erken kesilmesi gösterilmiş olup bunu önlemek için antiplatelet tedavisinin uzatılması gerekliliği anlaşılmıştır (82). Genellikle koroner arterler için kullanılan ilaç kaplı stentlerin intrakraniyal kullanımı hakkında yeterli çalışma yoktur. İlaç kaplı stentler ile yapılan en geniş çalışmada, ekstrakraniyal ve intrakraniyal darlığı olan 59 hastada işleme bağlı komplikasyon oranı %3 ve intrakraniyal darlıklarda restenoz oranı %5 olarak bulunmuştur (83). İlaç kaplı stentlerde erken restenoz oranları düşük olmakla birlikte uzun dönem takip sonuçları henüz yayınlanmamıştır. Ayrıca bu stentlerin, esnekliklerinin az olması tortüöz intrakraniyal damarlarda kullanımını güçleştirmektedir.

Bu çalışmanın amacı, intrakraniyal arter darlıklarının tedavisinde kullanılan stentleme yönteminin etkinlik ve güvenilirliği ile tedavide kullanılan balonla ya da

kendiliğinden açılan stentlerin kısa ve uzun dönem takip sonuçlarının araştırılmasıdır.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hastalar

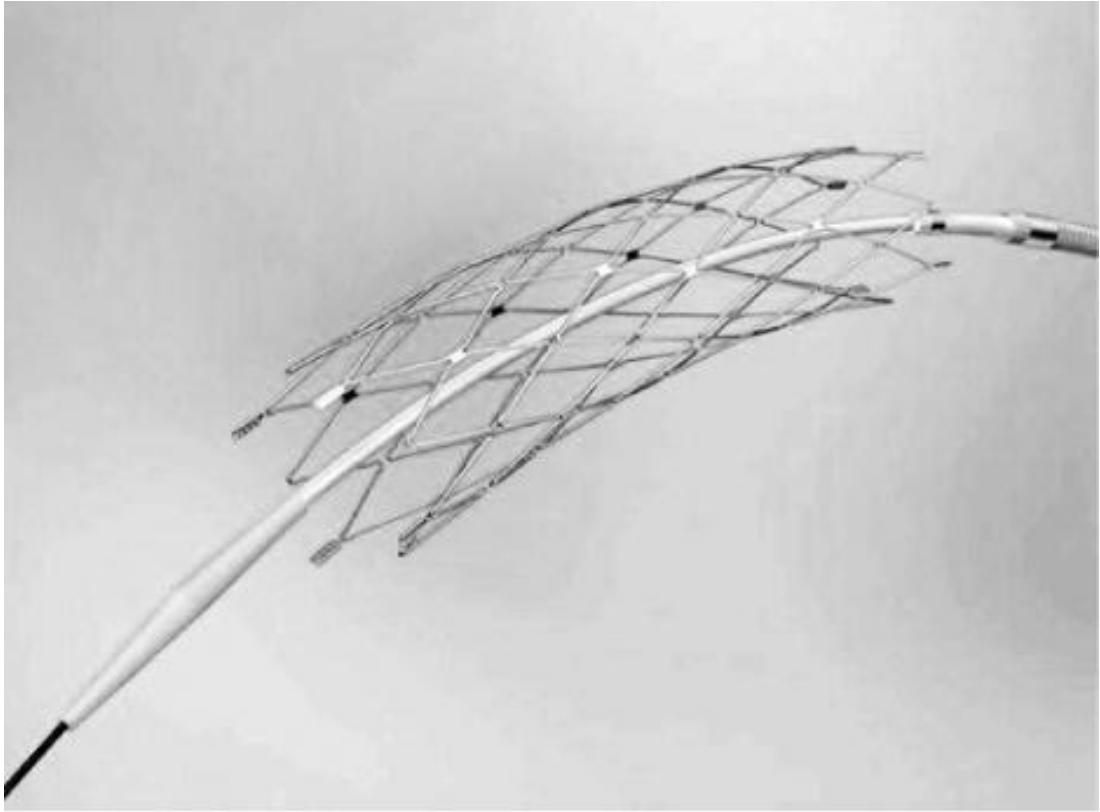
Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Nöroradyoloji Ünitesinde Haziran 2005 ile Şubat 2012 tarihleri arasında, intrakraniyal arter darlıkları stentleme yöntemi ile tedavi edilmiş 61 hastadaki toplam 68 stentin kısa ve uzun dönem takip sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile çalışma oluşturuldu. Hasta bilgileri veri tabanındaki bilgilerin ve elektronik ortamda saklı tutulan radyolojik görüntülerin değerlendirilmesi ile elde olundu. Girişimsel işlemden önce tüm hastalara ve tüm hasta yakınlarına işlem ile ilgili riskler ayrıntılı olarak anlatıldıktan sonra aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştı. İşlem öncesindeki darlıklar; %50'nin altında darlıklar, %50-70 arası darlıklar, %70-90 arası darlıklar ve %90 üzeri darlıklar olmak üzere 4 ana grupta sınıflandırıldı. Hemodinamik olarak önemli derecede intrakraniyal arter darlığı (> %70) olan semptomatik hastalar ile darlık oranı %50'nin üzerinde olup antitrombotik tedaviden fayda görmeyen ve/veya ülsere plağı olan ve başka alternatif tedavi seçeneği olmayan semptomatik hastalar stentleme ile tedavi edilmiştir.

#### 3.2. Çalışmada kullanılan stentler

Çalışmada kendiliğinden açılabilen ve balonla açılabilen stentler kullanılmıştı. Çalışmada kullanılan stentler:

- **Wingspan stent (Boston Scientific):** Wingspan stent (resim 3.2.1.) intrakraniyal aterosklerotik lezyonlar için özel olarak tasarlanmış olup bu amaçla kullanılan ilk kendiliğinden açılabilen stenttir (70). Wingspan yüksek düzeyde esnek bir stenttir, ince ve kıvrımlı damar duvarına iyi bir şekilde uyum sağlar. Stentin her iki ucunda dörder tane radyopak markeri vardır. Esnek hücre dizaynı sayesinde özellikle uzun stentlerde konforlu ve rahat kullanımı vardır. Darlık, sub-maksimal konseptine uygun olarak damar boyutundan daha küçük boyutta bir balon ile yavaş yavaş genişletilir ve daha sonra değişim teli üzerinden kendiliğinden açılabilen

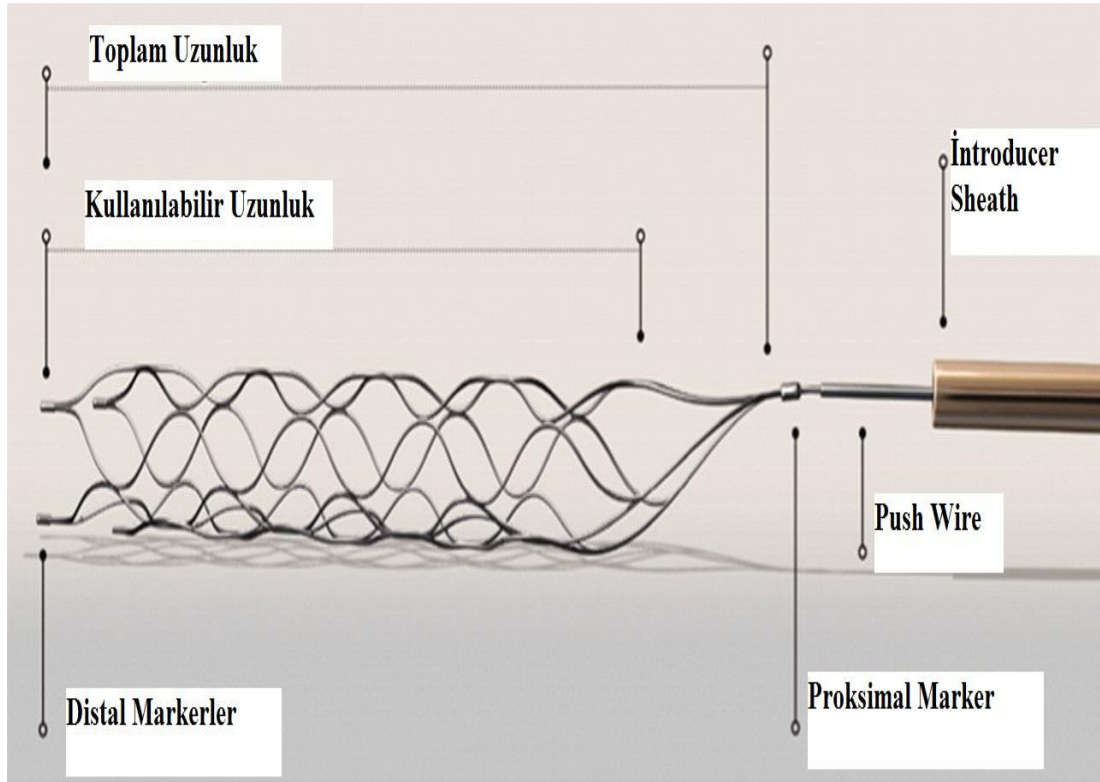
Wingspan stent genişlemiş olan darlık bölgesine yerleştirilir. Bu tekniğin endotel hasarını minimize ettiği ve restenoz oranlarını azalttığı öne sürülmüştür. Submaksimal PTA yapılmasına rağmen stentin dışa doğru olan giderek artan ' radyal force' özelliği nedeniyle lezyon içerisinde giderek artan genişleme sağlayarak, maksimal PTA'da oluşabilecek rüptür riskini azaltır ve aterosklerotik lezyonun dışarıdan basısı ile stentin 'recoil' olmasını (yeniden daralmasını) önler. Wingspan stent mikroteller üzerinden yerleştirilebilmektedir.



**Resim 3.2.1.** Wingspan stent sistemi (84)

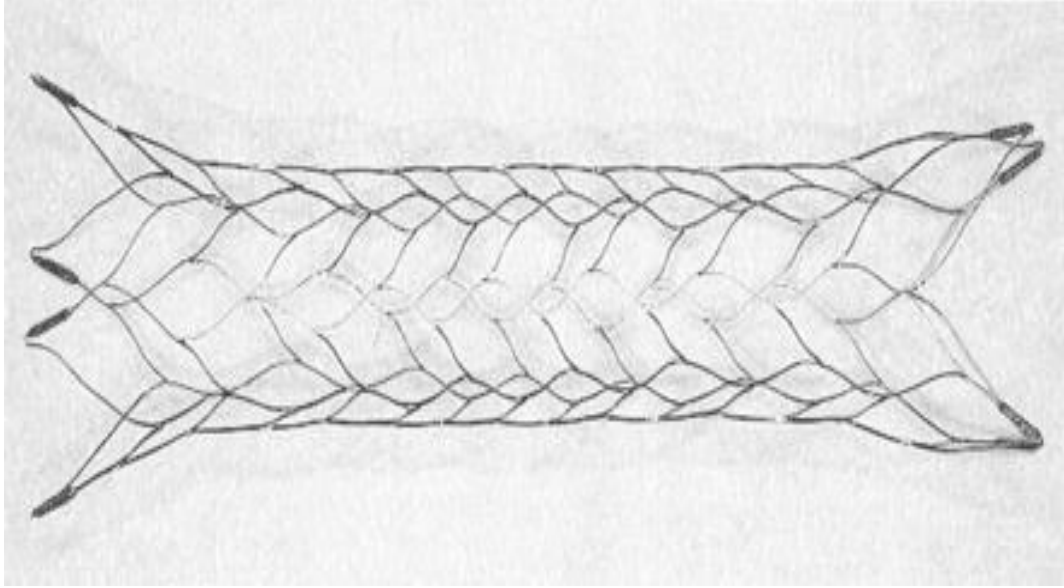
- **Solitaire stent (ev3, Inc.):** Solitaire stent (eski adıyla SOLO stent) ilk olarak geniş boyunlu intrakraniyal anevrizmaların tedavisi için geliştirilen, kapalı hücre dizaynına ve yüksek radyal güce sahip kendiliğinden açılabilen bir stent sistemidir (resim 3.2.2.). Floroskopi altında yeterli görünürlüğe sahip olmak için stentin distal ve proksimal uçlarında radyoopak markerlere sahiptir. Elektrik ile ayrılabilen bu

stent sisteminin en büyük özelliği tamamen açıldıktan sonra tekrar geri alınabilmesidir. Bu özellik sayesinde stent pozisyonunun uygun olmadığı durumlarda; elektrikle stentin ayrılması sağlanmadığı sürece; stentin kateter içerisine geri alınması ve stente tekrar pozisyon verilmesi mümkün olmaktadır (85). Solitaire stent, bu özelliği sayesinde günümüzde akut iskemik inme tedavisinde trombektomi cihazı olarak da kullanılmaktadır (86).



**Resim 3.2.2.** Solitaire stent sistemi (87)

- **Enterprise (Cordis Neurovascular):** Enterprise stent geniş boyunlu intrakraniyal anevrizmaların endovasküler tedavisinde kullanılmak için geliştirilmiştir. Enterprise kendiliğinden açılabilen ve parsiyel olarak açıldıktan sonra tekrar geri alınabilen bir stent sistemidir (88). Stent yüksek radyal güce ve kapalı bir hücre yapısına sahip olup stentin her iki ucunda radyopak markerler mevcuttur (resim 3.2.3.).



**Resim 3.2.3.** Enterprise stent

- **Balon İle Açılabilen Stentler:** Çalışmada genellikle koroner damarlar için kullanılan balon ile açılabilen PRO-Kinetic (Biotronic), BOA (BALT extrusion), Tsunami (Terumo), Pharos (Micrus Endovascular), Velocity, Presillion ve BX-sonic (Cordis Corporation) stentler kullanılmıştı.

### 3.3. İşlem Öncesi Medikasyon

Hastalara işlemden en az 3 gün önce 300 mg/gün asetilsalisilik asit (ASA), 300-600 mg clopidogrel yükleme dozu ve 75 mg/gün clopidogrel ile idame dozu verilerek premedikasyon uygulanmıştı. Tam kan empedans platelet agregasyon (Multiplate, Dynabyte Medical) ve hızlı platelet fonksiyon testi Verify Now (Accumetrics) ile hastaların clopidogrel cevapları belirlenmiş olup Verify Now (VN) değeri %30'dan yüksek olan hastalar tedavi edilmişti. VN değeri %30'un altında ve clopidogrel direnci negatif olan hastalara yükleme dozu tekrar verilerek 3 gün sonra VN testi tekrarlanmış ve VN değeri %30'dan yüksek olan hastalar işleme alınmıştı. Clopidogrel direnci tespit edilen hastalarda ise tiklopidin 250 mg 2x1 verilmiş ve

Verify Now değerleri yeniden değerlendirilerek %30'un üzerinde değerlere ulaşıldığı görüldükten sonra tedavi planlanmıştı.

### 3.4. İşlem

Bütün işlemler Hacettepe Üniversitesi girişimsel nöroradyoloji ünitesinde bulunan 3 adet biplan anjiyografi cihazı (Siemens, Enlargen, Germany) ile yapılmıştı. Bütün işlemler genel anestezi altında, femoral perkütan yol kullanılarak gerçekleştirilmişti. Hastalara işlem sırasında aktive edilmiş pıhtılaşma zamanını (İngilizce kısaltması ACT) bazal değerin 2 ile 3 katı düzeyinde tutacak şekilde intravenöz yoldan heparin verilmiştir. Endikasyon dahilinde heparin infüzyonuna işlem sonrası 24 saat boyunca devam edilmişti. Tüm işlemlerden önce ve sonra hastaların rutin nörolojik muayeneleri yapılmıştı.

İşlemlerde 6F uzun arteriyel kılıf, 6F kılavuz kateter ve 0,035 inch kılavuz tel kullanılarak selektif tanısal anjiyogramlar elde olunmuştur. Uygun çalışma projeksiyonları elde olunduktan sonra kullanılacak stente göre seçilen uygun teknikle darlık bölgesine ulaşılmış ve distaline geçilmiştir.

Balonla açılabilen stentler için proksimal damarların anatomik konfigürasyonu izin verdiği ölçüde bir 0.014 inch mikrotele stent yüklendikten sonra lezyon direkt olarak bu sistem ile geçilmiş, stent lezyonu ortalayacak şekilde yerleştirildikten sonra balon optimum düzeyde şişirilerek lezyonun genişletilmesi, damarın istenen açıklığa getirilmesi sağlanacak şekilde stent yerleştirilmiştir. Proksimal damar tortüyozesinin lezyonun direkt olarak geçilmesine izin vermeyecek düzeyde fazla olduğu durumlarda ise 'exchange' tekniği kullanılmıştır. Bu teknikte lezyon önce 0.012 ya da 0.014 inch bir mikrotel üzerinden gönderilen mikrokateter ile geçilmiş, mikrokateter lezyonun distaline yerleştirilmiştir. Daha sonra kullanılan tel uzun ve sert gövdeye sahip bir değişim (exchange) teli ile değiştirilmiştir. Bu yeni tel üzerinden mikrokateter dışarıya alınarak balonla açılabilen stent lezyon bölgesine ilerletilmiştir. Stentin yerleştirilmesi ve açılması yukarıda anlatıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir.

Kendiliğinden açılabilen stentler tek başlarına aterosklerotik bir lezyonu genişletebilecek radyal kuvvete sahip olmadıklarından yerleştirilmelerinden önce lezyona submaksimal PTA uygulanması gerekmektedir (predilatasyon). Bu amaçla yukarıda balonla açılabilen stentler için tarif edilen exchange yöntemi ile uygun boyutta seçilmiş bir balon lezyon düzeyine ilerletilip yerleştirilmiş, PTA uygulanarak lezyon submaksimal genişletilmiştir. Daha sonra değişim teli üzerinden balon çıkarılıp Wingspan stent sistemi ilerletilmiş ve lezyon bölgesinde açılmıştır.

Wingspan stent sistemi dışındaki tüm kendiliğinden açılabilen stentlerde PTA uygulaması sonrasında değişim teli üzerinden Rapid Transit (Cordis Neurovascular), Rebar 18 (ev3, Inc) ya da Prowler Select Plus (Cordis Corporation, Bridgewater, NJ) gibi bir mikrokater ilerletilmiş, mikrokater lezyon distalinde uygun konuma getirildikten sonra değişim teli çıkarılmış ve mikrokater içerisinden kendiliğinden açılabilen stent ilerletilerek lezyonu tamamen içine alacak şekilde açılmıştır.

Çalışmada 61 hastada toplam 68 stent kullanılmış olup bunlardan 52'si (%76.5) kendiliğinden açılabilen stent, 16'sı (%23.5) ise balon ile açılabilen stentlerdi.

### **3.5. İşlem Sonrası Medikasyon**

Hastalar tedaviden sonra en az 6 ay boyunca oral yoldan günde 75 mg clopidogrel veya 500 mg tiklopidin almaya devam etmişlerdir. Hastalara tedavi sonrası ömür boyu günde 300 mg ASA almaları önerilmiştir.

### **3.6. Takip**

Herhangi bir kontrendikasyonu olmayan hastaların kontrolleri DSA ile yapılmıştı. Kasık giriş yerinde problemi olan hastalar, tekrar DSA yaptırmayı kabul etmeyen, yaşlı ve damarları ileri derecede aterosklerotik hastalık gösteren ve tortüyoöz olan hastaların kontrolü BTA ile; iyotlu kontrast madde kullanmasında sakıncası bulunan hastaların kontrolü ise MRA ile yapılmıştı. Kontrollerde stentin patensisi

değerlendirilmiş olup, stentin yerleştirildiği parent arterin çapına bakılarak değerlendirme yapıldı. Stentin proksimalindeki parent arter çapı lezyonun en dar olduğu bölgedeki çap ile oranlanarak darlık yüzdeleri elde olundu (parent arter çapı - darlık çapı /parent arter çapı x 100). Stent içi daralma oranları; %50'nin altında darlıklar, %50-70 arası darlıklar, %70-90 arası darlıklar ve %90 üzeri darlıklar olmak üzere 4 ana grupta sınıflandırıldı. Darlık oranı %50'nin altında olan stentler patent olarak kabul edildi. Arterde darlığa neden olmayan intimal hiperplaziler restenoz olarak kabul edilmedi. Darlık oranı %50'nin üzerinde stentler restenoz gösteren stentler olarak değerlendirildi.

### **3.7. Komplikasyon ve Mortalitenin Değerlendirilmesi**

İşlemden sonra 1 ay içerisinde gelişen komplikasyonlar işleme bağlı komplikasyon olarak kabul edildi. İşlem sırasında veya sonrasında gelişen komplikasyonlar nörolojik olan ve nörolojik olmayan komplikasyonlar olmak üzere 2 grupta sınıflandırıldı. Kasık giriş yeri kanaması, psödoanevrizma gelişimi veya kontrast nefropatisi gibi komplikasyonlar işleme bağlı nörolojik olmayan komplikasyonlar olarak; intrakraniyal kanama, SAK, iskemik inme, hiperperfüzyon veya diseksiyon gibi komplikasyonlar işleme bağlı nörolojik komplikasyonlar olarak değerlendirildi. Kalıcı nörolojik defisite neden olmayan komplikasyonlar minör, kalıcı nörolojik defiste neden olan komplikasyonlar ise majör nörolojik komplikasyon olarak sınıflandırıldı. Mortalite oranları ise, stentleme işlemine bağlı mortalite ve primer lezyona yönelik tüm işlemlere ait toplam mortalite şeklinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Özellikleri

Çalışmada 61 hastaya ait toplam 68 adet stentleme ile tedavi edilmiş intrakraniyal arter darlığı yer almaktadır. Hastaların yaşı 31 ile 82 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalaması 62.9'dur. Hastaların 21 tanesi kadın (%34.5), 40 tanesi ise erkektir (%65.5). Hastalardan 47'si iskemik inme ve TIA ile, 8'i baş dönmesi, 3'ü hipertansiyon ve baş ağrısı, 2'si görme kaybı şikayetleriyle bölümümüze başvurmuştur. Sadece bir hasta şikayeti olmadan tedavi edilmiş olup, bu hastada koroner by-pass cerrahisi öncesi yapılan Doppler ultrasonda ICA'da darlık saptanmış ve yapılan DSA'da intrakraniyal arter darlığı tespit edilip tedavi edilmişti.

Hastalarda risk faktörleri arasında en sık görülenler sırasıyla hipertansiyon (48 [%78.6]), diabetes mellitus (43 [%70.4]), koroner arter hastalığı (22 [%36]), hiperlipidemi (15 [%24.5]) ve sigaradır (11 [%18]). Ayrıca 3 hastada hipotiroidi, 3 hastada endovasküler yol ile tedavi edilmiş ICA orijin darlığı, 1 hastada konjestif kalp yetmezliği ve eşlik eden tedavi edilmiş arteriovenöz malformasyon bulunmaktaydı.

### 4.2. Darlık Yerleşimleri ve Özellikleri

Toplam 68 lezyonun 33'ü (%48.5) anterior dolaşımda, 35'i (%51.5) ise posterior dolaşımdaydı. İntrakraniyal darlıkların 21 tanesi ICA'nın petrökavernöz segmentinde, 20 tanesi vertebral arterin V4 segmentinde, 15 tanesi baziler arterde, 6 tanesi ICA'nın supraklinoid segmentinde, 5 tanesi MCA'nın M1 segmentinde ve 1 tanesi MCA'nın M2 segmentinde bulunmaktaydı. Tedavi edilen lezyonların 37 tanesi % 90 üzerinde, 25 tanesi %70 ile 90 arasında ve 6 tanesi %50 ile %70 arasında olan darlıklardır. Darlık yerleşimleri ve tedavi öncesi darlık yüzdeleri tablo 4.2.1. ve tablo 4.2.2.'de gösterilmiştir. Yüzde 50 ile %70 arasında darlığı olan hastalardan 3 tanesinde antiplatelet tedaviye rağmen semptomatik olduğu için ve diğer 3



semptomatik hastada ise aterosklerotik plak ülserasyon gösterdiği için stentleme yapılmıştı.

**Tablo 4.2.1. Darlık yerleşimleri**

<b>DARLIK LOKALİZASYONU</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Anteriyor Dolaşım</b>		
ICA petrokavernöz segment	21	%30.8
ICA supraklinoid segment	6	%8.8
MCA M1 segmenti	5	%7.3
MCA M2 segmenti	1	%1.4
<b>Anteriyor Dolaşım Toplam</b>	<b>33</b>	<b>%48.5</b>
<b>Posteriyor Dolaşım</b>		
Vertebral arter intrakraniyal segmenti	20	%29.4
Baziler arter	15	%22.1
<b>Posteriyor Dolaşım Toplam</b>	<b>35</b>	<b>%51.5</b>
<b>Genel Toplam</b>	<b>68</b>	<b>%100</b>

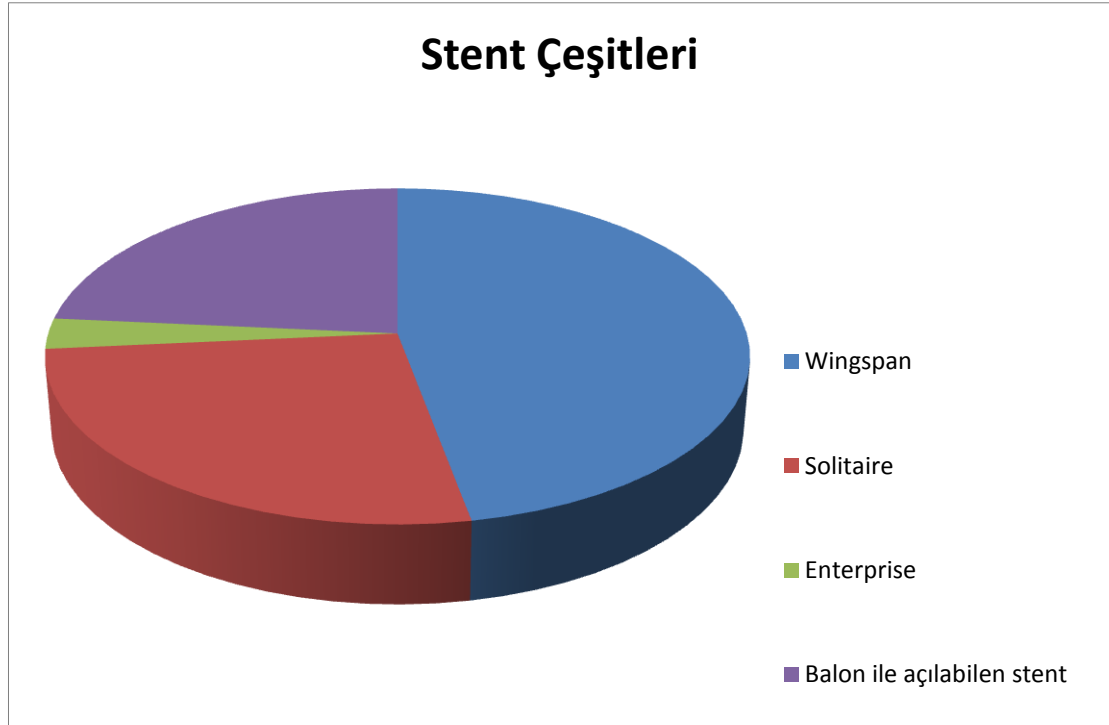
**Tablo 4.2.2. Tedavi öncesi darlık yüzdeleri**

<b>DARLIK YÜZDELERİ</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
%90 üzeri darlık	37	%54.4
%70-90 arası darlık	25	%36.8
%50-70 arası darlık	6	%8.8
<b>Toplam</b>	<b>68</b>	<b>%100</b>

### 4.3. Kullanılan Stentler

Çalışmada 61 hastada toplam 68 lezyon stentlenmişti. Bu stentlerden 52'si (%76.5) kendiliğinden açılabilen stentler olup, 32 tanesi (%47.1) Wingspan, 18 tanesi (%26.5) Solitaire ve 2 tanesi (%2.9) Enterprise stentlerdi (grafik4.3.). Kendiliğinden açılabilen stentler yerleştirilmeden önce tüm lezyonlara mikrobalonlar ile sub-maksimal PTA uygulanmıştı. Lezyonların 16'sında (%23.5) ise Pro-Kinetic, BOA, Tsunami, Pharos, Velocity, Presillion ve BX-sonic marka balon ile açılabilen stentler kullanılmıştı.

**Grafik 4.3. Tedavide kullanılan stent çeşitleri**



#### 4.4. Hastaların Kullandığı Antiplatelet Ajanlar

Tüm hastalara işlem öncesi ASA ve clopidogrel başlanmış olup, clopidogrel direnci olmayan 52 hasta (%85.3) clopidogrel kullanmaya devam etmiş, direnci olan 9 hastaya (% 14.7) ise clopidogrel yerine tiklopidin başlanmıştır. Hastalar en az 6 ay boyunca clopidogrel ya da tiklopidin kullanmış olup, hastalara ASA'yı ömür boyu kullanmaları tavsiye olunmuştur.

#### 4.5. Stent Açılması Sırasında Karşılaşılan Teknik Güçlükler

Bu çalışmada toplam 4 hastada teknik güçlükle karşılaşılmıştı. İki hastada lezyona PTA yapıldıktan sonra subintimal diseksiyon gelişmişti. Her iki hastada da ilk önce bu bölgeye Wingspan stent yerleştirilmeye çalışılmış; ancak stent darlık bölgesinden ilerletilemediği için çıkartılmış ve yerine mikrokateter yardımıyla bir hastada Enterprise stent diğer hastada ise Solitaire stent yerleştirilmişti. Üçüncü

hastada lezyona Wingspan stent yerleştirilmişti, ancak stentin lezyonu tam olarak kaplamaması nedeniyle aynı lezyona ikinci bir Wingspan stent yerleştirilmişti. Dördüncü hastada ise %90 üzerinde darlığa neden olan lezyona önce balon ile açılabilen stent yerleştirilmeye çalışılmış ancak darlığın keskin bir dönüşte yer alması ve stentinde sert yapıda olması nedeniyle başarılı olunamamıştı. Daha sonra lezyon PTA ile dilate edildikten sonra, bu bölgeye Solitaire stent yerleştirilmişti. Çalışmada sadece 3 hastada işlem sırasında stent değişikliğine gidilmiş olup çalışmadaki tüm hastalara stent yerleştirilebilmiştir (toplam teknik başarı oranı %100).

#### **4.6. Tedavi Sonrası Yapılan Kontroller**

Toplam 61 hastaya ait 68 intrakraniyal stentin 53'ünün takip görüntüleme sonuçları bulunmaktadır. Bilateral ICA petrökavernöz segmentlerine birer stent yerleştirilmiş olan bir hastanın, stentleme işleminden 4 ay sonra geçirdiği by-pass cerrahisi sonrası eksitus olması, başka bir hastanın stentleme işleminden 2 ay sonra pnömoni sonucu eksitus olması ve işleme bağlı 2 mortalite nedeniyle, toplam 5 stentte takip görüntüleme sonuçları elde olunamamıştır. Toplam 10 adet stentleme işlemi yapılmış 9 hastanın bir kısmına ulaşılamamış, bir kısmı ise kontrol yapılmasını reddetmiştir. Takip görüntüleme sonuçları mevcut olan 53 adet stentin 26'sı (%49,1) en az bir kez DSA ile kontrol edilmişti. BTA ile 25 stent (%47,1) takip edilmiş olup, 2 stent (%3,8) ise MRA ile takip edilmişti. Yirmi iki stentin 1 yıl ve daha uzun süreli takip sonuçları bulunmaktadır. Hastaların 2 ile 72 ay arasında takip görüntüleme sonuçları mevcut olup ortalama takip süresi 13.7 aydır.

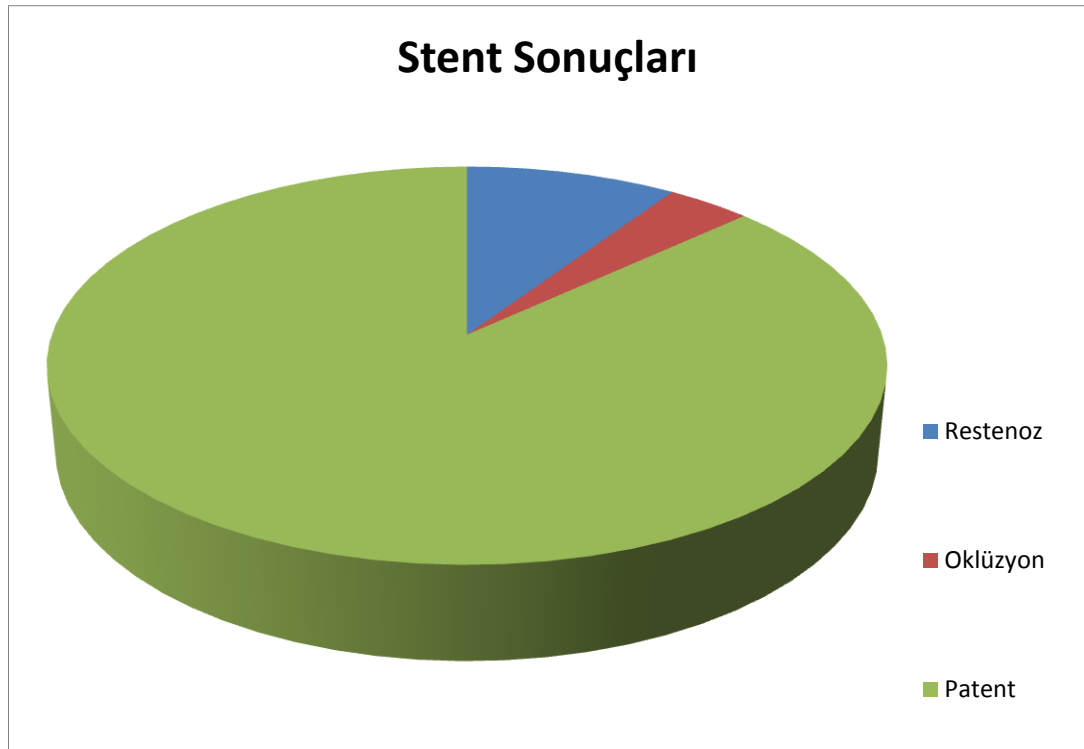
#### **4.7. Takip Sonuçları**

Intrakraniyal darlık tedavisi için kullanılan 68 stentin 53 tanesinde (%77.9) takip sonucu mevcuttur. Kontrol sonucu mevcut olan 53 stentin 46'sı kontrol görüntülemelerde patent (%86.7) olarak değerlendirildi. Stentlerin 5 tanesinde restenoz (%9.4), 2 tanesinde ise asemptomatik oklüzyon (%3.8) saptandı (grafik

4.7). Stentlerdeki restenozlardan 3'ü ilk 1 yıl içerisindeki kontrollerde, diğer 2'si ise ilk yıldan sonra yapılan kontrollerde saptandı. İlk yıl içerisinde yapılan kontrollerde asemptomatik oklüzyon saptanan 2 stent ise ilk işlemde PTA sonrası diseksiyon meydana gelen stentlerdi. Lezyon özellikleri, kullanılan stentler, kontroller, 2. işlem yapılan ve komplikasyon gelişen hastalar tablo 4.7.1.'de gösterilmiştir.

Çalışmada kullanılan ve takip sonucu bulunan 23 adet Wingspan stentin kısa ve uzun dönem kontrollerinde 19 stentin patent olduğu, 3 stentte restenoz geliştiği ve 1 stentin oklüde olduğu saptandı. Takip sonucu olan 16 adet Solitaire stentin kontrollerinde 14 stentin patent olduğu, 1 stentte restenoz ve 1 stentte oklüzyon geliştiği saptandı. Sadece 2 hastada Enterprise stent kullanılmış olup, kontrollerde her 2 stentin de patent olduğu izlendi. Balon ile açılabilen stent yerleştirilen ve takip sonuçları mevcut olan 12 stentin kontrollerinde 11 stentin patent olduğu ve 1 stentte restenoz geliştiği saptandı. Stentlerin takip sonuçları tablo 4.7.2.'de sunulmuştur.

**Grafik 4.7. Çalışmada kullanılan stentlerin takip sonuçları**



**Tablo 4.7.1. Tedavi edilen 61 hastanın genel bilgileri. Tablo lezyon özelliklerini, hastalarda kullanılan stent çeşitlerini, kontrolleri, 2. işlem yapılan ve komplikasyon gelişen hastaları içermektedir.**

Hasta	Damar	İşlem Öncesi Darlık	Stent	Kontrol görüntüleme yöntemi	Kontrol Sonucu	Komplikasyon	2. işlem
1	M2	%70-90	Enterprise	DSA+BTA	Patent	Minör	-
2	ICA	%90+	Enterprise	BTA	Patent	-	-
3	M1	%70-90	Wingspan	DSA+BTA	Patent	-	-
4	V4	%70-90	Wingspan	BTA	Patent	-	-
5/1	Baziler	%90+	Wingspan	-	-	-	-
5/2	V4	%70-90	Wingspan	-	-	-	-
6	V4	%90+	Wingspan	DSA+BTA	Patent	-	-
7/1	V4	%70-90	Wingspan	-	-	Eksitus	-
7/2	V4	%70-90	Wingspan	-	-	Eksitus	-
8	ICA	%50-70	Balon exp.	BTA	Patent	Minör	-
9	V4	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
10	ICA	%50-70	Balon exp.	DSA+BTA	Patent	-	-
11	ICA	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
12	M1	%90+	Wingspan	-	-	Majör	-
13	Baziler	%90+	Wingspan	DSA	Patent	-	-
14/1	V4	%70-90	Wingspan	DSA	Patent	-	-
14/2	V4	%70-90	Balon exp.	DSA	Restenoz	-	-
15/1	V4	%90+	Wingspan	DSA	Patent	-	-
15/2	V4	%90+	Wingspan	DSA	Patent	-	-
16	Baziler	%70-90	Wingspan	BTA	Patent	Minör	-
17	V4	%90+	Balon exp.	-	-	-	-
18	ICA	%50	Balon exp.	BTA	Patent	-	-
19	V4	%90+	Wingspan	DSA+BTA	Patent	-	-
20	Baziler	%90+	Wingspan	DSA+BTA	Patent	-	-
21	ICA	%70-90	Balon exp.	DSA+BTA	Patent	-	-
22	Baziler	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
23	ICA	%90+	Balon exp.	DSA+BTA	Patent	-	-
24	ICA	%90+	Solitaire	DSA	Restenoz	-	(+)
25	ICA	%70-90	Balon exp.	DSA	Patent	-	-
26	ICA	%50-70	Wingspan	-	-	-	-
27	Baziler	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
28	ICA	%90+	Balon exp.	BTA+MRA	Patent	-	-
29	M1	%70-90	Wingspan	DSA+BTA	Patent	-	-
30	ICA	%90+	Wingspan	DSA	Patent	-	-
31	ICA	%90+	Solitaire	DSA	Oklüde	Minör	-
32/1	ICA	%70-90	Wingspan	-	-	-	-
32/2	ICA	%90+	Balon exp.	-	-	-	-
33	ICA	%70-90	Balon exp.	-	-	-	-
34	ICA	%90+	Wingspan	DSA	Restenoz	-	(+)

35	Baziler	%70-90	Wingspan	BTA	Patent	-	-
36	ICA	%70-90	Balon exp.	BTA	Patent	-	-
37	ICA	%50-70	Wingspan	DSA	Patent	-	-
38	V4	%90+	Solitaire	-	-	-	-
39	Baziler	%90+	Wingspan	DSA+BTA	Patent	-	-
40	Baziler	%70-90	Wingspan	DSA	Patent	-	-
41	Baziler	%90+	Solitaire	-	-	Majör	-
42	ICA	%50-70	Balon exp.	BTA	Patent	-	-
43/1	Baziler	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
43/2	V4	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
44	ICA	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
45	V4	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
46	Baziler	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
47	ICA	%90+	Wingspan	-	-	Eksitus	-
48	M1	%90+	Wingspan	MRA	Patent	-	-
49	ICA	%70-90	Balon exp.	BTA	Patent	-	-
50	ICA	%70-90	Wingspan	DSA	Restenoz	-	Eks.
51	ICA	%70-90	Wingspan	BTA	Patent	-	-
52	Baziler	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-
53	M1	%90+	Wingspan	DSA	Oklüde	Minör	-
54	V4	%90+	Wingspan	DSA	Restenoz	-	(+)
55	ICA	%70-90	Balon exp.	-	-	-	-
56	V4	%90+	Balon exp.	MRA	Patent	-	-
57	ICA	%90+	Solitaire	BTA+MRA	Patent	-	-
58	Baziler	%70-90	Solitaire	BTA	Patent	-	-
59	V4	%70-90	Wingspan	-	-	Majör	-
60	V4	%70-90	Wingspan	DSA	Patent	-	-
61/1	V4	%70-90	Solitaire	BTA	Patent	-	-
61/2	Baziler	%90+	Solitaire	BTA	Patent	-	-

**Tablo 4.7.2. Stent çeşitlerine göre takip sonuçları**

STENTLER	Toplam	Patent	Yüzde	Restenoz	Yüzde	Oklüzyon	Yüzde
Wingspan	23	19	%82.6	3	%13.1	1	%4.3
Solitaire	16	14	%87.6	1	%6.2	1	%6.2
Enterprise	2	2	%100	-	-	-	-
Balon ile açılan	12	11	%91.7	1	%8.3	-	-

#### 4.8. Restenoz İçin Yapılan 2. İşlemler

Kontrollerde restenoz nedeniyle toplam 4 stente stent içi PTA (%5.8) uygulanmıştı. ICA petrökavernöz segmentinde %90 üzerinde darlığa neden olan lezyona Solitaire stent yerleştirilen bir hastanın kontrol DSA'da restenoz izlenmesi nedeniyle PTA ile dilatasyon yapılmıştı. Sağ ICA petrökavernöz segmentinde %90 üzeri darlığa Wingspan stent yerleştirilmiş diğer bir hastada ise yapılan 6.ay kontrol DSA'da restenoz izlenmiş olup, aynı seansta lezyona PTA uygulanmış ve 2. işlemden 6 ay sonra yapılan kontrol DSA'da stent patent olarak değerlendirilmiştir. Sol vertebral arterde %90 üzeri darlığı olan diğer bir hastanın ise ilk işlemde açılan Wingspan stentin lezyonu tam örtmemesi nedeniyle ikinci bir Wingspan stent kullanılmıştı. Altıncı ay kontrol DSA'da restenoz izlenmesi üzerine lezyona PTA uygulanmıştı. Stent içi PTA uygulanan son hasta ICA supraklinoid segmentinde %70-90 düzeyindeki darlığa Wingspan stent yerleştirilen bir hasta idi. Hastanın kontrol 20. ay DSA'da restenoz izlenmesi üzerine stent içi PTA uygulanmıştı. İkinci işlemde intraoperatif rüptüre bağlı intrakraniyal hematoma ve SAK gelişen bu hasta eksitus olmuştur.

#### 4.9. Komplikasyonlar

Toplam 3 hastada kasık giriş yerine bağlı komplikasyonlar meydana gelmiştir. Hastalardan 2 tanesinde retroperitoneal kanama meydana gelmiş olup, bu hastalardan birinde de psödoanevrizma gelişmişti. Her iki hastanın da transfüzyona ihtiyacı olmuştu. Diğer 1 hastada rektus kılıf hematomu gelişmişti. Başka bir hastada ise işlemden sonra hemoptizi olmuştu. Hastanın almakta olduğu enoksiparin sodyum ve ASA kesilerek, hastaya sadece clopidogrel verilmişti. Takibinde hemoptizisi düzelen hasta ek sorunsuz taburcu edilmişti. Bir hastada işlemden sonra kontrast nefropatisi gelişmiş olup, uygun tedavi ile hasta taburcu edilmişti.

Toplam 4 hastada işlem sırasında subintimal diseksiyon meydana gelmiştir. Birinci hastada MCA inferiyör trunkusundaki darlığına PTA uygulandıktan sonra diseksiyon meydana gelmişti. Bu bölgeye öncelikle Wingspan stent yerleştirilmeye çalışılmış ancak başarılı olunamamıştı. Daha sonra mikrokater yardımıyla bu

bölgeye Enterprise stent yerleştirilerek damarın patensisi başarıyla sağlanmıştı. Bu hastada herhangi bir nörolojik defisit meydana gelmemişti. İkinci hastada baziler arterdeki darlığına kendiliğinden açılabilen stent yerleştirildikten sonra yapılan kontrol anjiyografide vertebral arterin intradural segmentinde diseksiyon izlenmişti. Bunun üzerine bu bölgeye kendiliğinden açılabilen ek bir stent yerleştirilmişti. Bu hastada da herhangi bir nörolojik defisit gelişmemişti. Üçüncü hastada ICA supraklinoid segmentine kendiliğinden açılabilen stent yerleştirildikten sonra diseksiyon saptanması üzerine bu bölgeye ek stentleme yapılmıştı. İşlemden sonra hastada fasiyal paralizi gelişmişti. İzleminde fasiyal paralizisi düzelen hastada ek nörolojik defisit gelişmemişti. Dördüncü hastada ise MCA M1 segmentindeki darlığa PTA uygulandıktan sonra diseksiyon izlenmesi üzerine bu bölgeye kendiliğinden açılabilen stent yerleştirilmiş olup, bu hastada da herhangi bir nörolojik defisit meydana gelmemiştir.

Bir hastada işlemden sonra hiperperfüzyon meydana gelmişti. Afazi ve hemiparezi gelişen hastanın takibinde nörolojik bulguları tama yakın düzelmiştir.

İşlem sırasında komplikasyonu olmayan toplam 3 hastada işlemden sonra hiperperfüzyona sekonder intrakraniyal kanamalar meydana gelmiş olup, her 3 hastada da kalıcı nörolojik defisitler gelişmişti. Tedaviye bağlı gelişen komplikasyon oranları tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.9. Tedaviye bağlı gelişen komplikasyonlar**

<b>KOMPLİKASYONLAR</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>İşleme bağlı nörolojik olmayan komplikasyonlar</b>	5	%8.2
<b>İşleme bağlı nörolojik komplikasyonlar</b>		
Minör	5	%8.2
Majör	3	%4.9



#### 4.10. Mortalite

Primer lezyona yönelik tüm işlemlere ait toplam 3 hastada eksitus meydana gelmiş olup bunlardan 2 tanesi stentleme işlemine sekonder gelişmiştir. İşleme bağlı gelişen eksituslardan ilki işlemde sonra gelişen hiperperfüzyona bağlı intrakraniyal kanama sonucu meydana gelmişti. Bu hastanın her iki vertebral arter intrakraniyal segmentine komplikasyonsuz stentleme işlemi yapıldıktan sonra, 4. saatte nörolojik gerilemesi olmuş ve kontrol görüntülemesinde bilateral bazal gangliyonlarda kanama izlenmişti. Takibinde kardiyopulmoner arrest olan hasta eksitus olmuştur. Sağ ICA supraklinoid segmentinde %90 üzerinde darlığı olan ikinci hastada ise işlemde sonra SAK gelişmiş olup, yapılan tüm müdahalere rağmen hasta eksitus olmuştur.

Bir hastada stentleme işlemine bağlı olmayan eksitus meydana gelmiştir. Hastanın ICA supraklinoid segmentinde %70 üzeri darlığa stent yerleştirildikten 9 ay sonra yapılan DSA'da intimal hiperplazi izlenmesi üzerine yakın takibine devam edilmiş, yapılan 20. ay kontrol DSA'da restenoz izlenmesi üzerine lezyona PTA uygulanmıştı. PTA işleminde gelişen intraoperatif rüptüre bağlı intrakraniyal hematoma ve SAK gelişen hasta takibinde eksitus olmuştu. Bu hasta stentleme işleminde değil, stent içi darlığın PTA ile ikinci tedavisi sırasında eksitus olduğundan stentleme işlemine bağlı mortaliteler içinde sayılmamıştır.

Stentleme işlemine bağlı mortalite oranı %3.2 (2/61) ve toplam mortalite oranı ise %4.9 (3/61) 'dir.

## 5. TARTIŞMA

İntrakraniyal arter darlığı günümüzde medikal veya endovasküler yöntemler ile tedavi edilebilmektedir. Cerrahi bypass tedavisi ise tartışmalı ve henüz faydası kanıtlanmamış bir tedavi yöntemidir (62). Medikal tedaviye rağmen semptomatik intrakraniyal arter darlığında rekürren inme riski hala yüksektir (2). Yüzde 70 üzerindeki semptomatik intrakraniyal arter darlıklarında ilk yılda rekürren inme riski %23'tür (3). Servikal karotid arter darlıklarında stenotik segmentlerin revaskülarizasyonu ile inme riskinin belirgin olarak azaldığı tartışmasız bir şekilde gösterilmiştir (89, 90). Ancak günümüzde intrakraniyal arter darlığı tedavisi hala tartışmalı bir konudur. Teknolojinin hızla gelişmesi ve medikal tedavideki yüksek rekürren inme riski nedeniyle, intrakraniyal arter darlığı tedavisinde endovasküler tedavi yöntemlerinin kullanımı giderek artmaktadır. İntrakraniyal arter darlıklarının endovasküler tedavisinde ilk olarak PTA ve balon ile açılabilen paslanmaz çelik stentler kullanılmıştır. PTA'nın esnek yapısı ve balon ile açılabilen stentlerin ise yüksek radial force'a sahip olması bu tekniklerin avantajları iken; PTA'nın yüksek 'elastik recoil' (elastik geri toplanma) ve diseksiyon riski, balon ile açılabilen stentlerin ise esnekliklerinin sınırlı oluşu, aşırı ekspansiyon ve artmış damar duvarı zedeleme riski bu tekniklerin dezavantajları arasında sayılmaktadır (4). PTA ile yapılan ilk çalışmalarda olumsuz, hatta umut kırıcı sonuçlar elde olunmuştur. Gupta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PTA ile tedavi edilen hastalarda %50'ye varan major komplikasyon ve %17 oranında mortalite bildirilmiştir (91). Ancak geçen yıllar içerisinde tedavi tekniğinde meydana gelen gelişme ile işleme bağlı komplikasyon oranları belirgin olarak azalmıştır. İlk yıllarda anjiyoplastide balon seçimi yapılırken damar boyutu ile aynı veya daha büyük balonlar tercih edilirken, Connors ve arkadaşları 'sub-maksimal' anjiyoplasti konseptini ortaya koymuşlardır. Damar boyutundan daha küçük boyutta balon seçimi yaparak ve balonu yavaş yavaş şişirerek damar duvarındaki zedelenmeyi azaltmış olduklarını ve böylece işleme bağlı komplikasyon oranlarında belirgin düşüş sağladıklarını göstermişlerdir (73). Ayrıca uzun dönem takiplerde bu yöntemle tedavi edilen hastalarda rekürren inme riskinin belirgin olarak azaldığı, semptomatik ve anjiyografik restenoz oranlarının

%5 ile %30 arasında değiştiği gösterilmiştir (74, 75). PTA teknik olarak stentleme tedavisine göre daha kolay bir yöntem olmakla birlikte, diseksiyon kontrolünün yetersiz olması ve elastik geri toplanma sonucu akut oklüzyon riski gibi sınırlılıkları vardır. PTA'nın sınırlılıkları, yüksek komplikasyon ve restenoz oranları nedeniyle hastanemizde sınırlı sayıda hastada sadece PTA ile intrakraniyal arter darlığı tedavi edilmiştir (11 hasta). Tedavi edilen hastaların yeteri kadar takip görüntüleme sonuçları elde olmadığından ve hasta sayısının az olması nedeni ile sadece PTA ile tedavi edilen hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

PTA'nın komplikasyonlarınınstesinden gelmek için, ilk olarak koroner arterler için geliştirilen balon ile açılabilen stentler intrakraniyal arter darlığı tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Lylyk ve arkadaşlarının balon ile açılabilen stentler ile tedavi ettiği 34 hastazerinden yapılan bir çalışmada, işleme bağlı toplam komplikasyon oranı %18 olarak bulunmuştur (92). Jiang ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise, MCA M1 segmentinde semptomatik darlığı olan 40 hastanın balon ile açılabilen stent ile tedavisinde işleme bağlı komplikasyon oranı %10 olarak bulunmuştur (93). Toplam 61 hasta ile yapılan SSYLVA çalışmasında, işlem başarı oranının %95 ve restenoz oranının %35 olduğu gösterilmiştir (76). Balon ile açılabilen stentlerin yeterli düzeyde esnek olmamaları ve artmış damar duvarı zedelenme riski gibi sınırlılıkları mevcuttur. Çalışmamızda toplam 16 hasta balon ile açılabilen stent ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş olup sadece 1 hastada stent aılamamıştır. Bu hastanın ICA petrökavernöz segmentinde yer alan %90zerindeki darlığına balon ile açılabilen stent yerleştirilmeye çalışılmıştır ancak darlığın keskin bir dnşzerinde olması ve stentin sert yapıda olması nedeniyle başarılı olunamamıştır ve darlığa PTA uygulandıktan sonra yerine kendiliğinden açılan stent başarıyla yerleştirilmiştir. Çalışmamızda balon ile açılan stentlerde teknik başarı oranımız % 94.2 (16/17) 'dir. İşleme bağlı 2 hastada komplikasyon gelişmiştir. Bir hastada kontrast nefropatisi gelişmiş olup uygun tedavi ile hasta taburcu olmuştur. İşlemden sonra afazi ve hemiparezi gelişen diğer hastanın tetkiklerinde hiperperfüzyon saptanmış, takibinde ise nörolojik bulguları tama yakın düzelmiştir. Hiçbir hasta eksitus olmamıştır. Toplam komplikasyon oranımız % 12.5'tir (2/16). Çalışmamızda balon ile açılabilen stentlerde sadece 1 hastada restenoz saptanmış olup restenoz oranı %8.3'tür (1/12).

İntrakraniyal damarlar için, daha esnek yapıda, navigasyonu daha kolay, nörovasküler kullanım için özel olarak dizayn edilmiş kendiliğinden açılabilir stentler geliştirilmiştir. Kendiliğinden açılabilen stentlerin esnek yapıda olmaları nedeniyle tortüyoöz distal damarlarda daha rahat kullanımı olması, sub-maksimal PTA uygulandığı için diseksiyon ve intimal zedelenme gibi risklerin daha az görülmesi, yüksek 'radial force' nedeniyle elastik geri toplanma gibi komplikasyonların önlenmesi gibi avantajları mevcuttur. Çalışmamızda kendiliğinden açılabilen stentlerden Enterprise, Solitaire ve Wingspan stent sistemleri kullanılmıştır. Enterprise ve Solitaire stentler sırası ile kapalı ve yarı kapalı hücre dizaynları, esnek yapıları, proksimal ve distal radyoopak göstergeleri sayesinde intrakraniyal navigasyon problemlerine çözüm olmuşlardır. Solitaire stentin en önemli özelliklerinden biri elektrikle ayrılabilme özelliğidir. Stent tamamen açılmış olsa bile elektrikle ayrılmadığı sürece kateter içine yeniden alınıp stente tekrar pozisyon verilebilmektedir. Vajda ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yayınlanan, Enterprise stent ile tedavi edilen 189 hasta ile yapılan bir çalışmada teknik başarı oranı %100, majör komplikasyon oranı %8.1 ve restenoz oranı ise %24.7 olarak bulunmuştur (94). Solitaire stentin intrakraniyal arter darlığında kullanımının uzun dönem takip sonuçları henüz yayınlanmamıştır. Solitaire stentin geniş boyunlu intrakraniyal anevrizma tedavisinde kullanımına ait sonuçlar mevcuttur. Solitaire stent ile ilk yapılan çalışmalardan biri bölümümüze aittir (95). Bölümümüzde yapılan bu çalışmada Solitaire stentin kullanımında hiçbir teknik zorluk yaşanmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmamızda ise intrakraniyal arter darlığı tedavisi için 2 Enterprise ve 18 Solitaire stent kullanılmıştır. Solitaire stent kullanılırken 1 hastada PTA sırasında subintimal diseksiyon ve 1 hastada işlem sonrasında intrakraniyal kanama gelişmiştir. Enterprise kullanılan vakalarda restenoz gelişmemiş olup, Solitaire kullanılan vakaların birinde 21. ayda yapılan kontrolde stent içi restenoz ve birinde 6.ay kontrolde asemptomatik stent oklüzyonu geliştiği görülmüştür. Asemptomatik oklüzyon gelişen hastanın stentleme işleminde PTA ile predilastasyon yapıldıktan sonra diseksiyon meydana gelmiş ve Wingspan stent yerleştirilemediğinden yerine Solitaire stent kullanılmıştır.

Wingspan stent intrakraniyal aterosklerotik lezyonlar için özel olarak tasarlanmış olup, bu amaçla kullanıma sunulmuş ilk kendiliğinden açılabilen stenttir

(70). Wingspan yüksek düzeyde esnek bir stent olup ince ve kıvrımlı damar duvarına iyi bir şekilde uyum sağlamak için tasarlanmıştır. Wingspan stent, sub-maksimal konseptine uygun PTA yapılmış olan darlık bölgesine yerleştirilerek kullanılır. Kendiliğinden açılan stentler içerisinde 'radial force' özelliği en yüksek olan stenttir (96). İntrakraniyal arter darlığı tedavisinde kullanımı 2005 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Wingspan dışındaki stentler mikrokateter içinden ilerletilebilen stentler olup Wingspan stenti yerleştirmek için ise özellikle tortiyöz damarlarda mikroteller üzerinden gerçekleştirilen exchange işlemine gereksinim duyulmaktadır. Wingspan stent ile tedavi edilmiş 129 hasta ile yapılan çok merkezli bir çalışmada teknik başarı oranı %96.7, majör komplikasyon ve mortalite oranı %14 ve restenoz oranları %25 olarak bulunmuştur (69). Çalışmamızda toplam 29 hastaya Wingspan stent yerleştirilmiştir. İki hastada ise PTA ile yapılan predilatasyon sonrası diseksiyon meydana gelmiş ve bu hastalara Wingspan stent yerleştirilememiştir (teknik başarı oranı %93.5'tir [29/31]). Toplam 2 hastada işleme bağlı majör komplikasyon (%6.8 [2/29]) ve 2 hastada stentleme işlemine bağlı mortalite meydana gelmiştir (%6.8 [2/29]). Majör komplikasyonların her ikisi de işlemden sonra hiperperfüzyon kanaması sonucu ve mortalitelerin bir tanesi işlemden sonra SAK sonucu, diğeri ise yine hiperperfüzyon kanaması sonucu meydana gelişmiştir. Majör komplikasyon ve mortalite gelişen 4 hastanın 3'ünde neden teknik olmayıp, hastalığın doğal risklerinden olan hiperperfüzyondur. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasının yüksek olmasından (girişim öncesi serebral hemodinamiği bozuk hastalarda azalmış serebrovasküler rezerv, hipertansiyon ve otoregülasyondaki bozulma hiperperfüzyon kanaması için risk faktörleridir) dolayı böyle bir sonucun ortaya çıktığı düşünülmüştür. Ayrıca 1 hastada 2. yılda restenoz nedeniyle yapılan 2. işlemde PTA sırasında gelişen intraoperatif rüptüre bağlı intrakraniyal kanama meydana gelmiş ve hasta eksitus olmuştur. Bu komplikasyon stentleme sırasında değil, stent içi darlığın PTA ile ikinci tedavisi sırasında gelişmiş olduğundan stentleme işlemine bağlı mortalite olarak kabul edilmemiştir. Kontrollerde 23 Wingspan stent takip edilmiştir, 19 stent patent olarak değerlendirilmiş olup toplam restenoz ve oklüzyon oranımız %18.4'tür. Teknik başarı ve majör komplikasyon/mortalite oranlarımız yukarıda belirttiğimiz çok merkezli çalışma (69) ile benzer olup, restenoz oranlarımız bu çalışmadan daha düşüktür.

2009 yılında 31 ayrı çalışma değerlendirilmiş olan toplam 1177 stentleme işlemini içeren bir literatür taraması yayınlanmıştır (97). Bu literatür taraması çalışmasında teknik başarı oranlarının %96 gibi çok yüksek bir düzeyde olduğu, işlemden sonra inme ve mortalite oranlarının ise %0 ile %50 (median %7.7) arasında değiştiği gösterilmiştir (anteriyor dolaşımında bu oran %6.6, posteriyor dolaşımında ise %12.1). Aynı çalışmada balon ile açılabilen stentlerde inme ve mortalite oranının %9.5, kendiliğinden açılan stentlerde ise %7.7 olduğu gösterilmiş olup, restenoz oranlarının (%50 üzeri daralma) balon ile açılabilen stentlerde %13.8 (ortalama takip zamanı 13.7 ay), kendiliğinden açılan stentlerde ise %17.4 (ortalama takip zamanı 5.4 ay) olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda 61 hastaya toplam 68 stentleme işlemi yapılmış olup, 53 stentin takip sonucu mevcuttur. Majör komplikasyon oranımız %4.9 (3/61) ve stentleme işlemine bağlı mortalite oranımız % 3.2'dir (2/61). Toplam restenoz oranı %9.4 (5/53) olup, balon ile açılabilen stentlerde bu oran %8.3 (1/12) ve kendiliğinden açılan stentlerde ise % 9.7 (4/41) olarak bulunmuştur. İşlem başarı oranlarımız ve işleme bağlı komplikasyon oranlarımız yukarıda belirtilen çalışma ile benzer olmakla birlikte restenoz oranlarımız belirgin olarak düşüktür. Toplam 2 hastada ise asemptomatik stent oklüzyonu meydana gelmiş olup stentleme öncesi her iki hastada da PTA ile yapılan predilatasyonda intimal diseksiyon meydana gelmiştir.

Literatürde vaka sunumları ve birkaç merkezin yayınladığı sonuçlar dışında yakın zamana kadar intrakraniyal arter darlığının stentleme ile tedavisi için prospektif randomize kontrollü bir çalışma yayınlanmamıştı. İntrakraniyal stentleme ile ilgili ilk prospektif çalışma olan SAMMPRIS çalışması 2011 yılında Chimowitz ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır(5). SAMMPRIS çalışmasında %70 üzerinde semptomatik intrakraniyal arter darlığı nedeniyle Wingspan stent sistemi ile tedavi edilen hastalar ile maksimum medikal tedavi alan hastalar karşılaştırılmıştır. SAMMPRIS çalışması stent grubundaki hastaların ilk 30 gün içerisindeki yüksek inme ve mortalite oranları (%14.7) nedeniyle tamamlanmadan sonlandırılmıştır. Medikal tedavi alan grupta ise inme ve mortalite oranları % 5,7 olarak bulunmuştur. Önceki çalışmalarda aynı oranlar medikal tedavi alan hastalar için %10'un üzerindeyken stent ile tedavi olan hastalar için ise %10'nun altında bulunmuştur (16, 34, 69, 70, 79). SAMMPRIS çalışmasında medikal tedavi alan hastaların sonuçları beklenenden daha iyi olmakla birlikte, Wingspan stent ile tedavi olan hastalarda

beklenenden daha kötü sonuçlar elde olunmuştur. SAMMPRIS çalışmasında medikal tedavi alan hastalarda beklenenden daha düşük düzeyde inme ve mortalite oranlarının ortaya çıkmasında, ASA ve clopidogrel kullanımıyla birlikte hastalarda sistolik kan basınçlarının ve LDL kolesterol düzeylerinin kontrol altına alınması ortaya atılmıştır. Bu çalışma, %70 üzerindeki semptomatik intrakraniyal arter darlıklarında medikal tedavinin erken dönemde daha başarılı olduğunu iddia etmektedir. SAMMPRIS çalışması yeni tartışmalara neden olmuş ve çok sayıda eleştiri almıştır (6-8). SAMMPRIS çalışmasında stenotik arterin yerleşimi, angüstasyonu ve plağın yapısı göz önüne alınmamıştır. Yapılan çalışmalarda kısa segment ve oklüzif olmayan darlıklarda işlem başarı oranının %92 ve inme oranının %8 olduğu, kompleks lezyonlarda ise bu oranların sırasıyla %87 ve %33 gibi kabul edilemez düzeylere çıktığı gösterilmiştir (67). SAMMPRIS çalışmasında Asyalı hastalar dahil olmamıştır, ancak intrakraniyal aterosklerotik hastalığının Asyalılarda daha sık görüldüğü ve hastalığın daha agresif seyrettiği bilinmektedir. Ayrıca SAMMPRIS çalışması Amerika'da 50 farklı merkezde yapılmıştır. Bilindiği gibi intrakraniyal arterlerin histolojik yapıları ve zor açıları nedeniyle stentleme sırasında yaralanma ve diseksiyon riski daha yüksektir ve bu nedenlerle intrakraniyal stentlemenin tecrübeli merkezlerde yapılması daha uygundur. Girişimsel veya cerrahi yöntemlerle yapılan çalışmalarda mortalite ve morbidite oranlarının erken dönemde çoğu zaman biraz daha yüksek olduğu bilinmektedir. SAMMPRIS çalışmasında ise ilk 30 gün takip sonuçları mevcut olup henüz uzun dönem takip sonuçları yayınlanmamıştır. SAMMPRIS çalışması sadece Wingspan stent ile yapılmış olup, bu çalışmada stentleme yapılan hastaların ilk 30 gün içerisindeki majör komplikasyon ve mortalite oranları %14.7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise balon ile açılabilen ve kendiliğinden açılan çeşitli stentler kullanılmış olup, ilk 30 gün içerisindeki majör komplikasyon ve mortalite oranlarımız %8.2 (5/61) olup SAMMPRIS çalışmasına göre belirgin düşüktür. Çalışmamızdaki Wingspan stent alt grubunda ise aynı oran %13.7 (4/29) olup SAMMPRIS çalışmasına göre benzerdir. Çalışmamızda meydana gelen majör komplikasyon ve mortalitelerin çoğu teknik nedenli olmayıp, hiperperfüzyon kanaması gibi hastalığın doğal seyri sonucu meydana gelen komplikasyonlardır ve bu nedenle komplikasyonları stent tipi ile ilişkilendirmek mümkün görülmemektedir. Daha geniş hasta popülasyonları ile

yapılacak randomize çalışmalar stent tipleri ile komplikasyon oranları arasında bir ilişki varlığını ortaya koymak için gereklidir.

İntrakraniyal anevrizma ve AVM'ye göre daha yüksek inme ve mortalite oranları, uzun dönem takiplerde ekstrakraniyal arter darlığına göre daha yüksek inme ve restenoz oranları nedeniyle intrakraniyal ateroskleroz en yüksek riskli nörovasküler hastalıklardan biridir. İntrakraniyal ateroskleroz hastalığında medikal tedavinin başarısız olduğu durumlarda en önemli tedavi seçeneği endovasküler yol ile tedavidir. Çalışmamız ortalama yaşı 62.9 olan ve 1 hasta hariç tümü stentleme işleminden önce semptomatik olan yüksek risk grubundaki hastalar ile yapılmıştır. Toplam 61 hastanın ve 68 lezyonun dahil olduğu bu çalışmada, intrakraniyal stentlemenin teknik olarak yüksek başarı ile yapılabildiği (tüm lezyonlara stent yerleştirilmiştir, sadece 3 lezyonda stent değişikliğine gidilmiş ve 1 lezyonda ise stent lezyonu tam olarak kaplayamadığı için 2. bir stent kullanılmıştır), majör komplikasyon oranının % 4.9 (3/61) ve stentleme işlemine bağlı mortalite oranının % 3.2 (2/61) olduğu, ortalama 13.7 aylık takip süresinde restenoz oranının %9.4 (5/53) ve asemptomatik oklüzyon oranının %3.8 (2/53) olduğu gösterilmiştir. Majör komplikasyon ve mortalite oranları yukarıda belirttiğimiz çok merkezli literatür çalışması (97) ile benzer olduğu ancak restenoz oranının daha düşük bir düzeyde olduğu izlenmiştir. Restenoz oranının literatürdeki çalışmalardan daha düşük olmasının nedenleri arasında çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasının yüksek olması ve lezyonların aterosklerotik kaynaklı olmasının yer aldığını düşünüyoruz. Daha genç hastalarda intrakraniyal darlıkların sebepleri arasında vaskülitik nedenler daha sık izlenmekte olup, bu tip hastalarda restenoz oranları daha yüksektir. Hastalarımızda restenoz oranlarının literatürden daha düşük olmasının en önemli nedenlerinden birinin de işlem öncesi başlanan antiplatelet tedavilerin ve hastaların bu tedaviye gösterdikleri yanıtların titizlikle değerlendirilmesinin olduğunu düşünüyoruz. Bölümümüzde antiplatelet tedaviye duyarlılık iki farklı test ile değerlendirilmekte, hastaların antiplatelet ajanlara dirençlerinin olup olmadığı ve yok ise platelet inhibisyonunun hangi düzeyde olduğu belirlenmektedir. Direnci olan hastaların antiplatelet ajanı değiştirilmekte, düşük yanıt veren hastaların ise yükleme ve/veya idame dozlarının düzenlenmesi ile yanıt oranları yükseltilmektedir. Bu yolla platelet inhibisyonu %30'un üzerine çıkarılan hastalar işleme alınmaktadır. Ayrıca



bu tedavi protokolünü işlem sonrasında da en az 6 ay sürdürmeleri, 6. aydaki radyolojik takipleri sonrası stent patensinden emin olunduktan sonra tekli antiplatelet tedaviye geçmeleri önerilmektedir.

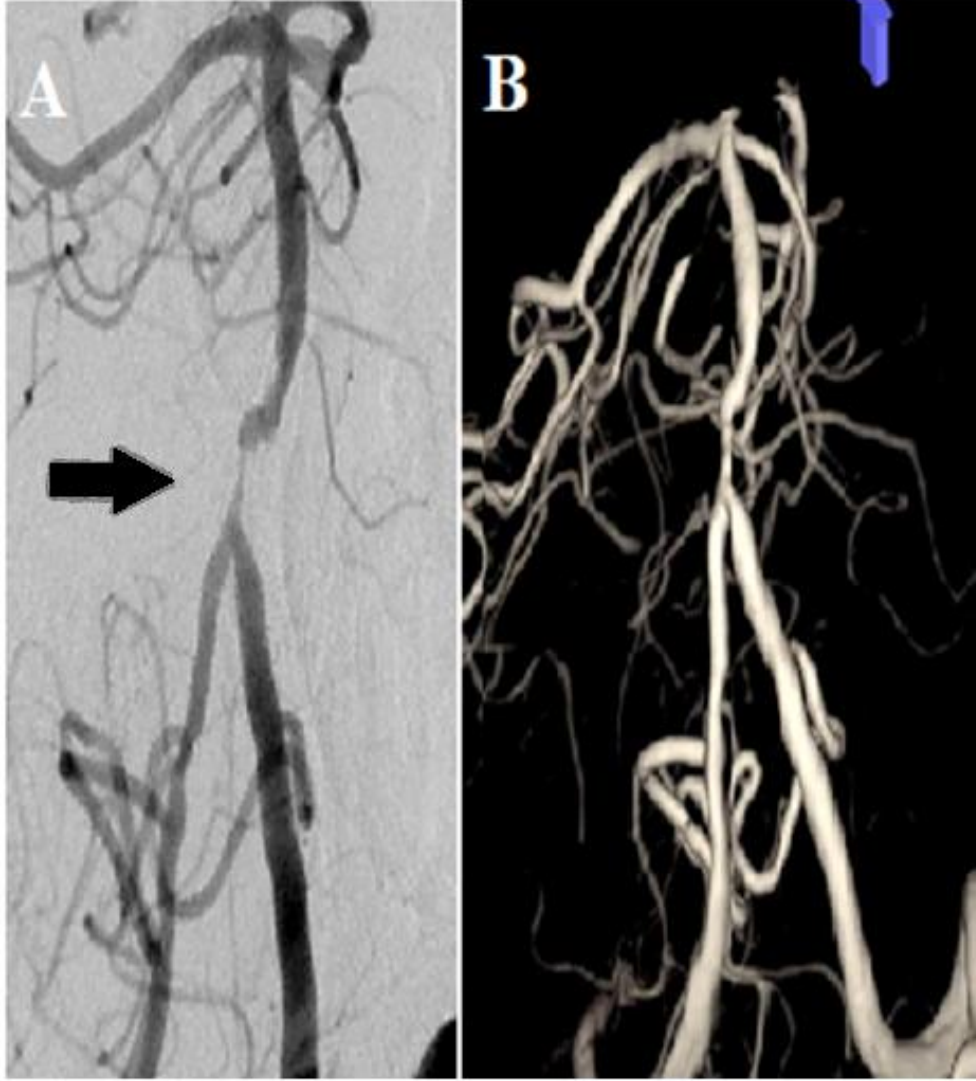
Çalışmamızda kendiliğinden açılabilen 16 stent ve balon ile açılan 52 stent kullanılmıştır. Kendiliğinden açılan stentler kullanılmadan önce tüm lezyonlara submaksimal konseptine uygun olarak PTA yapılmıştır. İntrakraniyal arter darlığında hangi stentin kullanılması gerektiği hakkında henüz oturmuş bir fikir birliği yoktur. Çalışmamızda balon ile açılabilen stentler ve kendiliğinden açılan stentler olan Wingspan, Solitaire ve Enterprise stentleri kullanılmıştır. Solitaire stentin intrakraniyal arter darlığı tedavisindeki uzun dönem literatür sonuçları henüz yayınlanmamıştır. Çalışmamızda ise Solitaire stent kullanılmış takip sonucu mevcut olan 16 hastanın 14'ünde (%87.5) kontrollerde stentin patent olduğu izlenmiştir. Wingspan stenti için ise takip sonucu bulunan 23 hastadan 19'unda (%82.6) stentin patent olduğu gözlemlenmiştir. Kendiliğinden açılan stent kullanılan hastalarda toplam %9.7, balon ile açılabilen stent kullanılan hastalarda ise %8.3 gibi düşük restenoz oranları bulunmuştur. Ancak stentlerin birbirine üstünlüğünden bahsetmek için çalışmamızdaki hasta sayısı yeterli olmayıp, daha fazla sayıda hasta ile randomize çalışma yapılması gerekmektedir.

## 6. SONUÇ

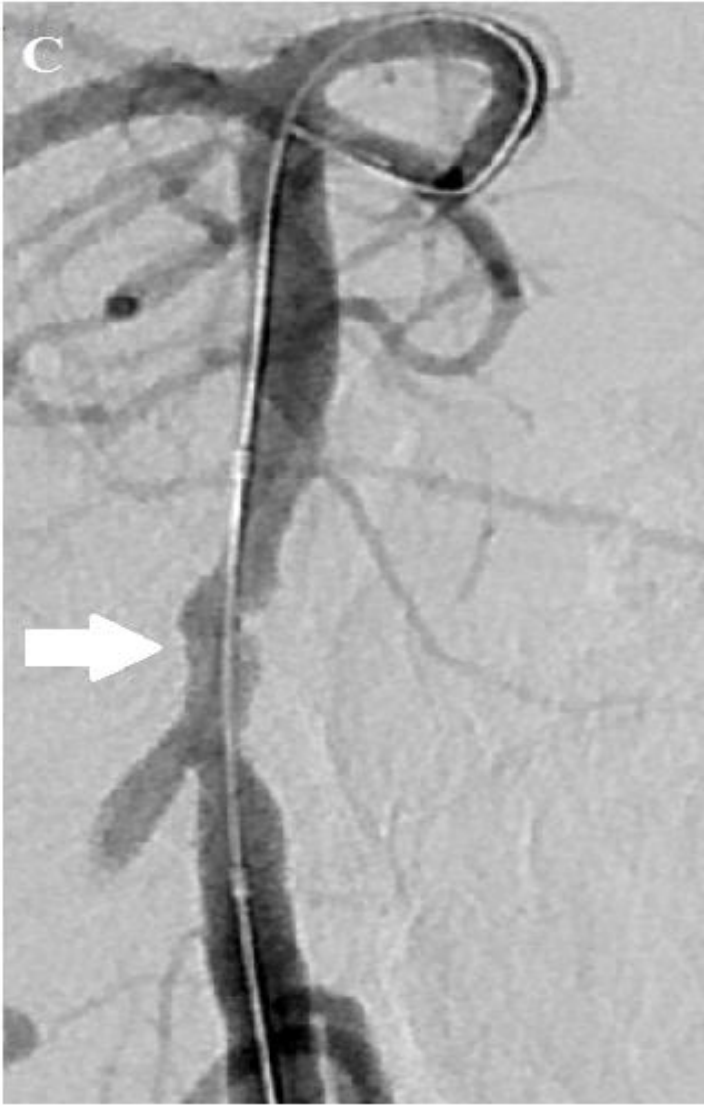
İntrakraniyal arter darlıkları medikal ve endovasküler yöntemler ile tedavi edilebilmektedir. Medikal tedaviye rağmen semptomatik olan hastalarda endovasküler tedavi yöntemi günümüzdeki en önemli tedavi seçeneğidir. İntrakraniyal stentleme tedavisi teknik başarı oranı yüksek, güvenilir ve etkin bir tedavi yöntemidir. Uygun pre ve postoperatif antiplatelet rejimi ile intrakraniyal aterosklerotik darlıkların tedavisinde kullanılan stentler kısa ve uzun dönemde yüksek stabilite gösterebilmektedir. İntrakraniyal darlık tedavisinde ideal stent seçimi için daha geniş serilere ve randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## OLGU ÖRNEKLERİ

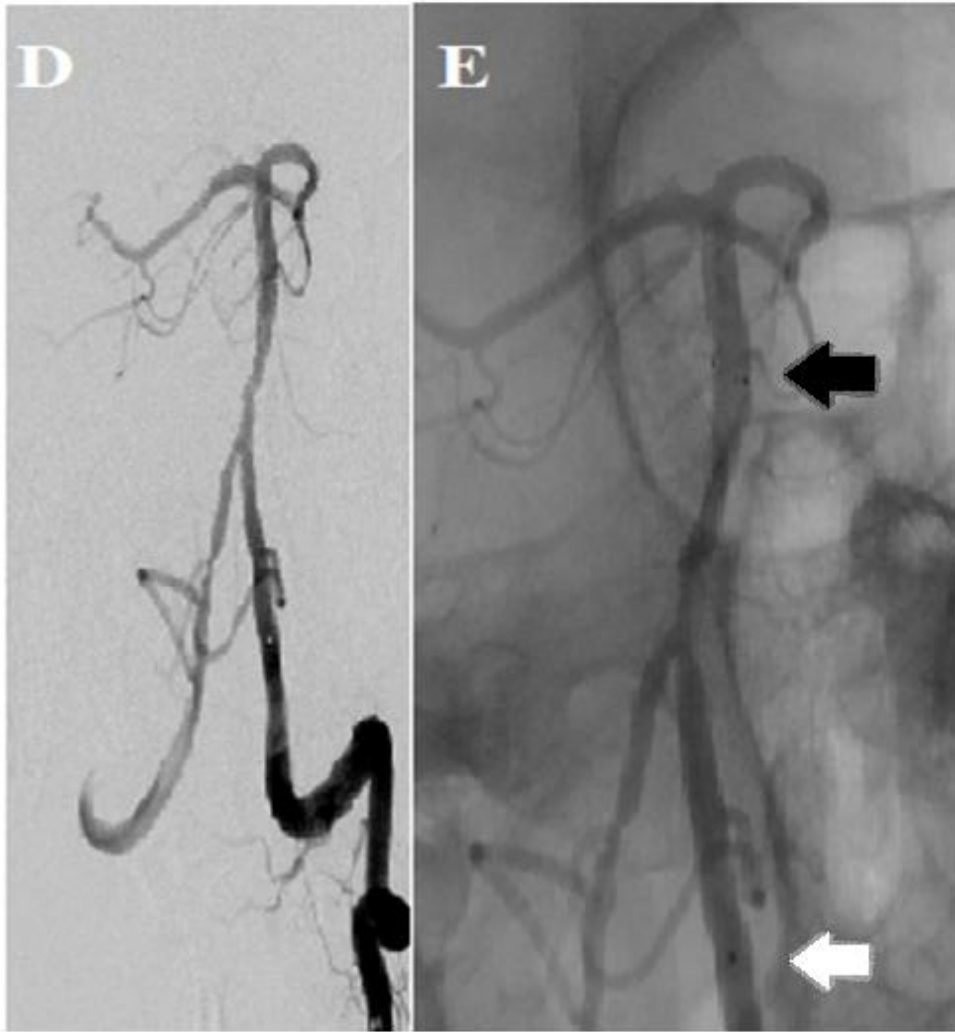
### Olgu 1



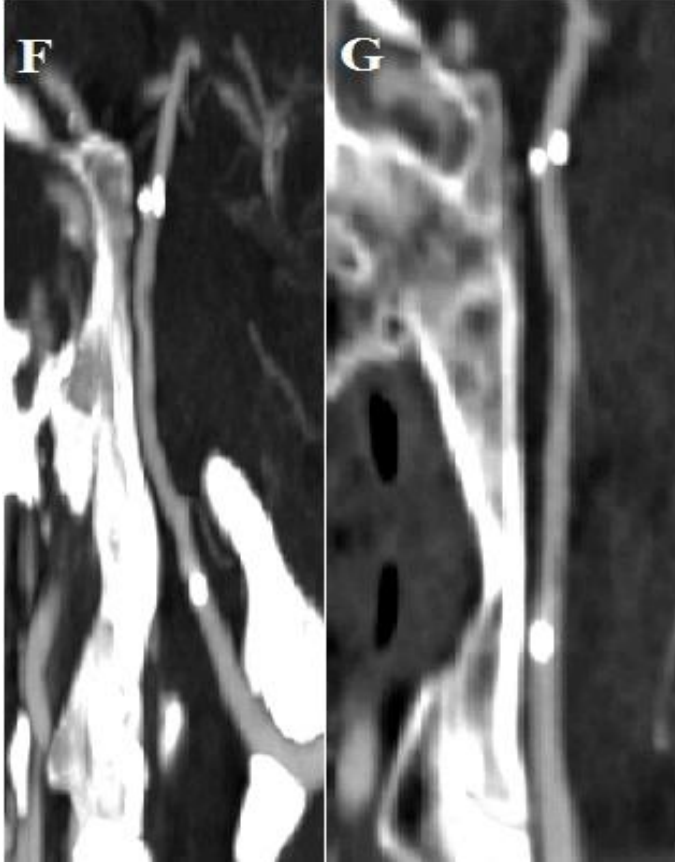
**Resim 1 A-B.** Baziler arter proksimalinde hemodinamik önemli darlık. A. Sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA’da baziler arter proksimalinde %90 üzeri darlık izleniyor (ok). B. Rotasyonel anjiyografinin rekonstrüksiyon görüntüsünde baziler arterdeki ciddi darlık ayrıntılı olarak görüntülenmektedir.



**Resim 1 C.** Sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA'da PTA sonrası baziler arter proksimalindeki darlığın belirgin olarak giderildiği izleniyor. Lezyon içerisinde geçen balon kateteri izlenmekte (ok).



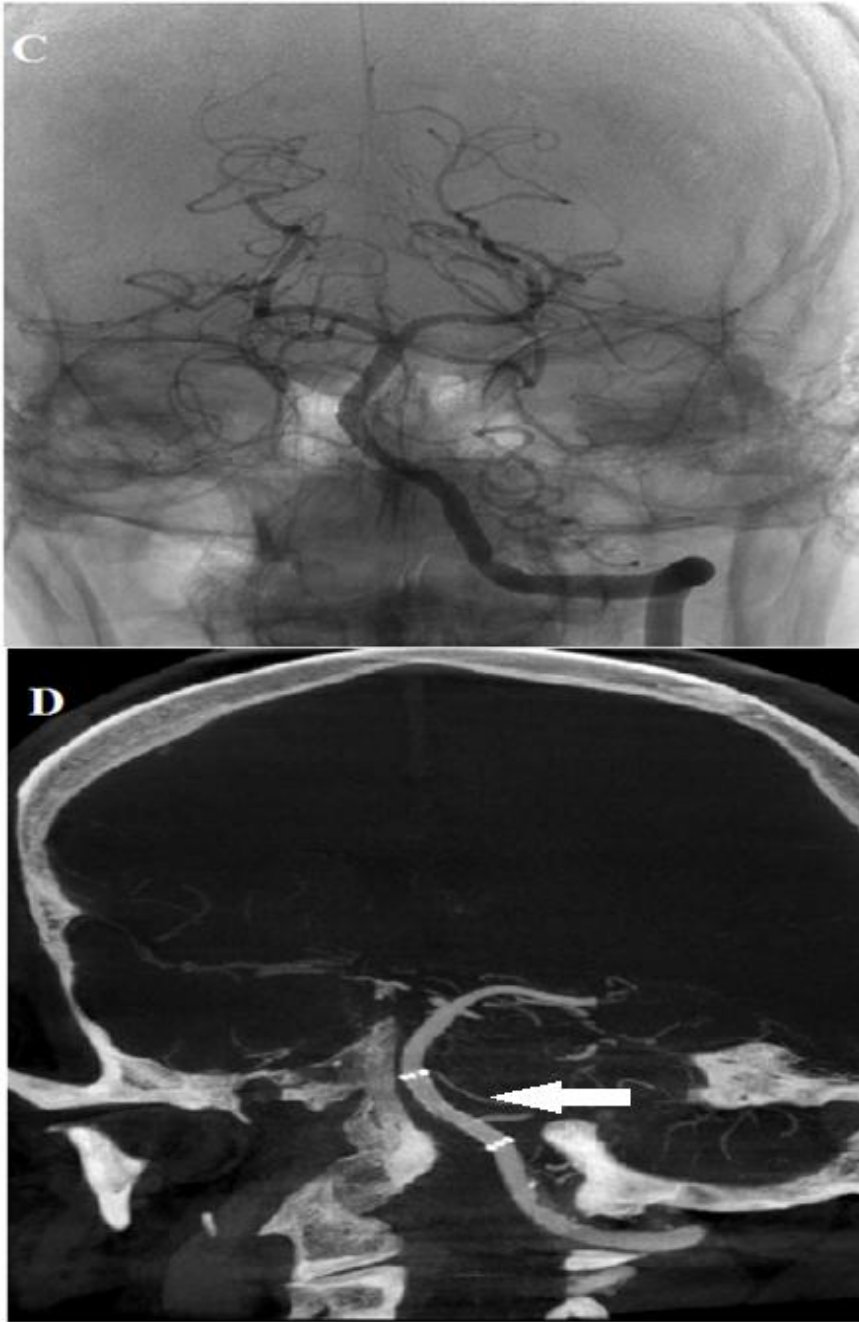
**Resim 1 D-E.** Baziler arterdeki darlığın kendiliğinden açılan Solitaire stent ile tedavisi sonrası elde olunan görüntüler. D. Stentleme sonrası elde olunan DSA’da baziler arterdeki ciddi darlığın giderildiği görülmekte. E. Stentleme sonrası elde olunan floroskopi görüntüsünde Solitaire stentin proksimal ucunda 1 adet (beyaz ok) ve distal ucunda 3 adet (siyah ok) radyoopak markerleri izlenmektedir.



**Resim 1 F-G.** Altıncı ayda elde olunan kontrol BTA'ya ait rekonstrüksiyon görüntüleri. Stentin patent olduğu, restenoz gelişmediği görülüyor.

**Olgu 2**

**Resim 2A-B.** Sol vertebral arteri intrakraniyal segmentinde hemodinamik önemli darlık. A. Sol vertebral arteri enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol vertebral arteri intrakraniyal segmentinde %90 üzeri darlık izleniyor (siyah ok). B. İşlem sırasında flat panel teknolojisinin sunduğu kesitsel görüntü ve 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüsü elde edebilme tekniği olan Dyna BTA koronal rekonstrüksiyon görüntüsünde sol vertebral arteri intrakraniyal segmentindeki darlığın kesitsel ayrıntılı değerlendirilmesi izleniyor (beyaz ok).



**Resim 2C-D.** Sol vertebral arter intrakraniyal segmentindeki darlığın Wingspan stent ile tedavisi sonrası elde olunan görüntüler. C. Stentleme sonrası sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan floroskopi imajı. D. Stentleme sonrası elde olunan Dyna BTA rekonstrüksiyon görüntüsünde rezidü darlık kalmadığı anlaşılıyor. Wingspan stentin proksimal ve distal ucundaki 4'er adet radyoopak markerler ve stent lümeni ayrıntılı olarak görülüyor (ok).



**Olgu 3**

**Resim 3 A.** Sol ICA enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol MCA inferior trunkusunda %70-90 oranında darlık izleniyor (ok).



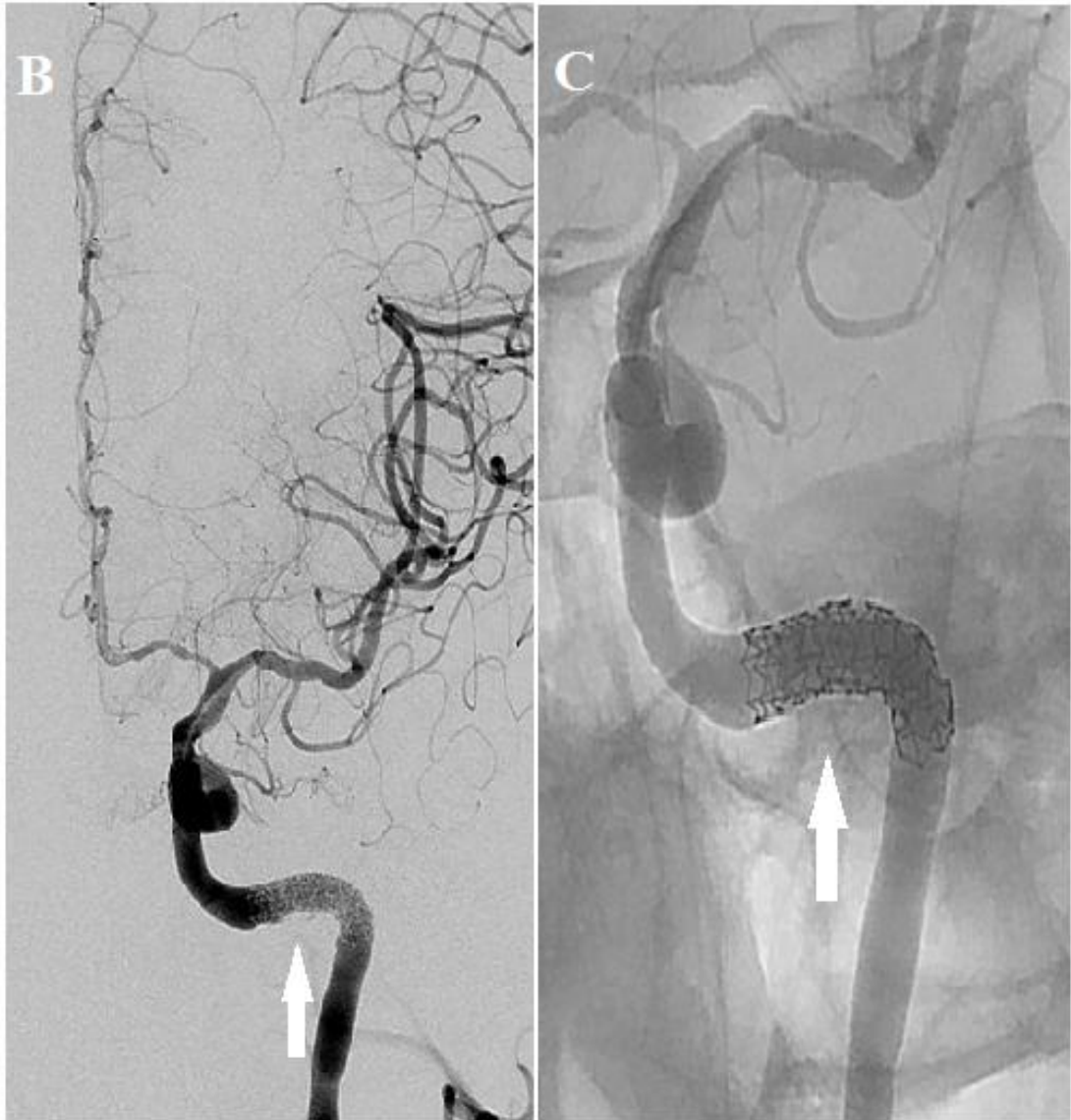
**Resim 3 B.** Stentleme sonrası sol ICA enjeksiyonunda elde olunan floroskopi imajında sol MCA'daki darlığın tama yakın giderildiği anlaşılıyor. Kullanılan Enterprise stentin distal ve proksimal ucundaki radyopak markerler izleniyor (oklar).



**Resim 3 C.** Dokuz ay sonra yapılan kontrol DSA'da stentin patent olduğu ve damarın normal kalibrasyonda doluş gösterdiği izleniyor.

**Olgu 4**

**Resim 4 A.** Sol ICA enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol ICA petrokavernöz segmentinde %50-70 darlığa neden olan ülsere aterosklerotik plak izleniyor (ok).



**Resim 4 B-C.** Sol ICA petrokavernöz segmentindeki darlığın balon ile açılabilen stent ile tedavisi sonrası görüntüleri. B. Stentleme sonrası sol ICA enjeksiyonunda elde olunan DSA imajında stent açılır açılmaz ülser doluşunun belirgin azaldığı izleniyor. C. Sol ICA enjeksiyonunda elde olunan floroskopi imajında balon ile açılabilen stent ve ülserin kapanmasında gösterdiği başarı ayrıntılı olarak görülebiliyor. Ülsere ait dolum fazlalığının stent açılır açılmaz neredeyse tamamen ortadan kalktığı dikkat çekmektedir (oklar).

**Olgu 5**

**Resim 5 A.** Sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol vertebral arter intrakraniyal segmentinde %90 üzerindeki darlık izleniyor (ok).



**Resim 5 B-C.** Sol vertebral arter intrakraniyal segmentindeki darlığın balon ile açılabilen stent ile tedavisi sonrası görüntüler. B. Sol vertebral arter intrakraniyal segmentindeki darlığa balon ile açılabilen stent (ok) yerleştirilirken elde olunan DSA. C. Stentleme sonrası sol vertebral arter enjeksiyonunda elde olunan DSA'da sol vertebral arter intrakraniyal segmentindeki darlığın tama yakın giderildiği izleniyor.

## KAYNAKLAR

1. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, ve Marsh EE, 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993; 24(1): p. 35-41.
2. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, Levine SR, Chaturvedi S, Kasner SE, Benesch CG, Sila CA, Jovin TG, ve Romano JG. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*, 2005; 352(13): p. 1305-16.
3. Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, Levine SR, Chaturvedi S, Benesch CG, Sila CA, Jovin TG, Romano JG, ve Cloft HJ. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation*, 2006; 113(4): p. 555-63.
4. Henkes H, Miloslavski E, Lowens S, Reinartz J, Liebig T, ve Kuhne D. Treatment of intracranial atherosclerotic stenoses with balloon dilatation and self-expanding stent deployment (WingSpan). *Neuroradiology*, 2005; 47(3): p. 222-8.
5. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis LS, Lutsep HL, Barnwell SL, Waters MF, Hoh BL, Hourihane JM, Levy EI, Alexandrov AV, Harrigan MR, Chiu D, Klucznik RP, Clark JM, McDougall CG, Johnson MD, Pride GL, Jr., Torbey MT, Zaidat OO, Rumboldt Z, ve Cloft HJ. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*, 2011; 365(11): p. 993-1003.
6. Abou-Chebl A ve Steinmetz H. Critique of "Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis" by Chimowitz et al in the new England Journal of Medicine. *Stroke*, 2012; 43(2): p. 616-20.
7. Rahme RJ, Aoun SG, Batjer HH, ve Bendok BR. SAMMPRIS: end of intracranial stenting for atherosclerosis or back to the drawing board? *Neurosurgery*, 2011; 69(6): p. N16-8.

8. Marks MP. Is there a future for endovascular treatment of intracranial atherosclerotic disease after Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke and Intracranial Stenosis (SAMMPRIS)? *Stroke*, 2012; 43(2): p. 580-4.
9. Bouthillier A, van Loveren HR ve Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*, 1996; 38(3): p. 425-32; discussion 432-3.
10. Banerjee AD, Ezer H ve Nanda A. The artery of Bernasconi and Cassinari: a morphometric study for superselective catheterization. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011; 32(9): p. 1751-5.
11. Loukas M, Louis RG, Jr. ve Childs RS. Anatomical examination of the recurrent artery of Heubner. *Clin Anat*, 2006; 19(1): p. 25-31.
12. Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, de Groot JC, Algra A, Hillen B, Breteler MM, ve Mali WP. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology*, 1998; 207(1): p. 103-11.
13. Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WW, Chan YL, ve Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. *Neurology*, 1998; 50(3): p. 812-3.
14. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright CB, ve Sacco RL. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation*, 2005; 111(10): p. 1327-31.
15. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, ve Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke*, 1996; 27(11): p. 1974-80.
16. Wong LK. Global burden of intracranial atherosclerosis. *Int J Stroke*, 2006; 1(3): p. 158-9.
17. Mohammad Y, Qattan M ve Prabhakaran S. Epidemiology and Pathophysiology of Intracranial Large Artery Stenosis. *The Open Atherosclerosis & Thrombosis Journal*, 2010; 3: p. 3-7.



18. Resch JA ve Baker AB. Etiologic Mechanisms in Cerebral Atherosclerosis. Preliminary Study of 3,839 Cases. *Arch Neurol*, 1964; 10: p. 617-28.
19. Bae HJ, Lee J, Park JM, Kwon O, Koo JS, Kim BK, ve Pandey DK. Risk factors of intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatics. *Cerebrovasc Dis*, 2007; 24(4): p. 355-60.
20. Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB, Parker SL, ve Patel D. Racial differences in the distribution of anterior circulation occlusive disease. *Neurology*, 1984; 34(1): p. 54-9.
21. Solberg LA ve McGarry PA. Cerebral atherosclerosis in Negroes and Caucasians. *Atherosclerosis*, 1972; 16(2): p. 141-54.
22. Suri MF ve Johnston SC. Epidemiology of intracranial stenosis. *J Neuroimaging*, 2009; 19 Suppl 1: p. 11S-6S.
23. Saidi S, Zammiti W, Slamia LB, Ammou SB, Almawi WY, ve Mahjoub T. Interaction of angiotensin-converting enzyme and apolipoprotein E gene polymorphisms in ischemic stroke involving large-vessel disease. *J Thromb Thrombolysis*, 2009; 27(1): p. 68-74.
24. Kolsch H, Larionov S, Dedek O, Orantes M, Birkenmeier G, Griffin WS, ve Thal DR. Association of the glutathione S-transferase omega-1 Ala140Asp polymorphism with cerebrovascular atherosclerosis and plaque-associated interleukin-1 alpha expression. *Stroke*, 2007; 38(10): p. 2847-50.
25. Yoo JH, Chung CS ve Kang SS. Relation of plasma homocyst(e)ine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis. *Stroke*, 1998; 29(12): p. 2478-83.
26. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*, 1997; 157(21): p. 2413-46.
27. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, ve Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 1990; 335(8692): p. 765-74.

28. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*, 1991; 265(24): p. 3255-64.
29. Arenillas JF, Molina CA, Chacon P, Rovira A, Montaner J, Coscojuela P, Sanchez E, Quintana M, ve Alvarez-Sabin J. High lipoprotein (a), diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis. *Neurology*, 2004; 63(1): p. 27-32.
30. Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, Boden-Albala B, Tuck C, Lin IF, Cheng JF, Paik MC, Shea S, ve Berglund L. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA*, 2001; 285(21): p. 2729-35.
31. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Rouleau JL, Pfeffer MA, Bernstein V, Cuddy TE, Moye LA, Piller LB, Rutherford J, Simpson LM, ve Braunwald E. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) study. The Care Investigators. *Circulation*, 1999; 99(2): p. 216-23.
32. Rincon F, Sacco RL, Kranwinkel G, Xu Q, Paik MC, Boden-Albala B, ve Elkind MS. Incidence and risk factors of intracranial atherosclerotic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Cerebrovasc Dis*, 2009; 28(1): p. 65-71.
33. Bang OY, Kim JW, Lee JH, Lee MA, Lee PH, Joo IS, ve Huh K. Association of the metabolic syndrome with intracranial atherosclerotic stroke. *Neurology*, 2005; 65(2): p. 296-8.
34. Famakin BM, Chimowitz MI, Lynn MJ, Stern BJ, ve George MG. Causes and severity of ischemic stroke in patients with symptomatic intracranial arterial stenosis. *Stroke*, 2009; 40(6): p. 1999-2003.
35. Caplan LR ve Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol*, 1998; 55(11): p. 1475-82.

36. Derdeyn CP, Powers WJ ve Grubb RL, Jr. Hemodynamic effects of middle cerebral artery stenosis and occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1998; 19(8): p. 1463-9.
37. Amin-Hanjani S, Du X, Zhao M, Walsh K, Malisch TW, ve Charbel FT. Use of quantitative magnetic resonance angiography to stratify stroke risk in symptomatic vertebrobasilar disease. *Stroke*, 2005; 36(6): p. 1140-5.
38. Ogasawara K, Ogawa A ve Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 single-photon emission computed tomography study. *Stroke*, 2002; 33(7): p. 1857-62.
39. Lee DK, Kim JS, Kwon SU, Yoo SH, ve Kang DW. Lesion patterns and stroke mechanism in atherosclerotic middle cerebral artery disease: early diffusion-weighted imaging study. *Stroke*, 2005; 36(12): p. 2583-8.
40. Kern R, Steinke W, Daffertshofer M, Prager R, ve Hennerici M. Stroke recurrences in patients with symptomatic vs asymptomatic middle cerebral artery disease. *Neurology*, 2005; 65(6): p. 859-64.
41. Nahab F, Cotsonis G, Lynn M, Feldmann E, Chaturvedi S, Hemphill JC, Zweifler R, Johnston K, Bonovich D, Kasner S, ve Chimowitz M. Prevalence and prognosis of coexistent asymptomatic intracranial stenosis. *Stroke*, 2008; 39(3): p. 1039-41.
42. Kremer C, Schaettin T, Georgiadis D, ve Baumgartner RW. Prognosis of asymptomatic stenosis of the middle cerebral artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004; 75(9): p. 1300-3.
43. Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group. *Stroke*, 1998; 29(7): p. 1389-92.
44. Bogousslavsky J, Barnett HJ, Fox AJ, Hachinski VC, ve Taylor W. Atherosclerotic disease of the middle cerebral artery. *Stroke*, 1986; 17(6): p. 1112-20.
45. Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, Vicaut E, Bracard S, Houdart E, ve Woimant F. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study. *Neurology*, 2006; 66(8): p. 1187-91.

46. Asil T, Balci K, Uzunca I, Kerimoglu M, ve Utku U. Six-month follow-up study in patients with symptomatic intracranial arterial stenosis. *J Clin Neurosci*, 2006; 13(9): p. 913-6.
47. Gulli G, Khan S ve Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA. *Stroke*, 2009; 40(8): p. 2732-7.
48. Williams JE, Chimowitz MI, Cotsonis GA, Lynn MJ, ve Waddy SP. Gender differences in outcomes among patients with symptomatic intracranial arterial stenosis. *Stroke*, 2007; 38(7): p. 2055-62.
49. Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, Geraghty O, ve Rothwell PM. Incidence and prognosis of  $\geq$  50% symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study. *Brain*, 2009; 132(Pt 4): p. 982-8.
50. Akins PT, Pilgram TK, Cross DT, 3rd, ve Moran CJ. Natural history of stenosis from intracranial atherosclerosis by serial angiography. *Stroke*, 1998; 29(2): p. 433-8.
51. Arenillas JF, Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Gonzalez-Sanchez MA, ve Alvarez-Sabin J. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis: a long-term follow-up transcranial Doppler ultrasound study. *Stroke*, 2001; 32(12): p. 2898-904.
52. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, Saver J, ve Sayre J. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005; 26(5): p. 1012-21.
53. Cloft HJ, Joseph GJ ve Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke*, 1999; 30(2): p. 317-20.
54. Cochran ST. Anaphylactoid reactions to radiocontrast media. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2005; 5(1): p. 28-31.

55. Wada K, Kimura K, Minematsu K, Uchino M, ve Yamaguchi T. Spotty cortical enhancement detected by magnetic resonance imaging: a sign of embolic transient ischemic attack and stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2001; 10(1): p. 19-22.
56. Muhlenbruch G, Das M, Mommertz G, Schaaf M, Langer S, Mahnken AH, Wildberger JE, Thron A, Gunther RW, ve Krings T. Comparison of dual-source CT angiography and MR angiography in preoperative evaluation of intra- and extracranial vessels: a pilot study. *Eur Radiol*, 2010; 20(2): p. 469-76.
57. Katz DA, Marks MP, Napel SA, Bracci PM, ve Roberts SL. Circle of Willis: evaluation with spiral CT angiography, MR angiography, and conventional angiography. *Radiology*, 1995; 195(2): p. 445-9.
58. Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, Lam J, Vittinghoff E, Smith WS, ve Johnston SC. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease? *Stroke*, 2008; 39(4): p. 1184-8.
59. Martinelli O ve Benedetti-Valentini F. Transcranial Doppler: value in clinical practice. *Int Angiol*, 2009; 28(4): p. 249-53.
60. Tsivgoulis G, Alexandrov AV ve Sloan MA. Advances in transcranial Doppler ultrasonography. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2009; 9(1): p. 46-54.
61. Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, Lynn M, Chimowitz MI, Sarafin J, Smith HH, Nichols F, Rogg J, Cloft HJ, Wechsler L, Saver J, Levine SR, Tegeler C, Adams R, ve Sloan M. The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial. *Neurology*, 2007; 68(24): p. 2099-106.
62. Garrett MC, Komotar RJ, Starke RM, Merkow MB, Otten ML, Sciacca RR, ve Connolly ES. The efficacy of direct extracranial-intracranial bypass in the treatment of symptomatic hemodynamic failure secondary to athero-occlusive disease: a systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*, 2009; 111(4): p. 319-26.

63. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, ve Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*, 2006; 37(2): p. 577-617.
64. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Sacco RL, ve Schwamm LH. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*, 2008; 39(5): p. 1647-52.
65. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, ve Rupprecht HJ. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004; 364(9431): p. 331-7.
66. Kwon SU, Cho YJ, Koo JS, Bae HJ, Lee YS, Hong KS, Lee JH, ve Kim JS. Cilostazol prevents the progression of the symptomatic intracranial arterial stenosis: the multicenter double-blind placebo-controlled trial of cilostazol in symptomatic intracranial arterial stenosis. *Stroke*, 2005; 36(4): p. 782-6.
67. Mori T, Fukuoka M, Kazita K, ve Mori K. Follow-up study after intracranial percutaneous transluminal cerebral balloon angioplasty. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1998; 19(8): p. 1525-33.
68. Fiorella DJ, Turk AS, Levy EI, Pride GL, Jr., Woo HH, Albuquerque FC, Welch BG, Niemann DB, Aagaard-Kienitz B, Rasmussen PA, Hopkins LN, Masaryk TJ, ve McDougall CG. U.S. Wingspan Registry: 12-month follow-up results. *Stroke*, 2011; 42(7): p. 1976-81.

69. Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, Chaloupka J, Lutsep H, Barnwell S, Mawad M, Lane B, Lynn MJ, ve Chimowitz M. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70-99% intracranial arterial stenosis. *Neurology*, 2008; 70(17): p. 1518-24.
70. Bose A, Hartmann M, Henkes H, Liu HM, Teng MM, Szikora I, Berlis A, Reul J, Yu SC, Forsting M, Lui M, Lim W, ve Sit SP. A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses: the Wingspan study. *Stroke*, 2007; 38(5): p. 1531-7.
71. Leung TW, Yu SC ve Wong KS. Have medical therapy and stenting been fairly compared? A repercussion upon termination of recruitment in the SAMMPRIS trial. *Int J Stroke*, 2011; 6(4): p. 312-4.
72. Sundt TM, Jr., Smith HC, Campbell JK, Vlietstra RE, Cucchiara RF, ve Stanson AW. Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis. *Mayo Clin Proc*, 1980; 55(11): p. 673-80.
73. Connors JJ, 3rd ve Wojak JC. Percutaneous transluminal angioplasty for intracranial atherosclerotic lesions: evolution of technique and short-term results. *J Neurosurg*, 1999; 91(3): p. 415-23.
74. Marks MP, Wojak JC, Al-Ali F, Jayaraman M, Marcellus ML, Connors JJ, ve Do HM. Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis: clinical outcome. *Stroke*, 2006; 37(4): p. 1016-20.
75. Wojak JC, Dunlap DC, Hargrave KR, DeAlvare LA, Culbertson HS, ve Connors JJ, 3rd. Intracranial angioplasty and stenting: long-term results from a single center. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006; 27(9): p. 1882-92.
76. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYLVA): study results. *Stroke*, 2004; 35(6): p. 1388-92.
77. Lylyk P, Vila JF, Miranda C, Ferrario A, Musacchio A, Rufenacht D, ve Cohen JE. Endovascular reconstruction by means of stent placement in symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. *Neurol Res*, 2005; 27 Suppl 1: p. S84-8.

78. Jiang WJ, Xu XT, Du B, Dong KH, Jin M, Wang QH, ve Ma N. Comparison of elective stenting of severe vs moderate intracranial atherosclerotic stenosis. *Neurology*, 2007; 68(6): p. 420-6.
79. Fiorella D, Levy EI, Turk AS, Albuquerque FC, Niemann DB, Aagaard-Kienitz B, Hanel RA, Woo H, Rasmussen PA, Hopkins LN, Masaryk TJ, ve McDougall CG. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results. *Stroke*, 2007; 38(3): p. 881-7.
80. Wolfe TJ, Fitzsimmons BF, Hussain SI, Lynch JR, ve Zaidat OO. Long term clinical and angiographic outcomes with the Wingspan stent for treatment of symptomatic 50-99% intracranial atherosclerosis: single center experience in 51 cases. *J Neurointerv Surg*, 2009; 1(1): p. 40-3.
81. Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A, Sanidas EA, Mintz GS, ve Mehran R. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56(23): p. 1897-907.
82. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airolidi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, ve Colombo A. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*, 2005; 293(17): p. 2126-30.
83. Gupta R, Al-Ali F, Thomas AJ, Horowitz MB, Barrow T, Vora NA, Uchino K, Hammer MD, Wechsler LR, ve Jovin TG. Safety, feasibility, and short-term follow-up of drug-eluting stent placement in the intracranial and extracranial circulation. *Stroke*, 2006; 37(10): p. 2562-6.
84. Yavuz K, Geyik S, Saatci I, ve Cekirge HS. WingSpan Stent System in the endovascular treatment of intracranial aneurysms: clinical experience with midterm follow-up results. *J Neurosurg*, 2008; 109(3): p. 445-53.
85. Liebig T, Henkes H, Reinartz J, Miloslavski E, ve Kuhne D. A novel self-expanding fully retrievable intracranial stent (SOLO): experience in nine procedures of stent-assisted aneurysm coil occlusion. *Neuroradiology*, 2006; 48(7): p. 471-8.



86. Dorn F, Stehle S, Lockau H, Zimmer C, ve Liebig T. Endovascular treatment of acute intracerebral artery occlusions with the solitaire stent: single-centre experience with 108 recanalization procedures. *Cerebrovasc Dis*, 2012; 34(1): p. 70-7.
87. Machi P, Costalat V, Lobotesis K, Maldonado IL, Vendrell JF, Riquelme C, ve Bonafe A. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. *J Neurointerv Surg*, 2012; 4(1): p. 62-6.
88. Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Juravsky L, ve Meagher S. Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of intracranial cerebral aneurysms: the Cordis Enterprise stent. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005; 26(7): p. 1751-6.
89. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. *Stroke*, 1991; 22(6): p. 816-7.
90. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. *Lancet*, 1995; 345(8944): p. 209-12.
91. Gupta R, Schumacher HC, Mangla S, Meyers PM, Duong H, Khandji AG, Marshall RS, Mohr JP, ve Pile-Spellman J. Urgent endovascular revascularization for symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. *Neurology*, 2003; 61(12): p. 1729-35.
92. Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, Ferrario A, ve Miranda C. Angioplasty and stent placement in intracranial atherosclerotic stenoses and dissections. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002; 23(3): p. 430-6.
93. Jiang WJ, Wang YJ, Du B, Wang SX, Wang GH, Jin M, ve Dai JP. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery: an initial experience of 40 patients. *Stroke*, 2004; 35(6): p. 1375-80.

94. Vajda Z, Schmid E, Guthe T, Klotzsch C, Lindner A, Niehaus L, Sperber W, Peters J, Arnold G, Bazner H, ve Henkes H. The modified Bose method for the endovascular treatment of intracranial atherosclerotic arterial stenoses using the Enterprise stent. *Neurosurgery*, 2012; 70(1): p. 91-101; discussion 101.
95. Yavuz K, Geyik S, Pamuk AG, Koc O, Saatci I, ve Cekirge HS. Immediate and midterm follow-up results of using an electrodetachable, fully retrievable SOLO stent system in the endovascular coil occlusion of wide-necked cerebral aneurysms. *J Neurosurg*, 2007; 107(1): p. 49-55.
96. Krschek O, Miloslavski E, Fischer S, Shrivastava S, ve Henkes H. A comparison of functional and physical properties of self-expanding intracranial stents [Neuroform3, Wingspan, Solitaire, Leo+, Enterprise]. *Minim Invasive Neurosurg*, 2011; 54(1): p. 21-8.
97. Groschel K, Schnaudigel S, Pilgram SM, Wasser K, ve Kastrup A. A systematic review on outcome after stenting for intracranial atherosclerosis. *Stroke*, 2009; 40(5): p. e340-7.