

# Karotis Stentlemesi

## Carotid Stenting

Emmanuel TOUZÉ,<sup>a</sup>  
David CALVET,<sup>a</sup>  
Gilles CHATELLIER,<sup>b</sup>  
Jean-Louis MAS<sup>a</sup>

<sup>a</sup>René Descartes University,  
Department of Neurology and  
Stroke Unit, Centre Hospitalier  
Sainte-Anne, Paris, France and  
<sup>b</sup>Department of Biostatistics, Hôpital  
Européen Georges Pompidou,  
Paris, France

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Pr Jean-Louis MAS  
Department of Neurology and Stroke  
Unit, Centre Hospitalier Sainte-Anne,  
1 rue Cabanis, 75674 Paris Cedex 14,  
France  
jl.mas@ch-sainte-anne.fr

Current Opinion in Neurology  
2008, 21:56–63

© 2008 Wolters Kluwer Health |  
Lippincott Williams & Wilkins 1350-7540

Current Opinion in Neurology  
TÜRKÇE BASKI Cilt 2, Sayı 2, 2008.

**ÖZET Derlemenin amacı:** Karotis anjiyoplastisi ve stentlemesi karotis stenozunda karotis endarterektomisine bir alternatiftir ancak karotis endarterektomisi üzerine anlamlı avantajlar sağlayıp sağlamadığı hala tam net değildir. Biz karotis stenozunda karotis anjiyoplastisi ve stentlemeye yönelik kanıtları gözden geçirdik. **Son bulgular:** Karotis anjiyoplastisi ve stentlemesi cerrahi riski artmamış semptomatik karotis stenozlu hastalarda ne daha güvenli ne de daha iyi kısa dönem sonuçlarla ilişkilidir. Karotid endarterektomisi için iyi birer aday olan asemptomatik karotis stenozlu hastalarda yeterince değerlendirilmemiştir. Yüksek riske sahip hastalar karotis anjiyoplastisi ve stentleme için iyi birer aday olabilirler ancak yüksek risk tanımlamasında çeşitlilikler vardır ve bu prosedür sadece küçük bir randomize çalışmada karotis endarterektomisi ile kıyaslanmıştır. Pek çok kayıt, karotis anjiyoplastisi ve stentlemenin karotis endarterektomisi kadar güvenli olduğunu ancak bu hastaların her hangi bir karotis revaskülarizasyon stratejisinden gerçekten fayda görüp göremeyeceğinin tam kesin olmadığını düşündürmektedir. **Özet:** Karotis endarterektomisi, karotis endarterektomisine iyi birer aday olan karotis stenozlu hastaların tedavisi konusunda hala altın standarttır. Karotis anjiyoplastisi ve stentlemesi, belirli hastalarda kabul edilebilir bir seçenek olmasına rağmen karotis endarterektomisine göre daha fazla yarar görmesi beklenen hastaların belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Anjiyoplasti/stentleme, ateroskleroz, karotis stenozu, önleme

**ABSTRACT Purpose of review:** Carotid angioplasty and stenting is potentially an alternative to carotid endarterectomy in carotid stenosis, but it remains unclear whether it confers significant advantages over carotid endarterectomy. We reviewed evidence on carotid angioplasty and stenting in carotid stenosis. **Recent findings:** Carotid angioplasty and stenting is neither safer nor associated with better short-term outcomes in patients with symptomatic carotid stenosis who are not at increased surgical risk. It has not been evaluated sufficiently in patients with asymptomatic carotid stenosis who are good candidates for carotid endarterectomy. Patients at perceived high surgical risk may be good candidates for carotid angioplasty and stenting, but there is variability in the definition of high risk, and this procedure has been compared with carotid endarterectomy in only one small randomized trial. Many registries suggest that carotid angioplasty and stenting is as safe as carotid endarterectomy, but it is uncertain whether those patients really benefit from any carotid revascularization strategy. **Summary:** Carotid endarterectomy is still the 'gold standard' for treatment of patients with carotid stenosis who are good candidates for carotid endarterectomy. Although carotid angioplasty and stenting may be an acceptable option in selected patients, much remains to be done to identify patients who benefit more from it than from carotid endarterectomy.

**Key Words:** angioplasty/stenting, atherosclerosis, carotid stenosis, prevention

Türkiye Klinikleri J Neur 2010;5(1):45-54

**R**andomize çalışmalar orta-şiddetli düzeyde ( $\geq 50$ ) semptomatik karotis arter stenozu olan<sup>1-3</sup> ve bunların arasında asemptomatik karotis stenozu olan ( $\geq 60$ ) hastalarda<sup>4,5</sup> inme riskini azaltmak için

karotis endarterektomisinin (CEA) faydalarını kanıtlamıştır. CEA yine de asemptomatik hastaların %3'ünde<sup>6</sup> ve semptomatik hastaların %5'inde<sup>7</sup> inme için kısa dönem risk veya ölüm ile ilişkili bulunmuştur.

CEA ile kıyaslandığında karotis anjiyoplastisi ve stentleme (CAS) belirtilen şu yararlarla ilişkilidir: sıklıkla genel anestezi ve bunun komplikasyonları ile karşılaşmaz; boyun insizyonuna ve bunu takiben gelişen kranyal ve cilt hasarına neden olmaz; iyileşme süresi ve hastanede kalış zamanını kısaltarak daha düşük maliyetlere yol açar ve komorbidite nedeniyle cerrahi için yüksek risk teşkil eden hastalarda neredeyse tek tedavi yoludur. CAS de inme ve lokal komplikasyonlar açısından risk taşır (Tablo 1).<sup>8\*\*</sup> Teknik, CEA için de uygun olan semptomatik ve asemptomatik karotis stenozlu hastalarda ve cerrahi için yüksek risk taşıdığı için CEA için uygun olmayan hastalarda değerlendirildi. 2005'de beş çalışmalık bir Cochrane incelemesi ve altı çalışmalık bir diğer meta-analizde CEA ve stentli veya stentsiz karotis anjiyoplastisi arasında güvenlik ve etkinlik açısından fark saptanmamış ve karotis stenozu için standart tedav

vi olarak CEA önerilmesine dair yorumları değiştirmemiştir.<sup>9,10</sup> Hasta sayılarının küçük olmasına karşın güvenlik aralıkları genişti ve bir tedavinin diğerine karşı önemli olan avantaj ve dezavantajlarını dışlama durumu söz konusu değildi. İnceleme yayınladıktan bu zamana pek çok büyük çalışma ve geniş kayıtların sonuçları rapor edildi.<sup>11\*</sup>

## CERRAHİ İÇİN UYGUN BİRER ADAY OLAN SEMPTOMATİK KAROTİS STENOZLU HASTALAR

Semptomatik karotis stenozu olan hastalara ait pek çok randomize çalışmada CAS, CEA ile kıyaslanmıştır (Tablo 2).<sup>12,13,14\*\*.,15\*\*.,16-19</sup> Hem anjiyoplasti hem de CEA yı kavramak amacıyla CAVATAS çalışması (Karotis ve Vertebral Arter Transluminal Anjiyoplasti Çalışması) 1992 yılında başlatıldı ve 504 hasta randomize edildi (çoğunlukla semptomatik karotis stenozlu).<sup>12</sup> CAS ve CEA arasında tedaviden 30 gün sonra ölüm veya inme oranları açısından fark yoktu (%10'a karşı %9.9) ancak CEA grubunda olay oranı diğer randomize çalışmalarda elde edilenlerden fazlaydı, 1. yılda şiddetli restenoz endovasküler tedavi sonrasında daha sıklıkla (%4'e karşı %14, p<0.0001). Diğer çalışmalar küçük çaplıydı veya anjiyoplasti grubundaki kötü sonuçlar nedeniyle durduruldu.<sup>9,10,13</sup>

EVA -3S (Şiddetli semptomatik karotis stenozlu hastalarda Endarterektomiye karşı Anjiyoplasti) çalışması, kurum destekli, Fransız, çok merkezli, randomize bir noninferiorite çalışmaydı ve araştırmacıların hem cerrahi hem de CAS için uygun olduğunu düşündükleri  $\geq 60$  semptomatik karotis stenozlu [NASCET (Kuzey Amerika Semptomatik Karotid Endarterektomi Çalışması) metodu kullanılarak ölçülen] hastalarda CAS'ı CEA ile karşılaştırmak için tasarlanmıştır.<sup>14\*\*</sup> Girişimsel hekimlerin çalışmaya katılmadan önce en az 12 CAS işlemi gerçekleştirmiş olmaları gerekiyordu. Önceleri CAS beyin koruması olsun ya da olmasın uygulanabiliyordu. CAS kolunda 80 hasta tedavi edildikten sonra güvenlik komitesi serebral koruma olmadan CAS uygulanan hastalarda inme için 30 günlük riskin arttığını öne sürerek [Odds oranı (OR) 3.9, güvenlik aralığı 0.9-16.7] sistematik bir şekilde serebral koruma cihazı kullanılmasını önerdi. Çalışma 527

**TABLO 1:** Karotis arter stentlemesinin potansiyel komplikasyonları.

Komplikasyon tipi	Detaylar
Kardiyovasküler	Vasovagal reaksiyon (%5-10) Vasodepresör reaksiyon (%5-10) Miyokard infarktüsü
Karotis arter	Disseksiyon (<%1) Tromboz (<%1) Perforasyon (<%1) Geçici vazospazm (%10-15)
Nörolojik	İnme/geçici iskemik atak İntrakranyal hemoraji (<%1) Hiperperfüzyon sendromu (<%1) Nöbet (<%1)
Genel	Girişim yeri hasarı (%5) Kan transfüzyonu (%2-3) Kontrast nefropatisi (%2) Kontrast reaksiyonu (%1) Ölüm

Bates ve ark.na [8\*\*] göre karotis arter stentlemesinin potansiyel komplikasyonları gösterilmiştir.

**TABLO 2:** Şiddetli karotid arter stenozu olan hastalarda endovasküleri cerrahi tedavi ile karşılaştıran randomize çalışmalardan elde edilen 30 günlük sonuçların oranları (tedavi amaçlı veriler)

Çalışma (kaynak)	Popülasyon (n hasta)	30 günlük inme veya ölüm		30 günlük engellilik oluşturan inme veya ölüm	
		CAS	CEA	CAS	CEA
Leicester (1998) [16]	Semptomatik (n=23)	%45.5	%0	%27.3	%0
WALLSTENT (2001) [13]	Semptomatik (n=219)	%12.1	%4.5	NR	NR
CAVATAS (2001) [12]	Semptomatik (%97) ve asemptomatik (n=504)	%10.0	%9.9	%6.4	%5.9
Kentucky-A (2001) [17]	Semptomatik (n=104)	%0	%2.0	%0	%2.2
Kentucky-B (2004) [18]	Asemptomatik (n=85)	%0	%0	%0	%0
SAPPHIRE (2004) [19]	Asemptomatik (%71) ve semptomatik (n=238)	%4.8	%5.4	NR	NR
SPACE (2006) [15**]	Semptomatik (n=1200)	%7.7	%6.5	%4.8	%3.9
EVA-3S (2006) [14**]	Semptomatik (n=527)	%9.6	%3.9	%3.4	%1.5

NR, orijinal yayında bahsedilmeyen. CAVATAS, Karotis ve Vertebral Arter Transluminal Anjiyoplasti Çalışması; EVA-3S, Şiddetli Semptomatik Karotis Stenozlu Hastalarda Anjiyoplastiye karşı Endarterektomi; SAPPHIRE, Endarterektomi için Yüksek Riskli Hastalarda Korumalı Stentleme ve Anjiyoplasti; SPACE, Endarterektomiye karşı Karotis Arterin Stent Destekli Perkütan Anjiyoplastisi.

hastanın dahil edilmesinden sonra güvenilirlik ve yararlılık nedenleri için erken sonlandırıldı. CEA sonrası 30 günlük inme veya ölüm insidansı %3.9 (%95 CI %2.0-7.2) ve CAS sonrası %9.6 (%95 GA %6.4-14.0) risk 2.5, %95 GA 1.2-5.1) idi (Rölatif risk 2.5, %95 GA 1.2-5.1). Engelliğe yol açan inme veya ölümün 30 günlük insidansı CEA sonrası %1.5 (%95 GA %0.5-4.2) ve CAS sonrası %3.4 (%95 GA %1.7-6.7) olarak bulundu (Rölatif risk 2.2 %95 GA 0.7-7.2). Altıncı ayda herhangi ölüm veya inme insidansı CEA sonrası %6.1 ve CAS sonrası %11.7 olarak bulundu (p=0.02). Birinci ve 6. aylarda ölüm ve inme oranları CAS ile kıyaslandığında CEA da daha düşüktü.

Çok uluslu (Almanya, Avusturya, İsviçre) SPACE (Karotis Arterinin Stent Destekli Perkütan Anjiyoplastisine karşı Endarterektomi) çalışmasında 1200 hasta randomize edildi.<sup>15\*\*</sup> Burada da amaç semptomatik karotis stenozlu [Avrupa Karotid Cerrahisi Çalışması (ECST) na göre >%70 veya NAS-CET metoduna göre >%50)] hastalarda (50 yaş veya üstü) CAS'ın CEA'ya göre daha az etkin olup olmadığının incelenmesi ve her iki yöntem için uygun olanların belirlenmesiydi. Her merkezin primer girişimci çalışmaya katılmadan önce 25 başarılı girişim yapmak zorundayken sekonder girişimciler 10 müdahaleden sonra başlangıç sertifikası aldı. Ça-

alışmanın idare komitesi ikinci devre analiz sonrasında vaka almayı durdurmaya karar verdi çünkü çalışmanın amacına ulaşma olasılığı düşüktü ve ilave olarak 1200-1800 hasta daha dahil edilirse amaç ulaşılabilirdi. CAS hastalarının %26.6'sı serebral koruma cihazı kullanılarak tedavi edildi. Randomizasyon ve tedaviden sonraki 30. gün (primer son nokta) arasında gözlenen ipsilateral inme ve ölüm oranı CAS'lı hastalarda %6.84'tü CEA'lı hastalarda %6.34'tü (mutlak fark %0.51, GA %90-1.89'dan + %2.91'e). Mutlak risk azalmasının %90 GA (güvenlik intervali) nin üst sınırı daha önceden tanımlanan %2.5 non-inferiorite sınırını aşıyordu; yine de, SPACE semptomatik karotis stenozlu olup tedavi edilen hastalarda CAS'ın CEA ile karşılaştırıldığında non inferioritesini kanıtlamaya yeterli olmadı. Yazarlar bu çalışmanın sonuçlarının karotis stenozu tedavisi için CAS'ın yaygın kullanımını doğrulamadığını belirtmektedir. EVA-3S de kullanılan aynı sonlanım noktası kullanıldığında 30 gün içindeki herhangi bir inme veya ölüm oranları CAS grubunda %7.7 (%95 GA %5.7-10.1) ve CEA grubunda %6.5 (%95 GA %6.3-13.8) olarak saptandı.

EVA-3S ile kıyaslandığında SPACE çalışmasında CAS ile tedavi edilen grupta 30 günlük şiddetli olay (engellilik oluşturuca inme veya ölüm)

oranı hafifçe yüksekti (sırasıyla %3.4'e karşı %4.8) ancak GA'lar çakışıyordu. Cerrahi grupta 30 günlük inme veya ölüm oranı EVA-3S çalışmasında (%3.9) SPACE çalışmasına göre (%6.5) daha düşüktü, bu da EVA-3S teki gruplar arasında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşan büyük farklılıklarla sonuçlanıyordu.<sup>20\*</sup>

Sekiz çalışmanın güncellenmiş meta-analizinde cerrahi grup ile karşılaştırıldığında endovasküler grupta tedaviden sonraki 30 gün içinde herhangi bir inme veya ölüm riskinde anlamlı %41'lik rölatif artış tespit edildi. (OR 1.41, %95 GA 1.07-1.87; P=0.016).<sup>11\*,21</sup> Yine de bu analizde anlamlı heterojenite saptandı (p=0.016). Bazı çalışmaların asemptomatik hasta dahil ettikleri ve endovasküler tekniğin zamanla değiştiği gerçeği bu heterojeniteyi açıklayabilir. Sadece semptomatik karotis stenozlu hastalara baktığımızda sonuçlar benzerdir; CAS herhangi bir inme veya ölüm (OR 1.33, %95 GA 0.97-1.82; P=0.078; heterojenite için P=0.078) ve engellilik oluşturan inme ve ölüm (OR 1.28, %95 GA 0.85-1.93; P=0.23; heterojenite için P=0.23) riskinde anlamlı olmayan bir artışla ilişkili bulunmuştur.<sup>21</sup>

## CERRAHİ İÇİN UYGUN ADAY OLAN ASEPTOMATİK KAROTİS STENOZLU HASTALAR

≥%50 asemptomatik karotis stenozu 65 yaş üstünde erkeklerde %7, kadınlarda ise %5 prevalansla yaygındır.<sup>22\*\*</sup> Asemptomatik hastalarda CEA'nın genel faydası marjinaldir (inme riski için mutlak azalma sadece %1/yıl iken 2 yıl içinde ≥%70 semptomatik karotis stenozlu hastalarda inme veya geçici iskemik atak için >%8/yıldır) ve ≤%3'lük bir inme veya ölüm perioperatif risk ile kabul edilebilir. Düşük cerrahi riskli hastalarda<sup>5,6</sup> CAS cerrahi bir alternatif olarak düşünülebilir ve neredeyse CEA'ya eşdeğer olduğu kanıtlanmıştır. Ne yazık ki, CAS CEA ile sadece 85 hastayı kapsayan küçük bir çalışmada kıyaslanmıştır.<sup>18</sup> Her iki grupta da inme veya ölüm yoktu (Tablo 2). CAS'ın güvenilirliği pek çok vaka serisinde de değerlendirilmiştir (Tablo 3).<sup>23\*,24\*\*,25,26,27\*,28-53</sup> ancak CEA grubunun yokluğunda bu hastalarda CAS'ın CEA'ya herhangi bir üstünlüğünün olduğuna dair yorum yapılamaz.

Dahası, bu çalışmalarda işlem süresince inme veya ölüm riski geniş CEA çalışmalarında saptanan %3 barajının üstündedir (Tablo 3). Bu nedenle, cerrahi için iyi birer aday olan asemptomatik hastalarda CAS'ın CEA'ya karşı öncelikli kullanımını destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır.<sup>8\*\*</sup>

## CERRAHİ RİSKİ YÜKSEK SAPTANAN HASTALAR

CAS küçük bir randomize çalışmada ve pek çok kayıta açık cerrahiden komplikasyonlar için yüksek risk taşıyan hastalarda değerlendirilmiştir.<sup>19</sup> Büyük cerrahi riskle ilişkili olarak sıklıkla vurgulanan faktörler arasında cerrahi olarak ulaşılması zor lezyonlar gibi anatomik faktörler, önceden CEA yapılmış olması, boyun ışınlama öyküsü, ileri yaş, karşı taraf karotisin oklüzyonu ve tıbbi komorbiditelerdir (örn şiddetli kalp yetmezliği, yeni anstabil anjina, yeni akut miyokard infarktüsü veya iki ya da daha çok revaskülarize edilmemiş koroner damar gibi). Büyük CEA çalışmaları için bu faktörlerin tamamı dışlama kriteri değildir ve bu çalışmalar arasında yüksek risk tanımı açısından anlamlı farklılıklar vardır. Çoğu çalışma hem semptomatik hem de asemptomatik hastaları çalışmalarına dahil ederken sadece birkaç tanesi semptomatik hastaların sonuçlarını ayrı bir şekilde değerlendirmiştir. Dahası, başlangıçta karotis revaskülarizasyonundan büyük yarar sağlayacak ispatlanmış bir yüksek risk alt grubu yoktu ve yüksek cerrahi risk medikal tedavi altında inme için yüksek risk anlamını taşıymıyordu.<sup>22\*\*</sup> Sonuç olarak, CEA'da büyük perioperatif risk ile ilişkili komorbiditelerin ayrıca CAS'ta da periprosedüral riski artırması olasıydı.

SAPPHIRE (Endarterektomi için Yüksek Riskli Hastalarda Korunmalı Stentleme ve Anjiyoplasti) çalışması<sup>19</sup> serebral korunmalı CAS ile CEA'yı karşılaştıran randomize bir non-inferiorite çalışmasıydı. Cerrahi için en az bir tane yüksek risk taşıyan ≥%80 karotis stenozlu (hastaların %71'i asemptomatik) hastalarda planlandı. Çalışma kayıtlarda düşüş nedeniyle 334 hasta alındıktan sonra erken bir şekilde sonlandırıldı. Bir yılın sonunda semptomatik hastalarda primer sonlanım noktalarını (perioperatif periyodu da içeren ölüm, inme veya miyokard infarktüsü) kümülatif insidansı CAS gru-

**TABLO 3:** Karotis anjiyoplastisi ve stentlemenin büyük çaplı ( $\geq 150$  hasta) olgu serilerinden elde edilen sonuçlar.

Çalışma [kaynak]	Hastalar (n)	Ortalama yaş (yıl)	Semptomatik	Yüksek cerrahi risk	Serebral koruma	Olayların <sup>a</sup> bağımsız değerlendirilmesi	30 günlük sonuçlar (%)				
							İnme (majör)	Ölüm	MI	İnme, Ölüm	İnme, Ölüm, MI
CASES-PMS (2007) [23*]	1493	73	%22	Evet	%100	Evet	%3.7	%1.0	%0.8	NR	%5.0
CAPTURE (2007) [24**]	3500	73	%14	Evet	%100	Evet	%4.8 (2.0)	%1.8	%2.4	%5.7	%6.3
Gurm (2007) [25]	833	71	%65	Hayır	ND	Hayır	%2.4	%3.0	%2.2	NR	%6.2
Saratzis (2007) [26]	232	70	%71	Evet	%100	Hayır	%1.3 (0.4)	0	NR	%1.3	NR
ARChER (2006) [27*]	581	70	%24	Evet	%100	Evet	%5.5 (1.5)	%2.1	%2.4	%6.9	%8.3
BEACH (2006) [28]	747	71	%25	Evet	%100	Evet	%4.4 (1.2)	%1.5	%0.8	NR	%5.8
CREATE (2006) [29]	419	74	%17	Evet	%100	Evet	%4.5 (3.5)	%1.9	%1.0	%5.2	%6.2
Verzini (2006) [30]	570	72	%22	Hayır	%100	Hayır	%4.9 (1.8)	%0.5	%0.5	%5.1	%5.4
Stanziale (2006) [53]	386	73	%27	Hayır	%53	Hayır	%3.9	%2.1	%0.8	NR	%4.7
Reiter (2006) [31]	698	73	%30	Hayır	%33	Hayır	%2.9 (1.3)	%0.3	NR	%2.9	NR
ELOCAS (2005) [32]	2172	71	%42	Hayır	%86	Hayır	NR	NR	NR	%1.2 <sup>b</sup>	NR
PRIAMUS (2005) [33]	416	72	%64	Hayır	%100	Hayır	%4.0	%0.5	0	%4.6	%4.6
Gröschel (2005) [34]	327	69	%56	Hayır	%63	Hayır	%5.6 (0.6)	%0.6	%0.9	NR	NR
Lin (2005) [35]	182	72	%25	Hayır	%100	Hayır	%1.5 (1.0)	%0.5	NR	%2.5	NR
Eskandari (2005) [36]	168	70	%32	Hayır	%90	Hayır	%2.2 (1.1)	0	0	%2.2	%2.2
McKewitt (2004) [37]	333	68	%100	Hayır	%29	Evet	NR	NR	NR	%7.8	NR
CREST (2004) [38,39]	789	70	%31	Hayır	%88	Evet	%4.0	%0.8	NR	%4.4	NR
Reimers (2004) [40]	753	70	%26	Hayır	%100	Evet	%2.9 (2.0)	%0.6	%0.8	%3.3	%3.7
ProCAS (2004) [41]	3267	70	%56	Hayır	ND	Hayır	%3.7 <sup>c</sup> (1.2)	%0.6	NR	%3.9 <sup>c</sup>	NR
Henry (2004) [42]	242	71	%64	Hayır	%100	Hayır	%2.0	%0.4	0	%2.4	%2.4
CaRESS (2003) [43]	397	71	%32	Hayır	%100	Evet	%2.1	0	0	%2.1	%2.1
Wholey (2003) [44]	513	71	%48	Hayır	%16	Hayır	%3.1 (1.2)	%1.6	NR	%4.5	NR
Al-Mubarak (2002) [45]	162	68	%48	Hayır	%100	Evet	%1.0 (0)	%1	NR	%2.0	NR
Roubin (2001) [46]	528	69	%52	Hayır	%0	Hayır	%7.2	%1.5	%0.2	%8.9	%9.1
Jordan (1998) [47]	268	69	%37	Hayır	%0	Hayır	%8.6 (1.5)	%1.1	NR	%9.7	NR
Henry (1998) [48]	163	71	%35	Hayır	%0	Hayır	%3.1 (1.2)	0	NR	%3.1	NR
Yayınlanmamış veriler											
SECURITY <sup>d</sup>	305	75	%21	Evet	%100	Evet	%6.9 (4.3)	%1.0	%0.7	%6.9	%7.6
CAPTURE-2 (başlangıç) <sup>e</sup>	597		%12	Evet	%100	NR	NR	NR	%5.2	NR	NR
EXACT <sup>a</sup>	1500	-	%10	Evet	%100	Evet	%3.9 (1.3)	%1.0	%0.2	4%5	4%6
MAVERIC II [49]	399	75	-	Evet	%100	NR	%3.3 (1.0) <sup>b</sup>	%1.0	%2.0	NR	%5.3 <sup>b</sup>
CABernET <sup>f</sup>	454	73	%24	Evet	%100	NR	%3.4 (1.4)	%0.5	%0.2	NR	%3.8

Bazı yüzdelere yayında sağlanan ham sayılardan tekrar hesaplanmıştır. ARChER, Yüksek Riskli Hastalarda Karotis Revaskülarizasyonu İçin Acculink; BEACH, Boston Scientific EPI Yüksek Cerrahi Riskli Hastalar İçin Bir Karotis Stentleme Çalışması; CABernET, Boston Scientific EPI Filtre teli EX/EZ ve EndoTexNexStent kullanılarak Karotis Arter Revaskülarizasyonu; CAPTURE, Nadir Olayları Anlamak İçin Karotis Acculink/Accunet İşlem Sonrası Çalışması; CaRESS, Stentleme Sistemleri veya Endarterektomi Kullanılarak Karotis revaskülarizasyonu, CASES-PMS, Emboli Koruyucu Araştırılmalı Karotis Stentlemesi-Pazar Sonrası Çalışması; CREATE, Ev3 Arteriyel Teknoloji Değerlendirmesi ile Karotis Revaskülarizasyonu, CREST, Karotis revaskülarizasyonu: Endarterektomi Stente Karşı Çalışması; ELOCAS, Avrupa Uzun Dönem Karotis Arter Stentlemesi Kayıtları; EXACT, Emboshield ve Xact İşlem Sonrası Karotis Stent Çalışması, MAVERIC, Karotis Stenoza Tedavisinde Distal korumalı Medtronic AVE Kendiliğinden Açılan Karotis Stent Sisteminin Değerlendirilmesi, MI, miyokard infarktüsü, NR, Orijinal yayında yayımlanmayan; ND, tanımlanmamış; PRIAMUS, Karotis Stentlemesi Esnasında Proksimal Akım Blokajlı Serebral Koruma. Bir Çokmerkezli İtalyan Çalışması, ProCAS, Karotis Anjiyoplastisi ve Stentlemenin Prospektif Kayıtı; SECURITY, NeuroShield Çıplak Tel Serebral Koruma sisteminin ve X-Act Stentinin Karotis Endarterektomisi için Yüksek riskli Olan Hastalarda Değerlendirilme Çalışması.

\*30 günde (Bütün hastaların işlemden sonra bağımsız ve sistematik nörolojik değerlendirilmesi)

<sup>b</sup>Sadece ipsilateral İnmeler

<sup>c</sup>Yazarlar bu tabloda inmelere toplanan uzamış geriye dönüşümlü (<7gün) iskemik nörolojik defisit saptamışlardır.

<sup>d</sup>Bkz. ABD İlaç ve Gıda Dairesi [50]

<sup>e</sup>Bkz. Jeffrey [51]

<sup>f</sup>Bkz. Hopkins [52]

bunda %12.2, CEA grubunda ise %20.1 (p=0.05) di. Bu rakamlar yüksekti ancak yüksek risk grubunda elde edilmişti. Asemptomatik hastalarda CAS grubunda primer son noktalar %9.9, CEA grubunda ise %21.5 olarak gelişti (30 günlük perioperatif inme, miyokard infarktüsü veya ölüm:

%9.8'e karşı %4.8, P=0.09). Semptomatik karotis stenozlu hastalar arasından stent konulanların 1. yılda primer son noktalarının kümülatif insidansı %16.8 iken CEA ya gidenlerinki %16.5'ti (30 günlük perioperatif inme, miyokard infarktüsü veya ölüm: %9.3'e karşı %2.1, P=0.18). Araştırmacılar

şiddetli karotis stenozlu ve eş zamanlı sorunları bulunan hastalarda koruma cihazı kullanan CAS'ın CEA'dan daha önde olmadığı sonucuna varmışlardır.

Önemli bir nokta bu özel grupta tek başına medikal tedaviye CEA'nın veya CAS'ın üstünlüğü hakkındaki sonuçlara mani olacak medikal kontrol grubunun olmamasıydı. Yine de bu hastaların (çoğunlukla asemptomatik) tek başına medikal tedavi altındayken inme için yüksek riskli olup olmadıkları açık değildir. Böylece SAPPHIRE hastalarında tedavide inme riski daha konvansiyonel olan hastalardakine benzerdi ve her iki kolda da gözlenen yüksek periprocedüral komplikasyon oranına bakılacak olursa hiçbir tekniğin medikal tedavi ile kıyaslandığında yarar sağlamayacağı sonucuna varılabilir. Buna ilaveten, sonuçlar primer sonlanım noktasına dahil edilen - diğer tüm önceki karotis cerrahi çalışmalarının aksine- koroner olaylardan yüksek düzeyde etkilenmektedir. Miyokard infarktüsleri çıkartılacak olursa CAS ile primer nokta olayı %5.5 ve CEA ile %8.4 olarak ortaya çıkmıştır (P=0.36). Periprocedüral koroner olay riski CAS ile tedavi edilen hastalarda cerrahi ile tedavi edilen has-

talara göre daha düşük olabilir de SAPPHIRE çalışmasında bu farklılık istatistiksel olarak anlamlılık kazanmamıştır (%6.1'e karşı %2.4 P=0.10). Böylece, bu sonucu açacak olursak bu çalışmanın pratik olarak işin içine dahil edilmesiyle asemptomatik karotis stenozlu hastalar (aynı taraflı inme riski düşük ve perioperatif riski  $\leq$  %3 olanlar) ve yüksek cerrahi riskli hastalar ne CAS'la ne de cerrahi ile tedavi edilmelidir.

Pazarlama veya pazarlama sonrası onayı hedefleyen pek çok kayıt bulunmaktadır (Tablo 3 ve 4).<sup>19,23\*,24\*,25,26,27\*,28-53</sup> Genelde kayıtlardaki 30 günlük inme veya ölüm riski, benzer veya CAS ile CEA'yı karşılaştıran randomize çalışmalarda gözlenenlerden hafifçe yüksektir. Bu kayıtlar kontrol grubu içermemektedir ve bu nedenle bazı sponsorlar CEA sonrası 30 günde tarihi ağırlığı olan %15'in üstünde inme veya ölüm tahminlerini kullanmaktadır.<sup>27\*</sup> Bu tarz bir kıyaslama kuşkuludur çünkü tahminler direkt değerlendirme ile yapılmamıştır. Daha da önemlisi, semptomatik ve asemptomatik hastaların ayrı ayrı değerlendirilmesine bakacak olursak 30 günlük perioperatif riskin CEA çalışmalarında gözlenenden daha büyük 30 günlük olduğu

**TABLO 4:** Semptomatik ve asemptomatik hastalarda karotis anjiyoplastisi ve stentleme sonrasında 30 gün içindeki major olay riskleri.

Çalışma	Sonuç	Semptomatik hastalar		Asemptomatik hastalar	
		Tedavi edilenlerin sayısı	% Sonuç	Tedavi edilenlerin sayısı	% Sonuç
CASES-PMS (2007) [23*]	İnme, ölüm, MI	322	%6.2	1158	%4.7
CAPTURE (2007) [24**]	İnme, ölüm, MI	483	%12.0	3017	%5.4
	İnme, ölüm		%10.6		
ARCHeR (2006) [27*]	İnme, ölüm, MI	138	%13.0	443	%6.8
	İnme, ölüm		%11.6		
BEACH (2006) [28]	İnme, ölüm, MI	189	%7.9	558	%5.0
ELOCAS (2005) [32]	İpsilateral majör inme, ölüm	790	%1.4	1099	%1.2
ProCAS (2004) [41]	İnme <sup>a</sup> , ölüm	1834	%4.1	1436	%3.5
Reimers (2004) [40]	İnme, ölüm	193	%3.8	560	%3.2
SAPPHIRE (2004) [19]	İnme, ölüm, MI	50	%6.2	117	%4.8
CREST (2004) [39]	İnme, ölüm	229	%5.7	516	%3.7
Yayımlanmamış veri					
EXACT <sup>b</sup>	İnme, ölüm	139	%8.6	1291	%4.0
CAPTURE-2 <sup>b</sup>	İnme, ölüm	66	%9.1	531	%4.7

ARCHeR, Yüksek Riskli Hastalarda Karotis Revaskülarizasyonu İçin Acculink; BEACH, Boston Scientific EPI: Yüksek Cerrahi Riskli Hastalar İçin bir Karotis Stentleme Çalışması; CAPTURE, Nadir Olayları Anlamak İçin Karotis Acculink/Accunet İşlem Sonrası Çalışması; CASES-PMS, Emboli Koruyucu Araştırmalı Karotis Stentlemesi-Pazar Sonrası Çalışması; CREST, Karotis Revaskülarizasyonu: Endarterektomi Stente Karşı Çalışması; ELOCAS, Avrupa Uzun Dönem Karotis Arter Stentlemesi Kayıtları; EXACT, Embolishield ve Xact İşlem Sonrası Karotis Stent Çalışması; MI, miyokard infarktüsü; ProCAS, Karotis Anjiyoplastisi ve Stentlemenin Prospektif Kaydı.

<sup>a</sup> Yazarlar bu tabloda inmelerle toplanan uzamış geriye dönüşümlü (<7gün) iskemik nörolojik defisit saptamışlardır.

<sup>b</sup> Bkz. Jeffrey [51].

görüldür.<sup>1-5,54,55</sup> Pek çok pazarlama sonrası araştırma kayıtları devam etmektedir.<sup>8\*\*</sup>

## EMBOLİ KORUMA CİHAZLARI

CAS işlemi esnasında embolizme karşı koruma amaçlı cihazların gelişimi önemli bir ilerlemeyi temsil etmektedir. Randomize edilmemiş olgu vakalarının sistematik bir incelemesinde serebral koruma cihazlarının CAS esnasında tromboembolik komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (serebral koruma olmadan %3.7'ye karşı koruma yapılarak %0.5,  $p<0.0001$ ).<sup>56</sup> Bununla birlikte, bu tarz koruma cihazlarının CAS'tan sonraki 48 saat içinde uygulanan difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme yeni, çoğunlukla asemptomatik, iskemik lezyonların insidansını azalttığı gösterilmiştir.<sup>57</sup> Son olarak, Fransız EVA-3S çalışmasında<sup>58</sup> güvenlik komitesi 30 günlük inme oranının artması nedeniyle korumasız CAS prosedürünün uygulanmasını durdurmayı önermiştir 5/58'e karşı 4/15; OR 3.9, %95 GA 0.9-16.7). Koruma cihazlarının kullanılması ile periprocedürel komplikasyon oranı arasında ilişki bulmayan SPACE çalışmasında böyle bir bulgu rapor edilmemiştir (OR 1.09, %95 GA 0.53-2.25).<sup>15\*\*</sup> Serebral koruma kullanılan ve kullanılmayan CAS'ı karşılaştıran randomize çalışmalara ait hala veri yoktur. Ayrıca, koruyucu cihazın arteriyel stenozdan geçmesi gerektiğinden bu cihazın kendisi de komplikasyonlara yol açabilir. Olası çeşitli hata tipleri arasında cihazın ilerletilme ve yerleştirilmesinde sorunlar, dikkatsizlik nedeniyle cihaza bağlı damar hasarı veya embolizasyon, cihaz nedeniyle oluşan karotis oklüzyonuna bağlı serebral iske mi, embolik döküntülerin yetersiz yakalanması veya intrakraniyal dolaşıma kollateral desteği sağlayan proksimal dalların (örn oftalmik arter) embolizasyonu yer almaktadır. Bu belirsizliğe rağmen serebral koruma, girişimciler arasında gittikçe popüler olmaya başlamıştır.

## DOKTOR DENEYİMİNİN ROLÜ

Pek çok gözlemsel çalışma CAS'daki deneyimsizliğin periprocedürel komplikasyon riskindeki artışla ilişkili olduğunu belirtmektedir ve pek çok profesyonel birliğin CAS denemeleri için kılavuzları mevcuttur.<sup>30,44,59</sup> Bu varsayım risk ve operatörler tarafından uygulanan işlem sayısı arasındaki ilişkinin

direkt değerlendirilmesinden ziyade, başlıca zamanla riskte belirgin azalma gösteren geçici trendlere dayanmaktadır.<sup>30,59</sup> Dahası, doktor/merkez deneyimi ile perioperatif risk arasında korelasyon göstermeyen çalışmalardaki veriler çelişkilidir.<sup>14\*\*</sup> Yeni yapılan CAPTURE (Karotis Acculink/Accunet Nadir Olayları Açığa Çıkartmak İçin İşlem Sonrası Çalışması) çalışmasında, 30 günlük inme, ölüm veya miyokardiyal infarktüs oranları (%5.3, %6.0, %7.4;  $p=0.31$ ) deneyim düzeyleri, çok deneyimli den az deneyimliye doğru değişen üç operatör arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir.<sup>24\*\*</sup> Yine büyük olasılıkla çok sayıda CAS işlemi uygulayan doktorlar/merkezler risk için ön yargı oluşturabilecek daha komplike hastaları kabul etmektedirler. EVA-3S çalışmasında<sup>14\*\*</sup> hastaların %15.8'i, 50'den fazla CAS işlemi uygulayan, %45.4'ü 50 veya daha az işlem uygulayan ve %38.8'i de hala işlemsel eğitim içerisinde olan girişimsel uzmanlar tarafından tedavi edilmişti. Bu üç grup için, 30 günlük inme

**TABLO 5: Amerikan Kalp Birliği/ Amerikan İnme Birliği'nin semptomatik hastalarda revaskülarizasyon için önerileri.**

(1) Son 6 ayda yeni TİA veya iskemik inmeli ve ipsilateral şiddetli (%70-99) karotis arter stenozu olan hastalar için perioperatif morbidite ve mortalite oranı <%6 olan bir cerrah tarafından yapılmak şartıyla CEA önerilmektedir (Klas I, Düzey A)
(2) Yeni TİA veya iskemik inmeli ve ipsilateral orta (%50-69) karotis stenozlu hastalar için hastaya özel yaş, cinsiyet, ko-morbiditeler ve başlangıç semptomlarının şiddeti gibi faktörler göz önünde bulundurularak CEA önerilir (Klas I, Düzey A)
(3) Stenoz derecesi <%50 ise CEA endikasyonu yoktur (Klas III, Düzey A)
(4) CEA endike ise, gecikmiş cerrahi yerine 2 hafta içinde cerrahi yapılması tercih edilir (Klas IIa, Düzey B)
(5) Semptomatik şiddetli stenozu olan hastalarda (>%70) stenozun cerrahi olarak ulaşılması zorsa, cerrahi riskini büyük ölçüde arttıran medikal koşulların varlığında veya radyasyona bağlı stenoz veya CEA sonrası restenoz gibi özel durumların varlığında CAS CEA'dan aşağı kalır değildir ve düşünülebilir (Klas IIb Düzey B)
(6) CAS, CEA ve CAS çalışmalarında gözlenene benzer şekilde periprocedürel morbidite ve mortalitesi %4-6 düzeyinde olan operatörler tarafından uygulandığında makul bir yaklaşımdır (Klas IIa Düzey B)

Özetler, semptomatik hastalarda revaskülarizasyon için Amerikan Kalp Birliği/Amerikan İnme Birliği önerileridir [61]. CAS, karotis anjiyoplasti ve stentlemesi; CEA, karotis endarterektomisi; TIA, geçici iskemik atak.

veya ölüm riskleri sırasıyla %12.2, %11.0 ve %7.1 idi (p=0.49).

## SONUÇ

Mevcut bilgimize göre cerrahi için iyi birer aday olan karotis stenozlu hastalarda, en azından kısa dönemde, CAS CEA dan daha güvenli değildir ve daha iyi sonuçlar sağlamaz. Bu hastalar aynı taraflı iskemik inmeyi önlemede CEA'nın hala standart tedavi olduğu konusunda bilgilendirilmelidir (Tablo 5'te özetlenen Amerikan Kalp Birliğinin önerilerine bkz.).<sup>61</sup> Seçilmiş hastalarda CAS kabul edilebilir bir seçenek olmasına rağmen CEA'dan ziyade CAS'tan fayda görecektir hastaların belirlenmesi için çaba sarf edilmeli ve CAS sonrasında

yüksek veya düşük inme riski ile ilişkili hasta özellikleri, arteriyel anatomi, operatör deneyimi ve prosedürün kendisine ait faktörler belirlenmelidir. Mevcut SPACE ve EVA-3S çalışmasından elde edilen uzun dönem takip verileri henüz hazır değildir. Özellikle, CEA ve CAS sonrası restenoz oranları karar vermede, restenozis çoğu vakada asemptomatik bile olsa, etkilidir. Pek çok randomize çalışma hala devam etmektedir veya başlamak üzere: ICCS (Uluslararası Karotis Stentleme Çalışması),<sup>62</sup> ACT-I (Asemptomatik Karotis Çalışması-I; <http://www.act1trial.com>), ACST-2 (Asemptomatik Karotis Cerrahisi Çalışması-2) ve TACIT (Transatlantik Asemptomatik Karotis Müdahale Çalışması).<sup>63</sup>

## KAYNAKLAR VE OKUMA ÖNERİLERİ

Özellikle ilgi çekici olduğu düşünülen araştırmalar;  
• özel ilgi uyandıran  
\*\* önemli ve ilgi uyandıran olarak işaretlenmiştir.

- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351:1379-1387.
- Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, *et al*. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339:1415-1425.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, *et al*. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361: 107-116.
- Anonymous. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273:1421-1428.
- MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1491-1502.
- Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD001923.
- Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003; 34:2290-2301.
- Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr, *et al*. ACCF/SCAI/SVMB/ SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol* 2007;49:126-170.
- Bu yazı karotis stentlemesinin mevcut duruma bir perspektif sağlamaktadır. Tam bir literatür incelemesi ve kılavuzlar sağlamaktadır.
- Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005; 36:905-911.
- Qureshi AI, Kirmani JF, Divani AA, Hobson RW. Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2005; 56:1171-1179.
- Kern R, Ringleb PA, Hacke W, *et al*. Stenting for carotid artery stenosis. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3:212-220.
- Bu inceleme CAS randomize çalışmalarının bir meta analizini sağlamaktadır.
- Brown MM, on behalf of the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study investigators: Results of Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study [abstract]. *Br J Surg* 1999; 86:710-711.
- Alberts MJ. Results of the multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy [abstract]. *Stroke* 2001;32:325.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, *et al*. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-1671.
- Bu yeni randomize çalışmanın büyük önemi vardır. Yeni oluşan semptomatik karotis stenozlu hastalarda non-inferiorite Fransız EVA-3S çalışması CAS dan ziyade CEA'nın inme ve ölüm açısından daha az riske sahip olduğunu göstermiştir.
- Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, *et al*. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2006; 368:1239-1247.
- Bu yeni randomize çalışmanın büyük önemi vardır. Non-inferiorite SPACE çalışması yeni semptomatik karotis arter stenozlu hastalarda periprocedürel komplikasyon oranlarında CEA ile karşılaştırıldığında CAS in non-inferioritesini sağlamada başarısız olmuştur.
- Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, *et al*. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28:326-334.
- Brooks WH, McClure RR, Jones MR, *et al*. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1589-1595.



18. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, *et al.* Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004; 54:318-324.
19. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, *et al.* Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351:1493-1501.
20. Mas JL, Chatellier G. Recent carotid stenting trials. *Lancet Neurol* 2007; 6:295-296.
  - \* Bu çalışma EVA-3S çalışmasının kritiklerine bir reaksiyondur. Yazarlar periprocedürel komplikasyon oranlarının çalışmada operatör deneyim düzeyleri ile ilişkili olmadığını vurgulamışlardır.
21. Ringleb PA, Chatellier G, Hacke W, *et al.* Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment. An updated metaanalysis. *J Vasc Surg* 2007 (in press).
22. Derdeyn CP. Carotid stenting for asymptomatic carotid stenosis: trial it. *Stroke* 2007; 38:715-720.
  - \*\* Bu asemptomatik karotis stenozlu hastalarda CAS için var olan mevcut verilerin bir incelemesidir. 'yüksek cerrahi risk' tanımının yanlış yorumlanmasının ilginç bir şekilde aksettirildiği bir çalışmadır.
23. Katzen BT, Criado FJ, Ramee SR, *et al.* Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70:316-323.
  - \* Bu yüksek cerrahi riskli hastalarda bir diğer önemli bir pazar sonrası CAS çalışmasıdır.
24. Gray WA, Yadav JS, Verta P, *et al.* The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69:341-348.
  - \*\* Bu yüksek cerrahi riskli hastalarda yapılan en büyük pazar sonrası çalışmadır. Bu çalışma ayrıca periprocedürel komplikasyon riski ve operatör deneyimi arasındaki ilişkiye dair önemli veriler sağlamaktadır.
25. Gurm HS, Rajagopal V, Sachar R, *et al.* Impact of diabetes mellitus on outcome of patients undergoing carotid artery stenting: insights from a single center registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69:541-545.
26. Saratzis N, Saratzis A, Melas N, *et al.* Carotid artery stent placement with embolic protection: single-center experience. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18:337-342.
27. Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, *et al.* Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARChER results. *J Vasc Surg* 2006; 44:258-268.
  - \* Bu yüksek cerrahi riskli hastalarda önemli bir pazar sonrası CAS çalışmasıdır.
28. White CJ, Iyer SS, Hopkins LN, *et al.* Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67:503-512.
29. Safian RD, Bresnahan JF, Jaff MR, *et al.* Protected carotid stenting in high-risk patients with severe carotid artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2384-2389.
30. Verzini F, Cao P, De RP, *et al.* Appropriateness of learning curve for carotid artery stenting: an analysis of periprocedural complications. *J Vasc Surg* 2006; 44:1205-1211.
31. Reiter M, Bucek RA, Effenberger I, *et al.* Plaque echolucency is not associated with the risk of stroke in carotid stenting. *Stroke* 2006; 37:2378-2380.
32. Bosiers M, Peeters P, Deloee K, *et al.* Does carotid artery stenting work on the long run: 5-year results in high-volume centers (ELOCAS Registry). *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2005; 46:241-247.
33. Neglen P, Raju S. The pressure/volume relationship of the calf: a measurement of vein compliance? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1995; 36:219-224.
34. Groschel K, Ernemann U, Riecker A, *et al.* Incidence and risk factors for medical complications after carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2005; 42:1101-1106.
35. Lin PH, Bush RL, Peden EK, *et al.* Carotid artery stenting with neuroprotection: assessing the learning curve and treatment outcome. *Am J Surg* 2005; 190:850-857.
36. Eskandari MK, Longo GM, Matsumura JS, *et al.* Carotid stenting done exclusively by vascular surgeons: first 175 cases. *Ann Surg* 2005; 242:431-436.
37. McKeivitt FM, Macdonald S, Venables GS, *et al.* Complications following carotid angioplasty and carotid stenting in patients with symptomatic carotid artery disease. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17:28-34.
38. Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, *et al.* Credentialing of surgeons as interventionalists for carotid artery stenting: experience from the lead-in phase of CREST. *J Vasc Surg* 2004; 40:952-957.
39. Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, *et al.* Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004; 40:1106-1111.
40. Reimers B, Schluter M, Castriota F, *et al.* Routine use of cerebral protection during carotid artery stenting: results of a multicenter registry of 753 patients. *Am J Med* 2004; 116:217-222.
41. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, *et al.* ProCAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2004; 35:2134-2139.
42. Henry M, Polydorou A, Henry I, *et al.* Carotid angioplasty under cerebral protection with the PercuSurge GuardWire System. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 61:293-305.
43. CARESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CARESS): phase I clinical trial. *J Endovasc Ther* 2003; 10:1021-1030.
44. Wholey MH, Wholey MH, Tan WA, *et al.* A comparison of balloon-mounted and self-expanding stents in the carotid arteries: immediate and longterm results of more than 500 patients. *J Endovasc Ther* 2003; 10:171-181.
45. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, *et al.* Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:841-846.
46. Roubin GS, New G, Iyer SS, *et al.* Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001; 103:532-537.
47. Jordan WD Jr, Voellinger DC, Fisher WS, *et al.* A comparison of carotid angioplasty with stenting versus endarterectomy with regional anesthesia. *J Vasc Surg* 1998; 28:397-402.
48. Henry M, Amor M, Masson I, *et al.* Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1998; 5:293-304.
49. Ramee S, Higashida R. Evaluation of the Medtronic self-expanded carotid stent system with distal protection in the treatment of carotid artery stenosis: the MAVERIC trial phase II 30-day update [abstract]. *Am J Cardiol* 2004; 94:61E.
50. US Food and Drug Administration. Xact1 Carotid Stent System: P040038. Rockville, Maryland: US Food and Drug Administration; 2005. <http://www.fda.gov/cdrh/pdf4/p040038.html> [accessed 5 November 2007].
51. Jeffrey S. EXACT/CAPTURE-2: postmarketing carotid stent registry data. New York, New York: Medscape; 2007 <http://www.medscape.com/viewarticle/554613> [accessed 5 November 2007].
52. Hopkins NL. CABERNET trial: one year outcomes - preliminary data analysis. Toulouse, France: Congrhealth.com [http://www.europeronline.com/diapos/EuroPCR2005/2005-002-26-1330-02-L.-Nelson\\_Hopkins/2005-002-26-1330-02-L.-Nelson\\_Hopkins.pdf](http://www.europeronline.com/diapos/EuroPCR2005/2005-002-26-1330-02-L.-Nelson_Hopkins/2005-002-26-1330-02-L.-Nelson_Hopkins.pdf) [accessed 5 November 2007].
53. Stanziale SF, Marone LK, Boules TN, *et al.* Carotid artery stenting in octogenarians is associated with increased adverse outcomes. *J Vasc Surg* 2006; 43:297-304.
54. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1996; 27:260-265.

55. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review. *BMJ* 1997;315: 1571-1577.
56. Kastrup A, Groschel K, Krapf H, *et al.* Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34:813-819.
57. Kastrup A, Nagele T, Groschel K, *et al.* Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection. *Stroke* 2006; 37:2312-2316.
58. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke* 2004; 35:e18-e20.
59. Ahmadi R, Willfort A, Lang W, *et al.* Carotid artery stenting: effect of learning curve and intermediate-term morphological outcome. *J Endovasc Ther* 2001;8:539-546.
60. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, *et al.* Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:160-167.
61. Sacco RL, Adams R, Albers G, *et al.* 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; 37:577-617.
62. Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ. International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18:69-74.
63. Katzen BT: The Transatlantic Asymptomatic Carotid Intervention Trial. *Endovasc Today* 2005, September:49-50. [http://www.evto-day.com/PDFarticles/0905/EVT0905\\_F3\\_Ta-cit.html](http://www.evto-day.com/PDFarticles/0905/EVT0905_F3_Ta-cit.html) [accessed 5 November 2007].