

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ YAYINLARI

KAROTİD ARTER HASTALIKLARI VE TEDAVİLERİ



HANDE İŞTAR
ADBURRAHİM ÇOLAK

MUĞLA
2025

“Bu eserin dil ve bilim bakımından sorumluluğu yazarlarına aittir.”
2025, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi



Son kullanıcılar, telif hakkı yasaları çerçevesinde, bu çalışmayı çevrimiçi olarak okuyabilir, indirebilir, yazdırabilir ve atıf göstermek şartı ile bireysel olarak kopyalayabilir. Hiçbir şekilde ticari amaçla çoğaltılamaz, dağıtılamaz, kaynak göstermeden alıntı yapılamaz.



Yayın Kodu
7007 DK 25 006 157

Kapak Foto
Dr.Öğr.Üyesi Hande İŞTAR tarafından tasarlanmıştır.

Kitaptaki illüstrasyonların hazırlanmasındaki desteği için Uz. Dr. Kâmil Yaşar'a ve Dr. Öğr. Üyesi İzatullah Jalalzai'ye teşekkür ederiz. Kapak resmi ve illüstrasyonların oluşturulmasında yapay zekâ araçlarından yararlanılmıştır.

Tasarım & Dizgi
Kürşad ERİŞTİ

Yayın İçi Katalog Bilgisi
Karotid arter hastalıkları ve tedavileri/ Hande İftar, Abdurrahim Çolak
Muğla: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, 2025.
IV, 70 sayfa ; 30 cm.
RC694.5.C2229
1.Kalp--Hastalıklar, 2. Tıp, I.İftar, Hande II. Çolak, Abdurrahim

ISBN: 978-605-4397-99-0

Dr.Öğr.Üyesi Hande İŞTAR
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD,
Pediyatrik & Erişkin Kalp Cerrahisi Uzmanı
E-posta: handeistar@mu.edu.tr

Prof.Dr. Abdurrahim ÇOLAK
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD
Erişkin Kalp Cerrahisi Uzmanı
E-posta: abdurrahimcolak@mu.edu.tr

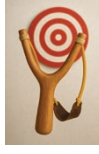
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ YAYINLARI

KAROTİD ARTER HASTALIKLARI
VE
TEDAVİLERİ

DR.ÖĞR.ÜYESİ HANDE İŞTAR
PROF.DR. ADBURRAHİM ÇOLAK

MUĞLA - 2025





KAROTİD ARTER HASTALIKLARI VE TEDAVİLERİ

Anahtar Sözcükler: Karotid arter; Karotid cisim tümörü; Paraganglioma; Karotid arter darlığı; Vaskülit; Diseksiyon; Anevrizma.

ÖZ

Karotid arter, nam-ı diğer ‘Şah damarı’, tarih boyunca insanlığın ilgisini çekbetmiş ve yüzeysel yerleşimi sayesinde kalp atımını doğrudan değerlendirmekte iyi bir rehber olarak düşünülmüştür. Toplumda sıklıkla aterosklerozla bağlantılı olarak, karotid arter darlığı ve bunun komplikasyonu olarak görülen iskemik inme ile gündeme gelse de, karotid arteri etkileyen başka patolojiler de literatürde yer almaktadır. Aterosklerotik olmayan durumlar arasında ise karotid cisim tümörleri ikinci sıklıkta görülür. Yanı sıra karotid arterler, arter diseksiyonları, vaskülitler ve sistemik hastalıklardan da etkilenmektedir.

Klinik pratikte akla gelmeyebilen nadir hastalıkları ile birlikte tüm karotis hastalıklarına dair, özellikle klinisyenlere yol gösterici olabileceğini düşündüğümüz kitabımızı siz okuyucularla paylaşmaktayız.

Dr.Öğr. Üyesi Hande İŞTAR

Prof. Dr. Abdurrahim ÇOLAK

Keywords: Carotid artery; Carotid body tumor; Paraganglioma; Carotid artery stenosis; Vasculitis; Dissection; Aneurysm.

ABSTRACT

The carotid artery—commonly referred to as the “jugular” or “shah artery” in colloquial language—has long captured the attention of humans due to its anatomical accessibility and clinical significance. Owing to its superficial location, it has traditionally served as a reliable site for assessing peripheral arterial pulsation and overall cardiovascular status. Although carotid artery disease is most frequently associated with atherosclerotic stenosis and its major complication, ischemic stroke, the spectrum of pathologies affecting the carotid system extends well beyond these entities. Among the non-atherosclerotic conditions, carotid body tumors represent the second most common lesion. Additionally, the carotid artery may be involved in a range of arterial dissections, vasculitis and systemic diseases.

We are pleased to share our book with readers, which we believe can serve as a practical guide for clinicians by covering all carotid diseases, including rare conditions that may not readily come to mind in clinical practice.

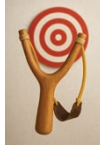
Asst. Prof Hande İŞTAR, MD

Prof. Abdurrahim ÇOLAK, MD

İÇİNDEKİLER

KAROTİD ARTER HASTALIKLARI VE TEDAVİLERİ	V
ÖZ	V
ABSTRACT	V
GİRİŞ	IX
KAROTİD ARTER HASTALIKLARI TARİHÇESİ	1
KAROTİD ARTER ANATOMİSİ VE KONJENİTAL VARYASYONLARI.....	7
I.Giriş.....	7
II.Karotid Üçgen Sınırları ve Karotid Arter Komşuluğundaki Yapılar	8
III.Karotid Kılıf (Vagina carotica) İçeriği	9
IV.Karotid Arter Dalları Varyasyonları.....	11
V.Karotid Arter ve Dallarında Görülen Ageneziler	13
VI.Bovin Aortik Ark ve Ana Karotid Arter Varyasyonları	14
KAROTİD ARTER GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ.....	17
I.Giriş.....	17
II.Karotis Doppler Ultrasonu.....	17
III.Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi	18
IV.Manyetik Rezonans Anjiyografi	19
V.Karotis Konvansiyonel Anjiyografisi	20
VI.Yüksek Çözünürlüklü Manyetik Rezonans Görüntüleme (HR-MRI).....	20
VII.PET-Bilgisayarlı Tomografi/PET-Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	20
VIII.Kontrastlı Ultrasonografi (Contrast Enhanced Ultrasonography, CEUS)	21
IX.Kontrastlı Manyetik Rezonans Plak Görüntüleme (Contrast Enhanced Magnetic Resonance Plaque Imaging (MRPI)	21
X.Shear Wave Elastography	21
XI.4 Boyutlu Akım Manyetik Rezonans Görüntüleme (4D Flow MRI).....	21
KAROTİD ARTER DARLIĞI	25
I.Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	25
II.Karotid Arter Ateroskleroza.....	26
III.Karotid Arter Darlığına Sebep Olan Sistemik Hastalıklar	27
IV.Karotid Arter Plak Morfolojisi ve Tipleri	28
V.Karotid Arter Darlığı Medikal Takip ve Tedavisi	29
VI. İzole Karotid Arter Darlığı ve Cerrahi Endikasyonları	32
VII. Koroner Arter Bypass Cerrahisi ve Karotid Arter Stenoza.....	33
VIII.Karotid Arter Cerrahi Teknikleri	34
IX.Karotid Arter Restenozunun Etiyolojik Sebepleri.....	37

KAROTİD CİSİM TÜMÖRÜ	45
I.Giriş.....	45
II.Etiyoloji ve Patogenez	45
III.Klinik Bulgular ve Görüntüleme	46
IV.Tedavi Yöntemleri	47
V.Benign ve Malign Karotid Cisim Tümörlerinde Klinik Seyir	48
KAROTİD DAMAR TÜMÖRLERİ	51
I.Giriş.....	51
II.Hemanjioma.....	51
III.Hemangioendotelyoma.....	51
IV.Anjiyosarkoma.....	52
V.Karotid Arter Leiomyomu.....	52
KAROTİD ARTER GERÇEK VE YALANCI ANEVİZMALLERİ	53
I.Giriş.....	53
II.Etiyoloji	53
III.Klinik Bulgular.....	54
IV.Tanı Yöntemleri	55
V.Tedavi Yöntemleri.....	55
KAROTİD ARTER DİSEKSİYONLARI-TRAVMALARI.....	59
I.Giriş.....	59
II.Etiyoloji	59
III.Patofizyoloji	60
IV.Klinik Bulgular	60
V.Ayırıcı Tanı.....	61
VI.Tanı Yöntemleri.....	61
VII.Tedavi Yöntemleri.....	61
KAROTİD ARTER VASKÜLİTLERİ	63
I.Giriş.....	63
II.Sınıflama	63
III.Klinik ve Laboratuvar Bulguları	64
IV.Tanı Yöntemleri	64
V.Vaskülit tipleri	64
VI.Karotid Arter Vaskülitinde Medikal Tedavi	66
VII.Karotid Arter Vaskülitinde Cerrahi ve Girişimsel Yöntem Endikasyonları.....	66
VIII.Karotid Arter Vaskülitinde Cerrahi ve Endovasküler Yöntemler	66
IX.Karotid Arter Vaskülit Cerrahisi Sonrası Sonuçlar ve Komplikasyonlar.....	67
X.Vaskülit Cerrahisinde Vasküler Cerrahların Dikkat Etmesi Gereken Hususlar.....	67



GİRİŞ

Karotid arterler, boynun iki yanında simetrik olarak yerleşim gösteren ve özellikle beyin perfüzyonu olmak kaydıyla başın tüm yapılarının perfüzyonunu sağlayan arterlerdir. Halk arasında ‘Şah damarı’ olarak nitelendirilmesi, muhtemelen karotid arterin bu önemli görevine istinadendir.

Karotis hastalıkları dendiğinde, yüksek insidansı ve yaşamı tehdit edebilen etkileri nedeniyle sıklıkla karotid arter darlığı ve iskemik serebrovasküler hastalıklar akla gelmektedir. Gelişmiş ülke toplumlarında karotid artere bağlı iskemik inme insidansı yaklaşık % 15 ile % 20 arasında olduğu değerlendirilmektedir. Mortalite ve morbidite açısından iskemik inme, toplumda önde gelen bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Etiyolojik neden açısından yaşlanma ile birlikte gelişen ateroskleroz başı çekmektedir.

Ancak karotid arterleri etkileyen başka faktörler de mevcuttur. Literatür ve klinik pratikte en sık karşımıza gelen karotis cisim tümörü yanı sıra, vaskülit, anevrizma ya da girişimsel işlemler bağlı olarak psödoanevrizmalar, asendan aort diseksiyonuna bağlı karotid arter diseksiyonu, nadir vasküler tümörler de karotid arter hastalıkları olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Kitabımız, karotid arter hastalıklarının epidemiyolojisinden başlayarak, patofizyolojisi, klinik prezentasyonları, görüntüleme modaliteleri ve invaziv/non-invaziv tedavi yaklaşımlarını, güncel literatür ve kılavuzlar ışığında disiplinlerarası bir yaklaşımla ele almayı amaçlamaktadır. Gerek asemptomatik gerekse semptomatik olgularda karar verme süreçlerinde göz önünde bulundurulması gereken risk stratifikasyon yöntemleri ile girişimsel ve cerrahi işlemlerin, bu eserde ayrıntılı şekilde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Tıp profesyonellerine tüm karotid arter hastalıklarına yönelik tanı, tedavi ve izlem süreçlerinde yardımcı olacağını düşündüğümüz kitabımızı, keyifle okumanız dileğiyle...

Dr.Öğr. Üyesi Hande İŞTAR
Prof. Dr. Abdurrahim ÇOLAK

*İki gözümün nuru, ilk göz ağrım,
başarılarının hayat boyu devam etmesi dileğiyle..
Annen Mine Yaluğ Iştar*

*“Kalp ve damar cerrahisine olan tutkusunu
bu kitaba yansıtan sevgili ablama minnettarım.
Emeğinin birçok kişiye umut ve bilgi olmasını dilerim.”
Kardeşin Mete Iştar*



KAROTİD ARTER HASTALIKLARI TARİHÇESİ

HANDE İŞTAR

Karotid arterin beyin ile ilişkili fonksiyonu, yaklaşık 2000 yıldan beri bilinmektedir (1). Hipokrat (MÖ 4. yüzyıl), inme anlamındaki ‘apoplexy’ terimini, inmenin tanımını, prodromal semptomlarını, geçici iskemik atak ve bir karotid arterdeki lezyonun karşı taraf beyin hasarı ile ilişkisini tanımlamış ve günümüz tıbbına ışık tutmuştur (2,3).

Efesli Rufus’a göre (MS 100. yıl), karotis sözcüğünün Yunanca kökeni olan sözcük ise, karotis artere kısmi bası sonrası kişinin uyku ve bilinçsizlik haline geçmesiyle ilişkili bir sözcüktür ve bu karotid arterin beyin perfüzyonu ile ilişkisinin yüzyıllardır bilindiğine dair iyi bir işarettir. Hatta ünlü cerrah Ambroise Pare, ‘karotid’ ya da ‘soporales’ olarak bilinen arterin, uyku arteri olarak bilindiğini eserinde belirtmiştir (4).

Daha sonraki yıllarda vertebro-baziller sistem, İsviçreli hekim Johann Jakob Wepfer tarafından 1658’de yayımlanan ‘Treatise de Apoplexiae’ adlı eserde ilk kez tanımlanmıştır (5). Thomas Willis beyin anatomisi ile ayrıntılı çalışmalarını 1664 yılında ‘Cerebri Anatome’ adlı eserinde paylaşmıştır (1,6).

İngiliz cerrah Sir Astley Cooper ise 1809 yılında karotid arter ligasyonunun iskemik inmeye neden olabileceğini bildirmiştir (7). Gull 1855 yılında, ekstrakranial serebrovasküler hastalık ve inme ile ilişkiyi tekrar gündeme getirirken, Virchow bir yıl sonra karotid arter trombozu ile aynı taraflı körlük olgusunu bildirmiştir (8,9).

Alman cerrah Gluck, 1898 yılında yayımladığı ‘Die moderne Chirurgie des circulations Apparates’ adlı eserinde, karotid arter cerrahisine ışık tutan deneyimlerini aktarmış ve deneysel olarak bir hayvanın ana karotid arterinin bir segmentini, bir ven ile değiştirdiği ilk olguyu bildirmiştir (10).

Penzoldt ilk kez 1881 yılında, Chiari ise 1905 yılında internal karotid arterin trombozunun, geçici hemiparezi, afazi, geçici bilinç kaybı ile ilişkisini ortaya koymuştur (11,12).

Ramsey Hunt 1914 yılında önemli bir birlikteliğe işaret etmiş ve kontrlateral hemipleji, ipsilateral amaurosis fugax ile servikal karotid arter tıkanıklığının iskemik inmenin en sık nedeni olduğunu tanımlamıştır (1). Aynı yıl Matas, bir taraf karotid artere bası yapılarak beyinde kollateral dolaşımın yeterliliğini değerlendirme

testini tanımlamıştır (13). Bailliart 1917 yılında arter kan basıncının retinal arter üzerinde etkilerini inceleyerek, oftalmodinamometrinin öncül çalışmalarına imza atmıştır (14).

Elbette bu gelişim yolunda, ayrıntılı bilgi edinmedeki tutku ve dönemin yandaş bilimsel ve teknik gelişmelerinin de yardımı ile ilk karotid arter ve devamındaki servikal arteriyel dolaşım ağının görüntülenmesi konusu irdelenmiştir. İlk serebral anjiyografi, dönemin izin verdiği teknik donanımla, karotid arter içine doğrudan enjekte edilen stronsiyum bromid ve sodyum iyodid vasıtasıyla 1927 yılında Lizbon'da Egas Moniz tarafından 5 hastaya yapılmıştır (15). Anjiyografideki hızlı ilerlemeler sayesinde olgu çeşitliği de gözle görünür şekilde artmış ve Sjoqvist tarafından 1936 yılında bir anjiyografi sırasında -muhtemelen tromboze bir karotid arter anevrizması- 'ilk görüntüleme yapılan karotid arter oklüzyonu' olarak raporlanmıştır (16). Bir yıl sonra yine Egas Moniz, karotid arter oklüzyonu kliniği olan hastalarda anjiyografi ile bu oklüzyonu değerlendirmesinin yapılmasını kuvvetle önermiştir ve anjiyografiyi tanısal bir test olarak ilan etmiştir (17).

1950'li yıllarda artık karotid arter aterosklerotik oklüzyonu ile iskemik inme birlikteliği yaygın bir görüş haline gelmiştir. 1956'da tilt masasında yapılan similasyon testleri ile kan basıncında anlık değişimlerin geçici iskemik atakları tetikleyebileceği Mayer tarafından 1956 yılında test edilmiş (18). Fisher, karotid bifurkasyonundaki ülsere plakların serebral emboliye neden olduğunu ileri sürmüştür (19).

Karotid arter ile ilgili patolojilerin tanımlanması ve görüntüleme teknikleri ışığında cerrahi teknikler de zaman içinde gelişim göstermiştir. Tarihsel süreçte ilk işlemler genellikle karotid arterin yaşamla bağdaşmayan kanamada, ligasyondan öteye geçememiştir. Bilinen ilk cerrahi olgu, Ambroise Pare'nin 1552 yılında yaptığı ana karotid arterin cerrahi ligasyonudur ve ne yazık ki hastada afazi ve hemipleji gelişmiştir (20). Benzer şekilde 1793'te Hebenstreit, 1811'de John Abernathy benzer olgular yayımlasa da, olgular ölümcül olmuştur (21-23). Ancak Twitchell 1843'de silahla penetran karotid arter yaralanmasına yaptığı ve ölümle sonuçlanmayan ilk olguyu bildirmiştir (24).

Karotid arter cerrahi ligasyonları karotid arter anevrizmaları için de uygulanmıştır. İlk olgular Cogswell tarafından 1803'te ve Sir Astley Paston Cooper tarafından da 1809'da bildirilmiştir (25,26). Cooper'in ilk olgusu kanama ve enfeksiyondan kaybedilse de, takip eden olgusu operasyonda sonra 13 yıl yaşamıştır (26).

1902 yılında karotid arter oklüzyonunda beyin perfüzyonunu iyileştirmek adına karotid arter ve jugular ven arasında anastomoz yapılması fikri Jaboulay ve Carrel tarafından ortaya atılmış (27).

1930'lu yıllara gelindiğinde karotid arter darlığında, etkilenmiş segmentin çıkarılması, yaygın olarak kabul edilmiş bir yöntem haline gelmişti (28,29). 1940'lı yıllarda, karotid arter oklüzyonundan kaynaklı embolileri engellemek adına, etkilenmiş internal karotid arter segmentini eksize ederek ligasyon uygulanıyordu (30). Yine Sciaroni'nin 1948 uyguladığı internal jugular ven ana karotid arter arasında oluşturulan anastomoz ile serebral kanlanmayı artırıcı prosedür, o dönem için sıklıkla uygulanmıştır (31).

Günümüz rekonstrüktif karotis cerrahisine öncül gelişmeler ise 1916 yılında von Parczewski tarafından anevrizma rezeksiyonu sonrası karotid arterin uç-uç anastomozu ve yine 1918 yılında Habeber tarafından savaşta karotis yaralanması nedeniyle bir askere uygulanan uç-uç anastomoz teknikleridir (32,33). Aynı yıl Lexer ve Denck de benzer şekilde karotid arter uç-uç anastomoz tekniğini uygulayıp başarılı sonuçlarını bildirmiştir (33).

Zaman içerisinde, boyun tümörleri rezeksiyonu sırasında gelişen vasküler komplikasyonlar için de karotis cerrahisine gerek duyulmuş ve bu nedenle Alexis Carrel'in anastomoz sütür tekniği yardımıyla Harry G. Sloan'ın ilk kez 1920'de, Enderlen'in ise 1918'de uyguladığı bu cerrahi tekniği yine Harry G. Sloan 1938'de yayımlayarak literatüre kazandırmıştır (34). Conley, boyun tümörlerinde uzmanlaşmış bir cerrah olarak 1950'de yaptığı tümör rezeksiyonu sonrası geride kalan internal ve eksternal karotid arter güdüklerini uç-uç anastomoz yaptıktan sonra, kontrlateral eksternal karotid arter akımının kollateral dolaşım ve yeni oluşturulan anastomoz ile beyin perfüzyonuna katkıda bulunduğunu raporlamıştır ve yine başka bir hastada boyun radyoterapisi sırasında rüptüre olan ana karotid arteri otolog safen ven interpozisyonu ile onardığını bildirmiştir (35).

Karotid arter darlığına rekonstrüktif cerrahi 1950'lerin başında başlamış ancak, prosedürün o günün teknik olanakları ile oldukça uzun sürmesi, ne yazık ki bizatihi postoperatif inme nedeni olduğundan uzun bir süre uygulanamamıştır. Gordon Murray Kanada'da yaptığı sunumda, ilk başarılı karotid arter rekonstrüksiyonunu, cerrahi sırasında uygulanması gerekli prensiplerle birlikte sunmuştur (36). İlk internal arter oklüzyonu rekonstrüksiyonu ise Buenos Aires'te 1951 yılında Carrea, Molina ve Murphy tarafından, darlığın distalinde internal karotid artere ve hemen komşuluğundaki eksternal karotid artere insizyon yapılmak sureti ile, ikisi

arasında yan-yan anastomoz yapılarak, operasyon boyunca serebral kanlanma sağlanmış ve operasyon başarılı şekilde sonuçlanmıştır. Hastada yalnızca tek gözde körlük sekeli kalmıştır (37).

Günümüzde sıklıkla kullanılan karotis end-arterektominin cerrahi teknik olarak gelişimi ise 1947'de 'aorto iliak oklüziv hastalık'ta dos Santos tarafından geliştirilen end-arterektomi tekniğinin, 1953'te Strully, Hurwitt ve Blankenberg tarafında total oklüde internal karotid artere uygulanması ile başlamıştır ancak hastanın kan akımı sağlanamamıştır (38,39). Bu durum ise, hastalığın daha erken safhasında, end-arterektominin daha yararlı olabileceği görüşünü doğurmuştur (40). İlk başarılı karotis end-arterektomi, De Bakey tarafından 1953 yılında geçici iskemik atak yaşayan 53 yaşındaki bir hastaya uygulanmış ve taze trombüs ile bifurkasyondaki aterom plağının diseksiyonu ile operasyon başarılı şekilde sonlanmıştır (40,41).

Yine Denman, Ehni ve Duty'nin birlikte yaptıkları operasyonda internal karotid arterin rezeksiyonu sonrası liyofize homograft interpozisyonu ile defektif segmentin onarılması gerçekleştirilmiştir (42). 1956'da Lin, Javid ve Doyle, internal karotid arterin rezeksiyonu sonrası otojen safen ven grefti interpozisyonu tekniğini uygulamıştır (43).

Günümüzde karotis cerrahisinde en sık başvurduğumuz geçici şant uygulamaları ilk kez Cooley, Al-Naaman ve Carton tarafından 1956 yılında, delikli polivinil şant ile başlamıştır (44).

Dönemin yapay damar materyal teknolojisindeki ilerlemeler eşliğinde üretilmeye başlanan naylon damar greftlerinin kullanımına başlanmış ve 1956 yılında Lyons ve Galbraith, subklavian arter ve ana karotid arter arasında vasküler greft ile ilk operasyonu gerçekleştirilmiştir (45).

Wagner 1958'de eksternal ve internal karotid arterler arasında yan-yan anastomoz tekniği ile serebral akımı iyileştirme amaçlı tekniği uygulamıştır. Yine 1958'de Dacron greftlerin üretilmeye başlanması ile birlikte, Fields, Crawford ve DeBakey tarafından karotid arter replasmanı yapılabilmiştir (46,47). Yanı sıra aynı yıl karotid arter replasmanı amacıyla homograft kullanımı Roberts tarafından gerçekleştirilmiştir (48).

Bahnson 1959 yılında, aorta ile karotid arter arasında yine homograft aorta dokusu kullanarak ilk bypass cerrahisini gerçekleştirmiştir (49). Subklavian arterin karotid artere transpozisyonu 1964'te Parrott tarafından tanımlanmıştır (50).

Yine günümüz cerrahisinde vazgeçilmez güdük (stump) basıncının ölçülmesi ve operasyon sırasında intraserebral

kollateral dolaşımın beyin perfüzyonu açısından yeterli olup olmadığının değerlendirmesinin 'öncül tekniği', 1960'ta Crawford tarafından önerilmiştir (46). 1966'da Hejnal, Heinol ve First tarafından Prag'da, operasyon sırasında beyin perfüzyonunu sürdürmek amacıyla plastik tüpler kullanılarak, karotis şantı kullanımının önünü açılmıştır (51).

1980'de ise Callow, operasyon sırasında elektroensefalografi kullanımını önermiştir (52).

Gelişmeler ışığında ve karotis cerrahisinin artan sayıları uyarınca 'North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial' sonuçları ortaya konmuş ve ciddi karotid arter darlıklarında cerrahinin medikal tedaviye üstünlüğü, 1991 yılındaki tebliğ ile bildirilmiştir. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) kriterleri böylelikle oluşturulmuştur (53).

İlk anjioplasti 1967 yılında Morris, Lechter ve DeBakey tarafından fibromusküler displazi olgularına yapılmıştır. Biliyer dilatatörler ile tedrici olarak direkt arter lümeni dilate edilmesi ile 12 hasta tedavi edilmiştir (54). Günümüzde sıklıkla kullanılan internal karotid artere perkutan translüminal anjioplasti ise 1977 yılında Mathias tarafından bildirilmiştir (55). Palmaz stentle ile ilk girişimsel işlem 1994'te Marks tarafından yapılmış ve serebral dolaşımın iyileştirilmesi amacıyla kullanılabileceği önerilmiş (56).

Türkiye'de karotid arter operasyonları 1980'li yıllarda başlamış ve 1990'larda ilk vaka serileri ve sonuçları ile ilgili literatür bilgileri deneyimleri ortaya koymuştur (57,58).

Özetle görülüyor ki, günümüzde oldukça düşük mortalite ve morbidite ile kolaylıkla yapılan karotis operasyonları için geliştirilen yöntemler, uzun ve meşakkatli bir insanlık yolculuğun ürünüdür.

Referanslar

1. Robicsek F, Roush TS, Cook JW, Reames MK. From Hippocrates to Palmaz-Schatz, the history of carotid surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004;27:389-397.
2. Adams F. The genuine works of Hippocrates. New York: William Wood, 1886.
3. Dandy W. Results following ligation of the internal carotid artery. Arch Surg 1942;45:521-533.
4. Pare A. The works of that famous chirurgion Ambrose Pare, translated out of Latin and compared with the French by Thomas Johnson: From the first English edition, London, 1634. New York: Milford House, 1968.

5. Wepfer J. *Observatio Anatomica*. Zurich; 1704.
6. Wolpert SM. The circle of Willis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:1033-1034.
7. Cooper A. Account of the first successful operation performed on the common carotid artery for aneurysm in the year 1808, with post-mortem examination in 1821. *Guy's Hosp Rep* 1836;1:53-59.
8. Thompson J. The development of carotid artery surgery. *Arch Surg* 1973;107:643-648.
9. Virchow R. Thrombose und embolie: Gefassen zundung und septische infektion in gesammelte abhandlungen zur wissenschaftlichen medicin. Frankfurt: A.M. Meidinger, 1856.
10. Gluck T. Die moderne chirurgie des circulations apparatus. *Berl Klin* 1898;129:1-29.
11. Penzoldt F. Über thrombose (autochtone oder embolische) der carotis. *Dtsch Arch Klin Med* 1881;28:80-93.
12. Chiari H. Über das Verhalten des Teilungswinkels der carotis bei der endarteritis chronica deformans. 1905.
13. Matas R. Testing the efficiency of the collateral circulation as a preliminary to the occlusion of the great surgical arteries. *JAMA* 1914;63:1441-1447.
14. Bailliant P. Circulation arterielle retinienne: essais de la détermination de la tension arterielle dans les branches de l'artere centrale de la retine. *Ann Ocul* 1917;154:257-271.
15. Moniz E. L'encephalographie arterielle; son importance dans la localization des tumeurs cerebrales. *Rev Neurol* 1927;2:72-90.
16. Sjoqvist O. Über intrakranielle aneurysmen der arteria carotis und deren beziehung zur ophthalmoplegischen migraine. *Nervenarzt* 1936;9:233-241.
17. Fisher C. Clinical syndromes in cerebral arterial occlusion. In: Fields W, ed. *Pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1961.
18. Meyer J, Leiderman H, Denny-Brown D. Electroencephalographic study of insufficiency of the basilar and carotid arteries in man. *Neurology* 1956;6:455-477.
19. Fisher C, Adams R. Observations on brain embolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction [abstr.]. *J Neuropathol Exp Neurol* 1951;10:92-93.
20. Pare A. The works of that famous chirurgion Ambrose Parey, Translated out of Latin and compared with the French by Thomas Johnson: From the first English edition, London, 1634. New York: Milford House, 1968.
21. Hamby W. *Intracranial aneurysms*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1952.
22. Abernathy J. *Surgical observations on injuries of the head*. Philadelphia: Dobson, 1811.
23. Abernathy J. *Surgical works*. London: Longman, 1815.
24. Twitchell A. Gunshot wound of the face and neck treated by ligation of the carotid artery. *N Engl Q J Med Surg* 1843;1:188-193.
25. Cogswell M. Account of an operation for the extirpation of a tumour, in which a ligature was applied to the carotid artery. *N Engl J Med* 1824;13:357-360.
26. Cooper A. Second case of carotid aneurysm. *Me Chir Trans* 1809;1:222-233.
27. Jaboulay M. Chirurgie des arteres, ses applications a quelques lesions de l'artere femoral. *Semin Med* 1902;22:405-406.
28. Leriche R. Arterectomy in the treatment of localized arterial obliteration. *Am J Surg* 1931;14:55-67.
29. Chao W, Kwan S, Lyman R, Loucks H. Thrombosis of the left internal carotid artery. *Arch Surg* 1938;37:100-111.
30. Hurwitt E, Carton C, Fell S, Kessler L, Seidenberg B, Shapiro J. Critical evaluation and surgical correction of obstructions in the branches of the aortic. *Ann Surg* 1960;152:472-484.
31. Sciaroni G. Reversal of circulation of the brain. *Am J Surg* 1948;76:150-164.
32. Gurdjian E, Webster J. Thrombosis of the internal carotid artery in the neck and in the cranial cavity: symptoms and signs, diagnosis and treatment. *Trans Am Neurol* 1951;241:242-254.
33. Monig S, Walter M, Erasmi H, Pichlmayer H, von Haberer H. A forgotten pioneer in vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 1997;11:186-188.
34. Sloan H. Successful end-to-end suture of the common carotid artery in man. *Surg Gynecol Obstet* 1921;33:62-64.
35. Conley J, Pack G. Surgical procedure for lessening the hazard of carotid bulb excision. *Surgery* 1952;31:845-858.
36. Ross R, McKusick V. Aortic arch syndromes: diminished or absent pulses in arteries arising from the aortic arch. *Arch Intern Med* 1953;92:701-740.
37. Carrea R, Molina M, Murphy G. Surgery on spontaneous thrombosis of the internal carotid in the neck; carotido-carotid anastomosis: case report and analysis of the literature on surgical cases. *Medicine* 1955;15:29-39.
38. Dos Santos J. Sur la desobstruction des thromboses arterielles anciennes. *Mem Acad Chir* 1947;73:409-411.
39. Rob C. Technique of surgical therapy. In: Millikan C, Siekert R, Whisnant J, eds. *Cerebral vascular diseases*. New York: Grune and Stratton, 1961:112.
40. DeBakey M, Crawford E, Cooley D, Morris GJ. Surgical considerations of occlusive disease of innominate, carotid, subclavian and vertebral arteries. *Ann Surg* 1959;149:690-710.

41. DeBakey M. Successful carotid endarterectomy for cerebro-vascular insufficiency: nineteen-year follow-up. JAMA 1975;233:1083-1085.
42. Denman F, Ehni G, Duty W. Insidious thrombotic occlusion of cervical carotid arteries treated by arterial graft: a case report. Surgery 1955;38:569-577.
43. Lin P, Javid H, Doyle E. Partial internal carotid artery occlusion treated by primary resection and vein graft. J Neurosurg 1956;13:650-655.
44. Cooley D, Al-Naaman Y, Carton C. Surgical treatment of arteriosclerotic occlusion of common carotid artery. J Neurosurg 1956;13:500-506.
45. Lyons C, Galbraith G. Surgical treatment of atherosclerotic occlusion of the internal carotid artery. Ann Surg 1957;146:487-498.
46. Crawford E, DeBakey M, Blaisdell F, Morris GJ, Fields W. Hemodynamic alterations in patients with cerebral arterial insufficiency before and after operation. Surgery 1960;48:76-94.
47. Crawford E, DeBakey M, Fields W. Roentgenographic diagnosis and surgical treatment of basilar artery insufficiency. JAMA 1958;168:509-514.
48. Roberts B, Peskin G, Wood F. Internal carotid artery thrombosis. Arch Surg 1958;76:483-491.
49. Bahnson H, Spencer F, Quattlebaum JJ. Surgical treatment of occlusive disease of the carotid artery. Ann Surg 1959;149:711-720.
50. Parrott J. The subclavian steel syndrome. Arch Surg 1964;88:661-665.
51. Mical V, Hejhal J, Hejhal L, Firt P. Zeitweilige Shunts in der vaskulären Chirurgie. Thoraxchirurgie 1966;14:35.
52. Callow A, David M. Hume memorial lecture. An overview of the stroke problem in the carotid territory. Am J Surg 1980;140:181-191.
53. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. New Engl J Med 1991;325:445-453.
54. Morris G, Lechter A, DeBakey M. Surgical treatment of fibromuscular disease of the carotid arteries. Arch Surg 1968;96:636-643.
55. Mathias K. A new catheter system for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of carotid artery stenoses. Fortschr Med 1977;95:1007-1011.
56. Marks M, Dake M, Steinberg G, Norbash A, Lane B. Stent placement for arterial and venous cerebrovascular disease: Preliminary experience. Radiology 1994;191:441-446.
57. Eryılmaz S, Şırlak M, Yazıcıoğlu L, Kızıltepe U, Kaya K, Durdu MS et al. The results of carotid endarterectomy in patients with coronary artery disease. Türkiye Klinikleri Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2001;2:15-19.
58. Kaynak MK. Karotis endarterektomi olgularımız ve erken sonuçları. 1996 VIII. Vasküler Cerrahi Kongresi, (pp.1). İstanbul, Turkey.

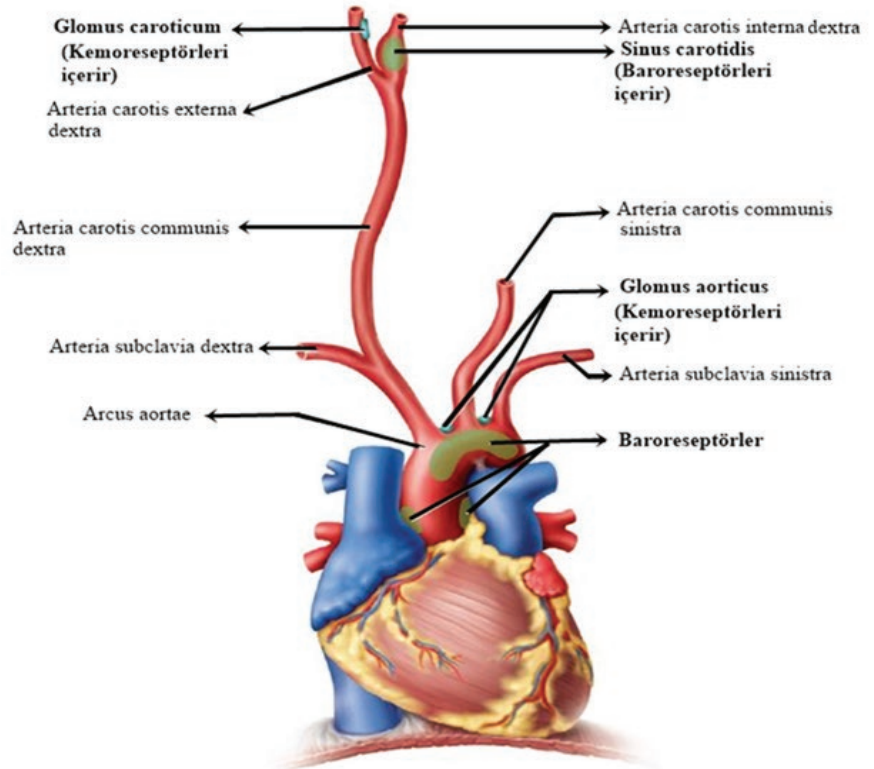


KAROTİD ARTER ANATOMİSİ VE KONJENİTAL VARYASYONLARI

HANDE İŞTAR

I.Giriş

Karotid arterler boynun her iki yanında yer alır ve baş boyun bölgesinin en büyük arterleridir. Simetrik yerleşimli de olsa birebir aynı olmayan karotid arter anatomisi ayrıntılı değerlendirilecek olursa, sağda ana karotid arter, arcus aortadan köken alan truncus brachiocephalicus'un dalı olarak orijin alır ve boyun bölgesine ilerler. Solda ise arcus aortadan izole bir halde köken alır ve boyun sol yanındaki alana ilerler (Resim 1).



Resim 1. Sağ ve sol karotid arterlerin orijinleri.

II. Karotid Üçgen Sınırları ve Karotid Arter Komşuluğundaki Yapılar

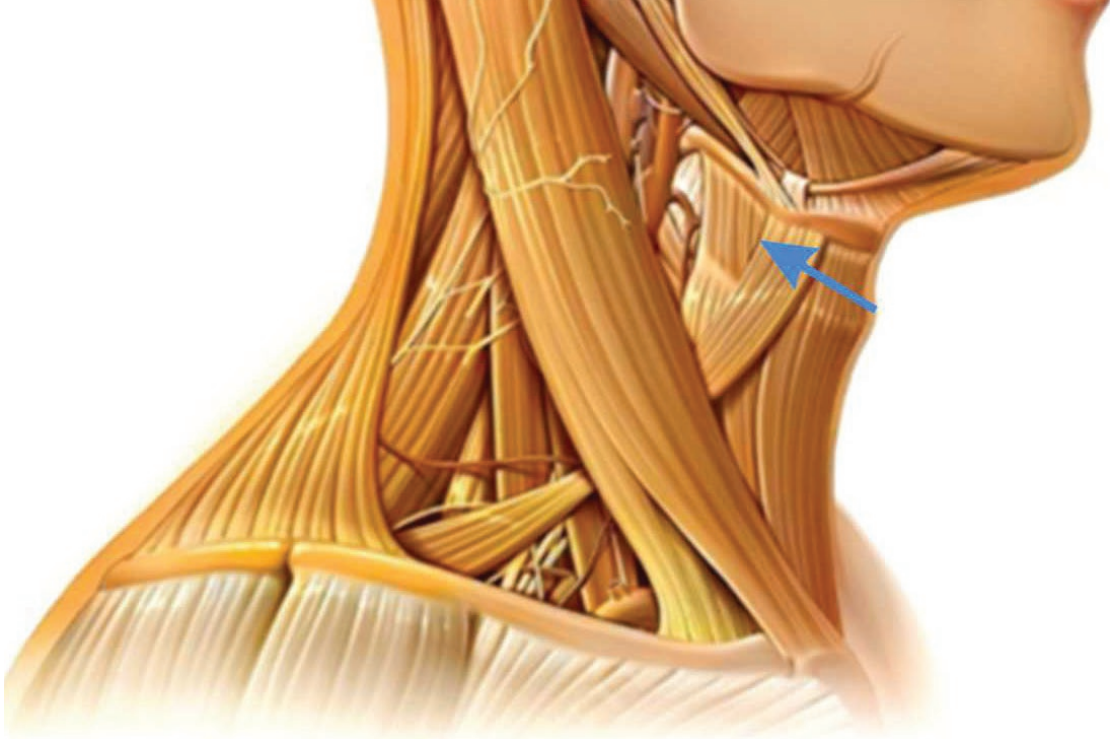
Karotid arterler, boyun anteriorunda yer alan karotid üçgen içinde yer alır. Karotid üçgenin sınırları:

1. Üst sınırı M. digastricus'un arka karnı (venter posterior

m. digastrici)

2. Alt- ön sınırı M. omohyoideus'un üst karnı (venter superior m. omohyoidei)

3. Arka sınırı m. sternocleidomastoideus ön kenarı tarafından oluşturulur ve üçgenin tabanının derin boyun fasyası, yüzeysel tavanını ise platysma ve yüzeysel servikal fasya tarafından oluşturur (Resim 2).



Resim 2. Karotid üçgenin (mavi okla gösterilmiştir) anatomik sınırları (Boyun sağ lateralinden görünüm).

Karotid üçgen içinde pek çok anatomik yapı yer alır. Karotid arter girişimleri sırasında mevcut komşuluklar önem arz eder (Resim 3, 4).

1. Arteriyel Yapılar

- A. carotis communis

→ Bu üçgen içinde bifurkasyon yaparak ikiye ayrılır:

- A. carotis interna: Beyin perfüzyonunu sağlayan bu arter, bu bölgede hiç dal vermez.

- A. carotis externa: Yüz ve dış kraniumu besler, bu bölgede bazı dalları çıkar:

- A. thyroidea superior
- A. lingualis
- A. facialis
- A. pharyngea ascendens
- A. occipitalis

2. Nörolojik Yapılar

- N. vagus (X. kranial sinir)

→ Karotid kılıf içinde, arter ve ven arasında yer alır.

- N. hypoglossus (XII. kranial sinir)

→ Dil kaslarını innerve eder, üçgenden geçerek ağız tabanına ilerler.

- N. accessorius (XI. kranial sinir)

→ Bazen üçgenin üst kısmından geçer; m. trapezius ve m. sternocleidomastoideus'u innerve eder.

- Ansa cervicalis

→ Servikal pleksus liflerinden oluşur, karotid kılıfın önünde yer alır. İnfrahyoid kasları innerve eder.

- Sinüs ve glomus caroticum'un sinirleri

→ Özellikle n. glossopharyngeus (IX) ve n. vagus'un dalları burada görev alır.

3. Venöz Yapılar

- V. jugularis interna

→ A. carotis communis'in lateralinde, karotid kılıf içinde uzanır. Beyinden gelen venöz drenajı taşır.

4. Reseptör Yapılar

- Sinus caroticus

→ A. carotis communis ile A. carotis interna bifurkasyon bölgesinde yer alır. Baroreseptör içerir (kan basıncını algılar).

• Glomus caroticum (Corpus caroticum)

→ Kemoreseptör görevi görür. Oksijen, karbondioksit ve pH değişimlerini algılar.

5. Lenfatik Yapılar

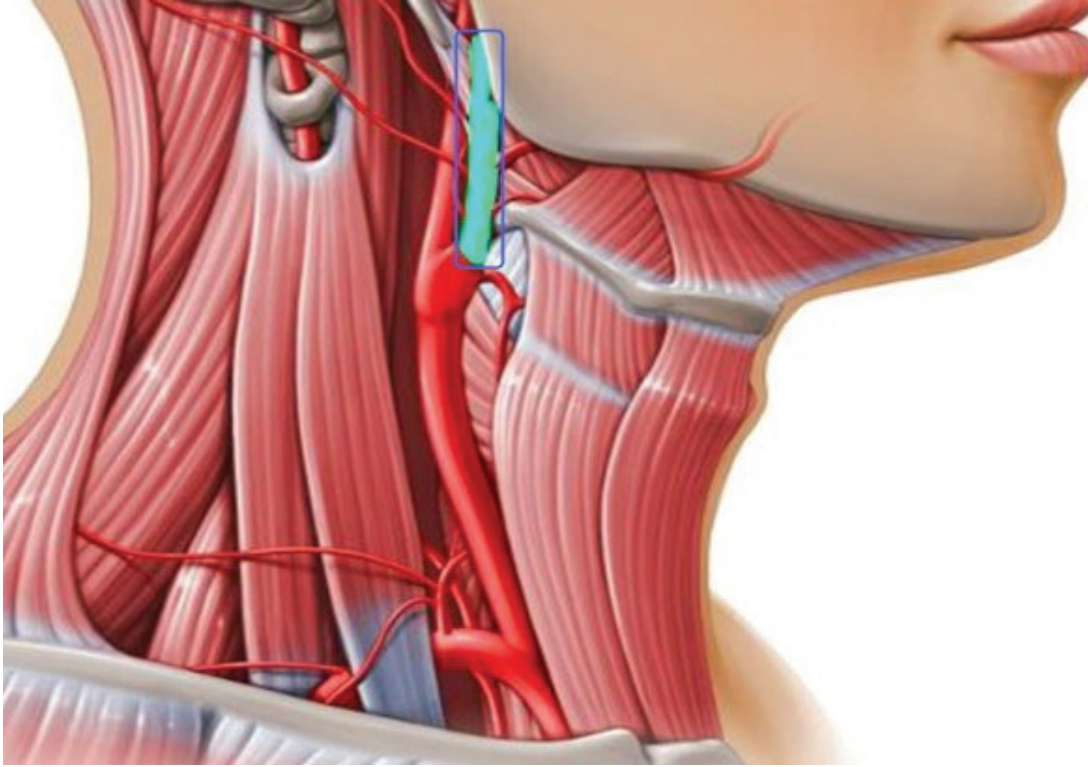
• Derin servikal lenf düğümleri (özellikle

jugulodigastrik ve juguloomohyoid nodlar)

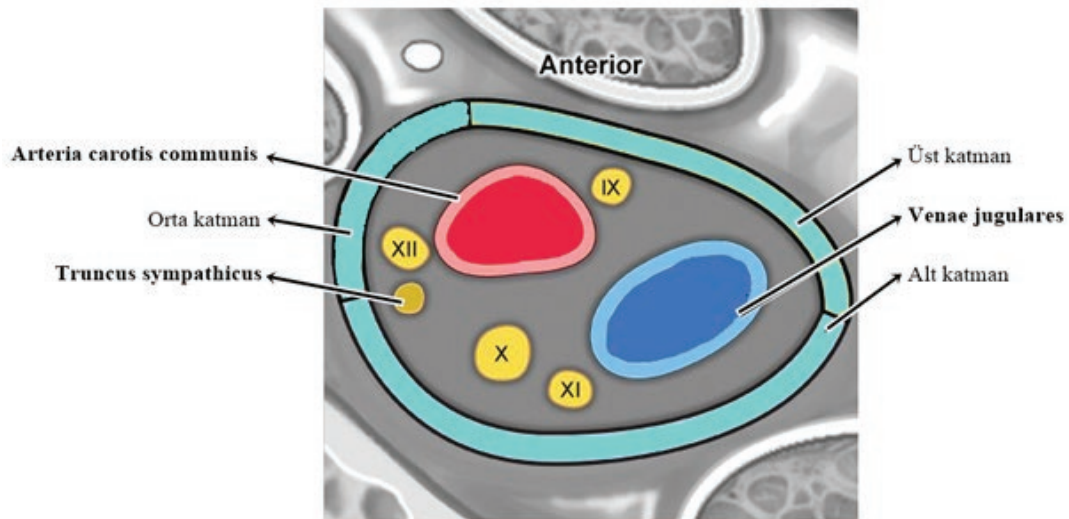
→ Baş-boyun bölgesindeki enfeksiyon ve metastazlarda önemlidir.

III. Karotid Kılıf (Vagina carotica) İçeriği

Karotid üçgeninin en önemli yapılarından biri olan karotid kılıfı içinde şu yapılar bulunur: N. vagus, a. carotis communis ve interna, v. jugularis interna.



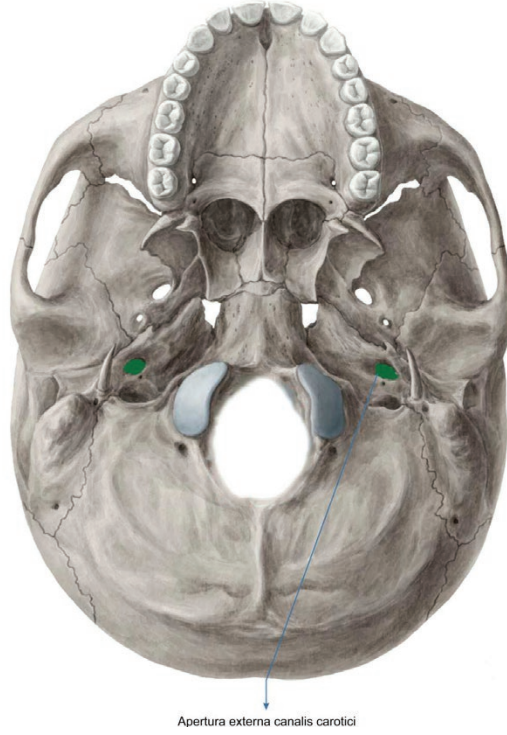
Resim 3. M. sternocleidomastoideus ve m. omohyoideus kasları kaldırıldığında a. carotis externa görünümü (turkuaz renk) (Boyun sağ lateralinden görünüm).



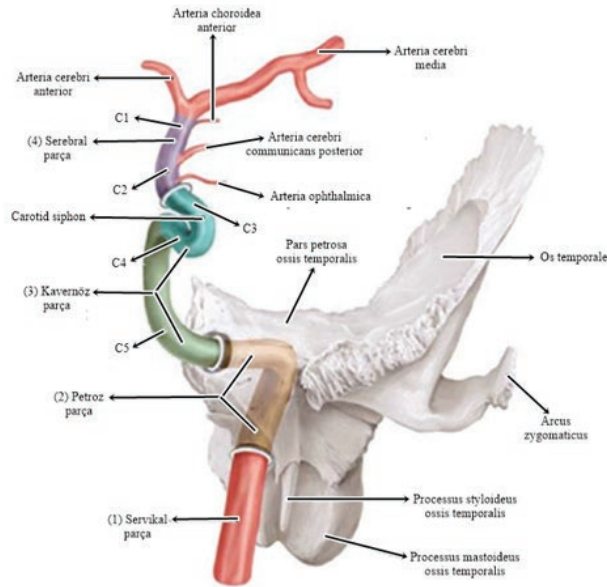
Resim 4. Boyun transvers plan kesitinde karotid kılıfı içinde yer alan a. carotis communis ve komşuluğundaki vasküler ve sinirsel yapılar (Sağ loj).

Boyun bölgesinde a. carotis communis iki dala ayrılarak, a. carotis interna ve externa'yı oluşturur. A. carotis externa, cranium dış kısmı, yüz ve diğer organların perfüzyonunu sağlarken a. carotis interna'lar boyun bölgesi seyirleri sırasında herhangi bir dal vermeksizin kafa tabanında kendi adı ile anılan canalis caroticum'lerden simetrik olarak cranium içine ilerler ve beyin perfüzyonu görevlerini sağlar (Resim 5). Resim 6 ve 7'de bir karotid arterin orijininden

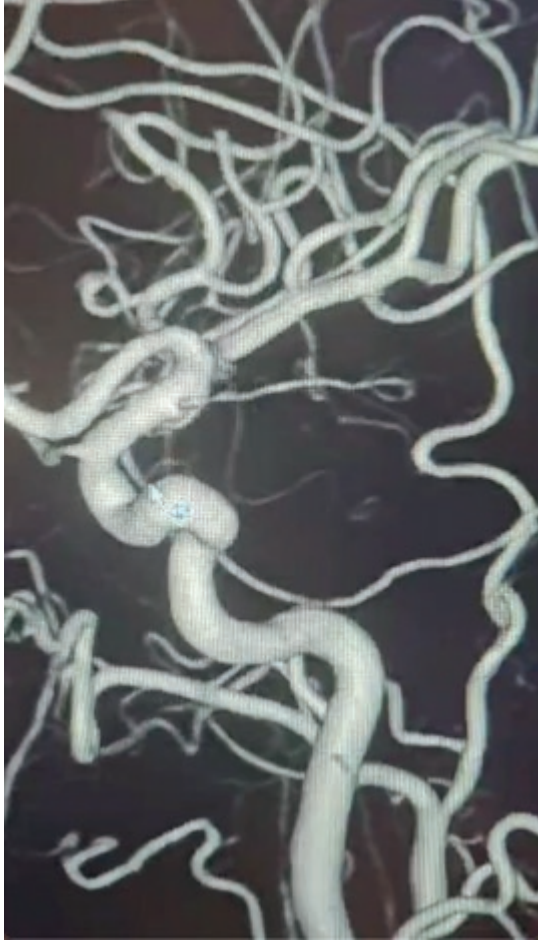
itibaren seyri görülmektedir. A.carotis interna üç farklı seyir gösterir: Weibel-Fields sınıflamasına göre bunlar 'kink' yani keskin dönüşlü seyir, 'tortuosity' yani kavisli seyir ve 'coiling' yani belirgin S ya da sirküler bir seyir şeklindedir ve toplumda sırasıyla % 56, % 38 ve % 6 sıklıkta görülür. Özellikle radyoloji ve girişimsel nöroloji açısından önem arz eder (1).



Resim 5. Cranium tabanı ve canalis caroticum yapısı.



Resim 6. Internal karotid arterin (ICA) servikal ve kranial segmentleri (Bouthillier klasifikasyonu).



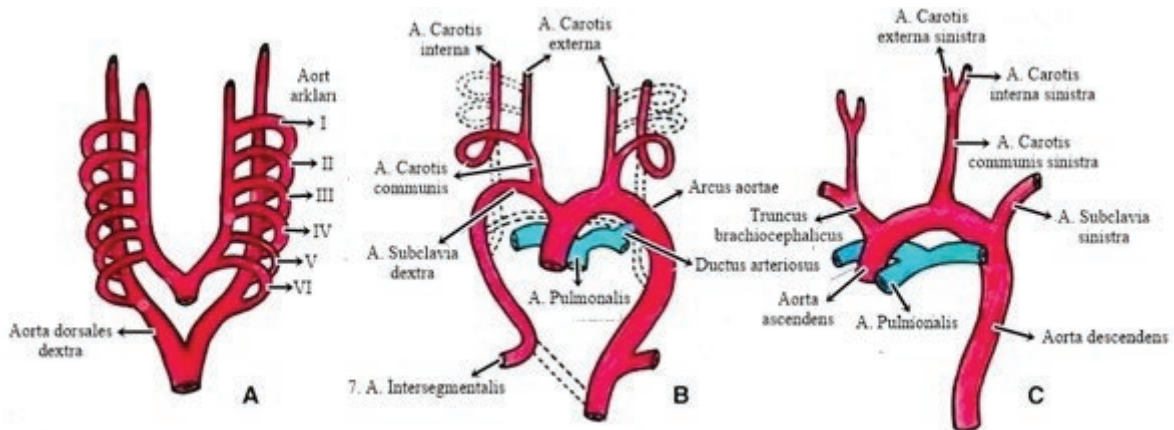
Resim 7. A. carotis interna dextra intrakranial segmentinin 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) görüntüsü.

içermese de, cerrahi ya da girişimsel işlem yapılacağı sırada, teknik stratejisi açısından önem arz edebilmektedir. Anatomik varyasyonların temel nedenini anlamak için insan embriyolojik gelişimine dönmek gerekir.

Organogenezin üçüncü haftasında serebral sistem gelişimi, bazı ardışık vasküler gelişim aşamaları ile birliktelik gösterir (Resim 8A) (3,4). Mezodermal hücrelerin faringeal arkten aortik sac'a göçüyle bir anastomoz yapısı oluşur (5). İlk trimesterin 3 ila 8. haftaların arasında gelişim gösteren toplam 6 faringeal ark bulunur (6). Bu arkların ilk ikisi bir süre sonra rudimente olur ve 8. haftanın sonunda vasküler yapı oluşumu nihayetlenir (6). Üçüncü faringeal ark derivelere a. carotis communis'leri oluşturur, dorsal aorta ve bu arterin birleşmesi ile a. carotis interna'lar meydana gelir (Resim 8B) (6). Sol dördüncü faringeal arter, sağ dördüncü faringeal arterle birlikte aortanın bir kısmını ve proksimal sağ a. subclavia yapısını oluşturur (6). Ayrıca üçüncü faringeal ark derivesi olan arterler, dördüncü arkten köken aldığı içindir ki, sağ a. carotis interna, sağ a. subclavia'nın bir dalı haline gelir ve sol a. carotis communis de arcus aortanın bir dalı olarak köken alır (6,7). Buna karşılık sol a. subclavia, sol yedinci intersegmenter arterden köken almaktadır ve faringeal arkla ilişkisi olmadığından arcus aortadan izole olarak çıkar (Resim 8C) (6,7).

IV. Karotid Arter Dalları Varyasyonları

Karotid arterin çeşitli anatomik varyasyonları literatürde mevcuttur (2). Özellikle karotid bifurkasyon düzeyinin farklılığı açısından ya da karotid arterlerin arcus aortadan çıkış varyasyonları açısından farklılıklar görülebilmektedir. Bu durum fizyolojik açıdan sorun



Resim 8. Karotid arterlerin embriyolojik gelişim süreci.

Karotid bifurkasyonu en sık C3, C4 vertebraları düzeyinde bulunur (8,9,10). Ancak bifurkasyon düzeyi, torasik çıkıştan C1 vertebra düzeyine dek uzanan bir yelpazede değişiklik gösterebilmektedir. Yüksek, normal ve alt düzeyde bifurkasyon yüzdesi sırasıyla % 31.2, % 57.5 ve % 11.3 olarak tespit edilmiştir (8-10).

Varyasyon olarak karotid arter bifurkasyon düzeyi farklılığı sıklıkla bilateral özellik gösterir, bu da embriolojik gelişimde segmenter sorun yerine bir gelişim patent bozukluğuna işaret eder (7,8,11). Klippel-Feil Sendromu'nda, servikal vertebraların füzyonu ile birlikte intratorasik düzeyde karotid bifurkasyon gelişimi mevcuttur ve literatürde sayılı olgu olarak bildirilmiştir (7,12). Intratorasik düzeyde karotid bifurkasyonu embriolojik bir yapı olan ductus caroticus'un persiste etmesi ve üçüncü faringeal arkın parsiyel involüsyonu ile ilişkili görünmektedir (12).

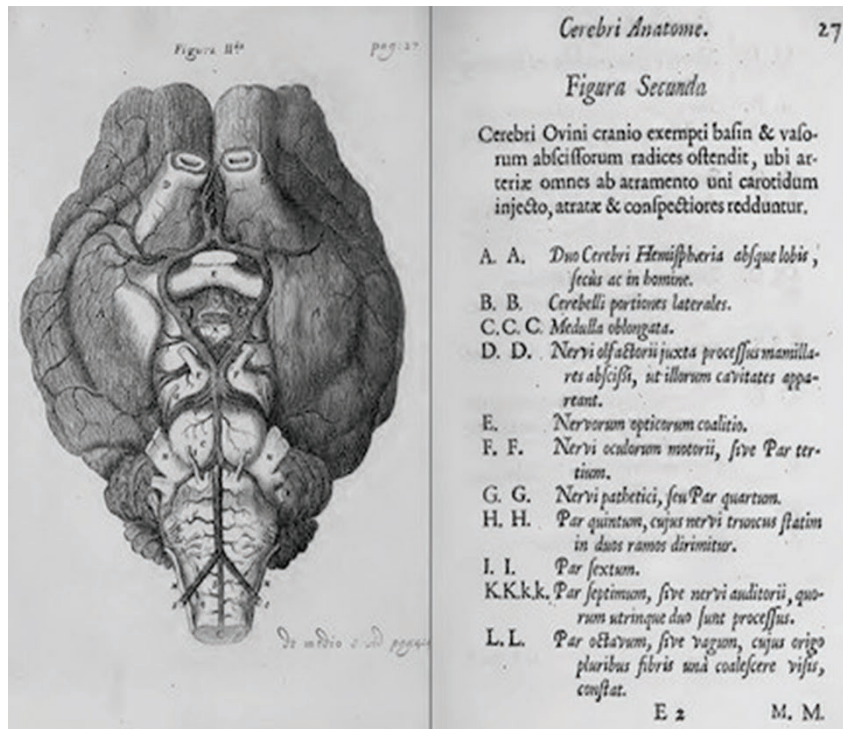
Diğer bir karotid arter varyantı ise sağ a. vertebralisin, sağ a. carotis communis'ten köken almasıdır ve bu anomaliye aberran sağ a. subclavia eşlik eder (7,8). Bu varyasyon, karotis cerrahisinde proksimal klemp yerleştirilmesi sırasında sağ a. vertebralis'in de perfüzyonun bozması açısından önemlidir.

A. carotis externa, tipik olarak C3-C4 vertebralar düzeyinde ya da tiroid kıkırdak üst sınırı düzeyinde a. carotis communis'ten ayrılır (13). A. thyroidea superior tipik

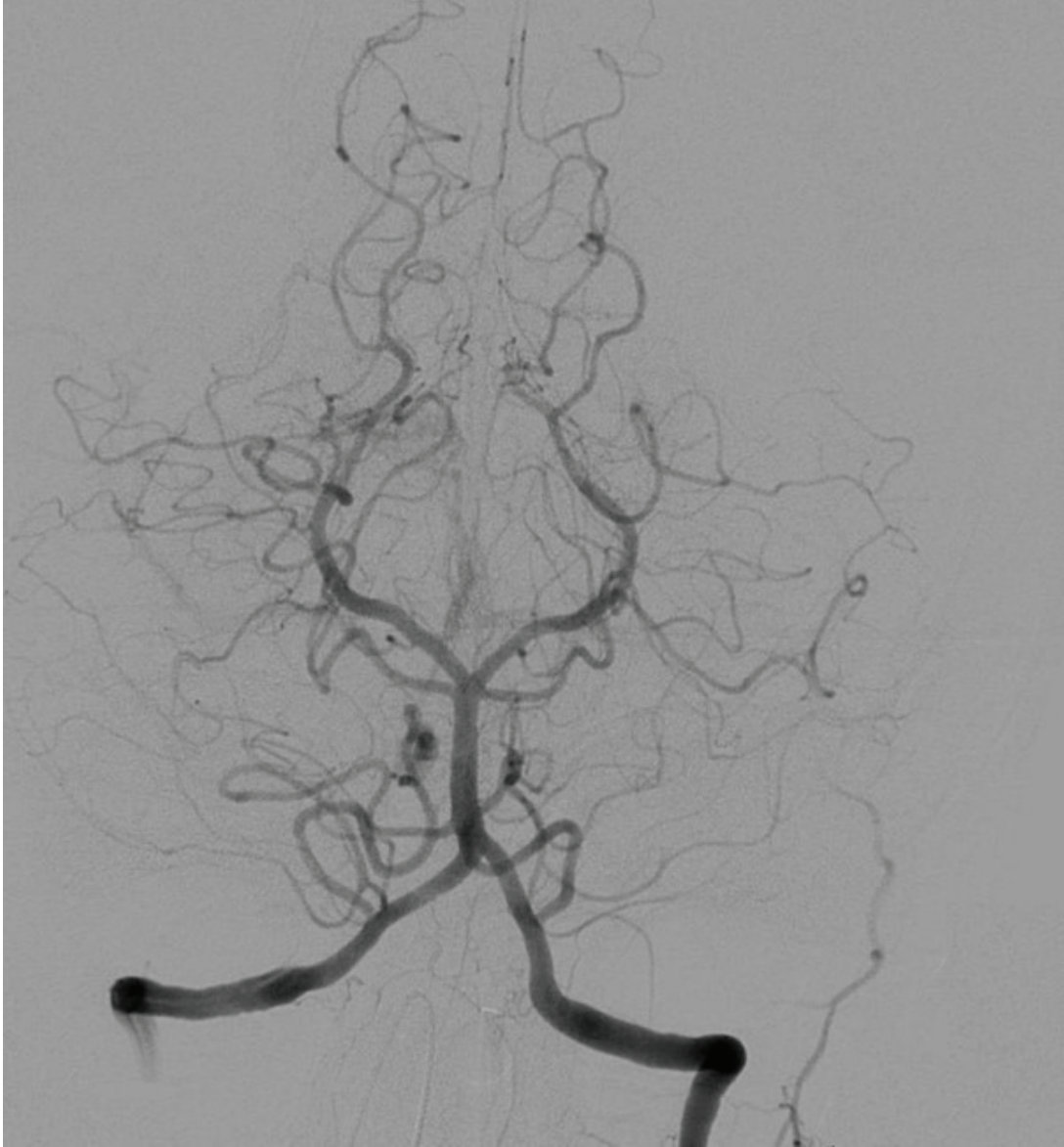
olarak a. carotis externa'dan köken alsa da son çalışmalarda a. carotis communis'ten de köken alabildiği tespit edilmiştir (14-16). Hatta bu durumun, karotid bifurkasyonunun yüksek yerleşimli olması ile korele bulunmuştur (14-16).

Beyin perfüzyonu vücut için önceliklidir ve anatomik olarak kollateral dallarla desteklenmiştir. Her ne kadar cerrahi işlem yapılamasa da cerrahi sırasındaki dolaşım destekleyici etkisi yadsınamaz olan 'circulus arteriosus cerebri' yani 'Willis poligonu' oldukça önemlidir. Bilateral a. carotis interna'lar ve bilateral a. vertebralis'ler tarafından cranium tabanında oluşturulan bu kollateral ağ sayesinde, ciddi karotis darlıklarında iskeminin kısmen azalması ve cerrahi işlem sırasındaki klemp uygulaması süresince yine beyin perfüzyonunun sağlanmasındaki katkısı önemlidir. İlk kez Thomas Willis tarafından 1666 'Cerebri anatome' adlı eserinde kollateral sistem tanımlanmıştır (Resim 9) (17). Poligonu oluşturan arterler sırasıyla:

- Anterior serebral arter (sol ve sağ)
- Anterior komünikan arter
- Internal karotid arter (sol ve sağ)
- Posterior serebral arter (sol ve sağ)
- Posterior komünikan arter (sol ve sağ) dir (Resim 9,10).



Resim 9. 'Circulus arteriosus cerebri' diğer adıyla Willis poligonu, Willis'in original çizimi ile.



Resim 10. Serebral anjiografi ile Willis poligonu görüntülenmesi.

V.Karotid Arter ve Dallarında Görülen Ageneziler

Diğer önemli bir varyasyon ise unilateral ya da bilateral karotid arter doğumsal agenezisidir (18). Literatürde olgu sunumu şeklinde yer alan bu anomali, izole a. carotis interna agenezisi ya da a. carotis communis ve interna eksterna dallarını etkileyebilir (18). Lie sınıflamasına göre 6 tipi bulunan bu anatomik defekte;

Tip A'da tek taraflı ICA agenezisi mevcuttur ve a. communicans posterior ve a. cerebri media'yı besler ve a. communicans anterior ise a. cerebri anterior'u besler.

Tip B'de, a. communicans anterior, a. cerebri anterior ve media'ya kan taşır. A. communicans posterior, defektif tarafta rudimanterdir.

Tip C'de bilateral ICA agenezisi mevcuttur ve bilateral a. communicans anterior ve a. cerebri anterior, a.

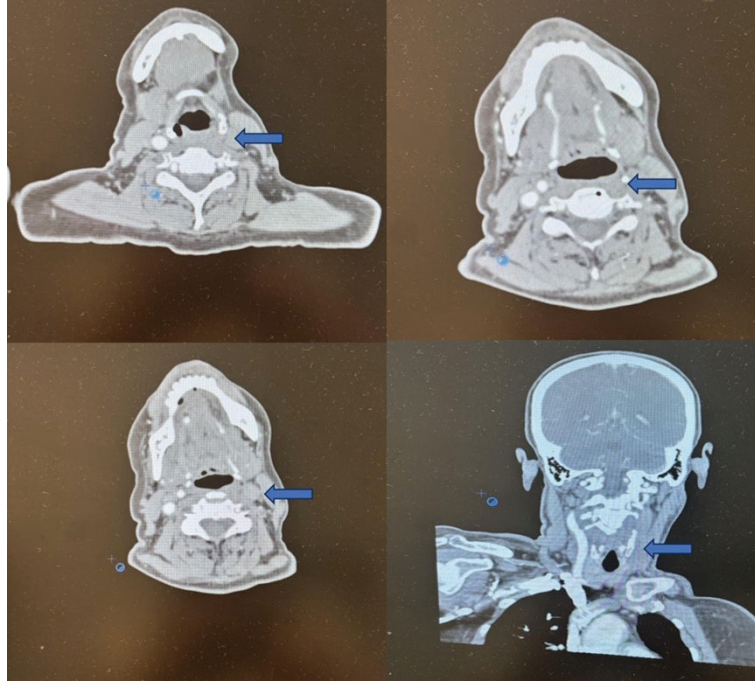
communicans posteriordan kaynaklanır.

Tip D'de a. cerebri media interkavernöz anastomozlardan beslenir.

Tip E bilateral ICA hipoplazisi örneği gösterir ve bu ICA'lar a. cerebri anterior'u beslerken, bilateral a. communicans posterior'lar a. cerebri media'yı besler.

Tip F'de ise a. carotid external'lardan kaynaklanan kollateraller serebral dolaşımı sağlar (19).

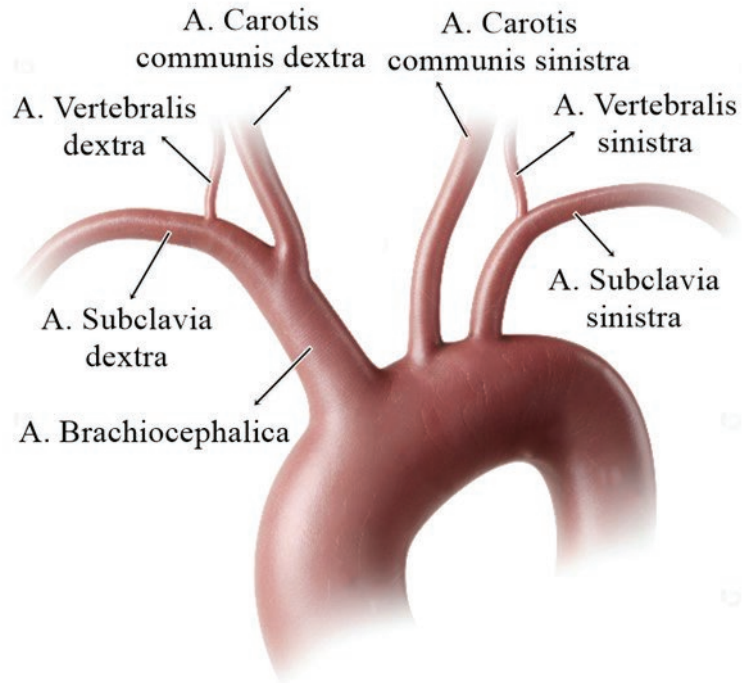
Serebral hemisferler arası kollateral dolaşım sayesinde ageneziye rağmen hastalar asemptomatik olarak yaşarlar. Hatta asemptomatik olan bu hastalar, insidental olarak karotid arter agenezisi tanısı alabilirler (Resim 11).



Resim 11. Sol a. carotis interna, a. carotis externa ve a. carotis communis agenezisi, BTA görüntüsü.

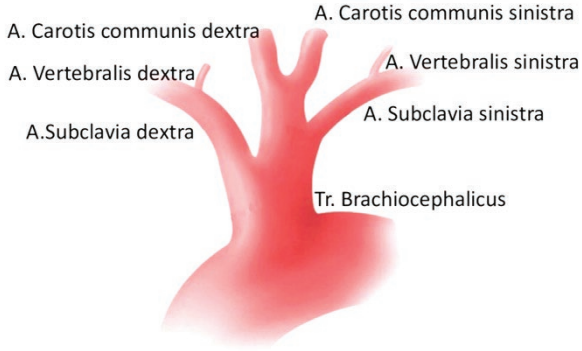
VI. Bovin Aortik Ark ve Ana Karotid Arter Varyasyonları

Toplumda sıklıkla görülen arkus aorta dallanma şekli, sırasıyla tr. brachiocephalicus, sol a. carotis communis ve sol a. subclavia dallarının ayrıldığı arkus tipidir (Resim 12).



Resim 12. Toplumda en sık görülen arkus aorta ve dallanma şekli.

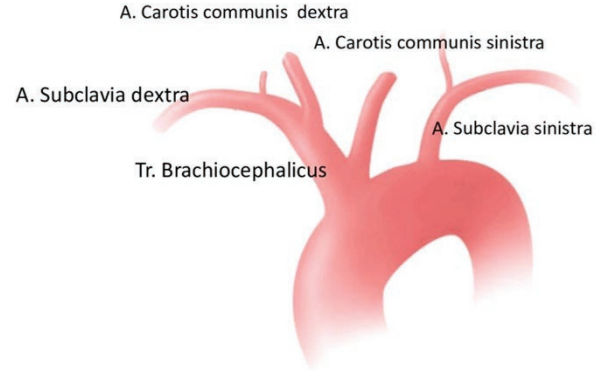
Sığırlarda görülen ve arcus dallarının tümünün geniş bir kök olarak birlikte çıkması ve takiben dallara ayrılması şeklindeki aortik arkus tipine (Resim 13) itafen benzer dallanma şekline sahip olan insan aortik arkus yapısına ‘bovin aortik ark’ adı verilmiştir. Toplumdaki sıklığı % 7.2 ila % 21 olarak değerlendirilmektedir (20).



Resim 13. Gerçek bovin ark görünümü.

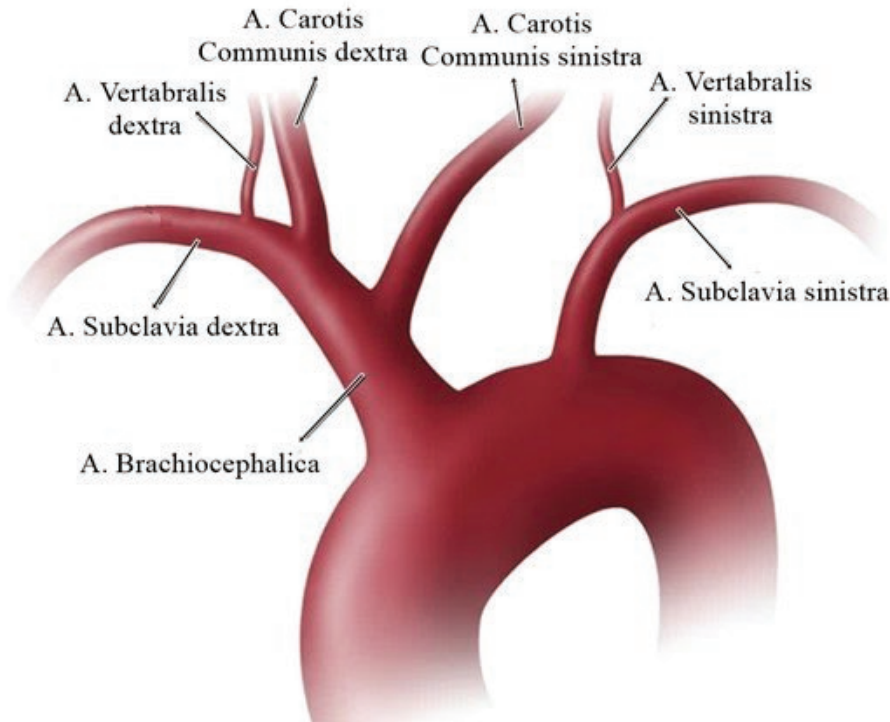
Aslen insandaki varyasyonlar tam olarak sığır arkus yapısının aynısı olmasa da bu şekilde bir yanlış adlandırma mevcuttur (21). Distal organ perfüzyonunda

sorun yaratmayan bu varyasyon, girişimsel işlemler, arkus cerrahisinde kanülasyon stratejisi açısından önem arz eder. En sık görülen bovin ark yapısında, sol a. carotis communis, tr. brachiocephalicus ile aynı ancak daha geniş bir kök olarak çıkar ve hemen birbirinden ayrı seyir gösterme eğilimindedir (Resim 14).



Resim 14. En sık görülen bovin ark yapısı.

Daha az sıklıkta görülen diğer bovin ark yapısında ise sol a. carotis communis, tr. brachiocephalicus’tan ilk dalı olarak ayrılır ve seyredir (Resim 15).



Resim 15. Bovin ark, daha az sıklıkta görülen varyasyonu.

Cerrahi girişim sıklıkla karotid bifurkasyon ve a. carotis interna düzeyindeki stenozlar ya da bu düzeydeki diğer patolojiler için gerçekleştirilmektedir. Girişimsel işlemler için de ayrıntılı anatomik değerlendirme ve konjenital varyasyonların farkında olabilmek, işleme bağlı komplikasyonlardan kaçınmak için önemlidir.

Referanslar

1. Togay-Işikay C, Kim J, Betterman K, Andrews C, Meads D, Tesh P et al. Carotid artery tortuosity, kinking, coiling: Stroke risk factor, marker, or curiosity? *Acta Neurol Belg* 2005;105:68-72.
2. Bertulli L, Robert T. Embryological development of the human cranio-facial arterial system: A pictorial review. *Surg Radiol Anat* 2021;43:961-973.
3. Graham A, Hikspoors JPJM, Lamers WH, Anderson RH, Bamforth SD. Morphogenetic processes in the development and evolution of the arteries of the pharyngeal arches: their relations to congenital cardiovascular malformations. *Front Cell Dev Biol* 2023;11:1259175.
4. Graham A, Hikspoors JPJM, Anderson RH, Lamers WH, Bamforth SD. A revised terminology for the pharyngeal arches and the arch arteries. *J Anat* 2023;243:564-569.
5. Zhang Z, Cerrato F, Xu H, Vitelli F, Morishima M, Vincentz J et al. Tbx1 expression in pharyngeal epithelia is necessary for pharyngeal arch artery development. *Development* 2005;132:5307-5315.
6. Anderson RH, Bamforth SD. Morphogenesis of the mammalian aortic arch arteries. *Front Cell Dev Biol* 2022;10:892900.
7. Gailloud P, Murphy KJ, Rigamonti D. Bilateral thoracic bifurcation of the common carotid artery associated with Klippel-Feil anomaly. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:941-944.
8. Uzun L, Kokten N, Kilicaslan A, Tasel B, Kalcioğlu MT, Tekin M. Bilateral lower cervical bifurcation of the common carotid artery. *Case Rep Otolaryngol* 2013;2013:894804.
9. Michalinos A, Chatzimarkos M, Arkadopoulos N, Safioleas M, Troupis T. Anatomical considerations on surgical anatomy of the carotid bifurcation. *Anat Res Int* 2016;2016:6907472.
10. Bakheit MA, Gahatani FM. Low bifurcation of the common carotid arteries: an anatomical and radiological study. *East Mediterr Health J* 2014;19 Suppl 3:S227-8.
11. Gulsen S, Caner H, Altınors N. An anatomical variant: Low-lying bifurcation of the common carotid artery, and its surgical implications in anterior cervical discectomy. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;45:32-34.
12. Kandemirli SG. Intrathoracic bifurcation of the left common carotid artery associated with rib fusion and Klippel-Feil syndrome. *Surg Radiol Anat* 2020;42:411-415.
13. Devadas D, Pillay M, Sukumaran TT. A cadaveric study on variations in branching pattern of external carotid artery. *Anatomy & Cell Biology* 2018;51:225-231.
14. Dessie MA. Variations of the origin of superior thyroid artery and its relationship with the external branch of superior laryngeal nerve. *PLoS One* 2018;13:e0197075.
15. Murlimanju BV, Prabhu LV, Pai MM, Jayaprakash D, Saralaya VV. Variant origins of arteries in the carotid triangle-a case report. *Chang Gung Med J* 2012;35:281-284.
16. Ongeti KW, Ogeng'o JA. Variant origin of the superior thyroid artery in a Kenyan population. *Clin Anat* 2012;25:198-202.
17. Willis T. *Cerebri anatome: cui accessit nervorum descriptio et usus*. 1666. Publisher: Amstelodami: Apud Gerbrandum Schagen.
18. Orellana-Donoso M, Sanchis-Gimeno J, Afandi-Rebolledo S, Nova-Baeza P, Garcia-Mena P, Suazo-Santibanez A et al. Internal carotid artery agenesis: a systematic review of prevalence, basal brain circulation variations, and associated pathologies. *Anat Sci Int* 2025:1-37.
19. Triantafyllou G, Papadopoulos-Manolarakis P, Tsanis G, Piagkou M. A rare arterial congenital variant: The internal carotid artery agenesis. *J Craniofac Surg* 2024;36:e214-e215.
20. Clerici G, Giulietti E, Babucci G, Chaoui R. Bovine aortic arch: Clinical significance and hemodynamic evaluation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31:2381-2387.
21. Layton KF, Kallmes DF, Cloft HJ, Lindell EP, Cox VS. Bovine aortic arch variant in humans: clarification of a common misnomer. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1541-1542.



KAROTİD ARTER GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

HANDE İŞTAR

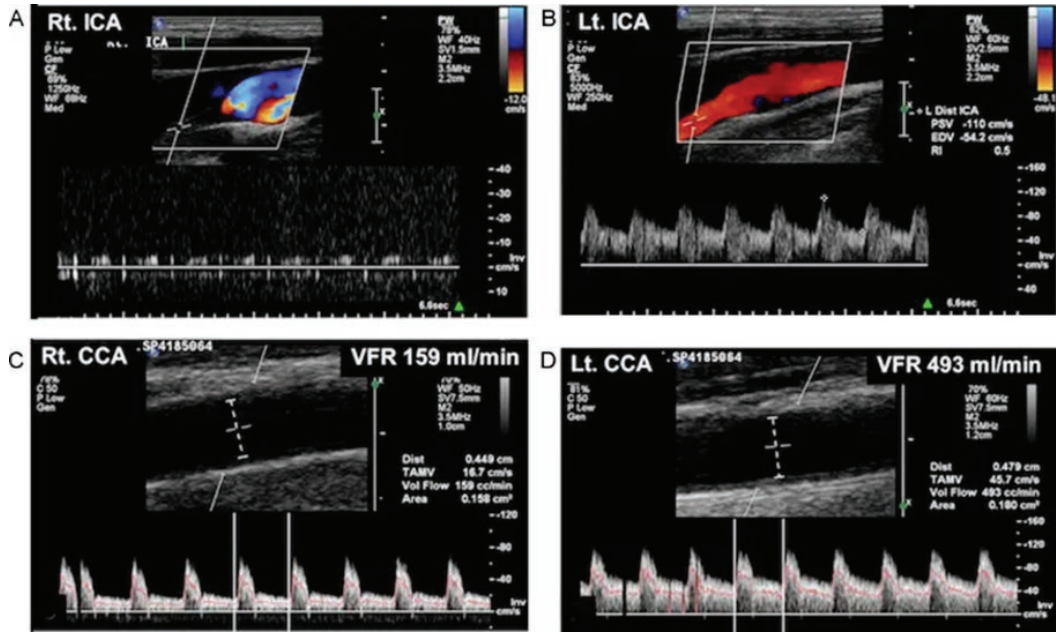
I.Giriş

Karotid arter hastalıklarında görüntüleme; tanı, risk sınıflaması, tedavi kararı ve klinik takibi için oldukça önemlidir. Klinik pratikte en sık ve ilk başvuru modalitesi Doppler ultrasonudur. Yanı sıra patolojinin ayrıntılı irdelenmesi ve ayrıntılı anatomi verisi elde etmek amacıyla sıklıkla başvurulanan bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) tetkik yöntemleri mevcuttur. Hatta aynı seansta girişimsel işlem yapılabilir olması nedeniyle konvansiyonel anjiyografi de klinik pratikte kullanılmaktadır.

II.Karotis Doppler Ultrasonu

Dalga özelliği gösteren herhangi bir fiziksel varlığın frekans ve dalga boyunun hareketli (yakınlaşan veya uzaklaşan) bir gözlemci tarafından farklı zaman veya konumlarda farklı olarak algılanması olayı, ilk kez Avusturyalı fizikçi Christian Doppler tarafından keşfedilmiştir. Doppler etkisi adını verdiği bu özellik pek çok bilim dalı alanında örneğin astronomi, radar, akış ölçümü, uydu iletişiminde kullanım alanı bulmuştur (1).

Karotid arter görüntüleme metodlarından en ucuz, girişimsel olmayan ve en erişilebilir olanı Doppler ya da duplex ultrasonudur. Girişimsel olmayan bu yöntem, ses dalgalarının doku üzerindeki yansıması prensibi ile çalışır. Geleneksel Bmode gri skala ultrason (ses yansıması ile doku ya da organ görüntüsü elde edilmesi) ile renkli Doppler ultrason (hareket eden ya da akışkan özellikteki sıvının hareketi ile akış parametreleri ya da hız ölçümü) yöntemlerinin bir birleşimidir (Resim 1) (2).



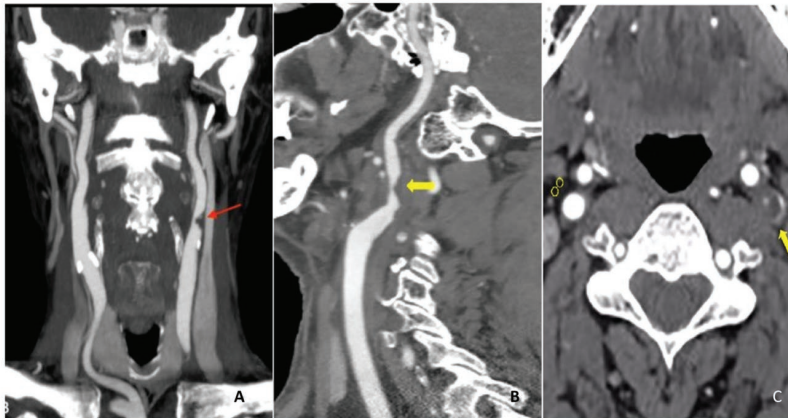
Resim 16. Karotid arter Doppler ultrason görüntü örnekleri.

III. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Konvansiyonel anjiyografinin kullanıma sunulması vasküler yapıların değerlendirilmesinde önemli katkı sağlamıştır. Ancak çevre doku görüntülerinin de iki boyutlu görüntülemeyle varlığı, süperpoze görüntüler oluşturarak görsel kalite etkilemekteydi. 1973 yılında bilgisayarlı tomografi (BT) tarayıcısının bulunması ile çok daha kaliteli doku görüntülemesi mümkün kılındı (Resim 2) (3). Bu yeni yöntemde, cihazın x ışını gönderen kaynağı ve bu ışını dokudan geçtikten sonra alan ve vücut çevresinde 360° dönebilen bir dedektör parça ile dilim olarak elde edilen iki boyutlu görüntüler içinden istenen bir kesiminde üç boyutlu görüntü elde edilebiliyordu (Resim 3) (3). İntravasküler olarak iyonik kontrast madde verilerek yine aynı görüntüleme vasküler yapıların görünür hale gelebilmesi sağlanıyordu (4). İlk yıllarda konvansiyonel anjiyografi ile aynı kaliteye ulaşılamasa da, zamanla görüntü işleme ve

analiz programlarının da gelişimi ile üç boyutlu BTA yöntemi klinik pratikte sık başvurulmuş bir modalite haline gelmiştir (5). Özellikle karotid arter darlık yüzdesinin NASCET (The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) kriterlerine göre belirlenmesinde önemli bir modalitedir (6). Ancak iyonik kontrast madde kullanım zorunluluğu idiosenkrazik etkinin yanı sıra özellikle böbrek fonksiyonları sınırda olan hastalarda kontrast nefropatisi gelişimine neden olabilir (7). Kalsifik plak varlığında artefakt oluşumu görülebilir.

Yıllar içinde gelişen teknoloji sayesinde, iki boyutlu görüntüden, bilgisayar programları sayesinde üç boyutlu görüntü elde edilmesi mümkün olabilmektedir. Görüntüleme yöntemlerinde çığır açan bu gelişme ile patoloji, yakın komşuluğundaki yapılarla ilişkisi açısından her yönden incelenebilmektedir (Resim 3).



Resim 17. Karotid arter BT görünümü. A: Koronal kesit, B: Sagittal kesit, C: Transvers kesit.



Resim 18. Bilgisayarlı tomografi anjiyografi üç boyutlu görüntüsü.

IV. Manyetik Rezonans Anjiyografi

Magnetik rezonans (MR) ilk kez 1946 yılında E. Purcel ve Felix Bloch tarafından tanımlanmış ve bu buluş kendilerine 1952 yılında nobel ödülü kazandırmıştır. 1973'te Paul Lauterbur manyetik rezonans ile insan vücudunun görüntülenebileceğini göstermiştir. Bu modalite günümüzde radyolojik tetkikler içerisinde yumuşak doku görüntülemeye en ayrıntılı bilgiyi sağlar. Farklı olarak, hastanın pozisyonu değiştirilmeden, multiplanar görüntüleme kolaylıkla sağlanabilir.

Manyetik rezonans görüntülemeye doku ve vücut sıvılarında bulunan hidrojen atomunun manyetik alanda gösterdiği spin etkisi kullanılır ve yüksek manyetik alana maruziyet sonrası protonlarda düzenli olan sallanma, yalpalama şeklindeki presesyon hareketi gelişir (8). Protonların çoğu manyetik alan ile aynı yönde, diğerleri ise tersi yönde dizilir. Böylelikle manyetik alan yönünde bir manyetizma vektörü oluşur. Radyo dalgası kullandığımızda, salınım hareketi yapmakta olan bazı protonların radyo

dalgasından enerjiyi absorbe edip konum değiştirmelerine ve radyo dalgası kesildikten bir süre sonra yine aynı protonların absorbe ettikleri enerjiyi ortama vererek eski konumlarına dönmelerine ise rezonans denir. Aynı seansta gadolinyum bazlı kontrast madde enjeksiyonu ile vasküler görüntüleme elde edilerek MR anjiyografi (MRA) gerçekleştirilir (Resim 4). Özellikle böbrek fonksiyonları sınırda hastalar için daha az kontrast nefropatisi riski nedeniyle tercih nedenidir (9). Yanı sıra, incelenecek çevre doku patolojileri de mevcutsa, bu tetkik tercih edilebilir. Manyetik rezonans anjiyografi şu hallerde kontrendikedir:

- Kardiyak pacemaker/kalp pili ve implante edilmiş defibrilatör (ICD)
- Manyetik rezonans ile uyumsuz kalp kapak protezi
- İnsülin pompaları
- İmplant edilmiş duyma cihazları
- Nörostimulatörler
- İntrakraniyal metal klipler
- Göze yerleştirilmiş metalik protezler
- Metal kalça protezleri
- Koklear implantlar
- Vücuttaki yabancı maddeler
- Hamileliğin ilk trimestrını

Uyumsuz cihazlara rağmen yapılan görüntüleme sırasında MR uyumsuz cihazın çevresindeki dokuda, lokal ısı artışı gelişebilir. Kalp pillerinde batarya boşalması söz konusudur.

Günümüzde insan vücuduna implante edilebilir bazı cihazların ve kalp pillerinin MR uyumlu modelleri de üretilmeye başlanmıştır.

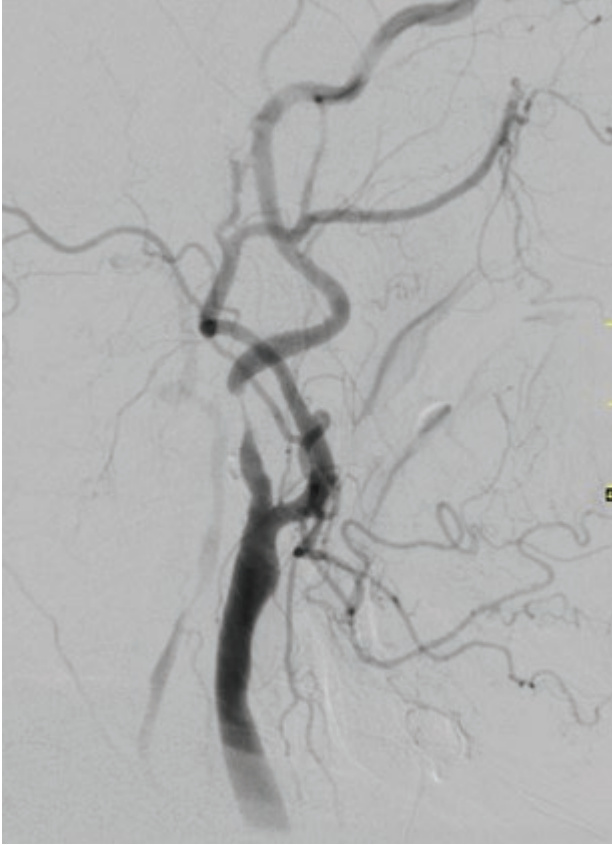


Resim 19. Manyetik rezonans anjiyografi görüntüsü.

V.Karotis Konvansiyonel Anjiografisi

Seksenli yılların başında temelleri atılan konvansiyonel anjiyografi, halen cerrahi planlamada referans bir tetkik ve karotis stentleme işlemlerindeki girişimsel yöntemdir (10). Gerçek zamanlı, yüksek uzaysal çözünürlüklü görüntüleme sunar. Üç boyutlu rotasyonel ayrıntılı görüntüleme sunması sayesinde diğer modalitelerde tanıda çelişki yaşanan hallerde başvurulmuş bir yöntemdir. Ancak invaziv doğası nedeniyle ve iyonik kontrast maddenin yüksek düzeyde kullanım gerekliliği nedeniyle, bu tetkik sadece özel durumlarda önerilir. Girişimsel işlemler sırasında giriş yolunda ve karotid arterlerde vasküler yaralanma, diseksiyon riski mevcuttur (11).

‘Digital subtraction angiography’ (DSA) ise konvansiyonel anjiyografide elde edilen görüntünün bilgisayar programı ile işlenmesi ve çevre doku, kemik yapılara ait görüntünün dijital olarak çıkarılması ve yalnızca vasküler oluşumların görünür kılınması ile gerçekleştirilir (Resim 5) (11).



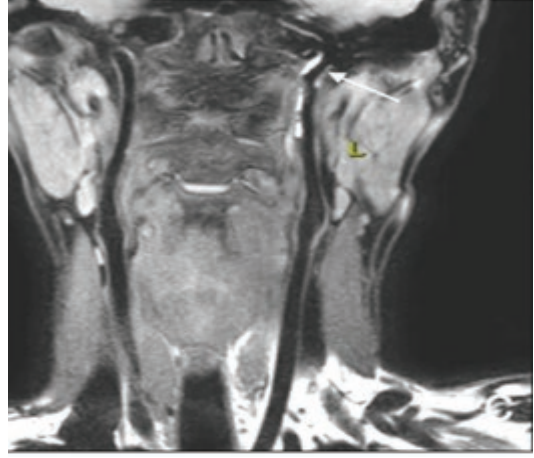
Resim 20. Karotid arter DSA görüntüsü.

Teknolojideki ilerlemeler eşliğinde yeni tetkik yöntemleri de klinik kullanıma girmeye başlamıştır. Geleneksel tetkikler damar lümenindeki darlık ya da arter anatomisi hakkında bilgi vermeye odaklanmışken, girişimsel işlem planlanlama öncesi özellikle karotid arter stenozundaki

plak yapısı, kalsifikasyon düzeyi ve hemodinami ile ilgili ek bilgiler gerektiğinden bazı yeni modalitelere gereksinim doğmuştur.

VI.Yüksek Çözünürlüklü Manyetik Rezonans Görüntüleme (HR-MRI)

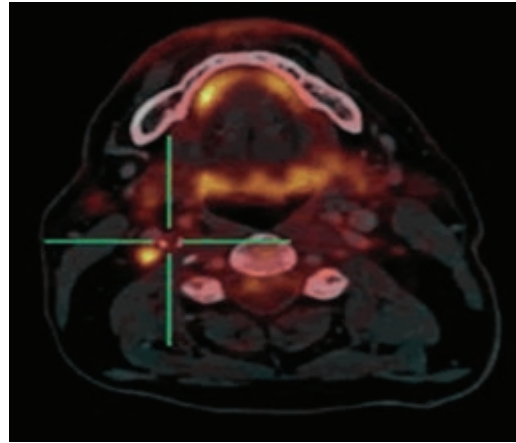
Özellikle inme etiyolojisinde serebral vasküler yapının ayrıntılı değerlendirmesinde kullanılan yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme (HR-MRI), karotid arter plaklarının lipid içeriğinin değerlendirilmesinde son yıllarda kullanım alanı bulmuştur (Resim 6) (12).



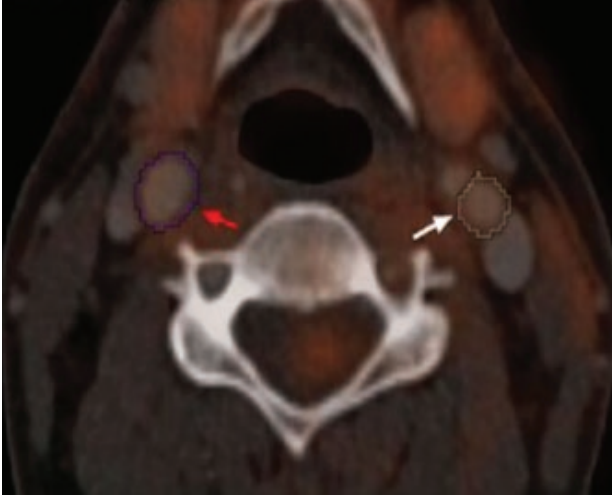
Resim 21. Karotid arterlerin HR-MRI görüntüsü.

VII.PET-Bilgisayarlı Tomografi/PET-Manyetik Rezonans Görüntüleme

PET-bilgisayarlı tomografi / PET - manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri, anatomik ve moleküler görüntülemeyi birlikte sağlaması açısından kullanılabilen bir modalitedir (Resim 7, 8). Plak kalsifikasyon ve çevresindeki inflamasyonu göstermekle birlikte lezyonun anatomik yerini de belirleyicidir (13). Özellikle yumuşak plakların ayrımında ayrıntılı bilgi verir.



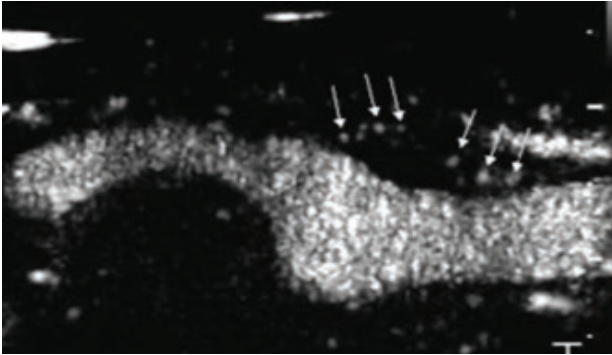
Resim 22. Sağ a. carotis interna'nın PET-BT'deki plak görüntüsü.



Resim 23. PET-MR Görünümü

VIII.Kontrastlı Ultrasonografi (Contrast Enhanced Ultrasonography, CEUS)

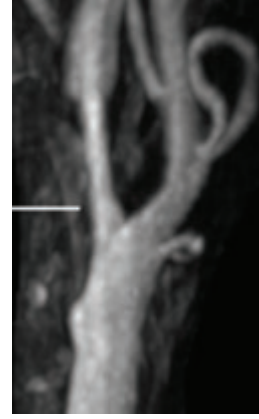
Kontrast maddenin, mikro düzeyde hava kabarcıkları ile birlikte intravenöz yola verilmesi sonrası konvansiyonel ultrason ile birlikte, hava kabarcıklarının yüksek ekojenitesi sayesinde lokal perfüzyonun görüntülenmesi, kan akış hızının ya da neoplazik oluşumun kanlanma düzeyi ve besleyici vasküler yapının değerlendirilmesi ya da karotid arter içinde yer alan trombus materyalinin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır (Resim 9) (14).



Resim 24. Karotid arterin kontrastlı ultrasonografik görüntüsü.

IX.Kontrastlı Manyetik Rezonans Plak Görüntüleme (Contrast Enhanced Magnetic Resonance Plaque Imaging (MRPI))

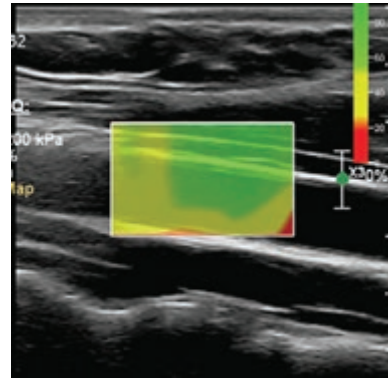
Kontrastlı manyetik rezonans plak görüntüleme (MRPI), karotid arter darlıklarında plakların kalsifik ya da yumuşak yapıları konusunda bilgi verme açısından doğruluk payı yüksek bir tetkik olsa da pahalı ve kolay ulaşılabilir olmayışı dezavantajlarıdır (Resim 10) (15).



Resim 25. Kontrastlı MR plak görüntülemeye ait görünüm.

X.Shear Wave Elastography

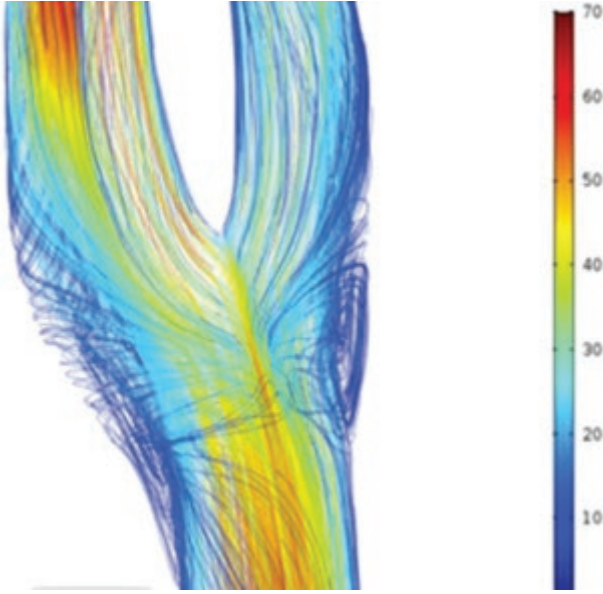
Yumuşak karotid plakların elastik özelliğini belirlemede kullanılan bu teknikte ultrason ışını bir çizgi boyunca farklı noktalara dinamik olarak odaklanır ve dokuda bir pertürbasyon kuvveti indüklenir. Pertürbasyon, dokular içinde yayılan bir kesme dalgasının (shear wave) yayılmasına neden olur, bu da ultra hızlı ultrason görüntüleme ile kaydedilir (Resim 11) (16,17).



Resim 26. Karotid arter plaklarının 'Shear Wave Elastogram' görüntüsü.

XI.4 Boyutlu Akım Manyetik Rezonans Görüntüleme (4D Flow MRI)

Karotid arterde kan akımının üç boyutlu görüntü ve zaman ekseninde ölçüm ve değerlendirmesi ile karotid arter darlıkları 4D akım MR ile değerlendirilebilir (18). 4 boyutlu akım MR görüntüleme ile kan akım hızlarının, kan akım volümünün, karotid arter duvarı geriliminin ölçümü yapılabilmektedir (Resim 12) (19).



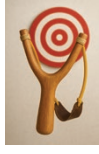
Resim 27. Karotid arter bifurkasyonunun 4 boyutlu akım MR görüntüsü.

Görülen o ki, teknolojik gelişmeler her geçen gün daha ayrıntılı veri toplayan yenilikler sunmaktadır. Bununla birlikte yapay zekâ, elde edilen verinin tekrar işlenmesini sağlayarak, klinisyen ve araştırmacılara yol göstermeye başlamıştır. Yakın gelecekte yeni teknolojik gelişmelere, yapay zekâ desteği ışık tutacaktır.

Referanslar

- Hartley CJ, Cole JS. An ultrasonic pulsed Doppler system for measuring blood flow in small vessels. *J Appl Physiol* 1974;37:626-629.
- Martin K. Introduction to B-mode imaging. In: Hoskins P, Martin K, Thrush A, editors. *Diagnostic ultrasound: physics and equipment*. 2nd ed. New York: Cambridge University Press; 2010. p. 1-10.
- Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): part I. Description of system. *Br J Radiol* 1973;46:1016-1022.
- Claves JL, Wise SW, Hopper KD, Tully D, Ten Have TR, Weaver J. Evaluation of contrast densities in the diagnosis of carotid stenosis by CT angiography. *Am J Roentgenol* 1997;169:569-573.
- Bucek RA, Puchner S, Kanitsar A, Rand T, Lammer J. Automated CTA quantification of internal carotid artery stenosis: a pilot trial. *J Endovasc Ther* 2007;14:70-76.
- Ferguson GG, Eliasziw M, Barr H W K, Clagett P, Barnes RW, Wallace MC et al. The north american symptomatic carotid endarterectomy trial: Surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;30:1751-1758.
- Kamran A, Paryani NS, Suri NF, Khan J, Amir F, Mehmood M et al. Incidence of acute kidney injury in patients with acute ischaemic stroke undergoing CT angiography (CTA) and CT perfusion (CTP): A systematic review and meta-analysis. *BMJ Neurol Open* 2024;6:e000558.
- Damadian R. Tumour detection by nuclear magnetic resonance. *Science* (80) 1971;171:1151-1153.
- Zheng H, Wang G, Cao Q, Ren W, Xu L, Bu S. A risk prediction model for contrast-induced nephropathy associated with gadolinium-based contrast agents. *Renal Failure* 2022;44:741-747.
- Harrington DP, Boxt LM, Murray PD. Digital subtraction angiography: overview of technical principles. *Am J Roentgenol* 1982;139:781-786.
- Posa A, Tanzilli A, Barbieri P, Steri L, Arbia F, Mazza G et al. Digital Subtraction Angiography (DSA) technical and diagnostic aspects in the study of lower limb arteries. *Radiation* 2022;2:376-386.
- Liu W, Zheng Z, Feng Z, Lv K, Cao X, Geng D. Risk of acute cerebral infarction in patients with hypertension based on high-resolution MRI. *Quant Imaging Med Surg* 2025;15:3000-3010.
- Rankin S, Gemmel AJ, McClure J, Venugopal B, Slomka PJ, Petrie MC et al. Image reconstruction and analysis of atherosclerosis imaging by [18f] FDG PET-CT using digital PET technology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2025;1-15.
- Zou X, Li Y, Yang J, Miao J, Li Y, Ling W. Contrast-enhanced ultrasound reveals free-floating thrombus in carotid artery: The cause of stroke is surprisingly plaque rupture. *Clin Hemorheol Microcirc* 2024;87:129-136.
- Mbroh J, Tünnerhoff J, Poli K, Bender B, Schwarz P, Mengel A et al. Shear wave elastography for the assessment of carotid plaque vulnerability: A systematic review. *Acta Neurol Scandinav* 2023;1: 5084699.
- Widman E, Maksuti E, Larsson M, Bjällmark A, Caidahl K, D'hooge J. Shear wave elastography for characterization of carotid artery plaques- A feasibility study in an experimental setup. 2012 IEEE Uluslararası Ultrasonik Sempozyumu, Dresden, Almanya, 2012, s. 1-4.
- Bulum A, Ivanac G, Mandurić F, Pfeifer L, Bulum M, Divjak E et al. Contribution of UltraFast™ ultrasound and shear wave elastography in the imaging of carotid artery disease. *Diagnostics* 2022;12:1168.

18. El Sayed R, Park CC, Shah Z, Nahab FB, Haussen DC, Allen JW et al. Assessment of complex flow patterns in patients with carotid webs, patients with carotid atherosclerosis, and healthy subjects using 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging* 2024;59:2001-2010.
19. Ando T, Sekine T, Suda S, Suzuki K, Murai Y, Iwata K et al. Quantitative evaluation of carotid artery stenosis by Multi-VENC 4D Flow MRI: Incorporating turbulent kinetic energy for clinical validity. *J Magn Reson Imaging* 2025;0:1-10.



KAROTİD ARTER DARLIĞI

ABDURRAHİM ÇOLAK

Iskemik inmenin karotis bifurkasyon ateroskleroza ile ilişkili patogenezi, Bostonlu nörolog Dr. C. Miller Fisher tarafından 1951’de tanımlandı. Fisher, ön raporunda, “suçlu” plağın cerrahi olarak çıkarılmasının mümkünse inmeyi önleyebileceğini öne sürdü. Kısa süre sonra, 1953’te De Bakey, 1954’te Eastcott ve arkadaşları semptomatik karotis oklüzyon hastalığı olan ve tekrarlayan geçici iskemik ataklar (TİA) geçiren hastalarda karotis arterin ilk başarılı rekonstrüksiyonunu belgeleyen olgu sunumlarını yayımladı ve böylece karotis cerrahisi dönemi başladı (1). Hastanın tedavisi, karotis bifurkasyonunun eksizyonu, eksternal karotid arterin (ECA) ligasyonu ve ana karotid arterin (CCA) internal karotid arter (ICA) ile doğrudan anastomozla rekonstrüksiyonundan oluşuyordu. DeBakey ve arkadaşları bir yıl önce başarılı bir karotis endarterektomi (CEA) tekniğini gerçekleştirmişti, ancak deneyimlerini 1959’a kadar yayımlamadılar (2). Mevcut konu başlığında karotid arterlerin oklüzyon hastalığının cerrahi tedavisi ve eversion endarterektomi, patch anjiyoplasti ve hatta şant uygulaması dâhil çok sayıda teknik yaklaşım tartışılacaktır. 1970’ler ve 1980’lerde yapılan çalışmaların, karotid darlığının inme ve ölüm için bir risk faktörü olduğunu göstermesi (3–6) ve 1969’da yayımlanan randomize çok merkezli bir çalışmanın semptomatik karotis lezyonlarında karotis cerrahisinin inme insidansını azalttığını ortaya koyması neticesinde CEA uygulamaları dikkat çekici bir artış gösterdi (7). Ancak diğer çalışmalar, komplikasyon oranlarının sıklıkla yüksek olduğunu ve böylece CEA’nın potansiyel faydasını zayıflattığını da gösterdi (8). 1990’larda yürütülen randomize kontrollü çalışmalar ise CEA’nın güvenliğini ve etkinliğini ve semptomatik ile asemptomatik karotis hastalığı olan hastalarda en iyi medikal tedaviye üstünlüğünü kesin biçimde ortaya koydu (9–12).

I.Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Aterosklerotik plak oluşumu ile karotis bifurkasyonunda ve/veya internal karotid arterin (ICA) proksimal kısmında meydana gelen daralma veya tıkanma, bireylerde iskemik inme ve TİA’nın önemli bir nedenidir (1316). Bu bağlamda, sanayileşmiş ülkelerde 800 milyondan fazla insanda karotid arterde aterosklerotik plak oluşumu bulunmakta ve 58 milyon kişide belirli düzeyde karotid arter stenozu (CAS) tespit

edilmektedir (17). Bu hastalar iskemik inme veya TİA açısından yüksek risk altındadır. Ayrıca, yüksek yağ ve tuz içeren diyetlerin yaygınlığı, sedanter yaşam tarzı ve yaşlanan nüfus nedeniyle CAS insidansı genel popülasyonda belirgin biçimde artmaktadır (18). Yirmi bir ülkeden 59 çalışmayı kapsayan bir analizde, 55–59 yaş arası bireylerde karotis arter aterosklerotik plak oluşum insidansının 2000–2020 yılları arasında erkeklerde % 34, kadınlarda % 21 oranında arttığı bildirilmiştir (19). Günümüzde 65 yaş üzeri bireylerin % 5–10’unda, asemptomatik izleyen % 50 ve üzeri CAS bulunmaktadır (2022). Seksen yaşın üzerindeki bireylerde aterosklerotik karotis vasküler hastalığı erkeklerin yaklaşık % 7.5’ini, kadınların ise % 5’ini etkilemektedir. Karotid arter stenozunun en yüksek insidansı Kızılderililer ve Kafkasyalılar arasında, en düşük insidansı ise Asyalı kadınlar ve AfrikalıAmerikalı erkekler arasında görülmektedir (19). Kardiyovasküler hekimler açısından büyük önem taşıyan bir diğer husus, koroner arter hastalığı (KAH) veya alt ekstremité periferik damar hastalığı (PAH) bulunan bireylerin CAS açısından yüksek risk altında olmasıdır (23). Bu doğrultuda, CAS olan bireylerde KAH prevalansı % 50–75’e kadar ulaşabilmektedir. Sonuç olarak, asemptomatik veya semptomatik aterosklerotik CAS bulunan hastaların tanı ve tedavisi; CAS ve buna bağlı TİA ve inmelere ilişkin morbidite; mortalite tüm kardiyovasküler hastalıklarla ilgili hekimler tarafından, hastalığa bağlı toplumsal iş gücü kaybı ve ekonomik yükü azaltmak için iyi bilinmelidir.

Tablo 1, CAS için dört önemli yaygın risk faktörünü ve bunların zaman içindeki göreceli olasılık oranlarını göstermektedir. Karotid arter stenozu için diğer önemli risk faktörleri arasında diabetes mellitus (DM) varlığı, yüksek glisemik diyet kaynaklı ileri glikasyon son ürünleri (AGEs), kronik böbrek hastalığı ve reaktif oksijen radikal oluşumunu artırabilen yüksek Creaktif protein düzeyleri yer almaktadır. Periferik aterosklerotik damar hastalığı bulunan veya aterosklerotik risk faktörlerine sahip hastalar da karotis arter ateroskleroza açısından artmış riske sahiptir (Tablo 2).

Tablo1. Karotis arter stenozu için dört önemli yaygın risk faktörü

Risk Faktörü	Olasılık Oranı (Odds Ratio)
Yaş	Her 10 yıllık artış için 1.6–1.7
Günlük sigara sayısı	Her 10 sigara için 1.3–1.5
Sistolik kan basıncı	120 mmHg üzerindeki her 10 mmHg artış için 1.2
Total kolesterol	200 mg/dL üzerindeki her 0,5 mmol/L (~20 mg/dL) artış için 1.1–1.2

Tablo 1 kısmen (15,23) numaralı kaynaklardan uyarlanmıştır.

Tablo2. Damar hastalığı olan hastalarda CAS prevalansı

Hasta Grubu	Asemptomatik % 50–99 CAS Prevalansı
PAH	25%
Kardiyovasküler hastalık için üç tane risk faktörü bulunan ve >60 yaşındaki bireyler	16%
KAH	% 7–31
Aort anevrizması	12%
Kontralateral karotis arter stenozu	6%

Tablo 2 kısmen (14,15 2325) numaralı kaynaklardan uyarlanmıştır.

Sağlıklı bireylerin veya hafif KAH hastalığı olanların % 5.9’unda, tek damar hastalığı olanların % 6.6’sında, iki damar hastalığı olanların % 13’ünde, üç damar hastalığı olanların % 17.8’inde ve sol ana KAH olanların % 31.3’ünde, klinik olarak anlamlı (>50%) CAS görülmektedir. Ciddi (>70%) CAS ise sırasıyla % 2.1, % 3.1, % 3.6, % 7 ve % 10.8 oranlarında bildirilmiştir (24,25). Tersine, CAS bulunan hastalarda KAH prevalansı, miyokard iskemisi için provokatif testler veya anjiyografik olarak gösterilmiş ciddi KAH varlığına göre % 25–60 arasında değişmektedir (26). Ayrıca, asemptomatik CAS bulunan hastalarda miyokard enfarktüsü veya ölüm riski, karotis stenozu olmayan hastalara göre üç kat fazladır; bu risk, semptomatik CAS ve eşlik eden KAH bulunan hastalarda daha da artmaktadır. Uluslararası Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) kayıt sisteminde, üç veya daha fazla aterosklerotik damar risk faktörü bulunan ya da periferik, koroner veya karotis vasküler hastalığı tanısı konmuş asemptomatik karotis arter stenozu olan bireylerde, miyokard enfarktüsü, inme veya ölüm için 1 yıllık mutlak risk > % 6 olarak bildirilmiştir (27). Bu nedenle, asemptomatik CAS açısından vasküler tarama, semptomatik PAH, KAH, aterosklerotik aort anevrizması, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara kullanımı gibi faktörlerden iki veya daha fazla risk faktörüne sahip hastalarda düşünülmelidir (1,2,28).

II.Karotid Arter Ateroskleroza

Endotel hücreleri, lümen ile damar duvarı arasında bir bariyer olmanın yanı sıra, damar sağlığının da önemli bir göstergesidir. Endotel tabakasının normal işlevleri arasında nitrik oksit (NO) üretimi, hacim kontrolü, trombosit adezyonu ve koagülasyonun düzenlenmesi, immün fonksiyonun sürdürülmesi ve ekstrasvasküler ile intravasküler boşlukların elektrolit dengesinin sağlanması yer alır. Endotel disfonksiyonu genellikle NO aracılı dilatasyon bozulmasıyla ilişkilidir. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve genetik yatkınlık gibi ateroskleroza ilişkili risk faktörleri genellikle endotel disfonksiyonunu

artırır (29). Literatürdeki in vivo ve in vitro çalışmalar, düşük kayma gerilimi (shear stress) ve akım ayrılması ile türbülanslı akım gibi bozulmuş akım örüntülerinin, endotel disfonksiyonuna yatkınlık oluşturduğunu göstermiştir (29). Endotel disfonksiyonu, aterosklerozun oluşumunu ve ilerlemesini tetikler (30).

Karotis darlığı histopatolojisi, yağ çizgilenmesinin (fatty streak) oluşumu ile başlar ve ardından ateromatöz fibröz plağın gelişimi gelir. İntimal tabakada köpük hücreleri (foam cells) ve düz kas hücrelerinin (SMC) birikimi ve köpük hücrelerinin ekstrasellüler matriks üretimi yağ çizgilenmesi oluşturur, endoteli lümenine doğru iter ve aterosklerotik plağın oluşumunu başlatır. Lipid çekirdeğinde aktif inflamasyonun tespit edilmesi, dengesiz (unstable) plağın bir göstergesidir. Köpük hücresi öldüğünde, plakta inert, nekrotik, yumuşak ve dengesiz bir ateromatöz çekirdek bırakır. Bazı aterojenik LDL partikülleri tutulabilir ve intimal tabaka içinde birikebilir (31). Lipid açısından zengin çekirdek yumuşak, damarsız, az hücrelidir ve kollajenden yoksundur. Köpük hücreleri ve SMC'lerin apoptozu, dengesiz bir lipid çekirdeğinin ve kırılmaya eğilimli zayıf bir fibröz kapağın oluşumuna yol açar. Bu süreç aynı zamanda lipid çekirdeğinde yüksek doku faktörü aktivitesi ve trombojeniteyi de uyarır. İleri evre aterosklerotik plaklar yaklaşık olarak % 68 fibröz doku, % 16 inert nekrotik çekirdek, % 1 köpük hücresi, % 7 inflamatuvar hücre ve % 8 kalsiyumdan oluşur (31-33). Lipid çekirdeğinin kalsifikasyonu önemli bir prognostik göstergedir. Plak kalsifikasyonu aktif ve kontrollü bir süreçtir ve kemik kalsifikasyonuna benzer. Klinik gözlemler, kalsifiye ateromanın daha stabil olduğunu, buna karşılık daha az kalsifiye ateromanın rüptüre daha yatkın olduğunu ve tromboemboli ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (34,35).

Zamanla, tekrarlayan endotel hasarı ve buna bağlı kayma gerilimi değişiklikleri, immün yanıt ve düz kas fonksiyonlarındaki değişimler, lipid yüklü plağın üzerinde fibröz bir kapağın oluşumunu tetikler. Fibröz kap oluştuktan sonra lipid plak, karotis arterin lümenine doğru büyümeye başlar ve arterin lümen çapını azaltabilir (36). Aktif aterom veya plak, ateromun arter geometrisini değiştirmesiyle tetiklenen kronik inflamasyonla birlikte sürekli büyüyebilir. Bunu, lokal kayma gerilimi yönü, salınımı ve büyüklüğünün değişimi izler. Kronik inflamasyon ve yeniden şekillenme (remodeling) süreci, progresif fokal CAS yol açabilir (36).

Karotis plağı, fibröz kapağın matriks metalloproteinaz MMP aracılı membran yeniden şekillenmesiyle ilişkili olması durumunda, rüptüre yatkın hale gelebilir (37,38).

Kalsifiye olmayan bir plakta süregelen kronik inflamasyon, aterosklerotik plağın kırılabilirliği ve bozulmasının temel unsurudur. Öte yandan, plak kalsifikasyonu, tromboemboli ile ilişkilendirilme olasılığı daha düşük olan stabil bir plağın göstergesidir (39). Disfonksiyonel endotel hücreleri tarafından indüklenen azalmış NO biyoyararlanımı, azalmış antikoagülan özellikler, damar tonusunun düzensizliği ve artmış trombosit agregasyonu ile ilişkilidir. Aterosklerotik plakta bulunan CD40L, doku faktörü ekspresyonunu uyarır ve trombüs oluşumunu artırır. Ayrıca, rüptüre olmuş plağın trombotik materyale maruziyeti, trombositleri ve pıhtılaşma kaskadını aktive ederek trombüs oluşumunu başlatır. Bu olaylar zinciri, sonunda aterom embolizmine ve buna bağlı olarak serebral veya retinal iskemik olaylara yol açar (40).

III. Karotid Arter Darlığına Sebep Olan Sistemik Hastalıklar

a. Diyabetes Mellitus

Diabetes mellitus genel popülasyonda iskemik inme riskini artırır ve ayrıca ekstrakraniyal aterosklerotik hastalığın şiddetini artırır (41). 2010 yılında, Avrupa Damar Cerrahisi Derneği'nin (ESVS) "karotis" kılavuzları DM ile ilişkili artmış vasküler olay riskini vurgulamıştır (42). Tip 2 DM hastalarında yapılan kesitsel bir çalışmada (n=2.215), glisemik kontrol (glukozun normal aralıkta kalma süresi (TIR) olarak ifade edilmiştir) karotis intima-medya kalınlığı (cIMT) ile ilişkilendirilmiştir (43). Normal cIMT grubunda (n=1.944) yaş 59.5±11.8 yıl olup, katılımcıların % 53.2'si erkekti; anormal cIMT grubunda (n=271) ise karşılık gelen değerler 67.0±9.6 yıl ve % 63.5 erkek oranıydı. TIR, 3.9–10.0 mmol/L (70–180 mg/dL) aralığındaki glukoz düzeyleri olarak tanımlanmış ve sürekli subkutan glukoz izleme yöntemiyle 3 gün boyunca değerlendirilmiştir (6). Normal cIMT'ye sahip hastalarla karşılaştırıldığında, ortalama cIMT'si ≥1.0 mm olan hastalarda TIR anlamlı derecede daha düşüktü (P<0.001). Özellikle, TIR'da her % 10'luk artış, anormal cIMT riskinde % 6.4'lük bir azalma ile ilişkili bulunmuştur (43). Diabetes mellitusun karotid arterleri üzerindeki zararlı etkilerinin yaşamın erken dönemlerinde başladığı görülmektedir; çünkü tip 1 DM tanılı çocuklarda (ortalama yaş = 12.15±2.59 yıl) artmış cIMT bildirilmiştir (44).

b. Hipotroidi

Yao ve arkadaşları subklinik hipotiroidili (SCH) bireylerde kardiyovasküler risk için potansiyel non-invaziv belirteçleri analiz ettikleri 27 olgu-kontrol çalışmasını

içeren bir meta-analizde, SCH ile arter duvarı kalınlaşması arasında anlamlı şekilde pozitif bir ilişki bulunmuş ve bunun kardiyovasküler patolojiler açısından artmış riskle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (45). Karotis intimamedia kalınlığı (CIMT) ayrıca iskemik inme riski için de bir öngöstergesi olabilir. Sahoo ve arkadaşları iskemik inme hastalarında ana karotid arter düzeyinde CIMT ölçmüşler ve ortalama CIMT değerini 0.798 mm bulmuşlardır; kontrol grubunda ise ortalama CIMT 0.6 mm olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (46). Ana karotid arter düzeyindeki CIMT kardiyovasküler risklerin öngörülmesine yardımcı bir faktördür ve bu parametrenin ICA düzeyinde değerlendirilmesi sınıflandırmaya katkıda bulunur (47). Inoue ve arkadaşları tarafından yürütülen ve 9020 ABD'li yetişkini kapsayan yakın tarihli ortak bir çalışmada, kardiyovasküler hastalığın, özellikle kadınlar ve yaşlılar arasında, subklinik hipotiroidizm ile tüm nedenlere bağlı mortalite arasındaki ilişkiyi aracılık ettiği bulunmuştur (48). Vaya ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmaya göre, SCH'li hastalar ötiroid olanlara kıyasla daha yüksek kardiyovasküler hastalık riski göstermektedir. Bu durum, artmış plazma viskozitesi, fibrinojen, homosistein ve eritrosit dağılımı ile karakterizedir (49). Postmenopozal kadınlarda SCH, CRP, homosistein, ürik asit ve TNF α gibi inflamatuvar belirteçlerin artmış seviyeleriyle ilişkilendirilmiştir (50). Patofizyolojik açıdan bu değişikliklerin mekanizmaları, tiroid hormonlarının lipoprotein metabolizması da dahil olmak üzere metabolik parametreler üzerindeki rolünden kaynaklanmaktadır (51). TSH düzeylerinde bir artışla birlikte kolesterol, trigliserid ve LDLc düzeylerinde artış, HDLc düzeylerinde ise azalma görülmüştür; bu ilişki lineer karakterdedir (52). SCH'li bireyler, ötiroid hastalara kıyasla hiperkolesterolemi, artmış LDLc ve CRP düzeyleri ve yükselmiş diyastolik kan basıncı geliştirme açısından daha yüksek risk altındadır (53).

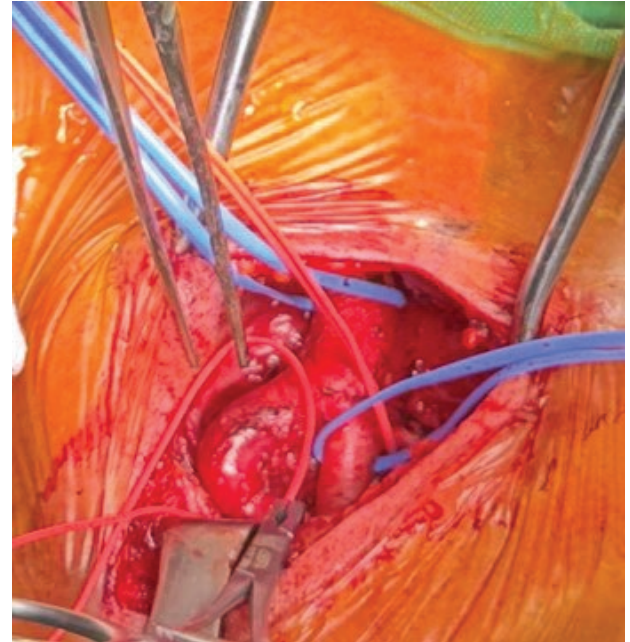
c.Homosisteinemi

Homosistein (Hcy), insan vücudunda enerji metabolizması ve çeşitli metilasyon sentez reaksiyonlarında yer alan, kükürt içeren bir amino asit sınıfıdır; metiyonin döngüsündeki demetilasyon sırasında üretilir (54). Bu metabolik yol bozulduğunda, serum Hcy konsantrasyonu artar ve bu durum kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklara yol açabilir (54,55). Hiperhomosisteinemi ayrıca bilişsel fonksiyonlarda azalma ile ilişkilidir (56). Homosistein lipid metabolizmasını etkileyerek, oksidatif stres ve trombosit aktivasyonuna neden olur ve vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu teşvik ederek ve pıhtılaşma sistemini bozar,

vasküler endotel hücrelerine zarar verebilir. Bu da inme ve iskemik serebrovasküler hastalık oluşumunu indükleyebilir (57,58). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, Hcy'nin sağlıklı bireylerde ve DM veya hipertansiyon hastalarında asemptomatik CAS gelişimi ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığını öne sürmüştür (59,60).

IV.Karotid Arter Plak Morfolojisi ve Tipleri

Karotis aterosklerotik plağı, diğer arteriyel bölgelerde bulunanlara benzerdir (61). Karotis bulbusu, tutulumun ana bölgesidir (Resim 1). Hemodinamik faktörlerin, bu özel bölgenin aterosklerotik plak gelişimine yatkınlığında rol oynadığı düşünülmektedir. Özellikle, karotis bulbusunda olduğu gibi düşük duvar kayma gerilimi ve buna bağlı olarak akış durgunluğu olan segmentler, daha yüksek risk altında görünmektedir.



Resim 28. Karotid arter bifurkasyondan ICA'ya uzanan plak.

Akut koroner sendromların çoğu, genellikle orta derecede darlık gösteren koroner arterlerdeki rüptüre ya da erozyona uğramış fibröz kapağın bulunduğu bölgede oluşan trombus formasyonu nedeniyle ortaya çıkar (31,62). Karotis arterdeki aterosklerotik plak da iskemik inme vakalarının önemli bir kısmına neden olur; ancak bu durumun mekanizması, akut koroner trombozunkinden daha az anlaşılmıştır (62).

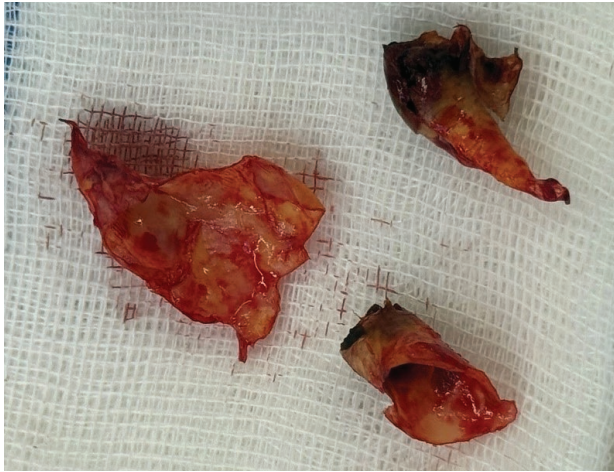
Karotis aterom plağındaki histopatolojik bulgular ile serebrovasküler semptomatoloji varlığı arasındaki ilişki 1970'lerden beri bilinmektedir. İmparato ve arkadaşlarının 1979'da yaptığı öncü bir çalışmada (63), 69 CEA uygulanan 50 hastadan elde edilen karotis plak örnekleri incelenmiştir.

Çoğu plak distal ana karotis, proksimal ICA ve eksternal karotis arterinin tipik tutulumunu göstermekteydi. Tüm plaklarda fibröz doku saptanmıştır. Anlamlı intramural hemoraji, fokal nörolojik defisitlerden sorumlu olduğu düşünülen arterlerden alınan plaklarda, asemptomatik hastalardan veya “nonfokal” nörolojik semptomu olan hastalardan çıkarılanlara kıyasla çok daha yüksek oranda görülen tek bulgu olarak tespit edilmiştir. Semptomatik veya asemptomatik hasta olmasına bakılmaksızın, tüm arterlerin yaklaşık üçte birinde ülserasyon gözlenmiştir.

2006’da Redgrave ve arkadaşları CEA uygulanan ardışık hastalardan elde edilen karotis plaklarının histolojik olarak incelendiği Oxford Plaque Study’yi rapor etmiştir (62). Plaklar inflamatuvar infiltratlar ve genel “instabilite” varlığına göre şu şekilde sınıflandırılmıştır:

1. Stabil (baskın olarak fibröz plak, kalın ve sağlam kapak)
2. Baskın olarak stabil (inflamasyon gibi bazı instabilite özellikleri mevcut, ancak kalın ve sağlam kapak)
3. Kapak sağlam ama instabil (ince kapak, büyük lipid çekirdek, fakat belirgin rüptür veya yüzey trombüsü yok)
4. Rüptüre kapakla instabil (rüptür veya trombüs mevcut).

Histolojik incelemede plakların çoğunda kapak rüptürü (% 58.1), intraplak hemoraji (% 64.6) ve belirgin plak inflamasyonu (% 66.8) saptanmıştır. Toplamda % 64.1 oranında “instabil” plak bulunmuştur (Resim 2). Histolojik bulguların prevalansı inme, TIA ve amaurosis fugax hastalarında benzerdi. Sonuçlar, yoğun plak inflamasyonunun, özellikle makrofaj infiltrasyonunun, kapak rüptürü ile en güçlü ilişkili özellik olduğunu; ayrıca plak instabilitesine ait birçok histolojik özelliğin, inmeden geçen zaman arttıkça anlamlı şekilde azaldığını göstermiştir.



Resim 29. Karotid arter bifurkasyonundan çıkarılan kararsız plak.

Gao ve arkadaşlarının semptomatik ve asemptomatik karotis plaklarındaki patolojik özelliklerin (ülserasyon, tromboz ve intraplak hemoraji) insidanslarını karşılaştıran klinik gözlem çalışmalarının bir metaanalizini rapor etmiştir (64). Endarterektomi ile elde edilen 2839 plak içeren toplam 16 çalışma analiz edilmiştir. Araştırmacılar, ülseratif karotis plağının nörolojik olaylarla anlamlı şekilde ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. İntraplak hemoraji ile klinik bulgular arasındaki ilişki ise daha belirsiz bulunmuş; ayrıca plak morfolojisi ile klinik olaylar arasındaki korelasyonun oldukça değişken olabileceği belirtilmiştir.

V.Karotid Arter Darlığı Medikal Takip ve Tedavisi

Karotis aterosklerozunun medikal tedavisi, endarterektomi veya arteriyel stentleme endikasyonu olmayan geniş bir hasta popülasyonu için temel tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. Bu alt başlıkta, karotid arter hastalığının medikal tedavisine ilişkin en güncel gelişmeler ve klinik kılavuzlar gözden geçirilecektir. Statin tedavisinin, davranışsal değişikliklerin, antihipertansiflerin, glisemik kontrolün yanı sıra antiplatelet ve antikoagülan ilaçların rolü, ekstrakraniyal karotis arter aterosklerozunun klinik yönetimi bağlamında ele alınacaktır.

Statinler, HMGCoA redüktaz sistemini inhibe ederek aterosklerotik hastalığın seyrini değiştirdiği kanıtlanmış ilaçlardır. Birçok randomize kontrollü çalışmada hem lipid düzenleyici hem de antiinflamatuvar faydalar gösterilmiştir (65). Ayrıca CAS’da statin kullanımı plak stabilizasyonu ve regresyonu sağlayabilmektedir (66).

En güncel AHA iskemik inme sekonder koruma kılavuzuna göre, damar kaynaklı aterotromboembolik kökenli iskemik inme hastalarında statin kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar vardır (Sınıf 1; Düzey B) (67). SPARCL kohortunda, yüksek yoğunluklu statin grubundaki hastaların çoğunluğu LDL düzeylerini <100 mg/dL’ye düşürmeyi başarmış olup, bu değer makul bir hedef olarak önerilmiştir (68). Diyabetli hastalarda LDL’nin 70 mg/dL altına düşürülmesi daha agresif bir yaklaşım olarak önerilmiş ve CREST 2 çalışmasının maksimal medikal tedavi kolunda uygulanmıştır (69,70).

a.Egzersiz Diyet ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Ateroskleroz tedavisinde yaşam tarzı değişikliklerinin rolü sezgisel olarak anlaşılır görünse de, diyet, egzersiz ve yaşam tarzı değişikliklerinin karotis arter hastalığının doğal seyrine etkisi son dönemde çeşitli çalışmalarla

değerlendirilmiştir. AHA 2014 kılavuzları, kilo kaybı, meyve, sebze ve az yağlı süt ürünleri tercihinin yanı sıra ara sıra balık veya kümes hayvanı tüketiminin inme riskinde azalma ile ilişkili davranışsal faktörler olduğunu belirtmektedir. Bu davranışsal faktörleri destekleyen kanıt düzeyi C'dir (67). Venojarvi, orta yaşlı ve glukoz regülasyonu bozulmuş erkeklerden oluşan bir kohortta, aerobik egzersizin aterosklerotik indeks ve metabolik sendrom skorunu iyileştirdiğini, ancak ölçülen oksidatif stres belirteçlerini anlamlı şekilde etkilemediğini göstermiştir (71). Diğer araştırmacılar, iş ortamında fitness bileklikleri, ayakta çalışma masaları ve dönemsel motivasyonel görüşmeler gibi davranışsal değişikliklerin kardiyovasküler sağlığı iyileştirmedeki rolünü değerlendirmiştir (72).

Egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri yaşamın birçok evresinde sağlığı etkilemektedir. Fare modellerinde yapılan temel bilim araştırmaları, batı tipi diyetle beslenen farelerde aerobik egzersiz uygulamasının, kilo değişiminden bağımsız olarak ateromatoz fibröz kapağın ilerlemesiyle ilişkili metalloproteaz aktivitesini azalttığını göstermiştir (73). Metalloproteaz aktivitesi fibröz kapak progresyonunda rol oynamakta ve gelişiminde etkili birçok kofaktör üretmektedir. Kalori kısıtlaması, dayanıklılık egzersiz tedavisi veya her ikisinin uygulandığı randomize kontrollü bir çalışmada vücut ağırlığında % 7 azalma ve VO₂ değerlerinde egzersiz grubunda daha fazla artış elde edilmiştir. Sistolik ve diyastolik kan basıncı, nonHDL ve trigliseritlerde benzer değişiklikler gözlenmiş, HDL kolesterolde ise değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışma 52 hasta üzerinde yürütülmüştür (74).

Karotis intima-media kalınlığı (cIMT), aterosklerotik hastalık yükünün bir göstergesi olarak diyet, egzersiz ve diğer davranışsal değişikliklerin etkisini değerlendirmek bir belirteç olarak önerilmiştir. Yaşam tarzı değişiklikleriyle birlikte cIMT değişim hızının yavaşladığı ve aterosklerotik riskin erken belirteçlerinin aerobik egzersiz sırasında venöz O₂ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (75,76). Farkındalık temelli meditasyon stratejileri, sempatik sinir sistemi ve hipotalamohipofizer aks üzerinde aşağı yönlü etkilerle kronik stresin azaltılmasını sağlayabilir; ancak bu etkileri değerlendiren resmi bilimsel çalışmalar yapılmamıştır (77). Amerikan Kalp Derneği'nin "Life's Simple 7" güncellenmiş egzersiz ve yaşam tarzı önerileri, hastaların çoklu risk profilini özetleyen ve 0'dan 14'e kadar puanlanan bir skorlama sistemi ile tanımlanmıştır. Bu sistemde her faktör (sigara, hipertansiyon, vücut kitle indeksi, fiziksel aktivite, diyet, total kolesterol ve glisemik kontrol) kötü (0), orta (1) ve ideal (2) olarak puanlanmaktadır. Fiziksel aktivite ve diyetin

bu skorlamaya dahil edilmesi, karotis aterosklerozundan kaynaklananlar da dahil olmak üzere inme önlenmesindeki önemini yansıtmaktadır. Hastaların bu aktivite ve diyet önerilerine uyumunu artırmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

b. Antihipertansif İlaçlar

Hipertansiyon uzun süredir iskemik inme ve TIA yönetiminde önemli, değiştirilebilir bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. ABD'de yapılan güncel prevalans tahminleri, yaklaşık 78 milyon Amerikalı'nın klinik hipertansiyon tanımına uyduğunu göstermektedir. Bu tanım genellikle sistolik kan basıncının 140–160 mmHg üzerinde olması şeklinde yapılmaktadır. İnme geçiren hastaların yaklaşık % 70'i, inme tanısı konulduğu anda hipertansiyon kriterlerini karşılamaktadır (67).

Amerikan İnme Derneği'nin 2014'te güncellenen kılavuzları, sistolik >140 mmHg (veya diyastolik 90 mmHg) olan hastalarda antihipertansif tedavinin başlatılmasını Sınıf I, kanıt düzeyi B olarak önermektedir. Tedavi öncesinde sistolik <140 mmHg hedeflenmesi ise Sınıf IIB, kanıt düzeyi C olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte, daha önce antihipertansif ilaç kullanan hastalarda tedavinin yeniden başlanması Sınıf I, kanıt düzeyi A ile desteklenmektedir. Bu ilaçların inmeyi takip eden günlerde yeniden başlanması, hem inme tekrarını hem de ikincil kardiyak olay insidansını azaltmaktadır (67). Kan basıncı düşürücü tedavinin birkaç gün ertelenmesi, penumbra dokunun (trombotik veya embolik inme gibi iskemik bir olayı çevreleyen alan) teorik hipoperfüzyonunu önlemek için faydalı olabilir. Tedavinin yeniden başlama zamanı ve hedefi hastaya özgüdür; inmenin boyutu, şiddeti, lateralizasyonu ve hemorajik dönüşüm derecesi dikkate alınmalıdır. Yeniden başlama için tipik zaman çizelgesi, inmeden sonraki 2 hafta içinde olup, yukarıda belirtilen faktörlere göre düzenleme yapılmalıdır.

Hipertansiyon yönetimi ile karotis arter aterosklerozu riskinin azalması doğrudan gösterilmemiştir; ancak benzer inme risk azalmasının karotis arter hastalığında da geçerli olması beklenmektedir. Antihipertansif ilaçlarla ilgili olarak cIMT ölçümleri, ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve muhtemelen klortalidon ile ilişkili olarak damar duvar kalınlaşmasının progresyonunda azalma göstermektedir (78). 2000'li yılların başında yapılan bazı çalışmalarda CAS'lu hastalarda medikal tedavi ile karotis endarterektomi karşılaştırılmıştır; ancak bu çalışmaların medikal tedavi kolları, günümüzde standart olan antiplatelet, statin ve hipertansiyon tedavisine kıyasla yetersiz kalmıştır.

Günümüzde optimal medikal tedavi (agresif hipertansiyon kontrolü dahil) ile cerrahi müdahaleyi karşılaştıran modern bir çalışma mevcut değildir (78). Devam etmekte olan CREST 2 çalışması, modern optimal medikal tedavi protokolünün etkileri hakkında gerekli verileri sağlayacaktır; ancak sonuçlar birkaç yıl içinde elde edilebilecektir.

c.HgA1c Düşürülmesi

Geçici iskemik atak (TİA) veya iskemik inme geçiren hastalarda DM taraması yapılmalıdır; çünkü hiperglisemi, inme riskinde artış ile ilişkili değiştirilebilir bir risk faktörüdür. İskemik inme veya TIA hastalarında diyabet taramasını destekleyen kanıtlar Sınıf IIa, kanıt düzeyi C'dir (67). Yokoyama'nın yaptığı 11 çalışmayı içeren bir metaanalizde, glisemik kontrolün cIMT'de anlamlı azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (79). Karotis plak riskinin değerlendirilmesinde HgA1c düşürülmesinin etkisini yansıtan biyobelirteçler arasında cIMT, yüzdelik duvar hacmi (PWV) ve lipid açısından zengin nekrotik çekirdek (LRNC) varlığı veya yokluğu yer almaktadır. İskemik inme hastalarında yapılan MRG çalışmalarında, bu metriklere odaklanılarak karotis ateroskleroza değerlendirilmiş ve zayıf plak özelliklerinin A1c düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (80). Benzer çok değişkenli analizlerde açlık glukozunun karotis arter hastalığını öngörmede yararlı olmadığı, ancak A1c düzeylerinin cIMT ile doğrusal ilişkili olduğu bulunmuştur (81). A1c düşürülmesinin cIMT progresyonunu anlamlı şekilde azalttığını gösteren prospektif bir çalışma daha güçlü kanıt sağlayacaktır; ancak glisemik kontrolün lümen yeniden şekillenmesindeki rolü muhtemelen katkı sağlayan birçok faktörden yalnızca biridir. AHA kılavuzlarına göre, diyabeti olan hastalarda A1c'nin <7'ye düşürülmesi muhtemelen faydalıdır, ancak inme riskini azalttığı özel olarak gösterilmemiştir (69).

d. Antiplatelet / Antitrombotik Tedavi

1 Asemptomatik Hastalıkta Antiplatelet Tedavi

Asymptomatic Cervical Bruit çalışmasında, en az bir karotis arterinde % 50 veya daha fazla stenoza olan asemptomatik hastalar günlük 325 mg aspirin veya plaseboya randomize edilmiştir. Vasküler olaylar veya ölüm açısından anlamlı fark bulunmamıştır (82). Buna rağmen Amerikan İnme Derneği'nin 2014 tarihli primer inme önleme kılavuzları, asemptomatik karotis arter stenoza olan hastalarda inme önlenmesi amacıyla aspirin tedavisi önermektedir (83). Bu öneri Sınıf I, kanıt düzeyi C olup, sınırlı veri ve uzman görüşüne dayanmaktadır. Ayrıca,

asemptomatik karotis stenoza için endarterektomi uygulanan hastalarda perioperatif ve postoperatif dönemde aspirin verilmesi önerilmektedir (Sınıf I, Kanıt düzeyi C).

2 Yakın Dönemde Semptomatik Hale Gelmiş Hastada Antiplatelet Tedavi

Yakın dönemde semptomatik internal karotis arter stenozunda (özellikle semptom ile cerrahi girişim arasındaki dönemde) en uygun antitrombotik tedavi tam olarak net değildir. Genel olarak en az bir antiplatelet ilaç kullanılmalıdır; ancak antikoagülasyon için açık bir gereklilik yoktur. AHA 2014 kılavuzları "optimal medikal tedavi, antiplatelet tedavi, statin tedavisi ve risk faktörü modifikasyonunu içermelidir" demektedir (Sınıf I; Kanıt Düzeyi A) (5). CARESS çalışması (2005), klopidoğrel + aspirin ile aspirin tek başına tedavisini karşılaştırmış ve $\geq$ % 50 stenoza olan, son 3 ayda semptomatik ve transkranial Doppler ultrason ile mikroembolik sinyal (MES) pozitif olan hastalarda, çift antiplatelet tedavi (DAPT) grubunda MES pozitif hasta oranının 7. günde anlamlı şekilde azaldığını göstermiştir. Klinik sonuçlar için yeterli güçte olmasa da, inme sayısı da DAPT grubunda daha azdı (84). Cerrahi yapılmayacak hastalarda kısa süreli DAPT makul olabilir; ancak uzun dönem sekonder korunmada önerilmemektedir. Antiplatelet ilaçlar, antikoagülan ilaçlara göre açıkça tercih edilmektedir (69).

e. Perioperatif Antitrombotik Kullanımı

CEA veya CAS öncesinde, sırasında ve sonrasında günlük 81–325 mg aspirin kullanımı tutarlı şekilde önerilmektedir (69). ACE çalışmasında, sırasıyla aspirinin 81, 325, 650 ve 1300 mg dozları karşılaştırılmıştır. 30. günde inme, MI veya ölüm kompozit sonlanımı düşük doz (81–325 mg) gruplarında, yüksek doz (650–1300 mg) gruplarına kıyasla daha az görülmüştür (5.4% vs 7.0%; $p=0.07$). 3. ayda da bu fark anlamlı bulunmuştur (6.2% vs 8.4%; $p=0.03$) (85). Çift antiplatelet tedavinin CEA öncesinde faydasını öne süren küçük bir çalışma olsa da bu yaklaşım geniş çapta benimsenmemiştir (86,87). Karotid arter stenoza için ise stentlerin trombojenik yapısı nedeniyle DAPT önerilmektedir. SPACE (88), EVA3S (89), CREST (90) ve ICSS (91) gibi birçok büyük randomize çalışmada DAPT kullanılmıştır. 2011 tarihli kılavuz, CAS öncesi ve sonrasında en az 30 gün süreyle aspirin (81–325 mg/gün) + klopidoğrel (75 mg/gün) kombinasyonunu önermektedir (69).

f. Özel Durumlar

Karotis arter diseksiyonu (özellikle yakın zamanda TIA veya inme ile birlikte) antitrombotik tedavi gerektirir. AHA 2011 kılavuzlarına göre, randomize çalışma olmadığından, 3–6 ay süreyle antikoagülan (heparin, LMWH, varfarin) veya antiplatelet (aspirin, klopidoğrel veya aspirin + uzatılmış salınlı dipiridamol) tedavisi makul kabul edilmiştir (Kanıt Düzeyi B). CADISS çalışması (2015), ekstrakraniyal karotis veya vertebral diseksiyonlu hastaları antiplatelet veya antikoagülan gruplarına randomize etmiş; 3 ay sonunda ipsilateral inme veya ölüm oranlarında anlamlı fark bulunmamıştır (92). Bu nedenle her iki tedavi arasında üstünlük gösterilememiştir; ancak antiplateletlerin güvenli profil ve kullanım kolaylığı nedeniyle daha sık tercih edildiği görülmektedir.

Karotis arter webleri, ICA proksimal kısmında fokal fibromusküler displaziye bağlı intimal fibröz proliferasyonla oluşan non-ateromatöz anomalilerdir (93). Genç hastalarda kriptojenik inmelerin önemli bir nedeni olarak tanınmakta olup, bazı serilerde % 30'a kadar olguda saptanmıştır. Antitrombotik tedaviye rağmen yüksek rekürrens oranları bildirilmiş; cerrahi veya endovasküler girişim sonrası ise çok düşük rekürrens oranları rapor edilmiştir (93,94). Patofizyoloji, web gölgesinde gelişen akım stazı ile ilişkili olduğundan, bazı yazarlar varfarin antikoagülasyonunun antiplatelete göre daha avantajlı olabileceğini öne sürmüş; ancak bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (94).

VI. İzole Karotid Arter Darlığı ve Cerrahi Endikasyonları

Karotis arter hastalığı, dünya genelinde inmenin önemli bir nedenini temsil eder (95). Karotis revaskülarizasyonu için uygun hasta seçimi, karotis darlığının şiddetine ve klinik tabloya bağlıdır. Karotis darlığı olan hastalar semptomatik veya asemptomatik olarak sınıflandırılabilir. Karotis darlığı, inme veya TIA varlığında semptomatik kabul edilir. Eğer hastanın karotis arterine veya vertebral baziller sisteme bağlı herhangi bir semptom öyküsü yoksa, baş dönmesi veya hafif sersemlik gibi şikayetler asemptomatik olarak değerlendirilir. Dolayısıyla, karotis endarterektominin (CEA) ne zaman endike olduğu konusu uzun süredir tartışma konusudur. Bu amaçla, hem semptomatik hem de asemptomatik hasta popülasyonlarında CEA'nın yararını ve güvenliğini belirlemek için birçok randomize kontrollü çalışmalar (RCT) yapılmıştır.

a. Semptomatik Hastalar

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ve European Carotid Surgery Trial (ECST), yalnızca medikal tedaviye kıyasla CEA'nın $\geq$ % 70 darlığı olan semptomatik hastalarda yararlı olduğunu ortaya koymuştur. NASCET çalışmasında 328 hasta CEA'ya, 331 hasta medikal tedaviye randomize edilmiştir, ancak çalışma 18 ay sonra % 70–99 darlığı olan hastalarda CEA yapılanlarda anlamlı fayda saptandığı için erken sonlandırılmıştır. İpsilateral inme riski, CEA yapılanlarda 2 yılda % 9 iken, yalnızca medikal tedavi alanlarda % 26 olarak bulunmuştur (9). 1998'de NASCET, % 50–69 darlığı olan hastalarda CEA'nın faydasının daha az belirgin olduğunu; 5 yılda ipsilateral inme riskinin CEA ile % 15.7, medikal tedaviyle % 22.2 olduğunu bildirmiştir (96). % 50'den az darlığı olan hastalarda ise CEA'nın faydası saptanmamıştır. ECST çalışması da 2518 hastayı randomize etmiş ve benzer bulgular elde etmiştir; yalnızca $\geq$ % 70 darlığı olan hastalarda CEA'nın fayda sağladığını, % 50–69 darlıkta ise fayda olmadığını göstermiştir (12).

American Stroke Association (ASA) ve American Heart Association (AHA), ortalama veya düşük cerrahi riske sahip semptomatik hastalarda, semptom başlangıcından itibaren 6 ay içinde non-invaziv görüntülemeye $\geq$ % 70 darlık (sınıf I; kanıt düzeyi:A) veya kateter anjiyografisinde $\geq$ % 50 darlık (sınıf I; kanıt düzeyi:B) varsa ve perioperatif inme veya mortalite oranı % 6'nın altındaysa CEA yapılmasını önermektedir. Yaşlı hastalarda endovasküler girişimin uygun olmadığı durumlarda CEA endikedir (sınıf IIa; kanıt düzeyi:B). Geçici iskemik atak veya inme geçirmiş ve erken revaskülarizasyona kontrendikasyonu olmayan hastalarda, CEA'nın semptom başlangıcından sonraki 2 hafta içinde yapılması gecikmeye göre daha uygundur (sınıf IIa; kanıt düzeyi: B). Eğer semptomatik hastalar eşlik eden komorbiditeler nedeniyle CEA açısından yüksek riskli ise, revaskülarizasyonun yalnızca medikal tedaviye göre üstünlüğü net olarak gösterilmemiştir (sınıf IIb; kanıt düzeyi: B) (69). Nadiren hastalar bilateral karotis darlığı ile başvurabilir. Semptomlar genellikle tek taraflı oklüzyona bağlı olsa da, karşı taraf karotis arterinde de darlık bulunabilir. Bu durumda önce semptomatik tarafın opere edilmesi, ardından diğer tarafın 1–2 hafta sonra yapılması önerilir. Her iki taraf semptomatikse, daha ciddi lezyon önceliklidir. Genel olarak ciddi darlığı ve semptomu olan hastalar cerrahi müdahaleden büyük ölçüde fayda görürler.

b. Asemptomatik Hastalar

Asemptomatik CAS olan hastalarda CEA'nın riski, hastalığın doğal seyri ve yalnızca medikal tedaviye göre değerlendirilmiştir. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) ve Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST), % 60'tan fazla darlığı olan asemptomatik hastalarda CEA'nın faydalı olduğunu göstermiştir. ACAS çalışmasında 1662 hasta medikal tedavi + CEA veya yalnızca medikal tedaviye randomize edilmiştir. Çalışma 2.7 yıl sonra CEA grubunda net fayda saptandığı için sonlandırılmıştır; 5 yıllık ipsilateral inme, perioperatif inme ve ölüm oranları CEA grubunda % 5.1, medikal tedavi grubunda % 11 olarak bulunmuştur (11). ACST'de % 60'tan fazla asemptomatik karotis darlığı olan 3120 hasta dahil edilmiş ve CEA grubunda 5 yılda inme veya ölüm oranı % 6.4, medikal tedavi grubunda % 11.7 olarak bildirilmiştir (97). Bu da CEA'nın asemptomatik hastalarda % 60'tan fazla darlıkta faydalı olduğunu desteklemektedir.

Asemptomatik hastalarda revaskülarizasyon kararı verilirken, komorbiditeler ve yaşam beklentisi gibi bireysel faktörlerin yanı sıra hastanın tercihleri de dikkate alınmalıdır (sınıf I; kanıt düzeyi:C). Perioperatif inme, miyokard infarktüsü (MI) ve ölüm riski düşük olduğunda, % 70'ten fazla darlığı olan asemptomatik hastalarda CEA endikedir (sınıf IIa; kanıt düzeyi: A). Komorbiditeleri nedeniyle CEA için yüksek riskli asemptomatik hastalarda, CEA veya yalnızca medikal tedavinin hangisinin daha etkili olduğu net değildir (sınıf IIb; kanıt düzeyi:B). Ayrıca, ICA'nın tamamen oklüde olduğu ve hastanın asemptomatik olduğu durumlarda CEA kontrendikedir; bu hastalarda bypass cerrahisi düşünülmelidir.

VII. Koroner Arter Bypass Cerrahisi ve Karotid Arter Stenozu

Perioperatif inme riskini azaltmak için uygulanan stratejilerden biri, CEA ve koroner arter bypass operasyonunun (CABG) eşzamanlı olarak yapılmasıdır. Cleveland Clinic'te yürütülen prospektif randomize bir çalışma, kombine CEA/CABG yapılan hastalarda, önce CABG ardından CEA yapılanlara göre anlamlı derecede daha düşük inme oranı göstermiştir; sırasıyla % 14'e karşı % 2.8. Ancak mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Karotis endarterektominin CABG'den kısa süre sonra yapılması, geç dönemde yapılmasına göre çok daha yüksek inme oranı ile ilişkilendirilmiştir (98).

Diğer birçok yayınlanmış çalışmada da uygun şekilde seçilmiş hastalarda kombine CEA/CABG uygulanarak

iyi sonuçlar elde edilmiştir; perioperatif inme ve mortalite oranları % 2–5 gibi düşük düzeylerde bildirilmiş, ayrıca uzun dönem inmeden korunma oranları da yüksek bulunmuştur (99,100).

Buna karşılık, bazı çalışmalar kombine CEA/CABG'nin morbiditeyi artırdığını bildirmiştir. Coyle ve arkadaşları kombine CEA/CABG yapılanlarda perioperatif inme ve mortalite oranını % 26 olarak bulmuş, bu oran gecikmeli koroner bypass yapılanlarda % 6.6 olarak tespit edilmiştir (101). Benzer şekilde, Giangola ve arkadaşları CEA'dan önce CABG yapılmasının, işlemlerin kombine edilmesinden daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir (102). Modern kardiyovasküler tıbbi tedavi yöntemlerinin de uygulandığı başka bir çalışmada, yalnızca CABG yapılan hastalarda CEA + CABG'ye göre dezavantaj görülmemiştir (103). Johns Hopkins Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada, bu hasta popülasyonunda selektif karotis taramasının yararlı olduğu ve seçilmiş hastalarda kombine CEA/CABG'nin belirli bir fayda sağladığı bildirilmiştir (104). Bununla birlikte, metaanalizlerden elde edilen veriler, kombine CEA/CABG'nin belirgin bir avantaj sağlamadığını göstermektedir. Borger ve arkadaşlarının toplam 1764 hastayı içeren 16 çalışmayı kapsayan incelemelerinde, iki çalışmada kombine CEA/CABG ile morbiditenin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmış, genel eğilim ise inme ve ölüm açısından daha yüksek risk yönünde bulunmuştur (105). Kombine prosedürlerde inme oranı % 6.0 iken, ardışık (staged) işlemlerde % 3.2 bulunmuştur. Ölüm oranı sırasıyla % 4.7'ye karşı % 2.9; inme veya ölüm oranı ise % 9.5'e karşı % 5.7 olarak bulunmuştur.

Naylor ve arkadaşları 97 yayınlanmış çalışmayı incelemiş, ardışık ve eşzamanlı işlemler arasında sonuçlar açısından anlamlı fark bulmamışlardır (106). Ancak mortalite, eşzamanlı CEA/CABG yapılan hastalarda en yüksek düzeyde tespit edilmiş (% 4.6; % 95 GA 4.1–5.2). Ters sıralı işlemler (önce CABG, sonra CEA) ipsilateral inme (% 5.8) ve herhangi bir inme (% 6.3) açısından en yüksek riskle ilişkili bulunmuş. Perioperatif MI oranı ters sıralı işlemlerden sonra en düşük (% 0.9) ve ardışık CEA/CABG yapılanlarda en yüksek tespit edilmiş (% 6.5). Ölüm veya inme riski, eşzamanlı CEA/CABG'de en yüksek (% 8.7) ve ardışık işlemlerde en düşük (% 6.1) bulunmuştur. Ölüm/inme veya MI riski, eşzamanlı işlemlerden sonra % 11.5, ardışık işlemlerden sonra % 10.2 idi.

Aynı araştırma grubunun ilgili bir çalışmasında, ölüm/inme riskinin 1993 sonrası yayınlanan çalışmalarda anlamlı biçimde azaldığı görülmüştür (107). Ciddi bilateral karotis

hastalığı olan hastalar, unilateral hastalığı olanlara göre anlamlı derecede daha fazla ölüm veya inme yaşamışlardır. Benzer şekilde, daha önce inme veya TIA öyküsü olan hastalar, asemptomatik hastalara kıyasla daha fazla yeni inme geçirmiştir. 834 hastayı içeren başka bir seride, kombine CEA/CABG uygulanan asemptomatik karotis hastalarında toplam inme/mortalite oranı % 4.3, semptomatik hastalarda ise % 6.1 olarak bildirilmiştir (108).

ABD Medicare veritabanından rastgele seçilen 10 eyaleti kapsayan ve 10.000'den fazla CEA vakasını içeren bir toplum temelli analizde, Brown ve arkadaşları 226 hastada kombine CEA/CABG uygulandığını ve bu hastalarda toplam inme ve ölüm oranının % 17.7 olduğunu bildirmişlerdir (25 ölümcül olmayan inme, 2 ölümcül inme ve 13 inme ile ilişkili olmayan ölüm) (109). Ölümcül olmayan inmelerin % 80'i kalıcı hasarla sonuçlanmıştır. Proksimal aortik ark ateroskleroza ve semptomatik karotis darlığı inme ile ilişkili bulunmuştur ($p < 0.05$). Kadın cinsiyet, acil cerrahi, tekrarlayan CABG, pompa üzerindeki kan basıncı, toplam pompa süresi, sol ana koroner arter hastalığı varlığı ve etkilenen koroner arter sayısı daha yüksek mortaliteyle ilişkiliydi ($p < 0.05$). Çoğu inme, CEA yapılan tarafla sınırlı değildi. Medicare popülasyonunda kombine CEA/CABG'nin sonuçları, tek merkezli çalışmaların çoğunda bildirilen sonuçlara göre daha olumsuzdur (109). Buna ek olarak, CABG için alternatif bir yöntem olarak offpump coronary artery bypass (OPCAB) geliştirilmiştir. Kombine CEA/OPCAB ile ilgili yayımlanan sonuçlar oldukça başarılıdır; kombine inme ve mortalite oranları % 0–1.2 gibi çok düşük düzeylerde bildirilmiştir (110,111).

VIII.Karotid Arter Cerrahi Teknikleri

Karotis endarterektominin geleneksel tekniği, dikey bir arteriotomi ve yama anjiyoplasti ile kapatmadan oluşur. Bu yöntemde dikey arteriotomi, CCA üzerinde başlatılır ve karotis bifurkasyonundan geçerek ICA'ya kadar devam ettirilir. Kesinin, ECA kökenindeki akım ayırıcısına (flow divider) çok yakın yapılmasından kaçınılmalıdır; çünkü bu durum anatomiye bozabilir ve kapamayı zorlaştırabilir. Şant kullanılacaksa, distal ICA'ya yerleştirilir ve proksimal ucu CCA'ya yerleştirilmeden önce geri kanama (backbleeding) sağlanır. Yaygın olarak kullanılan iki şant tipi PruittInahara ve Javid şantlarıdır. Üçüncü bir şant türü ise, Collins ve arkadaşları tarafından tanımlanan basit bir vinil tüptür (112). Bu şant tamamen arterin içinde yer aldığı için, cerrahın arteriotomiyi neredeyse tamamen kapatmasına olanak tanır. Küçük çapı, ciddi darlık gösteren ICA'larda bile travmatik

olmayan yerleştirme sağlar; kısa uzunluğu ise kan akışına karşı direnci azaltır ve böylece ICA'da fizyolojik akış korunur. Wilkinson ve arkadaşları PruittInahara ve Javid şantlarını randomize bir çalışmada karşılaştırmışlardır. Yaptıkları ölçümlerde, Pruitt şantının orta serebral arterde (MCA) fizyolojik akışı sürdürmede daha yetersiz olduğunu, Javid şantının ise klemp açılması sırasında serebral emboli insidansının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (113).

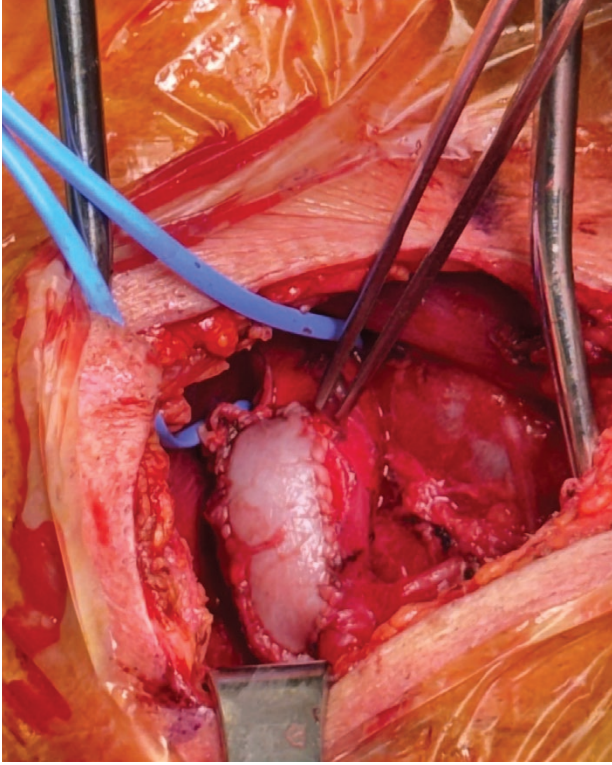
Endarterektomi, CCA'da media ile adventisya tabakası arasındaki planda başlatılır. Distal CCA'daki proksimal bitiş noktası belirlenir ve plak bu noktada eğik şekilde tıraşlanır. Endarterektomi, ECA orifisine doğru devam ettirilir; önce Freer elevatörü ile, ardından ECA'ya doğru ilerletilen ince bir klemp ile yapılır. Bu klemp saat 6, 9 ve 12 yönlerinde plağı adventisyadan ayırmak için açılır; saat 3 yönünde, yani akım ayırıcısına yakın bölgede ilerletmek genellikle zordur. ECA üzerindeki damar halkası, plak ECA içinden çevrilirken (eversion) geçici olarak gevşetilir. Plak sonlanma noktası incelenir; ideal bir bitiş noktası kademeli olarak incelenen ve “tüylenmiş” (feathered) bir geçiş göstermelidir. Uygulamalarımızda, ECA orifisindeki gevşek intima ve media parçaları tamamen çıkarılarak tam bir endarterektomi sağlanır. Ancak, Ascher ve arkadaşları geniş bir seride, ECA endarterektomisinin yapılmamasının sonuçları olumsuz etkilemediğini bildirmiştir (114).

Endarterektomi ICA'ya doğru sürdürülür. İnternal karotid arterde teknik olarak mükemmel bir bitiş noktası, perioperatif inme ve rekürren stenozdan kaçınmak açısından kritik öneme sahiptir. Tecrübemize göre, ICA'da tatmin edici bir sonlanma noktasına ulaşmak neredeyse her zaman mümkündür; ancak distal ICA'nın ortaya konması ve uzun bir endarterektomi materyalinin çıkarılmasını kolaylaştırmak için bu damarda uzatılmış bir arteriotomi yapılması gerekebilir. Distal bitiş noktasında “tacking” sütürleri kesinlikle gerekmedikçe kullanılmamalıdır; bu tür sütürler problem yaratabilir ve artmış perioperatif inme oranı ile ilişkilidir (115). Endarterektomi, normal ICA'da kademeli, konik bir geçişle sonlandırılmalı ve intima ile düzgün bir birleşim sağlanmalıdır; bu, plağı arterden dışa doğru yatay çekerek en iyi şekilde yapılır. Plağı aşağıya veya dışarıya doğru çekmek, düzeltmesi zor olan ani bir seviye farkına (stepoff) yol açabilir ve arterde travma riski doğurur.

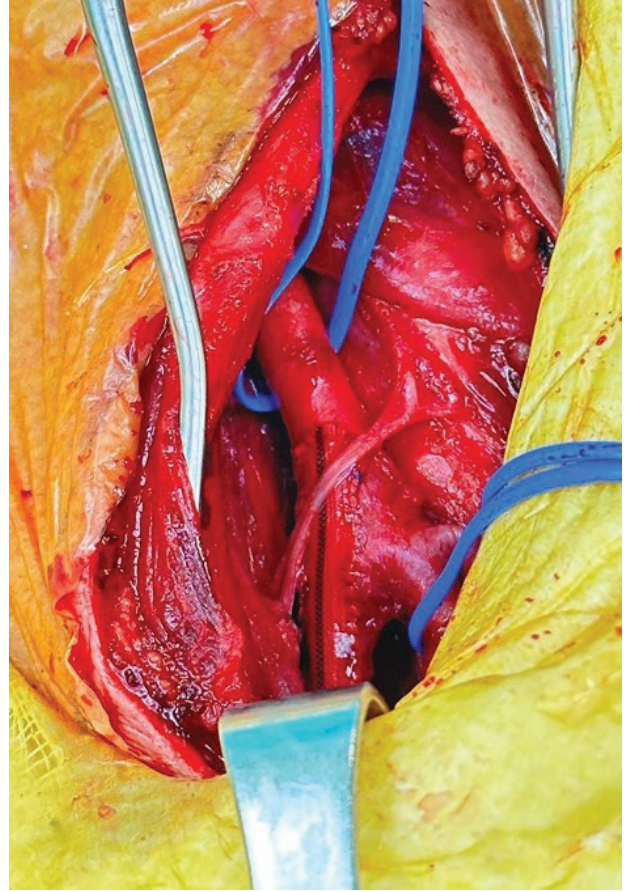
a. Yama ile Cerrahi Tekniği

Arteriotominin yama anjiyoplasti ile onarımı, güncel cerrahi uygulamalarda standart yöntem olarak kabul edilir. Yazarlar, karotis duvarının dar olduğu veya duvar

hasarı olasılığının bulunduğu durumlarda yama (patch) kullanılmasını önermektedir. Literatürde farklı türde yama materyalleri tanımlanmıştır. Örneğin safen ven, juguler ven, bovin perikard (Resim 3), Dacron (Resim 4), politetrafloroetilen (PTFE) yama olarak kullanılabilir (116,117). Sistemik bir derleme, farklı yama materyalleri kullanımının cerrahi sonuç açısından anlamlı fark oluşturmadığını göstermiştir (118). Gerekğinde Dacron (Hemashield patch) greft kullanılabilir.



Resim 30. Karotis endarterektomi sonrası CCA'dan ICA'ya uzatılan perikardiyal yama.



Resim 31. Karotis endarterektomi sonrası CCA'dan ICA'ya uzatılan Dacron yama.

Otolog ven seçenekleri arasında eksternal juguler ve safen ven bulunur. Eksternal juguler vene, aynı cerrahi kesiden ulaşılabilir ve genellikle çift katlı bir yama olarak kullanılır. Cerrah, sağlam bir tübüler segmenti ters çevirir. Damarın ters çevrilmiş tüp şekli dikim sırasında dikdörtgen biçiminde düz tutulmalıdır; aksi takdirde kenarlar içe veya dışa kıvrılabilir ve daralmış, asimetrik veya deforme bir yama oluşabilir.

Yamanın dikilmesi sırasında, sütür hattına genellikle ICA'daki arteriotominin üst ucundan başlanır; bu bölge anastomozun en kritik kısmıdır. Yama, arterin bir tarafına dikilirken, arter hafifçe gerilerek uygun uzunlukta yama kullanımı sağlanmalıdır; aksi halde diğer tarafa yetecek kadar yama materyali kalmayabilir. Sütür hattı tamamlanmaya yakinken, CCA ve ICA yeniden klemp edilir ve şant çıkarılır. Her iki klemp de kısa süreliğine açılarak hava veya debris temizlenir. Klemp, endarterektomize yüzeylerin proksimal ve distalinden yerleştirilmelidir; çünkü bu bölgeler trombojeniktir. Karotis bifurkasyonu heparinli salin ile iyice yıkanır ve son kez debris veya intimal flep açısından incelenir. Ardından ICA klemp kısa süreliğine açılarak bifurkasyon kanla doldurulur, ardından CCA ve

ECA klempleri açılarak kalan hava veya debris'in ICA yerine ECA'ya doğru temizlenmesi sağlanır. Son olarak ICA klempı kaldırılır.

Sütür hattından sızıntı varsa bu aşamada kontrol edilir. Ancak bu adımda dikkat edilmesi gereken önemli bir teknik nokta, yamayla veya endarterektomize yüzeyle temas eden durgun kanın trombojenik özelliğidir. Bu aşamada kanamayı kontrol etmek amacı dışında, yeniden klemp uygulamaktan kaçınılmalıdır; aksi halde trombüs veya fibrinrombosit agregasyonu gelişebilir. Bu durum hafife alınmamalıdır; 2002 yılında AbuRahma ve arkadaşları prospektif bir çalışmada Dacron yamalarda % 5 karotis trombozu oranı ve buna bağlı % 7 perioperatif inme oranı bildirmiştir (119). Bu çalışma sonucunda, Dacron yama üreticileri materyali daha az trombojenik olacak şekilde yeniden tasarlamıştır.

b. Eversiyon Tekniğı

Eversiyon endarterektomisi, dünya genelinde birçok merkezde uygulanan mükemmel bir alternatif tekniktir. Etheredge, DeBakey'in tekniğini geliştirerek bifurkasyonun tamamen kesilmesini önermiştir; bu sayede hem ICA hem de ECA orijinlerinin daha uzun bir mesafe boyunca eversiyonuna olanak tanınmıştır (120).

Endarterektomi, karotis adventisiasının plağın etrafındaki tüm çevresinin mobilize edilmesiyle (Etheredge tarafından "sünnet" olarak tanımlanmıştır) gerçekleştirilir; ardından adventisya eversiyon yapılarak yukarı doğru mobilize edilirken plağa hafif kaudal traksiyon uygulanır. Bu manevra distalde ICA ve ECA orifislerine, proksimalde ise CCA doğru gerçekleştirilir. Endarterektomi tamamlandığında, kesilmiş bifurkasyon basit bir uç uca anastomoz ile yeniden birleştirilir.

Bu tekniğin avantajları arasında anastomozun hızlı yapılabilmesi ve restenoz gelişimine eğilimli olmaması bulunur; dolayısıyla yama kullanımına gerek kalmaz. Dezavantajları ise eversiyon sırasında damarların mobilizasyonu için daha geniş bir diseksiyon gerektirmesi, tekniğin şant kullanımına kolay adapte olmaması (ancak şant kullanımını tamamen dışlamadığı) ve plağın adventisyadan ayrılmasının ardından ICA'daki bitiş noktasının görülmesinin zorlaşmasıdır. Plak ayrıldığında arter geri çekilme eğilimi gösterir, bu da o bölgenin yeniden açılıp incelenmesini güçleştirir. Bu nedenle, bu teknik uygulandığında tamamlayıcı bir görüntüleme çalışmasının yapılması önerilir.

1985 yılında Kieny ve arkadaşları eversiyon endarterektomisinin bir modifikasyonunu tanıtmışlardır (121). Bu yöntemde ICA'nın orijini karotis bifurkasyonundan

oblik olarak kesilerek çıkarılır, ICA kendi üzerinde ters çevrilir ve CCA ile ECA'nın endarterektomisi karotis bifurkasyonunun yan yüzeyinde yapılan bir arteriotomi aracılığıyla gerçekleştirilir. Bu teknikle ICA'nın tek başına manipülasyonu daha kolaydır, dolayısıyla ICA'nın eversiyonu daha az zahmetlidir. ICA, karotis bifurkasyonuna primer olarak yeniden anastomoz edilir (Resim 5). Bu teknik, plağın hızlı çıkarılmasına olanak tanır, anastomoz restenoz gelişimine yatkın değildir ve prostetik materyal kullanımını gerektirmez.



Resim 32. ICA'nın bifurkasyondan ayrılarak eversiyon tekniğıyle endarterektomi yapılması.

Bu yöntem özellikle redundant, kıvrımlı veya bükülmüş (kinked) ICA'ların tedavisinde son derece etkilidir. ICA aşağı doğru çekilerek düzleştirilir ve fazla (redundant) kısmı eksize edilir. İnternal karotid arterin kalan bölümü spatüle edilerek karotis bifurkasyonundaki arteriotomiye yeniden anastomoz edilir. Bu işlem genellikle şant kullanılmadan gerçekleştirilir, ancak şant kullanımını da dışlamaz. Ayrıca bu teknikte, bifurkasyonun tam transeksiyonu yapılan yöneme göre daha az diseksiyon gereklidir. Bununla birlikte, CCA ve ECA'nın tam endarterektomisi için gereken ekspozisyon bu teknikte optimal olmayabilir.

IX. Karotid Arter Restenozunun Etyolojik Sebepleri

Restenoz, yani $>50\%$ darlık olarak tanımlanan durum, CEA'nın bilinen komplikasyonlarından biridir ve hastaların $\%1-37$ 'sinde görüldüğü, bunların $\%0-8$ 'inin semptomatik olduğu bildirilmiştir. Restenoz gelişen hastalarda ipsilateral inme riski yaklaşık $\%5.5$ 'tir (122). Karotis restenozu, "erken" (ilk işleminden sonraki ≤ 2 yıl içinde) veya "geç" (>2 yıl sonra) olarak sınıflandırılır. Görülme zamanı, lezyonun patogenezi gösterir.

Erken restenotik plakların fibroblastlar ve düz kas hücrelerince zengin olduğu, bunun da myointimal hiperplazi adı verilen inflamatuvar bir reaksiyondan kaynaklandığı gösterilmiştir. Bu proliferatif yanıt, vasküler klemp veya cerrahi teknik nedeniyle intima hasarına bağlı olarak tetiklenebilir; zira endotel hücre tabakasının çizilmesi hücre replikasyonu ve göçünü artırır (123). Geç restenoz ise genellikle tekrarlayan veya ilerleyici aterosklerozla ilişkilidir (124).

Önceki çalışmalar, sigara öyküsü, 65 yaş altı olma, kadın cinsiyet ve metabolik sendromun restenoz için anlamlı risk faktörleri olduğunu bildirmiştir (125-128). Buna karşın, daha yakın tarihli bir çalışma, yaş, hiperlipidemi, sigara ve cinsiyetin restenoz için anlamlı öngörücüler olmadığını; yalnızca inme aile öyküsünün restenozu etkileyen anlamlı bir faktör olduğunu bildirmiştir (129). Hiperlipidemi restenoz için risk faktörü olsun ya da olmasın, bu ilaçların koruyucu rol oynadığı bildirilmiştir (130).

Bir hasta restenoz ile başvurduğunda genellikle yeniden girişim gerekemeyebilir; ancak asemptomatik ancak $>50\%$ restenoz veya semptomatik ve $>60\%$ restenoz varlığında tedavi edici müdahale gereklidir [131]. RedoCEA bir seçenek olmakla birlikte, periarteriyel skar dokusu ve arter duvarındaki kalın fibrozis nedeniyle teknik olarak zordur. Bu nedenle, karotis arter stentleme, CEA sonrası restenozlarda görece daha kolay uygulanabilirliği nedeniyle desteklenmiştir. Buna rağmen, restenoz olgularında, stentlemenin CEA'ya üstün olduğu yönünde net bir literatür görüşü yoktur. Kombine ölüm ve inme oranları, CEA sonrası $\%3.7$ ve CAS sonrası $\%3.1$ olarak bildirilmiştir. Karotid arter stenozunda CEA'ya göre tek belirgin avantajı kraniyal sinir paralizisinden kaçınılmasıdır (122). Ancak çelişkili sonuçlar da mevcuttur; bir araştırma grubu, kendi hasta kohortlarında perkütan anjiyoplasti ve stentleme (PTAS) içeren endovasküler yaklaşımın, ikinci kez yapılan CEA'ya göre daha düşük komplikasyon oranlarıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (132-134).

Referanslar

1. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954;267:994-996.
2. De Bakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC Jr. Surgical considerations of occlusive disease of innominate, carotid, subclavian, and vertebral arteries. *Ann Surg* 1959;149:690-710.
3. Busuttil RW, Baker JD, Davidson RK, Machleder HI. Carotid artery stenosis-hemodynamic significance and clinical course. *JAMA* 1981;245:1438-1441.
4. Kartchner MM, McRae LP. Noninvasive evaluation and management of the "asymptomatic" carotid bruit. *Surgery* 1977;82:840-847.
5. Moore DJ, Miles RD, Gooley NA, Sumner DS. Noninvasive assessment of stroke risk in asymptomatic and nonhemispheric patients with suspected carotid disease. Five year followup of 294 unoperated and 81 operated patients. *Ann Surg* 1985;202:491-504.
6. Roederer GO, Langlois YE, Jager KA, Primozich JF, Beach KW, Phillips DJ et al. The natural history of carotid arterial disease in asymptomatic patients with cervical bruits. *Stroke* 1984;15:605-613.
7. Bauer RB, Meyer JS, Fields WS, Remington R, Macdonald MC, Callen P. Joint study of extracranial arterial occlusion. 3. Progress report of controlled study of longterm survival in patients with and without operation. *JAMA* 1969;208:509-518.
8. Easton JD, Sherman DG. Stroke and mortality rate in carotid endarterectomy: 228 consecutive operations. *Stroke* 1977;8:565-568.
9. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators; Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with highgrade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-453.
10. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (7099%) or with mild (029%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1991;337:1235-1243.
11. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995;273:1421-1428.
12. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-1387.

13. Kolodgie FD, Yahagi K, Mori H, Romero ME, Rd Trout HH, Finn AV et al. Highrisk carotid plaque: lessons learned from histopathology. *Semin Vasc Surg* 2017;30:31-43.
14. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke* 2009;40:2276-2293.
15. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:2064-2089.
16. Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. *Neuroepidemiology* 2013;40:36-41.
17. Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, metaanalysis, and modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8:e721-e729.
18. Johansson A, Acosta S. Diet and lifestyle as risk factors for carotid artery disease: a prospective cohort study. *Cerebrovasc Dis* 2020;49:563-569.
19. Rockman CB, Hoang H, Guo Y, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Talishinskiy T et al. The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race. *J Vasc Surg* 2013;57:327-337.
20. Mineva PP, Manchev IC, Hadjiev DI. Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis: a population-based ultrasonographic study. *Eur J Neurol* 2002;9:383-388.
21. Müller MD, Bonati LH. Carotid artery stenosis current evidence and treatment recommendations. *Clin Transl Neurol* 2021;5.
22. Woo SY, Joh JH, Han SA, Park HC. Prevalence and risk factors for atherosclerotic carotid stenosis and plaque: A population-based screening study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e5999.
23. Thapar A, Jenkins IH, Mehta A, Davies AH. Diagnosis and management of carotid atherosclerosis. *BMJ* 2013;346:f1485.
24. Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y, Justo D, Belei A, Borenstein N et al. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:779-783.
25. Ahmed B, AlKhaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: a metaanalysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:262-271.
26. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P et al. Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association; American Stroke Association. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation* 2003;108:1278-1290.
27. Aichner FT, Topakian R, Alberts MJ, Bhatt DL, Haring HP, Hill MD et al. REACH registry investigators. High cardiovascular event rates in patients with asymptomatic carotid stenosis: the REACH registry. *Eur J Neurol* 2009;16:902-908.
28. Musialek P, Rosenfield K, Siddiqui AH, Grunwald IQ. Carotid stenosis and stroke: medicines, stents, surgery "waitandsee" or protect? *Thromb Haemost* 2024;124:815-827.
29. Netuka D, Belšán T, Broulíková K, Mandys V, Charvát F, Malík J et al. Detection of carotid artery stenosis using histological specimens: a comparison of CT angiography, magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography and Doppler ultrasonography. *Acta Neurochir (Wien)* 2016;158:1505-1514.
30. Lind L, Andersson J, Larsson A, Sandhagen B. Shear stress in the common carotid artery is related to both intimamedia thickness and echogenicity. The Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors Study. *Clin Hemorheol Microcirc* 2009;43:299-308.
31. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr. et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355-1374.
32. Singh RB, Mengi SA, Xu YJ, Arneja AS, Dhalla NS. Pathogenesis of atherosclerosis: A multifactorial process. *Exp Clin Cardiol* 2002;7:40-53.
33. Pedrighi RM, de Silva R, Bovens SM, Mehta VV, Petretto E, Krams R. Thin-cap fibroatheroma rupture is associated with a fine interplay of shear and wall stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2224-2231.

34. Wahlgren CM, Zheng W, Shaalan W, Tang J, Bassiouny HS. Human carotid plaque calcification and vulnerability. Relationship between degree of plaque calcification, fibrous cap inflammatory gene expression and symptomatology. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:193-200.
35. Hunt JL, Fairman R, Mitchell ME, Carpenter JP, Golden M, Khalapyan T et al. Bone formation in carotid plaques: A clinicopathological study. *Stroke* 2002;33:1214-1219.
36. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5:56.
37. Welgus HG, Campbell EJ, Cury JD, Eisen AZ, Senior RM, Wilhelm SM et al. Neutral metalloproteinases produced by human mononuclear phagocytes. Enzyme profile, regulation, and expression during cellular development. *J Clin Invest* 1990;86:1496-1502.
38. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994;94:2493-2503.
39. Shaalan WE, Cheng H, Gewertz B, McKinsey JF, Schwartz LB, Katz D et al. Degree of carotid plaque calcification in relation to symptomatic outcome and plaque inflammation. *J Vasc Surg* 2004;40:262-269.
40. Milutinović A, Šuput D, Zorc-Plesković R. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. *Bosn J Basic Med Sci* 2020;20:21-30.
41. Wei LM, Zhu YQ, Bao YQ, Lu HT, Zhang PL, Zhao YW, Li M, Zhao JG. Atherosclerosis in intracranial or extracranial vessels in diabetic patients and the association with stroke subtype. *Quant Imaging Med Surg* 2019;9:960-967.
42. Liapis CD, Bell PF, Mikhailidis DP, Sivenius J, Nicolaides A, Fernandes e Fernandes J, Biasi G, Norgren L; ESVS Guidelines Collaborators; European Society for Vascular Surgery. ESVS Guidelines: Section A prevention in patients with carotid stenosis. *Curr Vasc Pharmacol* 2010;8:673-681.
43. Lu J, Ma X, Shen Y, Wu Q, Wang R, Zhang L et al. Time in range is associated with carotid intima-media thickness in Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2020;22:72-78.
44. Zhang Y, Zhang H, Li P. Cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2019;32:699-705.
45. Yao K, Zhao T, Zeng L, Yang J, Liu Y, He Q, Zou X. Noninvasive markers of cardiovascular risk in patients with subclinical hypothyroidism: A systematic review and metaanalysis of 27 case control studies. *Sci Rep* 2018;8:4579.
46. Sahoo R, Krishna MV, Subrahmaniyan DK, Dutta TK, Elangovan S. Common carotid intima-media thickness in acute ischemic stroke: A case control study. *Neurol India* 2009;57:627-630.
47. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB Sr. Carotid wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2011;365:213-221.
48. Inoue K, Ritz B, Brent GA, Ebrahimi R, Rhee CM, Leung AM. Association of subclinical hypothyroidism and cardiovascular disease with mortality. *JAMA Netw Open* 2020;3:e1920745.
49. Vayá A, Giménez C, Sarnago A, Alba A, Rubio O, Hernández-Mijares A et al. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk. *Clin Hemorheol Microcirc* 2014;58:1-7.
50. Godinjak A, Velija-Ašimi Z, Bureković A, Kulić M, Gicić S, Serdarević F. Subclinical inflammation: The link between increased cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism in postmenopausal women. In *CMBEBIH 2017: Proceedings of the International Conference on Medical and Biological Engineering 2017 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina*, 16–18 March 2017; Badnjević A Ed; Springer: Singapore 2017; pp. 235-240.
51. Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *Open Cardiovasc Med J* 2011;5:76-84.
52. Asvold BO, Vatten LJ, Nilsen TI, Bjørø T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study. *Eur J Endocrinol* 2007;156:181-186. Erratum in: *Eur J Endocrinol* 2007;156:707.
53. Kc R, Khatriwada S, Deo Mehta K, Pandey P, Lamsal M et al. Cardiovascular risk factors in subclinical hypothyroidism: A case control study in Nepalese population. *J Thyroid Res* 2015;2015:305241.
54. Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D, Dayer M. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8:CD006612.
55. Piao X, Wu G, Yang P, Shen J, De A, Wu J, Qu Q. Association between homocysteine and cerebral small vessel disease: A Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:2423-2430.
56. Lu ZH, Li J, Li XL, Ding M, Mao CJ, Zhu XY et al. Hypertension with hyperhomocysteinemia increases the risk of early cognitive impairment after first-ever ischemic stroke. *Eur Neurol* 2019;82:75-85.

57. Cao L, Guo Y, Zhu Z. Effects of hyperhomocysteinemia on ischemic cerebral small vessel disease and analysis of inflammatory mechanisms. *Int J Neurosci* 2021;131:362-369.
58. McCully KS. Homocysteine, infections, polyamines, oxidative metabolism, and the pathogenesis of dementia and atherosclerosis. *J Alzheimers Dis* 2016;54:1283-1290.
59. Piazzolla G, Candigliota M, Fanelli M, Castrovilli A, Berardi E, Antonica G et al. Hyperhomocysteinemia is an independent risk factor of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2019;11:87.
60. Jia J, Wang A, Wang J, Wu J, Yan X, Zhou Y, Chen S, Zhao X. Homocysteine and its relationship to asymptomatic carotid stenosis in a Chinese community population. *Sci Rep* 2016;6:37361.
61. Mughal MM, Khan MK, DeMarco JK, Majid A, Shamoun F, Abela GS. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011;9:1315-1330.
62. Redgrave JN, Lovett JK, Gallagher PJ, Rothwell PM. Histological assessment of 526 symptomatic carotid plaques in relation to the nature and timing of ischemic symptoms: the Oxford plaque study. *Circulation* 2006;113:2320-2328.
63. Imparato AM, Riles TS, Gorstein F. The carotid bifurcation plaque: pathologic findings associated with cerebral ischemia. *Stroke* 1979;10:238-245.
64. Gao P, Chen ZQ, Jiao LQ, Ling F. The correlation of carotid plaque pathohistologic features and neurological symptoms: a metaanalysis of observational studies. *Neurol India* 2007;55:122-129.
65. Kang S, Wu Y, Li X. Effects of statin therapy on the progression of carotid atherosclerosis: a systematic review and metaanalysis. *Atherosclerosis* 2004;177:433-442.
66. Wayne TF Jr. Assessment of carotid artery stenosis and the use of statins. *Int J Angiol* 2015;24:173-178.
67. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160-2236.
68. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE et al. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. Highdose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-559.
69. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL et al. 2011 ASA/ACCF/ AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Stroke* 2011;42:e420-63.
70. Howard VJ, Meschia JF, Lal BK, Turan TN, Roubin GS, Brown RD Jr et al; CREST2 study investigators. Carotid revascularization and medical management for asymptomatic carotid stenosis: Protocol of the CREST2 clinical trials. *Int J Stroke* 2017;12:770-778.
71. Venojärvi M, Korkmaz A, Wasenius N, Manderoos S, Heinonen OJ, Lindholm H et al. 12 weeks' aerobic and resistance training without dietary intervention did not influence oxidative stress but aerobic training decreased atherogenic index in middleaged men with impaired glucose regulation. *Food Chem Toxicol* 2013;61:127-135.
72. Coffeng JK, van der Ploeg HP, Castellano JM, FernándezAlvira JM, Ibáñez B, García-Lunar I et al. A 30month worksite-based lifestyle program to promote cardiovascular health in middle-aged bank employees: Design of the TANSNIPPESA randomized controlled trial. *Am Heart J* 2017;184:121-132.
73. Shon SM, Jang HJ, Schellingerhout D, Kim JY, Ryu WS, Lee SK et al. Cytokine response to diet and exercise affects atheromatous matrix metalloproteinase2/9 activity in mice. *Circ J* 2017;81:1528-1536.
74. Weiss EP, Albert SG, Reeds DN, Kress KS, McDaniel JL, Klein S et al. Effects of matched weight loss from calorie restriction, exercise, or both on cardiovascular disease risk factors: a randomized intervention trial. *Am J Clin Nutr* 2016;104:576-586.
75. Fernström M, Fernberg U, Eliason G, HurtigWennlöf A. Aerobic fitness is associated with low cardiovascular disease risk: the impact of lifestyle on early risk factors for atherosclerosis in young healthy Swedish individuals the Lifestyle, Biomarker, and Atherosclerosis study. *Vasc Health Risk Manag* 2017;13:91-99.
76. Wildman RP, Schott LL, Brockwell S, Kuller LH, SuttonTyrrell K. A dietary and exercise intervention slows menopause-associated progression of subclinical atherosclerosis as measured by intima-media thickness of the carotid arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:579-585.
77. Zieff G. Ancient roots Modern applications: Mindfulness as a novel intervention for cardiovascular disease. *Med Hypotheses* 2017;108:57-62.

78. Jusufovic M, Sandset EC, Skagen K, Skjelland M. Blood pressure lowering treatment in patients with carotid artery stenosis. *Curr Hypertens Rev* 2016;12:148-155.
79. Yokoyama H, Katakami N, Yamasaki Y. Recent advances of intervention to inhibit progression of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Stroke* 2006;37:2420-2427.
80. Sun B, Zhao H, Liu X, Lu Q, Zhao X, Pu J, Xu J. Elevated hemoglobin A1c is associated with carotid plaque vulnerability: Novel findings from magnetic resonance imaging study in hypertensive stroke patients. *Sci Rep* 2016;6:33246.
81. Verdoia M, Schaffer A, Cassetti E, Barbieri L, Di Ruocco MV, PerroneFilardi P et al. Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Glycosylated hemoglobin and coronary artery disease in patients without diabetes mellitus. *Am J Prev Med* 2014;47:916.
82. Côté R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Ann Intern Med* 1995;123:649-655.
83. Meschia JF, Bushnell C, BodenAlbala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:3754-3832.
84. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, Ringelstein EB. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005;111:2233-2240.
85. Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE et al. Lowdose and highdose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. ASA and Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Collaborators. *Lancet* 1999;353:2179-2184.
86. Naylor AR, Sayers RD, McCarthy MJ, Bown MJ, Nasim A, Dennis MJ et al. Closing the loop: a 21year audit of strategies for preventing stroke and death following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:161-170.
87. Payne DA, Jones CI, Hayes PD, Thompson MM, London NJ, Bell PR et al. Beneficial effects of clopidogrel combined with aspirin in reducing cerebral emboli in patients undergoing carotid endarterectomy. *Circulation* 2004;109:1476-1481.
88. SPACE Collaborative Group; Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M et al. 30 day results from the SPACE trial of stentprotected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-1247.
89. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP et al. EVA3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-1671.
90. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotidartery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23.
91. International Carotid Stenting Study Investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:985-997.
92. CADISS Trial Investigators, Markus HS, Hayter E, Levi C, Feldman A, Venables G et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2015;14:361-367.
93. Zhang AJ, Dhruv P, Choi P, Bakker C, Koffel J, Anderson D et al. A systematic literature review of patients with carotid web and acute ischemic stroke. *Stroke* 2018;49:2872-2876.
94. Kim SJ, Nogueira RG, Haussen DC. Current understanding and gaps in research of carotid webs in ischemic strokes: a review. *JAMA Neurol* 2019;76:355-361.
95. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-2128.
96. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB 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.
97. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-1502.

98. Hertzner NR, Loop FD, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization. *J Vasc Surg* 1989;9:455-463.
99. Minami K, Fukahara K, Boethig D, Bairaktaris A, Fritzsche D, Koerfer R. Longterm results of simultaneous carotid endarterectomy and myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass used for both procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:764-773.
100. Plestis KA, Ke S, Jiang ZD, Howell JF. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass: immediate and longterm results. *Ann Vasc Surg* 1999;13:84-92.
101. Coyle KA, Gray BC, Smith RB 3rd, Salam AA, Dodson TF, Chaikof EL et al. Morbidity and mortality associated with carotid endarterectomy: effect of adjunctive coronary revascularization. *Ann Vasc Surg* 1995;9:21-27.
102. Giangola G, Migaly J, Riles TS, Lamparello PJ, Adelman MA, Grossi E et al. Perioperative morbidity and mortality in combined vs. staged approaches to carotid and coronary revascularization. *Ann Vasc Surg* 1996;10:138-142.
103. Ghosh J, Murray D, Khwaja N, Murphy MO, Walker MG. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:88-90.
104. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 2004;78:159166; discussion 159-166.
105. Borger MA, Fremes SE, Weisel RD, Cohen G, Rao V, Lindsay TF et al. Coronary bypass and carotid endarterectomy: does a combined approach increase risk? A meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 1999;68:14-20; discussion 21.
106. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:380-389.
107. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:230-241.
108. Byrne J, Darling RC 3rd, Roddy SP, Mehta M, Paty PS, Kreienberg PB et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic highgrade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J Vasc Surg* 2006;44:67-72.
109. Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME. Multistate populationbased outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *J Vasc Surg* 2003;37:32-39.
110. Mishra Y, Wasir H, Kohli V, Meharwal ZS, Malhotra R et al. Concomitant carotid endarterectomy and coronary bypass surgery: outcome of onpump and offpump techniques. *Ann Thorac Surg* 2004;78:2037-2042; discussion 2042-2043.
111. Meharwal ZS, Mishra A, Trehan N. Safety and efficacy of one stage offpump coronary artery operation and carotid endarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2002;73:793-797.
112. Collins GJ Jr, Lough F, Rich NM, Kozloff L, Clagett GP, Collins JT Jr. An expedient shunt for the small internal carotid artery. *Am J Surg* 1980;139:880-882.
113. Wilkinson JM, Rochester JR, Sivaguru A, Cameron IC, Fisher R, Beard JD. Middle cerebral artery blood velocity, embolisation, and neurological outcome during carotid endarterectomy: a prospective comparison of the Javid and the PruittInahara shunts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:399-402.
114. Ascher E, Hingorani A, Markevich N, Schutzer R, Yorkovich WR, Kallakuri S et al. Carotid surgery without external carotid endarterectomy: a 6-year clinical experience with 1027 cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:458-461.
115. Moore WS, Kempeczinski RF, Nelson JJ, Toole JF. Recurrent carotid stenosis: results of the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *Stroke* 1998;29:2018-2025.
116. AbuRahma AF, Hopkins ES, Robinson PA, Deel JT, Agarwal S. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with polytetrafluoroethylene versus collagen-impregnated dacron (Hemashield) patching: late followup. *Ann Surg* 2003;237:885-892; discussion 892-893.
117. Rerkasem K, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD000160.
118. Bond R, Rerkasem K, Naylor R, Rothwell PM. Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD000071.
119. AbuRahma AF, Hannay RS, Khan JH, Robinson PA, Hudson JK, Davis EA. Prospective randomized study of carotid endarterectomy with polytetrafluoroethylene versus collagen-impregnated Dacron (Hemashield) patching: perioperative (30day) results. *J Vasc Surg* 2002;35:125-130.
120. Etheredge SN. A simple technic for carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1970;120:275-278.

121. Kieny R, Hirsch D, Seiller C, Thiranos JC, Petit H. Does carotid eversion endarterectomy and reimplantation reduce the risk of restenosis? *Ann Vasc Surg* 1993;7:407-413.
122. Bekelis K, Moses Z, Missios S, Desai A, Labropoulos N. Indications for treatment of recurrent carotid stenosis. *Br J Surg* 2013;100:440-447.
123. Painter TA. Myointimal hyperplasia: pathogenesis and implications. 1. In vitro characteristics. *ArtifOrgans* 1991;15:42-55.
124. Texakalidis P, Giannopoulos S, Jonnalagadda AK, Kokkinidis DG, Machinis T, ReaveyCantwell J et al. Carotid artery endarterectomy versus carotid artery stenting for restenosis after carotid artery endarterectomy: a systematic review and metaanalysis. *World Neurosurg* 2018;115:421-429. e1.
125. Duschek N, Ghai S, Sejkic F, Falkensammer J, Skrinjar E, Huber K et al. Homocysteine improves risk stratification in patients undergoing endarterectomy for asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Stroke* 2013;44:2311-2314.
126. Ladowski JS, Shinabery LM, Peterson D, Peterson AC, Deschner WP. Factors contributing to recurrent carotid disease following carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1997;174:118-120.
127. Williams WT, Assi R, Hall MR, Protack CD, Lu DY, Wong DJ et al. Metabolic syndrome predicts restenosis after carotid endarterectomy. *J Am Coll Surg* 2014;219:771-777.
128. Sadideen H, Taylor PR, Padayachee TS. Restenosis after carotid endarterectomy. *Int J Clin Pract* 2006;60:1625-1630.
129. GarzonMuvdi T, Yang W, Rong X, Caplan JM, Ye X, Colby GP et al. Restenosis after carotid endarterectomy: insight into risk factors and modification of postoperative management. *World Neurosurg* 2016;89:159-167.
130. LaMuraglia GM, Stoner MC, Brewster DC, Watkins MT, Juhola KL, Kwolek C et al. Determinants of carotid endarterectomy anatomic durability: effects of serum lipids and lipidlowering drugs. *J Vasc Surg* 2005;41:762-768.
131. O'Hara PJ, Hertzner NR, Karafa MT, Mascha EJ, Krajewski LP, Beven EG. Reoperation for recurrent carotid stenosis: early results and late outcome in 199 patients. *J Vasc Surg* 2001;34:5-12.
132. Oszkinis G, Pukacki F, Juszkat R, Weigele JB, Gabriel M, Krasinski Z et al. Restenosis after carotid endarterectomy: incidence and endovascular management. *Interv Neuroradiol* 2007;13:345-352.
133. Işık M, Kozak HH, Görmüş N. Relationship between cardiac surgery and acute ischemic stroke: An examination in terms of clinical, radiological, and functional outcomes and possible pathophysiological mechanisms. *Heart Surg Forum* 2021;24:E713-E723.
134. Işık M, Velioğlu Y. Contribution of current comorbid conditions to carotid artery stenosis in patients undergoing coronary artery bypass and stroke distribution in carotid artery stenosis groups. *Heart Surg Forum* 2021;24:E724-E730.



KAROTİD CİSİM TÜMÖRÜ

ABDURRAHİM ÇOLAK

1.Giriş

Karotis cisim tümörleri (CBT), paragangliom ya da kemodektoma olarak da adlandırılan, karotis bifurkasyonu yakınında embriyonik nöral krest kökenli glomus hücrelerinden gelişen nadir nöroendokrin tümörlerdir. Görülme sıklığı 100.000 kişide 1–2 olgu olarak bildirilmektedir ve baş-boyun tümörlerinin yaklaşık % 0.6’sını oluşturmaktadır. Bu tümörler genellikle benign karakterdedir; malign olgular ise % 10’un altında seyretmektedir (1,2).

II.Etiyoloji ve Patogenezi

Karotis cismi, üçüncü brankiyal arkın mezoderminden köken alır ve nöral krest hattı ise ektoderminden türemiştir. Tipik bir karotis cismi, yaklaşık 6×4×2 mm boyutlarında, pembe, oval şekilli bir yapıdır. Sıklıkla, lokalizasyonu her ne kadar net olmasa da, karotis communis arterinin bifurkasyon bölgesinde adventisya içinde arka tarafta yer aldığı kabul edilmektedir. Ancak son çalışmalar, karotis cisminin kesin lokalizasyonunu periadventisyal doku olarak tanımlamıştır (3). Bu bez, sinirsel innervasyonunu glossofaringeal sinirden almaktadır. Gram başına düşen doku kanlanması açısından, tümörler arasında en yüksek kan akımına sahip yapıdır. Bu zengin vaskülarizasyon vasa vasorum, vertebral arter dalları ve esas olarak arteria carotis externa’nın dallarından sağlanmaktadır (4).

Histolojik olarak bez, hipoksiye duyarlı üç farklı hücre tipini içeren çok sayıda lobülde oluşmaktadır (5). Tip I hücreleri, önce ‘başlıca hücreler veya glomus hücreleri’ olarak adlandırılan, katekolaminler ve çeşitli immünoreaktif peptitler salgılayan hücrelerdir ve zellbalen adı verilen yuvalar halinde organize olurlar. Kronik hipoksi koşullarında bez, morfolojik değişiklikler geçirerek hipertrofik hale gelir ve nihayetinde hiperplazi gelişir. Tip II hücreleri, sustentaküler ya da kılıf hücreleri olarak da bilinir ve Tip I hücrelerini çevreler ve Schwann hücrelerine benzer özellikler gösterir. Tip III hücreleri ise glossofaringeal sinirin duyu gangliyonundan köken alan duyu sinir uçlarıdır ve karotis sinüs siniri aracılığıyla solunum kontrol merkezine iletilen kemoreseptör reflekslerinin afferent yolunu oluşturur. Güncel bulgular, tüm bu üç hücre tipinin de farklı nörokimyasallar üreterek ilk ve ikinci haberci olarak görev

yaptığını ve hormonal mekanizmalar aracılığıyla hedef hücreler üzerinde etkili olduğunu doğrulamıştır (6-8).

Karotis cisim ilk kez 1743 yılında Albrecht Von Haller tarafından anatomik olarak tanımlanmıştır. Karotis cisim tümörlerinin (CBT) rezeksiyonuna yönelik girişimler 1880'li yıllarda rapor edilmiş, ancak bu ilk vakalar sırasında cerrahi sırasında hemoraji ya da postoperatif ciddi nörolojik komplikasyonlar nedeniyle ölümle sonuçlanan talihsiz deneyimler yaşanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk başarılı CBT rezeksiyonu 1903 yılında Scudder tarafından gerçekleştirilmiştir. Buna rağmen, 1957 yılına gelindiğinde dahi mortalite ve morbidite oranları oldukça yüksekti; öyle ki Hayes Martin, ders kitabında, tanısı doğrulanmış zor (günümüzde Shamblin grup III olarak bilinen) tümörlerin rezeksiyonundan vazgeçilmesini önermiştir. Günümüzde ise görüntüleme yöntemlerindeki ve vasküler cerrahi tekniklerindeki gelişmeler sayesinde mortalite ve morbidite oranları belirgin ölçüde azalmıştır (3).

Karotis cisim tümörlerinin kesin etiyolojisi tam olarak açıklığa kavuşmamış olmakla birlikte, ailesel olan ve olmayan faktörler tanımlanmıştır. Ailesel olmayan faktörler, yüksek irtifada yaşayan bireylerde veya kronik kalp ya da akciğer hastalıkları bulunan kişilerde gözlemlendiği üzere, kronik hipoksik uyarımı içermektedir. Ailesel olgular ise CBT'lerin önemli bir bölümünü oluşturmakta olup, genetik mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Haritalama çalışmaları sonucunda bir dizi duyarlılık geni tanımlanmıştır (9).

Karotis cisim tümörlerinin etiyolojisi, cerrahi müdahalenin gerekliliği ve rezeksiyon sonuçları konusunda tartışmalar mevcuttur. Bazı araştırmacılar, intraoperatif kanamayı azaltmak amacıyla preoperatif embolizasyonu savunurken; diğerleri, olası komplikasyon riskleri nedeniyle bu adımı tercih etmemektedir (10,11).

Son dönem çalışmalar, baş ve boyun bölgesi paragangliomlarının genetik bir etiyolojiye sahip olduğunu göstermiştir. Bu tümörlerin yaklaşık % 40'ında tanımlanabilir bir genetik mutasyon saptanmıştır (12). Bu yüksek oran, paragangliomları genetik geçiş gösteren tümörler arasında ilk sıraya yerleştirmektedir. Baş ve boyun bölgesi paragangliomları üzerinde yapılan genetik çalışmalar, genellikle 10 genin rol oynadığını ortaya koymuştur. Bunlar arasında süksinat dehidrogenaz kompleksinin dört alt birimi (SDHA, SDHB, SDHC ve SDHD), süksinat dehidrogenaz montaj faktörü 2 (SDHAF2), von Hippel-Lindau sendromunda rol alan VHL geni, nörofibromatozis tip 1 (NF1), hipoksiye bağlı faktör 2 alfa (HIF-2 α), reseptör tirozin-protein kinaz (RET) proto-onkogeni ve transmembran

protein 12 (TMEM127) yer almaktadır (13,14).

III.Klinik Bulgular ve Görüntüleme

Baş ve boyun paragangliomalarının büyük çoğunluğu non-sekretuar tümörlerdir. Bu nedenle, hastanın değerlendirilmesinde hekim açısından ilk zorluk, özgül semptomların bulunmamasıdır (15). Klinik özellikler büyük ölçüde tümörün lokalizasyonuna bağlıdır (12). Tipik olarak ağrısız boyun kitlesi şeklinde ortaya çıkar; buna ek olarak ses kısıklığı, tinnitus, kraniyal sinir paralizilerine bağlı nörolojik defisitler ve kulak ağrısı görülebilir (12,16).

Karotis cisim paragangliomaları, baş ve boyun bölgesindeki tüm paragangliomaların yaklaşık % 60'ını oluşturur. Genellikle mandibula açısı yakınında yerleşimli, pulsatil ve ağrısız boyun kitlesi ile karakterizedir. Eşlik eden semptomlar, vagus ve glossofaringeal sinir gibi komşu kraniyal sinirler üzerindeki baskıya bağlı olarak ortaya çıkar ve ses kısıklığı, disfaji ve otonomik disfonksiyonlar şeklinde kendini gösterir (15,17). Baş ve boyun paragangliomalarının ikinci en sık yerleşim yeri orta kulaktır ve tüm olguların yaklaşık % 30'unu oluşturur. Genellikle pulsatil tinnitus, işitme kaybı ve kulakta dolgunluk hissi ile karakterizedir. En sık olarak yaşamın 6. dekadında görülür ve metastaz riski yalnızca % 2 civarındadır (17).

Vagal paragangliomalar söz konusu olduğunda, genellikle pulsatil tinnitus ve omuz zayıflığı ya da Horner sendromu gibi nörolojik defisitlerle ilişkilidir. Bu bulgular, IX, X, XI (spinal aksesuar dal) ve XII. kraniyal sinirler üzerine baskı yapmasından kaynaklanmaktadır (18).

Görüntüleme, baş ve boyun paragangliomalarının güncel yönetiminde temel bir unsurdur. Yalnızca tanının konulmasında ve tümörün anatomisi ile yayılımının ortaya konmasında değil, aynı zamanda postoperatif hastaların izlenmesinde ve olası uzak metastazların belirlenmesinde de önemli rol oynamaktadır (12). Görüntüleme, paragangliomalar hakkında üç temel bilgi sağlar: primer tümörün lokalizasyonu, eş zamanlı birden fazla tümörün varlığı ile izole bir kitle ile sendromik paraganglioma olasılığının ayırt edilmesi ve uzak metastazların tespiti. Özellikle metastazların kesin olarak ortaya konulmasında tek yöntem olması, tedavi ekibine küratif ya da palyatif tedavi seçenekleri arasında karar verme olanağı sunar (19).

Boyun bölgesindeki kitleleri değerlendirmede, en kolay ulaşılabilir görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Bu yöntem, heterojen hipoeoik yapıya sahip solid bir kitleyi tespit edebilir; renkli Doppler incelemede ise hipervasküler özellik izlenir. Küçük paragangliomaların saptanmasında

yararlı olmakla birlikte, bunun dışında ayrıntılı bilgi sağlamada oldukça sınırlıdır (20).

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde paragangliomalar, hipervaskülarizasyon nedeniyle yüksek kontrast tutulumu gösteren solid ve homojen kitleler şeklinde izlenir; nekroz, intratümöral hemoraji veya tromboz varlığında heterojen görünüm ortaya çıkar (20,21). Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), tümörün internal karotis arter ve venöz dönüş ile olan anatomik ilişkisine dair önemli bilgiler sunar; böylece tümörün vaskülarizasyonunun kapsamlı şekilde anlaşılmasına katkı sağlar ve cerrahi ya da kemoembolizasyon kararlarına rehberlik eder (21). Yöntemin duyarlılığı % 80–90, özgüllüğü ise % 90’dır; ayrıca lokal kemik invazyonu hakkında bilgi verir. Ancak maligniteyi öngörmeye güvenilir değildir (19).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), paragangliomaların değerlendirilmesinde standart görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Bu tümörler MRG’de, iyi sınırlı, solid kitleler olarak tanımlanır ve zengin vasküler ağ nedeniyle güçlü ve heterojen kontrastlanma gösterir. Paragangliomalar için karakteristik olan “tuz-biber” görünümü, hızlı akımlı damarların (biber) tümör matriksi içine entegre olması ya da yüksek intensiteli sinyal veren kanama alanları (tuz) ile açıklanır (20). Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, çevre yumuşak dokulara invazyon hakkında önemli bilgiler sağlar ve BT ile benzer duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle BT’ye tercih edilmektedir (19).

Son yıllarda, paragangliomaları hedeflemek üzere fonksiyonel görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında 18F-FDA ve 18F-FDG PET/BT, 18F-DOPA PET ve 123I-MIBG yer almakta olup, katekolamin sentezi, depolanması ve salınımını hedefleyen ajanlar kullanılarak tümörlerin spesifik olarak tanımlanmasını sağlamaktadır (22). Baş ve boyun paragangliomaları için 18F-DOPA PET’in duyarlılığı % 90, özgüllüğü ise % 79’dur; multifokal tümörlerde ise duyarlılık % 100’e kadar çıkmaktadır (20). Bununla birlikte, 18F-DOPA PET’in dezavantajı, SDHB ilişkili metastazlarda duyarlılığının son derece düşük olmasıdır (% 20); ancak SDHB dışı olgularda son derece başarılıdır ve metastazların % 94’e kadarını saptayabilmektedir (22,23).

IV.Tedavi Yöntemleri

Baş ve boyun paragangliomalarında radyoterapi, kabul edilebilir toksisite ile iyi lokal kontrol sağlamaktadır; ancak stereotaktik radyoterapinin daha iyi sonuçlar verebileceği belirtilmektedir ve uzun dönem takip gereklidir (24). Tam cerrahi rezeksiyon ise küratif tedavide altın standart olarak kabul edilmektedir (25).

Preoperatif embolizasyon gerekliliği literatürde tartışmalı bir konudur. Bazı araştırmalar, kan kaybını azaltmak ve vasküler yapıları korumak için bu yöntemi desteklemektedir. Diğerleri ise tümörü besleyen damarların esas olarak ana damarları çevreleyen adventisyadan kaynaklandığını ve bu damarların yeterince embolize edilemeyeceğini öne sürerek embolizasyonu önermemektedir. Bununla birlikte, bazı yayınlar özellikle büyük karotis glomus tümörleri veya Shamblyn II/III sınıflamasına giren olgular için embolizasyonun önerilebileceğini belirtmektedir (26). Embolizasyon uygulanmışsa, yeniden vaskülarizasyonu önlemek amacıyla cerrahi rezeksiyonun 48 saat içinde gerçekleştirilmesi önerilmektedir (27). Wernick ve arkadaşları, akademik bir merkezde karotis cisim tümörlerinin güncel yönetimini inceledikleri çalışmalarında, preoperatif embolizasyonun kan kaybını, ölüm, inme veya sinir hasarı insidansını azaltmadığını göstermiştir (28). 2012–2019 yılları arasında bir üçüncü basamak merkezde retrospektif olarak yapılan bir çalışmada, karotis glomus cerrahisinde kanamayı ve sinir yapılarının hasarı gibi ilişkili komplikasyonları azaltmada preoperatif embolizasyonun yararlı olup olmadığı araştırılmıştır. Olguların % 14’ü Shamblyn I, % 53.8’i Shamblyn II ve % 30’u Shamblyn III olarak sınıflandırılmış; ancak embolize edilen grup ile edilmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (26).

Tanı konulduktan sonra cerrahi yaklaşım temel seçenektir ve tümör progresyonuna mahal bırakmamak için hızla uygulanmalıdır. Cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır: malign tümör olasılığı (her ne kadar malignite oranı düşük olsa da), yoğun vaskülarizasyon nedeniyle kanama riski yüksek olduğundan ponksiyon biyopsisinin kabul edilemez oluşu, tümör progresyonunu sitolojik olarak izlemek için güvenilir bir tarama yönteminin bulunmaması, hipokseminin düzeltilmesinin tümör regresyonuna yol açtığına dair bir kanıtın olmaması, deneyimli merkezlerde vasküler yaralanma riskinin kabul edilebilir düzeyde olması ve tümörlerin zamanla semptomatik hale gelme potansiyeli (29). Bu nedenle, optimal cerrahi yaklaşım sekreter karakterli, malign, hızlı büyüyen tümörlerde;

artan semptomların varlığında ve radyoterapinin mümkün olmadığı durumlarda önerilmektedir. Yukarıdaki kriterler karşılanmadığında ise konservatif yaklaşım, sürekli izlem veya radyoterapi ile uygulanabilir; çünkü 5, 10 ve 15 yıllık lokal kontrol oranları sırasıyla % 99, % 95 ve % 86 olarak gösterilmiştir. Bu özellikle 5 cm'den büyük tümörlerde, multipl tümörlerde ve cerrahi riski yüksek hastalarda geçerlidir (30). Karotis cisim tümörü cerrahisi, dikkatli planlama, titiz bir diseksiyon ve operasyon sırasında sabır gerektirir (31). Cerrahi rezeksiyonun en önemli aşaması, üst ve alt seviyede damarların kontrolüdür; bu nedenle internal juguler ven ile ana karotid arter (CCA) ve internal karotid arterlerin (ICA) net şekilde tanımlanması ve her birine vasküler loop yerleştirilmesi gerekir. Operasyon sırasında safen ven greftine ihtiyaç duyulabilir. Eğer tümör ile arter arasında yeterli bir ayrışma sağlanamazsa, her ikisi birlikte tamamen çıkarılabilir ve ardından greftleme işlemi uygulanır.

Aynı şekilde, karotis yaralanmaları durumunda CCA veya ICA klemplenmesi, ardından heparinizasyon ve vasküler rekonstrüksiyon gerekecektir. Postoperatif komplikasyonlar ise göz önünde bulundurulması gereken temel bir unsurdur; zira karotis arterin diğer vasküler ve sinirsel yapılarla yakın ilişkisi, bu komplikasyonların ortaya çıkma riskini artırmaktadır. Komplikasyonların, özellikle 5 cm'den büyük tümörlerde ve/veya Shamblyn III sınıfına giren olgularda daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir (32). İntraoperatif inme riski, Shamblyn I tümörlerinde daha düşük, Shamblyn II ve III tümörlerinde ise daha sık görülmektedir (33). En sık bildirilen sinir yaralanmaları vagus ve hipoglossal sinirlerdir. Bunun yanı sıra etkilenen diğer kraniyal sinirler arasında fasiyal (VII), glossofaringeal (IX), spinal aksesuar (XI), servikal sempatik sinirler (Horner sendromu), rekürren laringeal ve süperior farengeal sinir yer almaktadır (34). Tam bir nörolojik değerlendirme, sinir bütünlüğünün incelenmesi için yapılmalıdır. Hipoglossal sinir hasarı olan hastalarda dizartri ve yutma güçlüğü görülür; vagus sinirinde lezyon varlığında, özellikle asendan laringeal dal etkilendiğinde disfoni yaygındır; buna ek olarak kalp atım hızı ve mide asidi sekresyonunun düzenlenmesinde bozukluklar da ortaya çıkabilir. Fasiyal sinir lezyonu yüzde paraliziye yol açar; hastadan yüz mimiklerini değiştirmesi istenerek ve duyuşsal karşılaştırmalı değerlendirme yapılarak tanıya ulaşılabilir. Glossofaringeal sinir lezyonu ise, hastadan ses çıkarma manevrası istenirken uvulanın deviasyonu ile ortaya çıkar; bu manevra aynı zamanda vagus sinirinin değerlendirilmesine de yardımcı olur.

V.Benign ve Malign Karotid Cisim Tümörlerinde Klinik Seyir

Baş ve boyun paragangliomaları çoğunlukla benign tümörlerdir ve uzak metastazı olmayan olgularda 5 yıllık genel sağkalım oranı % 91 olarak bildirilmiştir (35). Buna karşılık, malign tümörlerde sağkalım oranı lenf nodu metastazı olanlarda % 76.8'e, uzak metastazı bulunanlarda ise % 11.8'e düşmektedir (36). Benign baş ve boyun paragangliomalı hastaların sağkalım şansı yüksek olmakla birlikte, bazı hastalarda yaşam kalitesi kalıcı olarak etkilenebilir. Vagal sinir cerrahisi sonrasında vokal kord paralizisine bağlı ses kısıklığı veya ventilatuvar disfonksiyonlara bağlı yorgunluk görülebilmektedir (37). Uzun süreli takip zorunludur. British Skull Base Society, başlangıçta 6 ayda bir MRG ile değerlendirilmesini, ardından yıllık MRG değerlendirmesini önermektedir (38). Sekretuar paragangliomalı hastalarda ise, total rezeksiyonun tam olarak sağlandığından emin olmak amacıyla cerrahiden 2 ila 6 hafta sonra plazma ve idrarda metanefrin düzeyleri ölçülmeli; metastaz gelişme riski yüksek olan hastalarda ise bu ölçümler yıllık olarak tekrarlanmalı ve kafatası tabanından pelvise kadar kapsamlı bir MRG tetkiki ile desteklenmelidir (39).

Malign CBT hastaların en sık görüldüğü yaş grubu 35–44 yaş arası erişkinlerdir ve kadınlarda tanı alma olasılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak, Mei ve arkadaşları (40) ile Lee ve arkadaşları (41) tarafından yapılan çalışmalarda sırasıyla SEER programı üzerinden 1074 malign feokromositoma ve paraganglioma olgusu ile Ulusal Kanser Veritabanı üzerinden 59 malign baş-boyun paraganglioması olgusu incelenmiş, bu çalışmalarda herhangi bir yaş eğilimi bildirilmemiştir. Baş ve boyun bölgesindeki diğer paragangliomalarla karşılaştırıldığında, malign karotis cisim tümörlerinde sağkalım oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir (42).

Gu ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptığı bir çalışmada, malign karotis cisim tümörlü 11 hasta cerrahi olarak tedavi edilmiş ve ortalama $41,6 \pm 44,5$ aylık takip süresince tüm hastalar hayatta kalmıştır (43). Ancak, cerrahi uygulanmayan hastalarla ilgili verilerin sınırlı olması nedeniyle seçim yanlılığı ve yayın yanlılığının mevcut olabileceği belirtilmelidir. Sethi ve arkadaşlarının 37 malign karotis cisim tümörlü olguyu içeren farklı bir çalışmada, 50 yaş altının genel sağkalımı öngörmede etkili bir prognostik faktör olduğu saptanmıştır; ancak hastalığa özgü ölüm ile ilgili bir değerlendirme yapılmamıştır (42).

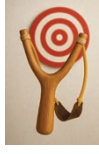
Malign olgular nadir görülsede lenf nodu ya da uzak metastaz varlığında prognoz belirgin şekilde kötüleşir. Bu

nedenle tüm hastalarda düzenli görüntüleme ve gerekirse biyokimyasal testlerle uzun süreli takip önerilmektedir.

Referanslar

1. Hoang VT, Trinh CT, Lai TAK, Doan DT, Tran TTT. Carotid body tumor: a case report and literature review. *J Radiol Case Rep* 2019;13:19-30.
2. Mingomataj E, Krasniqi M, Dedushi K, Sergeevich KA, Kust D, Qadir A. Cancer publications in one year (2023): a cross-sectional study. *Barw Med J* 2024;2:3-11.
3. Knight TT Jr, Gonzalez JA, Rary JM, Rush DS. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor. *Am J Surg* 2006;191:104-110.
4. Najibi S, Terramani TT, Brinkman W, Thourani VH, Smith RB 3rd, Lumsden AB. Carotid body tumors. *J Am Coll Surg* 2002;194:538-539.
5. Kummer W, Yamamoto Y. Cellular distribution of oxygen sensor candidates—oxidases, cytochromes, K⁺ channels—in the carotid body. *Microsc Res Tech* 2002;59:234-242.
6. Ichikawa H. Innervation of the carotid body: immunohistochemical, denervation, and retrograde tracing studies. *Microsc Res Tech* 2002;59:188-195.
7. Wang ZY, Bisgard GE. Chronic hypoxia-induced morphological and neurochemical changes in the carotid body. *Microsc Res Tech* 2002;59:168-177.
8. Valdés V, Mosqueira M, Rey S, Del Rio R, Iturriaga R. Inhibitory effects of NO on carotid body: contribution of neural and endothelial nitric oxide synthase isoforms. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003;284:L57-68.
9. Baysal BE, Myers EN. Etiopathogenesis and clinical presentation of carotid body tumors. *Microsc Res Tech* 2002;59:256-261.
10. Felbaum DR, Syed HR, McCullough MF, Armonda RA, Liu H, Bell RS. Embolization of carotid body tumors: revisiting direct puncture technique, preliminary experience and literature review. *Cureus*. 2016;8(2).
11. Gonzalez-Urquijo M, Castro-Varela A, Barrios-Ruiz A, Hinojosa-Gonzalez DE, Garza Salas AK, Morales EA, González-González M, Fabiani MA. Current trends in carotid body tumors: Comprehensive review. *Head Neck* 2022;44:2316-2332.
12. Cleere EF, Martin-Grace J, Gendre A, Sherlock M, O'Neill J P. Contemporary management of paragangliomas of the head and neck. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2021;7:93-107.
13. Majewska A, Budny B, Ziemnicka K, Ruchała M, Wierzbicka M. Head and neck paragangliomas—a genetic overview. *Int J Mol Sci* 2020;21:7669.
14. Guha A, Vicha A, Zelinka T, Musil Z, Chovanec M. Genetic variants in patients with multiple head and neck paragangliomas: dilemma in management. *Biomedicines* 2021;9:626.
15. Graham NJ, Smith JD, Else T, Basura GJ. Paragangliomas of the head and neck: a contemporary review. *Endocr Oncol* 2022;2:R153-R162.
16. Ramanathan S, Loving BA, Fontanesi J. Treatment of a non-syndromic carotid body paraganglioma using fast neutron radiotherapy: a case report and review of literature. *Cureus* 2023;15:e44673.
17. Williams, M.D. Paragangliomas of the head and neck: an overview from diagnosis to genetics. *Head Neck Pathol* 2017;11:278-287.
18. Leonetti, J.P. Neurological manifestations of paragangliomas of the head and neck. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2022;22:485-489.
19. Taïeb D, Varoquaux A, Chen CC, Pacak K. Current and future trends in the anatomical and functional imaging of head and neck paragangliomas. *Semin Nucl Med* 2013;43:462-473.
20. Guichard JP, Fakhry N, Franc J, Herman P, Righini CA, Taieb D. Morphological and functional imaging of neck paragangliomas. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017;134:243-248.
21. Razmi S, Mohyuddin N. Multifocal paraganglioma including the cervical sympathetic chain. *Ear Nose Throat J*. 2025;104(1-suppl):243S-246S.
22. Timmers HJ, Chen CC, Carrasquillo JA, Whatley M, Ling A, Havekes B et al. Comparison of 18F-fluoro-L-DOPA, 18F-fluoro-deoxyglucose, and 18F-fluorodopamine PET and 123I-MIBG scintigraphy in the localization of pheochromocytoma and paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:4757-4767.
23. King KS, Chen CC, Alexopoulos DK, Whatley MA, Reynolds JC, Patronas N et al. Functional imaging of SDHx-related head and neck paragangliomas: comparison of 18F-fluorodihydroxyphenylalanine, 18F-fluorodopamine, 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET, 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy, and 111In-pentetreotide scintigraphy. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2779-2785.
24. Lassen-Ramshad Y, Ozyar E, Alanyali S, Poortmans P, van Houtte P, Sohawon S et al. Paraganglioma of the head and neck region, treated with radiation therapy, a Rare Cancer Network study. *Head Neck* 2019;41:1770-1776.

25. Hinojosa CA, Ortiz-Lopez LJ, Anaya-Ayala JE, Orozco-Sevilla V, Nunez-Salgado AE. Comparison of retrocarotid and caudocranial dissection techniques for the surgical treatment of carotid body tumors. *J Vasc Surg* 2015;62:958-964.
26. Gözen ED, Tevetoglu F, Kara S, Kızılkılıç O, Yener HM. Is preoperative embolization necessary for carotid paraganglioma resection: experience of a tertiary center. *Ear Nose Throat J* 2022;101:1-6.
27. Romero Ledezma KP, Zenzano Ferrufino F. Glomus carotídeo izquierdo. *Gac Med Bol* 2022;45:82-85.
28. Wernick BD, Furlough CL, Patel U, Samant S, Hoel AW, Rodriguez HE et al. Contemporary management of carotid body tumors in a Midwestern academic center. *Surgery* 2021;169:700-704.
29. Alvo Vergara A, Soto Vilches F, Vergara Orellana JI. Carotid body paraganglioma. Literature review. *Rev FASO* 2013;3:30-35.
30. Jiménez R, Cabezas L, Panussis F, Cardemil F. Paraganglioma cuerpo carotídeo: Experiencia en 20 años y revisión de la literatura. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2022;82:355-359.
31. Valero C, Ganly I. Paragangliomas of the head and neck. *J Oral Pathol Med* 2022;51:897-903.
32. Fathalla AE, Elalfy MA. Clinical outcome of carotid body paraganglioma management: a review of 10-year experience. *J Oncol* 2020;608:1273.
33. Robertson V, Hobson B, Saratzis A, Naylor AR. A systematic review and meta-analysis of the presentation and surgical management of patients with carotid body tumours. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:477-486.
34. Olivares T, Gonzalo I, Portugal Q, Karla A. Paraganglioma del cuerpo carotídeo: reporte de caso. *Revista Médica La Paz* 2018;24:34-38.
35. Gilbo P, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Dziegielewski PT, Kirwan J et al. Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas: a 45-year experience. *Cancer* 2014;120:3738-3743.
36. Lee JH, Barich F, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Gantz BJ et al. American College of Surgeons Commission on Cancer; American Cancer Society. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer* 2002;94:730-737.
37. De Flines J, Jansen J, Elders R, Siemers M, Vriends A, Hes F et al. Normal life expectancy for paraganglioma patients: A 50-year-old cohort revisited. *Skull Base* 2011;21:385-388.
38. Lloyd S, Obholzer R, Tysome J; BSBS Consensus Group. British Skull Base Society clinical consensus document on management of head and neck paragangliomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163:400-409.
39. Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, Fassnacht M, Gimenez-Roqueplo AP, Lenders JW, Lussey-Lepoutre C, Steichen O; Guideline Working Group. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. *Eur J Endocrinol* 2016;174:G1-G10.
40. Mei L, Khurana A, Al-Juhaishi T, Faber A, Celi F, Smith S et al. Prognostic factors of malignant pheochromocytoma and paraganglioma: a combined SEER and TCGA databases review. *Horm Metab Res* 2019;51:451-457.
41. Lee JH, Barich F, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Gantz BJ et al. American College of Surgeons Commission on Cancer; American Cancer Society. National Cancer Database report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer* 2002;94:730-737.
42. Sethi RV, Sethi RK, Herr MW, Deschler DG. Malignant head and neck paragangliomas: treatment efficacy and prognostic indicators. *Am J Otolaryngol* 2013;34:431-438.
43. Gu G, Wang Y, Liu B, Chen Y, Shao J, Li F et al. Distinct features of malignant carotid body tumors and surgical techniques for challengeable lesions: a case series of 11 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277:853-861.



KAROTİD DAMAR TÜMÖRLERİ

HANDE İŞTAR

1.Giriş

Karotid arterle ilgili vasküler tümörler oldukça nadirdir ve olgu sunumları olarak bildirilmiştir. Baş-boyun tümörleri haricinde karotid arter ile ilişkili tümörler benign karakterli hemanjioma ve malign karakterli hemanjiomdotelyoma ile anjiosarkomlar olarak sınıflanabilir.

II.Hemanjioma

Benign karakterli vasküler tümör nadiren karotid arterde gelişebilir. Hemanjioma baş boyun bölgesinde rastlanabilse de, karotid arterle ilişkili hemanjioma literatürde olgu sunumu şeklinde mevcuttur. Literatürde 9 yaşında bir çocuk hastada, boyunda kitle ile tetkik edilerek internal karotid arter kökenli epiteloid hemanjioma tanısına ulaşılan bir olgu mevcuttur. Bilgisayarlı tomografili anjiografide (BTA) 4.8 x 3.7x3.1 cm çaplı vasküler yapıda tespit edilen tümörün eksizyonu için farklı olarak operasyondan 1 gün önce besleyici kollateral arterleri anjiografi sırasında coil ile oklüde edilmiş ve kanaması makul miktarda tutulabilen bir tümör eksizyonu operasyonu yapılmış. Ayrıca intraoperatif değerlendirmede, internal karotid arter ve v. jugularis internanın idantifiye edilemediği belirtilmiş (1).

Yine literatürde 71 yaşında ani başlayan baş ve periorbital ağrı, hipertansiyon ile tetkik edilen ve eksternal karotid arterle ilişkili kavernoöz hemanjioma olgusu mevcuttur (2).

Hemanjiomaların, yaygın kollateral dolaşım sebebiyle operasyon sırasında ciddi kanama oluşturabilecek tümörler olduğu akılda tutulmalıdır.

III.Hemangioendotelyoma

Malign karakterli olan bu nadir tümör, proliferasyon hızı hemanjioma ve sarkoma arasında yer alan nispeten düşük proliferasyon gösteren bir malignitedir ve literatürde olgu sunumu olarak raporlanmıştır. Tümör, damarın endotel dokusundan kaynaklanmıştır. CD31 ve ERG pozitifliği gösteren, manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile iyi sınırlı, kontrast tutan lezyonlar olarak görülür. Cerrahi rezeksiyon temel cerrahi prensiptir.

Literatürde bir olguda 14 yıl önce internal karotid arter anevrizmasına coil uygulanmış hastada tekrar aynı lokalizasyonda kitle gelişmiş ve önceki patolojinin nüksü olduğu düşünülerek medikal takibe alınmış. Kitlenin masif büyüme hızı ve internal karotid arterin spontan rüptürü ile tümör tanısı almış ve acil olarak yapılan cerrahi rezeksiyonuna rağmen 6 ay içinde hasta kaybedilmiştir (3). Literatürde yine 58 yaşında bir hasta bildirilmiştir (4).

IV. Anjiyosarkoma

En malign karakterli olan bu tümör, endotelden köken alır ve agresif seyri nedeniyle boyunda hızlı büyüyen kitle olarak karşımıza çıkabilir. CD31 ve VEGF pozitifliği mevcuttur. Literatürde olgu sunumları şeklinde raporlanmıştır.

61 yaşındaki hastada insidental olarak tespit edilen karotid arter anevrizması ve tanı sonrası uygulanan anevrizma rezeksiyonu operasyon öyküsü mevcut iken, takiplerde aynı lokalizasyonda 2 yıl içinde gelişen pülsatil ve giderek artan şişlik şikâyeti sonrası reeksplorasyon yapılmıştır. Biyopsi materyali tümör tespitini sağlayamamış ve bu patoloji tromboz olarak değerlendirilmiş. Bu operasyondan sonraki 3 yıl içinde boynun aynı lokalizasyonunda pülsatil kitle, oral kavitede lezyon ve kanama gelişmesi üzerine oral kaviteden yapılan biyopside yine tanı konulamamıştır. Boyun bölgesinde reeksplorasyondaki hematoma çıkarılması sırasında, ısrarla pek çok yerden yapılan biyopsi ile yüksek grade anjisarkom tanısı konulabilmiştir (5).

Önceden karotid arter stenozu nedeniyle opere edilmiş 77 yaşındaki bir başka hastada, 6 yıl sonra aynı bölgede 2 ay içinde gelişen 30x70 mm çaplı pülsatil kitle nedeniyle operasyon yapılmış ve karotid arter en bloc rezeke edilmiş. Ancak hasta medikal tedavi ve boyun radyoterapi tedavisini reddettikten 3 ay sonra kaybedilmiştir (6).

33 yaşındaki kadın hastada boyunda pülsatil kitle görünümü sonrası 20x40 mm çaplı ana karotid arter anevrizması tanısı ile opere edildikten sonra patolojik tanıda Takayasu arteriti ya da vasküler inflamasyon tanılarına ulaşılamamış ve ileri incelemede anevrizma duvarında intramural hemangiosarkom tespit edilmiştir (7).

V. Karotid Arter Leiomyomu

Literatürde olgu sunumu olarak bildirilen bu tümör, vasküler media tabakasındaki düz kaslardan köken alır ve benign karakterli düzgün sınırlı kitle oluşturur. 32 yaşındaki kadın hastada boyunda yavaş büyüyen kitle ile bulgu vermiştir. Karotis cisim tümörü ön tanısı ile opere edilen

hastada total rezeksiyon sağlanabilmiş. Patolojik tanı ise vasküler leiomyoma olarak belirlenmiştir (8).

Görünen o ki, nadir görülen karotid arter benign ve malign tümörlerinde ortak semptom, progresif büyüyen pülsatil boyun kitlesi ve ilk etapta karotid arter anevrizması görünümüdür. Dolayısı ile yalnız karotid arter ilişkili kitlelerden değil, karotid arter anevrizması operasyonlarında da doku patolojik değerlendirmesinin mutlaka yapılmalıdır.

Referanslar

1. Abraham MJ, Gregory ND, Chennupati SK. Epithelioid hemangioma of the internal carotid artery: A case report supporting the reactive pathogenesis hypothesis of this vascular tumor. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:1186-1189.
2. Massi F, Massi M, Torracca L, Thiene G. Cavernous hemangioma of the external carotid artery. *J Vasc Surg* 2014;59:525-526.
3. Osawa SI, Saito A, Shimizu H, Ogawa T, Watanabe M, Tominaga T. A case of intravascular epithelioid hemangioendothelioma occurring 14 years after coil embolization for an extracranial internal carotid artery aneurysm. *J Vasc Surg* 2012;55:230-233.
4. Chi D, Kazakova V, Kozyreva O. Carotid epithelioid hemangioendothelioma – A management dilemma. *Proceedings of UCLA Health*, 2020;23.
5. Al-robaie B, Stephenson M, Evans GH, Sandison AJP. Angiosarcoma mimicking a recurrent carotid artery aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2011;25:1142 e19-1142 e23.
6. Hirsch K, Falkensammer J, Starkl T, Richter B, Beham A, Assadian A. Intimal angiosarcoma of the carotid artery. *EJVES Extra* 2014;27:e15-e16.
7. Mikaml Y, Manabe T, Iie JT, Sakurai T, Endo K. Intramural sarcoma of the carotid artery with adventitial inflammation and fibrosis resembling ‘inflammatory aneurysm’. *Pathology International* 1997;47:569-574.
8. Ural A, Kutluhan A, Yurttaş V, Berçin S, Onursever A. Vascular leiomyoma mimicking a carotid body tumor. *Kulak Burun Bogaz İhtisas Dergisi* 2008;18:316-318.



KAROTİD ARTER GERÇEK VE YALANCI ANEVİRİZMALARI

ABDURRAHİM ÇOLAK

I.Giriş

Ekstrakraniyal karotis arter anevrizması (ECAA), nadir görülen bir damar hastalığı olup insidansı % 1'in altında bildirilmiştir ve tüm periferik arter anevrizmalarının yaklaşık % 0.4-4'ünü oluşturduğu tahmin edilmektedir (1,2). Ekstrakraniyal karotis arter anevrizmasının erken tanısı, klinik olarak sıklıkla asemptomatik seyretmesi ve çoğunlukla radyolojik incelemeler sırasında tesadüfen saptanması nedeniyle güçlük arz etmektedir (3). Ayrıca, ECAA'nın altta yatan patogenezinin ayırt edilmesi, tanısını daha da güçleştirmektedir. Bununla birlikte, ECAA'nın % 50'nin üzerinde oranlarla bildirilen nörolojik tromboembolik olaylar açısından önemli bir risk oluşturduğu unutulmamalıdır (1).

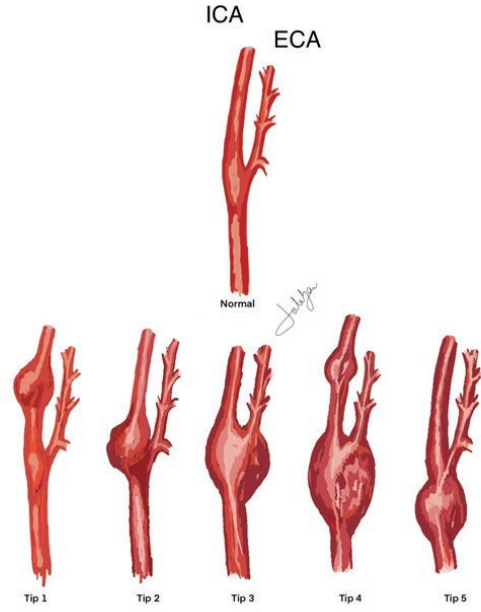
Karotis arter anevrizmasının ilk başarılı tedavisi 1808 yılında Sir Astley Cooper tarafından gerçekleştirilmiş olup, bu girişimde proksimal karotis arter ligasyonu uygulanmıştır. O tarihten bu yana medikal tedavi, açık cerrahi tedavi ve endovasküler tedavi dâhil olmak üzere çeşitli tedavi seçenekleri geliştirilmiştir (4). 1956 yılında Dimtza, anevrizma hastalığı nedeniyle karotis arterin ilk rezeksiyonunu gerçekleştirmiştir (5). Son birkaç on yılda endovasküler tedavilere olan ilgi artmıştır; ancak bu konudaki toplam veri nispeten sınırlıdır ve uzun dönem takip sonuçları yetersizdir, dolayısıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

II.Etiyoloji

Literatürde ECAA, aslında çok sayıda farklı etiyolojiye sahip gerçek ve yalancı anevrizmaların bir arada incelendiği bir koleksiyondur. En baskın iki grup aterosklerotik anevrizmalar ve psödoanevrizmalardır; bunlar büyük serilerin çoğunda sırasıyla % 35-66 ve % 12.5-82 oranlarında görülmektedir. Psödoanevrizmalar çoğunlukla geçirilmiş karotis endarterektomisi ile ilişkili olup nadiren enfeksiyöz kaynaklıdır. Daha az görülen diğer etiyolojiler arasında gerçek mikotik anevrizma, travma, fibromusküler displazi, spontan diseksiyon, bağ dokusu hastalıkları, önceki radyasyon öyküsü ve konjenital defektler yer almaktadır (6).

Ekstrakraniyal karotis arterin tüm segmentleri etkilenebilmekle birlikte, en sık tutulan bölge internal karotis arter (ICA) olup, eksternal karotis arter (ECA) en nadir tutulum bölgesidir. Tedavi semptomlarına, etiyolojiye ve lezyonun yerleşimine bağlıdır. Küçük ve/veya asemptomatik lezyonlar genellikle konservatif olarak izlenirken, semptomatik ve/veya büyüyen asemptomatik anevrizmalar inme ve rüptür riskini azaltmak amacıyla müdahale gerektirebilir. Kollateral dolaşıma ilişkin anatomik ve fizyolojik faktörlere bağlı olarak bypasslı veya bypasssız rekonstrüktif ve dekonstrüktif teknikler uygulanabilir. Tedavi planı, mevcut tüm açık mikrocerrahi ve endovasküler teknikleri ve araçları göz önünde bulundurmalıdır.

Ekstrakraniyal karotis arter anevrizması etiyoloji ve patolojik özelliklerine göre gerçek veya yalancı (psödo) anevrizma olarak sınıflandırılabilir. Gerçek anevrizmalar tüm damar duvarı katmanları (intima, media ve adventisya) ile çevrilidir ancak normal çapın en az % 50 üzerinde bir genişleme gösterir (7). Psödoanevrizmalar ise arter duvarının bozulması sonucu ortaya çıkar. Psödoanevrizmaların yaygın nedenleri travma, diseksiyon veya lokal enfeksiyondur. Ekstrakraniyal gerçek ve psödo karotis arter anevrizmalarının görece prevalansını gösteren literatür, çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir. Bir çalışmada 42 olgu tanımlanmış olup psödoanevrizma ve gerçek anevrizma insidansı neredeyse eşit bulunmuştur (8). Ancak 'Mayo Klinik' tarafından yayımlanan ve 141 hastayı içeren daha geniş bir çalışmada, olguların % 82'si psödoanevrizma, % 18'i ise gerçek anevrizma olarak rapor edilmiştir (Resim 1) (9). Anatomik segmente dayalı bir sınıflandırma ölçeği geliştirilmiş olup bu ölçek tedavi planlamasında önemli rol oynamaktadır.



Resim 33. Ekstrakraniyal karotis arter anevrizmalarının sınıflandırılması.

Tip 1: İzole ICA anevrizması;

Tip 2: Bifurkasyonu da içeren ICA anevrizması;

Tip 3: Karotis bifurkasyon anevrizması;

Tip 4: Internal ve common karotis arterlerin kombine anevrizması;

Tip 5: Common karotis arter anevrizması.

Ekstrakraniyal karotis arterin herhangi bir segmentinde anevrizma gelişebilmekle birlikte, aterosklerotik hastalık yükünün daha fazla olması nedeniyle karotis bifurkasyonu çevresindeki segmentte anevrizma oluşma eğilimi daha yüksektir. Bu segment aynı zamanda travma ve cerrahi (karotis endarterektomisi, tümörler için boyun diseksiyonu) açısından en fazla maruz kalan bölgedir ve bu durum psödoanevrizma gelişimine yatkınlığı artırır. Karotis bifurkasyonu doğrudan sık tutulmasa da, bifurkasyondaki hastalıklı arter iç karotis arterin distalinde artmış akım hızı ve stresine yol açarak anevrizma oluşumu açısından risk oluşturabilir. Welleweerd ve arkadaşlarının 1332 ECAA'ları kapsayan bir literatür taramasında, olguların % 46'sını a.carotis interna'nın (İKA) oluşturduğu ve bunu % 20 oranıyla karotis bifurkasyonunun izlediği bildirilmiştir (10).

III.Klinik Bulgular

Ekstrakraniyal karotis arter anevrizması nadirdir ancak her yaş grubundaki hastalarda görülebilir. Rüptür ve trombotik olaylar da benzer şekilde nadirdir. Nörovasküler görüntülemenin artması ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler nedeniyle daha fazla sayıda ECAA bildirilmektedir. Bir çalışmada ECAA yarısının asemptomatik olduğu ve

tesadüfen saptandığı bildirilmiştir (9).

Eksternal karotis arter anevrizması hastalarının neredeyse yarısında geçici iskemik atak (TİA) veya inme şeklinde prezante olabilir. Asemptomatik, pulsatif kitle ise hastaların yaklaşık üçte birinde görülen ikinci en yaygın başvuru şeklidir (10).

Semptomatik prezantasyonun bir diğer önemli şekli, çevre yapılara basıya bağlı gelişen kompresyon semptomlarıdır. Lokal bası, boyun ve retro-orbital bölgede ağrıya ve baş ağrılarına yol açabilir (11). Nadir de olsa rüptüre bir anevrizmanın farengeal kasları sıkıştırarak disfajiye neden olması bildirilmiştir (9). Glossofaringeal sinir kompresyonu açılabilir ağrı, disfaji ve farengeal disfonksiyon oluşturabilir. Sempatik zincirin basıya uğraması durumunda Horner sendromu gelişebilir. Vagus sinirinin basıya uğraması ses kısıklığına, hipoglossal sinir kompresyonu ise dilde deviasyon ve fonksiyon kaybına yol açabilir (12).

IV.Tanı Yöntemleri

Hastaların yaklaşık % 90'ında boyunda pulsatif bir kitle saptanmaktadır (13,14). Boyun kitlelerinin değerlendirilmesinde ilk görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Ancak anevrizmanın tanımlanabilmesi için çoğunlukla bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA) veya manyetik rezonans anjiyografiye (MRA) ihtiyaç duyulur. Bilgisayarlı tomografik anjiyografi veya MRA, anevrizmanın lokalizasyonu, çapı ve/veya trombüs varlığı hakkında daha net bilgi verir. Ayrıca hem intrakraniyal hem de kollateral dolaşım hakkında veri sağlayabilir. Kateter anjiyografisi, yüksek duyarlılığa sahiptir ve hem tanıda hem de kollateral dolaşımın değerlendirilmesinde rol oynayabilir. Bağ dokusu hastalıkları olan veya güçlü aile öyküsü bulunan hastalarda, başka anatomik lokalizasyonlarda olası anevrizmaların varlığını saptamak amacıyla diğer bölgelerin görüntülenmesi önerilir. 48 hasta içeren bir çalışmada, gerçek anevrizması olan hastaların % 24'ünde ek anevrizma saptanmıştır ve en sık yerleşim yeri abdominal aort olarak bildirilmiştir (15).

V.Tedavi Yöntemleri

Ekstrakraniyal karotis arter anevrizmaları nadir görülmektedir. Dolayısıyla bu lezyonlar için en uygun tedavi protokolü net olarak tanımlanamamıştır. Bununla birlikte genel olarak tedavi seçenekleri gözlem, açık cerrahi onarım ve endovasküler tedaviyi içermektedir. Tedavinin birincil amacı tromboembolik komplikasyonları önlemek ve lokal basıyı gidermektir. Ekstrakraniyal karotis arter anevrizması tedavisine ilişkin mevcut kanıtlar esas olarak gözlemsel

çalışmalara dayanmaktadır. Hastalığın düşük prevalansı nedeniyle randomize kontrollü bir çalışma yürütmek büyük ölçüde pratik değildir. Bu nedenle olguların çoğu genellikle bireysel hasta faktörlerine göre hekimin takdirine bağlı olarak yönetilmektedir. Büyük ve semptomatik lezyonlar için konservatif yaklaşım genellikle önerilmez. Eski literatür, tedavi edilmeyen semptomatik lezyonlarda yüksek mortalite insidansını bildirmiştir; hatta bazı eski kaynaklarda bu oran % 71'e kadar ulaşmıştır (16). Bu durum, çok daha fazla sayıda tesadüfen saptanan ve daha benign lezyonları içeren modern serilerde doğrulanmamıştır. Endovasküler tedavi dâhil olmak üzere tedavi seçeneklerinin genişlemesi, seçilmiş olgularda tedavi eşliğini düşürmüştür.

Konservatif tedavi genellikle asemptomatik ve tesadüfen saptanan anevrizmalarda önerilmektedir. Medikal tedavi; statinler kullanılarak aterosklerozun ilerlemesinin önlenmesine ve antiplatelet ajanlar (yalnız asetil salisilik asit veya asetilsalisilik asit-klopidogrel kombinasyonu) ya da antikoagülanlar (varfarin veya apiksaban) ile tromboembolik epizodların önlenmesine odaklanır. Akut diseksiyondan şüpheleniliyorsa, özellikle trombüs mevcutsa antikoagülan tedavi tercih edilebilir. Seçilmiş düşük riskli hastalarda ise seri görüntülemelerle yakın klinik izlem dikkatli şekilde uygulanabilir.

Cerrahi tedavi seçenekleri arasında anevrizmanın rezeksiyonu ve uç uca anastomoz, rezeksiyon sonrası Dacron veya safen grefti ile anastomoz ve/veya anevrizmorafi yer almaktadır. Cerrahi tedavi yaklaşımının seçimi anevrizmanın boyutu, lokalizasyonu, etiolojisi ile hastanın yaşı, eşlik eden komorbid durumları ve başvuru biçimi gibi klinik parametrelere dayanmaktadır. Radak ve arkadaşlarının serisinde Tip 1 anevrizmaların çoğunluğu rezeksiyon ve uç uca anastomoz ile, Tip 2 anevrizmalar rezeksiyon, kısaltma ve internal karotis arterin yeniden implantasyonu ile, Tip 3 ve Tip 4 anevrizmalar ise rezeksiyon ve tübüler greft interpozisyonu ile tedavi edilmiştir (17). Aterosklerotik anevrizmalar görece daha kolay onarılabilirken, özellikle önceki cerrahi girişimler, enfeksiyon veya radyasyon sonrası gelişen psödoanevrizmalar teknik olarak daha güçtür. Başarılı bir onarım için titiz diseksiyon, sütür hattı dâhil olmak üzere patolojik segmentin eksizyonu ve uygun çapta greft interpozisyonu temel unsurlardır. Cerrahi onarım sonrası en sık bildirilen komplikasyonlar tromboembolik olaylar ve postoperatif kranial sinir fonksiyon bozukluklarıdır.

İnternal karotis arterin distal tutulum gösteren segmentlerinin yeterli şekilde ortaya konabilmesi, anevrizma rezeksiyonunda en önemli kaygıdır. Literatürde

yüksek servikal ekspoju için çeşitli cerrahi yaklaşımlar tanımlanmıştır. Olguların çoğunda bu ekspoju, parotis bezinin mobilizasyonu ve fasiyal sinirin elevasyonu ile sağlanabilir. Bu süreçte oksipital arterin seyri boyunca ligasyonu gerekebilir. Daha yüksek bir ekspoju, stiloid çıkıntının fraktüre edilerek çıkarılması ve digastrik kasın posterior karnının orijini boyunca kesilmesi ile elde edilebilir. Ekstrakraniyal İKA'nın en distal segmentine, mastoid ucun delinmesi ve stilomastoid foramenin ortaya konması yoluyla ulaşılabilir. Fisch ve arkadaşları tarafından tanımlanan daha ileri düzeyde bir kafa tabanı yaklaşımı ise petroz segmentin proksimal kısmını açığa çıkarabilmektedir (18). Bu cerrahi yaklaşım, fasiyal sinirin mastoid kemikteki ve orta kulaktaki kanalının delinerek genikulat ganglionun proksimaline kadar mobilizasyonunu ve sinirin anterior transpozisyonunu içerir. Bu sayede petroz karotis segmentinin proksimal kısmındaki kemik kanal güvenli bir şekilde ortaya konur. Orta kulak ve mastoid bölgedeki petroz kemiğin ince kısmının delinmesi ve ICA'nın kanala giriş noktasındaki fibröz halkanın kesilmesi, arterin mobilizasyonuna olanak tanır. Ancak bu işlem, kemikçiklerin feda edilmesini gerektiren geniş kapsamlı bir orta kulak manipölasyonunu içerdiğinden, kaçınılmaz olarak işitme kaybı ile sonuçlanır.

Artan teknik gelişmelerle birlikte endovasküler tedavilerin uygulanabilirliği ve etkinliği giderek artmıştır. Skar dokusu ile ilişkili anevrizmalar, zorlu tip 1 ve düşük tip 4 lezyonlar ile diğer olumsuz lokal koşullara sahip anevrizmalar, stent kullanılarak yapılan endovasküler rekonstrüksiyon ile daha uygun şekilde tedavi edilebilmektedir. Psödoanevrizmaların etiyojisinin kendini sınırlayıcı doğası ve intraluminal trombüs insidansının daha düşük olması nedeniyle, endovasküler tedavinin psödoanevrizmalarda gerçek anevrizmalara kıyasla uzun dönemde daha etkili olabileceği öne sürülmektedir (9). Anevrizmanın yol açtığı kompresyon semptomları varlığında, endovasküler stent kullanımının gerekçesi tartışmalıdır. Teorik olarak endovasküler girişimler anevrizmayı dekomprese etmediği veya ortadan kaldırmadığı için bası semptomları varlığında uygulanmamalıdır. Bununla birlikte endovasküler tedavi savunucuları, anevrizmanın tromboze olması ve sonrasında yeniden şekillenmesi (remodelling) yoluyla çevre yapılara olan basının azalabileceğini ileri sürmektedir. Leng Ni ve arkadaşlarının serisinde kompresyon semptomları olan iki hastaya endovasküler stent uygulanmıştır (19). Bu hastalardan yutma güçlüğü olan birinde klinik düzelme sağlanırken, diğer hastada stent sonrası ses kısıklığı devam etmiştir.

Sonuç olarak ECAA nadir görülen lezyonlar olup yönetimleri için geçerliliği kanıtlanmış öneriler sınırlıdır. Hastaların önemli bir kısmı asemptomatik olsa da bu lezyonlar tromboembolik komplikasyonlara yol açabilir. Ekstrakraniyal karotis arter anevrizmalarının seyrekliği nedeniyle kesin bir tedavi önerisi hâlen mevcut değildir. Optimal tedavi modalitesinin belirlenmesinde anevrizmanın tipi, lokalizasyonu ve etiyojisi gibi faktörlerin yanı sıra boyun bölgesine radyoterapi veya boyun bölgesinde cerrahi öyküsü, eşlik eden komorbid durumlar, yaş ve fonksiyonel durum gibi diğer parametreler de rol oynamaktadır. Anevrizmanın rezeksiyonu ve primer anastomoz ya da greft rekonstrüksiyonu ile açık cerrahi tedavi, gerçek anevrizmalar ve kompresyon semptomları olan büyük anevrizmalar için tercih edilmektedir. Kaplı veya çıplak metal stentlerle yapılan endovasküler tedavi ise benzer sonuçlar sunan yeni bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Özellikle enfeksiyon veya radyasyon öyküsü bulunan psödoanevrizmalar, endovasküler yöntemlerle daha uygun şekilde tedavi edilebilir. Balon test oklüzyonları, ekstrakraniyal-intrakraniyal bypass seçeneklerinin veya ana karotid arter oklüzyonunun tedavi seçeneği olarak belirlenmesine yardımcı olabilir. İzlem ve takip ise özellikle küçük, asemptomatik anevrizmalar veya girişime uygun olmayan hastalar için bir seçenektir.

Referanslar

1. Altun G, Pulathan Z, Hemsinli D. True aneurysms of the extracranial carotid artery: an evaluation of two giant aneurysms and the current literature. J Korean Neurosurg Soc 2018;61:282-286.
2. Garg K, Rockman CB, Lee V, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Adelman MA et al. Presentation and management of carotid artery aneurysms and pseudoaneurysms. J Vasc Surg 2012;55:1618-1622.
3. Gao P, Qi J, Wang M, Li G, Yang L, Dong D et al. Endovascular treatment of extracranial carotid artery aneurysms using self-expandable covered stent grafts: A single center retrospective study. Vascular 2022;30:14-20.
4. Cooper A. Account of the first successful operation performed on the common carotid artery for aneurysms, in the year 1808: with the post-mortem examination, in 1821. Guys Hosp Rep 1836;1:53-59.
5. Dimtza A. Aneurysms of the carotid arteries; report of two cases. Angiology 1956;7:218-227.

6. Kraemer CJK, Zhou W. Carotid Aneurysm Review. *Int J Angiol* 2019;28:17-19.
7. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-458.
8. Zhou W, Lin PH, Bush RL, Peden E, Guerrero MA, Terramani T et al. Carotid artery aneurysm: evolution of management over two decades. *J Vasc Surg* 2006;43:493-496.
9. Fankhauser GT, Stone WM, Fowl RJ, O'Donnell ME, Bower TC, Meyer FB et al. Surgical and medical management of extracranial carotid artery aneurysms. *J Vasc Surg* 2015;61:389-393.
10. Welleweerd JC, den Ruijter HM, Nelissen BG, Bots ML, Kappelle LJ, Rinkel GJ et al. Management of extracranial carotid artery aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:141-147.
11. Longo GM, Kibbe MR. Aneurysms of the carotid artery. *Semin Vasc Surg* 2005;18:178-183.
12. Attigah N, Kulkens S, Zausig N, Hansmann J, Ringleb P, Hakimi M et al. Surgical therapy of extracranial carotid artery aneurysms: long-term results over a 24-year period. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:127-133.
13. Mokri B, Piepgras DG, Sundt TM Jr, Pearson BW. Extracranial internal carotid artery aneurysms. *Mayo Clin Proc* 1982;57:310-321.
14. Zhang Q, Duan ZQ, Xin SJ, Wang XW, Dong YT. Management of extracranial carotid artery aneurysms: 17 years' experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:162-165.
15. Nordanstig J, Gelin J, Jensen N, Osterberg K, Stromberg S. National experience with extracranial carotid artery aneurysms: epidemiology, surgical treatment strategy, and treatment outcome. *Ann Vasc Surg* 2014;28:882-886.
16. Winslow N. Extracranial aneurysm of the internal carotid artery: history and analysis of the cases registered up to Aug. 1, 1925. *Arch Surg* 1926;13:689-729.
17. Radak D, Davidovic L, Tanaskovic S, Banzic I, Matic P, Babic S et al. A tailored approach to operative repair of extracranial carotid aneurysms based on anatomic types and kinks. *Am J Surg* 2014;208:235-242.
18. Fisch UP, Oldring DJ, Senning A. Surgical therapy of internal carotid artery lesions of the skull base and temporal bone. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1979. 1980;88:548-554.
19. Ni L, Pu Z, Zeng R, Zhang R, Zheng YH, Ye W et al. Endovascular stenting for extracranial carotid artery aneurysms: experiences and mid-term results. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5442.



KAROTİD ARTER DİSEKSİYONLARI- TRAVMALARI

ABDURRAHİM ÇOLAK

I.Giriş

Karotis arter diseksiyonu, karotis arterinin katmanlarının kendiliğinden ve birbirinden ayrıldığı bir durumdur. Bu durum, beynin bazı bölgelerine kan akışını potansiyel olarak olumsuz etkileyebilir ve inme/felç nedeni olabilir. Ayrıca, ekstrakraniyal veya intrakraniyal olarak da meydana gelebilir ve subaraknoid kanamaya veya beyin iskemisine yol açabilir. Genç hastalarda felcin en yaygın nedenidir ve hastalığın olası morbidite ve mortalitesini en aza indirmek için zamanında tanı koymak büyük önem taşır (1). Bu hastalığın belirti ve semptomlarında önemli farklılıklar vardır ve bu da ilk başvuruda teşhis edilmesini son derece zorlaştırır (2).

II.Etiyoloji

Karotis arter diseksiyonu, karotis arterinin intimal tabakasında bir yırtık gelişmesi sonucu intramural hematoma oluşturur. Bu yırtık kendiliğinden veya travma sonucu oluşabilir (3). İntramural hematoma stenoza ve sonunda trombus oluşumuna neden olur. Travmatik diseksiyon, künt veya penetran travma sonucu oluşabilir. Sebep olan künt travma, motorlu taşıt kazasındaki kadar şiddetli olabileceği gibi kiropratik manipülasyonlardaki kadar minimal de olabilir (4). Hızlı yavaşlama (ani frenleme sırasındaki ani deselerasyon) ve eş zamanlı boyun hiperekstansiyonu ve rotasyonunun olduğu bir motorlu taşıt kazaları, karotis arterinin intimasında yırtılmaya yol açabilir (5). “İdiyopatik” karotid arter diseksiyonu, ailede diseksiyon öyküsü riskini önemli ölçüde arttıran ‘spontan karotis diseksiyonları’nın en yaygın nedenidir (6,7). Marfan sendromu, Ehlers-Danlos sendromu, fibromusküler displazi ve diğer bağ dokusu bozuklukları da bu hastalığın riskini artırır. Eagle Sendromu olarak adlandırılan uzamış stiloid çıkıntısı, kendiliğinden oluşan internal karotid arter diseksiyonuna da neden olabilir (8).

Karotis arter diseksiyonları her yaş grubunda görülür. Tüm inmelerin % 2.5’ini oluşturur (9). 40 yaşın altındaki hastalarda inmenin yaygın bir nedenidir. Tüm genç hastalarda serebrovasküler olayın (SVO) % 20’si karotis arter diseksiyonundan

kaynaklanır. Ortanca yaş 40'lı yaşların ortalarıdır ve erkeklerde kadınlara göre biraz daha yüksek bir insidanstadır (2).

Hava koşullarıyla ilgili faktörlerin kan basıncını, pıhtılaşmayı, kan akışını, fiziksel aktiviteleri ve beslenmeyi etkilediği öne sürülmüştür. Hava kirliliği, karotis arter diseksiyonuna yol açan damar değişikliklerine katkıda bulunur. Migrenin, diseksiyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (10). Karotid arter diseksiyonunun diğer olası nedenleri şunlardır:

- Kistik medial nekroz
- Marfan sendromu
- Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
- Osteogenezis imperfekta tip I
- Oral kontraseptifler
- Hipertansiyon
- Boyun manipülasyonu veya zorlanması (boyun manipülasyonu veya spor aktiviteleri, yoga veya görünüşte minimal aktiviteler)
- Yüksek darbe ve görünüşte küçük yaralanma mekanizmalarından kaynaklanan künt travma
 - Penetran travma
 - Motorlu taşıt kazası sırasında üç noktalı emniyet kemeri takmak
 - Sigara içmek
 - Solunum yolu enfeksiyonu
 - Kalıtsal bağ dokusu bozuklukları
 - Ehlers-Danlos sendromu tip IV
 - Fibromusküler displazi

III. Patofizyoloji

Karotis arterinin intimal tabakasında ani bir yırtık, yukarıda belirtilen faktörlerden dolayı meydana gelir. Bunlar travmaya bağlı olabileceği gibi kendiliğinden de oluşabilir. Bu yırtık, kanın damarın intima ve media tabakalarının arasında ilerlemesine ve damar duvarında hematoma oluşmasına neden olur. Bu durum yaygın olarak yalancı lümen olarak bilinir. Bu yalancı lümen giren kan, lümeneye doğru genişledikçe, gerçek lümeninde stenoza neden olur ve bu da karotis arterinin tamamen tıkanmasına kadar ilerleyebilir (Resim 1). Bu süreç, damarın stenozuna veya arterin genişlemesine yol açabilir. Bu, hematomun intima veya adventisyaya doğru nerede geliştiğine bağlıdır. Bu süreç, diseksiyon bölgesinde tam bir damar tıkanıklığı nedeniyle felce yol açabilir. Ayrıca, daha sonra distale doğru hareket ederek felç veya geçici iskemik atığa neden olabilen trombus oluşumu için bir odak noktası olabilir. Damar intrakranial olarak yırtılırsa, subaraknoid

kanamaya yol açabilir. Ayrıca, karotis diseksiyonundan kaynaklanan bir psödoanevrizma da oluşabilir (11).



Resim 34. A. carotis interna'da arter diseksiyon gelişimi ve intramural trombus ile gerçek lümenin obstrüksiyonu.

Karotis diseksiyonunun semptomlarında çeşitlilik vardır ve bu da tanıyı zorlaştırır (12). Asemptomatik bir hastadan akut inme ile gelen bir hastaya kadar değişebilir. Klasik semptomlar olarak baş ağrısı, yüz veya göz ağrısı ve boyun ağrısı görülebilir (12). Ağrı, varsa, genellikle ipsilateral taraftadır. Servikal arter hematoma sempatik sinir liflerini sıkıştırırsa, Horner sendromu gelişebilir. Bu semptomlarla birlikte inme benzeri semptomlar mevcut olduğunda, tanı biraz daha kolay olabilir.

Karotis diseksiyonu veya bağ dokusu bozuklukları ile ilgili aile öyküsü, hastada karotis arter diseksiyonu şüphesini artırabilir. Künt veya penetran travmanın varlığı tanı koymada yardımcıdır. Künt travma,iropraktik boyun manipülasyonu gibi küçük travmalardan kaynaklanabileceğinden, doğru tanı koymayı daha da zorlaştırır. Ne yazık ki, birçok hasta ağrı veya mekanik tetikleyici bir etmen öyküsü ile gelmeyebilir ve bu da tanıda güçlük oluşturabilir.

IV. Klinik Bulgular

Birçok nadir hastalıkta olduğu gibi, bu tanıyı koymak için öncelikle şüphelenmek gerekir. Tipik olarak, hafiften şiddetliye kadar semptomlarla ortaya çıkabilir. Ancak karotis arter açısından yüksek şüphe sahibi bir hekim, ne yazık ki bu hastalığı ararken karotis arter diseksiyonu olmayan çok sayıda hastaya aşırı test yapılmasına yol açabilir. İyi anamnez ve fiziksel muayene esastır. Nörolojik defisitler, özellikle hasta gençse ve yakın zamanda travma geçirmişse, bu tanıyı düşünmeyi teşvik etmelidir. Ön boyun ağrısıyla birlikte, boyunda yakın zamanda geçirilmiş travma iyi bir ipucudur. Boyun ağrısı ve hassasiyet mevcut olabilir. Bu hastalığı olan

bazı hastalarda karotis arteri üzerinde bir üfürüm duyulabilir. Travma meydana gelmişse, genişleyen bir hematoma mevcut olabilir.

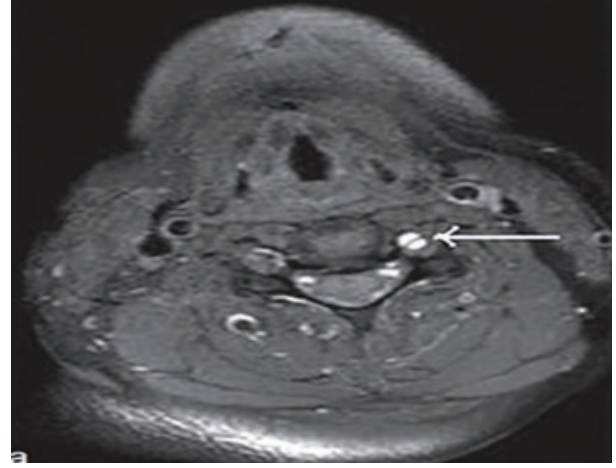
V. Ayırıcı Tanı

Karotis arter diseksiyonunun ayırıcı tanıları şunlardır:

- Akut hipoglisemi
- Karbon monoksit toksisitesi
- Servikal kırık
- Küme baş ağrısı
- Hemorajik inme
- Herpes simpleks
- Zona
- İskemik inme
- Migren baş ağrısı
- Boyun Travması
- Retinal arter tıkanıklığı
- Retina ven tıkanıklığı
- Subaraknoid kanama
- Gerilim tipi baş ağrısı
- Geçici iskemik atak
- Vertebral arter diseksiyonu

VI. Tanı Yöntemleri

Servikal diseksiyondan şüpheleniliyorsa, ilk ve en az invaziv tanı modalitesi karotis Doppler ultrasonudur. Ancak duyarlılığı bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) kadar iyi değildir ve intrakraniyal damarların görüntülenmesine izin vermez. Bilgisayarlı tomografi anjiyografi, aynı seansta akut inme veya intrakraniyal kanamayı da ekarte edebildiği için günümüzde sıkça kullanılmaktadır. Hastada BTA için kontrendikasyon varsa manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) diğer alternatiflerdir, ancak karotis diseksiyonu için daha az duyarlıdır (Resim 2) (13). Standart dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) bu tanıyı koymanın en kesin yöntemidir.



Resim 35. A. carotis interna'da diseksiyona ait MRA görünümü (Ok ile işaretli alan).

VII. Tedavi Yöntemleri

Servikal diseksiyon tedavisi, nedene (travmatik veya spontan) ve hastanın inme geçirip geçirmediğine bağlı olarak birçok faktöre göre değerlendirilmelidir. Ayrıca, diseksiyonun intrakraniyal mı yoksa ekstrakraniyal mı olduğu, tedavi planını değiştirir. Hematom genişlemesiyle birlikte aktif kanama da tedavi kararında etkili olabilir.

Herhangi bir kontrendikasyon yoksa, inme riskini en aza indirmek için antiagregan ilaçlar veya daha yaygın olarak sistemik antikoagülasyon kullanılabilir. Bazı hastalarda, özellikle antikoagülasyon kontrendikasyonları veya tıbbi tedavi başarısız olursa, endovasküler stent uygulaması da yapılabilir. Bir yıllık nöks oranı % 0-10'dur.

Sonuç olarak, karotis diseksiyonu hafif semptomlara veya daha sıklıkla ciddi nörolojik defisitlere veya ölüme yol açabilir. Prognoz değişkendir ve inme semptomlarının başlangıcından önce tanı konulup konulmadığına bağlıdır. Tüm hastalar inme ve intrakraniyal kanama açısından çok yüksek risk altındadır. Lüzumu halinde antikoagülan tedavi verilebilir.

Karotis diseksiyonu nadir görülen bir hastalıktır ve teşhisi son derece zordur. Yukarıda belirtildiği gibi, semptomlar hafiften hayatı tehdit eden daha şiddetli semptomlara kadar değişebilir. Tedavi, inme riskini ve semptomların kötüleşmesini en aza indirmeyi amaçlar.

Referanslar

1. De Bray JM, Baumgartner R W. History of spontaneous dissection of the cervical carotid artery. Arch Neurol 2005;62:1168-1170.

2. DeBette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol* 2009;8:668-678.
3. Bontinis V, Antonopoulos CN, Bontinis A, Koutsoumpelis A, Zymvragoudakis V, Rafailidis V et al. A systematic review and meta-analysis of carotid artery stenting for the treatment of cervical carotid artery dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;64:299-308.
4. Anyama B, Treitl D, Wessell J, Solomon R, Rosenthal AA. Delayed stroke following blunt neck trauma: a case illustration with recommendations for diagnosis and treatment. *Case Rep Emerg Med* 2017;2017:3931985.
5. Sherman DG, Hart RG, Easton JD. Abrupt change in head position and cerebral infarction. *Stroke* 1981;12:2-6.
6. Allende MI, Munoz Venturelli P, Mazzon E, Brunser A, Delgado I, Rebolledo B. Stroke and cervical artery dissection and/or aneurysm: 2019-2021 Chilean hospital-based national registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2025;34:108417.
7. Divjak I, Slankamenac P, Jovicevic M, Zikic TR, Prokin AL, Jovanovic A. A case series of 22 patients with internal carotid artery dissection. *Med Pregl* 2011;64:575-578.
8. Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, Froehlich J, Bacharach JM, Chi YW et al. Dissection and aneurysm in patients with fibromuscular dysplasia: findings from the U.S. registry for FMD. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:176-185.
9. Yaghi S, Engelter S, Del Brutto VJ, Field TS, Jadhav AP, Kicieliński K et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Peripheral Vascular Disease. Treatment and outcomes of cervical artery dissection in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* 2024;55:e91-e106.
10. Rist PM, Diener HC, Kurth T, Schürks M. Migraine, migraine aura, and cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia* 2011;31:886-896.
11. Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) – Symptoms and causes. Mayo Clinic Retrieved 2023-11-04.
12. Tobin J, Flitman S. Cluster-like headaches associated with internal carotid artery dissection responsive to verapamil. *Headache* 2008;48:461-466.
13. Befera N, Griffin AS, Hauck EF. Endovascular repair of an acute symptomatic carotid artery dissection through the false dissecting carotid lumen. *Interv Neuroradiol* 2019;25:51-53.



KAROTİD ARTER VASKÜLİTLERİ

HANDE İŞTAR

I.Giriş

Vaskülit, arter duvarının inflamasyonudur. Süreç sonunda, damar duvarında intimal hiperplazi, elastik lamina destrüksiyonu ve fibrozis gibi yapısal değişikliklere yol açarak damar lümeninde daralmaya, tam tıkanmaya veya anevrizmatik genişlemeye hatta nekroza bağlı rüptüre neden olabilir (1,2). Bu durum serebral perfüzyonun azalmasına bağlı olarak iskemi ve inme riskini artırır. Medikal tedavi, immünsüpresif ajanların kullanımı ile inflamasyon kontrolünü hedeflerken, ileri stenoz veya anevrizma durumlarında cerrahi veya endovasküler tedavi yaklaşımları gündeme gelir.

II.Sınıflama

Vaskülit her arterde hatta aortada gelişebilir. Tanımlamasını kolaylaştırmak için 2012 yılında Chapel Hill sınıflaması ile arter çaplarına göre büyük, orta, küçük çaplı arterleri tutan vaskülitlerin sınıflaması yapılmıştır (Tablo 1) (3,4).

Tablo1. Chapel Hill vaskülit sınıflaması.

Sınıflandırma Grubu	Vaskülitler
Büyük damar vaskülit	Takayasu arteriti, dev hücreli arterit
Orta damar vaskülit	Poliarteritis nodosa (PAN), Kawasaki hastalığı
Küçük damar vaskülit	ANCA ile ilişkili vaskülit, immün kompleks vaskülit
Değişken damar vaskülit	Behçet hastalığı, Cogan sendromu
Tek Organ Vaskülit (SOV)	Kutanöz lökositoklastik anjiit, kutanöz arterit, primer merkezi sinir sistemi vaskülit, izole aortit, diğerleri
Sistemik hastalıkla ilişkili vaskülit	Lupus vaskülit, romatoid vaskülit, sarkoid vaskülit
Muhtemel etiyoloji ile ilişkili vaskülit	Hepatit C virüsüyle ilişkili kriyoglobulinemik vaskülit, hepatit B virüsüyle ilişkili vaskülit, frengiyle ilişkili aortit, ilaçla ilişkili immün kompleks vaskülit, kanserle ilişkili vaskülit, diğerleri

Vaskülitlere, koroner arter vaskülitleri de eşlik edebilir, en sık çocukluk çağında Kawasaki hastalığında görülen bu durum, % 50 oranında koroner arter anevrizmasına ilerleyebilir (1). Behçet Hastalığı'nda ise farklı olarak venlerde vaskülit ve venöz trombozlar görülebilir (1).

Karotid arterlerin ekstrakranial segmenti ile ilişkili vaskülitler, büyük damar vaskülitleri olarak da anılan ve aorta ile arkus dallarını tutan Takayasu arteriti ve dev hücreli arteritidir (5).

III.Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Genel tabirle damar duvarında lökosit infiltrasyonu ile karakterize bir inflamasyon ile seyreden vaskülitler, etkiledikleri arterlerde benzer reaksiyonlar oluşturarak vasküler oklüzyon, anevrizma, rüptür, diseksiyona sebep olur. Konumuz olan karotid arter vaskülitlerinde oklüzyon, buna bağlı serebral iskemide gelişebilir. Sistemik inflamatuvar etki ile ateş, halsizlik, kilo kaybı, myalji ve tutulum olan vasküler yapıya göre aşağıda belirtilen, özellikli semptomlar görülür.

Laboratuvar bulgularında ise eritrosit sedimentasyon hızı artışı, C-reaktif protein (CRP) artışı, normokrom normositer anemi, trombositoz, alkalen fosfataz artışı görülür (6).

IV.Tanı Yöntemleri

Vaskülit tanısı, hastalığın erken evresinde damar duvar kalınlığında artışı tespit etmek için yapılan Doppler Ultrason, manyetik rezonans anjiyografi (MRA), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), pozitron emisyon tomografi (PET) BT, kontrastla güçlendirilmiş ultrason tetkikleri ile konulabilir (1,7,8). Bu tetkiklerde tanının yanısıra vaskülitte bağlı komplikasyonlar olan diseksiyon, darlık, oklüzyon ve anevrizmaların da tespiti yapılabilmektedir (1,7).

V.Vaskülit tipleri

a.Dev Hücreli Arterit (Temporal arterit)

Önceden 'Temporal Arterit' olarak adlandırılan bu hastalık Chapel Hill sınıflaması sonrası 'Dev Hücreli Arterit' olarak adlandırılmaya başlanmıştır. 50 yaş üstü hastalarda görülür, % 40-50 oranında polymyalgia rheumatica ile birliktelik sıklığıdır (1,6). A. temporalis superficialis tutulumu sıklığıdır (1). Buna bağlı olarak sıklıkla baş ağrısı, sinüzit tipi ağrı, ateş, çene ve dil kladikasyonu, saçlı derinin hassasiyeti görülür (6). % 15-20 oranında optik sinir iskemisi ve en korkutucu komplikasyon olarak görme kaybı gelişebilir (6). Ekstraoküler kasların etkilenmesi halinde diplopi, ptosis görülebilir (6). A. temporalis superficialis tutulumu ile bu bölgede nabız kaybı görülür.

Hastalık % 27 oranında aorta ve arkus aortadan ayrılan büyük dallarda tutulum yapar (6). En sık karotid arterlerin ekstrakranial kesiminde görülür. Arterin tüm katmanları yani adventisya, media ve intima katlarında inflamasyon oluşur

ancak arterin belli bir segmenti tutulur. Üst ekstremitelerde nabız ve kan basıncı farklılığı oluşabilir (6).

Hastalık aorta ve arkustan köken alan arterleri tutan bir hastalık olsa da, dev hücreli arterit tanısının kesinleştirilmesi için, tutulum olan ve nispeten yüzeysel seyir gösteren a. temporalis superficialis'ten biyopsi alınmalıdır (9). Biyopsinin efektif olması için önerilen biyopsi materyali uzunluğu 3 cm olsa da genelde 0.5 cm uzunlukta biyopsi materyali alındığı klinik pratikte görülmektedir (10). İnflamasyon, tüm arter boyunca değil de segmenter tarzda olduğundan, tanı kesinleştirilmesi için alınan biyopsi bazen yanlış negatif sonuç verebilir (9). Biyopsi ile tanı % 10-20 düzeyindedir (1,9).

Histopatolojik incelemede, primer olarak monosit, makrofaj, lenfosit ve granülatöz görünüm mevcuttur (6). Multinükleer dev hücreler her zaman olmasa da çoğunlukla bulunur. Lamina elastica interna sıklıkla fragmentedir ve multinükleer dev hücreler bu fragmente alanda birikmiştir. Fibrinoid nekroz yoktur. Eğer varsa dev hücreli arterit' tanısı tekrar gözden geçirilmelidir (9).

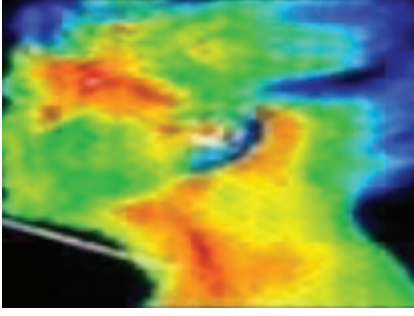
b.Takayasu Arteriti

Aorta ve arkustan köken alan dallarda tutulum yapan bir diğer arterittir. Dev hücreli arterit'in aksine 50 yaşın altındaki bireylerde görülür (9). Sıklıkla Asyalı kadın hastaları etkilendiği bildirilmiştir (11).

En sık a. carotis communis ve takiben a. carotis interna tutulur (12). Shin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 545 Takayasu arteriti tanılı 5 hastaya karotid arter girişimsel ya da cerrahi işlem uygulandığı belirtilmiştir (13).

Erken evresinde arterin media tabakasında fokal granülatöz inflamasyonu ve nekrozu oluşturur, takiben aynı bulgular intima ve adventisya tabakasına yayılım gösterir (14,15). Histopatolojik tanıda yoğun olarak lenfosit, monosit ve makrofaj görülür (12).

Semptom olarak baş ağrısı, baş dönmesi, çift görme, uzuv iskemisi, göğüs ağrısı, kalp yetmezliği, inme görülebilir (7). Karotid arterlerin tutulumu neticesinde darlık distalinde perfüzyonun bozulabilir. Takayasu arteriti sıklıkla subklavian arteri de tuttuğundan, üst ekstremitelerde nabızlarında zayıflık görülür. Her iki üst ekstremitelerde arasında 10 mm Hg kan basıncı farkı oluşu, BTA ya da konvansiyonel anjiyografide aort dallarında segmenter darlıklar oluşu tanı kriteridir (9). Ancak biyopsi almak için tutulan arterlere ulaşmanın güç oluşu nedeniyle, kesin tanı için biyopsi şart değildir (9). Günümüzde alternatif tanı yöntemi olarak kızıl ötesi termografi kullanımı önerilmektedir (Resim 1) (16).



Resim 36. Kızıl ötesi termografi yöntemi ile karotid arter görüntüleme.

c.Karotid Arter Vaskülitinin Nadir Nedenleri

Toplumda daha nadir olarak otoimmün hastalık zeminindeki vaskülitler nedeniyle de karotid arter vaskülit görülebilmektedir. Literatürde olgu sunumu düzeyinde bildirilen hastalıklar şunlardır:

1 Sjögren Sendromu

Egzokrin bezleri tutan otoimmün hastalık Sjögren'de nadiren a. carotis interna vaskülit olabileceği 8 olgu ile literatürde bildirilmiştir (17). Sıklıkla Asyalı kadın hastaların hastalıktan etkilendiği bildirilmektedir (17).

2 Sarkoidoz

Pek çok sistemi etkileyen, lenfadenopati ile ilerleyen ve ciltte küçük damar lökositoklastik vaskülit ile granülomların eşlik ettiği bu hastalıkta yine olgu sunumu olarak bildirilen a. carotis externa, interna ve communis vaskülitleri mevcuttur (18).

3 Moyamoya Hastalığı

Bir vaskülit nedeni olan ve sıklıkla orta ve geniş çaplı damarlarda vaskülopati yapan Moyamoya hastalığı, serebral arteriollerle birlikte a. carotis interna tutulumu gösterebilir (19,20).

4 Skleroderma

Skleroderma pek çok organ sistemini etkileyen ve progresif skleroz oluşturan otoimmün bir hastalıktır (21). Santral ve periferik sinir sistemini tutan hastalıkta yine literatürde 21 yaşında bir hastada, sol a. carotis communis ve sol a. carotis interna darlığı olduğu bildirilmiştir (21).

5 Behçet Hastalığı

Tarihi ipek yolu üzerindeki toplumlarda tespit edilen bu hastalık, 'Cildiye mütehassısı Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet' tarafından 1937 yılında Türkiye'den vakalar ile tanımlanarak Dünya literatürüne 'Behçet Hastalığı' olarak kazandırılmıştır (22). Behçet Hastalığı cilt, mukoza (oral ve genital aftlar), göz (üveit), artrit, venöz vaskülit ve tromboflebit, akciğer

vasküler yapılarında vaskülit ve anevrizma ile görülebilen multisistemik otomimmün bir hastalıktır. Nörolojik hasar görülebilir. Behçet Hastalığı'nda nadiren karotid arter tutulumu olduğu olgu sunumu ile literatürde bildirilmiştir. 43 yaşındaki hastada bilateral a. carotis internalarda oklüzyon tespit edilmiş ve akut evrede verilen medikal tedavi ile 2 ay sonra karotid arterlerdeki oklüzyonun regrese olduğu tespit edilmiştir (23).

6 Wegener Granülomatozu

Wegener granülomatozu, orta ve küçük arterleri tutan, sıklıkla akciğer ve böbreklerde ciddi doku nekrozu ile ilerleyen bir vaskülitir. Literatürde olgu sunumu şeklinde, a. carotis interna darlığına sebep olduğu bildirilmiştir (24).

7 İlaç ve Madde Kullanımına Bağlı Karotid Arter Vaskülitleri

İlaç ve madde kullanımına bağlı olarak da karotid arter vaskülit gelişebilir. Oldukça nadir olan bu vaskülit türü, karotid arter ve çevresinde ağrı ya da hassasiyet (carotidynia) şeklinde kendini gösterebilir. Nadir nedenleri ise şunlardır:

•Granülosit Stimüle Edici Faktör (GSF) Tarafından Tetiklenen Karotid Arter Vaskülit

Myelodisplastik hastalık ya da kemoterapi komplikasyonunda kemik iliğini indüklemek amacıyla klinik pratikte sıklıkla kullanılan GSF ile 73 yaşındaki hastada gelişen carotidynia sonrası yapılan görüntülemelerde, sol a. carotis interna, a. carotis communis hatta arkus aortada damar duvar kalınlaşması şeklinde bir vaskülit olgusu bildirilmiştir (25). Medikal tedavi ile tablonun gerilediği belirtilmiştir.

•Lenograstim'e Bağlı Karotid Arter Vaskülit

Yine bir kemoterapötik olarak klinik pratikte uygulanan lenograstim sonrası yapılan kontrol PET BT'de sol a. carotis communis'te vaskülit geliştiği olgu sunumu olarak bildirilmiştir (26). Medikal tedavi ile tablonun gerilediği görülmüştür.

•Madde Kullanımına Bağlı Karotid Arter Vaskülit

Kokain ve eroin kullanımı lokal ya da sistemik vaskülitte yol açabilmektedir. Literatürde 22 yaşında bir hastada, kokain kullanımına bağlı gelişen supraclinoit a. carotis interna segmentinde vaskülit gelişimine bağlı arter oklüzyonu olgu sunumu olarak bildirilmiştir (27).

Yine eroin kullanımına bağlı serebral vasküler yapılarda vaskülit ve takiben gelişen anevrizmalar bildirilse de karotid arter tutulumu henüz görülmemiştir (27).

8 Viral Enfeksiyonlara Bağlı Karotid Arter Vaskülitleri- Covid-19

Ocak 2020-Mayıs 2023 tarihleri arasında tüm Dünya'yı etkileyen Covid-19 pandemisi, yalnız bir virüs salgını değil, ülkemizi ve Dünya'yı tıp, ekonomi, politika, sosyal yaşam, psikoloji ve çevrecilik alanında ciddi şekilde etkileyen bir döneme imza atmıştır. Covid-19 tanımlanmasını takiben, hastalık üst solunum yolu enfeksiyonu gibi kabul görse de, takiben gelişen nedensiz nörolojik ve kardiyolojik komplikasyonlara bağlı ölümler ve vasküler hastalıklar, bu virüsün tromboza eğilim oluşturan ve vaskülitte neden olan bir viral enfeksiyon olduğunu göstermiştir. Bu dönemde yapılan sayısız literatür araştırması ışığında karotid arterlerde trombüse bağlı semptomatik serebrovasküler hastalıklar da gündeme gelmiştir (28,29). Antikoagülan medikasyon ile klinik tablonun gerilediği bildirilmiştir.

9 Vaskülit ve Karotid Arter Vaskülitlerinde Koroner Arter Hastalığı Birlikteliği

Yapılan geniş çaplı çalışmalarda büyük damar vaskülitlerinde, koroner arter vaskülitinin görülme sıklığı değerlendirilmiştir. Dev hücreli arterit ve Takayasu arteritinde koroner arter hastalığı görülme sıklığı sırasıyla % 1.21-4.86 ve % 4.7' dir (30-32). Tek başına MI görülme sıklığı dev hücreli arteritte % 12.8 ile % 3.6 aralığında iken (33), Takayasu arteritinde % 3'tür (30-32). Behçet Hastalığı'nda karotid arter tutulumu çok nadirdir (23) ancak koroner arter hastalığı % 5 oranında görülür (34).

VI.Karotid Arter Vaskülitinde Medikal Tedavi

Vaskülitler farklı çaplarda damarları tutabilir ancak temel medikal tedavi benzerdir.

Faz / Durum	Kullanılan Yaklaşım
Başlangıç (indüksiyon)	Yüksek doz glukokortikoidler (oral 40-60 mg/gün ya da IV pulse)
Steroid tasarruf tedavileri	Metotreksat (7.5-15 mg/hafta) eklenebilir
Biyolojik ajanlar	Tocilizumab (ilk seçenek); mavrilimumab ve diğer ajanlar halen incelenmektedir
Yeni ajanlar	Upadacitinib (faz III)

Dev hücreli arterit ve benzeri büyük damar vaskülitlerinde, glukokortikoidler hâlâ temel medikal tedavinin omurgasıdır. Yanı sıra kullanılan metotreksat gibi ajanlar sınırlı da olsa yardımcıdır. En güçlü destek ise biyolojik ajanlar (özellikle tocilizumab) üzerinden gelmektedir. Yeni ilaçlar umut vaat etmekle birlikte, bazıları başarısız olup (Cosentyx), bazıları ise onay sürecindedir (upadacitinib) (34).

Diğer vaskülit türlerinde ise tedavi hedefi, hastalığın şiddetine göre şekillenir. ANCA'da rituksimab/cyclophosphamide; lupus vaskülitinde steroid + immünsüpresif strateji öne çıkar (34).

VII.Karotid Arter Vaskülitinde Cerrahi ve Girişimsel Yöntem Endikasyonları

Vaskülitlere bağlı tromboz, lümende ciddi obstrüksiyon, distal organ malperfüzyonu, inme, (Takayasu nedenli ise üst ekstremité iskemisi), remisyona evresinde ilerleyici anevrizma, psödoanevrizma, vaskülit cerrahisi sonrası karotid arterde semptomatik restenoz ya da hipertansiyon gelişimi, cerrahi ya da girişimsel yöntemler için endikasyonlardır (35,36).

VIII.Karotid Arter Vaskülitinde Cerrahi ve Endovasküler Yöntemler

a. Cerrahi Yöntemler

1 Aorto-Karotid Bypass

Aorto-karotid bypass, özellikle karotis arterin proksimal segmentinde ciddi darlık veya tam tıkanma bulunan olgularda tercih edilir. Bu teknikte, aortadan karotis arterin distal segmentine venöz (örneğin safen ven) veya sentetik greft kullanılarak yeni bir akım yolu oluşturulur. Bu yöntem, serebral perfüzyonun devamlılığını sağlamak açısından etkilidir.

2 Anevrizma Rezeksiyonu ve Rekonstrüksiyon

Karotis arterde vaskülitte bağlı gelişen anevrizma veya psödoanevrizmalar, rüptür ve emboli riski taşıdığından cerrahi müdahale gerektirir. Cerrahi yaklaşım anevrizmatik segmentin rezeksiyonunu ve sonrasında damar uçlarının birbirine anastomoz edilmesini veya greft ile rekonstrüksiyon yapılmasını içerir. Aktif inflamasyon dönemlerinde damar duvarı fragil olduğundan cerrahi mümkün olduğunca remisyona döneminde planlanmalıdır.

3 Ekstra-Anatomik Bypass

Standart cerrahi yaklaşımın mümkün olmadığı durumlarda ekstra-anatomik bypass yöntemleri uygulanabilir. Örneğin femoral-internal karotid arter bypassı, daha kompleks anatomik veya cerrahi engeller olduğunda alternatif bir çözüm sunar. Bu yöntem teknik açıdan zor olmakla birlikte seçilmiş hastalarda değerli bir tedavi seçeneğidir.

b. Endovasküler Yöntemler

1 Perkütan Transluminal Anjiyoplasti (PTA)

Perkutan transluminal anjiyoplasti, stenozlu segmentin balon kateter ile genişletilmesine dayanır. Aktif inflamasyonun kontrol altında olduğu ve damar duvarının stabil kabul edildiği dönemlerde daha yüksek başarı oranlarına sahiptir.

2 Stent Yerleştirme

Stent uygulaması, PTA sonrası damar duvarında yeniden daralma eğiliminin bulunduğu durumlarda tercih edilir. Özellikle kaplı stentler, psödoanevrizma tedavisinde etkili bir seçenek olabilir.

3 Endovasküler Anevrizma Onarımı

Anevrizmalar için endovasküler stent-graft sistemleri kullanılabilir. Bu yöntemin avantajları arasında minimal invaziv olması, ameliyat sonrası iyileşme süresinin kısa olması ve yüksek hasta toleransı bulunmaktadır.

IX.Karotid Arter Vaskülit Cerrahisi Sonrası Sonuçlar ve Komplikasyonlar

Cerrahi tedavi uzun dönemde daha yüksek greft açıklık oranı ve sağkalım oranlarına sahip olup, özellikle kompleks karotis lezyonlarında daha iyi sonuçlar sağlar. Kısa dönemde, hiperperfüzyon sendromu ve intrakraniyal kanama gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir; bu nedenle postoperatif kan basıncı kontrolü kritiktir. Hankard ve ekibi, izole karotis vaskülit sonrası uzun dönem takiplerinde % 25 oranında inme ya da geçici iskemik atak bildirmiştir (5). Endovasküler tedaviler, minimal invaziv avantajına rağmen; restenoz ve yeniden müdahale oranları daha yüksektir.

Diao ve ekibinin Takayasu tanıli hastalarda yaptığı çalışmada ise cerrahi geçiren hastalarda 1, 3, 5 ve 10. yıllarda karotid arter açıklık oranı sırasıyla % 97.3, % 86.2, % 70.5 ve % 48.8 iken endovasküler yapılan hastalardaki karotid arter açıklık oranı 1, 3, 5 ve 10. yıllarda sırasıyla % 93.3, % 73.1, % 57.5, ve % 31.8 oranında bulunmuştur (37, 38).

Orta ve uzun dönem komplikasyonları (anastomotik pseudoanevrizma, greft stenozu) her iki yaklaşımda da izlenmeli ve ömür boyu takip önerilir (5).

X.Vaskülit Cerrahisinde Vasküler Cerrahların Dikkat Etmesi Gereken Hususlar

Cerrahi veya stent kararı verilmeden önce, vaskülit aktivitesi mutlaka kontrol altına alınmalıdır, diğer bir deyişle CRP/ESR normal, semptomlar baskılanmış olmalıdır. Zira aktif inflamasyon döneminde yapılan cerrahi, yüksek

restenoz ve greft trombozu hatta anastomoz hattında psödoanevrizma riski taşır. Cerrahiden önce mutlaka beyin perfüzyon testleri, anjiyografi ve inflamasyon belirteçleri değerlendirilmelidir ve hasta için multidisipliner yaklaşımla romatoloji, damar cerrahisi, nöroloji bölümlerince ortak değerlendirme yapılmalıdır.

Özetle, karotid arter vaskülitinde cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin seçimi, hastalığın aktivitesi, damar tutulumunun yaygınlığı, hastanın klinik durumu ve serebral perfüzyon gereksinimine göre belirlenmelidir. Cerrahi yöntemler özellikle ağır stenoz veya anatomik kompleksite varlığında tercih edilirken, endovasküler yaklaşımlar minimal invaziv seçenek olarak önem kazanmaktadır. Tedavi sonrası düzenli görüntüleme ve immünsüpresif tedavi devamlılığı uzun dönem sonuçlar için kritik öneme sahiptir.

Referanslar

1. Abdel Razek AAK, Alvarez H, Bagg S, Refaat S, Castillo M. Imaging spectrum of CNS vasculitis. Radiographics 2014;34:873-894.
2. Cinar B, Fazlioğullari O, Goksel O. True aneurysm of extracranial internal carotid artery in a 10-year-old. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;32:386-388.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F et al. 2012 revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum 2013;65:1-11.
4. Li Y, Shang K, Cheng X, Zhang Z. Cerebral Vasculitis. X. Edisyon. Radiology of Infectious and Inflammatory Diseases 2023; Volume 1. Springer, Singapore.
5. Hankard A, Maalouf G, Laouni J, Espitia O, Agard C, De Boysson H et al. Outcome and prognosis of isolated carotid vasculitis. J Autoimmun 2024;146:103242.
6. Khasnis A, Langford CA. Update on vasculitis. J Allergy Clin Immunol 2009;123:1226-1236.
7. Allam MN, Baba Ali N, Mahmoud AK, Scalia IG, Farina JM, Abbas MT et al. Multi-modality imaging in vasculitis. Diagnostics 2024;14:838.
8. Germanò G, Macchioni P, Possemato N, Boiardi L, Nicolini A, Casali M et al. Contrast-enhanced ultrasound of the carotid artery in patients with large vessel vasculitis: correlation with positron emission tomography findings. Arthritis Care Res (Hoboken) 2017;69:143-149.

9. Jennette JC, Falk RJ. The role of pathology in the diagnosis of systemic vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25(1 Suppl 44): S52-6.
10. Mahr A, Saba M, Kambouchner M, Polivka M, Baudrimont M, Brocheriou I et al. Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: The longer, the better ? *Ann Rheum Dis* 2006;65:826-828.
11. Radak D, Duvnjak S. Vasculitis treatment. In: Radak, D., Duvnjak, S. (eds) *Carotid Artery Disease: Surgical Perspectives*. 2025 Springer, Cham.
12. Bond KM, Nasr D, Lehman V, Lanzino G, Cloft HJ, Brinjikji W. Intracranial and extracranial neurovascular manifestations of Takayasu arteritis. *Am J Neuroradiol* 2017;38:766-772.
13. Shin J, Cho A, Han A, Ahn S, Min S, Min SK. Long-term patency and complications of endovascular and surgical revascularization for Takayasu arteritis. *Vasc Specialist Int* 2024;40:46.
14. Churg J. Large vessel vasculitis. *Clin Exp Immunol* 1993;93(Suppl 1):11.
15. Lie JT. Takayasu arteritis. In: CHURG J, editor. *Systemic Vasculitides*. New York and Tokyo: Igaku-Shoin, 1991:159-179.
16. Lin PH, Echeverria A, Poi MJ. Infrared thermography in the diagnosis and management of vasculitis. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2017;3:112-114.
17. Zhu J, Dong Q, Cao Z, Xu Y, Zhang S, Fang Q et al. Ischemic stroke or transient ischemic attack due to cervical and intracranial large-vessel vasculitis secondary to primary Sjögren's syndrome: A case series and literature review. *Heliyon* 2024;10:e34225.
18. Fernandes SR, Singsen BH, Hoffman GS. Sarcoidosis and systemic vasculitis. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30:33-46.
19. Ito H, Yokoi S, Yokoyama K, Asai T, Uda K, Araki Y et al. Progressive stenosis and radiological findings of vasculitis over the entire internal carotid artery in moyamoya vasculopathy associated with graves' disease: a case report and review of the literature. *BMC Neurol* 2019;19:34.
20. Velo M, Grasso G, Fujimura M, Torregrossa F, Longo M, Granata F et al. Moyamoya vasculopathy: Cause, clinical manifestations, neuroradiologic features, and surgical management. *World Neurosurg* 2022;159:409-425.
21. Pathak R, Gabor AJ. Scleroderma and central nervous system vasculitis. *Stroke* 1991;22:410-413.
22. Tüzün Y. Dr. Hulusi Behçet (20 Şubat 1889-18 Mart 1948). *Türkderm* 2009;43(Özel sayı 2):24-27.
23. Sagduyu A, Sirin H, Oksel F, Turk T, Ozenc D. An unusual case of Behçet's disease presenting with bilateral internal carotid artery occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:343.
24. Schmidt WA, Seipelt E, Molsen HP, Poehls C, Gromnica-ihle EJ. Vasculitis of the internal carotid artery in Wegener's granulomatosis: comparison of ultrasonography, angiography, and MRI. *Scand J Rheumatol* 2001;30:48-50.
25. Arnould B, Miranda S, Mignon F, Camus V. G-CSF-induced TIPIC syndrome and large vessel vasculitis: A case report. *Clin Case Rep* 2023;11:e7918.
26. Fukui S, Iwamoto N, Kawakami A. Drug-induced large vessel vasculitis with carotid arterial ring sign. *Scand J Rheumatol* 2018;47:83-84.
27. Kaye BR, Fainstat M. Cerebral vasculitis associated with cocaine abuse. *JAMA* 1987;258:2104-2106.
28. Fara MG, Stein LK, Skliut M, Morgello S, Fifi JT, Dhamoon MS. Macrothrombosis and stroke in patients with mild Covid-19 infection. *J Thromb Haemost* 2020;18:2031-2033.
29. Petat H, Hassani A, Dabaj I, Tzaroukian L, Goujard B, Michelet I et al. Ischemic stroke on SARS-CoV2 vasculitis in a healthy young girl. *Health Sci Rep* 2023;6:e1046.
30. Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, Love TJ, Zhang Y, Choi HK et al. Risk for cardiovascular disease early and late after a diagnosis of giant-cell arteritis: a cohort study. *Ann Intern Med* 2014;160:73-80.
31. Stamatis P, Mohammad MA, Gisslander K, Merkel PA, Englund M, Turesson C et al. Myocardial infarction in a population-based cohort of patients with biopsy-confirmed giant cell arteritis in southern Sweden. *RMD Open* 2024;10:e003960.
32. Misra DP, Sharma A, Karpouzas GA, Kitas GD. Cardiovascular risk in vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2023;37:101831.
33. Amiri N, De Vera M, Choi HK, Sayre EC, Avina-Zubieta JA. Increased risk of cardiovascular disease in giant cell arteritis: a general population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:33-40. Epub 2015 Aug 5. Erratum in: *Rheumatology (Oxford)* 2021;60:5882.
34. Saadoun D, Vautier M, Cacoub P. Medium- and large-vessel vasculitis. *Circulation* 2021;143:267-282.
35. Lim RW, Keh YS, Yeo KK, Khanna NN. Takayasu's arteritis: A review of the literature and the role of endovascular treatment. *Asia Intervention* 2018;4:117-125.
36. Han HS, Yoon KW, Heo SH, Park YJ, Kim YW, Kim DI. Aorto-carotid bypass in patients with Takayasu arteritis. *Ann Surg Treat Res* 2017;93:143-151.
37. Chirico C, Giorgianni A, Clivio V, Malnati S, Gatta T, Vizzari FA et al. Long-term successfully endovascular treatment of a complicated Takayasu's arteritis with thrombectomy and stenting: A case report. *J Med Case Rep* 2025;19:202.

38. Diao Y, Yan S, Premaratne S, Chen Y, Tian X, Chen Z et al. Surgery and endovascular management in patients with Takayasu's Arteritis: A ten-year retrospective study. *Ann Vasc Surg* 2020;63:34-44.

