

Karotis Arter Stenozunda Cerrahi Endarterektomi ile Endovasküler Stent İmplantasyonunun Orta ve Geç Dönemde Morbidite ve Mortalite Sonuçlarının Karşılaştırılması

Ismail Selçuk ©
Nehir Selçuk ©
Murat Fatih Can ©
Ahmet Turan Yılmaz ©

Comparison of Mid-, and Late- Term Morbidity and Mortality Results of Surgical Endarterectomy Versus Endovascular Stent Implantation in Carotid Artery Stenosis

Etik Kurul Onayı: SB Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2014/30-2920).

Çıkar Çatışması: Yazarlar, bu makalenin yazarlığı ve / veya yayınlanmasıyla ilgili herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu makalenin araştırması ve / veya yazarlığı için hiçbir mali destek almadılar.

Hasta Onam: Tüm hastalardan çalışma için yazılı onam alındı.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of the SB Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital (2014/30-2920).

Conflict of Interest: The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Funding: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

Informed Consent: Written consent was obtained from all patients for the study

Cite as: Selçuk İ, Selçuk N, Can MF, Yılmaz AT. Karotis arter stenozunda cerrahi endarterektomi ile endovasküler stent implantasyonunun orta ve geç dönemde morbidite ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması. GKDA Derg. 2021;27(2):155-60.

Öz

Amaç: Karotis arter darlığı serebrovasküler olaylarda önemli bir etyolojik nedendir ve tedavisinde endarterektomiye alternatif stent implantasyonu günümüzde yaygın uygulanmaktadır. Bu çalışmada karotis arter stenozu nedeniyle endarterektomi ve stent implantasyonu uyguladığımız hastaların orta ve geç dönem sonuçlarını karşılaştırdık.

Yöntem: Kliniğimizde 2008 ve 2014 yılları arasında karotis arter darlığı nedeniyle endarterektomi (Grup A, n: 27) ve endovasküler stent (Grup B, n: 22) implantasyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm fizik muayeneleri, laboratuvar verileri ve radyolojik görüntülemeleri hastane veri tabanından kayıt altına alındı. Her iki grupta da orta (1-12 ay) ve uzun (> 12 ay) dönemde gelişen morbidite ve mortaliteler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Orta dönemde; Grup A'da nörolojik komplikasyon ve restenoz görülmezken, Grup B'de 2 hastada (%9,09) inme, 2 hastada (%9,09) restenoz görüldü. Geç dönemde; Grup A'da nörolojik komplikasyon görülmezken, Grup B'de 3 hastada (%13,63) (p=0,048) inme, Grup A'da 1 hastada, Grup B'de 5 hastada (%3,7 ve %22,72, p=0,043) restenoz görüldü.

Sonuç: Karotis arter revaskülarizasyonunda endarterektomiyi ilk tercih olarak önermekteyiz. Perkütan yaklaşımları ise özellikle rekürren İKA stenozu olan ve distal karotis arter lezyonu olan yüksek riskli hastalarda öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: karotis arter stenozu, karotis endarterektomi, karotis arter stent

ABSTRACT

Objective: Carotid artery stenosis is an important etiological cause of cerebrovascular events and stent implantation is widely used as an alternative treatment to endarterectomy. In this study, we compared the mid and late-term results of carotid artery stenosis patients who underwent endarterectomy and stent implantation.

Methods: Patients who underwent endarterectomy (Group A, n: 27) and endovascular stent implantation (Group B, n: 22) due to carotid artery stenosis between 2008 and 2014 were included in the study. All examination, laboratory data and radiological images were collected from the hospital database. Morbidity and mortality developed in the mid (1-12 months) and late term (>12 months) periods were evaluated retrospectively.

Results: While there were no neurological complications and restenosis in the midterm in Group A, 2 patients (9.09%) had stroke and 2 patients (9.09%) had restenosis in Group B. In the late-term, while there were no neurological complications in Group A, stroke in 3 patients (13.63%) (p=0.048) in Group B, restenosis was observed in 1 patient in Group A and 5 patients in Group B (3.7% vs 22.72%, p=0.043).

Conclusion: We recommend endarterectomy as the primary approach for carotid artery revascularization and percutaneous approach especially in high-risk patients with recurrent ICA stenosis and distal carotid artery lesions.

Keywords: carotid artery stenosis, carotid endarterectomy, carotid artery stent

Received/Geliş: 07.04.2021
Accepted/Kabul: 17.05.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Nehir Selçuk
Dr. Siyami Ersek Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye
✉ nehirtandogar@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0364-7654

İ. Selçuk 0000-0001-6334-9881
A. T. Yılmaz 0000-0003-0273-2347
Sultanabdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

M. F. Can 0000-0003-4531-4268
Çukurova Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Adana, Türkiye

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar erişkinlerde önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir ^[1]. Ekstrakranial serebrovasküler sistem hastalığı etiyojisinde primer patolojik sebep aterosklerozdur. Ateroskleroz, sıklıkla karotis bifurkasyonunda görülür ve tüm inme olgularının %20-30'nun nedenidir. Kritik karotis arter darlığı (KAD), arter çapının %70'i geçen darlıklardır ve sıklıkla embolik nadiren de hemodinamik olarak beyinde iskemi oluşturur ^[2]. Kritik KAD'ı olan semptomatik olgularda, klasik tedavi olarak cerrahi endarterektomi ya da endovasküler stent implantasyonu uygulanır. Özellikle stroke geçirmiş ve klinik bulguları yerleşmiş hastalarda 4-6 haftalık bir bekleme dönemi sonrası müdahale edilmesi yaygın kabul gören yaklaşımdır^[3]. North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ve European Carotid Surgery Trial (ECST) çalışmalarında endarterektominin medikal tedaviye üstün olduğu gösterilmiştir ^[4,5]. Karotis endarterektomi (KEA) sonrası hastaların %5'i sekelli veya sekelsiz stroke geçirmektedir ^[2]. International Carotid Stenting Study (ICSS) ve Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST) gibi geniş ölçekli randomize çalışmalarda Karotis arter stent (KAS) grubunda inme, ölüm, işlem esnasında kalp krizi (MI), KEA'ye göre daha yüksek bulunmuştur (%8,5 ve %5.2) ^[6,7].

KAS tedavisi ise başlangıçta cerrahi tedavinin yapılmadığı durumlarda başvuru bir tedavi modalitesi iken, günümüzde daha az invaziv olması nedeniyle anatomik uygunluk doğrultusunda giderek daha fazla uygulanmaktadır. KAS sonuçlarının sürdürülebilirliğini ve anjiyoplastinin işlem riskini sorgulama amacıyla çok merkezli randomize Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE) çalışması tasarlanmıştır. Bu çalışmada otuz günlük inme ve ölüm riski KAS grubunda %3.7 KEA grubunda ise %5.3 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada sonlanım noktası olarak seçilen miyokart enfarktüsü (MI) insidansı KAS grubunda KEA ya göre düşük bulunmuştur (%1.9 ve %5.3) ^[7,8].

Çalışmamızda 2008-2014 yılları arasında Kalp Damar Cerrahisi Kliniğimizde KAD nedeni ile KEA ve KAS uyguladığımız hastaların orta ve geç dönem morbidite ve mortalite sonuçlarını karşılaştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma hastanesi Etik Kurulu'nun onayı (Onay tarihi: 28.04.2014, Onay Numarası HNEAH-KAEK 2014/30) alınarak, hastanemiz Kalp Damar Cerrahisi Kliniği tarafından 2008 ve 2014 yılları arasında KAD nedeniyle cerrahi endarterektomi (Grup A, no: 27) ve endovasküler stent (Grup B, no: 22) implantasyonu yapılan toplam 49 hasta çalışmaya dahil edildi. Total karotis arter oklüzyonu nedeniyle revaskülarizasyon yapılan (no: 2) ve postoperatif ex olan (no: 1) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Cerrahi endarterektomi; hasta ameliyat masasına supin pozisyonda yatırılıp genel anesteziyi takiben boyun hiperekstansiyona getirildi. Steril şartlarda hasta örtüldükten sonra fasya sternokloidomastoid kasın ön sınırı boyunca açıldı ve karotis kılıfına ulaşıldı. Ana karotis (AKA), internal (İKA) hem de eksternalkarotis (EKA) arter plaksız bölgeye kadar mobilize edildi. İKA mobilize edilirken 12. kraniyal sinir (n. Hypoglossus) dikkatlice serbestleştirildi. Mobilizasyon esnasında aterom plağındaki kırılğan trombüs veya ateromatöz debrisler serebral embolizasyona yol açabileceği için gereksiz manupulasyon veya palpasyondan kaçınıldı. Karotis arteri klempmeden önce, sistemik heparin yapıldı (intravenöz heparin, 30 U/kg) ve heparin dozunun etkinliğini belirlemek için aktive pıhtılaşma süresi kullanıldı (>200 sn). AKA, İKA ve EKA'ya klemp konulduktan sonra arteriyotomi, ana karotis arterin hastaliksız bölümünün anterolateralinden başlayarak İKA'nın hastaliksız kısmına kadar uzatıldı. Ana karotis ve internal karotis artere elevatör yardımıyla subadventisyal endarterektomi yapıldı ve plak mümkünse tek parça halinde çıkarıldı.

Karotis arter plak çıkartıldıktan sonra arteriyotomi İKA lümen çapına göre primer veya patchplasti ile kapatıldı. Kanama kontrolü sonrası minivak dren konarak ciltaltı cilt sütüre edilip işleme son verildi. Bilateral karotis arter darlığı nedeniyle şant kullanılan hastalarda intima hasarı, ateromatöz debrislerin embolizasyonu, hava embolisi gibi komplikasyonlar gelişebileceğinden şantın yerleştirilmesine özen gösterildi.

Karotis artere stent uygulanan hastalar; işlem günü klopidogrel yükleme dozunda (300-600 mg) verildi. İhtiyaç duyulan hastalara işlem öncesi hafif intravenöz

sedasyon uygulandı. İşlem boyunca; oksijen saturasyonu, kan basıncı ve kardiyak ritim monitörize edildi. İşlem steril şartlarda hasta örtüldükten sonra lokal anestezi ile yapıldı. Seldinger tekniği ile renkli doppler ultrasound eşliğinde ana femoral artere 5F sheath yerleştirilerek pigtail kateter arkus aortaya ilerletilip aortografi yapıldı. Tüm hastalara işlem sırasında sistemik heparin (intravenöz heparin, 30 U/kg) yapıldı. Kılavuz kateter, AKA içerisinde bifurkasyon öncesine dek ilerletildi. Stentin lezyonun proksimalinde ve distalinde 1-2 cm'lik normal segmenti de içine alınmasına dikkat edildi. Stentin yerleştirilmesi sonrasında kontrol anjiyografi yapıldı. Stentte indentasyon gözlenen olgularda uygun boyutlarda anjiyoplasti balonu ile rezidüel darlığa postdilatasyon yapıldı. Mix plak tipi olan hastalarda emboliyi önlemek için emboli koruma cihazı İKA petroz segmente yerleştirildi ve stent implantasyonu sonrası emboli koruma cihazı geri alma kateteri vasıtasıyla çıkarıldı.

Postoperatif tüm hastalara 3 ay boyunca Plavix (klopidogrel 75 mg/gün) ve Aspirin 80-100 mg/gün, 3 aydan sonra ömür boyu Aspirin 80-100 mg/gün şeklinde ilaç kullanımı tavsiye edildi.

Karotis arter revaskülarizasyonu yapılan tüm hastaların orta (1-12 ay) ve geç dönemde (her yıl) genel fizik muayeneleri, laboratuvar verileri ve radyolojik görüntülemeleri hastane veri tabanından kayıt altına alındı. Her iki grupta da orta (1-12 ay) ve uzun (>12 ay) dönemde gelişen morbidite (nörolojik komplikasyonlar, lümen açıklık oranları) ve mortaliteler retrospektif olarak değerlendirildi. İşlemlerin tamamı ve takipleri aynı cerrahi ekip tarafından yapıldı. Klinik rutin uygulamasında renkli doppler ultrasonografi (RDUS)'de; asemptomatik olup, >%60 veya semptomatik olup, >%50 restenozu olan hastalara Karotis Bilgisayarlı Tomografik anjiyo (BTA) görüntülemesi yapılmaktadır.

İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS 22.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (ortalama, standart sapma, sıklık, yüzde) kullanıldı. Çalışmaya alınan değişkenlerin KolmogorovSmirnov testi ve grafiksel gösterimler kullanılarak normallik testleri yapıldı. Student t test,

Mann Whitney U test, ki-kare, Fisher's exact test ve lojistik regresyon analizi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık 0.95 önem düzeyinde p değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda kullanıldı.

Grup A'da hastaların 18'i Grup B'de 15'i erkek (%66.66 ve %68.18) idi. Hastaların preoperatif yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara kullanım hikayeleri, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği varlığı incelenerek demografik veriler kaydedildi (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik veriler.

	Endovasküler Stent İmplantasyonu	Cerrahi Endarterektomi
Yaş	67,57±8,26	66,52±9,3
Hipertansiyon	16 (%72,72)	17 (%62,96)
Diyabet	9 (%40,90)	9 (%33,33)
Sigara	11 (%50)	13 (%48,15)
Dislipidemi	6 (%27,27)	13 (%48,15)
PAH	4 (%18,18)	6 (%22,22)
KABG	7 (%31,82)	2 (%7,71)
KAH	14 (%63,63)	17 (%72,72)
KBY	1 (%4,55)	3 (%11,11)

KEA uygulanan hastaların 2'si (%7.40) asemptomatik, 25'i (%92.60) semptomatik, KAS uygulanan hastaların ise 1'i (%4,5) asemptomatik, 21'i (%95,5) semptomatik idi. Her iki grupta da en sık görülen yakınma baş dönmesi idi. Hastalardaki lezyon derecesini belirlemek için görüntüleme yöntemi olarak RDUS, manyetik rezonans (MR) anjiyografi, BTA, konvansiyonel anjiyografi yapıldı ve lezyonun karakteri ile ciddiyeti belirlendi. Her iki hasta grubunda da lezyon derecesi 70-95 arasında olup, ortalama darlık grup A'da %82.95, grup B'de %82.78 idi. Her iki grupta da yapılan eşzamanlı müdahaleler ve işlem özellikleri arasında farklılık yoktu (Tablo 2).

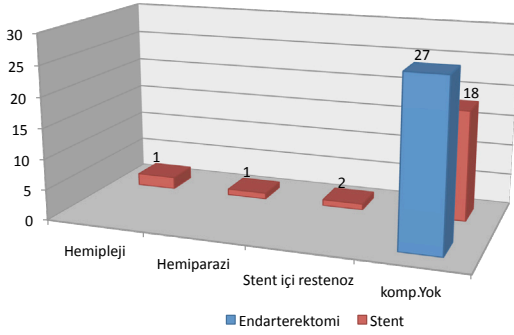
Tablo 2. Gruplarda işlem özellikleri.

Grup A

-4 hastaya aynı seansta aortokoroner baypas greftleme
-1 hastaya subklavyen-aksiller baypas
-2 hastaya bilateral karotis arter endarterektomi
-Arteriotomilerin 15'i primer, 14'ü patchplasti ile kapatıldı

Grup B

-5 hastaya aortokoroner baypas greftleme
-2 hastaya iliak artere stent implantasyonu
-1 hastaya bilateral karotis arter endarterektomi
-4 hastaya koruyucu filtre kullanıldı



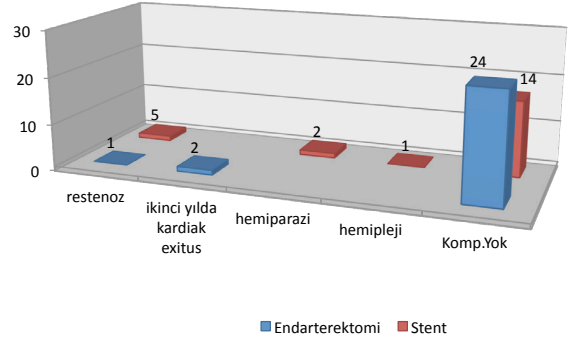
Şekil 1. Orta dönem komplikasyonlar.

Orta dönem takiplerde Grup A'da; komplikasyon görülmezken Grup B'de; 1 hastada (%4,54) hemipleji, 1 hastada (%4,54) hemiparazi, 2 hastada (%9,09) restenoz görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmadı ($p=0.11$). Stent içi stenoz derecesi RDUS da <50 ve asemptomatik olduğu için hastalar takip edildi (Şekil 1).

Geç dönem takiplerde Grup A'da; nörolojik komplikasyon saptanmazken 1 hastada (%3,70) 3. yıl takibinde restenoz tespit edildi, asemptomatik ve RDUS da darlık derecesi <50 olduğu için takip kararı alındı. İki hastada (%7,40) ikinci yılda nonkardiak nedeni mortalite gelişti. Grup B'de; 1 hastada (%4,54) hemipleji, 2 hastada (%9,09) hemiparazi, 5 hastada (%22,72) stent içi stenoz saptandı (Şekil 2). Stent içi stenoz saptanan hastalardan birinde semptomatik ve darlık derecesi RDUS'da >50 idi. Hastaya balon angioplasti önerildi ancak hasta işlemi kabul etmedi, diğer 4 hasta ise asemptomatik olduğu için takip edildi. Geç dönemde Grup A'da inme ve restenoz istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.048$ ve $p=0.043$).

TARTIŞMA

Kliniğimizde karotis arter stenozuna tedavi yaklaşımı Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği (European Society for Vascular Surgery; ESVS) tarafından 2009 yılında yayınlanan kılavuz esas alınarak belirlenmektedir. KAD'da stroke geçirmiş ve klinik bulguları yerleşmiş hastalarda 4-6 haftalık bir bekleme döneminin olması yaygın kabul gören yaklaşımdır [3]. Buna karşılık son yıllarda bekleme süresi içerisinde yeni serebrovasküler olaylar (CVO) gelişebileceğinden KEA'nin inme sonrası kısa bir bekleme süresi (iki hafta) sonunda



Şekil 2. Geç dönem komplikasyonlar.

yapılması gerektiği bildirilen yayınlarda mevcuttur [9-11]. Bizim çalışmamızda 2 hastada stroke sonrası iki haftalık bekleme müteakip cerrahi müdahale yapıldı ve bu bekleme sürecinde hastalarda yeni CVO görülmüdü. Bizim de akut stroke ile gelen hastalardaki klinik uygulamamız iki haftalık bekleme süresi sonrası müdahale şeklindedir.

KEA planlanan hastaların %40-50'sinde koroner arter hastalığı eşlik etmektedir. Birçok çalışmada bu hasta grubunda KEA ve koroner arter bypass cerrahisinin (KABG) eşzamanlı uygulaması önerilmektedir [12-16]. Bizim rutin klinik uygulamamız da literatüre benzer olarak KABG cerrahisine giden ve İKA'de ciddi darlık olan hastalarda hasta tercihi de göz önünde bulundurularak eşzamanlı KEA ya da KAS uygulanmaktadır. KEA esnasında serebral perfüzyonun korunması için şant yerleştirilmesi esnasında %1-3'lük bir emboli veya disseksiyon riski [17] taşıdığı için kliniğimizde seçilmiş hastalarda (kontralateral karotis arter oklüzyonu olması veya kontralateral >70 darlık olması, internal karotis arterden geri akımın yeterli olmaması, intraoperatif distal karotis güdük basıncının <40 mmHg'nin) şant kullanılmaktadır.

KAS sonrası restenoz oranlarını araştıran Gröschel ve ark.'nın [18] 34 çalışmayı içeren ortalama 13 aylık (6-31 ay) derlemesinde %50 darlık oranı 1. yılda %6, 2. yılda %7,5; >70 darlık oranı ise %4 olarak bulunmuştur. Stent Protected-Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) çalışmasında iki yılın sonunda her iki grupta inme riski aynı olsa da restenoz (>70) KAS grubunda daha yüksek bulunmuştur (%11.1 ve %4.6) [7,19,20]. Bizim çalışmamızda ise %50 darlık oranı KAS grubunda 1. yılda %9, geç dönemde %22; >70 darlık oranı ise %4 olarak bulundu.

İstatistiksel olarak uzun dönemde KAS grubunda inme ve restenoz oranının KEA göre daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.048$ ve $p=0.043$).

KEA sonrası nörolojik komplikasyon gelişiminde etiyolojik nedenler hastaya ve cerrahi revaskülarizasyona bağlı faktörlerdir. Cerrahi revaskülarizasyona bağlı faktörler olarak endarterektomi sırasında şant kullanımı, vasküler manipülasyon ve cerrahi teknikler sayılabilir ^[21]. Bu nedenle biz de çalışmamızda seçilmiş hastalarda şant kullandık ve özellikle taze trombus tarzında lezyonu olan hastalarda intraoperatif manipülasyonlardan kaçındık. Myers ve ark.'nın ^[22] yaptığı bir çalışmada cerrahi tamir sırasında ven patch kullanılmasının primer kapamaya bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalar yama kullanımının operasyon süresini uzattığı, rüptür ve geç dönem anevrizma gelişim riskine neden olduğunu belirterek primer kapamayı tavsiye etmektedirler ^[23]. Klinik rutin uygulamamızda lümen çapı <5 mm olan hastalara arteriyotomi patch plasti ile kapatıldı. Restenoz gelişen hastaların tedavisinde cerrahi revaskülarizasyona bağlı peroperatif komplikasyon oranı daha yüksek olup öncelikli olarak endovasküler balon dilatasyon veya stent implantasyonu önerilmektedir ^[24].

SONUÇ

KAD'da revaskülarizasyon sonrası orta ve geç dönem takiplerde restenoz ve nörolojik komplikasyonların KEA'de KAS'a göre daha düşük olmasından dolayı KAD tedavisinde ilk tercih olarak endarterektomiyi önermekteyiz. Perkütan yaklaşımları ise, hasta tercihi de göz önünde bulundurularak, özellikle rekürren İKA stenozu olan, servikal sahaya radyasyon tedavisi uygulanmış ve distal karotis arter lezyonu olan yüksek riskli hastalarda öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Warlof Cp. Disorders of cerebral circulation. In: Walton J (ed) Brain's diseases of the nervous system Oxford University, 1993;197-210.
2. Faries PL, Chaer RA, Patel S, et al. Current management of extracranial carotid artery disease. Vasc Endovasc Surg. 2006;40:165-75. <https://doi.org/10.1177/153857440604000301>
3. Oszkinis G, Pukacki F, Juszkat R, Weigele JB, Gabriel M, Krasinski Z, Zieliński M, Krejza J. Restenosis after carotid endarterectomy: incidence and endovascular management. Interv Neuroradiol. 2007 Dec;13(4):345-52. <https://doi.org/10.1177/159101990701300405>
4. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998;351:1379-87 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)09292-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1)
5. 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;375:985-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60239-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60239-5)
6. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mish-kel GJ, et al. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493-501. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040127>
7. Boztosun, B., Can, M. M., & Kocabay, G. Karotis arter endarterektomisine karşı karotis artere stent: Bugün nerede duruyoruz? Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 2012;40(7):642-9. <https://doi.org/10.5543/tkda.2012.44969>
8. Rantner B, Pavelka M, Posch L, Schmidauer C, Fraedrich G. Carotid endarterectomy after ischemic stroke is there a justification for delayed surgery Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005;30:36-40. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.02.045>
9. Oszkinis G, Pukacki F, Juszkat R, Weigele JB, Gabriel M, Krasinski Z, Zieliński M, Krejza J. Restenosis after carotid endarterectomy: incidence and endovascular management. Interv Neuroradiol. 2007 Dec;13(4):345-52. <https://doi.org/10.1177/159101990701300405>
10. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, Fernandes e Fernandes J, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;37(4 Suppl):1-19. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.11.006>
11. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. Lancet 2004;363:915-24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15785-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15785-1)
12. Yıldırım T, Akgun S, Sur H, Kınıkoglu H, Bilgin F, Arsan S. Es zamanlı karotis endarterektomi ile miyokardiyal revaskularizasyonun erken dönem sonuçları. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;12:156-60.
13. Hertzner NR, Loop FD, Beven EG, et al. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization. J Vasc Surg. 1989;9:455-63. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(89\)70010-0](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(89)70010-0)
14. Takach TJ, Reul GJ, Cooley DA, et al: Is an integrated approach warranted for concomitant carotid and coronary artery disease. Ann Thorac Surg. 1997;64:16-22. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)00493-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)00493-1)
15. Evangelopoulos N, Trenz MT, Beckmann A, Krian A: Simultaneous carotid endarterectomy and coronary

- artery bypass grafting in 313 patients. *Cardio Vasc Surg.* 2000;8:31-40.
[https://doi.org/10.1016/S0967-2109\(99\)00077-0](https://doi.org/10.1016/S0967-2109(99)00077-0)
16. Mishra Y, Wasir H, Kohli V, et al: Concomitant carotid endarterectomy and coronary bypass surgery: outcome of on-pump and off-pump techniques. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:2037-43.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.003>
 17. Whiten C, Gunning P. Carotid endarterectomy: Intraoperative monitoring of cerebral perfusion. *Current Anaesthesia&Critical Care* 2009;20:42-5.
<https://doi.org/10.1016/j.cacc.2008.07.004>
 18. Greenstein AJ, Chassin MR, Wang J, et al: Association between minor and major surgical complication safter carotid endarterectomy: results of the New York Carotid Artery Surgery study. *J Vasc Surg.* 2007; 46:1138-46.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.08.026>
 19. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non inferiority trial. *Lancet* 2006; 368:1239-47.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69122-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69122-8)
 20. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:893-902.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70196-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70196-0)
 21. Reina-Gutierrez F, Serrano Hernando FJ, Sanchez Hervas L, Ponce A, Vega de Cenigaand AM. Martin Recurrent carotid artery stenosis following endarectomy: Natural historyand risk factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005 Apr;29(4):334-41.
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.10.007>
 22. Myers SI, Velentine RJ, Chervu A, Bowers BL, Clagett GP. Saphenous vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy: long term assessment of a randomized prospective study. *J Vasc Surg.* 1994;19:15-22.
[https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(94\)70116-4](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(94)70116-4)
 23. Atnip RG, Wengrovitz M, Gifford RR, Neumyer MM, Thiele BL. A rational approach to recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 1990;11:511-6.
[https://doi.org/10.1016/0741-5214\(90\)90295-L](https://doi.org/10.1016/0741-5214(90)90295-L)
 24. Vermassen F, Flamme A, De Roose J, et al. Long-term results after carotid endarterectomy for carotid artery stenosis with contralateral occlusion. *Ann Vasc Surg.* 1990;4:323-7.
<https://doi.org/10.1007/BF02000493>