

Asemptomatik Unilateral Karotis Arter Darlığında Hasta Yönetimi

Management of Asymptomatic Unilateral Carotid Artery Stenosis

Dr. Zafer İŞCAN,^a
Dr. M.Onur HANEDAN,^a
Dr. Ertekin Utku ÜNAL,^a
Dr. Adem DİKEN,^a
Dr. Anil ÖZEN,^a
Dr. Garip ALTINTAŞ,^a
Dr. Turgut ÖZKAN,^a
Dr. Soner YAVAŞ^a

^aKalp-Damar Cerrahisi Kliniği,
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 01.06.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 15.06.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ertekin Utku ÜNAL
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
utkuunal@gmail.com

ÖZET Amaç: Koroner arter bypass greftleme (KABG) operasyonu veya diğer sebeplerle hastanemize başvuran veya ameliyat olan hastalarda, izole tek taraflı hemodinamik önemli lezyonu olan hasta grubunda asemptomatik statüde hasta yönetimi, cerrahi endikasyonlar ve medikal takip tartışılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** KABG operasyonu öncesi rutin kontrol veya tarama esnasında rastlantısal olarak saptanan tek taraflı karotis darlığı olan, semptomu olmayan, kontralateral tarafta hemodinamik önemsiz lezyonu olan (%0-49) veya daha önceden kontralateral tarafa girişim yapılmış 27 hasta prospektif olarak değerlendirilmeye alındı. Hastalar bazal ve 6 aylık/yıllık Doppler ultrasonografi takipleri ve ayrıca takipte nörolojik olay açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Ortalama takip süresi 31,3 ± 29,9 ayda (5-123 ay, ortanca 24 ay) lezyonların progresyonu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p= 0,25). Majör nörolojik olay hiçbir hastada görülmezken daha önce karşı taraf karotis endarterektomi olan hastalarda karşı taraf operasyonla ilişkili minor nörolojik olay üç hastada (%11,1) görüldü. **Sonuç:** Karotis endarterektomi seçeneği cerrahın tecrübe ve klinik prensiplere bağlı olmakla birlikte, unilateral asemptomatik hastalarda darlık derecesi de göz önüne alınarak, kesin endikasyon olmamalıdır. Medikal tedavinin özellikle unilateral asemptomatik karotis lezyonu olan hastalarda uygun seçim olduğunu düşünmekteyiz. Seçilmiş vakalarda kritik darlıklarda (%80-99 karotis darlığı), %3 altında inme ve cerrahi mortalite hızına sahip merkezlerde karotis endarterektomi uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Asemptomatik hastalık; karotis arter hastalığı; karotis endarterektomi

ABSTRACT Objective: Patients with asymptomatic unilateral carotid artery disease that was hemodynamically important were studied in respect to management of asymptomatic disease, surgical indications and medical follow-up. **Material and Methods:** Twenty-seven patients whom were diagnosed of carotid artery disease at screening procedures or control scan before coronary artery bypass operation. Only asymptomatic patients with isolated unilateral disease or ipsilateral disease with low grade contralateral stenosis (0-49%) were evaluated. Basal and 6 month/annually Doppler ultrasonography follow-up results were obtained. **Results:** Mean follow-up period was 31,3 ± 29,9 months (range 5-123 months, median 24 months). There was no statistically significant difference according to lesion progression at follow-up period (p= 0,25). There were no major cerebrovascular events related to asymptomatic lesion side. However, there were minor cerebrovascular events related to contralateral side in three patients (11,1%) with contralateral carotid endarterectomy. **Conclusion:** Carotid endarterectomy should not be an absolute indication for significant asymptomatic unilateral carotid artery disease. But it should be in accordance to experience of surgeon and clinical principles. We think that medical therapy in asymptomatic unilateral carotid artery disease may be an appropriate choice. However carotid endarterectomy still plays an important role in selected patients with critical stenosis (80-99%) and at centers at which stroke and mortality rates lower than 3%.

Key Words: Asymptomatic condition; carotid artery disease; carotid endarterectomy

Karotis arterlere yönelik girişimlerin temel amacı hastaları inmeden korumaktır. Sempptomatik hastalardaki olumlu sonuçlardan sonra ACAS çalışması (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) ile asemptomatik grupta da %60 üzeri lezyonlarda karotis endarterektomi (KEA) yaygınlıkla kullanılan bir hal almıştır.^{1,2} Aterosklerozun progresif doğası gerçeği ile asemptomatik hastaların da semptomatik hale geleceği ve bu hastalarda da inme riski bulunması, bu grup hastalara girişim yapma popülaritesini arttırmıştır.

Çalışmamızda, koroner arter bypass greftleme (KABG) operasyonu veya diğer sebeplerle hastanemize başvuran veya ameliyat olan hastalarda, izole tek taraflı hemodinamik önemli lezyonu olan hasta grubunda asemptomatik statüde hasta yönetimi, cerrahi endikasyonlar ve medikal takip tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTALAR VE TAKİP

Bu çalışmada hastalar prospektif olarak değerlendirildi. KABG operasyonu öncesi rutin kontrol veya tarama esnasında rastlantısal olarak saptanan tek taraflı karotis darlığı olan, semptomu olmayan, kontralateral tarafta hemodinamik önemsiz lezyonu olan (%0-49) veya daha önceden kontralateral tarafa girişim yapılmış 27 hasta değerlendirmeye alındı. Hastane yerel etik kurulundan gerekli izinler alındı ve hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı. Karotid arter Doppler ultrasonografi (US) görüntüleme bütün hastalara aynı radyolog tarafından Logiq 7 (GE Healthcare Tokyo, Japan) cihazı ile 5-7 Mhz lineer prop kullanılarak, plak morfolojisi ve darlık düzeyi açısından 6 ay ve/veya yıllık kontrollerde uygulandı. Darlık miktarı çapa göre yüzde olarak belirtilerek gruplara ayrıldı. (Darlık yok: %0-49, Orta derecede darlık: %50-69, Ciddi darlık: %70-99). Bütün hastalarda darlık %60 üzerinde idi. Renkli Doppler US darlık derecelendirme ölçütleri Tablo 1'de verilmiştir.³ Hastaların hepsi medikal tedavi ile 6 aylık değiştirilebilir risk takibine alındı. Medikal tedavi antiagregan ve kolesterol seviyesine göre agresif olarak statin mutlaka içeriyordu. Gereken hastalarda hipertansiyon ve diyabet regülasyonu yapıldı.

TABLO 1: Renkli dopler US darlık derecesi ölçütleri.³

Darlık Miktarı (%)	Ölçütler
50-99	PSV ≥ 133 cm/sn EDV ≥ 45 cm/sn PSV İKA/AKA ≥ 2.2
60-99	PSV ≥ 169 cm/sn EDV ≥ 52 cm/sn PSV İKA/AKA ≥ 2.6
70-99	PSV ≥ 232 cm/sn EDV ≥ 77 cm/sn PSV İKA/AKA ≥ 3.6

PSV: Pik Sistolik Velosite, EDV: End Diyasistolik Velosite, İKA: İnternal Karotis Arter, AKA: Ana Karotis Arter.

KABG uygulanan hastalarda, operasyon kardi-yopulmoner bypass (KPB) kullanılarak, kros klemp altında rektal ısı 28°-30°C olacak şekilde, arteriyel tansiyon 60 mmHg ve üzerinde tutularak, debi 2,4 lt/dk/m² civarında sürdürülerek yapıldı. Uygun hastalarda atan kalpte bypass cerrahisi de uygulandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 17.0 paket programı (SPSS Chicago, Illinois) ile yapıldı. Devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma (SS); kategorik değişkenler ise yüzde olarak tanımlandı. İnternal karotis arter lezyon progresyonu karşılaştırılmasında McNemar testi kullanıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada 27 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri Tablo 2'de özetlenmiştir. Hastaların 18'i (%66,7) erkek idi ve ortalama yaş 68,6±7,8 yıldır (56-87 yıl). Hastaların hepsinde asemptomatik tek taraflı karotis arter lezyonu mevcuttu. Yirmi üç (%85,2) hastada aterosklerotik kalp hastalığı vardı. On dört (%51,9) hastaya daha önce karşı tarafa KEA uygulandı, bu hastaların üçüne (%21,4) KABG operasyonu ile kombine olarak, birine (%7,1) ise basamaklı olarak KABG operasyonundan önce uygulandı. On hastaya ise izole kontralateral KEA uygulandı.

Tüm takip süresi boyunca KABG operasyonu yapılmış olan 15 hastanın dokuzuna (%60) takip es-

TABLO 2: Hastaların demografik verileri.

n=27 / Ortalama (%)	
Cinsiyet	
Kadın	9 (%33,3)
Erkek	18 (%66,7)
Yaş (yılı±SS)	68,6±7,8
DM	7 (%25,9)
HT	17 (%63)
KOAH	5 (%18,5)
Sigara	11 (%40,7)
LDL (mg/dL) (ortalama±SS)	108,1±33,3
ASKH	23 (%85,2)
KABG	15 (%55,6)
Kontralateral KEA	14 (%51,9)
<i>Sadece kontralateral KEA (n=14)</i>	<i>10 (%71,4)</i>
<i>Kombine KEA + KABG (n=14)</i>	<i>3 (%21,4)</i>
<i>Basamaklı KEA + KABG (n=14)</i>	<i>1 (%7,1)</i>

TABLO 3: Karotis arter lezyonlarının progresyonu.

İKA lezyonu (%)	İlk lezyon (n)	Kontrol lezyon (n)
50-69	17 (%63)	14 (%51,9)
70-99	10 (%37)	13 (%48,1)

İKA: İnternal Karotis Arter

nasında KABG yapıldı, diğer taraftan altı (%40) hastada ise karotis arter lezyonu saptandığında hali hazırda KABG yapılmıştı.

Ortalama takip süresi 31,3±29,9 aydı (5-123, ortanca 24). Lezyonların progresyonu Tablo 3'de gösterilmiştir. Hastaların 10'unda (%37,0) ilk muayenede internal karotis arterde (İKA) %70-99 darlık varken takip sonunda hastaların 13'ünde (%48,1) %70-99'luk darlık oluştu (p=0,25). İki ölçüm arasında istatistiksel fark oluşmadı. Bütün hastalar antiagregan ve statin kullanıyorlardı. Majör nörolojik olay hiçbir hastada görülmezken daha önce karşı taraf KEA olan hastalarda karşı taraf operasyonla ilişkili minor nörolojik olay üç hastada (%11,1) görüldü. Bir hastada 123 aylık takip sonunda 97 yaşında kardiyak nedenli ölüm gerçekleşti. Bu hasta takip öncesi kombine KEA ve KABG yapılan hasta grubundandı.

TARTIŞMA

Asemptomatik karotis arter darlığı grubunda hasta yönetiminde cerrahi; asemptomatik hastalığın beklenen inme riskinin, perioperatif inme ve mortalite riskinden yüksek olduğu durumlarda seçilmelidir. İpsilateral inme riski bu hasta grubunda uniform olmadığından seçim cerraha kalmaktadır. Literatürde asemptomatik hasta grubunun yıllık ipsilateral inme hızı %1-3 aralığında değişmektedir.^{1,2,4-9}

Bu durumda doğru karar asemptomatik hastalarda riskli grubu ayırabilmektir. Bu ayırım için en önemli nokta darlık derecesidir. Kontralateral darlığın varlığı da cerrahiye karar verme lehine kullanılabilir. Hastaya ait faktörlerden medikal tedaviye hastanın uyumlu olup olmayacağı da önemli bir faktördür. Bu hastalarda mortalite, inme yerine daha sıklıkla kardiyovasküler olaylardan kaynaklanmaktadır. CREST çalışmasında KEA yapılan hastalarda miyokard enfarktüsü fazla görülmüştür.¹⁰

RİSK FAKTÖRLERİ

Serebrovasküler hastalık ve iskemik inme için değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri vardır. Darlığın %70'in üzerinde olması genelde hemodinamik olarak önemli kabul edilmekle beraber, daha önemsiz darlıklarda da sıklığı az da olsa tromboembolik olaylar gözlenmektedir. Darlık dışında ülser plak, plak içi kanamalar, heterojen plak, fibrofatty plak ve kalsifik plak gibi plağın karakterini gösteren diğer özellikler de tromboembolik olaylarda önem kazanmaktadır.

Bu noktada değiştirilebilir risk faktörleri incelendiğinde bu faktörlerin kontrolü, karotis aterosklerozu ve inme gelişiminde hastaların medikal takibinin de etkili olabileceği gerçeğini doğrultur. Sigara kullanımı ve süresi, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, hiperkoagulabilite gibi faktörlerin kontrolü medikal tedavinin başarısında en önemli basamağı oluşturmaktadır.

Darlık progresyonu da seri takiplerde Doppler US görüntüleme ile monitorize edilmelidir. Böylece hastanın profilaktik cerrahiye daha uygun risk ve yarar profili ile sunulması sağlanacaktır. Asemptomatik hastalarda kümülatif progresyon hızı 1

yılda %3,4, 3 yılda %10,4 ve 5 yılda %20,2 olarak bulunmuştur.¹¹

Cerrahi riskin %3 ve altında olduğu kliniklerde asemptomatik karotis arter hastalığında KEA, cerrahi darlık sınırı %60 ve üstünde kabul edilebilir bir tedavi olsa da, bu hastalarda cerrahi uzun dönem sonuçlar medikal takip hastalarına yakın sonuçlar vermektedir. Medikal tedavinin geliştiği ve ateroskleroz karşısında daha etkin olarak yer aldığı göz önüne alınır, tek taraflı asemptomatik karotis hastalarının takibe alınması akılcı bir alternatiftir. Hasta sayısının az olması, takip süresinin sınırlı oluşu şimdilik daha kesin sınırlar konulmasına engel olsa da, asemptomatik tek taraflı hasta grubunda aterosklerozun antiagregan, kolesterol seviyesi ne olursa olsun statin tedavisi, hipertansiyon ve diyabet regülasyonu ile hastaların takibi ve KEA cerrahisinin ileriye saklanması hastaya daha uzun süre bu hastalık ile ilgili sorunsuz yaşama şansı verecektir.^{12,13} Önemli bir kazanım da cerrahi morbidite ve mortalitenin tek cerrahi insizyona indirgenmesindedir.

ACAS VE ACST ÇALIŞMALARI VE KILAVUZ BİLGİLERİ

Asemptomatik hastalarda yapılan iki büyük çalışma grubunda ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study-1995) ve ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2004) KEA cerrahisinin üstünlüğü kanıtlanmıştır. American Heart Association (AHA) kılavuzuna göre; asemptomatik karotis arter hastalığında, KEA uygulanmasındaki tek ve kesin endikasyon hastalarda ipsilateral %60 ve üstü darlığın bulunması, cerrahi riskin %3'ün altında olması ve hastada en az 5 yıl yaşam beklentisi olmasıdır.^{1,2}

ASEMPTOMATİK SERİLER

Asemptomatik karotis arter hastalığı nedeniyle uygulanan KEA operasyonunun başarılı olmasında cerrahi tecrübenin önemi pek çok çalışmada vurgulanmıştır. Literatürde asemptomatik hastalarda düzenlenmiş çalışmalarda (CASANOVA'da KEA ve medikal tedavi karşılaştırılmasında, Mayo randomize KEA serisinde, Veterans Affairs randomize çalışmalarında) KEA operasyonunun inme ve mortaliteyi önlemede belirgin yararı gösterilememiştir.¹⁴⁻¹⁶ Mayo klinik çalışmasında, cerrahi ve medikal hasta grupları arasında 24 aylık takipte

medikal grupta sadece 4 hastada geçici iskemik atak görülürken, cerrahi grupta 3 inme, 8 miyokard enfarktüsü izlenmiş olup, istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur.¹⁵

Bock ve ark.nın¹⁷ 242 hastalık asemptomatik serisinde %70 ve üzeri darlıklı hastalarda 27 ay takip ile; yıllık %2,7 inme hızı bulunmuşlardır. Hastalığın progresyon hızı ise farklılıklar göstermiş, kontralateral lezyon varlığı bu konuda önemli bulunmuştur. Mess ve ark.nın¹⁸ %80 üzeri darlıklarda ipsilateral inme hızını %1.7 gibi düşük bir oran olarak vermişlerdir. Bizim 27 hastalık serimizde ise inme görülmezken, daha önce kontralateral KEA olmuş hastalardan 3'ünde önceki operasyonla ilişkili minör nörolojik olay meydana gelmiştir.

Asemptomatik hasta grubunda hastalığın ilerlemesi oldukça yavaş ve nadirdir. Hatsumaki ve ark.nın¹⁹ 40 hastalık 54 aylık takipli serisinde hastalığın progresyon hızı %3.9 ve serebrovasküler olay insidansı geçici iskemik atak için %2.9, inme için %0.8 olarak düşük verilmiştir.

Asemptomatik hastalarda henüz tam anlamıyla bir konsensus oluşmamasında literatürde farklı sonuçların olması da rol oynamaktadır. CASANOVA çalışması asemptomatik grupta cerrahi avantajın olmadığını bildirirken, hasta grupları %90'nın altında darlığı olan asemptomatik hastaları içermektedir.¹⁴ Hobson ve ark.¹⁶ cerrahi yapılması tarafındayken %90 altı darlığa sahip hasta grubunun girişim yapılmamış sonuçlarını da avantajlı bulmuştur. Ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada ise %70 üzerinde darlığı bulunan asemptomatik hastaların çoğunlukta olduğu bir hasta grubunda inme ve mortalite oranı %2 olarak gösterilmiştir.⁹

Dolayısı ile günümüzde bu gruptaki asemptomatik karotis hastaları; ilgili kliniğin tecrübesi ve cerrahin tercihi ile halen tedavi görmektedir. Biz de kliniğimizde %70 üzerindeki asemptomatik hasta grubunu özellikle açık kalp cerrahisine girecekse opere etme taraftarı iken günümüzde bu konuda medikal takibi de tercih edebilmekteyiz.

EŞZAMANLI YA DA BASAMAKLI KABG VE ASEMPTOMATİK HASTA GRUBU

Semptomatik hasta grubunda KABG operasyonuna alınacak hastalar için KEA ile kombine veya basa-

maklı bir cerrahi yapılması önerilmektedir.²⁰ Fakat KABG operasyonuna alınacak hastalar için asemptomatik karotis arter lezyonu durumunda yine tam bir görüş birliği oluşmamıştır. Naylor ve ark.²¹ çalışmalarında peri-KABG inme riski asemptomatik unilateral %50-99 karotis darlığı için %3, bilateral %50-99 darlık için %5 ve karotis oklüzyonu için %7-11 olarak belirtilmiştir. Her ne kadar ekstrakraniyal karotis darlığı peri-KABG dönemde bir risk olsa da, muhtemelen inmelerin %60-80 kadarı etkilenmemiş karotid arterin kanlanlandığı bölgelerden olmaktadır. Perioperatif inmelerin %50-75'i önemli karotis darlığı olmadan gerçekleşmektedir.²² Gopaldas ve ark.²³ ulusal hasta veritabanını kullanarak 1998-2007 arasında yaptıkları 22792 hastalık seride kombine ve basamaklı tedavi seçenekleri karşılaştırıldığında mortalite ve nörolojik komplikasyonlar benzer bulunmuştur. Torasik Cerrahi Topluluğu (STS) veritabanı kullanılarak yapılmış güncel bir çalışmada kombine KEA-KABG ile tedavi edilmemiş %70 üzeri karotis darlıkları karşılaştırıldığında; kombine grupta yüksek nörolojik komplikasyon, operatif mortalite ve hastane kalış oranları bulunmuştur.²⁴ Bütün bunların ışığında kombine ya da basamaklı tedavi yüksek riskli gruba ayrılmalıdır. Düşük riskli gruba sadece KABG uygulayıp karotis darlığı için medikal tedavi seçeneğinin daha faydalı sonuçları olacağı kanısındayız.

ASEMPTOMATİK CERRAHİ SERİMİZ

Yayınlanmamış vaka dökümü olarak, 1994-2007 yılları arasında kliniğimizde, asemptomatik olan ve izole KEA uygulanan 139 hastanın erken ve geç dönem sonuçlarında; yaş ortalaması $62,9 \pm 8,4$ yıl, erken dönem hastane mortalitesi (ilk 30 günlük) 2 hastada (%1,4), geç dönem mortalitesi ise 13 hastada (%9,4) görülmüştür. Ortalama takip süresi ise $43,3 \pm 29,9$ aydır. Hasta popülasyonunda, 10 yıllık yaşam %88.97 olarak saptanmıştır. Postoperatif erken dönem morbiditede, %4,3 minör olmak üzere, %5 nörolojik komplikasyon, %7,2 koroner

iskemi gözlenmiştir. Uzun dönem takibinde ulaşılabilen toplam 136 hastanın yapılan sorgulamasında, hastaların %7,2'si semptomatik idi.

Bunun yanında medikal takipte kalan hasta grubunun %70 üzeri darlığa sahip grubunda serebrovasküler olay 27 aylık takipte gözlenmemiştir. Yapılan seri dopler US sonuçlarında ise belirgin hız artışları veya plak karakterinde değişim olmamıştır. Bunda rutin antiagregan ve statin kullanımının yanı sıra, gerekli hastalarda hipertansiyon ve diyabet regülasyonunun günümüzde daha etkin olmasının rol oynadığını düşünmekteyiz.

SONUÇ

Aterosklerozla mücadelede daha etkin silahlara sahip medikal tedavinin özellikle unilateral asemptomatik karotis lezyonu olan hastalarda uygun seçim olduğunu düşünmekteyiz. KABG operasyonuna girecek, hemodinaminin değişebileceği durumlarda da, hasta asemptomatik ise intraoperatif debi kontrolü ile sadece KABG yapılarak cerrahi komplikasyon ve mortaliteyi tek cerrahide sınırlamak başarı ile mümkündür. KEA seçeneği cerrahin tecrübe ve klinik prensiplere bağlı olmakla birlikte, unilateral asemptomatik hastalarda darlık derecesi de göz önüne alınarak, kesin endikasyon olmamalıdır.

Medikal tedavi ve profilaktik cerrahi yaklaşım arasında 5 yıllık takipte cerrahi avantajlı olsa da, özellikle unilateral asemptomatik karotis darlığı bulunan hastalarda, ateroskleroz risk faktörlerine yönelik medikal tedavi ile cerrahi arasında fark olmadığı görülmektedir. Cerrahi seçeneği, her hastada bağımsız olarak ele alınarak; darlığın derecesi, hastanın yaşam beklentisi, cerrahin tecrübesi ve hastanın medikal takibe uyumu ya da hastanın tedavi seçimi göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Seçilmiş vakalarda kritik darlıklarda (%80-99 karotis darlığı), %3 altında inme ve cerrahi mortalite hızına sahip merkezlerde KEA uygulanabilir.

KAYNAKLAR

- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273(18):1421-8.
- Asymptomatic Carotid Surgery Trial Collaborators. The MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST): carotid endarterectomy prevents disabling and fatal carotid territory strokes. *Lancet* 2004;363:1491-502.
- Yurdakul M, Tola M, Ozdemir E, Isiksalan Ozbulbul N, Cumhuri T. Karotid arter stenozlarında merkeze özgü dupleks Doppler eşik değerleri. [Center specific duplex Doppler threshold values in carotid artery stenosis]. *Tanışal ve girişimsel radyoloji* 2004;10(2):167-72.
- Naylor AR, Gaines PA, Rothwell PM. Who benefits most from intervention for asymptomatic carotid stenosis: patients or professionals? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(6):625-32.
- Ellis MR, Franks PJ, Cuming R, Powell JT, Greenhalgh RM. Prevalence, progression and natural history of asymptomatic carotid stenosis: is there a place for carotid endarterectomy? *Eur J Vasc Surg* 1992;6(2):172-7.
- Muluk SC, Muluk VS, Sugimoto H, Rhee RY, Trachtenberg J, Steed DL, et al. Progression of asymptomatic carotid stenosis: a natural history study in 1004 patients. *J Vasc Surg* 1999;29(2):208-16.
- Hirt LS. Progression Rate and Ipsilateral Neurological Events in Asymptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2011 Jul 28. [Epub ahead of print]
- Irvine CD, Cole EA, Foley PX, Brookes T, Morgan M, Wilson Y, et al. Unilateral asymptomatic carotid disease does not require surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16(3):245-53.
- Hıdıroğlu M, Çetin L, Kunt A, Karakışi O, Küçükler A, Şener E. Karotid arter hastalıklarında karotid endarterektomi erken sonuçları. *Türk Gogus Kalp Damar* 2010;18:190-5
- Lal BK, Brott TG. The Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial completes randomization: lessons learned and anticipated results. *J Vasc Surg* 2009;50(5):1224-31.
- Rockman CB, Riles TS, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA, Stone D, et al. Natural history and management of the asymptomatic, moderately stenotic internal carotid artery. *J Vasc Surg* 1997;25(3):423-31.
- Crouse JR 3rd, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK, O'Leary DH, et al. METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA* 2007;297:1344-53.
- Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, Erbel R, Tardif JC, Brener SJ, et al. ASTEROID Investigators. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation* 2008;117(19):2458-66.
- The CASANOVA Study group. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991;22:1229-35.
- Mayo asymptomatic CEA study group. Results of a randomized controlled trial of endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 1992;67(6):513-8.
- Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993;328(4):221-7.
- Bock RW, Gray WA, Mock PA, App Stats M, Robinson DA, Irwig L, et al. The natural history of asymptomatic carotid artery disease. *J Vasc Surg* 1993;17(1):160-9.
- Mess W, Steinke W, Rautenberg W, Hennerici M. Asymptomatic extracranial arterial disease - a 12 year follow-up. *Cerebrovasc Dis* 1992;2:199.
- Hatsukami TS, Healy DA, Primozich JE, Bergelin RO, Strandness DJ. Fate of the carotid artery contralateral to endarterectomy. *J Vasc Surg* 1990;11(2):244-50.
- Ülger A, Şahin S, Bahadır FE, Uzunlulu N, Tuynun AK, Arslan Y, ve ark. Koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda karotid arter lezyonları ve vertebro baziller yetmezlik insidanslarının ameliyat sonrası serebrovasküler atak insidansı ile karşılaştırılması. *Türk Gogus Kalp Dama* 2011;19:127-37.
- Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23(4):283-94.
- Li Y, Walicki D, Mathiesen C, Jenny D, Li Q, Isayev Y, et al. Strokes after cardiac surgery and relationship to carotid stenosis. *Arch Neurol* 2009;66(9):1091-6.
- Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, Huh J, LeMaire SA, Lin P, et al. Staged versus synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: analysis of 10-year nationwide outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011;91(5):1323-9.
- Prasad SM, Li S, Rankin JS, O'Brien SM, Gammie JS, Puskas JD, et al. Current outcomes of simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery in North America. *World J Surg* 2010;34(10):2292-8.